

Le cancer : le redoutable mal qui défie la cellule

ZOURÉ A. A.^{1,*}, BAMBARA H. A.^{2,3}

Résumé

Le cancer reste un problème de santé publique au niveau mondial. En Afrique subsaharienne, selon les pathologies et les pays, les taux de mortalité par cancer peuvent atteindre 75 %. Ceci pour montrer l'importance du thème et soutenir notre argumentation dans ce travail. Alors, il sera question de contribuer à situer la cellule au cœur même de mal qui est le cancer qui « ronge » le monde dans ce 21^{ème} Siècle. De nos jours, le cancer semble déjouer beaucoup de connaissances sur la cellule, car qui dit cancer pense immédiatement à cellule. Il survient probablement, lorsqu'au niveau de la cellule il n'y a plus une certaine « harmonie » dans tous ces états hormonaux, physiologiques et physiques. Ce qui entraîne un nombre exponentiel de division accélérée de la cellule aboutissant à une tumeur. Les tumeurs peuvent de façon discontinue, aboutir à la formation de nouveaux foyers tumoraux à distance pour donner naissance aux métastases. La métastase est la composante la plus mal comprise de la pathogenèse du cancer. Elle est responsable de jusqu'à 90 % de la mortalité associée au cancer. Il existe des domaines de satisfaction provenant des résultats des études sur la compréhension de la cellule cancéreuse. On peut pour ne citer que la chimiothérapie et le vaccin contre le cancer du col de l'utérus.

Mots-clés : Cancer, cellule cancéreuse, métastase, cycle cellulaire.

Cancer: the evil dreadful which challenges the cell

Abstract

Cancer remains a public health problem worldwide. In sub-Saharan Africa, according to pathologies and countries, cancer mortality rates can reach 75%. This being to argue this work. Then, it will be question of contributing to situate the cell at the very heart of evil which is the cancer that « gnaws » the world in this 21st Century. Cancer, nowadays, seems foiled a lot of knowledge about the cell because whoever says cancer immediately thinks about cell. It probably occurs, when at the cell level there is no longer a certain « harmony » in all these hormonal, physiological and physical states. This results in an exponential number of unusual divisions of the cell leading to a tumor. Tumors may discontinue, resulting in the formation of new tumor foci at a distance to give rise to metastases. Metastasis is the most misunderstood component of cancer pathogenesis. It is responsible for up to 90% of cancer-related mortality. Areas of satisfaction with the results of cancer cell understanding studies include chemotherapy and cervical cancer vaccine.

Keywords: Cancer, cancer cell, metastasis, cell cycle.

¹ Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS/CNRST)/Département Biomédical et Santé Publique, +226 25 36 32 15, Ouagadougou, Burkina Faso, abdouazaque@gmail.com

² Service Oncologie et Hématologie Clinique, l'Hôpital de District de BOGODOGO, Ouagadougou, Burkina Faso, boubabambara@hotmail.com

³ Université Ouaga I Pr Joseph KI ZERBO, UFR/SDS, Ouagadougou, Burkina Faso.

* Auteur correspondant : Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS/CNRST), 03 BP 7192 Ouagadougou 03. Email : abdouazaque@gmail.com

Introduction

Le cancer reste un problème de santé publique au niveau mondial. Selon GLOBOCAN 2012 (base données sur le cancer), le monde entier a enregistré en 2012, environ 14,1 millions de nouveaux cas de cancer et 8,2 millions de décès liés au cancer survenus. Ces chiffres sont en hausse comparativement aux estimations de 2008, dont il était reporté respectivement 12,7 millions et 7,6 millions. Les cancers du poumon (avec 1,8 million de cas, soit 13,0 % du total), du sein (1,7 million de cas, ou 11,9 % du total) et le cancer colorectal (1,4 million de cas, ou 9,7 % du total) sont les plus fréquemment diagnostiqués dans le monde (1).

En Afrique, les cancers sont la cause de 512 402 décès en 2008 et 681 094 nouveaux cas sont survenus. Pour les prochaines décennies, les chiffres prévus en 2030 seront en augmentation autant en incidence (1 276 418 nouveaux cas) qu'en mortalité (971 807 décès) (2) (3). Généralement, en Afrique subsaharienne, le cancer est diagnostiqué à un stade avancé de la maladie de sorte que les chances de survie à cinq ans sont les plus faibles jamais enregistrées. Selon les pathologies et les pays, les taux de mortalité par cancer peuvent atteindre 75 % (4) (5). En outre, les tendances mondiales montrent que les cancers constituent un fardeau croissant, associés à des facteurs de risque génésiques, alimentaires et hormonaux dans les pays en développement qui sont en transition sociétale et économique rapide et en transition vers un mode de vie typique des pays industrialisés (6) (7). Ainsi, cet énoncé résume la gravité du sujet abordé dans ce travail. Revenons alors au sujet principal. Il sera question de contribuer à situer la cellule au cœur même de mal qui est le cancer qui « ronge » le monde dans ce 21^{ème} Siècle.

Le cancer semble, de nos jours, déjouer beaucoup de connaissances sur la cellule. Alors qui dit cancer pense immédiatement à cellule. Il survient probablement, lorsqu'au niveau de la cellule il n'y a plus une certaine « harmonie » dans tous ses états hormonaux, physiologiques et physiques. Ce qui entraîne à un nombre exponentiel de division accélérée de la cellule aboutissant à une tumeur (8). La division cellulaire a été découverte il y a plus de 150 ans, et a fait l'objet de très nombreuses études en raison de son caractère fondamental pour toute vie. En revanche, sa régulation intracellulaire n'est connue que depuis quelques décennies, grâce aux études entreprises sur des modèles biologiques. Tous ces travaux ont été couronnés par l'attribution en Octobre 2001 du Prix Nobel de Physiologie et de Médecine à trois acteurs essentiels du décryptage des mécanismes régulant le cycle cellulaire, les Britanniques Tim Hunt et Paul Nurse, et l'Américain Leyland Hartwell (9). Malgré ces progrès, les scientifiques ne sont pas encore parvenus à crever l'abcès « cellule cancéreuse ». En effet, beaucoup de zones d'ombre entourent encore la relation cellule-cancer. Dans cette revue, il sera abordé la place cruciale de la cellule dans le processus de la cancérogenèse et une vue générale de ce qui est exploité et pourrait encore être exploité au niveau des récepteurs de la division cellulaire pour le traitement du cancer.

I. Matériel et méthodes

Les mots clés « biologie du cancer » avec « cellule cancéreuse », « chimiothérapie » et « Human Papillomavirus » dans différentes combinaisons sont utilisés dans des bases de données. Les bases de données recherchées étaient MEDLINE/PubMed, African Journals Online (AJOL), Google Scholar, ScienceDirect et Scopus. Une recherche brute donne plus de 12.000 items trouvés, mais après lecture des résumés et l'exclusion des articles sans importance avec le thème, environ 80 articles

en majorité à caractère fondamental et évalués par les pairs ont été étudiés. Sont incluses dans ce travail, les études combinant les mécanismes de cancérogénèse, les données générales sur le cancer dans le monde et en Afrique. Plus d'une cinquantaine d'articles ont été trouvées qui abordent chacun à manière notre thème. Cependant, une trentaine en lien direct et/ou abordant au mieux la cellule cancéreuse, a été citée dans notre travail.

II. Résultats et discussion

2.1. La cellule au cœur du cancer

Jusqu'au XIX^e siècle, les scientifiques n'avaient qu'une vague idée des éléments qui constituent les êtres vivants et de la façon dont ceux-ci peuvent se développer et croître. En 1665, l'Anglais Robert Hooke avait bien décrit les unités microscopiques qu'il discernait, avec un microscope de sa fabrication, dans des coupes de liège. Il les nomma cellules, du latin *cellula*, petite chambre. À la fin des années 1830, deux Allemands, le botaniste Matthias Schleiden (1804-1881), puis le zoologiste Théodor Schwann (1810-1882), ont proposé la « théorie cellulaire » faisant de la cellule l'unité de base de tout organisme vivant. En 1858, l'Allemand Rudolf Virchow (1821-1902) a complété cette théorie en formulant le célèbre axiome : « toute cellule provient d'une cellule », conduisant au concept de multiplication cellulaire par division (10). Par divisions cellulaires successives, environ 10 000 milliards de cellules de l'être humain adulte proviennent toutes de la cellule initiale « l'œuf fécondé ». Pour remplacer les cellules qui sont perdues de façon continue, un milliard de cellules doivent être renouvelées tous les jours, surtout au niveau de la peau, du tube digestif et du système hématopoïétique(9).

Il a été démontré que la cellule est l'élément central dans le développement d'un cancer. Tous les cancers sont des maladies génétiques dues à une prolifération clonale (à partir d'une seule cellule) (8). En effet, au niveau cellulaire, ils résultent de l'accumulation de mutations et de dérèglements de l'expression de certains gènes impliqués dans des processus essentiels à la carcinogénèse : contrôle de la prolifération et de la différenciation, acquisition de l'immortalité cellulaire et d'un potentiel métastatique, propriété d'invasion du tissu de voisinage et d'échappement à la réaction immunitaire. Ainsi, la cellule cancéreuse possède des caractéristiques phénotypiques comme la perte de l'inhibition de contact, la perte de la dépendance vis à vis de l'ancrage, l'indépendance par rapport aux facteurs de croissance, l'immortalité et la tumorigénicité (11).

Les cellules sont dites en quiescence, lorsqu'elles ne se divisent pas et sous l'effet de signaux mitogènes, elles entament un cycle de division. Mais lorsqu'elles sont sous l'effet de signaux anti-mitogènes ou suite à la disparition des agents mitogènes, elles quittent le cycle cellulaire et cessent toute prolifération en retournant en phase de quiescence. En effet, de nombreux mécanismes de contrôle (« check points ») bloquent le déroulement du cycle lorsqu'une anomalie (endommagement de l'acide désoxyribonucléique (ADN), ADN non complètement répliqué, chromosomes non attachés au fuseau mitotique) est détectée. Ils assurent ainsi une sorte de « contrôle qualité ». Ils permettent à la cellule soit de réparer cet ADN endommagé par réparation des mésappariements, soit, si les dommages sont trop importants, d'enclencher un programme de mort cellulaire (apoptose) (9). Par contre, lorsque ces réparations d'ADN n'ont pas eu lieu, il y a alors un déséquilibre au niveau des gènes spécifiques appelés proto-oncogènes et anti-oncogènes (gènes suppresseurs). A l'état normal, ces deux catégories de gènes se trouvent en parfait équilibre : un signal mitotique met à profit les proto-oncogènes, alors que le ralentissement ou l'arrêt des divisions suscite l'entrée en action des anti-oncogènes (12) (13).

Dans les cellules normales, l'action conjuguée de ces gènes maintient « l'homéostasie », en contrôlant la division, la différenciation, la mort cellulaire et la réparation de l'ADN. Près de 300 gènes mutants sont mis en cause dans le processus de cancérisation, ce qui confirme que c'est l'accumulation d'anomalies génétiques successives qui aboutit au cancer : le plus souvent, anomalies acquises au niveau des cellules somatiques ou parfois, anomalies transmises par les cellules germinales (mutations de gènes de susceptibilité) dans certains cancers familiaux (exemple de BRCA et cancer du sein) (14) (11).

2.2. La cancérogénèse

De nos jours, la cancérogénèse apparaît comme un processus beaucoup plus complexe que ce que l'on croyait voici une décennie. Il faut peut être un délai très long, jusqu'à 60 ans, le temps qui s'écoule entre le premier événement initiateur et l'émergence clinique d'un cancer (15). L'oncogénèse est un phénomène multi étape, résulte de l'accumulation dans une seule cellule d'événements génétiques et épi génétiques (16). Ces événements portent sur les proto-oncogènes qui subissent des gains de fonction et sur des gènes suppresseurs de tumeur avec perte de fonction, mais aussi sur l'environnement dans lequel les gènes concernés s'y trouvent (épi génétiques) (17) (18). Par contre, l'existence de mécanismes cellulaires (par exemple apoptose) qui protègent les tissus contre la transformation d'une cellule maligne, limite pour chaque tissu les combinaisons d'altérations génétiques efficaces. Le nombre des événements génétiques requis est toujours en question, ce qui présuppose qu'une instabilité génétique apparaisse au cours de la progression tumorale(12).

Dans la plupart des tumeurs, la probabilité d'apparition d'événements génétiques oncogènes est fortement augmentée par des facteurs comportementaux ou environnementaux (14). Si ces événements génétiques oncogènes advenaient dans une cellule alors s'installe dans cette cellule une anomalie de régulation de la division lors du cycle cellulaire. Cette anomalie peut se transmettre dans les cellules-filles, elle libère alors la cellule des multiples régulations qui limitent ses capacités de division (15). Il y a beaucoup plus grand de modifications génétiques et épi génétiques dans les cellules tumorales que celui auquel on s'attendait. Certaines données épidémiologiques amplifient le rôle de la promotion (19) (20). Par exemple, l'alcool et l'amiante provoquent irritation et prolifération cellulaire, le tabac joue un rôle dans la promotion. Au total, l'étude biologique de la cancérogénèse a montré que la cellule initiateur n'est pas affectée passivement par l'accumulation de lésion par les agents cancérogènes physiques ou chimiques (15) (7). Une fois les anomalies établies, la cellule devient « cancéreuse ». En ce moment, sa cinétique de croissance est guidée essentiellement par trois (3) paramètres à savoir le coefficient de prolifération tumorale, le coefficient de perte cellulaire et la durée du cycle cellulaire (12). Ainsi les phases du cycle cellulaire se multiplient et comportent en moyenne la phase M : moins de 2 heures ; la phase G1 : moins de 3 jours ; la phase S : 8 à 12 heures ; la phase G2 : quelques heures et la phase G0 : très variable, plus une tumeur est différenciée, plus le temps de doublement est long (10). Ainsi, la cellule cancéreuse va se développer librement conduisant à une tumeur (1 mm de diamètre : 1 million de cellules cancéreuses ; 1 cm de diamètre : 1 milliard de cellules cancéreuses), qui, par « métastase », va quitter son tissu de départ et essaimer dans tout l'organisme, entraînant des conséquences dramatiques pour tout l'organisme (9).

En résumé, il est nécessaire que le maintien de l'ADN soit un défi fondamental et continu pour chaque cellule saine. Cependant, il existe plusieurs voies distinctes pour détecter et réparer l'ADN

endommagé, selon la nature du dommage (selon un ou deux brins d'ADN impliqués) et sur la phase du cycle cellulaire dans laquelle le dommage se produit. Étant donné que l'instabilité génomique est une caractéristique de la plupart des cancers, il n'est pas surprenant que la plupart des facteurs qui ont été impliqués dans la détection et la réponse aux dommages à l'ADN soient altérés dans les tumeurs humaines. L'instabilité génomique est aussi liée au vieillissement, car au fur et à mesure que la cellule mère vieillit, il y a une nette augmentation de la perte marquée de l'hétérozygotie (LOH) dans la cellule fille (21). Il faut aussi noter les mécanismes épi génétiques, tels que la méthylation de l'ADN, les altérations des histones, les microARN qui sont petits ARN non codants. Ils peuvent modifier l'expression des gènes sans modifier de manière permanente la séquence d'ADN. Cet épi génétique est dû à l'influence des facteurs environnementaux et de style de vie. Ces modifications sont les principaux acteurs de l'équilibre entre l'euchromatine (forme active de l'ADN) et l'hétérochromatine (forme inactive de l'ADN) (22).

2.3. La métastase

Les métastases sont l'extension à distance, de façon discontinue par rapport à la tumeur primaire, aboutissant à la formation de nouveaux foyers tumoraux. La métastase est la composante la plus mal comprise de la pathogenèse du cancer. Elle est responsable de jusqu'à 90 % de la mortalité associée au cancer contrairement aux tumeurs bénignes même à volume parfois impressionnant, ne tuent pas le patient sauf la compression locale (23).

Pendant la dissémination métastatique, une cellule cancéreuse d'une tumeur primaire suit la séquence d'étapes suivante: l'intravasation où elle envahit localement le tissu environnant, entre dans la micro vascularisation des systèmes lymphatique et sanguin ; l'extravasation dont elle survit et se déplace largement dans la circulation sanguine jusqu'aux micro vaisseaux des tissus distants, sort de la circulation sanguine et la colonisation où la tumeur survit dans le micro-environnement de tissus lointains, et enfin s'adapte au micro-environnement étranger de ces tissus de manière à faciliter la prolifération cellulaire et la formation d'une tumeur secondaire macroscopique (23).

En effet, les cellules cancéreuses peuvent avoir un grand pouvoir d'envahissement. Un des postulats est que les cellules néoplasiques ne sont pas homogènes. Une source importante d'hétérogénéité intra tumorale a révélé que les populations de cellules dans une tumeur, sont organisées hiérarchiquement comme celles des tissus normaux correspondants (24) (25). Ainsi, on a des cellules souches auto-renouvelables, des cellules amplificatrices partiellement différenciées (pro génitrices) et des cellules complètement différenciées en phase terminale. La découverte de ces cellules souches cancéreuses a forcé une révision majeure de la biologie tumorale, car une variété de traits associés au cancer qui étaient autrefois attribués à l'ensemble des populations de cellules tumorales doit maintenant être associée à l'une des trois cellules suscitées. Les cellules souches cancéreuses peuvent également avoir un potentiel d'auto-renouvellement et la capacité de faire naître des descendants non cellules souches cancéreuses (23) (26).

2.4. Les mécanismes de la métastase

Les mécanismes conduisant de la tumeur primitive à la métastase commencent seulement à être appréhendés correctement. Généralement, trois mécanismes ont été évoqués pour expliquer l'invasion des cellules tumorales : (1) la multiplication rapide des cellules malignes conduisant à la croissance et à l'infiltration par pression mécanique ; (2) la destruction du tissu de l'hôte par les produits de la cellule tumorale ; et (3) l'absence d'adhérence des cellules tumorales accompa-

gnée d'une augmentation de la motilité cellulaire. Ces mécanismes n'ont pas besoin d'être mutuellement exclusifs. Il est probable que le processus d'invasion peut être dû à une combinaison de ces facteurs et d'autres encore inconnus. L'importance relative de chaque facteur peut varier entre les systèmes tumoraux ou même entre différents sites d'implication dans le même système tumoral (27).

Cependant, la propagation métastatique exige l'acquisition, par les cellules tumorales, de propriétés spécifiques (perdre les propriétés d'adhérence, franchir les barrières conjonctives, franchir des barrières vasculaires, échapper aux cellules de la surveillance immunitaire...). Les cellules cancéreuses empruntent deux voies principales :

- la voie lymphatique dont les cellules tumorales passent successivement d'un ganglion à l'autre conduisant à l'invasion des ganglions lymphatiques qui drainent la région où évolue la tumeur ; La maladie est encore circonscrite au niveau locorégional et présente un pronostic plus favorable lié au fait que les ganglions lymphatiques sont chirurgicalement accessibles ;
- la voie sanguine dont la propagation se fait par contact avec une cavité au niveau de laquelle les cellules tumorales s'implantent sur une membrane conduisant à l'invasion à distance d'organes de l'appareil digestif (estomac, intestins, pancréas) drainés en premier lieu par le foie, par l'intermédiaire de la veine porte. Le foie et le poumon sont des lieux privilégiés pour l'installation d'une métastase. Le pronostic est toujours sombre (28).

Quelques molécules impliquées dans la métastase

Le phénomène métastatique est un processus pathologique pouvant utiliser des degrés divers et tous les outils de la physiologie concourant à la mobilité cellulaire. Cependant, il y a quelques molécules impliquées dans la métastase :

- **les intégrines**, molécules d'adhésion et de signalisation, constituent une famille de récepteurs transmembranaires des molécules de la matrice extracellulaires. Elles interviennent dans la motilité cellulaire, assurent un transfert bidirectionnel d'informations entre la cellule et son environnement conjonctif. L'étaracizumab et le volociximab sont deux anti- intégrines en développement, tous deux en phase II ;
- **Le transforming growth factor beta (TGFβ)** est impliqué dans la prolifération, la différenciation et la survie cellulaire, mais aussi dans l'inflammation ;
- **Les chimiokines ou chemokines** sont des médiateurs de l'inflammation et exercent des effets sur l'immunité et président aux migrations de nombreux types cellulaires.

L'approche thérapeutique de cet événement oncogénique majeur est encore balbutiante ; bien des cibles potentielles sont explorées mais aucune molécule anti- métastatique n'a encore été mise sur le marché en tant que telle. Le ciblage de la dissémination métastatique est bien plus difficile que celui de la prolifération cellulaire (28).

2.5. La note de satisfaction

Dans cette rubrique, nous voulions mettre l'accent sur deux principaux succès des résultats des études sur la compréhension de la cellule cancéreuse. Il s'agit de la chimiothérapie et les vaccins contre le cancer du col de l'utérus.

2.5.1. La chimiothérapie

Il existe des preuves de satisfaction au niveau des travaux de recherches sur la cellule cancéreuse. La découverte des mécanismes régulant la division cellulaire a été suivie par la recherche de molécules aux propriétés antiprolifératives. Les études ont permis jusqu'ici d'avoir les inhibiteurs pharmacologiques du cycle cellulaire. Ces molécules font aujourd'hui le bonheur de la chimio-prévention du cancer et des patients même s'il reste encore des améliorations à consentir pour venir complètement à bout de la cellule cancéreuse (29). En effet, nombreux composés antimitotiques se sont révélés utiles en chimiothérapie du cancer (figure 1). Ainsi, on peut classer les produits anticancéreux classiques en quatre grandes catégories :

- les anti-métabolites, bloquent la réplication de l'ADN (hydroxyurée, 5-fluoro-uracile) en se substituant aux précurseurs de la synthèse d'acides nucléiques ;
- les agents alkylants, bloquent la réplication (tels les nitrosourées, les moutardes à l'azote) et altèrent l'ADN. On a Cyclophosphamide (Endoxan), Ifosfamide (Holoxan), Cisplatine (Cisplatyl), Oxaliplatine (Eloxatine)... ;
- les « poisons » du fuseau mitotique, inhibent la dépolymérisation (ex : taxol, taxotère) ou la polymérisation de la tubuline (ex : vinblastine) ;
- les agents qui bloquent les topoisomérases I (camptothécine) et II (doxorubicine, mitoxantrone) (9) (30).

La figure 1 montre de possibles voies d'investigations multiples à élucider afin de maîtriser à mieux la division incontrôlée de la cellule cancéreuse.

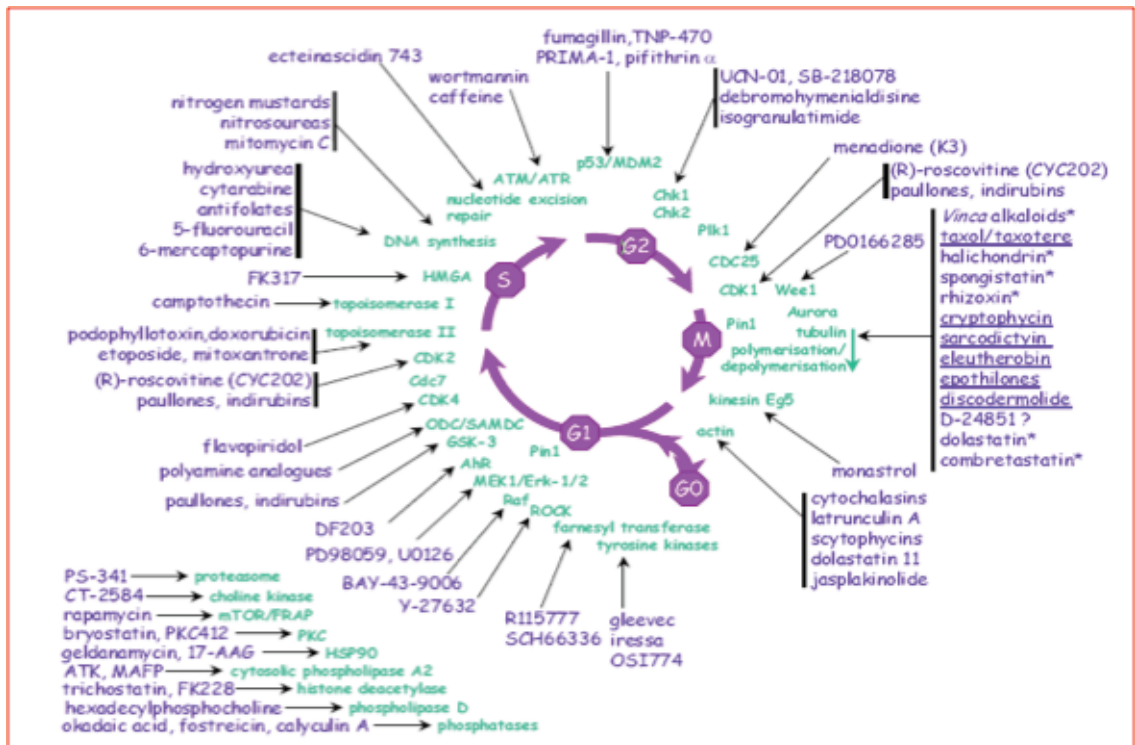


Figure 1. Cibles de nouvelles molécules thérapeutiques dans le cycle cellulaire (9).

2.5.2. Le cancer du col de l'utérus et le vaccin en Afrique sub-saharienne

Le cancer du col utérin est le quatrième cancer le plus fréquent chez les femmes dans le monde (528 000 nouveaux cas/an et 266 000 décès en 2012). Chaque année en Afrique subsaharienne, il est diagnostiqué chez 34,8 femmes sur 100 000, et 22,5 sur 100 000 en meurent, comparativement à 6,6 diagnostics et 2,5 décès pour 100 000 femmes en Amérique du Nord. Le cancer du col est la cause non justifiée de décès chez les femmes en Afrique sub-saharienne. Ces différences dramatiques peuvent s'expliquer par le manque d'accès à un dépistage efficace et de services de prévention, détection précoce et de traitement (1).

L'on sait pertinemment qu'il existe une forte association entre une infection persistante par un HPV (Human Papillomavirus) appartenant à un génotype oncogène à haut risque et l'apparition d'un cancer du col. Une infection persistante par un génotype à haut risque de ces virus peut entraîner une maladie. Ainsi, nous mettrons l'accent ici sur la vaccination qui pourrait en grande partie expliquer cet état des faits en Afrique sub-saharienne. Selon, une note de synthèse, en août 2014 de l'OMS, la vaccination contre le HPV est intégrée dans les programmes nationaux de vaccination de 58 pays des régions Amérique (AMR), Europe (EUR) et Pacific Occidental (WPR) de l'OMS mais pas encore au Burkina Faso. Les HPV de types 16 et 18 étaient les plus fréquents à l'échelle mondiale, ainsi que les autres types oncogènes 31, 39, 51, 52, 56, 58 et 59. Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) définit actuellement 12 types de PVH à haut risque, associés à des cancers chez l'homme (types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59), ainsi que des HPV types 68 et 73 supplémentaires (31).

Au Burkina Faso, des études menées sur des échantillons de cellules cervicales de patientes séropositives du VIH (virus de l'immunodéficience humaine) ou à statut sérologique inconnu ont indiqué une prédominance des HPV 35, 52, 31 et 39. En outre, une autre étude sur le HR-HPV (high-risk Human Papillomavirus) impliqué dans des cas de néoplasie cervicale intra épithéliale à Ouagadougou a montré une prévalence de HPV 39, 35 et 45. Sur la base de ces résultats, il ya une possible émergence de génotypes HR-HPV autres que HPV 16 et 18 (32) (33) (34). Enfin, une étude réalisée par Zohoncon *et al.* ; 2016, sur les cas de cancer invasif du col de l'utérus à Ouagadougou a trouvé que les HPV-18 ; 31 ; 39 ; 16 et 45 étaient les génotypes HR-HPV. Comme constat, tous ces résultats démontrent clairement l'importance de HR-HPV autre que HPV 16 et 18 dans la survenue de ce cancer (35) (36).

Deux vaccins prophylactiques sont actuellement disponibles pour prévenir les maladies liées au HPV : le vaccin anti- HPV bivalent qui contient des protéines virales purifiées de 2 types de HPV (16 et 18) et le vaccin anti- HPV quadrivalent qui contient des protéines virales purifiées de 4 types de HPV (6, 11, 16 et 18). Pour accroître la protection conférée par les vaccins anti-HPV, il est mis au point un vaccin nonovalent par addition des types 31, 33, 45, 52 et 58 au vaccin quadrivalent. Il est actuellement en cours d'évaluation réglementaire en vue d'une éventuelle autorisation de mise sur le marché par l'OMS (31).

Comme résultat majeur, il est à constater que certains types de HPV comme les types 39; 35, 31 et 39 circulantes au Burkina Faso ne sont pas pris en compte par les vaccins existants et ceux en cours. Cette situation soulève la question d'un gap d'action préventive de ces vaccins existants. Le coût des vaccins et le manque de données constituent aussi un obstacle majeur à la prévention de l'infection par le HPV. Ces raisons peuvent expliquer la situation pas encore reluisante du cancer du col de l'utérus sous nos cieux. Même s'il est clair qu'à ce niveau la cellule cancéreuse est vraiment attaquée par une méthode efficace, le chantier qui reste est l'universalité d'un vaccin qui pourrait couvrir tous les types HPV oncogènes circulants dans le monde.

Conclusion

Les projections épidémiologiques donnent des chiffres alarmants sur le cancer dans le monde entier. Quoi de plus normal d'approfondir de plus des travaux de recherches dans ce domaine. Il est judicieux de mettre l'accent sur la prévention, les méthodes précoces de diagnostic, sans oublier l'élément central qui est la cellule. L'étude de la cellule en particulier la cellule cancéreuse est un chemin laborieux. Mais la chandelle en vaut la peine. Car des études antérieures ont permis déjà des solutions palliatives comme la chimiothérapie ou le vaccin face à certaines tumeurs. On comprend alors l'intérêt d'étudier encore de plus les régulateurs de la division cellulaire, dont les anomalies sont souvent à l'origine des cancers.

Références bibliographiques

1. **Presse CDE.** Dernières statistiques mondiales sur le cancer En augmentation à 14 , 1 millions de nouveaux cas en 2012 : L' augmentation marquée du cancer du sein demande des réponses En augmentation à 14 , 1 millions de nouveaux cas en 2012 : Int J. 2013;2012-4.
2. **LY A.** Enjeux et perspectives de la prévention des cancers dans les pays en développement. J Africain du Cancer / African J Cancer. 2011;3(4):268-72.
3. **PARKIN D. M., BRAY F., FERLAY J., JEMAL A.** Cancer in Africa 2012. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(6):953-66.
4. **DANGOU J. M., SAMBO B.-H., MOETI M., DIARRA-NAMA A.-J.** Prévention et lutte contre le cancer dans la région africaine de l'OMS : un appel à l'action. J africain du cancer / African J Cancer. 2009;1(1):56-60.
5. **BRINTON L. A., FIGUEROA J. D., AWUAH B., YARNEY J., WIAFE S.** Breast Cancer in Sub-Saharan Africa: Opportunities for Prevention. Breast Cancer Res Treat 2014 April ; 144(3) 467-478 doi10.1007/s10549-014-2868-z Breast. 2015;144(3):467-78.
6. **LY A., SHEVELEV A., TROJAN J.** L'obésité, un poids lourd dans la survenue des cancers. J Africain du Cancer / African J Cancer. 2015;7(4):163-7.
7. **ZOURÉ A. A., BAMBARA A. H., SAWADOGO A. Y., OUATTARA A. K., OUÉDRAOGO M., TRAORÉ S. S., et al.** Multiparity and breast cancer risk factor among women in Burkina Faso. Asian Pacific J Cancer Prev. 2016;17(12):5095-9.
8. **GATENBY R. CANCER BIOLOGY and MR. DARWIN.** Biochim Biophys Acta - Rev Cancer. 2017;1867(2):67-8.
9. **MEIJER L.** Le cycle de division cellulaire et sa régulation. Bull Cancer. 2006;93(SPEC. ISS. APR.):41-53.
10. **VIALARD J. F., LACOMBE F., BELLOC F., PELLEGRIN J. L., REIFFERS J.** Mécanismes moléculaires contrôlant le cycle cellulaire: Aspects fondamentaux et implications en cancérologie. Cancer/Radiothérapie. 2001;5(2):109-29.
11. **VIASSOLO V., AYME A., CHAPPUIS P. O.** Cancer du sein : risque génétique. Imag la Femme. 2016;26(2):95-104.
12. **BIYI A., BENRAIS N., ALBOUZIDI A., BENOMAR S.** Mécanisme de la carcinogénèse à la lumière des données de la biologie moléculaire. Médecine du Maghreb. 1998;69:1-7.
13. **HARRINGTON K. J.** Biology of cancer. Medicine (Baltimore). 2008;36(1):1-4.
14. **MONIER R.** Aspects fondamentaux : mécanismes de cancérogénèse et relation dose - effet. CR Acad Sci Paris, Sci la vie / Life Sci 323 603-610. 2000;323:603-10.
15. **TUBIANA M.** Généralités sur la cancérogénèse. Comptes Rendus - Biol. 2008;331(2):114-25.
16. **LIU J., CUI X., JIANG J., CAO D., HE Y., WANG H.** Uncoordinated expression of DNA methylation-related enzymes in human cancer. Epigenetics Chromatin. 2017;10(1):61.
17. **BYDOUN M., MARCATO P., DELLAIRE G.** Breast Cancer Genomics. Cancer Genomics. Elsevier Inc.; 2014. 213-232 p.

- 18. YIANNAKOPOULOU E.** Etiology of familial breast cancer with undetected BRCA1 and BRCA2 mutations: clinical implications. *Cell Oncol.* 2014 Feb 7;37(1):1–8.
- 19. NAVARRO G., FRANCO N., MARTÍNEZ-PINILLA E., FRANCO R.** The Epigenetic Cytocin Pathway to the Nucleus. Epigenetic Factors, Epigenetic Mediators, and Epigenetic Traits. A Biochemist Perspective. *Front Genet.* 2017;8(November).
- 20. MORALES-RUIZ T., GARCÍA-ORTIZ M. V., DEVESA-GUERRA I., RAYA-RUIZ L., TEJEDOR J. R., BAYÓN G. F., et al.** DNA methylation reprogramming of human cancer cells by expression of a plant 5-methylcytosine DNA glycosylase. *Epigenetics* . 2017;2294(December):1–23.
- 21. FINKEL T., SERRANO M., BLASCO M. A.** The common biology of cancer and ageing. *Nature.* 2007;448(7155):767–74.
- 22. EL BAIRI K., TARIQ K., HIMRI I., JAAFARI A., SMAILI W., KANDHRO A. H., et al.** Decoding colorectal cancer epigenomics. *Cancer Genet.* 2018;220:49–76.
- 23. CHAFFER C. L., WEINBERG R. A.** A Perspective on Cancer Cell Metastasis. *Science (80-)*. 2011; 331(6024):1559–64.
- 24. HU Z., SUN R., CURTIS C.** A population genetics perspective on the determinants of intra-tumor heterogeneity. *Biochim Biophys Acta - Rev Cancer.* 2016;1867(2):109–26.
- 25. NGUYEN N. P., ALMEIDA F. S., CHI A., NGUYEN L. M., COHEN D., KARLSSON U., et al.** Molecular biology of breast cancer stem cells: Potential clinical applications. *Cancer Treat Rev.* 2010;36(6):485–91.
- 26. PARDAL R., CLARKE M. F., MORRISON S. J.** Applying the principles of stem-cell biology to cancer. *Nat Rev Cancer.* 2003;3(12):895–902.
- 27. ISAIAH J. FIDLER, DOUGLAS M. GERSTEN I. R. H.** THE BIOLOGY OF CANCER INVASION AND METASTASIS. *Progress in cancer research and therapy.* 1977. XXII, 518 .
- 28. ROBERT J.** Biologie de la métastase. *Bull Cancer.* 2013;100:333–42.
- 29. MAUDELONDE T., DESMETZ C., SOLASSOL J.** Aspects biologiques de la cancérogenèse : quelles cibles pour la prévention ? 30es journées la SFSPM, La Baule, novembre 2008. 2008;46–59.
- 30. BAMBARA A. T., ZAMANÉ H., SAWADOGO Y. A., BAMBARA H. A., MIEN A., ZONGO N., et al.** Chemotherapy Induced Amenorrhea in Women Treated with Chemotherapy for Breast Carcinoma in Yalgado Ouédraogo Teaching Hospital in Ouagadougou, Burkina Faso. *Open J Obstet Gynecol.* 2017;7(1):129–38.
- 31. World Health Organisation.** Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. *World Heal Organ Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89(43):465–92.
- 32. DJIGMA F. W., OUÉDRAOGO C., KAROU D. S., SAGNA T., BISSEYE C., ZEBE M., et al.** Prevalence and genotype characterization of Human Papillomaviruses among HIV-seropositive in Ouagadougou, Burkina Faso. *Acta Trop.* 2011;117(3):202–6.
- 33. TRAORE I. M. A., ZOHONCON T. M., DEMBELE A., DJIGMA F. W., OBIRI-YEBOAH D., TRAORE G., et al.** Molecular Characterization of High-Risk Human Papillomavirus in Women in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Biomed Res Int.* 2016;2016.
- 34. OUÉDRAOGO C. M. R., RAHIMY R. M. L., ZOHONCON T. M., DJIGMA F. W., YONLI A. T., OUERMI D., et al.** Epidemiology and characterization of high-risk genotypes of human Papillomavirus in a population of sexually active adolescents in Ouagadougou. *J Gynecol Obstet Biol la Reprod.* 2015;44(8):715–22.
- 35. ZOHONCON M., BADO P., OUERMI D., TRAORÉ E. M. A., DJIGMA F. W., TRAORE I. M. A., et al.** Research article molecular characterization of high-risk high risk human papillomavirus genotypes involved in invasive cervical cancer from formalin-fixed , formalin paraffin-embedded tissues in ouagadougou, burkina faso. *int j curr res.* 2016;8(9):pp.39314–39318.
- 36. DOORBAR J.** Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clin Sci.* 2006;110(5):525–41.