

COMPRENDRE LES MECANISMES DU CANCER

Alexandre Escargueil, PU Sorbonne Université
alexandre.escargueil@sorbonne-universite.fr

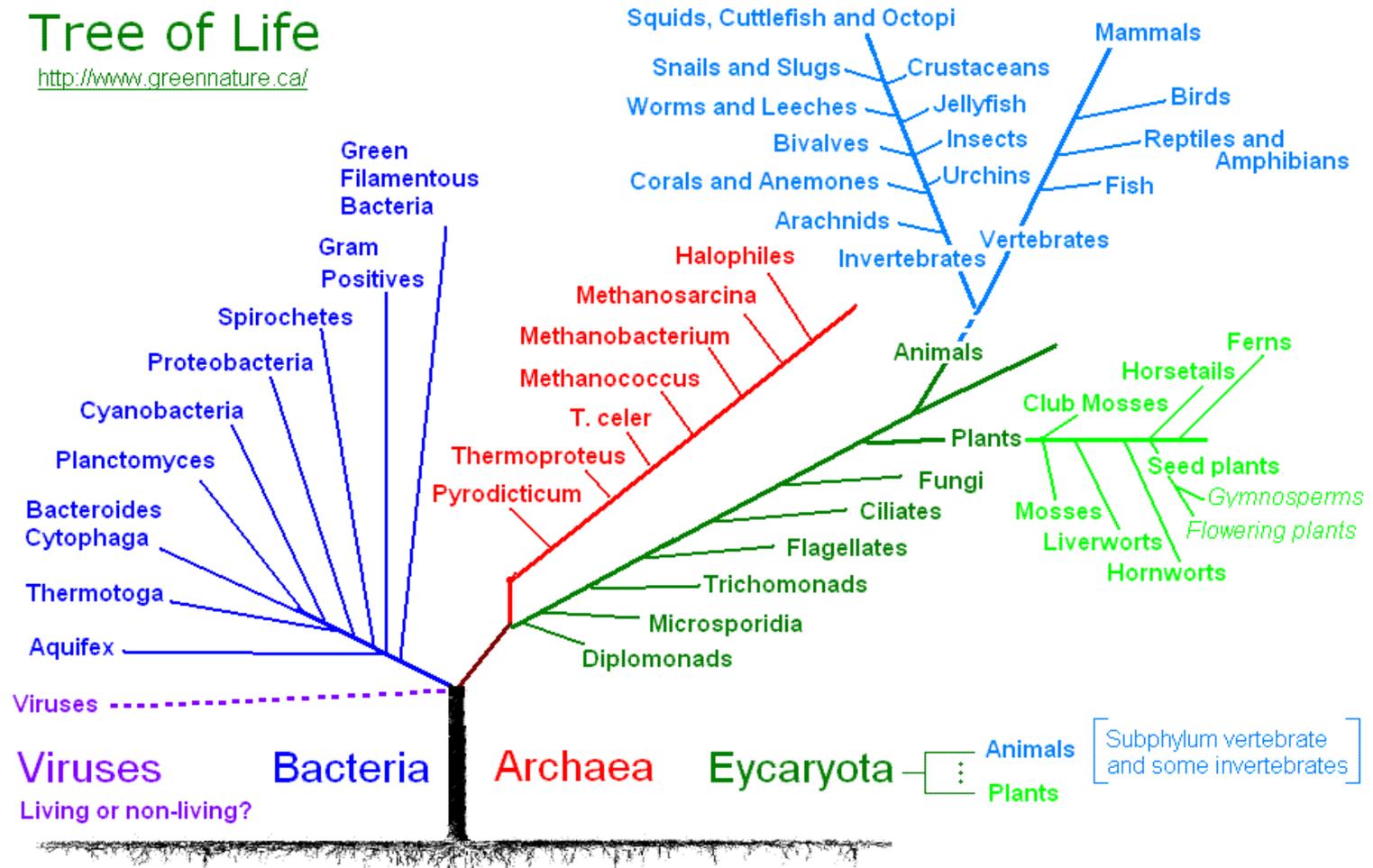


Laboratoire "Biologie et Thérapeutiques du Cancer"
Centre de Recherche Saint-Antoine
Sorbonne Université & INSERM UMR_S 938
Hôpital Saint-Antoine, Paris

C'est quoi ça ?

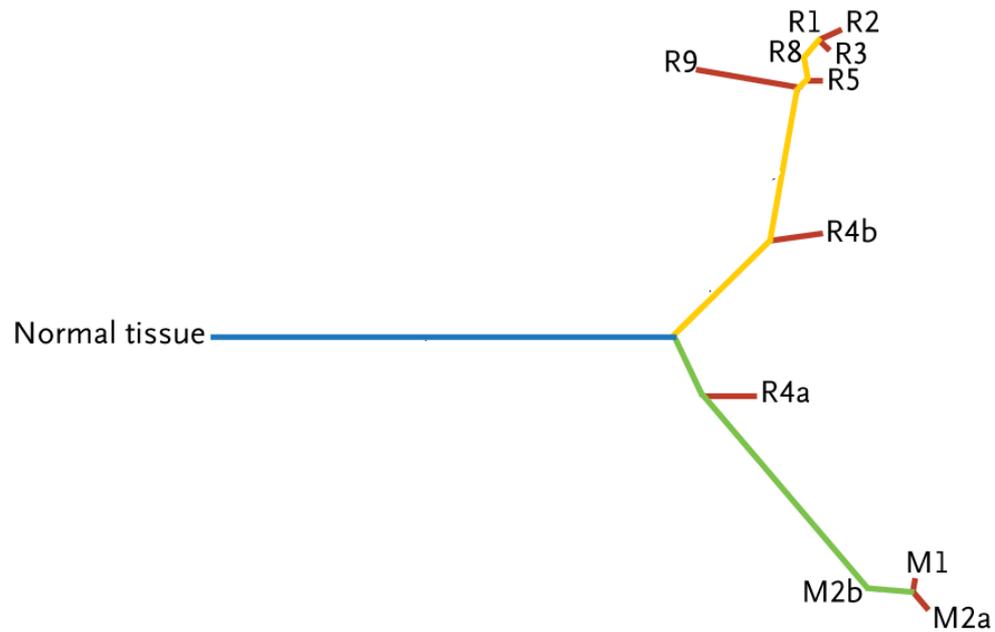
Tree of Life

<http://www.greennature.ca/>



C'est quoi ça ?

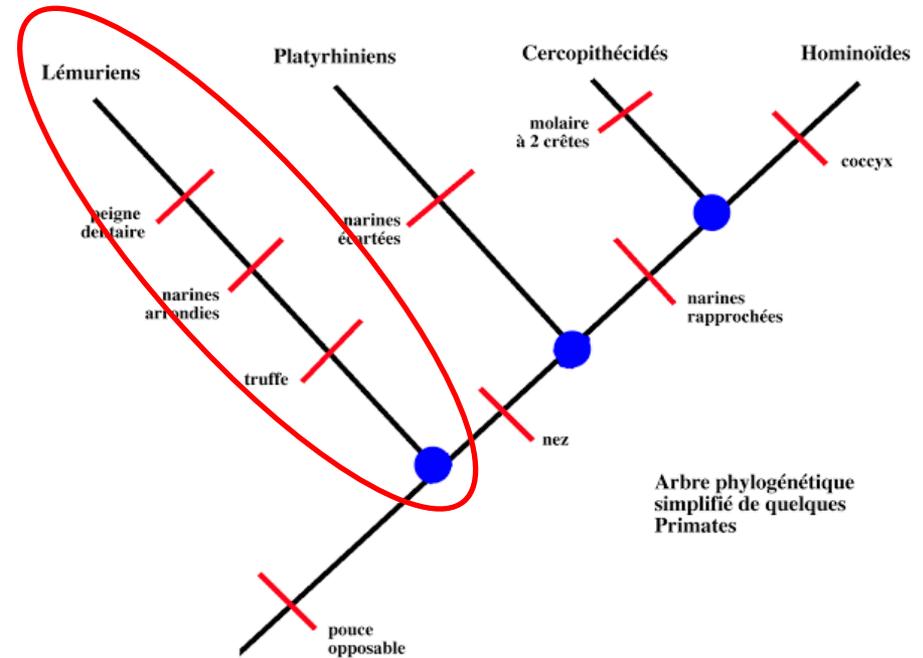
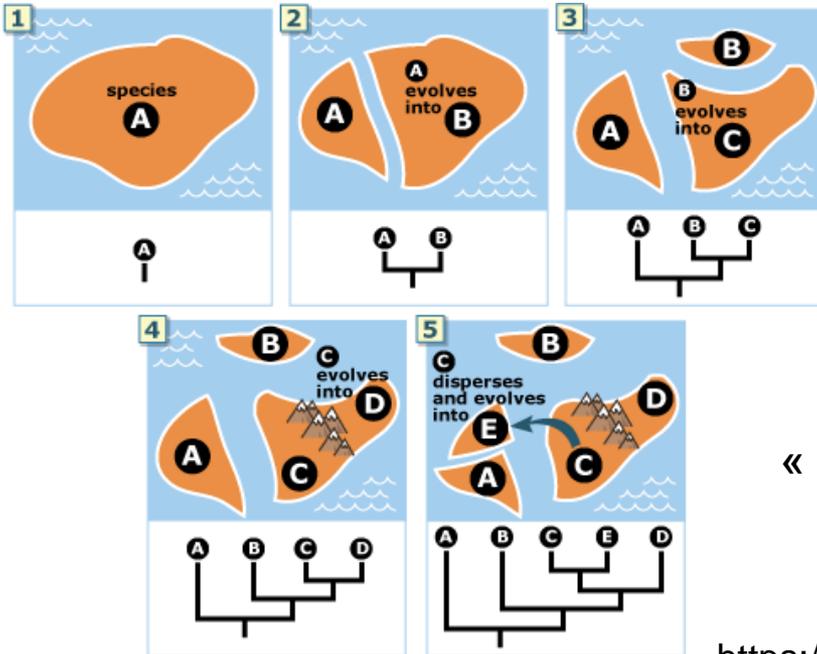
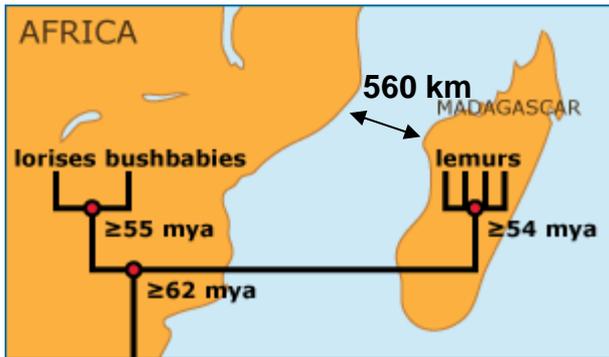
Phylogenetic Relationships of Tumor Regions



« Tumeur primitive »

« Métastases »

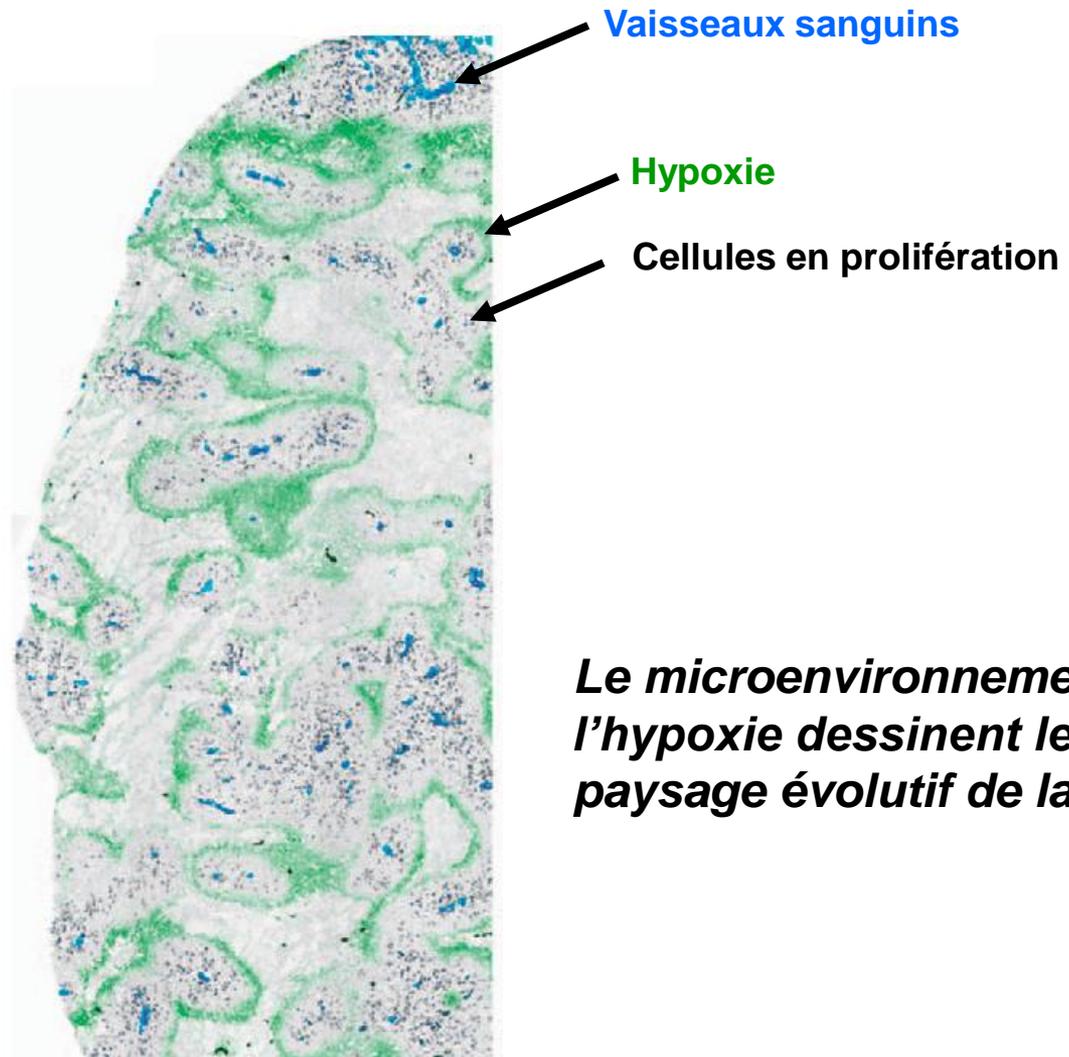
Pourquoi a-t-on évolution ?



- caractère dérivé
- dernier ancêtre commun hypothétique (DAC)

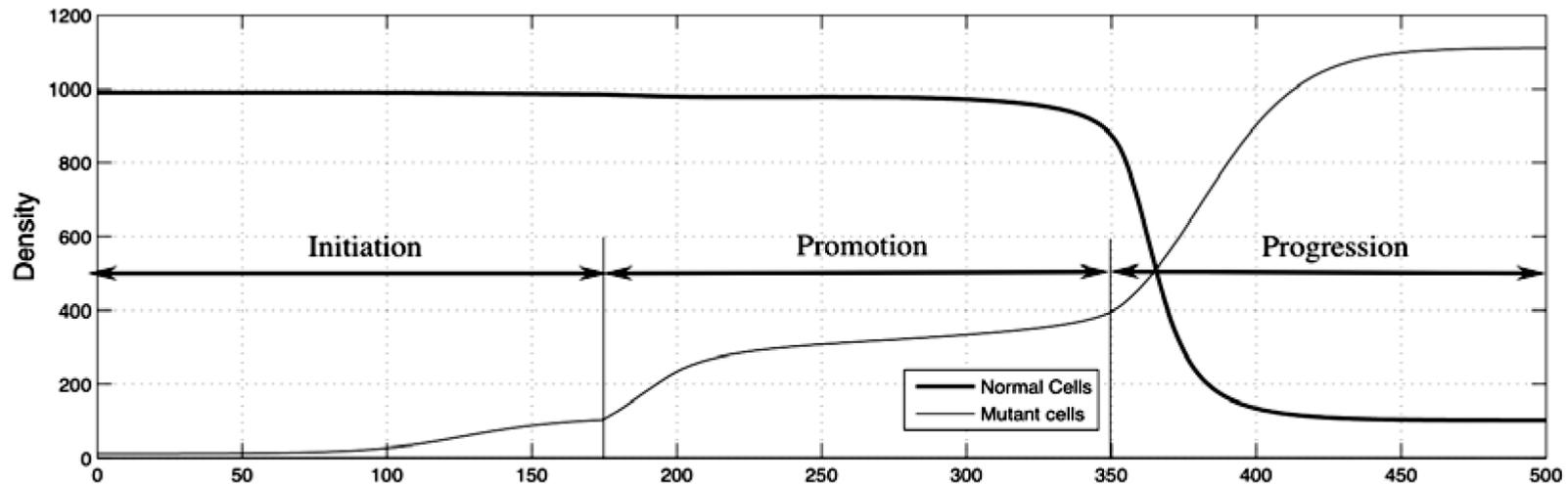
« spéciation »
« sélection naturelle »

Pourquoi a-t-on évolution ?



Coupe de tumeur colorectale

Pourquoi a-t-on évolution ?



Forte compétition cellules normales vs cellules tumorales



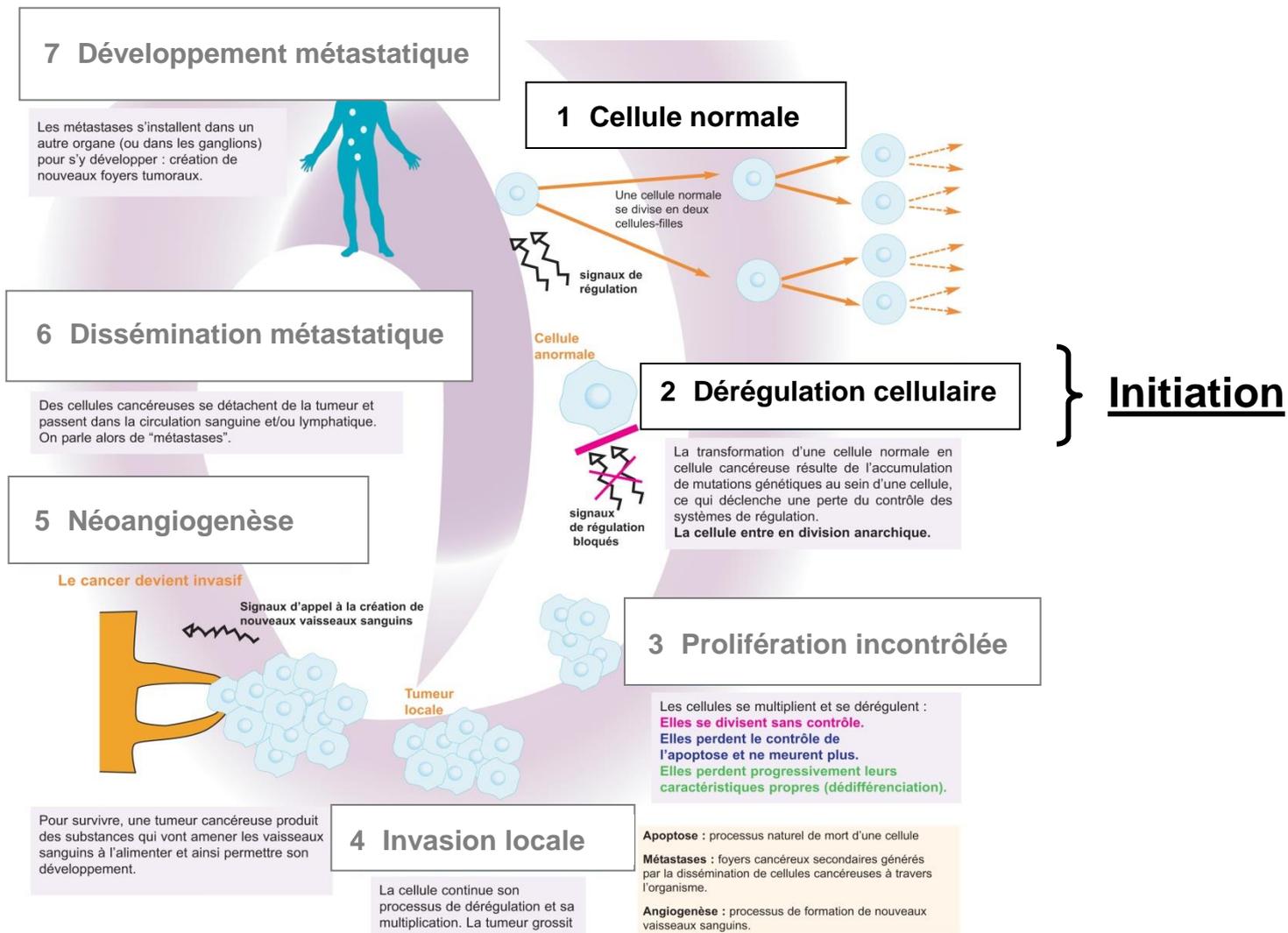
L'homéostasie tissulaire contrecarre la croissance de la tumeur. La pathologie peut devenir dormante ou régresser.

Forte compétition cellules tumorales vs cellules tumorales

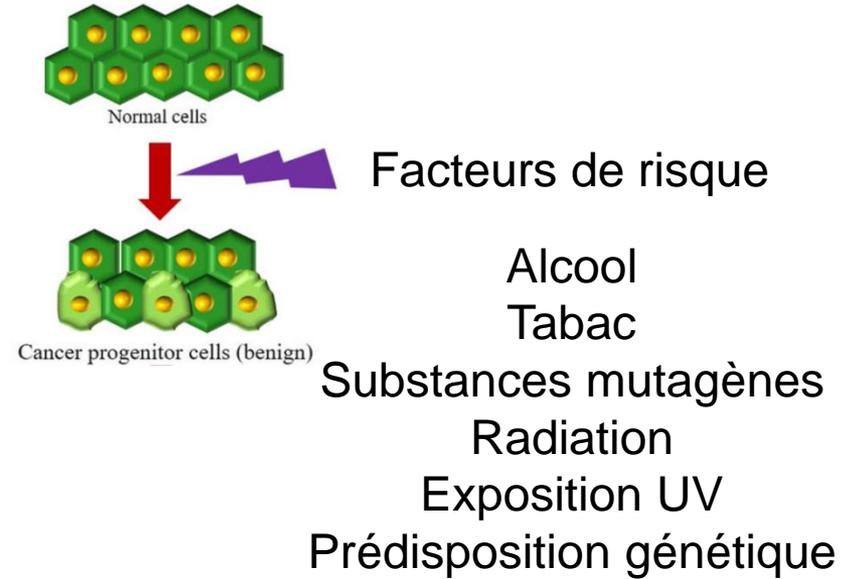


L'équilibre est rompu. La pathologie progresse.

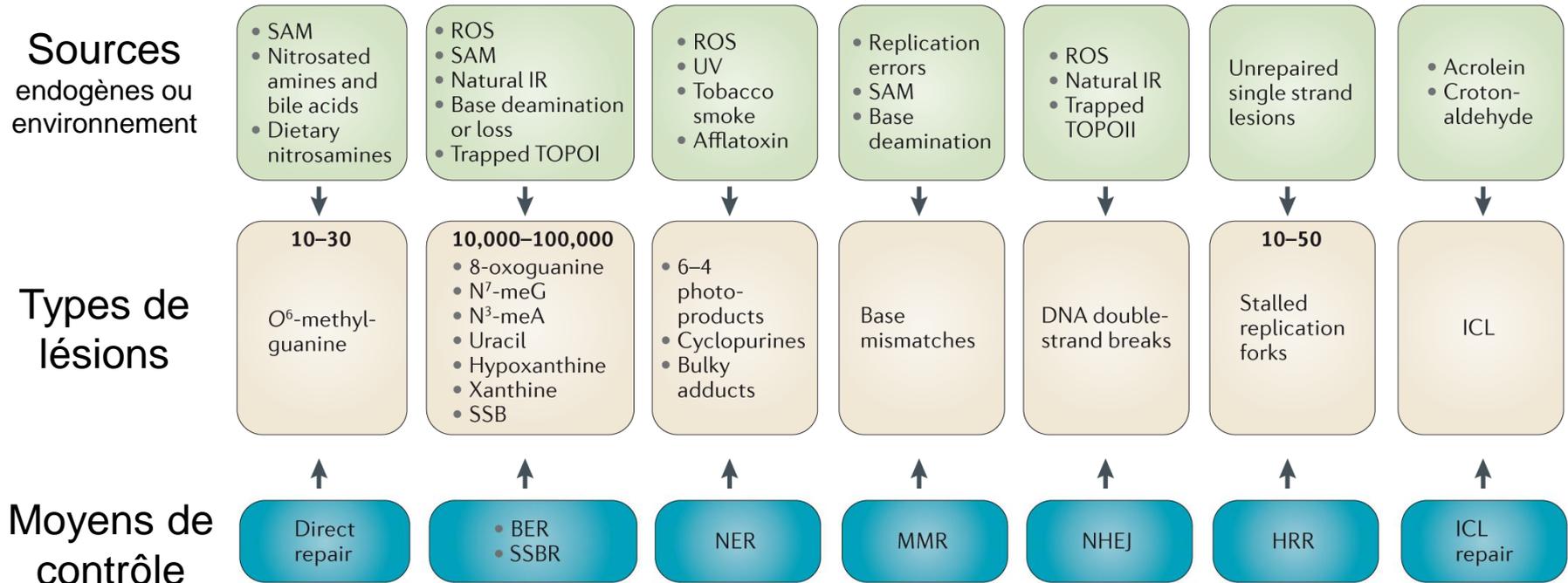
Cancer – Les éléments communs



Cancer – Les éléments communs

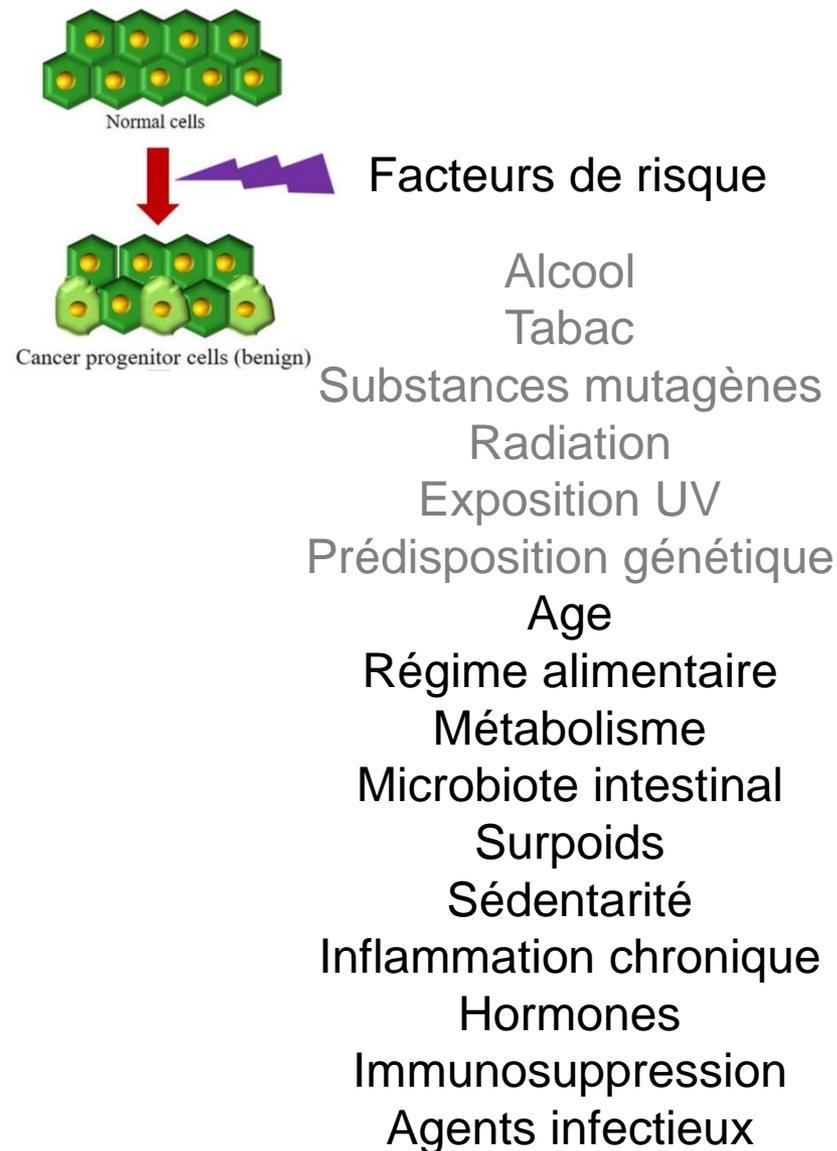


Cancer – Les éléments communs

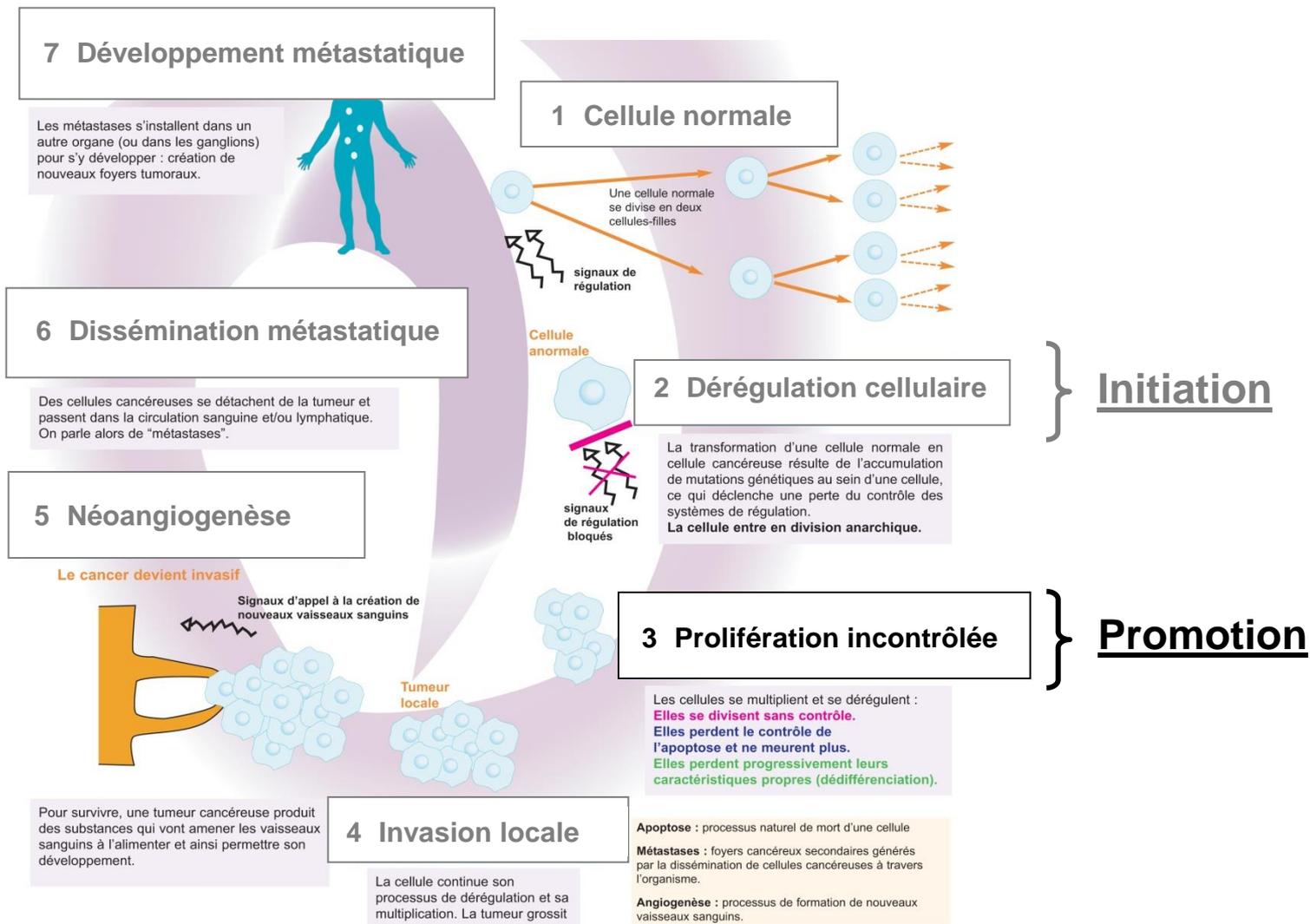


Le juste équilibre entre lésions et réparations assurent la stabilité génétique.

Cancer – Les éléments communs

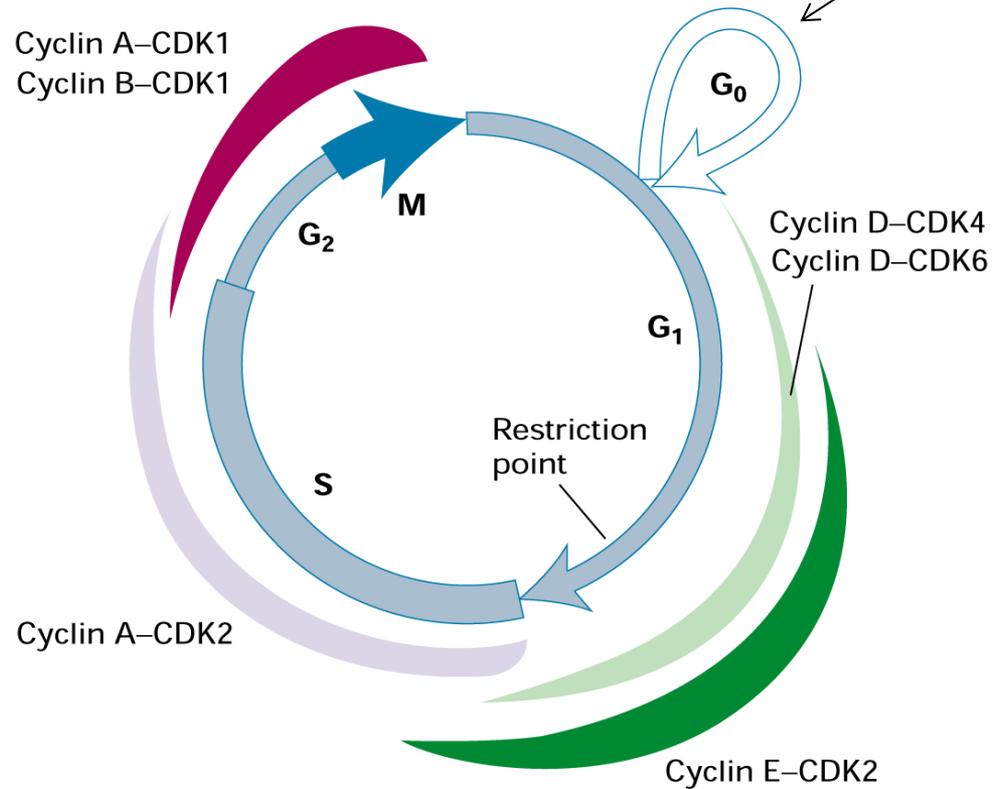


Cancer – Les éléments communs

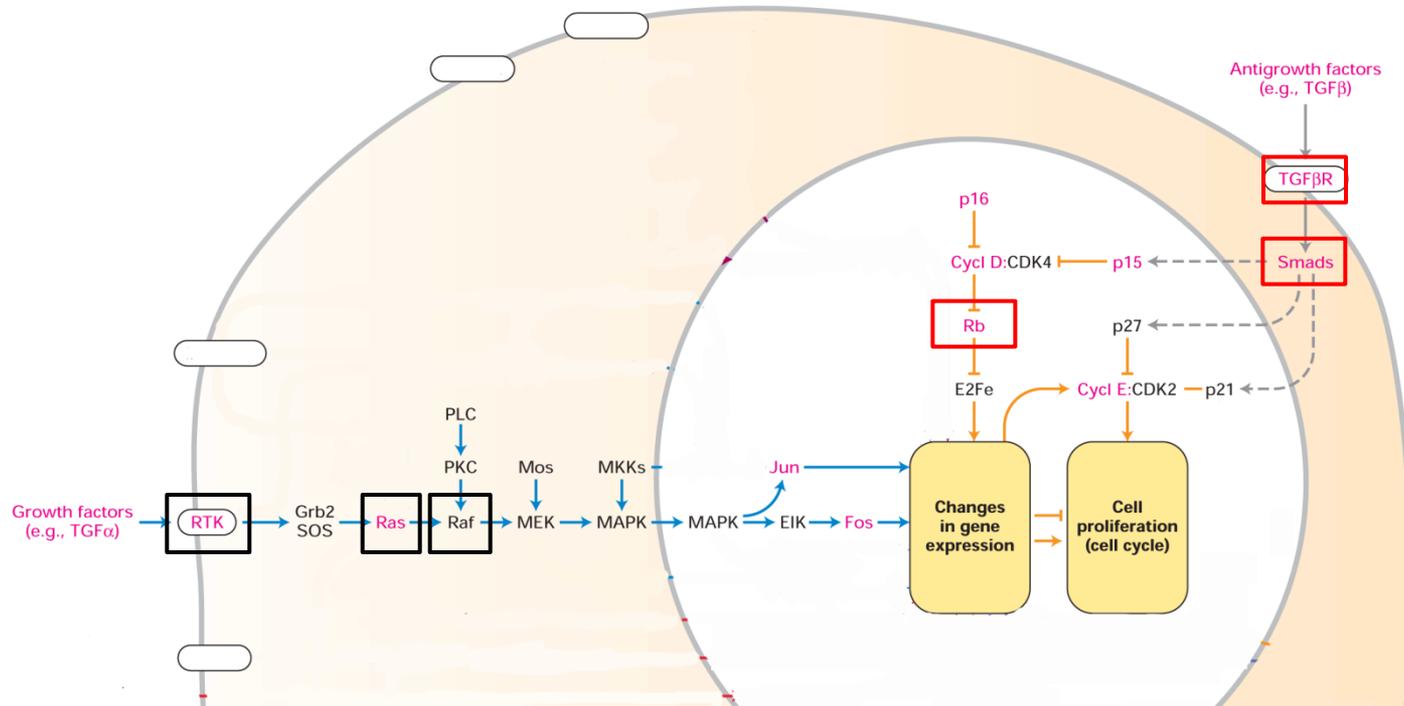


Cycle cellulaire et Cancer

Facteurs mitogènes ?
Facteurs anti-mitogènes ?

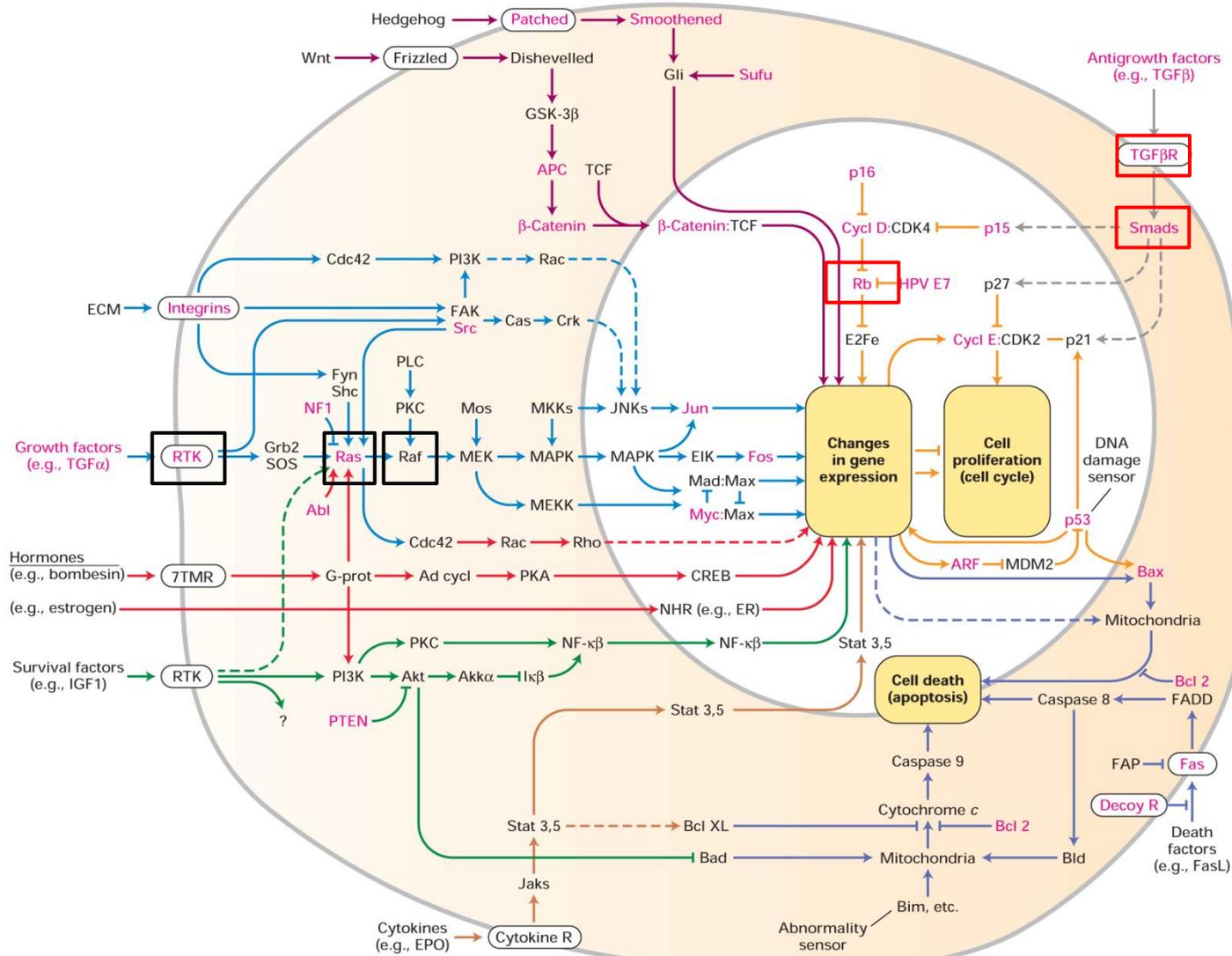


Cycle cellulaire et Cancer

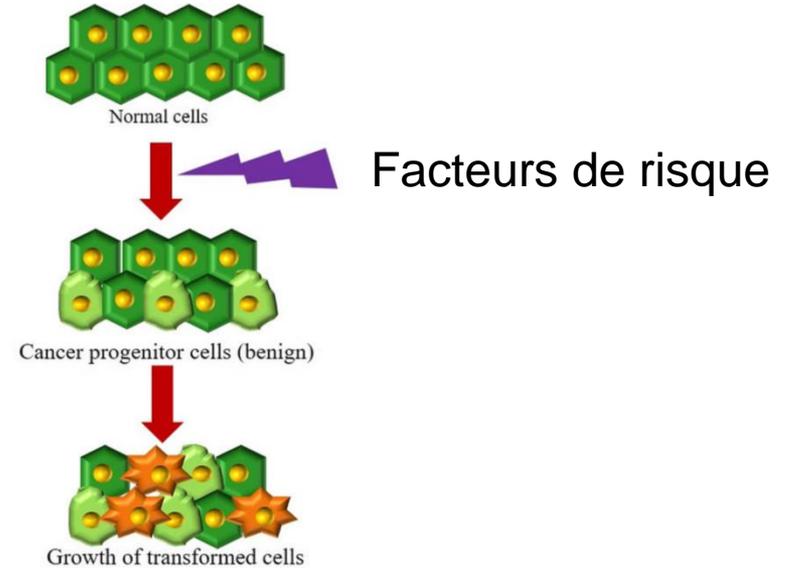
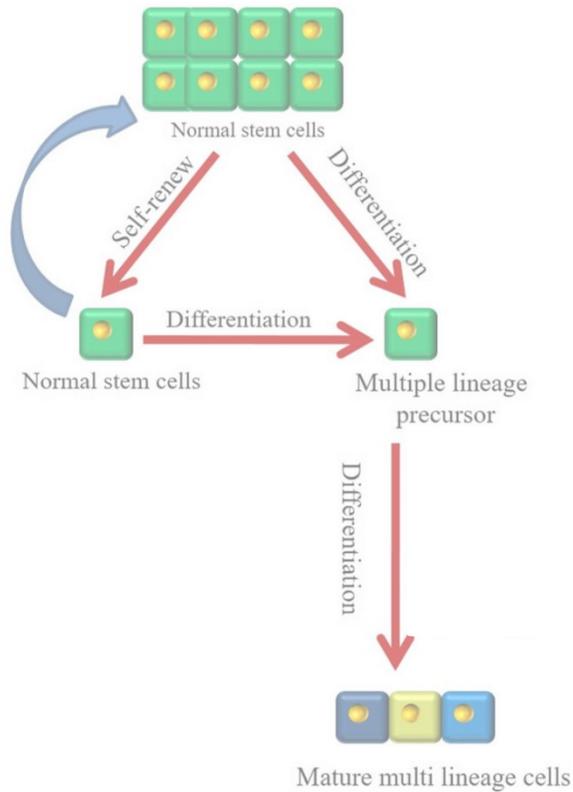


Le juste équilibre entre signaux pro- et anti-mitogènes assurent l'homéostasie tissulaire.

Cycle cellulaire et Cancer



Cancer – Les éléments communs



Cancer – Les éléments communs

7 Développement métastatique

Les métastases s'installent dans un autre organe (ou dans les ganglions) pour s'y développer : création de nouveaux foyers tumoraux.



1 Cellule normale

Une cellule normale se divise en deux cellules-filles

signaux de régulation

Cellule anormale

2 Dérégulation cellulaire

La transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse résulte de l'accumulation de mutations génétiques au sein d'une cellule, ce qui déclenche une perte du contrôle des systèmes de régulation. La cellule entre en division anarchique.

signaux de régulation bloqués

6 Dissémination métastatique

Des cellules cancéreuses se détachent de la tumeur et passent dans la circulation sanguine et/ou lymphatique. On parle alors de "métastases".

5 Néangiogenèse

Le cancer devient invasif

Signaux d'appel à la création de nouveaux vaisseaux sanguins



Tumeur locale

3 Prolifération incontrôlée

Les cellules se multiplient et se dérégulent :
Elles se divisent sans contrôle.
Elles perdent le contrôle de l'apoptose et ne meurent plus.
Elles perdent progressivement leurs caractéristiques propres (dédifférenciation).

Pour survivre, une tumeur cancéreuse produit des substances qui vont amener les vaisseaux sanguins à l'alimenter et ainsi permettre son développement.

4 Invasion locale

La cellule continue son processus de dérégulation et sa multiplication. La tumeur grossit

Apoptose : processus naturel de mort d'une cellule

Métastases : foyers cancéreux secondaires générés par la dissémination de cellules cancéreuses à travers l'organisme.

Angiogenèse : processus de formation de nouveaux vaisseaux sanguins.

Initiation

Promotion

Progression

Cancer – Les éléments communs

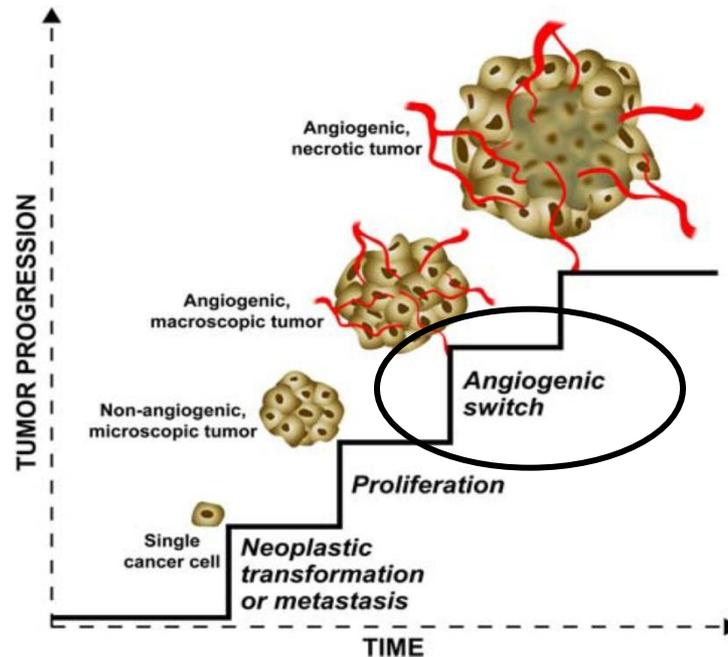
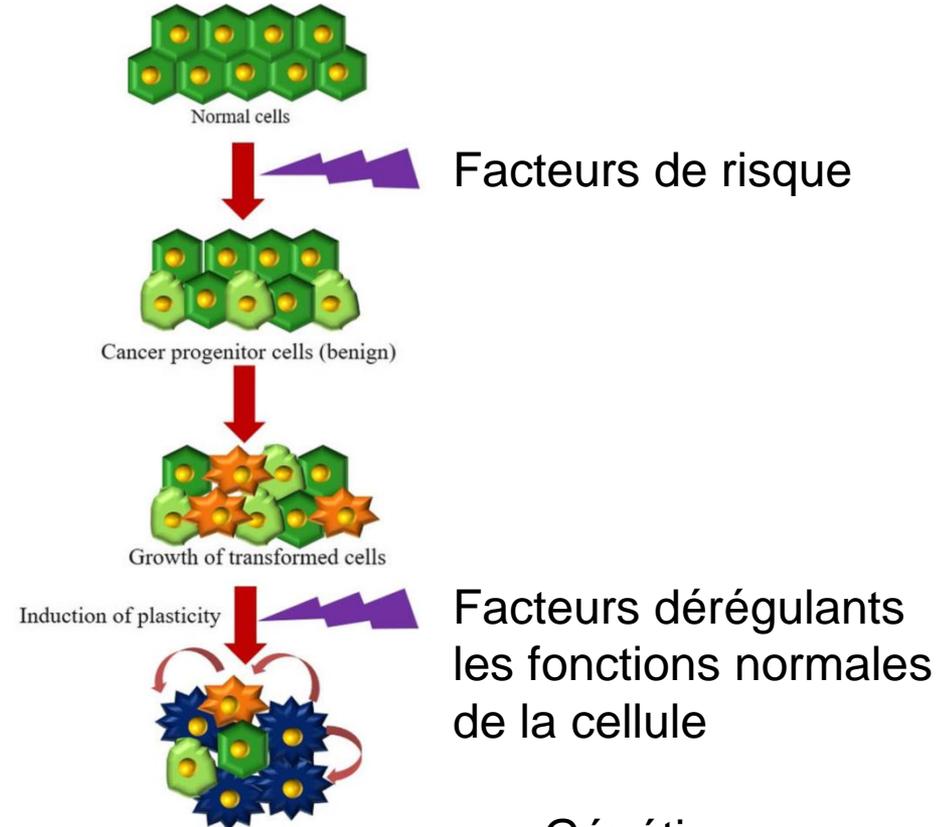
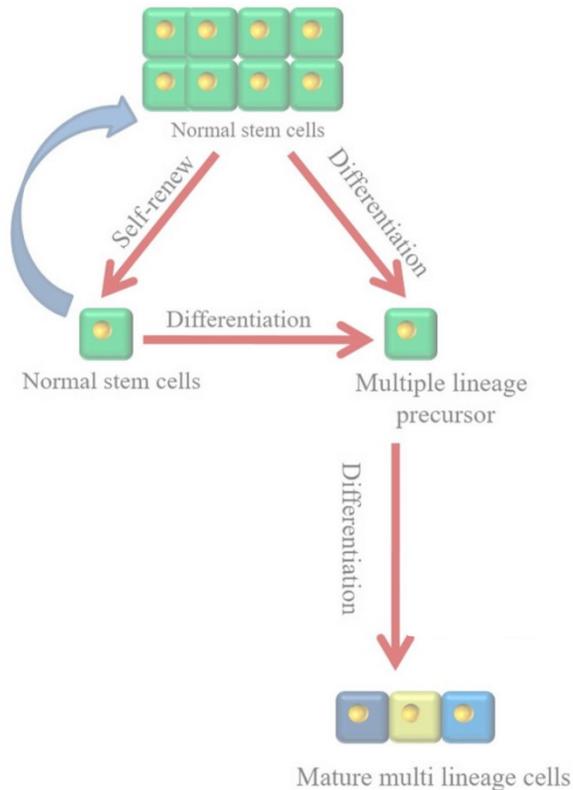


Fig. 2 Summary of rate-limiting steps in the tumor progression

→ Les tumeurs semblent activer le « switch » angiogénique en **changeant la balance** existante entre **signaux positifs et négatifs** contrôlant l'angiogénèse.

Cancer – Les éléments communs



Génétique
Métabolisme
Environnement cellulaire
Immunosuppression
Plasticité/Adaptabilité

Cancer – Les éléments communs

7 Développement métastatique

Les métastases s'installent dans un autre organe (ou dans les ganglions) pour s'y développer : création de nouveaux foyers tumoraux.



1 Cellule normale

Une cellule normale se divise en deux cellules-filles

signaux de régulation

Cellule anormale

2 Dérégulation cellulaire

La transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse résulte de l'accumulation de mutations génétiques au sein d'une cellule, ce qui déclenche une perte du contrôle des systèmes de régulation. **La cellule entre en division anarchique.**

signaux de régulation bloqués

6 Dissémination métastatique

Des cellules cancéreuses se détachent de la tumeur et passent dans la circulation sanguine et/ou lymphatique. On parle alors de "métastases".

5 Néangiogenèse

Le cancer devient invasif

Signaux d'appel à la création de nouveaux vaisseaux sanguins



Tumeur locale

3 Prolifération incontrôlée

Les cellules se multiplient et se dérèglent :
Elles se divisent sans contrôle.
Elles perdent le contrôle de l'apoptose et ne meurent plus.
Elles perdent progressivement leurs caractéristiques propres (dédifférenciation).

Pour survivre, une tumeur cancéreuse produit des substances qui vont amener les vaisseaux sanguins à l'alimenter et ainsi permettre son développement.

4 Invasion locale

La cellule continue son processus de dérégulation et sa multiplication. La tumeur grossit

Apoptose : processus naturel de mort d'une cellule

Métastases : foyers cancéreux secondaires générés par la dissémination de cellules cancéreuses à travers l'organisme.

Angiogenèse : processus de formation de nouveaux vaisseaux sanguins.

Initiation

Promotion

Progression

Cancer – Les thérapies

