

Généralités en cancérologie

Partie 3A

Comprendre pour mieux traiter et accompagner

Pourquoi le cancer ?

Dr. Jean Pierre Martin

LE FONCTIONNEMENT NORMAL DES CELLULES

L'être vivant est doté de plusieurs caractéristiques qui lui sont totalement spécifiques

- **la capacité de se construire** par un processus de multiplication et de différenciation cellulaire qui va en quelques mois passer de la cellule initiale unique à un organisme constitué de multiples tissus et cellules

100.000 milliards de cellules

200 types de cellules différentes ayant acquis au cours du développement embryonnaire des spécificités sur le plan de leur localisation dans l'organisme, de leur aspect, de leurs fonctions et de leur programme de vie

un noyau identique mais un fonctionnement cellulaire spécifique

environ 25.000 gènes codants par cellule portés par nos 23 paires de chromosomes

LE FONCTIONNEMENT NORMAL DES CELLULES

- **la capacité de se renouveler** puisque les cellules ont une durée de vie limitée, variable selon les tissus

200 milliards de cellules meurent chaque jour qui doivent être remplacées pour le maintien du tissu normal (homéostasie) sur les plans anatomique, respect de la structure du tissu dans l'organe et fonctionnel, maintien de la fonction biologique spécifique

capacité limitée dans le temps selon le type cellulaire jusqu'à la mort programmée ou apoptose

- **la capacité de se réparer** si survient accidentellement une perte de tissus et de cellules
- **la capacité se reproduire** pour assurer la pérennité de l'espèce

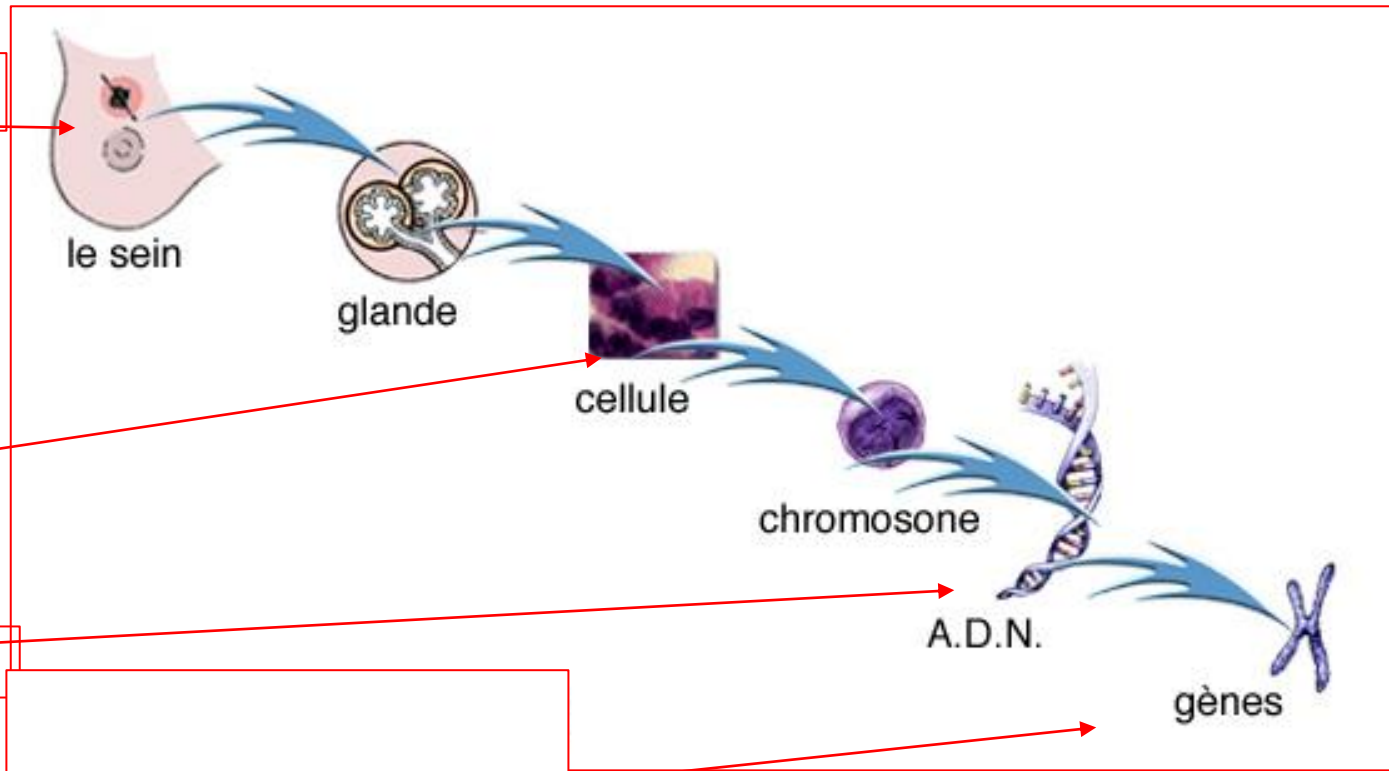
DE L'ORGANE À LA CELLULE, AU NOYAU PUIS AU GÈNE

Hippocrate 5° s av JC.

Virchow 1821 1902

Watson et Crick 1962

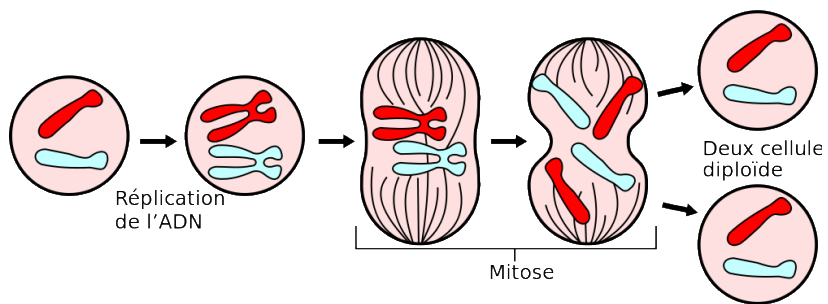
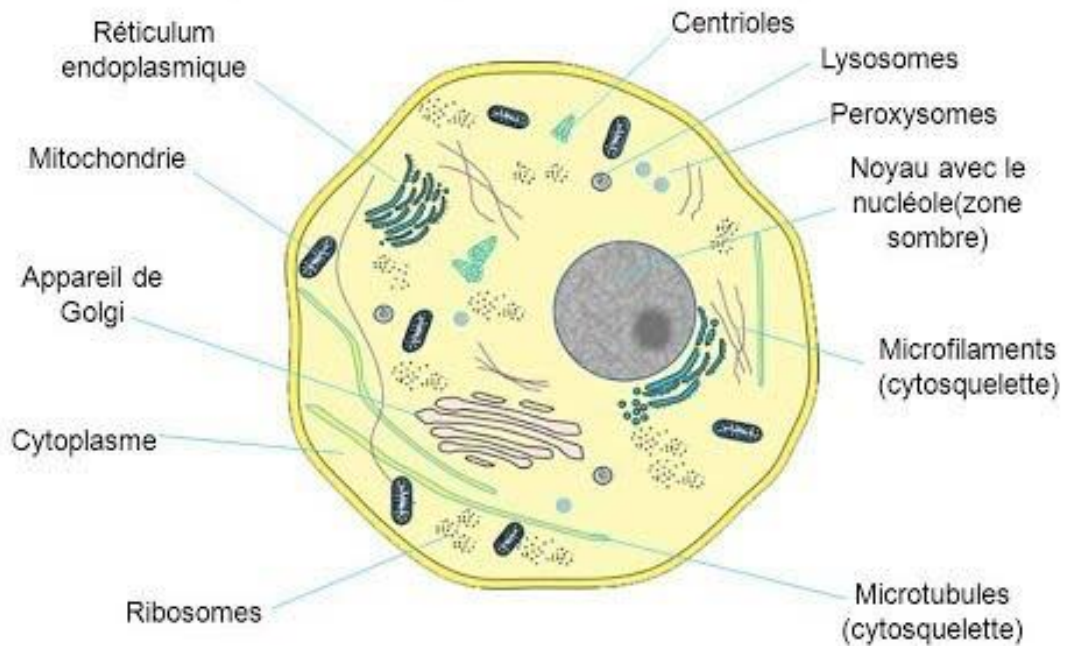
Stehelin 1976 oncogènes



LA CELLULE « À L'ANCIENNE »

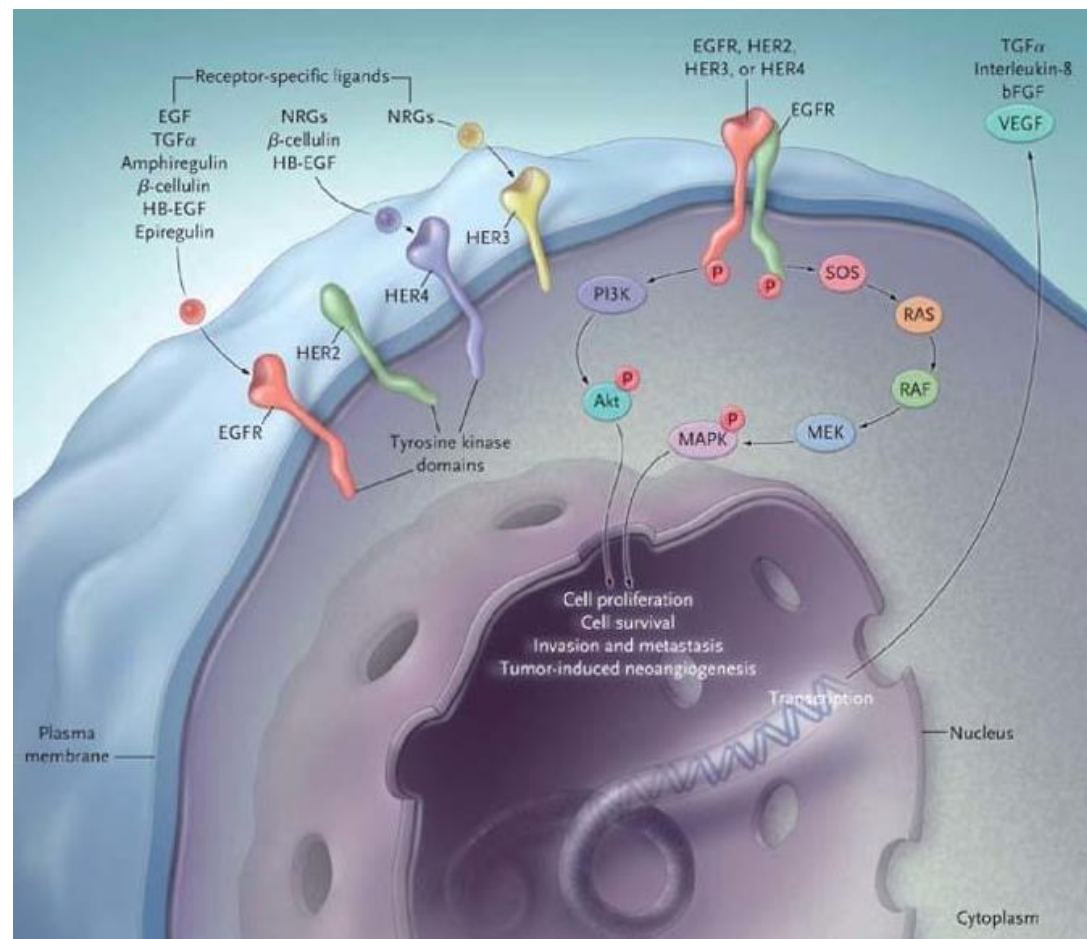
Schéma général de la cellule

(cellule eucaryote animale = 50 μm)



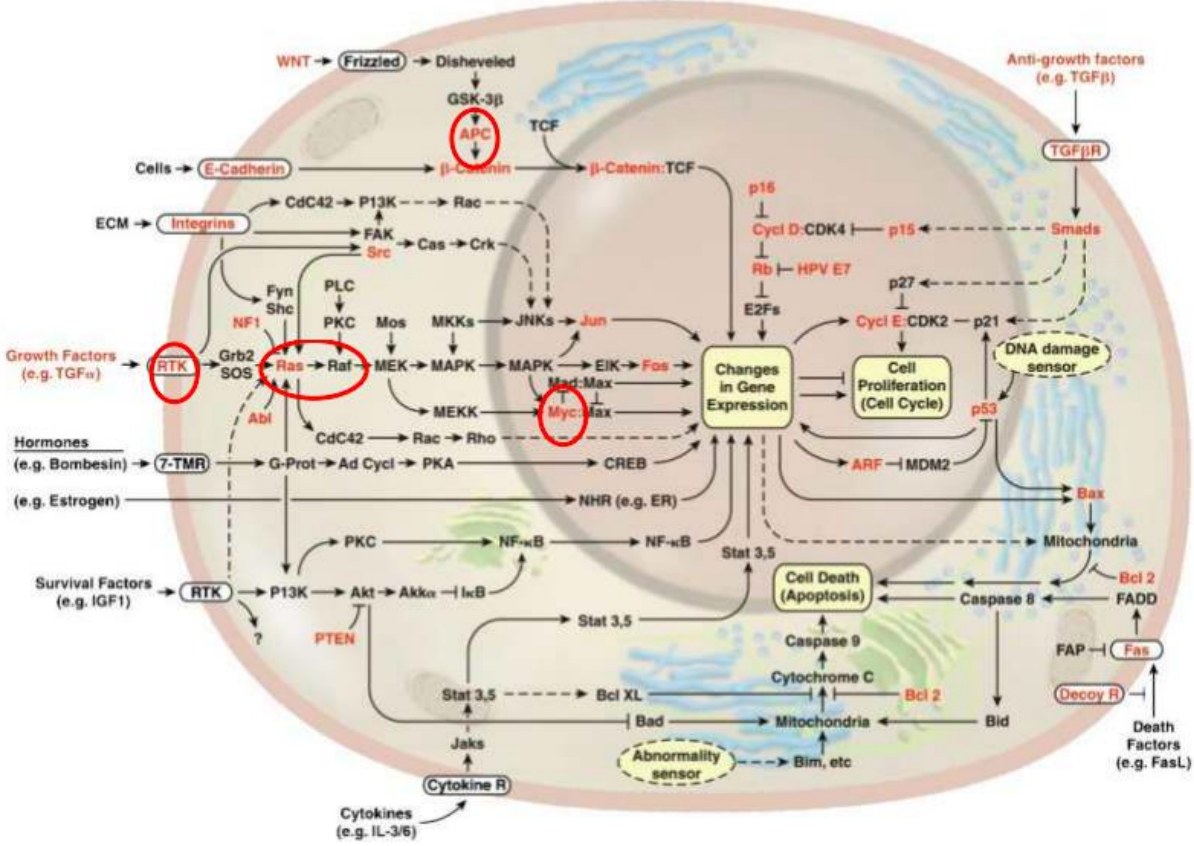
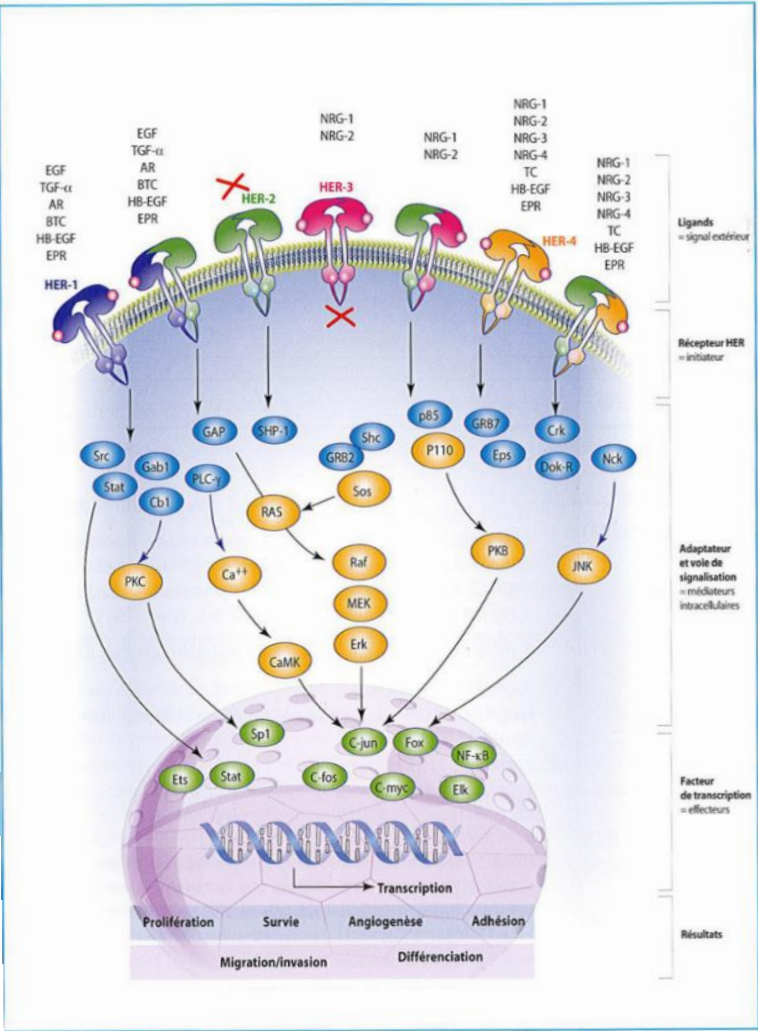
DE LA CELLULE « AUTISTE » À LA CELLULE COMMUNICANTE

- Les cellules sont soumises à l'influence de facteurs extracellulaires qui vont exercer leurs effets par le biais de **récepteurs trans membranaires**
- Il y aura déclenchement d'une cascade de réactions biologiques intracytoplasmiques par les **voies de signalisation**
- Le signal transmis va modifier l'expression de certains gènes qui vont commander la synthèse de protéines intervenant dans le fonctionnement cellulaire



UN FONCTIONNEMENT CELLULAIRE PARTICULIÈREMENT COMPLEXE

Activation des voies de signalisation mitogénique



RTK: Récepteurs Tyrosine Kinase: ErbB2, EGF-R, c-Kit...

Figure 1. Récepteurs et ligands de la famille HER. La famille HER comporte 4 membres : HER-1 (ou EGFR en bleu), HER-2 (en vert), HER-3 (en rouge) et HER-4 (en jaune). Pour être actifs, ces récepteurs se dimérisent (homo- ou hétérodimérisation) sous l'action de ligands spécifiques : 11 ligands sont identifiés. Ils interviennent dans de nombreuses étapes des processus physiologiques et pathologiques.

LE FONCTIONNEMENT NORMAL DES CELLULES

- Toutes ces caractéristiques qui font l'être vivant reposent sur la présence au sein de chaque cellule d'un organisme d'un matériel chromosomique spécifique à chaque individu porteur de toutes les informations qui permettront d'assurer les fonctions spécifiques
- Dans chaque cellule présence de tout le matériel génétique, les gènes utiles à la vie spécifique de la cellule étant les seuls activés
- des gènes spécialisés sont impliqués dans la régulation du processus de renouvellement cellulaire sur les plans qualitatif et quantitatif

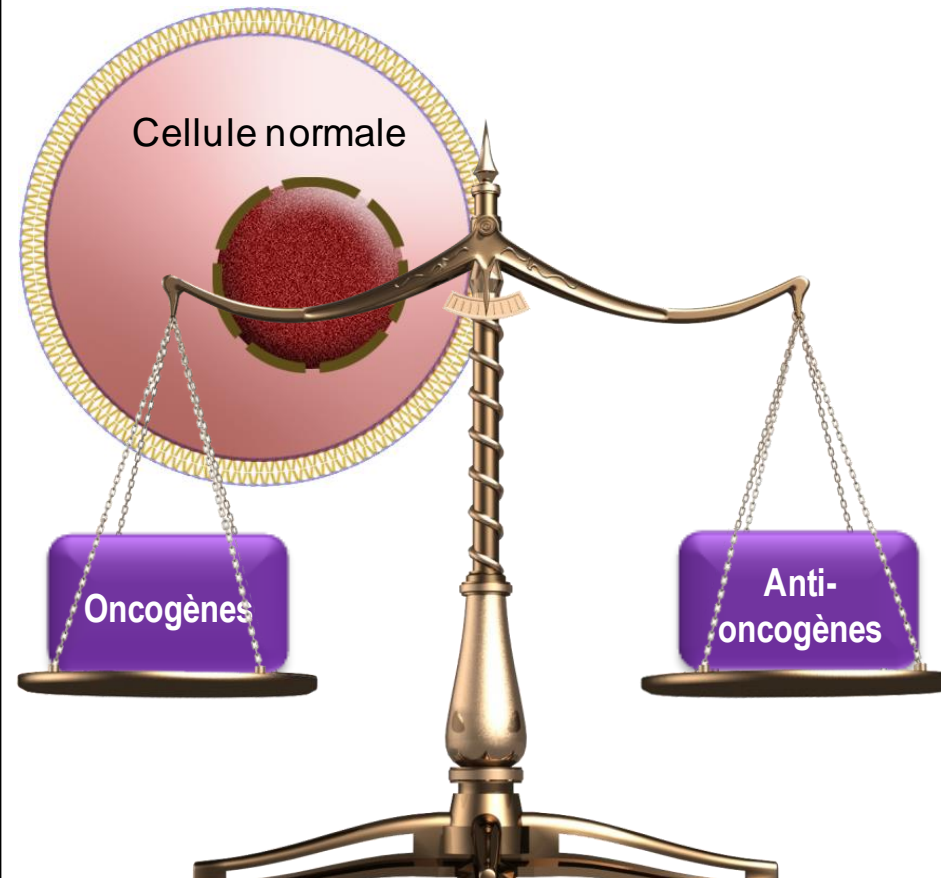
LES GÈNES AU CŒUR DU PROCESSUS DE RENOUVELLEMENT CELLULAIRE

Normalement un équilibre entre les gènes impliqués dans la régulation du processus de renouvellement cellulaire

les proto oncogènes dont l'activation en oncogènes sous l'effet de mutations pousse la cellule vers la prolifération cancéreuse

les gènes suppresseurs de tumeurs dont l'inactivation va favoriser la prolifération

les gènes de réparation de l'ADN

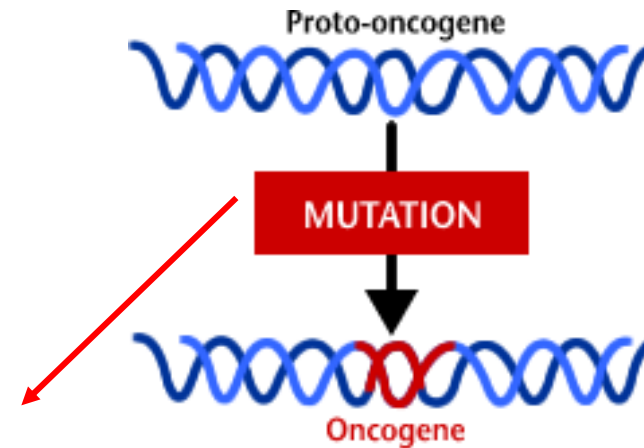
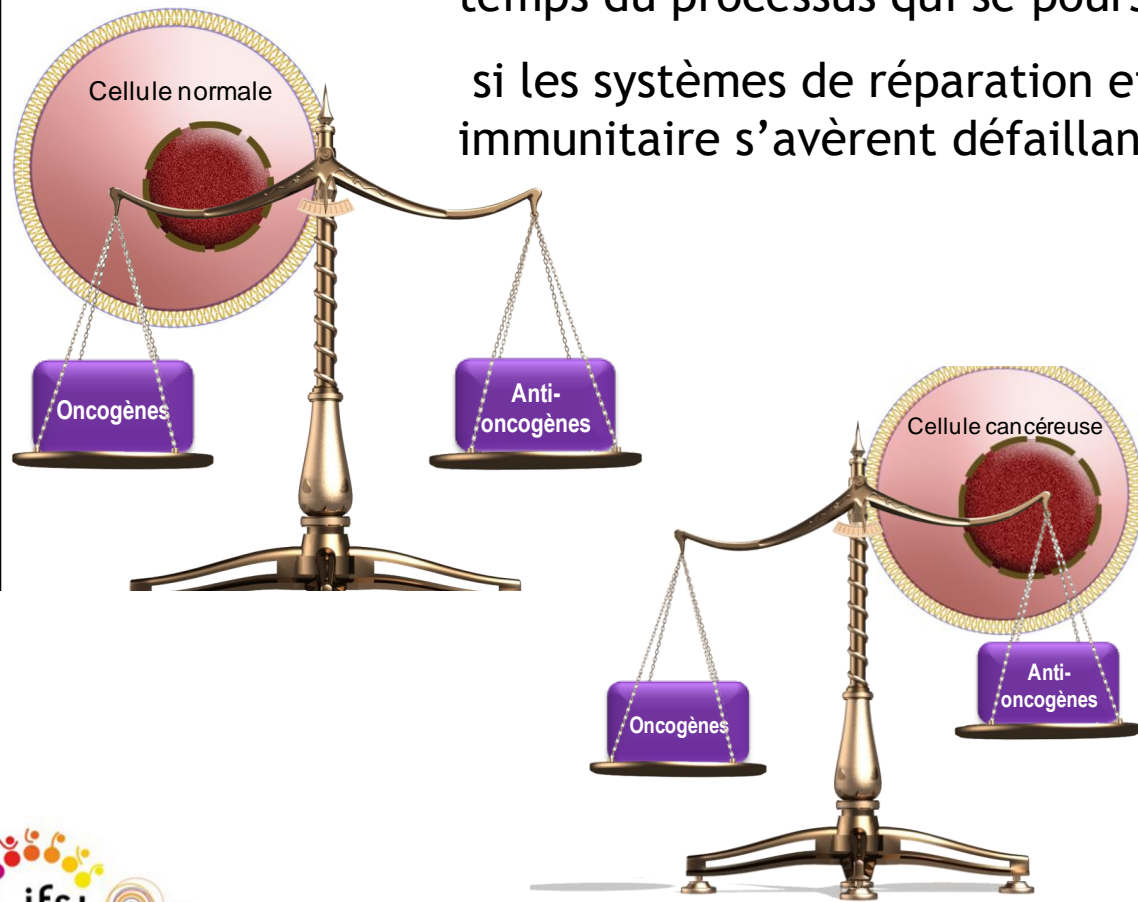


LES MUTATIONS DE GÈNES AU CŒUR DU PROCESSUS DE CANCÉRISATION

Les mutations de gènes vont être à l'origine de perturbations de leur fonction

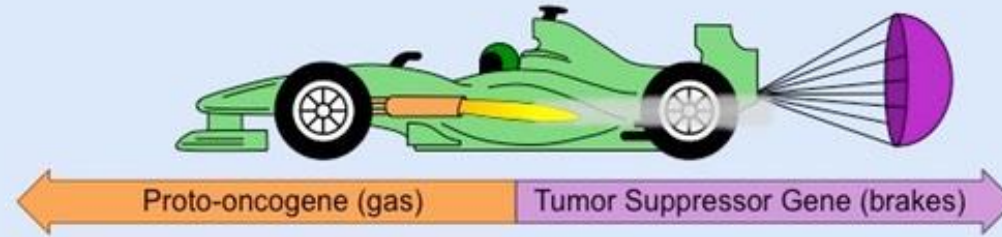
La rupture de cet équilibre est le premier temps du processus qui se poursuivra

si les systèmes de réparation et le système immunitaire s'avèrent défectueux

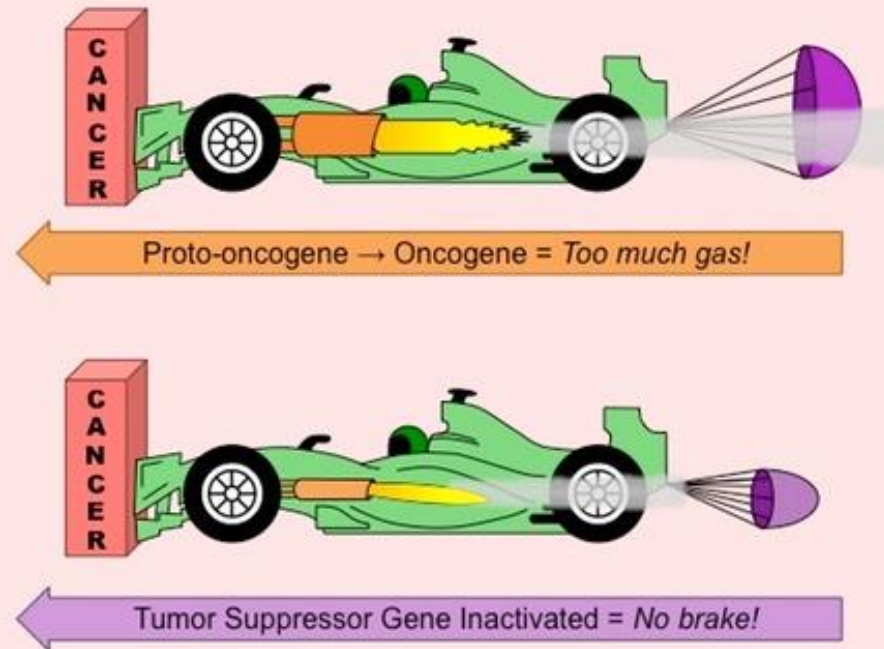


LES MUTATIONS DE GENES AU CŒUR DU PROCESSUS DE CANCÉRISATION

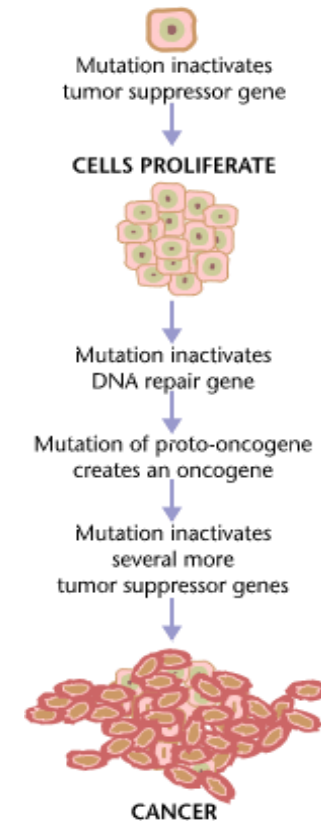
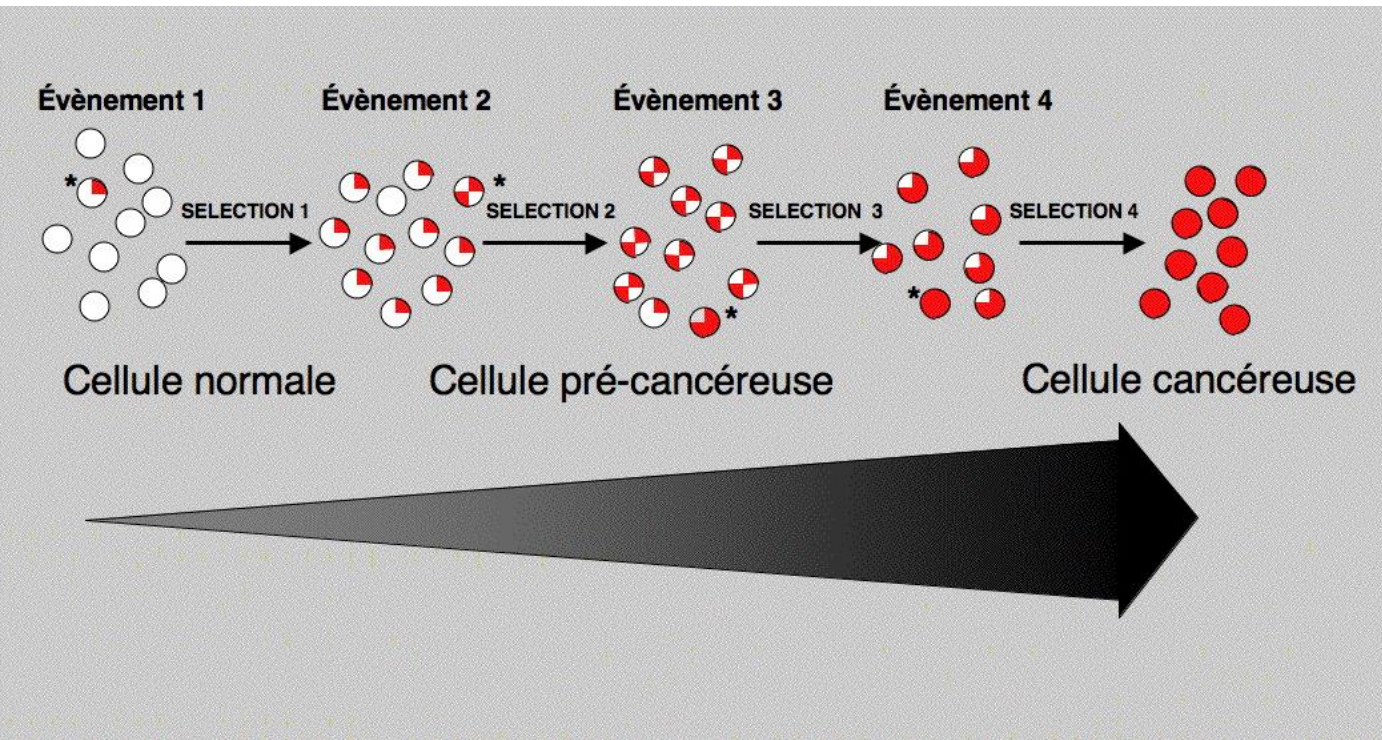
Normal Cell Cycle



Mutations leading to Cancer



DE MUTATION EN MUTATION JUSQU'AU CLONE PATHOLOGIQUE PROLIFÉRANT



Université Claude Bernard Lyon 1



Réalisation technique : **Service ICAP - Université Claude Bernard Lyon 1**
Soutien financier : **Région Auvergne Rhône-Alpes** dans le cadre de l'**UNR-RA**