

Généralités en cancérologie

Partie 4

Histoire naturelle du cancer De la première cellule tumorale à la diffusion métastatique

Dr. Jean Pierre Martin

HISTOIRE NATURELLE DU CANCER

- Deux mots la caractérisent
individuelle et imprévisible

La maladie fait ce qu'elle veut et nous ce que l'on peut

- Une longue histoire qui longtemps se déroule dans
l'infiniment petit sans qu'aucun moyen ne permette
d'en suspecter l'existence

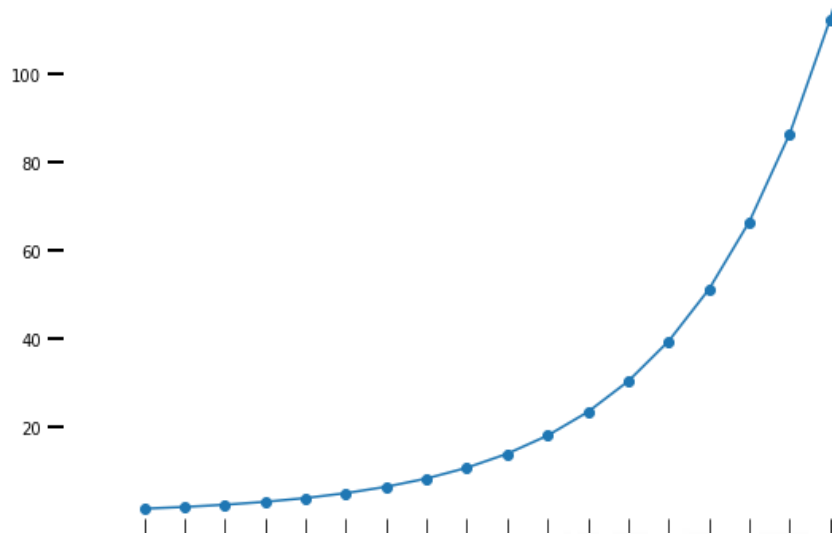
Quand on voit quelque chose,
cela veut dire qu'il y a quelque chose
Quand on ne voit rien
cela ne veut pas dire qu'il n'y a rien

Absence de preuve n'est pas preuve d'absence

HISTOIRE NATURELLE DU CANCER

Une longue histoire en deux temps

- Une première phase d'initiation
La cancérisation cellulaire
- Une seconde phase de promotion
la prolifération



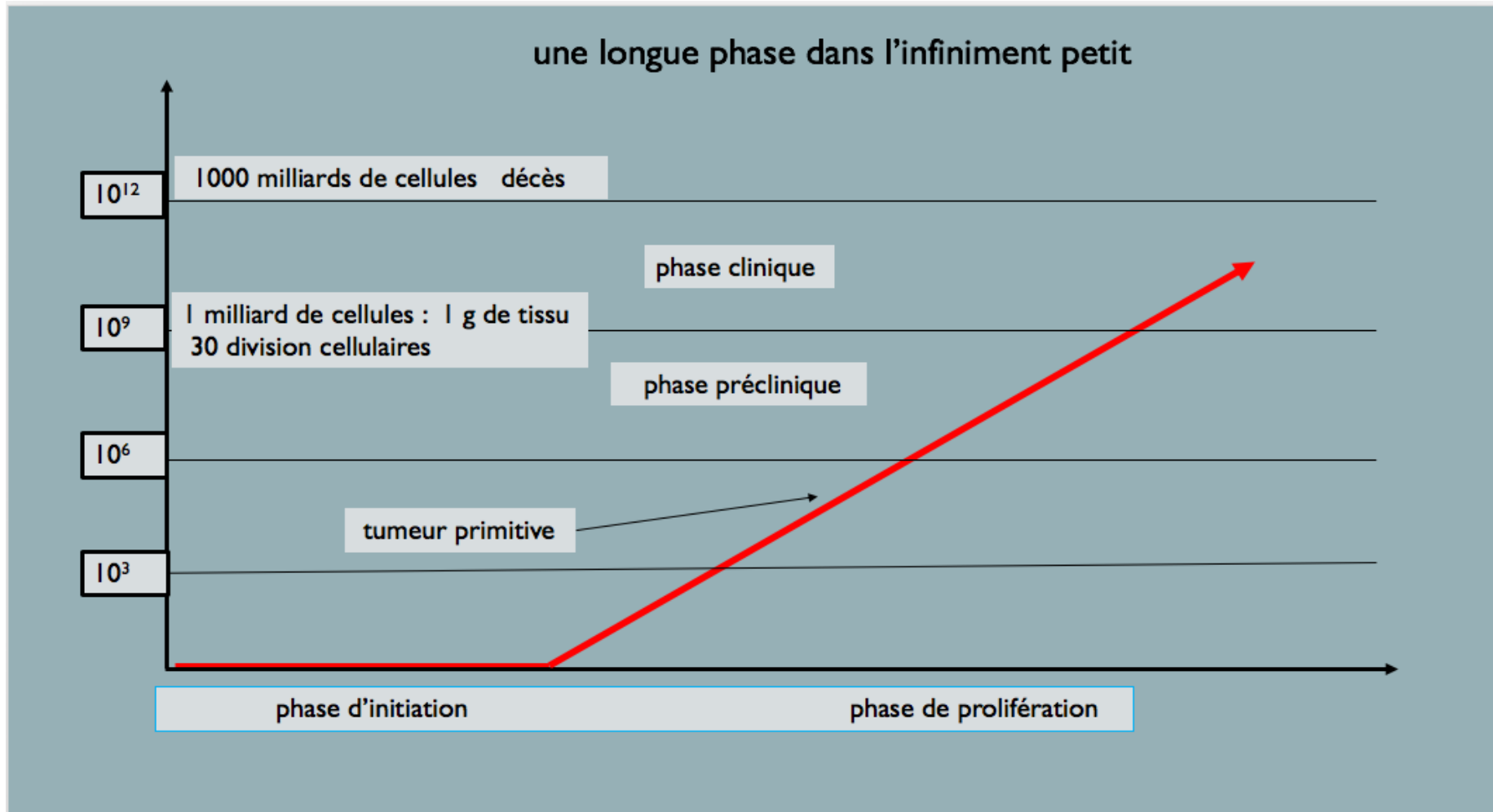
LA CELLULE NORMALE

- Un programme de vie bien précis codifié par les gènes régulateurs spécifiques de chaque cellule
- Une durée de vie limitée avec le phénomène de mort programmée ou apoptose
- Une capacité limitée à se renouveler
- Un renouvellement de la population cellulaire au sein des tissus dans le respect strict de l'homéostasie
- Une fonction spécifique

LA CELLULE CANCÉREUSE

- Prolifération sans limite dans le temps
- Perte de l'apoptose
- Perte de la fonction
- Infiltration des tissus
- Diffusion à distance
- Capacité à se fabriquer des vaisseaux
- Instabilité génétique
- Neutralisation du système immunitaire

UNE HISTOIRE LONGUE ET COMPLEXE QUI LONGTEMPS SE DÉROULE DANS L'INFINIMENT PETIT



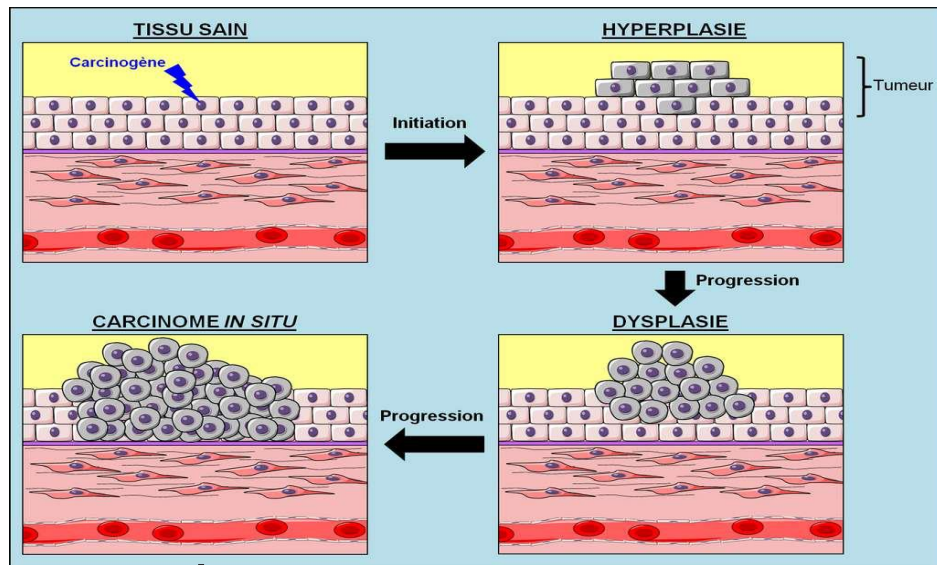
HISTOIRE NATURELLE DU CANCER

- Une seule cellule se transforme puis se divise donnant naissance à un clone cellulaire tumoral
- L'instabilité génétique va dans un second temps être à l'origine d'une population cellulaire **hétérogène**
- La tumeur primitive va croître plus ou moins rapidement
- La diffusion cellulaire va intervenir plus ou moins précocement
 - par diffusion intra tissulaire
 - par la voie lymphatique
 - par la voie hématogène

Tout ceci étant parfaitement individuel et absolument non prévisible

HISTOIRE NATURELLE DU CANCER

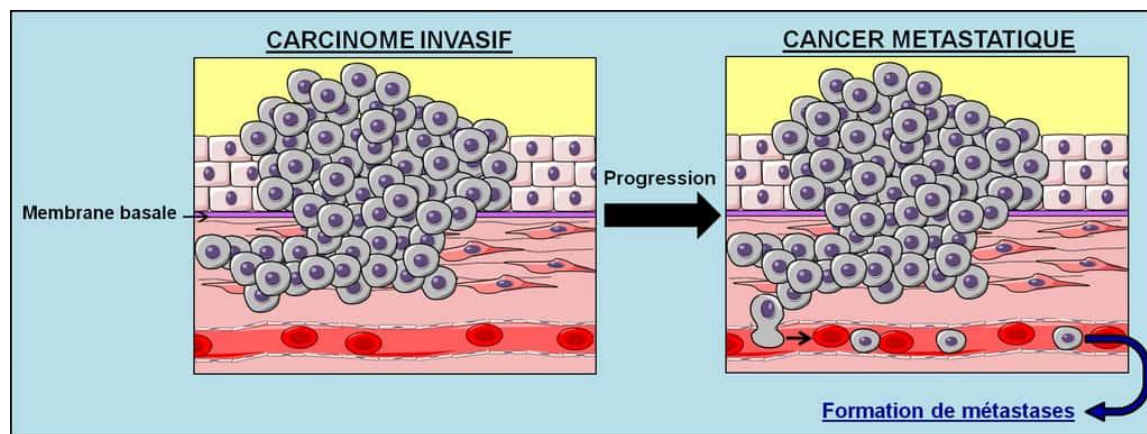
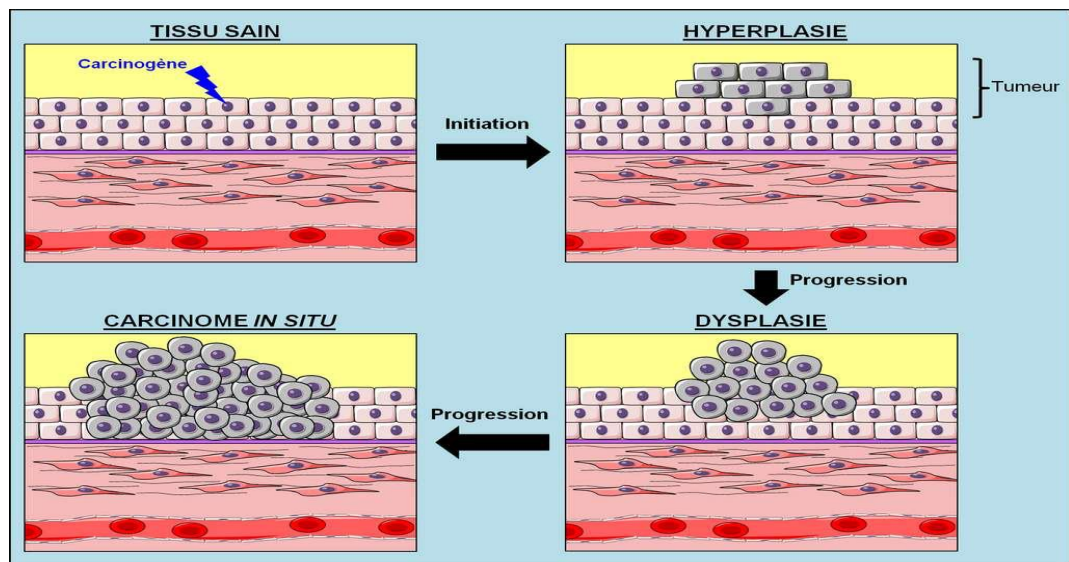
L'initiation puis la prolifération des clones cancéreux
dans le tissu d'origine



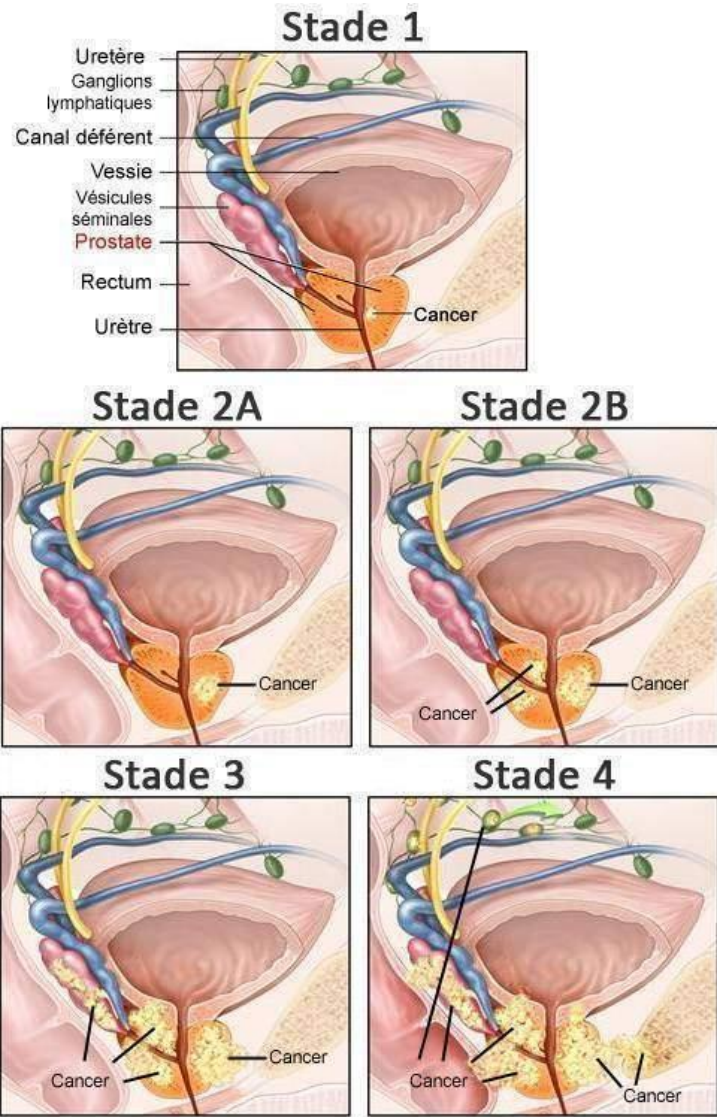
le cancer in situ

Pas de risque de dissémination métastatique
guérison possible par la seule chirurgie

INFILTRATION ET DIFFUSION



LA PROLIFÉRATION HORS DE L'ORGANE, LIMITANT LES POSSIBILITÉS DE RÉSECTION CHIRURGICALE



HISTOIRE NATURELLE DU CANCER

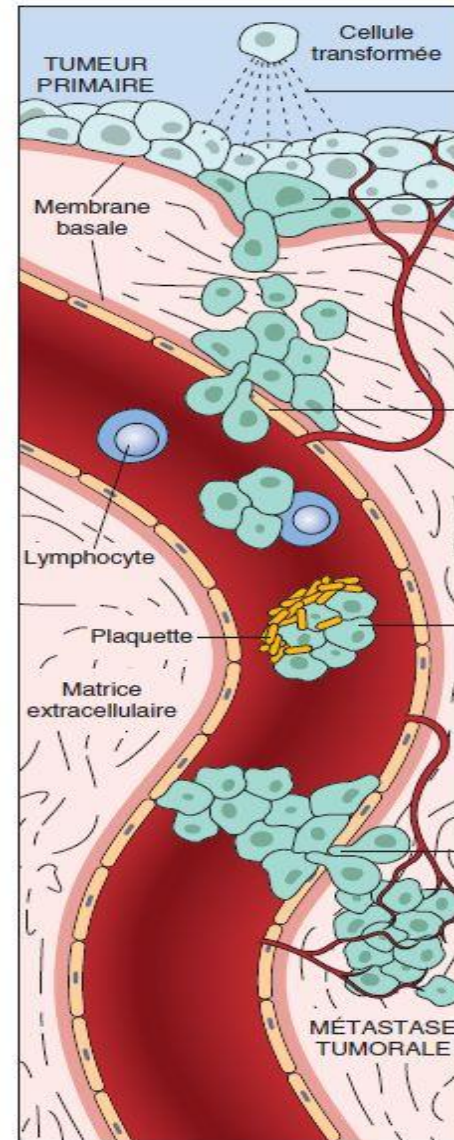
la dissémination par voie sanguine viscérale ou osseuse

Certaines cellules au sein de la population tumorale vont acquérir la capacité à pouvoir métastaser

La réussite du phénomène métastatique passe par plusieurs étapes

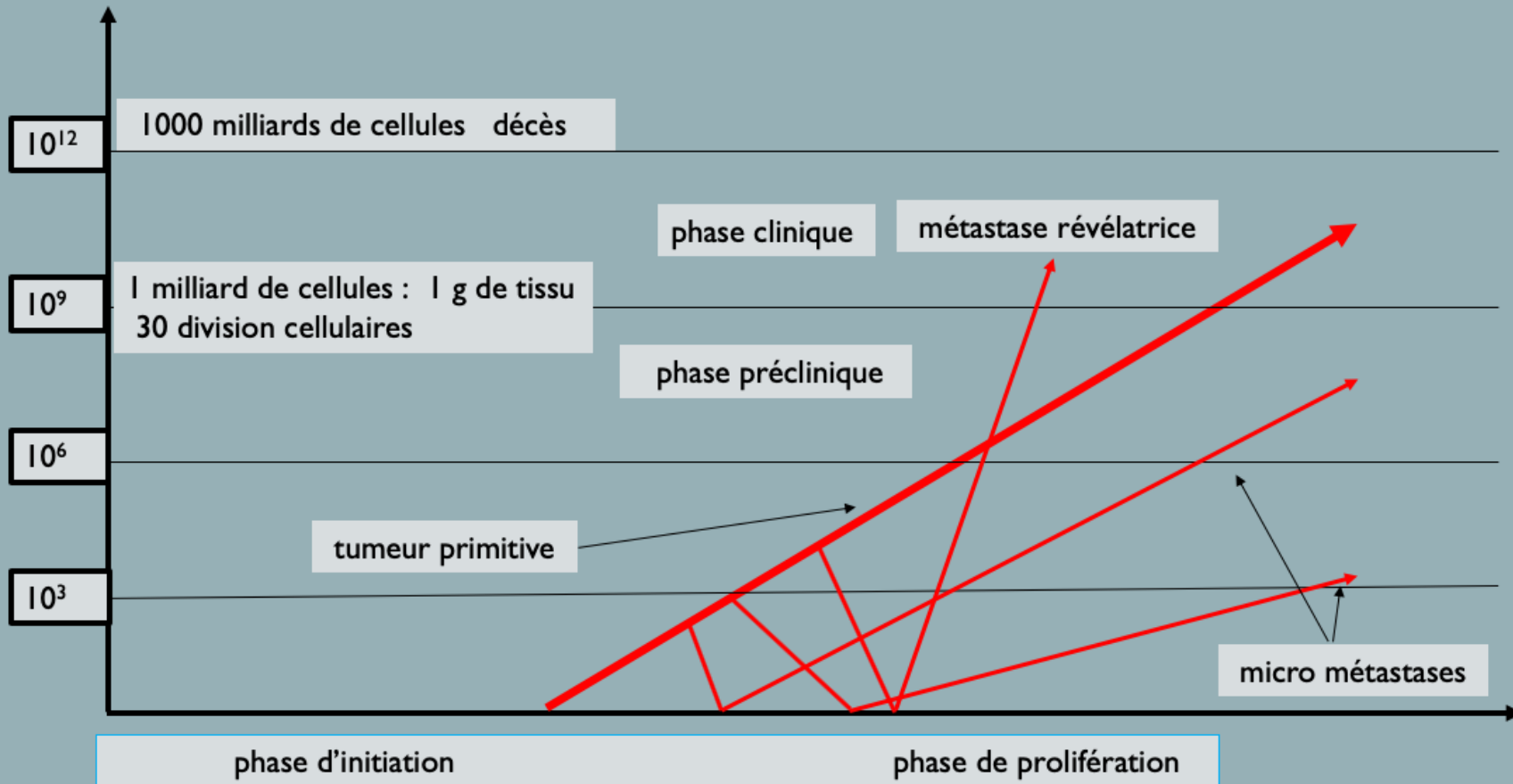
- Le détachement cellulaire et l'invasion de la matrice extracellulaire
- l'intravasation aboutissant au passage dans la circulation
- la survie dans la circulation
- l'extravasation avec pénétration dans les tissus
- la survie et la prolifération dans un site étranger

Peut intervenir très tôt dans l'histoire du cancer





Comme pour les tumeurs primitives une longue phase dans l'infiniment petit



HISTOIRE NATURELLE DU CANCER : LA DISSÉMINATION MÉTASTATIQUE

- La nature métastatique d'une lésion est affirmée lorsque l'on met en évidence à l'examen anatomo pathologique la présence de cellules qui n'ont pas de raison de se trouver dans l'organe examiné
- La multiplicité de lésions tumorales dans un organe constitue un argument très fort dans le sens d'une pathologie métastatique.
- Les cellules métastatiques sont devenues autonomes avec un fonctionnement totalement indépendant de la tumeur primitive

LA DISSÉMINATION MÉTASTATIQUE

- Lorsque le processus de la dissémination métastatique est enclenché il poursuivra inexorablement son évolution
- Sans que l'on puisse savoir ou comprendre pourquoi selon l'individu la diffusion métastatique sera « multisite » et très rapide ou au contraire limitée et lente

Car la capacité de prolifération des cellules, leur potentiel de migration et leur capacité à s'implanter et à se développer à distance

Sont totalement aléatoires et non prévisibles

- Les cellules métastatiques pourront plus ou moins rapidement entraîner une perte de fonction de l'organe cible et à terme une perte de la vie par menace sur des fonctions vitales

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**