
Caractéristiques du cancer

1) Notion de sélection clonale



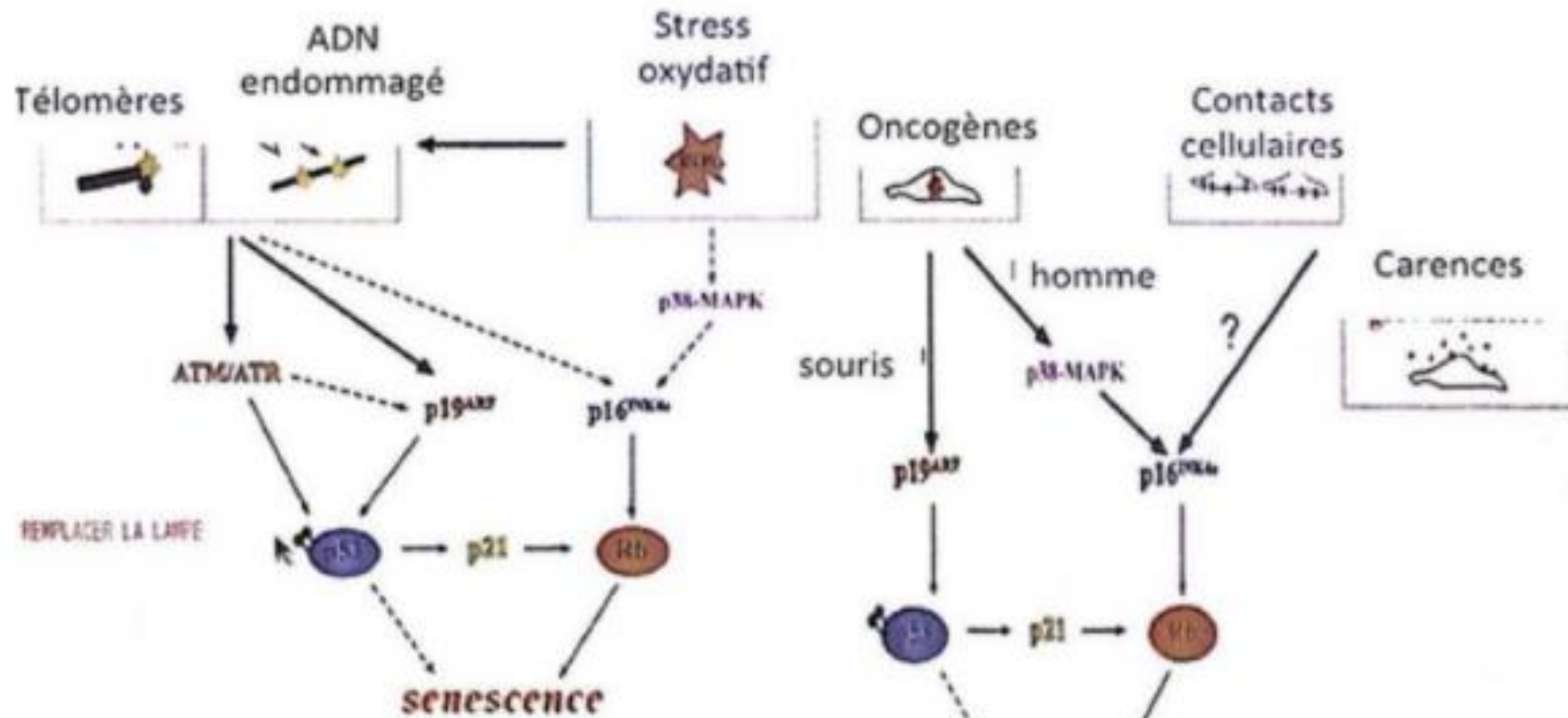
- Cancer = ensemble de cellules issues d'une seule cellule
- Cellules hétérogènes
- Lors d'un traitement, on peut réussir à éliminer 95% des cellules tumorales. Les 5% restantes ont acquis une mutation de résistance à la thérapie et la tumeur qui sera issue de ce lot de cellules sera beaucoup plus résistante aux thérapies.

2) Perte de la sénescence



- Sénescence = barrière contre les phénomènes pro-oncogéniques
- ATTENTION : Toute cellule cancéreuse n'est pas immortelle et toute cellule immortelle n'est pas cancéreuse
- Exemple des grains de beauté :





3) Autonomie de croissance



- La cellule décide elle-même de se diviser => perte de son interaction avec le milieu extracellulaire
- **Surexpression des facteurs de croissance et des cytokines**
 - Stimulation autocrine
 - Nécessaire à la prolifération oncogénique
- **Surexpression/suractivation du récepteur**

La médecine personnalisée



- La médecine personnalisée permet d'adapter un traitement à une caractéristique du cancer propre à chaque patient
- On peut retrouver :
 - Un inhibiteur des récepteurs à tyrosine kinase pour bloquer une voie oncogénique (exemple : Imatinib)
 - Un inhibiteur du ligand : les anticorps monoclonaux humanisés (médicament de la famille des -mabs)
- En échappant aux signaux de l'intégrine (mais cellules cancéreuses peuvent pousser même sans intégrine).
- MAIS les cellules cancéreuses contournent la thérapie et recommencent à croître => utilisation de trithérapies.

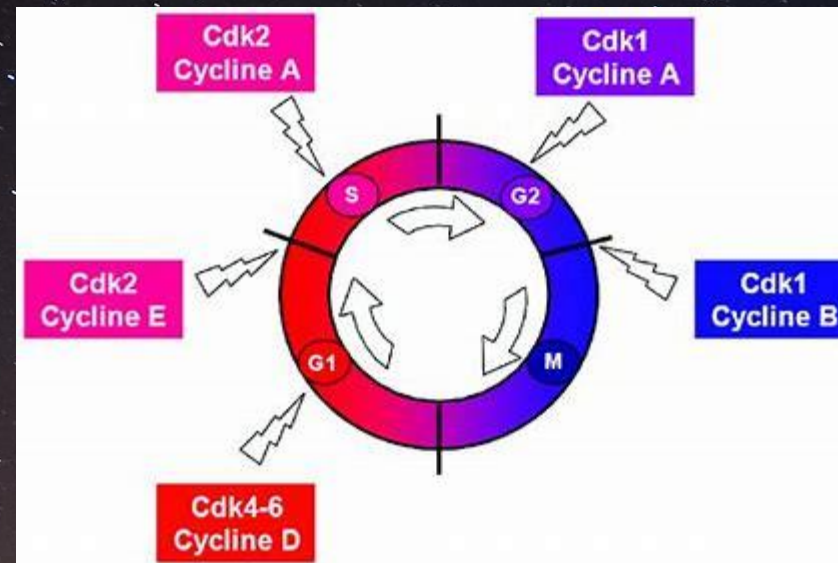
4) Rôle de la sénescence dans la cancérisation



- Expérience réalisée sur des souris avec des fibroblastes (sénescents ou normaux) et des cellules épithéliales (transformées ou normales)
 - Le contexte des fibroblastes sénescents est favorable au passage de la cellule transformée en cellule cancéreuse
- => effet paracrine
- Création d'un état inflammatoire par FS et sécrétion de facteurs de croissance et métalloprotéases pour favoriser le remodelage tissulaire

5) Contrôle anormale du cycle

- Surexpression des couples cyclines-CDK
- Inhibition de p16



6) Résistance à l'apoptose

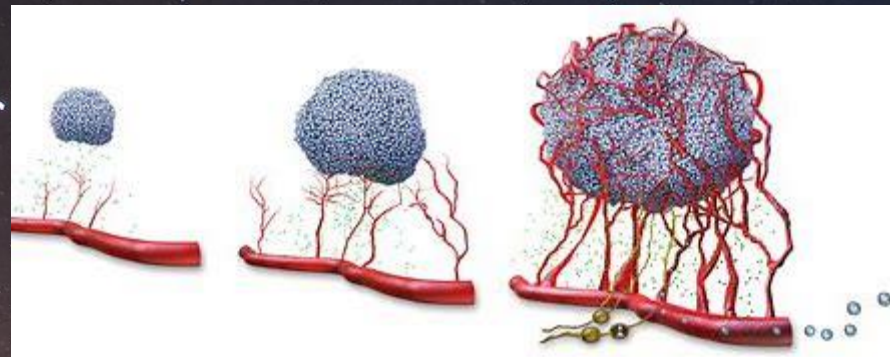


- Cancers peuvent être liés à une accumulation de cellules et pas toujours une augmentation trop importante
- Plusieurs gènes sont impliqués dans la résistance à l'apoptose
 - BCL2
 - P53/Bax
 - Bad
 - Apaf-1

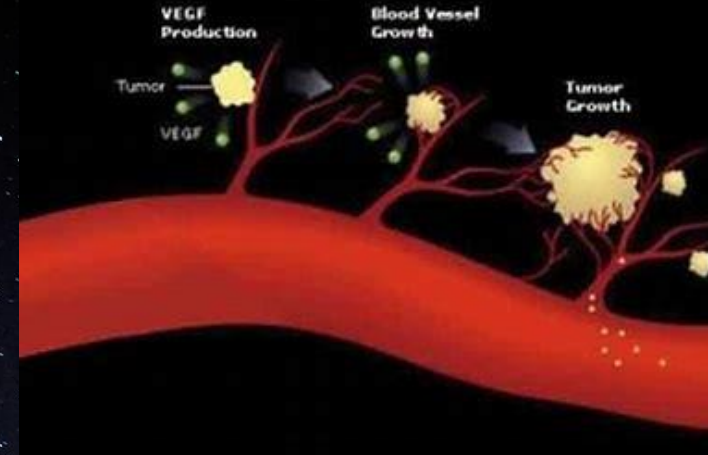
7) Néo-angiogénèse



- **Angiogénèse** = processus de formation de vaisseaux
- **Néo-angiogénèse** = processus ANORMAL de formation de vaisseaux
- Détournent des vaisseaux pour l'apport en **oxygène**
- Plus d'oxygène = plus de croissance donc augmentation locale des vaisseaux (souvent malformés, troués)



7) Néo-angiogénèse (2)



- Protéine HIF1 active la formation de VEGF (sécrété par les cellules tumorales pour augmenter la densité locale des vaisseaux)
⇒ Augmentation des nouveaux vaisseaux
- Activation des gènes pour augmenter le taux d'oxygénation
- Favorise la vaso-dilatation, néo-angiogénèse

7) Néo-angiogénèse (3)

Comment HIF1 parvient-il à détecter une hypoxie ?



- ✓ HIF1 est reconnu par une E3 ligase (VHL)
- ✓ Une hydroxylation (dépendant de l'O₂) est obligée pour cette interaction
- ✓ Si le taux d'oxygène est trop bas : pas d'interaction donc HIF1 pas dégradé

8) Invasion et métastases



- Invasion locale
- Métastase = invasion des cellules cancéreuses par transport dans des vaisseaux sanguins et lymphatiques
- Dédifférenciation des cellules cancéreuses
- Tumeur primaire => invasion locale=> intravasation => extravasation => micro-métastases => métastases...

8) Invasion et métastases (2)



- Sécrétion de MMP pour détruire le collagène/fibrine
- Destruction des molécules d'adhésion intercellulaire (cadhérine/protéine à domaine leptine/CAT...)
- Perte d'E-cadhérine = perte de l'inhibition de contact
- Perte des intégrines = perte de la liaison à la MEC et protéolyse lame basale

9) Instabilité génétique

- Mécanisme de réparation très développé
- Taux de mutation fixé
- Dépendant des espèces

Les 9 caractéristiques du cancer

- 1) Notion de sélection clonale
- 2) Perte de la sénescence
- 3) Autonomie de croissance
- 4) Rôle de la sénescence dans la cancérisation
- 5) Contrôle anormal du cycle
- 6) Résistance à l'apoptose
- 7) Néo-angiogénèse
- 8) Invasion et métastases
- 9) Instabilité génétique

FIN

