



Cancer et Vieillessement

C'est parti!



Le Sommaire



I/ La Sénescence Cellulaire

A) L'OIS : Oncogene-Induced Senescence

B) La Sénescence Réplicative

C) Comme "Dr Jeckyll et Mr Hyde"

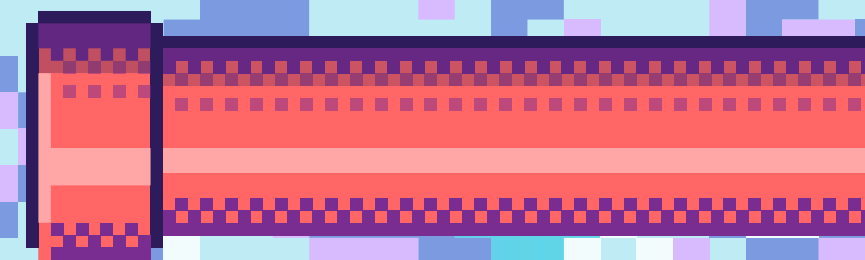
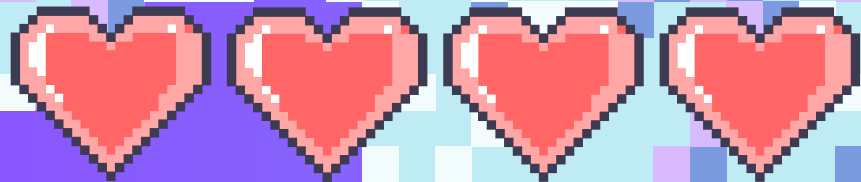
II - La sénescence et la prévention du vieillissement

Pathologique :

A) Perspectives en médecine



Suivant



INTRODUCTION



Il y a des liens étroits entre la sénescence et le vieillissement mais aussi entre la sénescence et le cancer, qui est une des maladies liées au vieillissement.

- Premier lien: l'activation d'un oncogène induit la sénescence +++ 🧣
- Activité oncogène reconnu comme un processus supra physiologique anormal + → frein
→ Sénescence
- Une forme oncogénique de RAS va suractiver la réplication

Suivant

I -La Sénescence Cellulaire

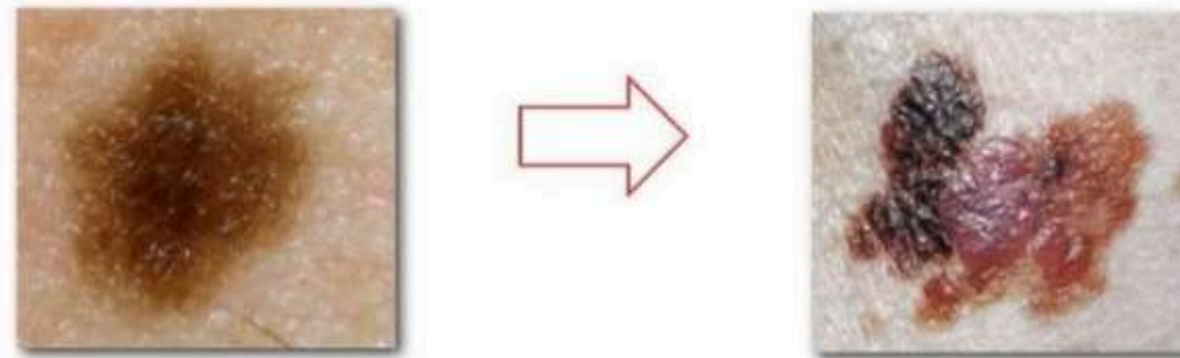
A) L'OIS : Oncogene-Induced Senescence

- La sénescence répllicative n'est PAS la seule forme de sénescence +.
- OIS : **O**ncogene-**I**nduced **S**enescence
- La sénescence peut, mais pas toujours, être un mécanisme onco-suppresseur de tumeur, puisque **l'activation d'un oncogène induit la sénescence +++** 🧣 🧣 🧣
- C'est ce qu'il se passe dans la plupart des grains de beauté.
 - Tout d'abord, qu'est-ce qu'un grain de beauté ?
 - **Foyer de mélanocytes sénescents ++**
- Ce processus peut échapper à la sénescence et mener à un cancer

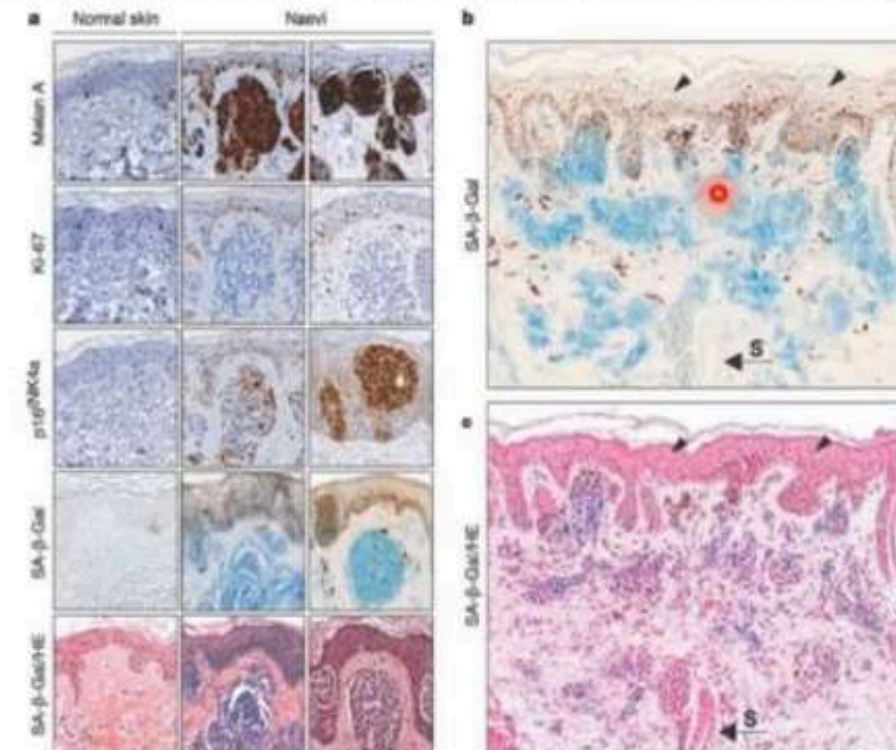
Suivant

Senescence comme un mécanisme suppresseur de tumeur

melanocytic nevi (moles) few grow >1cm <1:1000 progresses to melanoma



Les « grains de beauté » (naevi) sont composés de mélanocytes sénescents



UNIVERSITÉ CÔTE D

Suivant



QCM&M's

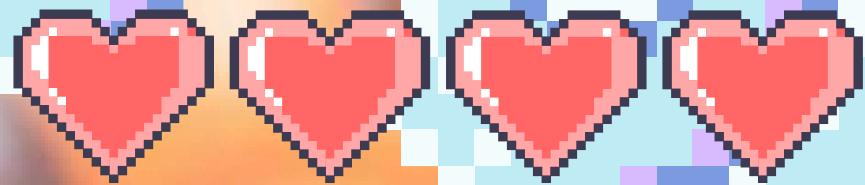


QCM 1 : Indiquez la(les) proposition(s) exacte(s)

- A) Un oncogène a pour propriété de booster la division cellulaire**
- B) Un oncogène est souvent sous exprimé dans les cancers**
- C) la sénescence répétitive et la seule forme de sa sénescence**
- D) l'activation d'un oncogène, supprime la sénescence**
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses**



Suivant



QCM&M's



QCM 1 : Indiquez la(les) proposition(s) exacte(s)

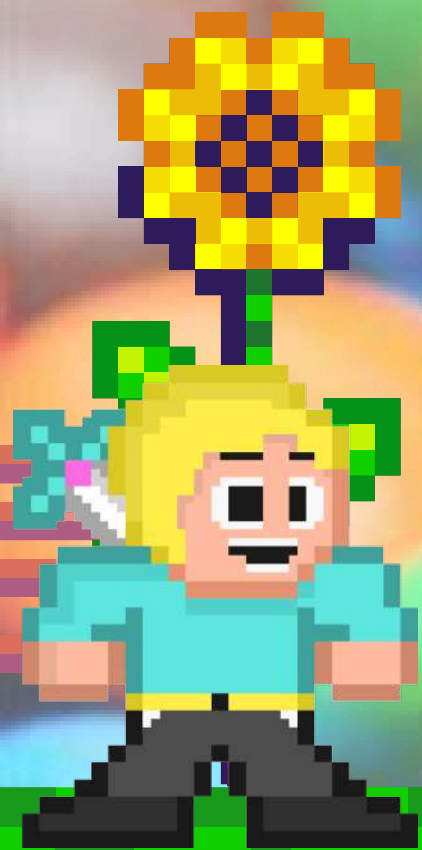
A) Vrai

B) un oncogène est souvent sur exprimé dans les cancers

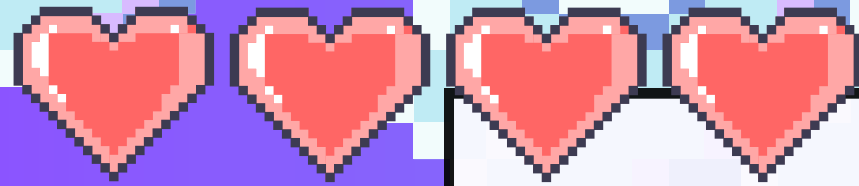
C) Il y a aussi l'OIS

D) FAUXXX

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



Suivant



B) La Sénescence Répllicative



Il existe aussi un point important qui va coupler le vieillissement au cancer et la sénescence au cancer : ce sont les **téломères**.

Raccourcissement au fur et à mesure des **divisions** cellulaires → **processus physiologique** +++.

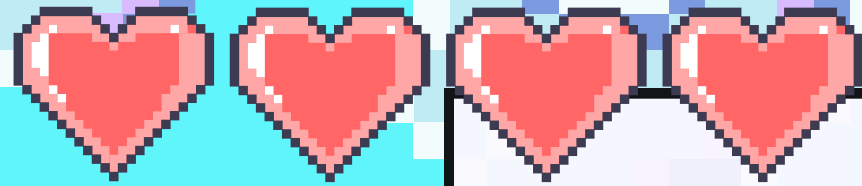
Nous sommes programmés pour ça. Ce raccourcissement télomérique est dû à **l'inhibition** de la télomérase dans les cellules somatiques.

Tout se passe bien tant que nous avons une **certaine quantité de télomères**.

Puis les années passent et les télomères diminuent de plus en plus. Jusqu'au jour où nos cellules aux télomères trop courts vont activer **p53** comme **reconnaissance de dommage à l'ADN** et qui va déclencher la sénescence des cellules pour les **empêcher** de développer des cancers si ces cellules venaient à être suractivées pour la division.



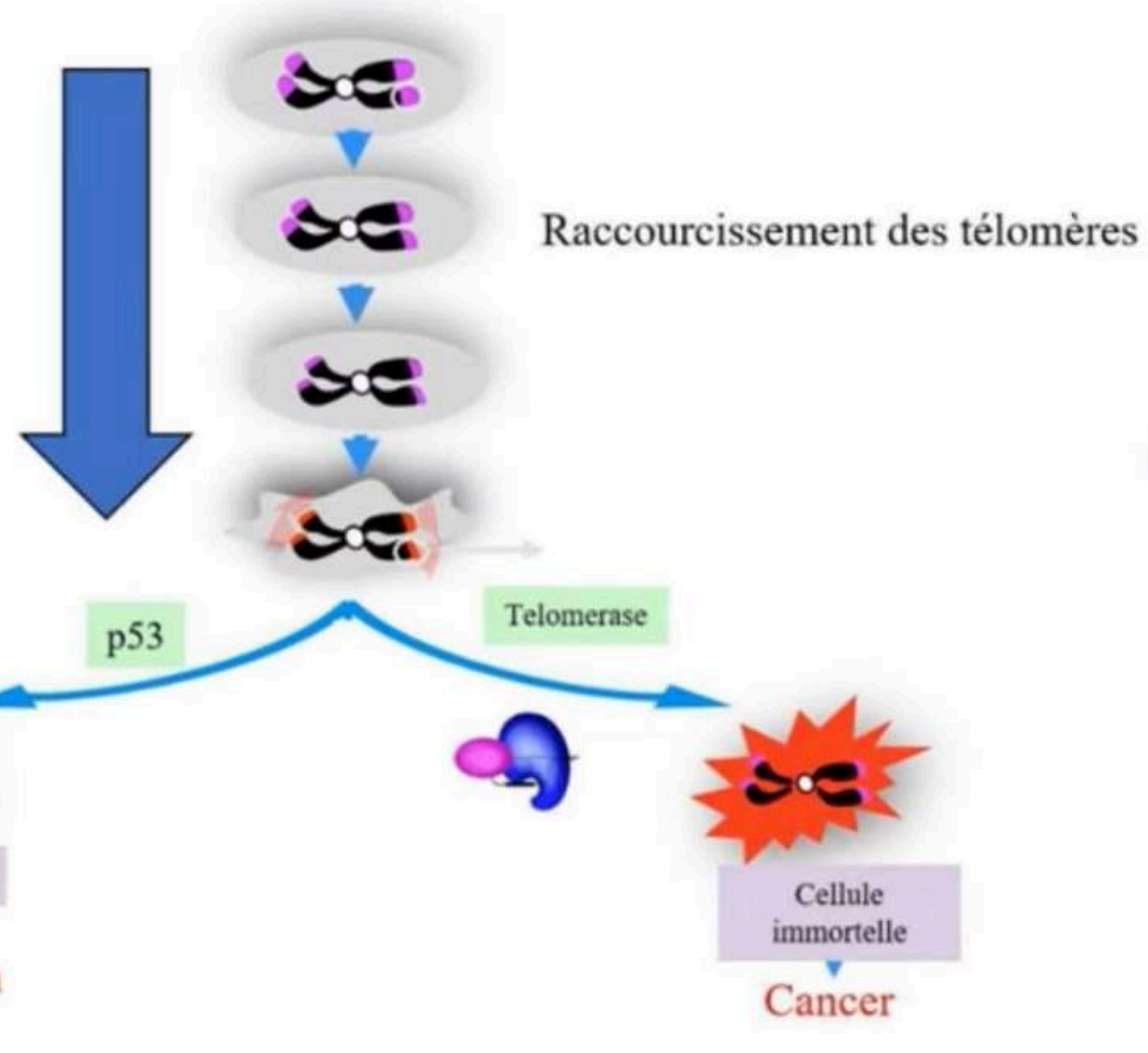
Suivant



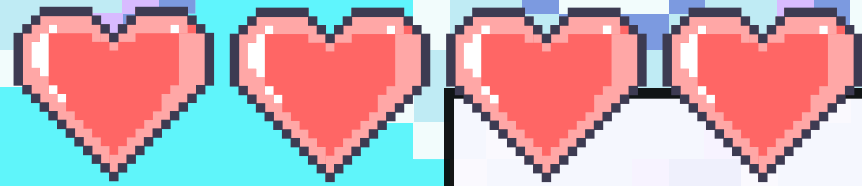
Les télomères couplent l'histoire replicative des cellules au cancer et vieillissement



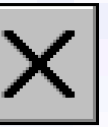
- Développement
- Renouvellement tissulaire
- Différents types de stress (psychologique, genotoxiques, pollution, inflammation chronique, infections à répétitions-
- Stimulus oncogénique anormal
- Maladie génétiques



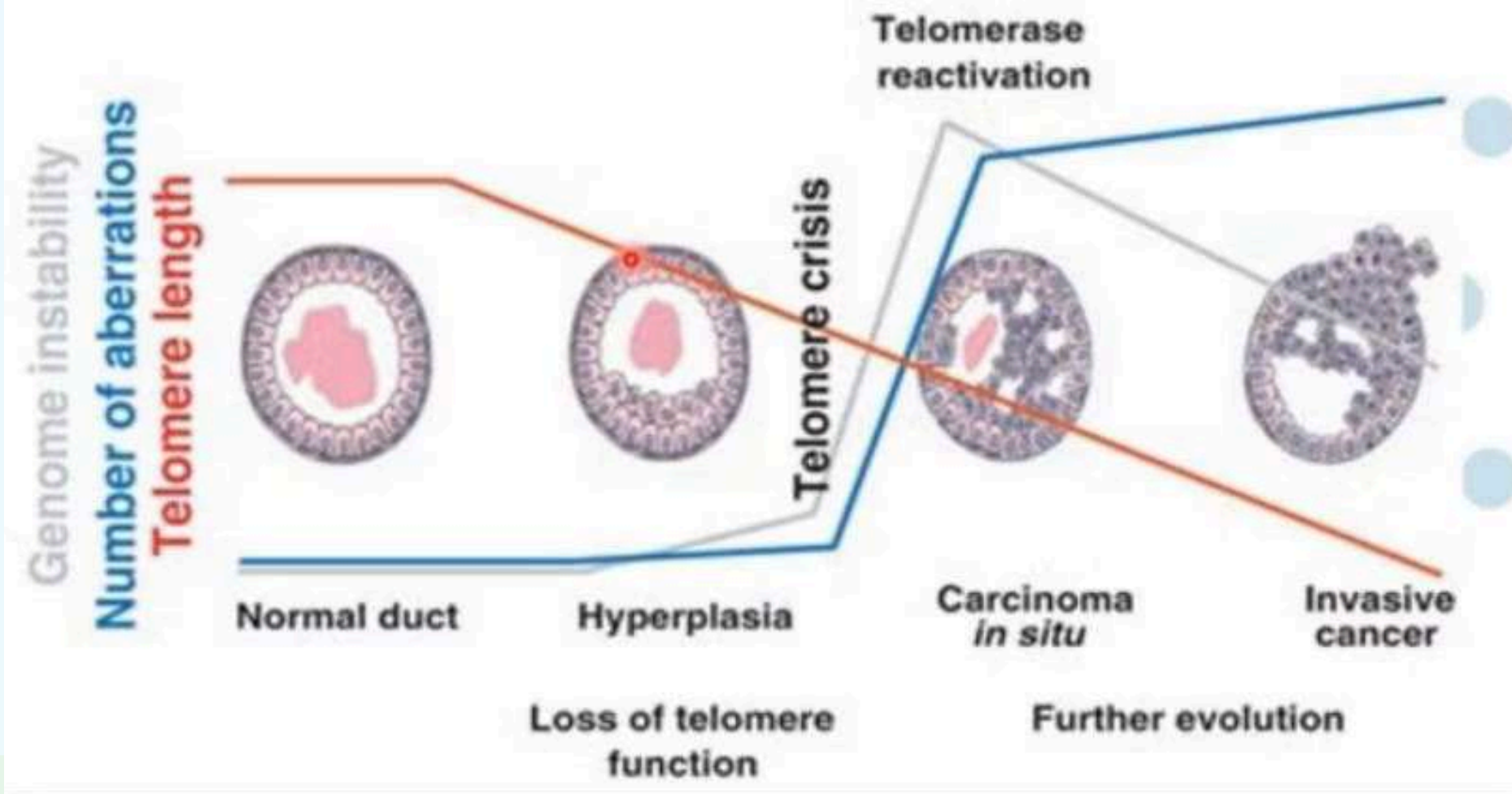
Suivant



Exemple: Formation d'un cancer du sein



La telomerase est surexprimé dans 90 % des cancers



Suivant



QCM&M's



QCM 2: Indiquez la(les) proposition(s) exacte(s)

- A) Les télomères s'allongent au cours des divisions cellulaires**
- B) Le raccourcissement des télomères est un processus pathologique**
- C) P53 permet une activation de la télomérase**
- D) Le carcinome in situ équivaut à l'embryon du cancer**
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses**



Suivant



QCM&M's



QCM 2: Indiquez la(les) proposition(s) exacte(s)

A) Raccourcissent

B) Le raccourcissement des télémètres est un processus physiologique !

C) FAUXXX

D) Vrai !

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

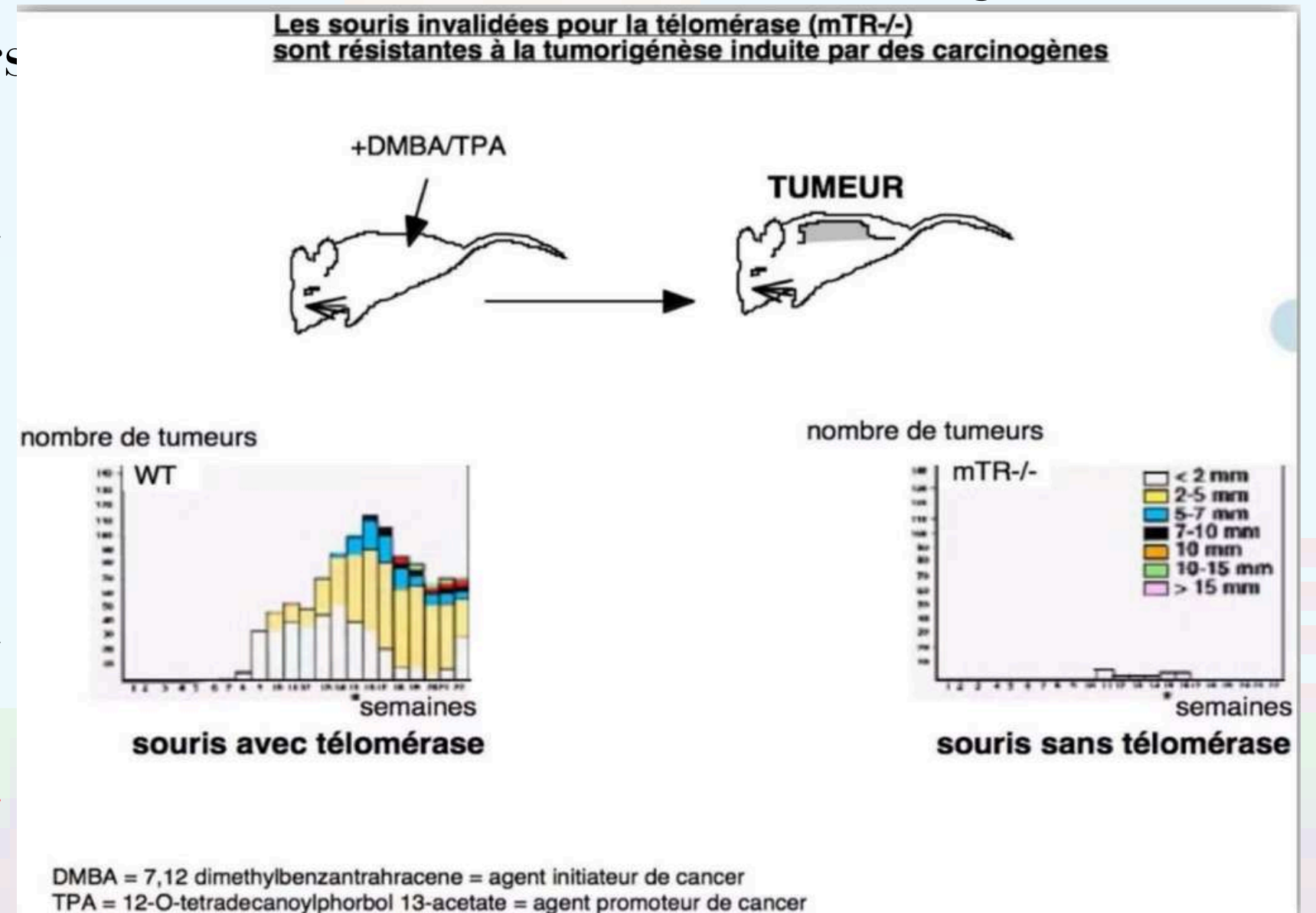
Suivant

Expérience: souris et tumorigenèse

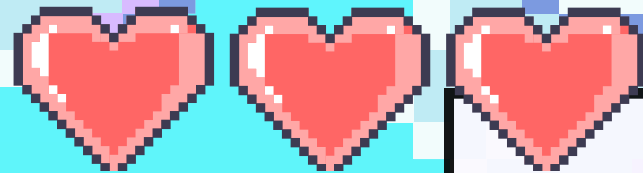
On va créer artificiellement des **tumeurs cutanées** (carcinogenèse cutanée induite) en appliquant deux composés chimiques : le DMBA et le TPA, l'un étant un agent initiateur et l'autre un agent promoteur de tumeurs.

Il va apparaître de plus en plus de cancers de différentes tailles au cours du temps chez la souris **sauvage**. En revanche, chez une souris **dépourvue** de télomérase, la tumorigenèse est un peu initiée mais ne se **développe pas**, ne **progresses pas**. Ainsi, les souris invalidées pour la télomérase sont **résistantes** à la tumorigenèse induite par des carcinogènes.

Conclusion : La télomérase est donc nécessaire aux progressions des cancers +++



Suivant

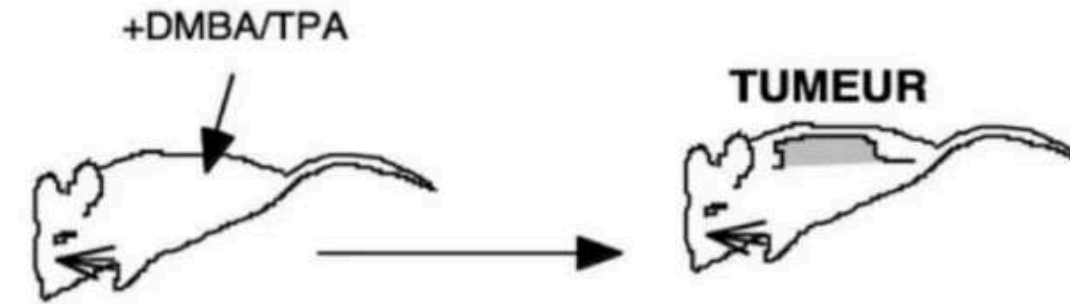


Expérience: souris et tumorigenèse

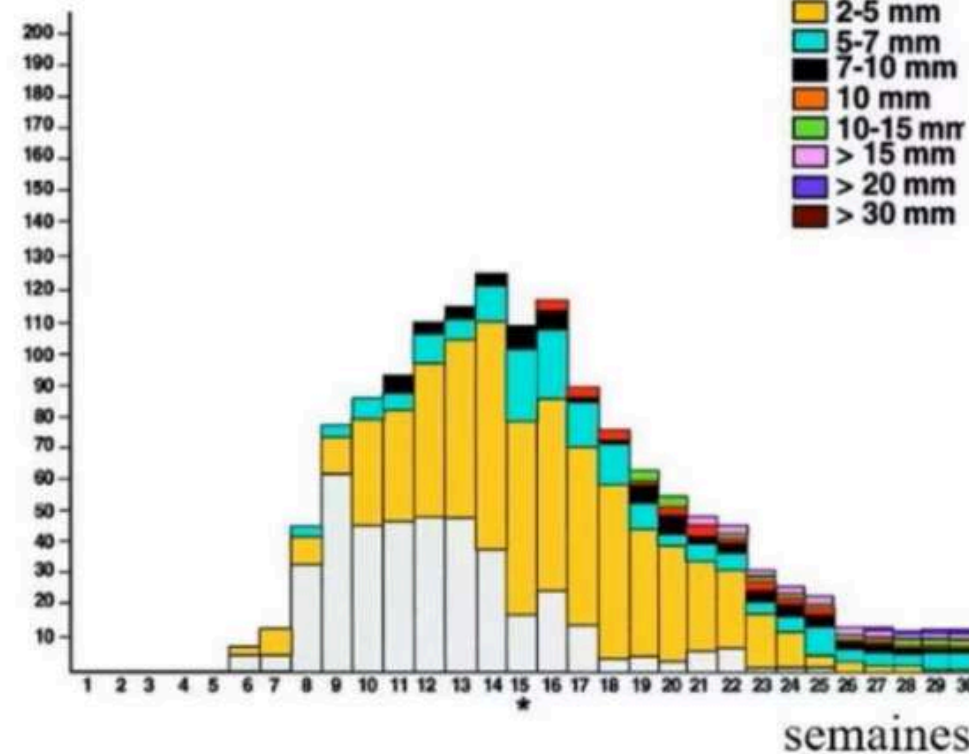
À l'inverse, si on **sur-exprime** la télomérase dans ces souris, les tumeurs progresseront et **deviendront** encore **plus volumineuses**.



Des souris surexprimant la télomérase sont plus sensibles à la tumorigenèse

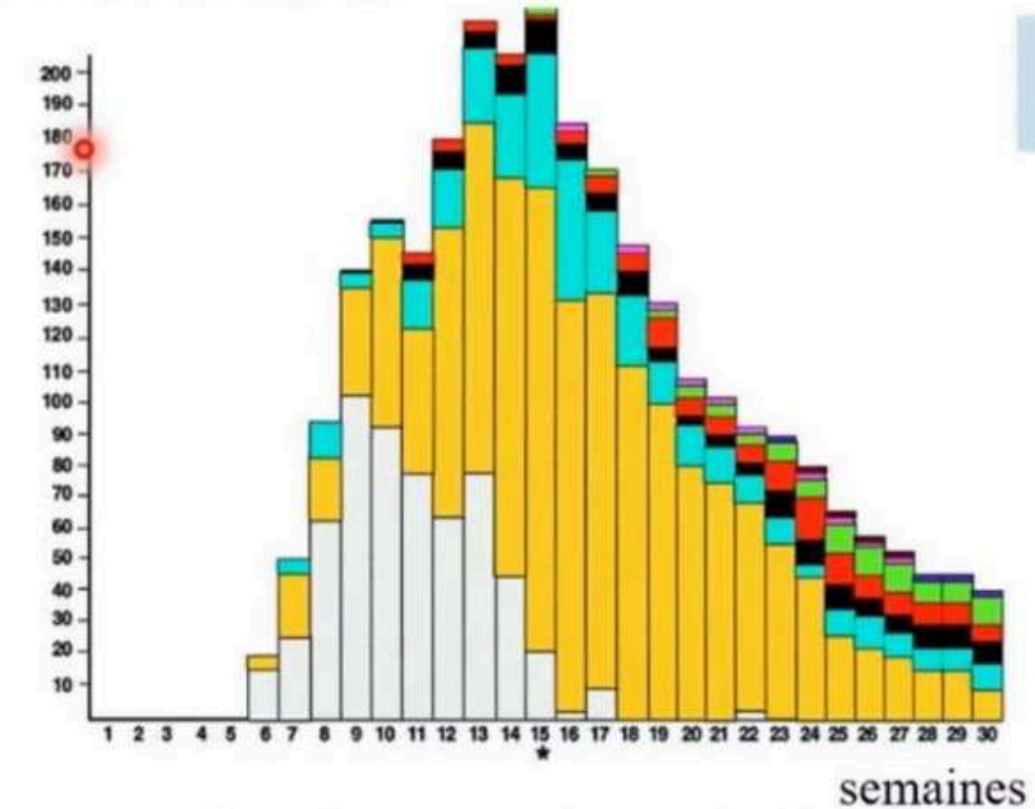


Nombre de tumeurs



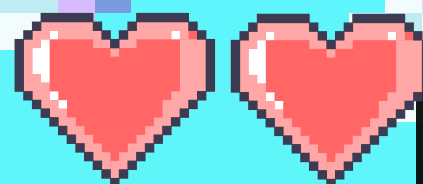
- Souris avec un niveau normale de télomérase

Nombre de tumeurs

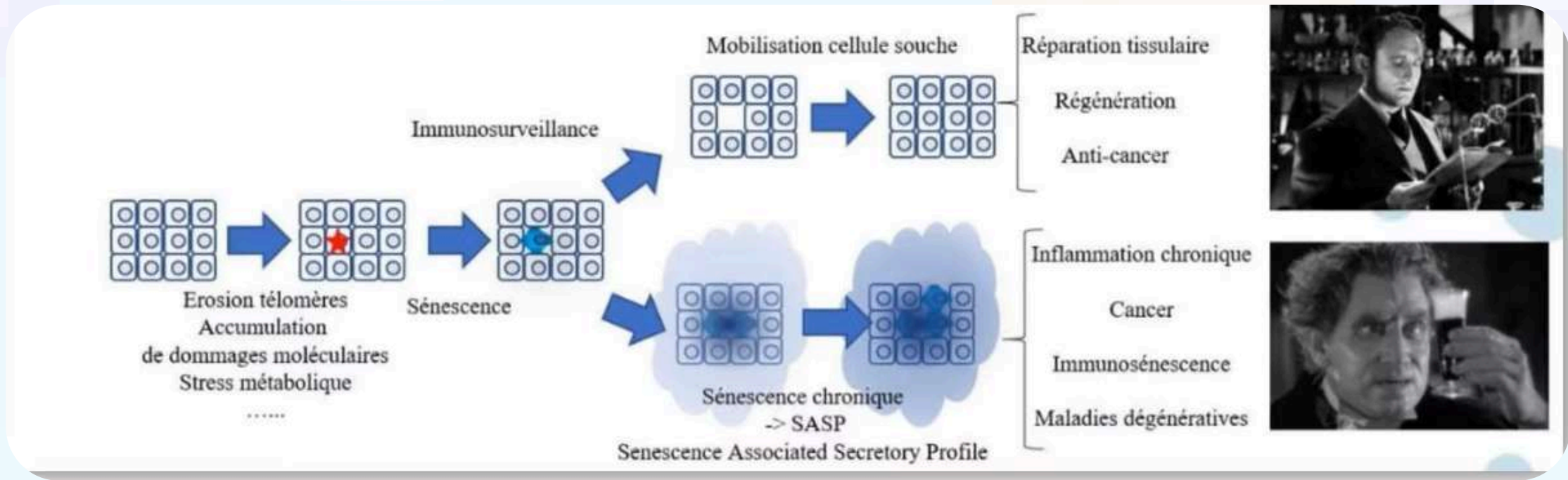


Souris surexprimant la télomérase

Suivant



C) Comme "Dr Jeckyll et Mr. Hyde"

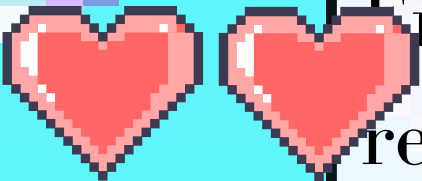


Dualité de la sénescence ++ : un côté **bénéfique** mais qui peut être à **double tranchant** en cas de défaillance.


Exposition à des molécules toxiques, un stress oxydatif ou un défaut irréparable de l'ADN → Les cellules vont décider de rentrer en sénescence. **La sénescence cellulaire joue donc un rôle dans la réparation tissulaire +++** 🧣 🧣 🧣

Suivant






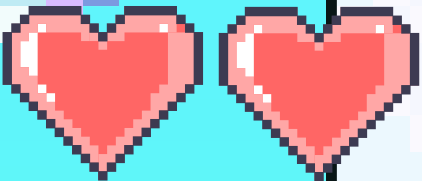
En temps normal, une cellule ne reste **PAS en sénescence indéfiniment** +++ ; elle est reconnue par le système immunitaire (majoritairement inné) et vont être éliminées 🧣 🧣 (*les cellules*) notamment par des macrophages et des cellules natural killer (*NK*). Ensuite, il y a une mobilisation des cellules souches afin de reformer le tissu et de retourner à l'état initial (exemple : le phénomène de cicatrisation).



Le phénomène de sénescence est bénéfique pour la réparation des tissus ++, pour leur **régénération** à la suite d'un état de **stress oncogénique** par exemple qui est l'étape précédant le cancer. La sénescence va donc permettre de **stopper** ce processus en entraînant les cellules précancéreuses en **sénescence**. Cet état entraîne une perte de leur capacité de prolifération et donc de former un cancer. Il est démontré qu'un certain nombre de **cancers sont stoppés par la sénescence** (rôle protecteur). Le côté « Mr. Hyde » de la sénescence est essentiellement dû à la **persistance de cellules sénescents dans nos tissus** +++. C'est une forme de **défaillance du système immunitaire**, dans lequel les cellules vont continuer de sécréter des facteurs pro-inflammatoires et de modification tissulaire (**SASP**).



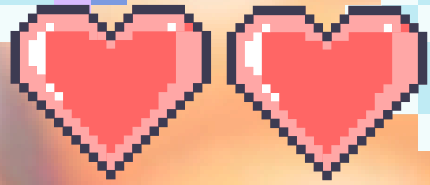
Suivant



Ce phénomène est grave pour l'organisme car, l'inflammation de manière générale, **est transitoire** ⁺⁺⁺. Si l'inflammation **persiste**, les tissus voisins vont être endommagés et l'inflammation chronique va **favoriser** la formation d'un cancer par ses modifications de l'architecture tissulaire. Il existe de plus en plus de preuves que ce dysfonctionnement du système immunitaire serait un des mécanismes **impliqués** dans les **maladies neurodégénératives**.



Suivant



QCM&M's



QCM 3: Indiquez la(les) proposition(s) exacte(s)

- A) Les télomères est nécessaire aux progressions des cancers**
- B) Une dualité de la sénescence existe**
- C) La persistance de cellules sénescentes et synonyme de défaillance du système immunitaire**
- D) L'inflammation transitoire favorise la formation de cancers**
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses**

Suivant



QCM&M's



QCM 3: Indiquez la(les) proposition(s) exacte(s)

A) Vrai

B) Vrai

C) Vrai

D) CHRONIQUEEE

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses




Suivant



II - La sénescence et la prévention du vieillissement Pathologique :

A) Perspectives en médecine

La sénescence **chronique** induit une **sécrétion pro-inflammatoire chronique** qui peut être source d'effets délétères. D'où l'idée **qu'agir sur la sénescence pourrait prévenir le vieillissement pathologique.**



La preuve du concept de cette approche, qui ouvre une très grande voie pour la médecine, c'est une publication datant de 2016 par Jan Van Deursen. Ce scientifique a mis au point un modèle de souris un peu particulier, des souris **génétiquement modifiées**, sur lesquelles il est capable d'**éliminer les cellules sénescentes via l'application d'une drogue.**



Suivant



La question est : si les cellules sénescentes d'une souris sont éliminées, la souris vieillit-elle de la même façon ? 😬

La réponse est **NON**, la souris vieillit moins vite. Elle a une espérance de vie **plus élevée** et une **meilleure protection** contre certaines maladies **liées à l'âge** (tumorigenèse retardée, cardioprotection et réduction de la glomérusclérose liée à l'âge).

C'est ainsi une nouvelle façon de **prévenir** voire de **traiter** les maladies liées à l'âge qui sont les principales maladies auxquelles la médecine est confrontée.

Cette nouvelle discipline s'appelle la « sénothérapie ». Elle n'est pas encore rentrée dans les pratiques médicales courantes, mais un certain nombre de stratégies évoquées sont en cours d'**essais cliniques avancés** dont certains en phase 3 avec des résultats extrêmement prometteurs.



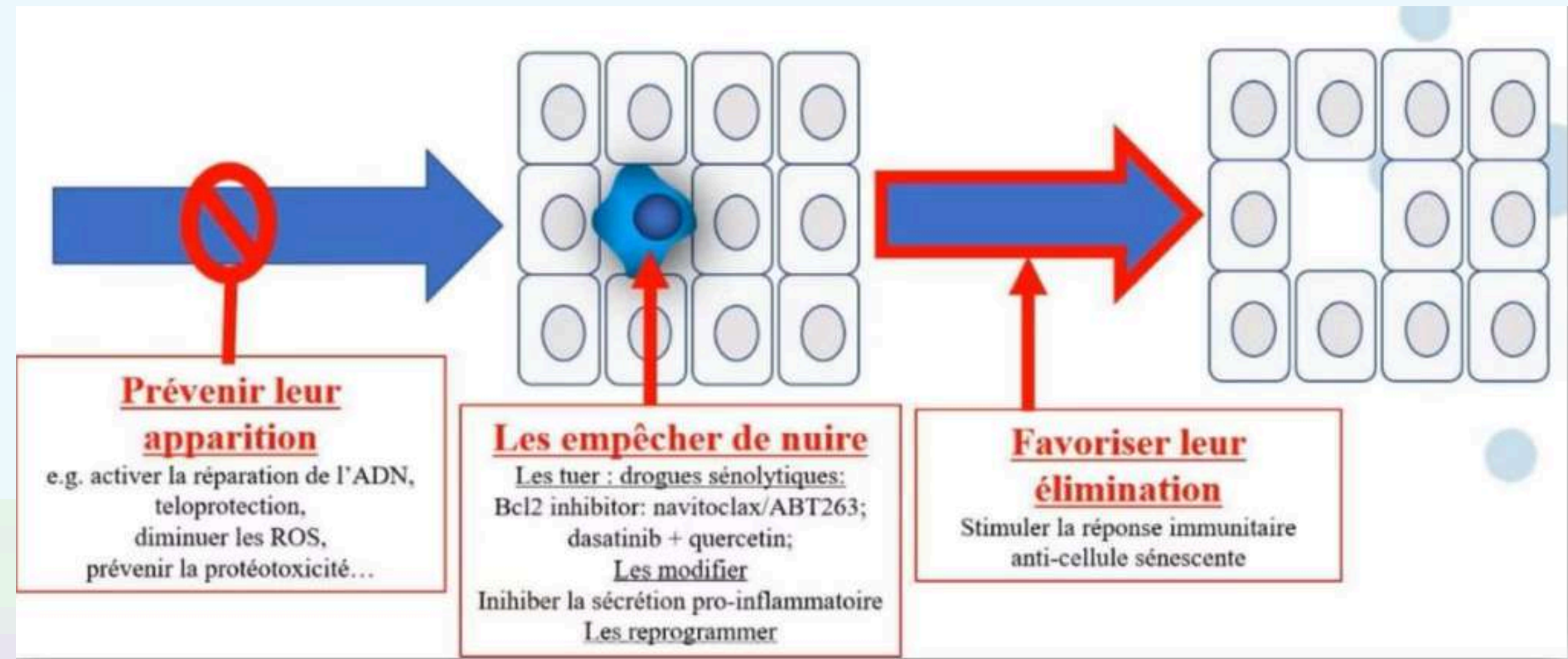
Suivant



Sénothérapie : intervenir sur les cellules sénescents pour prévenir, intercepter et traiter simultanément de multiples pathologies liées à l'âge.

La sénothérapie est une stratégie qui est en train d'être mise en place, il n'y a pas encore d'applications cliniques de routine de la sénothérapie, mais peut-être que vous en serez les promoteurs quand vous serez médecins ou simplement biologiste

Il est possible d'agir à trois niveaux +



Suivant

Wii™

BIO TUTOR QUEST

THE RISE OF GIGI



18
www.peggi.com

Carabins
Sunny

C'EST LA FINNNNNNNNNNNNNNNNNNN
ET ON CONTINUE POUR LE DERNIER
COURS
COURAGE !!!!!!!

