

# Annexe n°1 : La cancérisation

## Document n°1 Les différentes étapes de développement d'un cancer : la cancérisation

En l'absence de traitement, la majorité des cancers évoluent en suivant les mêmes étapes, qui se déroulent le plus souvent sur plusieurs années, voire dizaines d'années. La maladie débute par une lésion précancéreuse, qui contient des cellules en cours de transformation (mutation dans l'ADN) : leur métabolisme est modifié, mais elles ne prolifèrent pas de façon incontrôlée. Quand les mutations sont trop nombreuses, une cellule cancéreuse apparaît et commence à se multiplier de façon incontrôlée, il apparaît alors une tumeur.

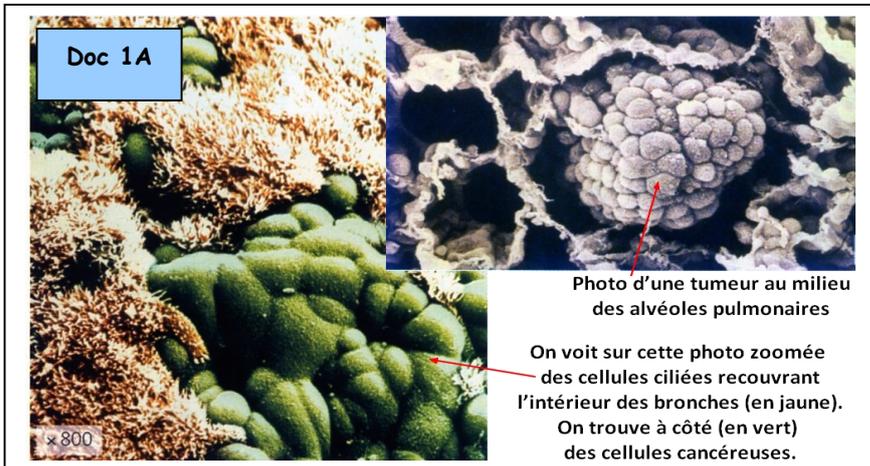
Une cellule cancéreuse a 3 caractéristiques essentielles :

- **immortalité** : elle ne répond plus aux signaux de destruction, contrairement aux cellules normales qui peuvent être détruites par apoptose.
- **transformation** : elle n'assure plus sa fonction originelle.
- **prolifération** : contrairement aux cellules saines pour lesquelles le cycle cellulaire est contrôlé, la cellule cancéreuse se multiplie activement en échappant aux signaux de contrôle ce qui conduit à la formation d'une tumeur de cellules cancéreuses qui empêche le bon fonctionnement de l'organe touché.

Dans un premier temps, la tumeur, de petite taille, reste localisée dans le tissu d'origine. Dans un second temps, la tumeur grossit et commence à envahir les tissus voisins : elle est devenue maligne (document A)

Enfin, à un stade avancé, des **métastases** se forment. (documents B et C)

D'après l'Institut national du cancer modifié (<http://www.e-cancer.fr>)

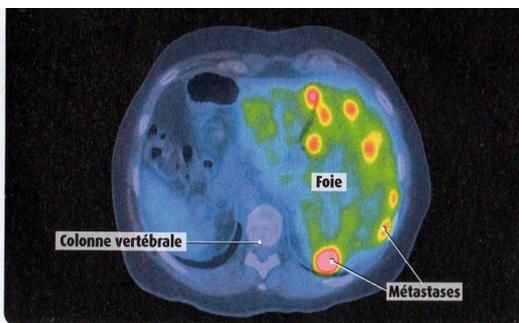
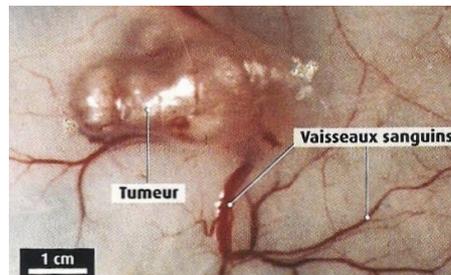
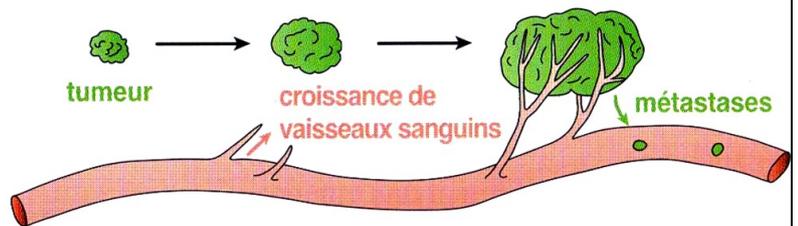


Propriété	Cellules normales	Cellules cancéreuses métastatiques
Division indéfinie dans une boîte de culture	Non	Oui
Inhibition de la division au contact des cellules voisines	Oui	Non
Capacité à migrer dans les tissus après injection à une souris	Non	Oui

**Doc 1B**

**Quelques propriétés comparées de cellules normales et de cellules métastatiques en culture**

- Quand la tumeur grossit, ses besoins nutritifs augmentent. Elle stimule le développement de nouveaux vaisseaux sanguins à son contact. Ceci facilite non seulement son approvisionnement en nutriments mais aussi la migration éventuelle de cellules tumorales vers d'autres régions de l'organisme où elles peuvent être à l'origine de cancers secondaires (métastases).
- Une tumeur « solide » de la taille d'une tête d'épingle contient déjà 10 millions de cellules tumorales et une tumeur de la taille d'une noisette en contient plus d'un milliard. Toutes ces cellules descendent de la cellule cancérisée initialement, plusieurs années auparavant.
- En l'absence de soins, la tumeur peut atteindre assez rapidement une masse importante ; elle compromet alors la fonction de l'organe qui l'abrite. Dans le cas d'un cancer pulmonaire, une insuffisance respiratoire se développe et peut être à l'origine du décès.

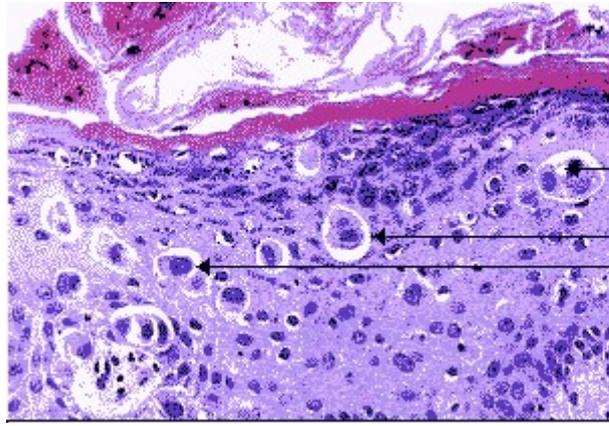


Vue en coupe du tronc d'un patient atteint d'un cancer du poumon à un stade très avancé. A ce stade certaines cellules cancéreuses sont devenues capables de gagner la circulation sanguine. Elles sont souvent stoppées par les capillaires (du foie...), où elles formeront de nouvelles tumeurs appelées métastases, le cancer se généralise, ce qui est souvent à l'origine de la mort.

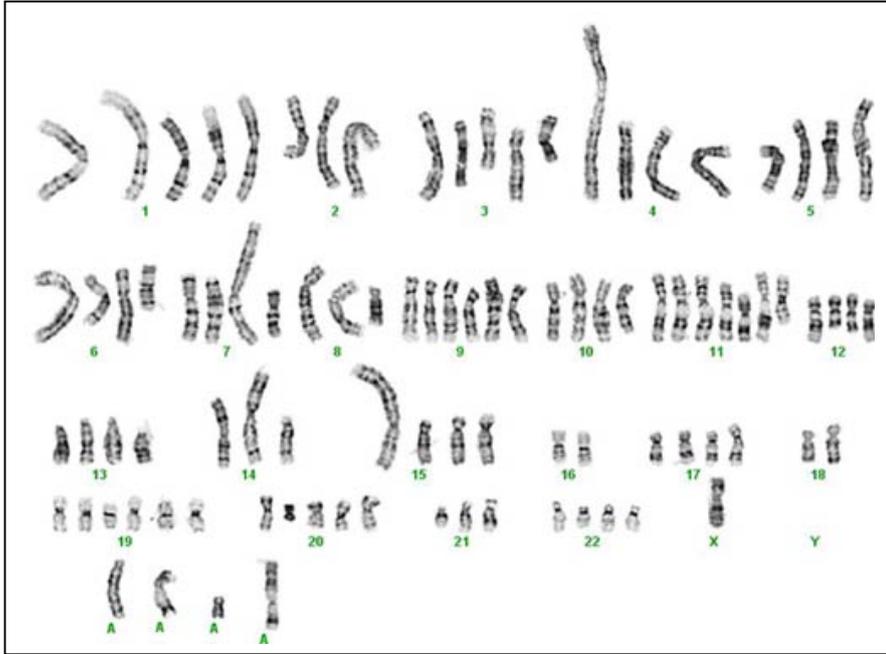
**Document n°2 : Comment reconnaître une cellule cancéreuse ?**

Doc 2A

Epiderme de glande mammaire humain, envahit par des cellules cancéreuses, observé au microscope x 600.



Cellules cancéreuses caractérisées par un noyau anormalement grand, entouré par un halo blanchâtre



Doc 2B

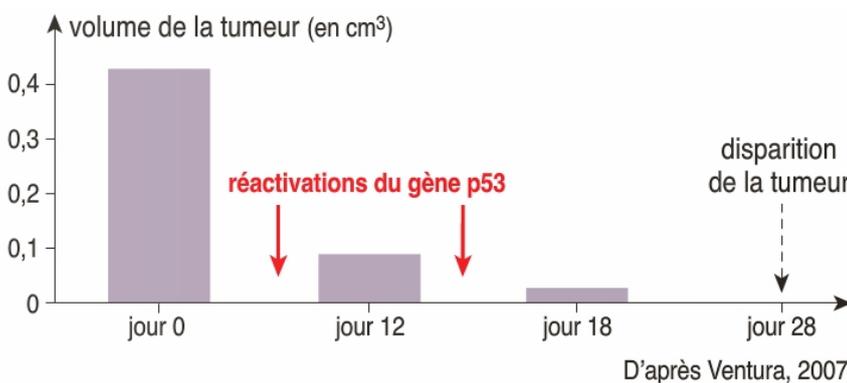
Caryotype d'une cellule cancéreuse humaine

**Document n°3: Le développement d'un cancer**

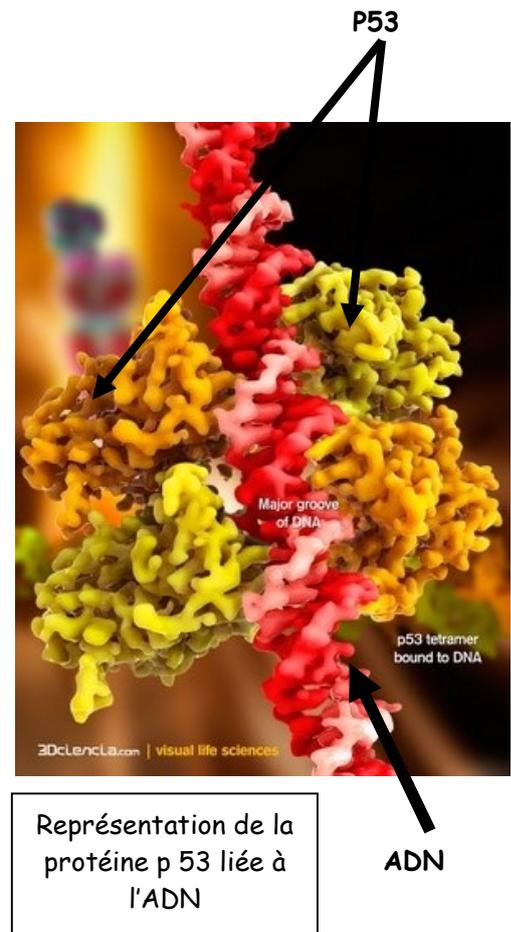
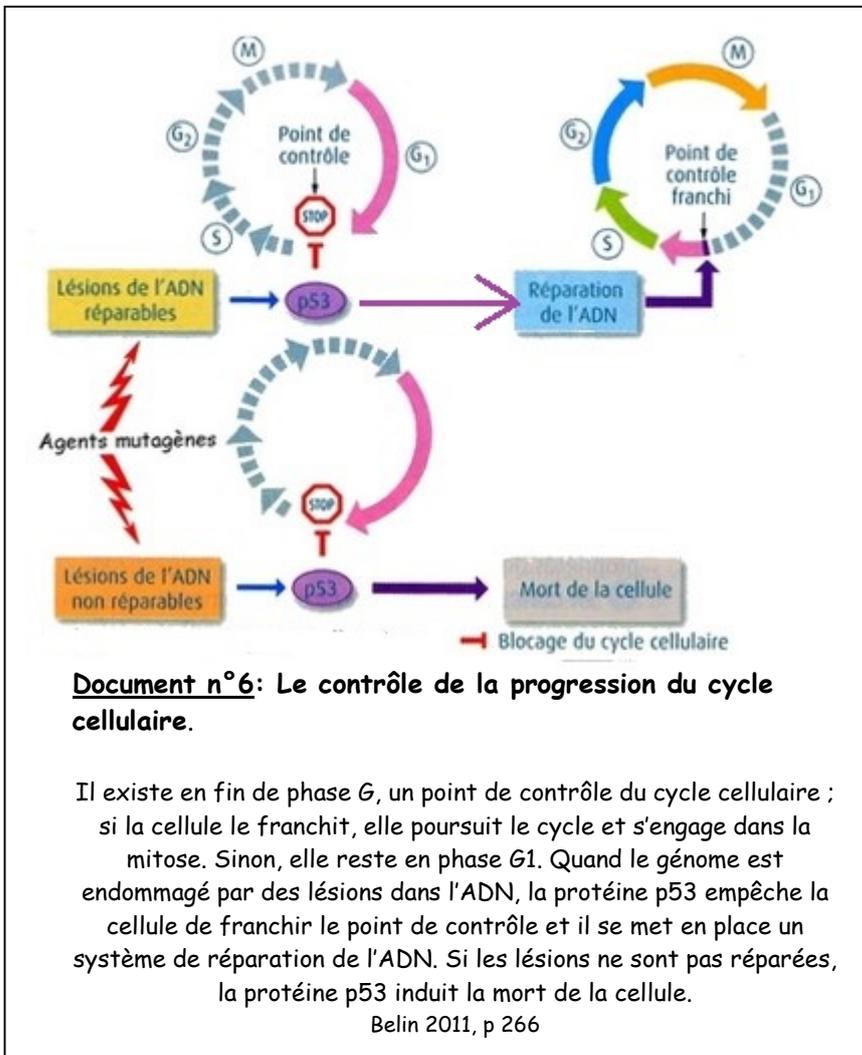
Le point de départ d'un cancer est une modification du génome qui survient dans une cellule somatique. Une seule mutation ne transforme pas une cellule normale en une cellule cancéreuse. Tout d'abord, de nombreux gènes doivent être altérés avant qu'une cellule n'acquière la capacité de proliférer de façon indéfinie et incontrôlable. En outre, dans un organisme sain, un ensemble complexe de systèmes de régulation provoque l'élimination des cellules qui prolifèrent de façon anormale. Pour qu'une cellule devienne cancéreuse, il faut donc également qu'elle ait acquis, suite à une accumulation de mutations, la capacité de contourner ces différents systèmes de régulation. Alors seulement, au sein d'un tissu, cette cellule aura un avantage sur ses voisines, permettant la croissance d'un clone qui constituera la tumeur.

Interview d'Alain Jacquemin-Sablou, ancien directeur de recherche en cancérologie au CNRS

**Document n°4 :** La protéine p53 est produite par un gène, du même nom, situé sur la paire de chromosomes n°7 chez l'Homme. Une mutation de ce gène est retrouvée chez plus de 50% des humains ayant déclaré un cancer.



**Document n°5 :** Mise en évidence du rôle de p53 Des souris très particulières ont été utilisées lors d'une expérience pour mettre en évidence la fonction du gène p53. Ces souris avaient un gène p53 inactivé, mais que l'on pouvait réactiver par des techniques spécifiques. Au début de l'expérience, les souris sont soumises à des agents mutagènes, qui déclenchent la formation de tumeurs, on réactive ensuite l'expression du gène p53.



Pour aller plus loin :

<http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Division-cellulaire>