

## LES TUMEURS

La différence constatée entre les pays industrialisés et émergents est due aux modes de vie différents mais aussi à l'accès aux techniques de dépistage et de soin du cancer.

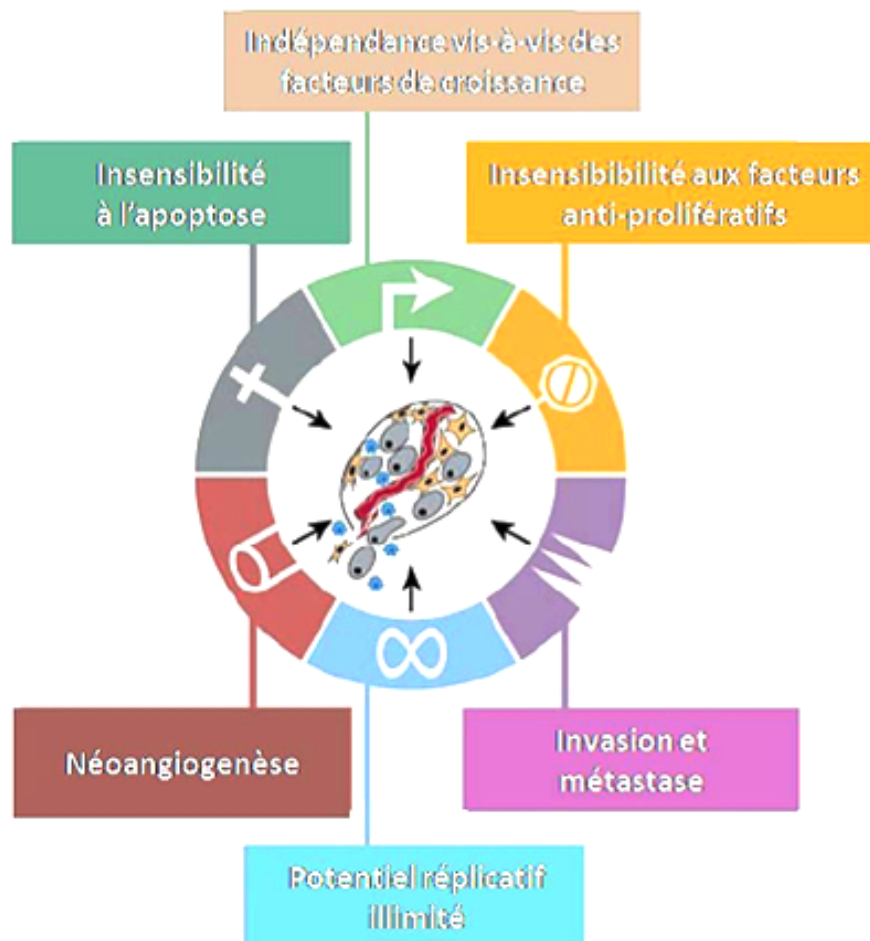
### QU'EST-CE QU'UNE CELLULE TUMORALE ?

Les tumeurs peuvent être vues comme le résultat du comportement « anormal » de cellules.

#### Les 6 propriétés d'une cellule tumorale :

- 1/ INDÉPENDANCE VIS-À-VIS DES FACTEURS DE CROISSANCE
- 2/ INSENSIBILITÉ AUX SIGNAUX INHIBITEURS DE LA PROLIFÉRATION
- 3/ ABSENCE D'APOPTOSE
- 4/ POTENTIEL RÉPLICATIF ILLIMITÉ
- 5/ STIMULATION DE L'ANGIOGÈNESE
- 6/ ENVAHISSEMENT DU TISSU ENVIRONNANT ET MÉTASTASES

### ORIGINE DE LA TUMEUR



**Figure 8 : Les six étapes fondamentales de la cancérogenèse selon Hanahan et Weinberg**  
Modifié d'après Hanahan D et Weinberg RA, 2000.

2 hypothèses sont envisagées.

## LA THÉORIE DE LA DIFFÉRENCIATION CELLULAIRE

Des analyses ont trouvé, au sein d'un même organe où proliférait une tumeur, des phénotypes intermédiaires entre normal et tumoral. De plus, l'analyse du génome de cellules tumorales a montré différentes étapes de mutations

D'où l'idée que les cellules tumorales sont des cellules du tissu qui ont muté [Kleihues P et Cavanee WK, 2000 ; Behin A et al., 2003].

Dans les astrocytomes de bas grade, les altérations précoces concernent la surexpression de PDGF et de son récepteur (PDGFR), ce qui conduit à l'inactivation du gène codant p53. PDGFR est un récepteur tyrosine kinase dont l'activation conduit à l'induction de la prolifération cellulaire et probablement à la migration des gliomes.

Dans la mesure où p53 a pour fonction d'arrêter le cycle cellulaire, de réparer l'ADN, ou d'induire l'apoptose dans des circonstances définies, son inactivation risque de promouvoir des divisions anormales des cellules et faciliter ainsi la transformation.

En résumé :

1. mutation --> surexpression de PDGFR --> prolifération et diffusion.
2. Les mutations vont être de plus en plus fréquentes en raison de l'inactivation de p53.

## LA THÉORIE DES CELLULES SOUCHES CANCÉREUSES

Cette idée a émergé dans les années 70 suite à des études sur le rat.

Certaines voies de signalisation sont communes aux tumeurs du système nerveux central et aux cellules souches neurales.

Il est donc possible que les tumeurs gliales puissent émerger d'une population cellulaire peu différenciée telle que les cellules souches neurales. Ces cellules souches cancéreuses correspondraient à des cellules présentes dans la tumeur qui seraient douées d'auto-renouvellement et capables de produire l'ensemble des cellules constituant la masse tumorale.

Un autre point commun entre les cellules souches et certaines cellules cancéreuses semble être l'absence de communication jonctionnelle. Ainsi, des cellules souches qui se seraient affranchies des facteurs extracellulaires inhibant la prolifération cellulaire seraient également insensibles à d'éventuels facteurs pouvant passer par la communication jonctionnelle [Trosko JE, 2007].

## BILAN

**1/ ÉCHAPPEMENT DES CELLULES SOUCHES AUX PROCESSUS NORMAL DE DIFFÉRENCIATION**

**2/ PERTE DE LA CAPACITÉ DE MITOSE DE FAÇON ASYMÉTRIQUE POUR SUIVRE DES DIVISIONS SYMÉTRIQUES (INITIATION)**

**3/ PERTE DE LA PERCEPTION DES SIGNAUX INHIBITEURS DE LA PROLIFÉRATION LIBÉRÉS PAR SON ENVIRONNEMENT (PROMOTION)**

**4/ ACQUISITION DE MUTATIONS SUPPLÉMENTAIRES PERMETTRAIT LA PROGRESSION TUMORALE (PROGRESSION)**