

ONCOGENESE

PLAN DE L'EXPOSEE

DEFINITION DE L'ONCOGENESE

SCHEMA GENERAL DE L'ONCOGENESE

CONCLUSION

1

DEFINITIONS

ONCOGENESE :

ENSEMBLE DES ETAPES PAR LESQUELLES UNE CELLULE
NORMALE DOIT PASSER POUR DONNER NAISSANCE A UN CANCER

CANCER :

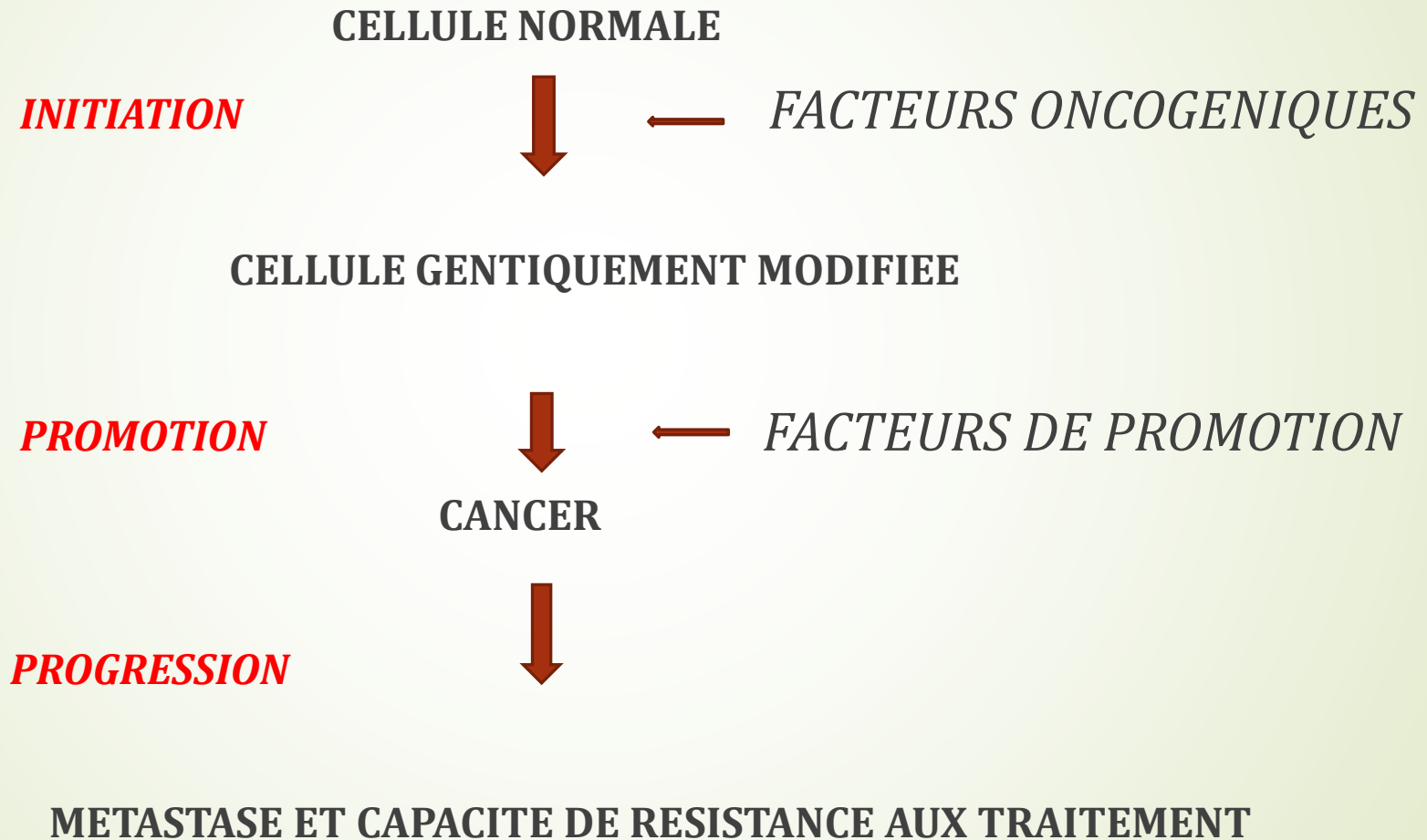
TISSUS POSSEDANT TROIS CARATERISTIQUES ESSENTIELLES:

AUTONOMIE FONCTIONNELLE

IMMORTALISATION

GRANDE CAPACITE D'EVOLUTION

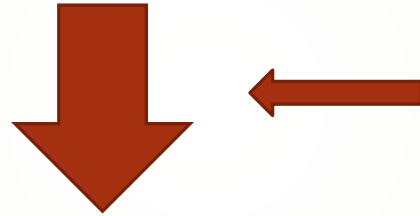
SCHEMA GENERAL DE L'ONCOGENESE



INITIATION

CELLULE GENETIQUEMENT NORMALE

INITIATION



FACTEURS ONCOGENIQUES

CELLULE GENETIQUEMENT MODIFIEE

FACTEURS ONCOGENES

- CHIMIQUES :
 - NATURELS: Aflatoxine pour le cancer hépatique
 - DE SYNTHÈSE : Chlorure de Vinyle pour l'angiosarcome du foie
 - DE COMBUSTION : Benzo pyrène pour le cancer du poumon
- PHYSIQUES: rayonnements radioactifs
- VIRAUX: HPV pour le cancer du col utérin
 - EBV pour le lymphome de Burkitt et certains cancers du tube digestif
 - VHB pour le cancer du foie
 - RETROVIRUS pour la survenue de certains types de lymphomes
- ACCIDENTS DE LA RÉGULATION DE L'EXPRESSION DES GÈNES

PAR DES MECANISMES PROPRES, LES FACTEURS ONCOGENIQUES:



MUTATIONS

TRANSLOCATIONS

INSERTION D'UN GENE OU D'UN PROMOTEUR VIRAL

MECANISMES EPIGENETIQUES:

-AMPLIFICATION GENIQUE

-PERTE DE L'EMPREINTE GENETIQUE

-UNIDISOMIE



PROTO-ONCOGENES



ONCOGENES

RESULTAT FINAL DE L'INITIATION

APPARITION DES CELLULES GENETIQUEMENT MODIFIEES

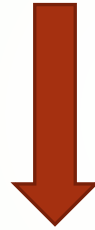


PREDISPOSITION

PROMOTION

CELLULES GENETIQUEMENT MODIFIEES

PROMOTION



FACTEURS DE PROMOTION

CANCER

FACTEURS DE PROMOTION

- FACTEURS **ENDOGENES** essentiellement HORMONAUX
- FACTEURS **EXOGENES**, ENVIRONNEMENTAUX

VOIES DE SIGNALEMENT DES FP

1. VOIE DES RÉCEPTEURS MEMBRANAIRES

2. VOIE DES RÉCEPTEURS INTRACELLULAIRES :

-R. intra cytoplasmiques

-R. nucléaires

ACTION SUR LES RECEPTEURS MEMBRANAIRES

FACTEUR DE PROMOTION



RM



TRANSDUCTION MEMBRANAIRE DU SIGNAL



ACTIVATION DE LA MESSAGERIE CELLULAIRE



: translocation dans le noyau

ACTIVATION DES FACTEURS NUCLEAIRES DE L'EXPRESSION DES GENES

ONCOPROTEINES

ACTION SUR LES RECEPTEURS INTRA CYTOPLASMIQUES

12

FACTEUR DE PROMOTION



RÉCEPTEUR INTRA CYTOPLASMIQUE



translocation dans le noyau

ACTIVATION DES RN



ONCOPROTEINES

ACTION SUR LES RECEPTEURS NUCLEAIRES

13

FACTEUR DE PROMOTION



ACTIVATION RN



ONCOPROTEINES

TYPES ET FONCTIONS DES ONCOPROTEINES

Oncoprotéines de structure → phénotype d'une cellule cancéreuse

Oncoprotéines fonctionnelles → régulatrices du cycle cellulaire

→ actions métaboliques

PARTICULARITE DES ONCOPROTEINES

HYPERACTIVITÉ CONSTITUTIVE

RESULTAT FINAL DE LA PROMOTION

APPARUTION D'UN CANCER :

- GENOTYPIQUEMENT
- PHENOTYPIQUEMENT
- FONCTIONNELLEMENT

PROGRESSION

=

DERNIERE ETAPE DE L'ONCOGENESE

DETERMINANTS DE LA PROGRESSION

=

ACTIVITÉS MÉTABOLIQUES DE LA CELLULE CANCÉREUSE

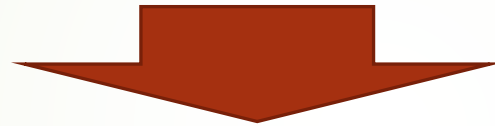
POTENTIELS DE PROGRESSION DES CELLULES CANCEREUSES



POTENTIEL METASTATIQUE



POTENTIEL DE RESISTANCE INTRINSEQUE AUX TTT



EVOLUTION DE LA MALADIE

POTENTIEL METASTATIQUE

BASES MOLECULAIRES:

- CAPACITE DE SE LIBERER DES JONCTIONS CELLULAIRES
- CAPACITE DE DIGESTION ENZYMATIQUE DE LA MEMBRANE BASALE
- CAPACITE DE SURMONTER LES RESISTANCES MECANIQUES DE LA PRESSION SANGUINE ET DES PAROIS VASCULAIRES
- CAPACITE D'ECHAPPEMENT AUX DEFENCES IMMUNITAIRES DE L'HOTE
- CAPACITE D'ANCRAGE AUX TISSUS ETRANGERS
- CAPACITE DE NEOVASCULARISATION

POTENTIEL DE RESISTANCE INTRINSEQUE AUX TTT

21

BASES MOLECULAIRES:

➤ MODIFICATIONS DE TRANSPORT TRANSMEMBRANAIRE

DIMINUTION DE LA PENETRATION DANS LA CELLULE

AUGMENTATION DE LA SORTIE DE LA CELLULE

➤ MODIFICATIONN DU METABOLISME CELLULAIRE

DIMINUTION DU METABOLISME ACTIVATEUR

AUGMENTATION DU METABOLISME INACTIVATEUR

➤ MODIFICATION DE LA CIBLE THERAPEUTIQUE

AUGMENTATION DE LA QUANTITE DE LA CIBLE

MODIFICATION DE LA STRUCTURE DE LA CIBLE

➤ AUGMENTATION DE LA REPARATION DE L' ADN

CONCLUSION

CONDITIONS DE SURVENUE D'UN CANCER:

1. Transformation oncogénique du génome d'une ou des cellules normales à l'étape d'initiation
2. Expression des oncogènes conduisant à la synthèse des oncoprotéines à l'étape de promotion
3. Acquisition des possibilités d'évolution tumorale grâce à l'obtention du potentiel métastatique et du potentiel de résistance intrinsèque aux attaques thérapeutiques à l'étape de la progression tumorale.

MERCI