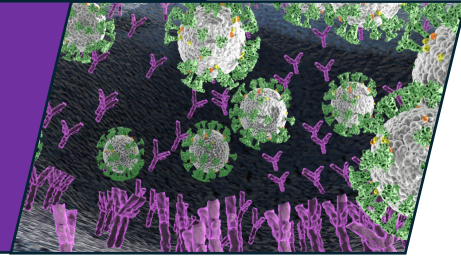




SIGNALISATION CELLULAIRE



*Courage c'est la dernière fiche sur le cours de signalisation et celle-ci porte sur le **CANCER** que vous avez déjà eu l'honneur de voir avec mon co-tut Clémendocyte. La fiche n'est pas très longue donc on prend son courage à deux mains et on y va ! 😊*

IV - Transduction du signal et cancer

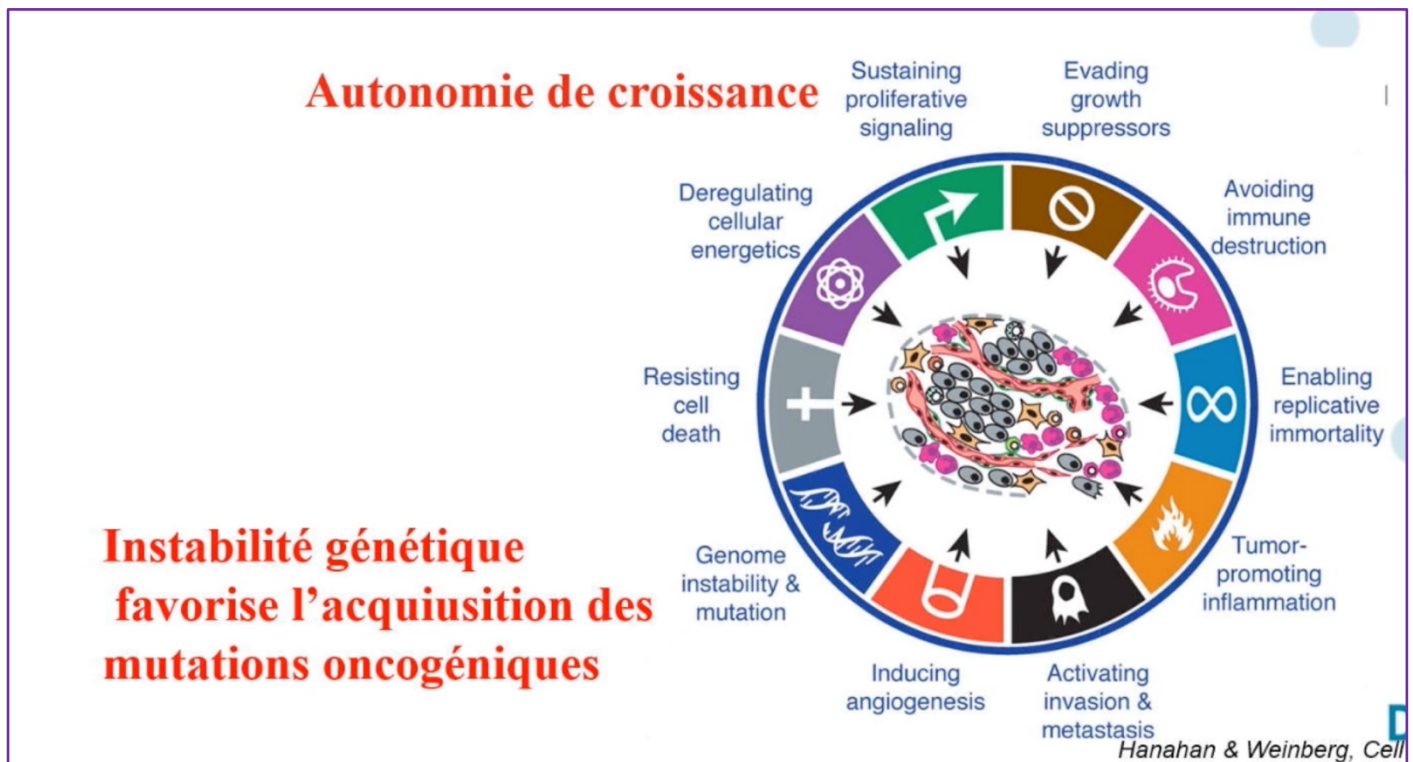
📌 Pour terminer ce chapitre nous allons voir **quelques applications** de ces **voies de signalisations** dans le cancer. Classiquement, un **cancer** a un certain nombre de **caractéristiques** qui doivent être satisfaites pour passer d'une **cellule normale** à une **cellule cancéreuse**.

Caractéristiques d'une cellule cancéreuse : *(liste de course en effet...)*

- Une cellule cancéreuse doit **échapper** aux **suppresseurs de croissances**, autrement dit : elle échappe à **l'immunosurveillance**.
- Elle est **immortelle** (activation de la **télomérase**). *En gros elle n'est plus bornée à un nombre de divisions limité et peut se diviser continuellement sans pour autant que l'ADN soit endommagé par l'érosion physiologique des télomères*
- Elle induit une **inflammation** pour mieux envahir tissus.
- Elle va activer des **mécanismes d'invasion locaux-régionaux** et de **métastases** (dispersion par passage dans le **voie sanguine**).
- Elle va induire l'**angiogenèse** afin d'avoir suffisamment d'**oxygène** et permettre une plus grande **prolifération**.
- Elle va favoriser **l'instabilité génétique** et donc **l'apparition de mutations** qui vont renforcer son **pouvoir oncogénique**.
- Elle va **échapper** à **l'apoptose**.
- Elle va détourner tout le **métabolisme énergétique** à son profit.



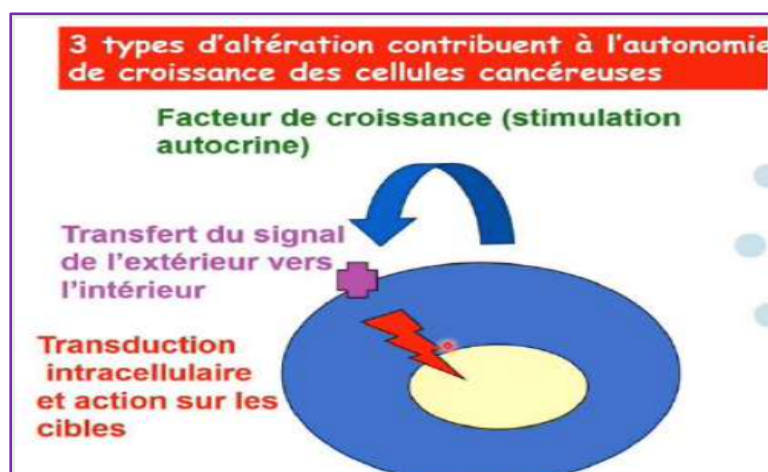
- Elle va aussi produire des **facteurs** qui vont agir sur la transduction du signal ce qui va aboutir à une **autonomie de croissance**.
- Elle se **divise de manière indépendante** sans avoir besoin de signaux exogènes → ce qui explique qu'elle **échappe** à l'homéostasie cellulaire



❏ Pour avoir un **cancer cliniquement visible** il faut que toutes ses **propriétés** soient acquises en **même temps** ou **séquentiellement**. Elles peuvent être acquises de plusieurs façons : par mutations, par des phénomènes épigénétiques.

❏ Dans le cadre de ce chapitre on va s'intéresser à la déformation de la transduction du signal par la cellule cancéreuse afin d'obtenir une **autonomie de croissance**.

→ Cette déformation peut agir à tous les niveaux.





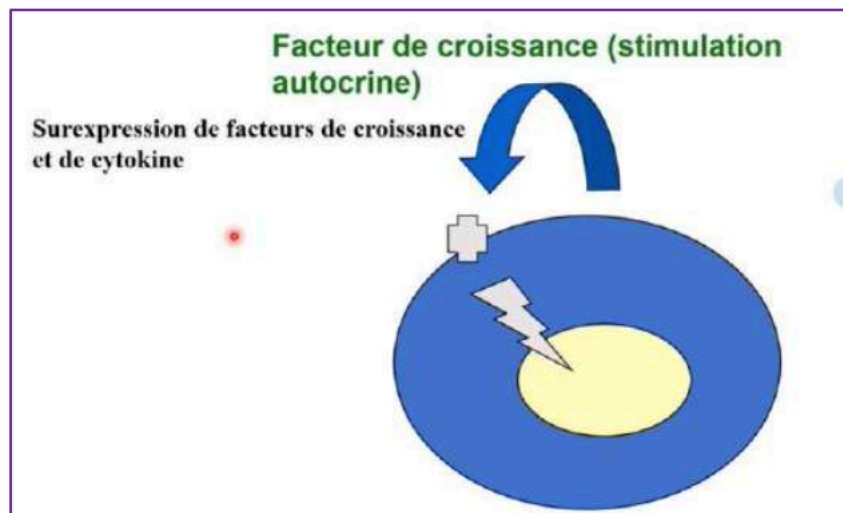
MAIS QUE PEUT FAIRE NOTRE PETITE CELLULE CANCÉREUSE ??

☞ Bah en gros, cette petite maline peut favoriser les facteurs de croissance par **stimulation autocrine** mais aussi favoriser le transfert du signal de l'extérieur vers l'intérieur et pour finir elle peut **augmenter** la transduction intracellulaire et l'action sur les cibles.

☞ Il est important de noter que ces altérations sont des mutations gains de fonctions. On **transfère** mieux. On **transduit** mieux. *Une mutation gain de fonction est une mutation dont l'effet s'exprime même chez un individu hétérozygote, c'est une mutation dominante qui augmente l'activité physiologique, en d'autres mots on ne retrouve pas d'effet délétère*

☞ Ces **gains de fonctions** correspondent aux propriétés génétiques des **oncogènes**. Celles-ci sont des mutations dominantes.

Facteur de croissance :



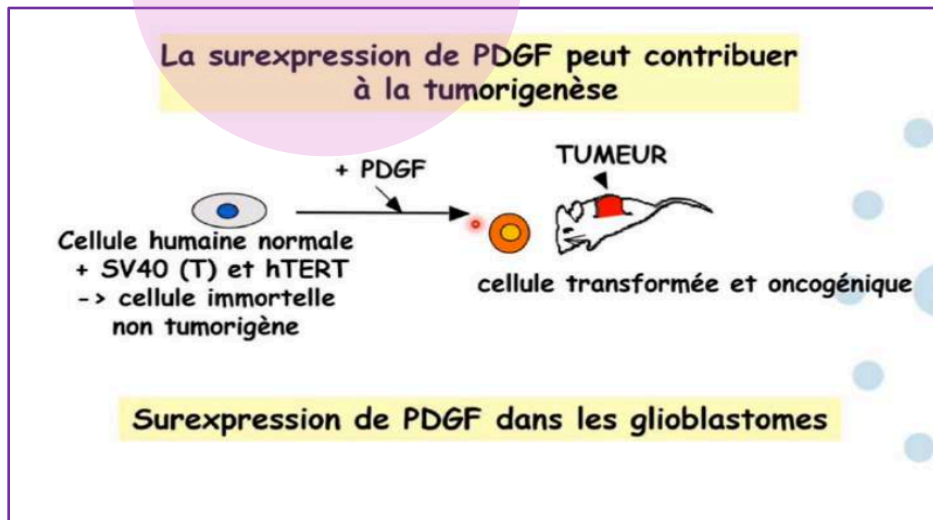
☞ Plaçons-nous dans un **cadre expérimental**. Prenons une cellule humaine normale et que nous la rendons cancéreuse. Elle peut proliférer car elle est **immortelle**. Elle exprime la **télomérase**, elle **échappe** aux check-points du cycle cellulaire mais elle **ne forme** expérimentalement **pas** de **tumeur** lorsqu'injecté dans une souris immunosupprimée (pour qu'elle ne rejette pas la cellule humaine).

? Pourquoi ?

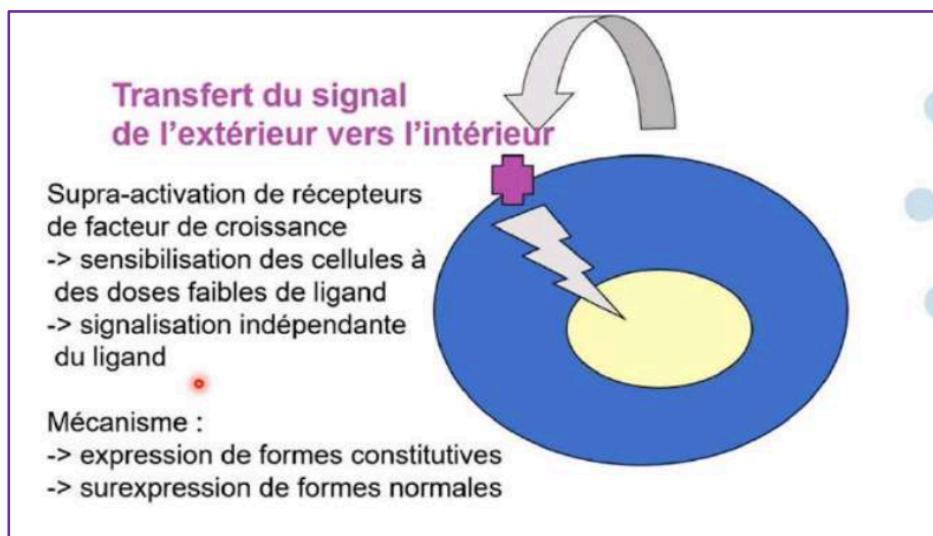
→ Parce qu'il y'a des mécanismes d'interactions avec le tissu qui fait que sa **croissance** est **inhibée**. L'**interaction** entre la cellule et la matrice extra-cellulaire est préservée.



→ Pour que cela devienne une **tumeur**, on peut mettre un **facteur de croissance**, le **PDGF**, et on mime un **phénomène** de certaines **tumeurs humaines**. Nous retrouvons par exemple une **surexpression de PDGF** dans les **glioblastomes**.



Transfert du signal de l'extérieur vers l'intérieur :



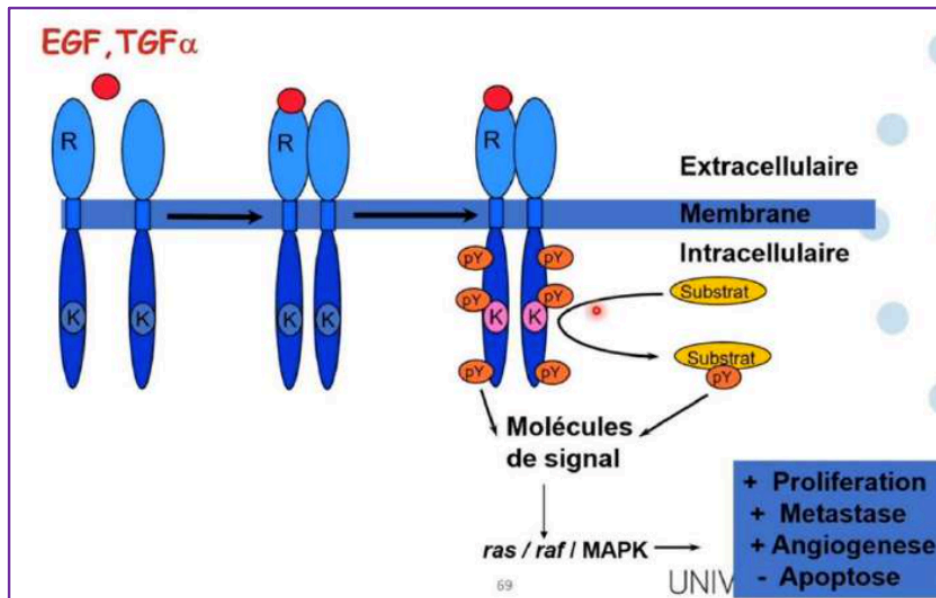
📌 Si on veut avoir un **gain de fonction**, on peut introduire une **mutation**, par exemple du **récepteur** qui **augmente** son **affinité au ligand** mais on peut aussi **surexprimer** la forme normale de ce **même récepteur** ce qui **favorise** la **réaction biologique** dans laquelle elle est impliquée.

📌 Une **signalisation indépendante** du **ligand** signifie que le récepteur est **toujours activé** même s'il n'est pas lié avec le ligand.



Exemple pour comprendre :

Prenons le cas du récepteur à l'EGF, **EGFr**, qui est très souvent surexprimé dans les **tumeurs**. Ce récepteur reconnaît un grand nombre de **molécules signalétiques** comme l'**EGG** ou **TGF α** .



Il faut donc **bloquer EGFr** pour soigner les **cancers**. C'est une voie pharmacologiques utilisée de longue date où on a des **inhibiteurs** qui agissent à **tous les niveaux** : au niveau de **l'interaction entre EGF** et la **partie extracellulaire** du récepteur, **des kinases**, des **signaux effecteurs**.

L'inhibition de la fixation du ligand peut se faire par des **anticorps monoclonaux** humanisé à visé **thérapeutique**.

L'idée générale est que les progrès de nos **connaissances** en **biologie cellulaire** (**LA DIVINE BIOCELL**) permettent maintenant d'avoir une **personnalisation de la décision thérapeutique** qui est **adaptée** directement au **patient** et on est capable de la faire à travers les **analyses multiomique** pour faire les **meilleures décisions** thérapeutiques et un **traitement à la carte**.

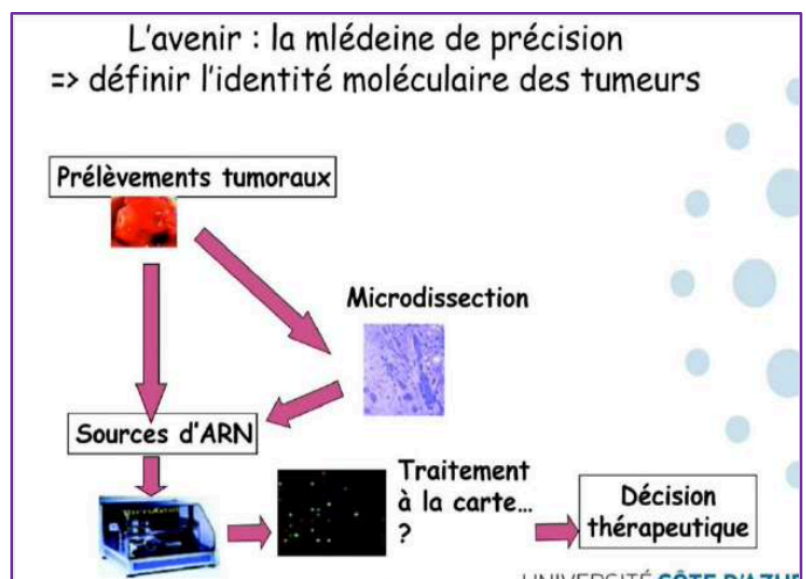
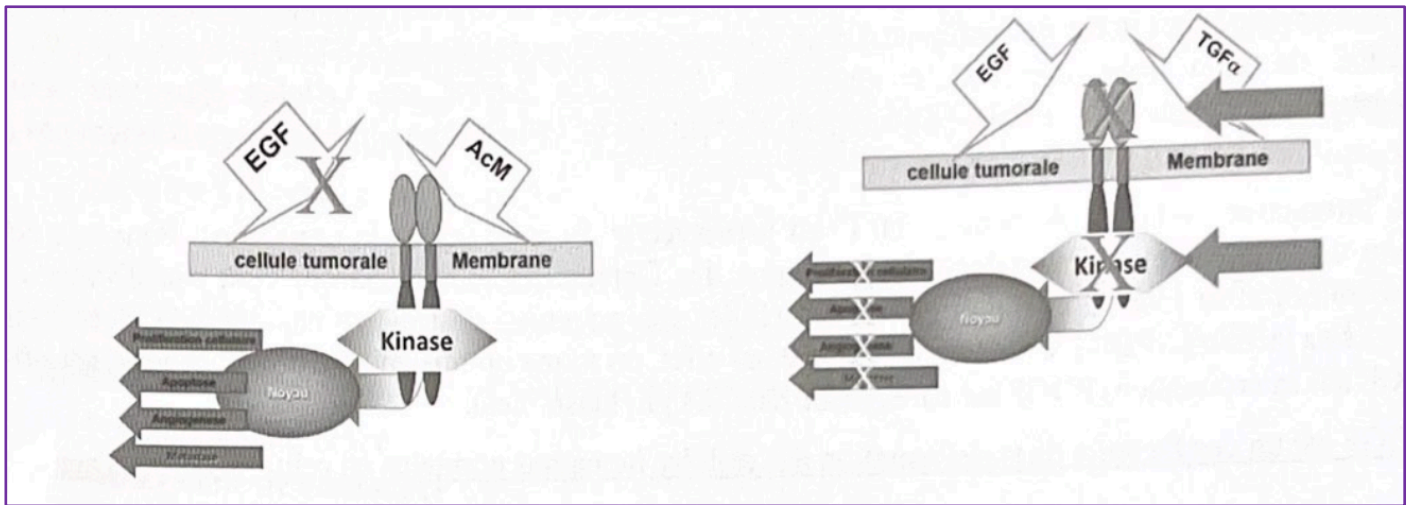




Schéma du mode d'action des Anticorps :



Ce sont les dernières DÉDIS (de cette série de cours) :

Dédis aux CT qui s'efforcent à faire du bon travail pour organiser le tut

Dédis à Titouan et ses anecdotes qui me font bien rire

Dédis à Greg parce que : Allo Bassem ?

Dédis à Gigipotamme qu'on ne verra sans doute plus

Dédis à la soupe de tomate des machines à café

Dédis à Laura et à la Slovaquie

Dédis à Joy 🤔

Et pour finir Dédis à vous qui venez de terminer la signalisation cellulaire... courage

Quelques Anti-Dédis, je me sens d'humeur loquace :

Anti-Dédis à Marie 🦊 qui s'est contenté de filmer en rigolant lorsqu'on nettoyait à SJA

Anti-Dédis à Gersende qui me dit de dégager car elle nous voit trop

Anti-Dédis aux mecs qui jouent Edgar dans Brawl Stars

Anti-Dédis à Temu qui me livre toujours trop tard

Anti-Dédis à la Biostat

Anti-Dédis à Anayelle parce que je cite « t'es le pire tuteur »

Et pour finir Anti-Dédis à Réseau Ligne d'Azur

