

Généralités sur les maladies cancéreuses: Mécanismes de cancérogénèse & processus tumoral

UE 2.9 S5 Processus tumoraux

Promotion ESI 2023-2026
13.11.2025

Astrid CUQUEMELLE
Formatrice – IFPS CH Fougères



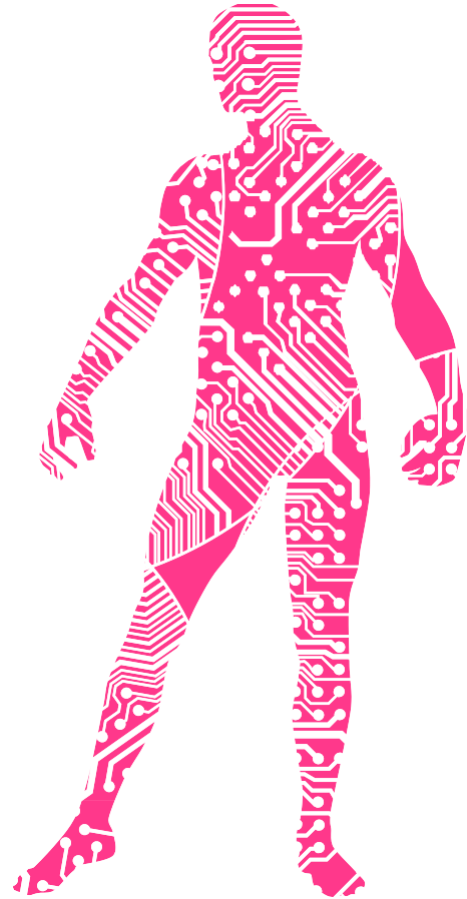
Objectif



Expliquer les mécanismes physiopathologiques des tumeurs bénignes & malignes

PLAN

- ❑ Rappels biologiques & histologiques
- ❑ Histoire naturelle du cancer
 - Cancérogénèse infraclinique: induction du cancer
 - Développement tumoral ou progression



Situation clinique

IDE en service de médecine polyvalente, vous prenez en charge 15 patients aux pathologies diverses dont Mme X, 32 ans, chez qui a été découvert de manière fortuite hier un cancer du sein.

Ce matin, vous encadrez Théo, ESI en fin de 1^{ère} année, en stage dans le service et qui prend en soin Mme X. Vous entrez avec Théo dans la chambre de Mme X pour les soins et l'a découvrez en pleurs et angoissée, suite à l'annonce d'hier par le médecin. Elle ne comprend pas ce qui lui arrive, comment c'est arrivé: elle n'a jamais ressenti de « *boule* » et ne s'est jamais plainte de douleurs où que ce soit.

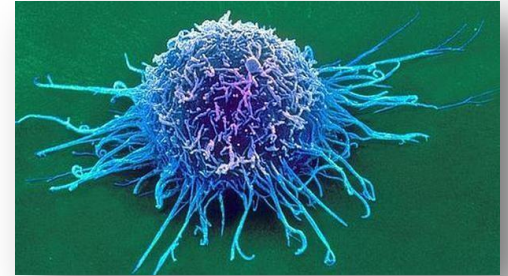
Vous échangez longuement avec elle. Mme X semble apaisée. Vous ressortez de la chambre pour poursuivre vos soins. Curieux et intéressé, Théo vous pose de nombreuses questions sur les mécanismes de la cancérogénèse et le processus tumoral.

Vous répondez à ses questions.

Un peu d'histoire

Maladie décrite depuis l'Antiquité par le médecin grec Hippocrate:

– « karkinos », « karkinoma » → **K**



– Comparaison justifiée par l'aspect de certaines tumeurs dont les prolongements rappellent les pattes du crabe



Maladie longtemps incurable

Aujourd'hui, grâce aux progrès de la médecine, nombre de cancers sont en rémission ou guéris*.

*Rémission ou guérison?

Au fur et à mesure des étapes du traitement, on évalue, par des examens cliniques, radiologiques et biologiques, la réponse au traitement, c'est-à-dire la régression de la maladie. Le but du traitement est d'obtenir et de maintenir une rémission du cancer, c'est-à-dire une diminution ou une disparition des signes et des symptômes de la maladie.

	Rémission	Guérison
Définition	Diminution ou disparition des signes d'une maladie.	Disparition des symptômes d'une maladie et retour à une bonne santé.
Dans le cas du cancer	dès lors que toute trace du cancer a disparu.	dès lors que toute trace de cancer a disparu après un certain temps.
	rémission complète: lorsqu'il n'existe plus dans l'organisme de cellules cancéreuses décelables : plus de tumeur décelable à l'examen clinique ou par imagerie (radiographies, échographies, scanner...), ou plus d'anomalie dans la moelle osseuse, le sang ou les urines.	
	La rémission peut survenir très tôt. Il peut être nécessaire de renforcer cette rémission par un ou des traitement(s) dit(s) de consolidation – en vue de détruire les cellules cancéreuses « cachées » ou « en sommeil » (maladie résiduelle), qui seraient à l'origine de rechutes ultérieures. Le plan de traitement est modifié si la réponse obtenue est insuffisante. Sa durée dépend de la nature de la maladie et de la réponse au traitement.	La guérison est acquise lorsque la durée de la rémission est déclarée suffisante, écartant ainsi le risque d'une rechute ultérieure. Cette durée dépend du type de cancer. Elle est souvent de plusieurs années, 5 ans en moyenne et parfois plus dans certains cas.

Les cancers

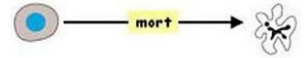
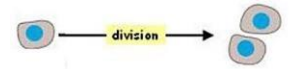
« cancer » employé pour un groupe de maladies très différentes les unes des autres



→ cancers

Rappels biologiques

- ❑ Cellule : plus petite unité fonctionnelle du monde vivant animal ou végétal
- ❑ **3 possibilités évolutives de la cellule au cours de sa vie:**
 - Se diviser en donnant 2 cellules identiques → **division cellulaire**
 - Se différencier et acquérir des fonctions nouvelles et spécifiques → **différenciation cellulaire**
 - Mourir → **apoptose**
- ❑ **Relation inversement proportionnelle entre division et différenciation :**
 - Moins une cellule est différenciée, Plus elle se divise (cellules souches)
 - Plus une cellule est différenciée , moins elle se divise (hématies, neurones...)



Rappels biologiques



- ❑ Noyau de la cellule: support de l'ADN (hérédité) visualisé sous forme de chromosomes lors de la mitose

- ❑ Modifications du génome:
 - possibles pendant la mitose (mutations, translocations...)
 - transmises aux cellules filles

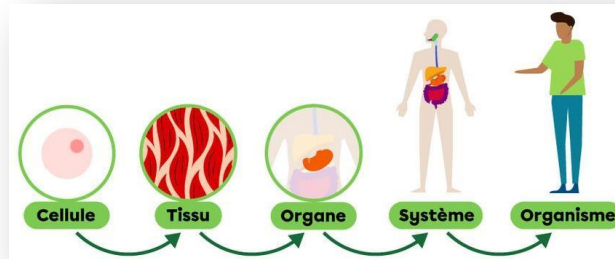
- ❑ Plus une cellule se divise rapidement, plus elle est sujette aux mutations
Le corps humain est constitué de plus de 10^{14} cellules qui sont toutes issues de la première cellule embryonnaire

Rappels biologiques

- ❑ Les cellules baignent dans le milieu interstitiel = lymphe.
- ❑ Rôles de la lymphe:
 - Apport de nutriments & oxygène aux cellules
 - Transmission d'informations , via des neurotransmetteurs, des hormones , des facteurs de croissance (growth factors: GF)...aux cellules

Ces informations permettent aux cellules de s'adapter en permanence à l'environnement et à ses variations

→ **homéostasie cellulaire**
- ❑ Les cellules sont assemblées et associées en tissus aux fonctions bien définies.
- ❑ Les tissus sont organisés pour former des organes, les organes regroupés en appareil ou système assure les fonctions indispensables à la vie, à la nutrition, à la reproduction...



Rappels histologiques

Fonctions spécialisées



Soutien & échanges

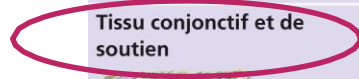
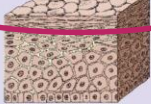
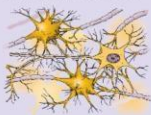


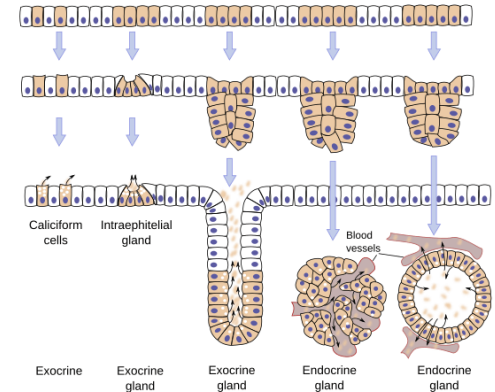
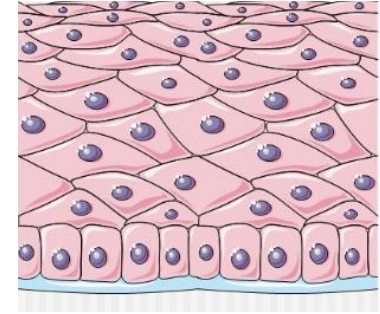
Tableau 4.1 Présentation générale des quatre tissus fondamentaux, fonctions et exemples de localisation au sein de l'organisme.

Tissus fondamentaux	Fonction	Exemple dans l'organisme
Tissu épithélial 	Protège la surface de l'organisme Tapisse les cavités corporelles Transport, réabsorption, sécrétion, excrétion de substances	Épiderme Muqueuses Glandes
Tissu conjonctif et de soutien 	Mise en contact des structures de l'organisme, statique de l'organisme, stockage de substances, processus de transport	Cartilages, os, ligaments, tendons Tissu adipeux Sang
Tissu musculaire 	Mouvements du corps et des organes Thermogénèse	Muscles squelettiques, Cœur Parois vasculaires, Organes creux
Tissu nerveux 	Recueil, traitement, stockage et envoi des informations Commandes des fonctions de l'organisme	Cerveau, moelle spinale (MS), nerfs périphériques, organes des sens

Le tissu épithélial

2 types d'épithéliums:

- Épithéliums malpighiens ou épidermoïdes:
peau, œsophage...
- Épithéliums glandulaires:
muqueuses de l'intestin grêle et du colon...



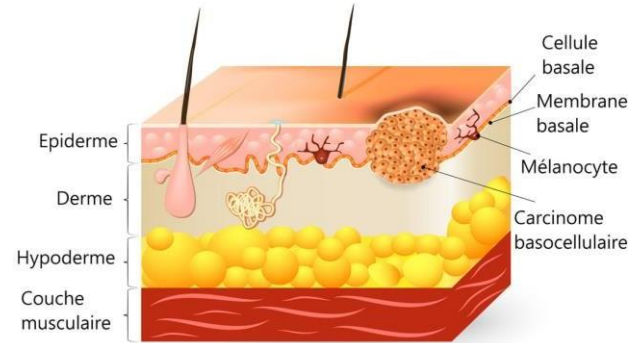
Le tissu épithélial

- repose sur le tissu conjonctif
- en est séparé par la membrane basale:
 - formée notamment de laminine & de fibres de collagène
 - participe à la cohésion des épithéliums
 - permet les échanges entre le tissu conjonctif et les cellules épithéliales
- **non vascularisé**

→ **Le franchissement de la membrane basale caractérise les cancers infiltrants**

(ex: au niveau de la peau, la membrane basale sépare l'épiderme du derme)

Carcinome basocellulaire



Le tissu conjonctif

Comporte de nombreux éléments de soutien:

- ❑ fibres musculaires lisses, fibres conjonctives, cellules nerveuses...
- ❑ **vaisseaux sanguins, vaisseaux lymphatiques**, cellules sanguines...
- ❑ Cellules: macrophages, lymphocytes, adipocytes...

La régulation cellulaire

Tous les tissus comportent des cellules très particulières: les cellules souches

- ❑ Cellules souches: cellules indifférenciées capables de se multiplier et de se différencier tout au long de leur vie
- ❑ Fonctions des tissus: conséquences de la différenciation des cellules souches
- ❑ L'**équilibre entre division, différenciation et apoptose** est le résultat de l'action des molécules régulatrices:
 - Facteurs de croissance** ou growth factors (GF):
 - polypeptides de faible poids moléculaire
 - agissent sur la multiplication des cellules et leur différenciation
 - régulent la croissance des cellules et en particulier celle des cellules souches
 - modes d'action variés :
 - ✓ fixation sur des récepteurs spécifiques, ayant une action, mitogène
 - ✓ Activation de signaux transmembranaires
 - ✓ Transcription de gènes spécifiques au niveau de l'ADN

La régulation cellulaire

Exemples de **facteurs de croissance** :

- ❑ GM-CSF: Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor (facteur de croissance de la lignée granulocytaire)
- ❑ PDGF: Platelet Derived Growth Factor (facteur de croissance de la lignée plaquettaire)
- ❑ VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire)
- ❑ EGF: Epidermal Growth Factor (facteur de croissance des cellules épithéliales)
- ❑ FGF: Fibroblast Growth Factor (facteur de croissance des fibroblastes)
- ❑ NGF: Nerve Growth Factor (facteur de croissance des cellules nerveuses)
- ❑ EPO: Érythropoïétine (facteur de croissance de l'érythropoïèse médullaire)



→ Ils sont parfois utilisés en **thérapeutique anticancéreuse** pour stimuler les cellules souches de la moelle osseuse:

- après chimiothérapie: EPO, GM-CSF
- ou avant greffe de moelle osseuse: GM-CSF

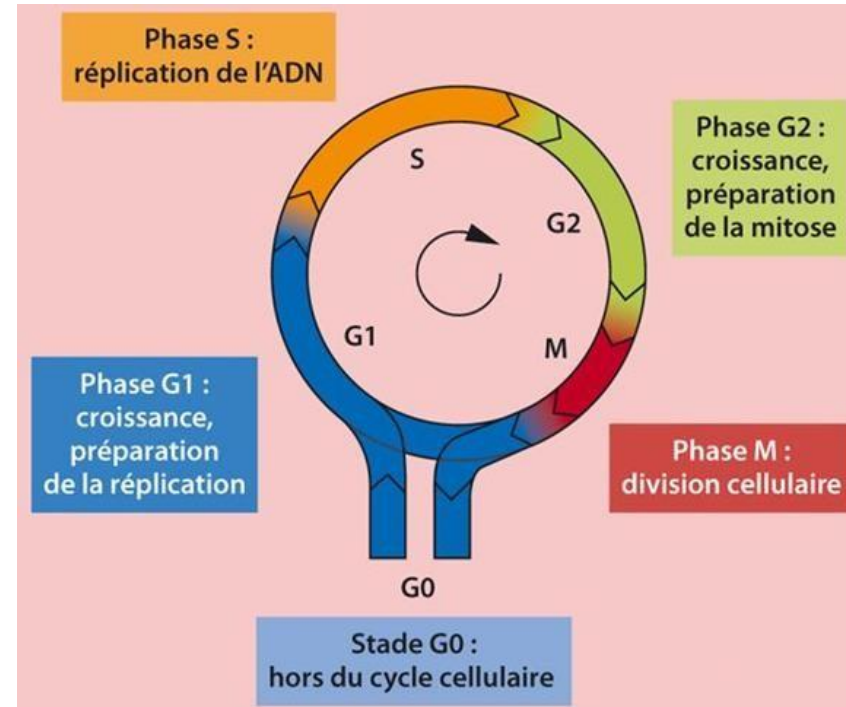
→ Des **inhibiteurs de** ces **facteurs de croissance** ont été développés et sont à l'origine de **thérapies ciblées**

La régulation de la division et de la différenciation cellulaire participe à l'homéostasie cellulaire.

Le cycle cellulaire

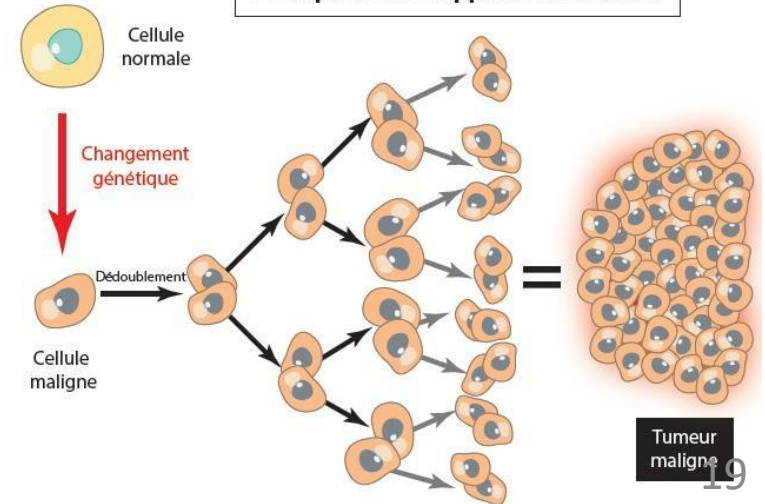
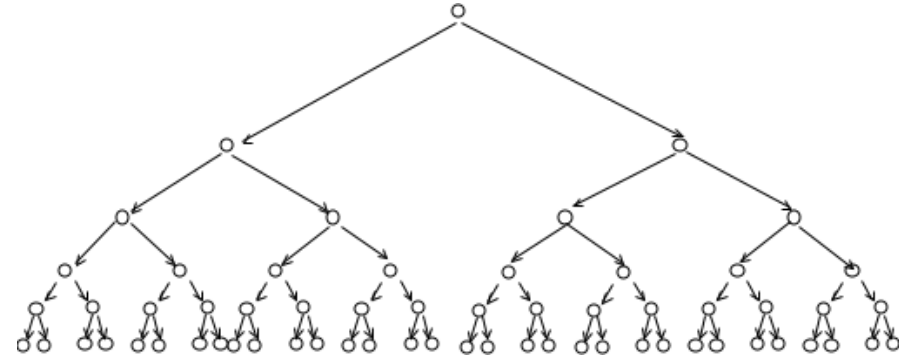
= représentation schématique des différents états de la cellule lors de la division cellulaire

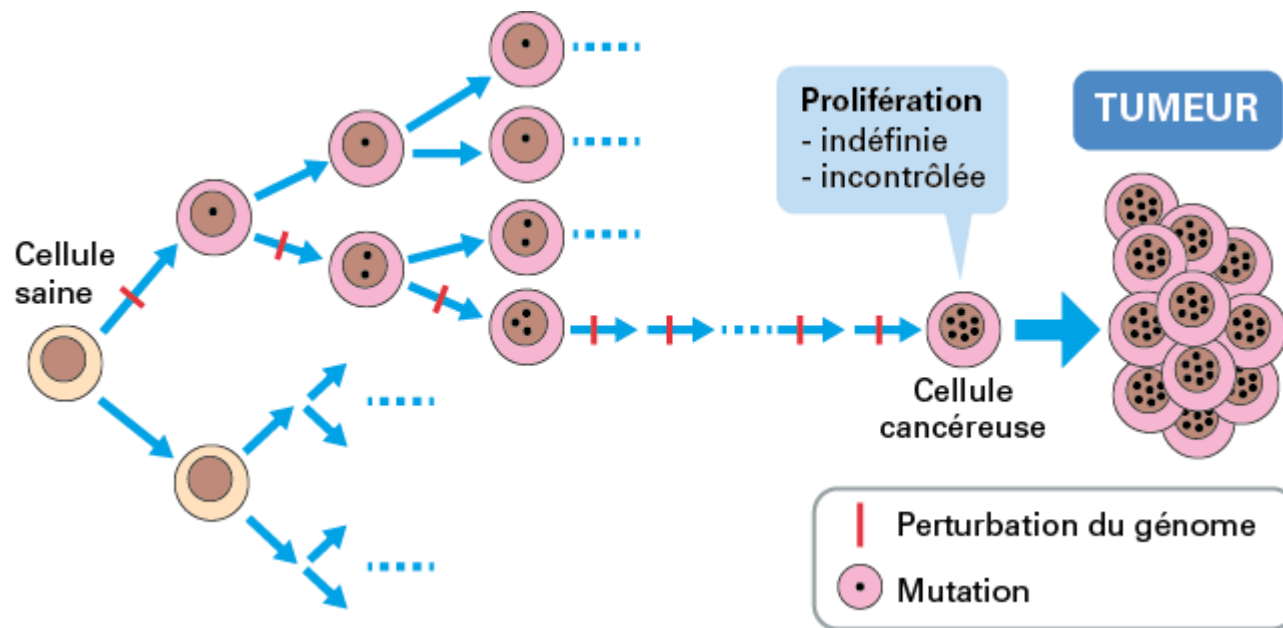
→ Les polychimiothérapies ont pour cible les différents temps du cycle cellulaire (la synthèse de l'ADN, la mitose...)

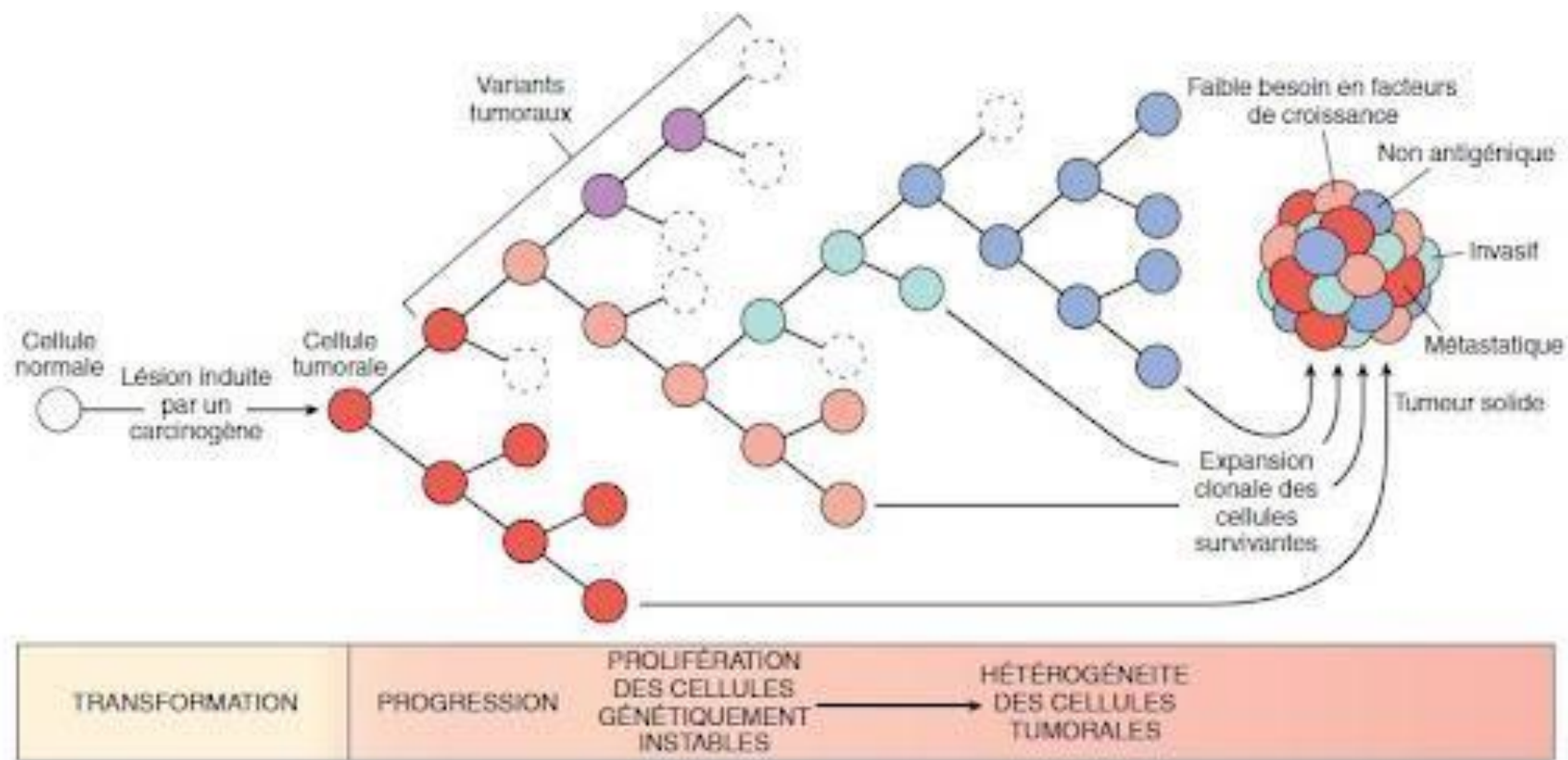


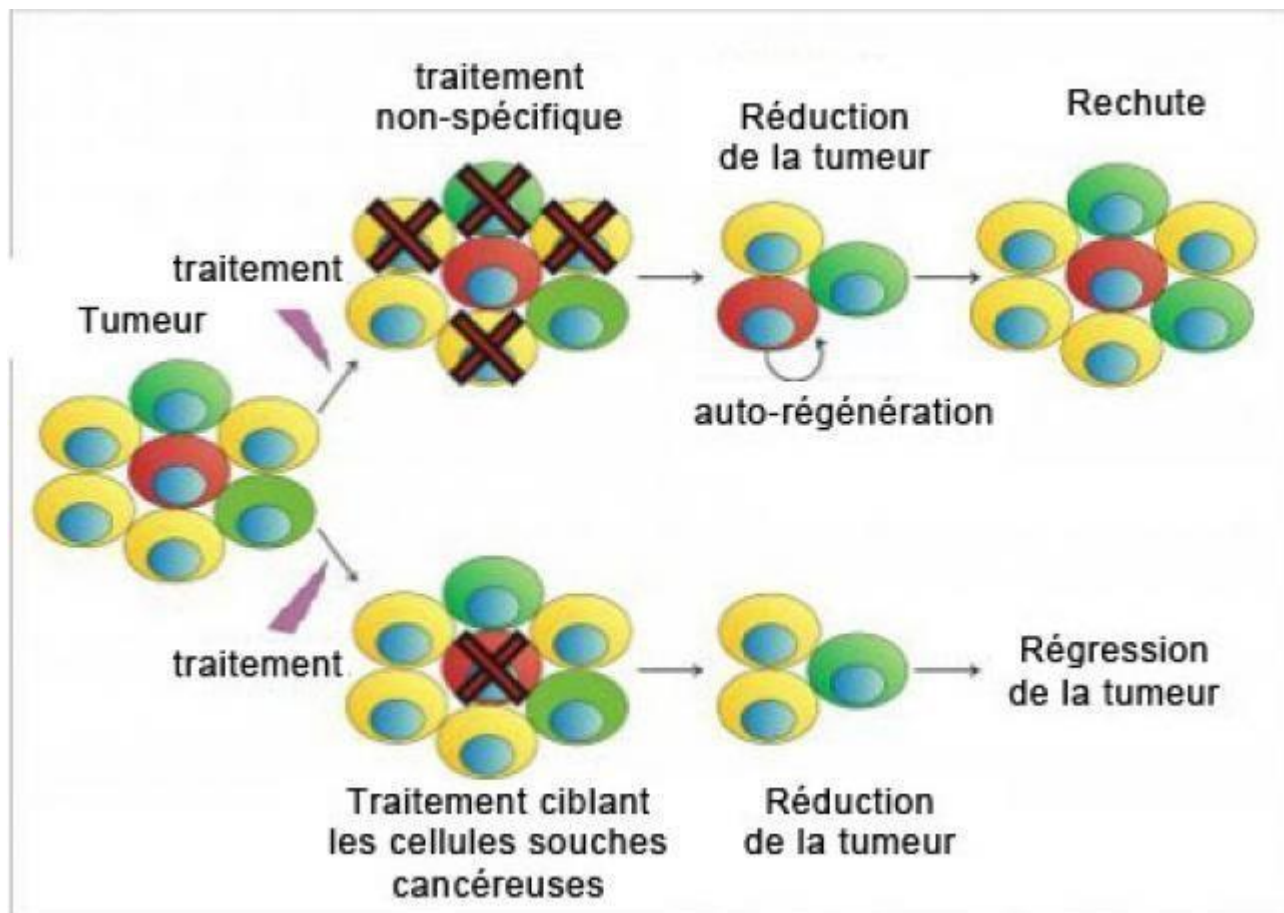
La notion de clone cellulaire

- ❑ cellule souche → production d'un clone cellulaire par divisions successives.
- ❑ clone = ensemble des cellules issues d'une cellule initiale ou cellule souche
- ❑ prolifération tumorale = clone cellulaire
- ❑ Toute l'anomalie génétique issue d'une mutation qui est apparue sur la cellule à l'origine du clone se retrouvera dans toutes les cellules filles.









Proto-oncogènes – Antioncogènes – gènes de réparation

❑ Proto-oncogènes:

Gènes normaux participant à la régulation de la croissance et de la division cellulaires
→ Mutations → Oncogènes

❑ Antioncogènes = Gènes suppresseurs de tumeurs:

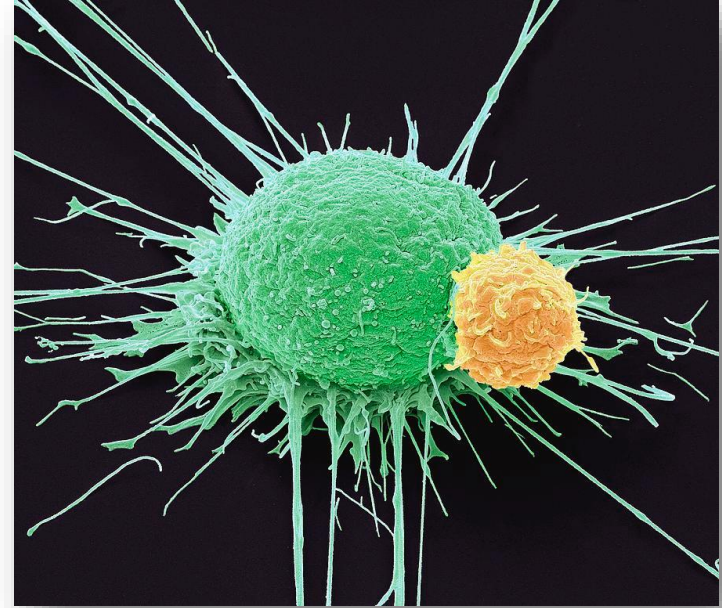
Gènes contrôlant la division des cellules et pouvant la stopper en cas d'anomalie susceptible de provoquer une mutation

❑ Gènes de réparation:

Capables de détecter & de réparer les lésions de l'ADN qui ont modifié les oncogènes ou les gènes suppresseurs de tumeurs

À l'état normal dans une cellule, équilibre entre:
Les antioncogènes (gènes suppresseurs de tumeurs)
Les oncogènes

- ❑ Toutes les cellules cancéreuses ne donnent cependant pas des cancers.
- ❑ Le **système immunitaire** dispose d'armes spécialisées: cellules cytotoxiques ou tueuses capables de détecter les cellules anormales & de les éliminer.



Cancérogénèse

ensemble des phénomènes transformant une cellule normale en cellule cancéreuse



= carcinogenèse = oncogenèse = cancérisation

Apparition d'un cancer

- ❑ Processus en plusieurs étapes avec accumulation d'anomalies sur différents gènes au fil des divisions cellulaires
- ❑ **Lésions génétiques multiples** (mutations, amplification des gènes, translocations) **survenant essentiellement sur** des gènes régulant:
 - ✓ la croissance
 - ✓ la différenciation cellulaire
 - ✓ et l'apoptose
- **Oncogènes**
 - **Antioncogènes** (gènes suppresseurs de tumeurs)
- ❑ **Gènes de réparation inactivés dans les cellules cancéreuses**
- ❑ **Déséquilibre entre oncogènes & antioncogènes par activation des uns et/ou inactivation des autres**

- **Proto-oncogènes:**

gènes régulateurs positifs de la
régulation cellulaire

Modifications activatrices

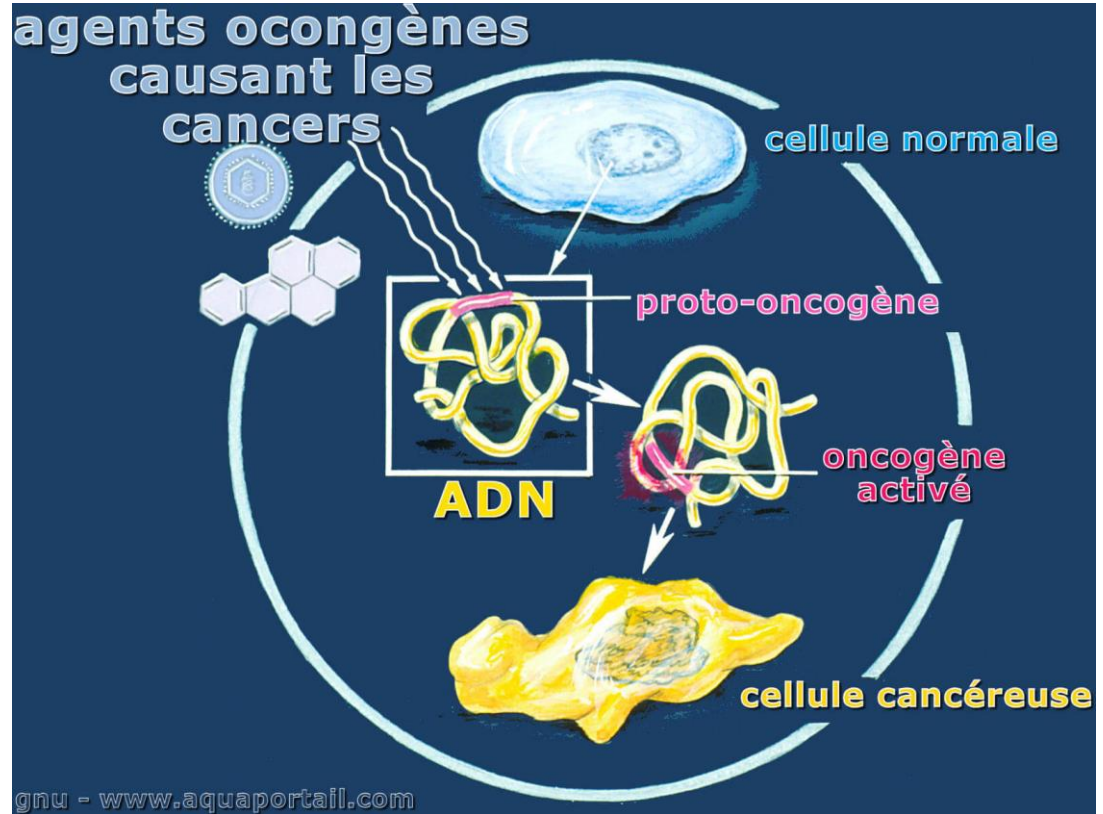
→oncogènes

- **Oncogènes:**

- Hyperactifs

- Avec modification « mutation dominante »: **1 seul allèle muté suffit!**

- Codant souvent pour des oncoprotéines impliquées dans la transmission du signal mitotique par les facteurs de croissance



Cancer growth: genes as both the brake and gas pedals

Mutation of a gene into an **oncogene**



Healthy cell

Mutation in a **tumor suppressor gene**



Mutations in oncogenes are like a **jammed gas pedal** in a car; they increase the speed of cell division.



Cancer cells divide and grow into a tumor.

Mutations in tumor suppressor genes behave like **defective brakes**; the cells continue to divide uncontrollably.



système immunitaire débordé → cancer

→ Immunothérapie

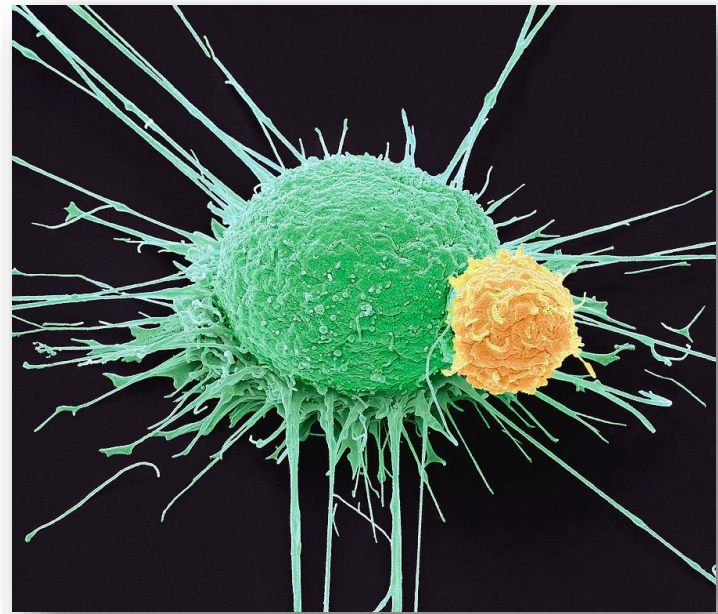
**Réveiller et éduquer
le système
immunitaire**
pour qu'il élimine les
cellules cancéreuses

Plusieurs approches et
différents outils :

- Cytokines
- Anticorps
- Cellules thérapeutiques
- Vaccins

Des traitements
efficaces chez

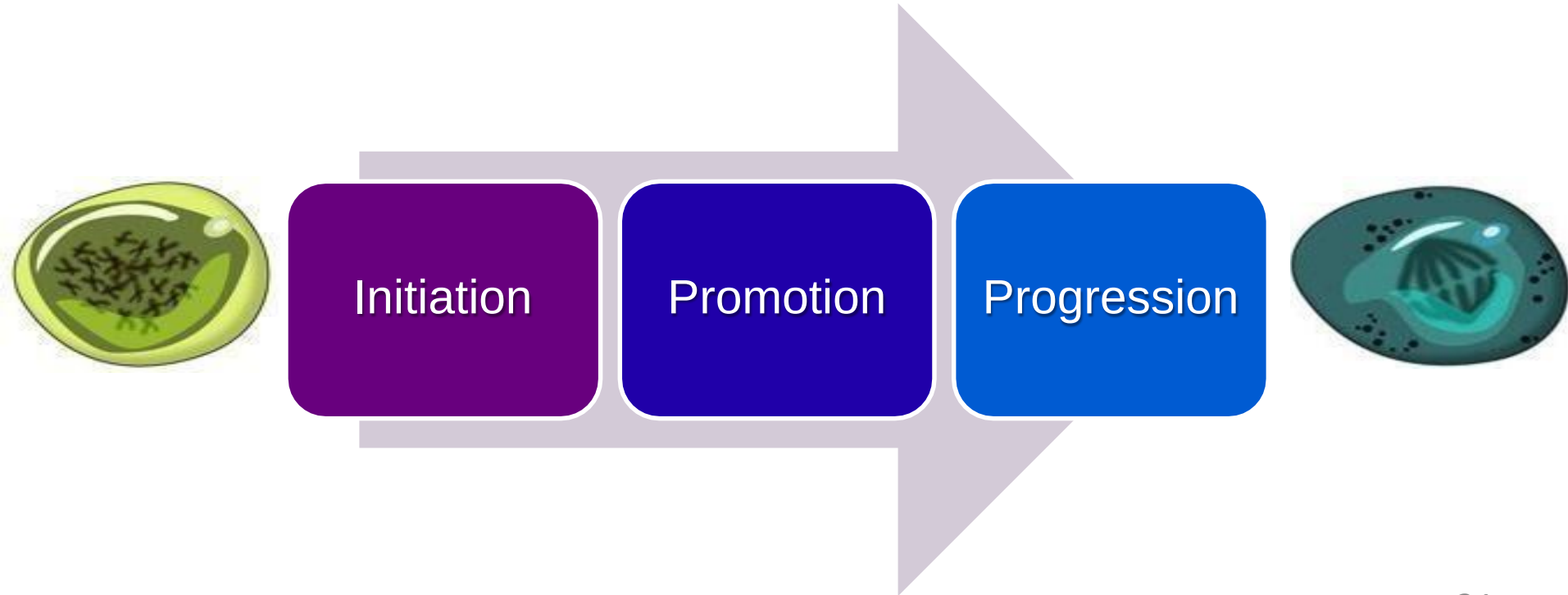
20 à 40%
des patients



Modèle biologique

modélisation du processus de cancérogenèse

Modèle biologique: Etapes de la cancérogénèse



Initiation

= Acquisition définitive et irréversible par une cellule normale d'une anomalie génétique:

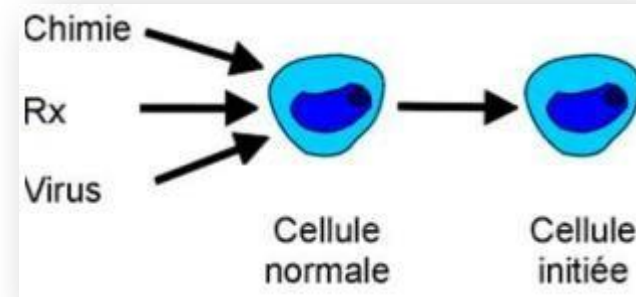
- **acquise:** après exposition à un agent carcinogène (physique, chimique, viral...)
- **héréditaire:** type mutation BRCA-1/2 dans le cancer du sein & de l'ovaire, RB1 dans le rétinoblastome

Cette mutation définitive de l'ADN va engendrer :

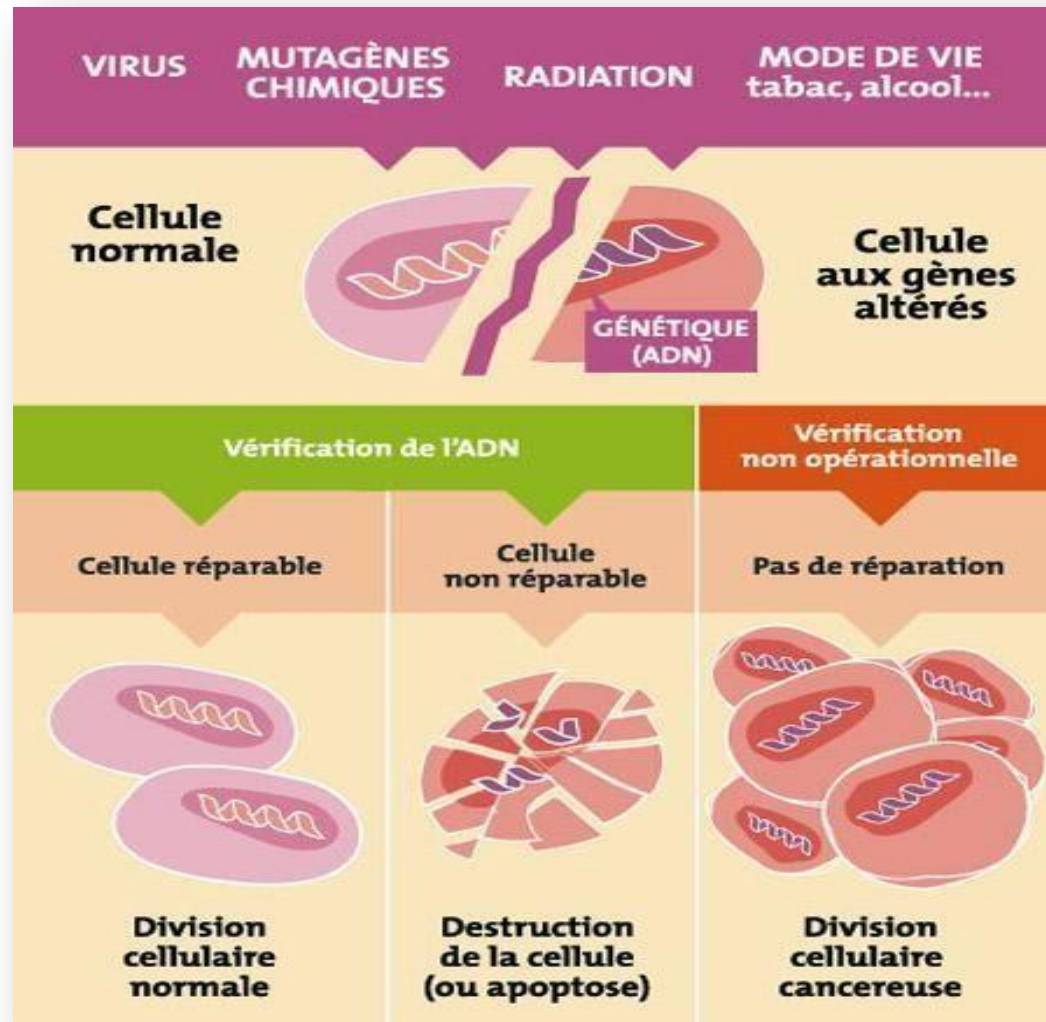
- **Inactivation des gènes responsables du maintien de l'intégrité du génome**
- Activation de proto-oncogènes:
Proto-oncogènes → oncogènes
- **Altération des gènes régulateurs de l'apoptose (anti- oncogènes détruits ou non fonctionnels)**

→ Les cellules initiées échappent donc au système de réparation de l'ADN, à l'apoptose

déséquilibre entre oncogènes & antioncogènes par activation des uns et/ou inactivation des autres



Initiation

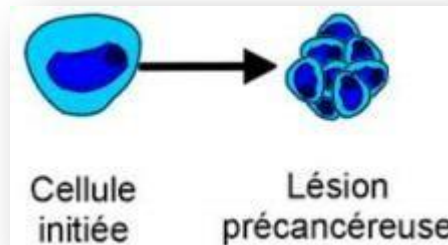


Promotion

= Exposition prolongée, répétée et continue à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée

→ aboutit à la constitution d'une tumeur par la prolifération de cellules initiées.

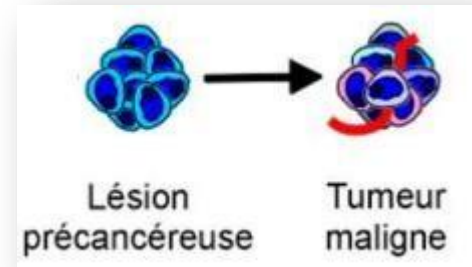
Une tumeur est une prolifération de cellules retrouvées à un endroit où elles ne devraient pas exister.



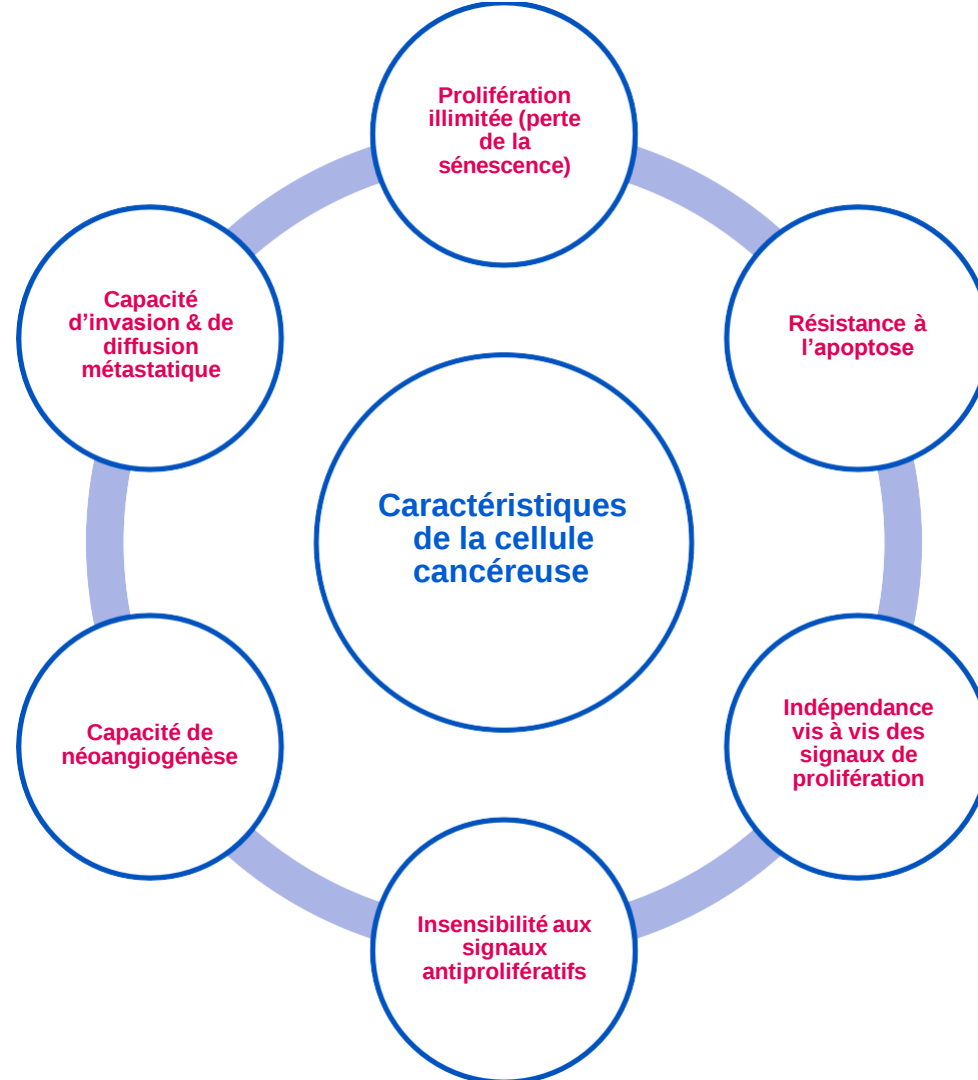
Progression

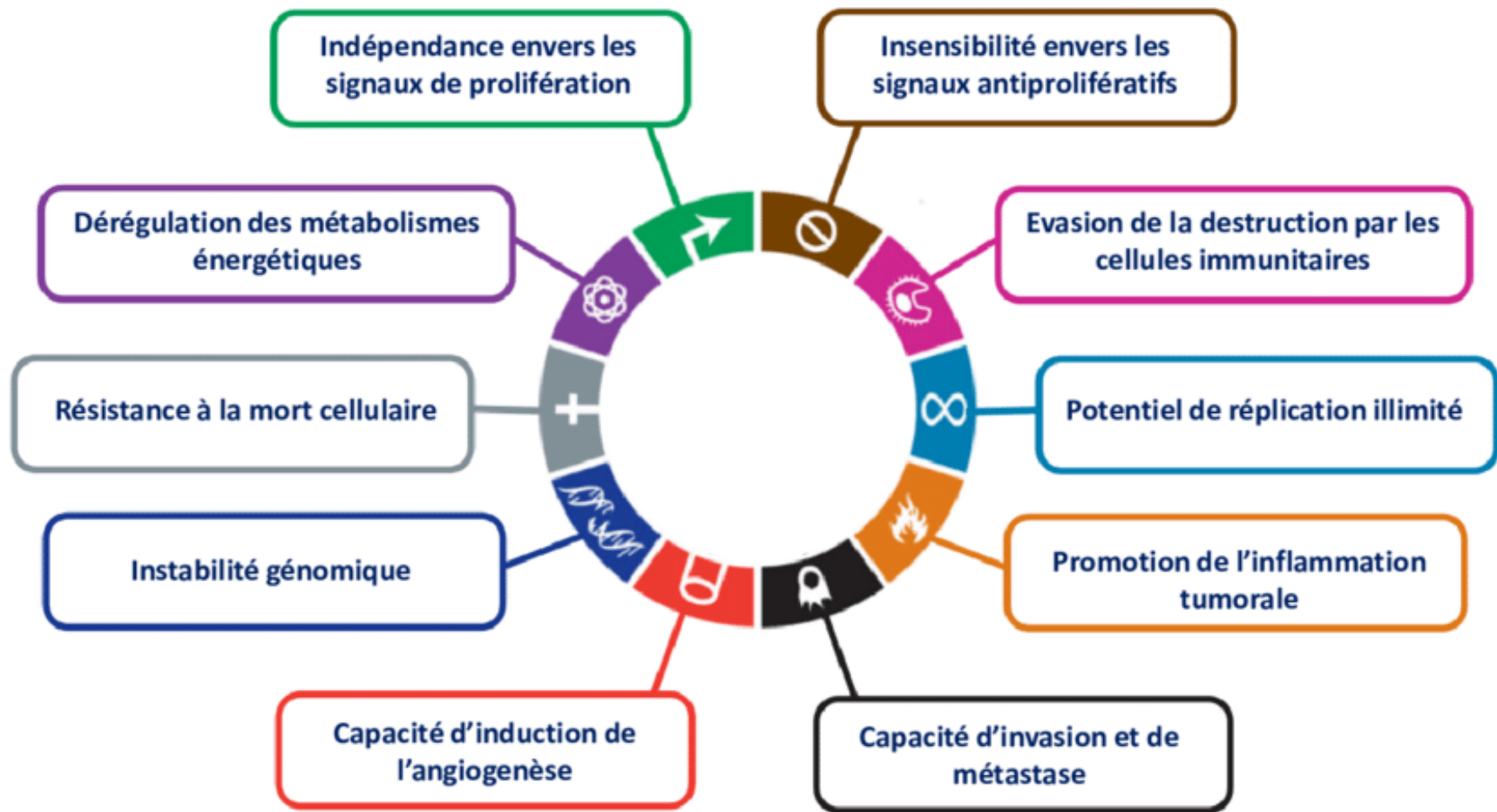
= Ensemble des mécanismes de diffusion dans l'organisme des cellules cancéreuses par:

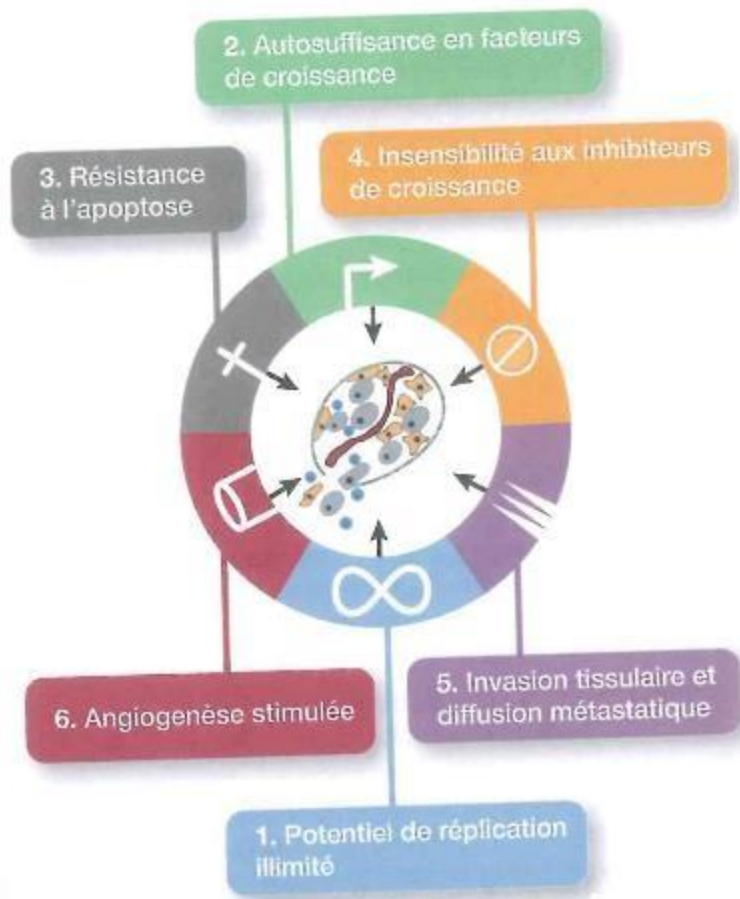
- acquisition de propriétés de multiplication non contrôlée
- acquisition de l'indépendance
- perte de différenciation
- pouvoir d'invasion locale et à distance

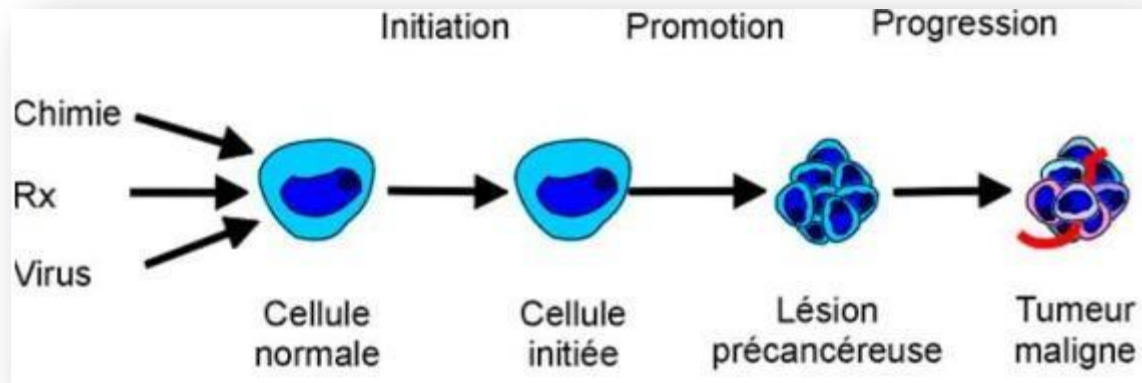


Progression









Au final, la cancérisation d'un tissu résulte de **lésions génétiques multiples sur des gènes régulant la croissance & la différenciation cellulaire:**

Le cancer est essentiellement une maladie des gènes

Histoire naturelle du cancer solide

Tumeurs

solides	liquides
(carcinomes, sarcomes...), repérables par un amas localisé de cellules	cancers des cellules sanguines (leucémies...) dont les cellules cancéreuses circulant dans le sang ou la lymphe sont dispersées dans l'organisme.

Quatre phases

caractérisent l'évolution naturelle des tumeurs solides:





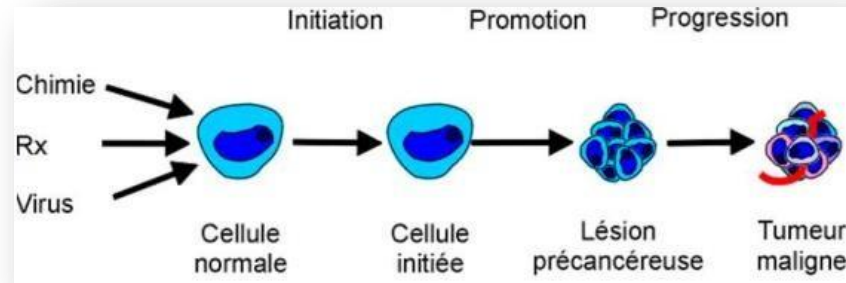
Phase préclinique

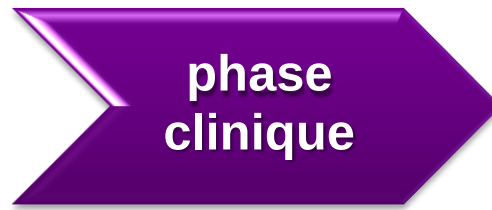
résulte de la présence d'une anomalie génomique acquise ou transmise, incapable à elle seule de transformer une cellule normale en cellule cancéreuse, mais qui réduit le nombre de phénomènes acquis nécessaires à la transformation cellulaire.

phase infraclinique

Comporte:

- **Initiation**
- **Promotion**
- **Progression** infraclinique lente initiale puis exponentielle:
tumeur présente MAIS non décelable à l'examen clinique





Processus tumoral

Seuil de détection : $1 \text{ g} = 10^9$ cellules tumorales = 30 doublements cellulaires.

Invasivité locale → progression métastatique



résultat d'un échappement thérapeutique

Les cellules tumorales sont caractérisées par :

- une autonomie de croissance,
- une adaptabilité métabolique cellulaire,
- des phénomènes de pharmacorésistance

Phase préclinique

phase
infraclinique

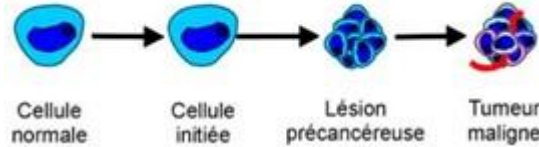
phase
clinique

Phase
terminale

Initiation

Promotion

Progression



Processus tumoral



Processus métastatique

Processus tumoral

= Mécanisme par lequel des cellules se multiplient de façon anarchique dans un ou plusieurs organes.

Qu'est ce qu'une tumeur ou néoformation ?

= Grosseur plus ou moins volumineuse due à une prolifération excessive, anormale, désordonnée (non contrôlée /anarchique) de cellules normales (tumeur bénigne) ou anormales (tumeur maligne)

→ **formation d'un nouveau tissu: tumeur ou néoplasie ou néoplasme**

peut se développer sur n'importe quel tissu et à tous les âges de la vie

Pronostic lié:

- **À la tumeur elle-même** : sa nature, son extension, sa vitesse d'évolution
- **Au terrain et à l'état général du patient**

Notion de croissance tumorale

❑ La tumeur comporte 3 compartiments:

- Le compartiment des cellules en division
- Le compartiment des cellules quiescentes
- Le compartiment de cellules incapables de se diviser (mort cellulaire)

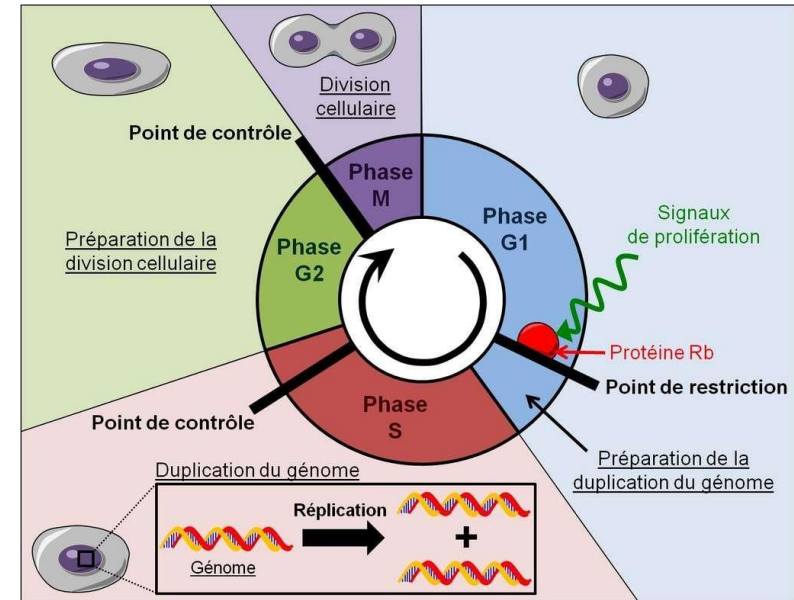
→ **Efficacité des polychimiothérapies parfois difficile à atteindre**

❑ 3 paramètres définissent la cinétique de croissance tumorale:

- Le coefficient de prolifération tumorale (nombre de cellules engagées en division),
- Le coefficient de perte cellulaire,
- La durée du cycle cellulaire (paramètre de moindre importance).

❑ Les phases du cycle cellulaire se répartissent en moyenne de la façon suivante :

- M (Mitose): moins de 2 heures
- G1(GAP 1: phase de croissance) : moins de 3 jours
- S (Synthèse) : 8 à 12 heures
- G2 (GAP 2) : quelques heures
- G0 : très variable, **plus une tumeur est différenciée**, plus le temps de doublement est long → **meilleur est le pronostic**



Notion de croissance tumorale

Temps de doublement: 30 à 60 jours en moyenne

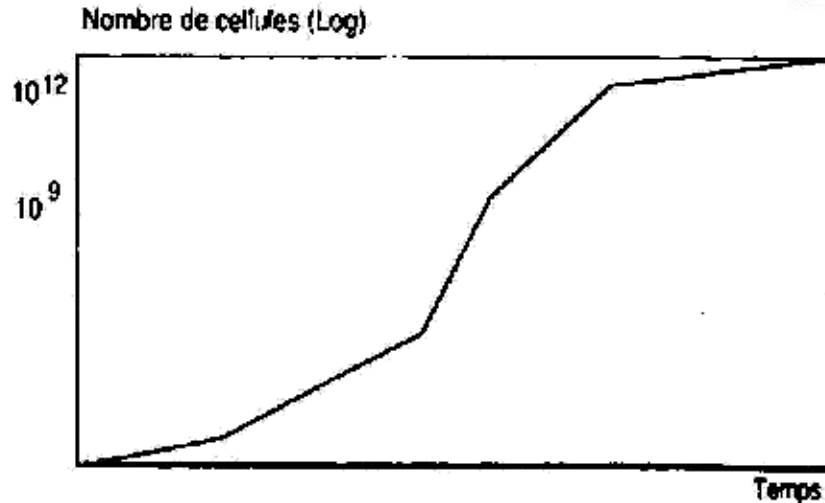
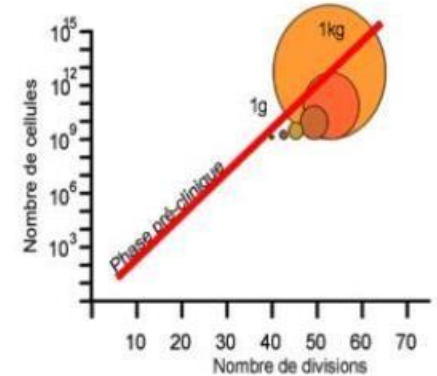
30 doublements cellulaires = Seuil de détection :
 $1 \text{ g} = 10^9$ cellules

Quand la tumeur prend du volume, la croissance apparente ralentit (probablement par manque de nutriments apportés par les vaisseaux)

Lors du décès : 10^{12} cellules = 1 kg = 10 doublements de plus

La courbe de croissance tumorale suit une courbe de type Gompertzienne (figure)

1 doublement: 30 à 60 jours: 1 à 2 mois
30 doublements: 30 à 60 mois soit 2ans1/2 à 5 ans
→ Détection du cancer 2ans1/2 à 5 ans après la première cellule cancéreuse!!!

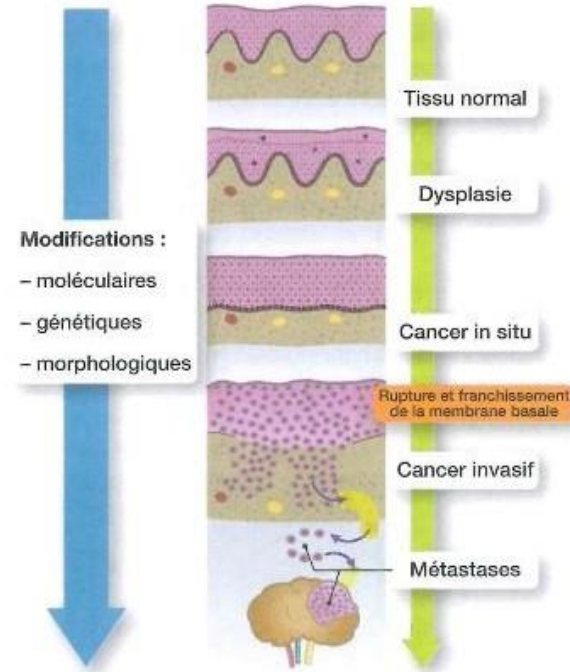


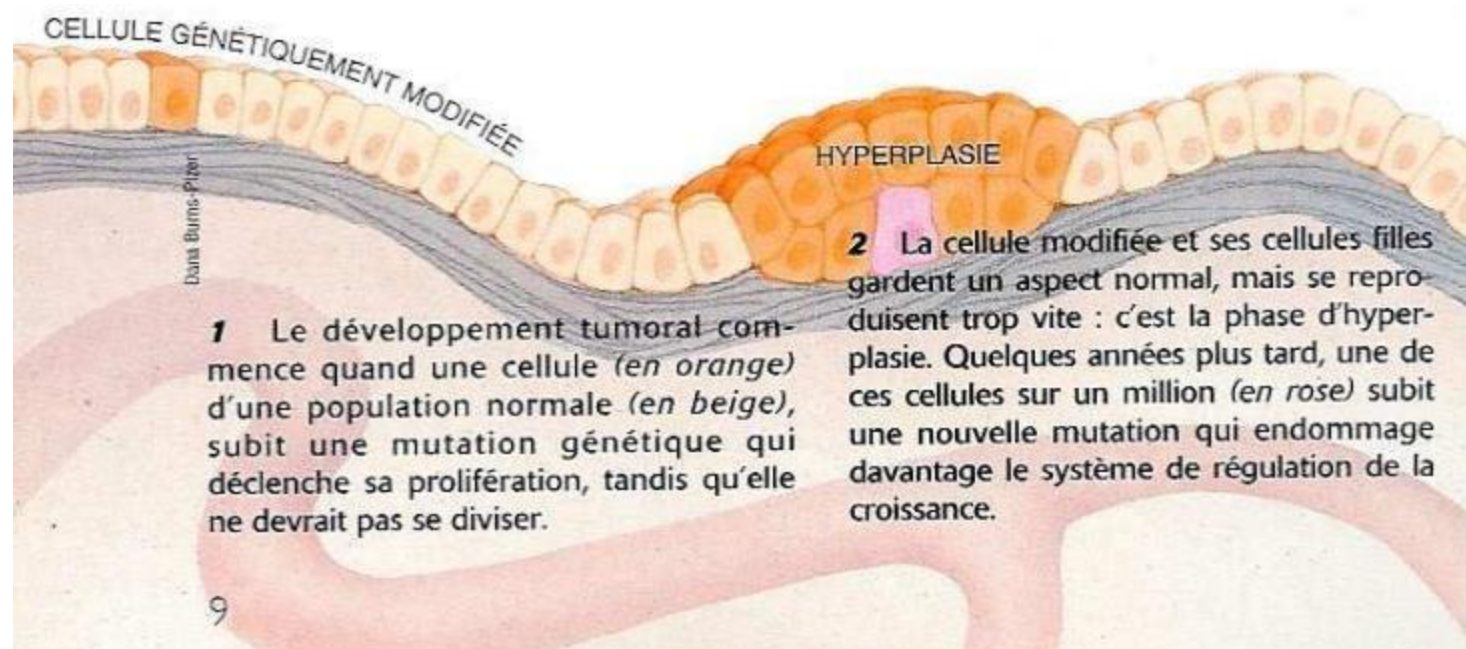
Développement tumoral

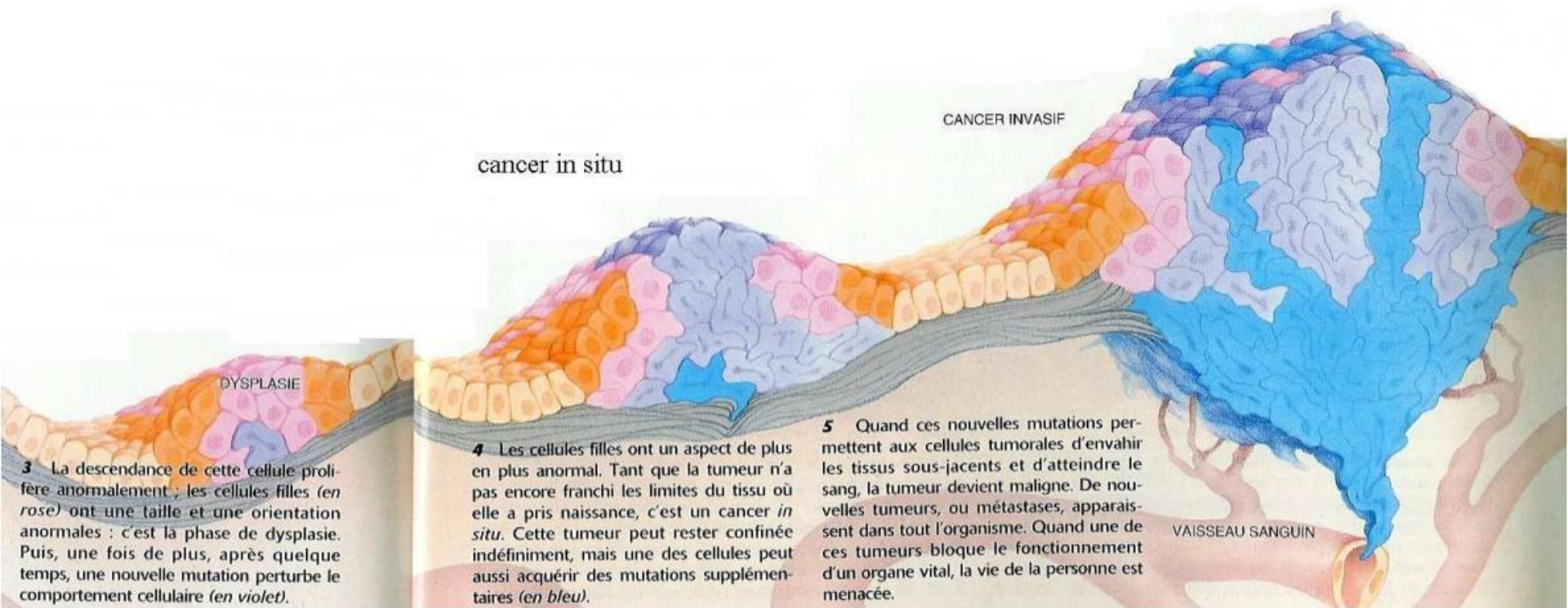
❑ Autourrissement par néoangiogenèse:
néovascularisation fragile → nécrose & saignements de la
tumeur fréquents

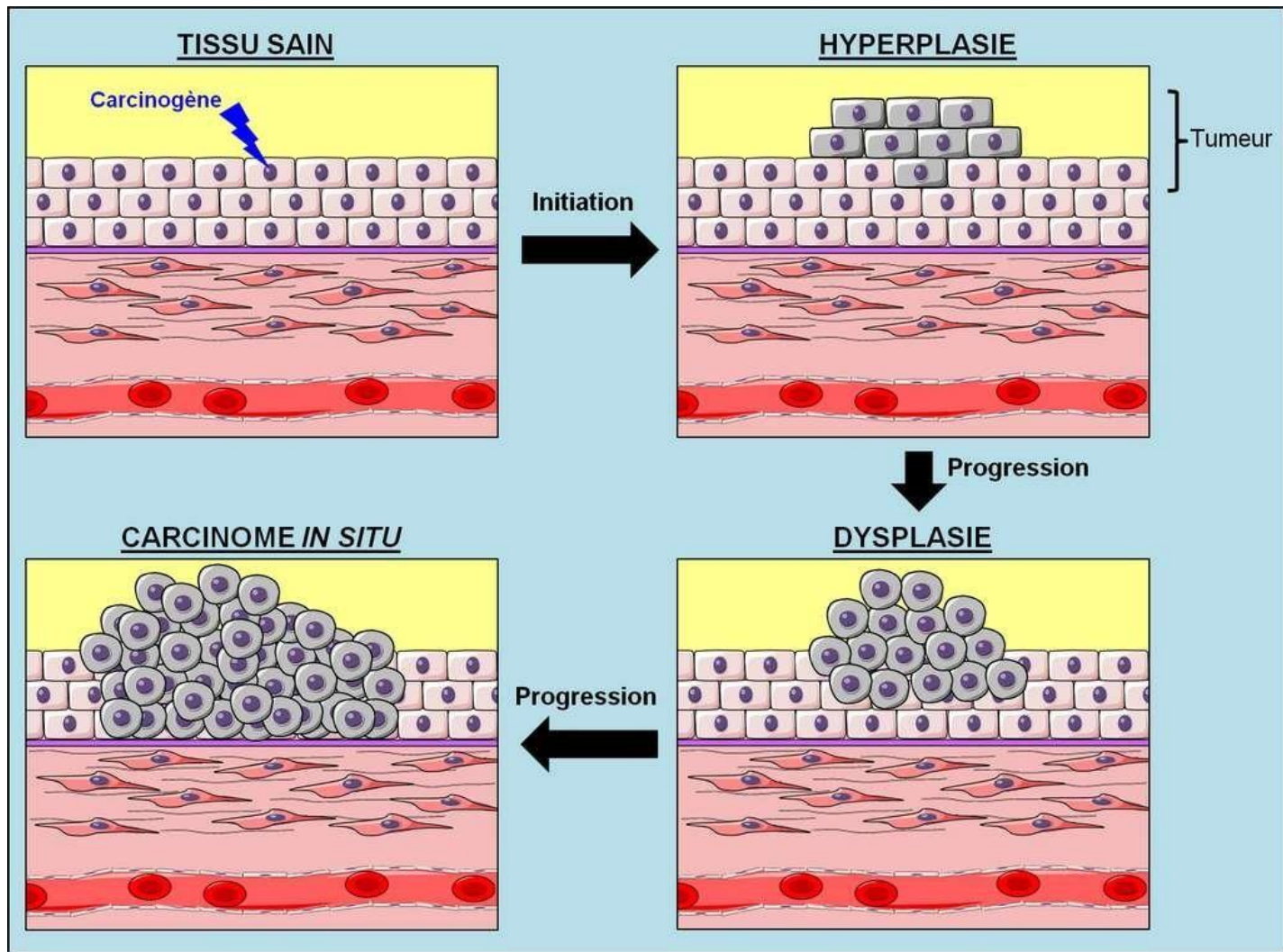
❑ 4 stades de développement tumoral :

- Hyperplasie
- Dysplasie
- cancer in situ
- cancer micro invasif franchissant la membrane basale.



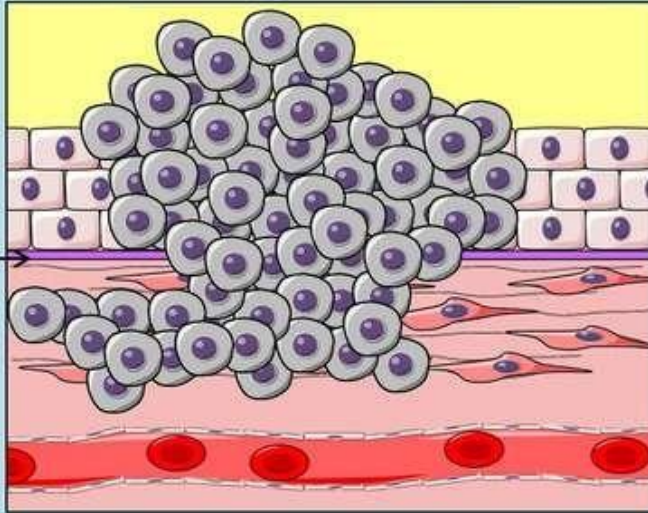






CARCINOME INVASIF

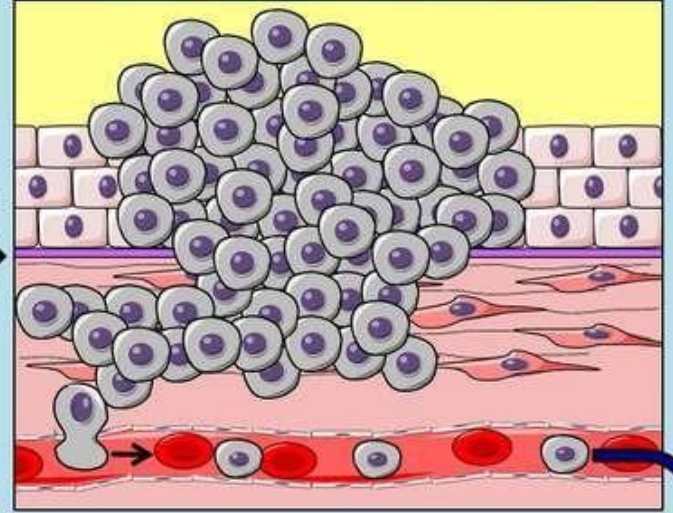
Membrane basale



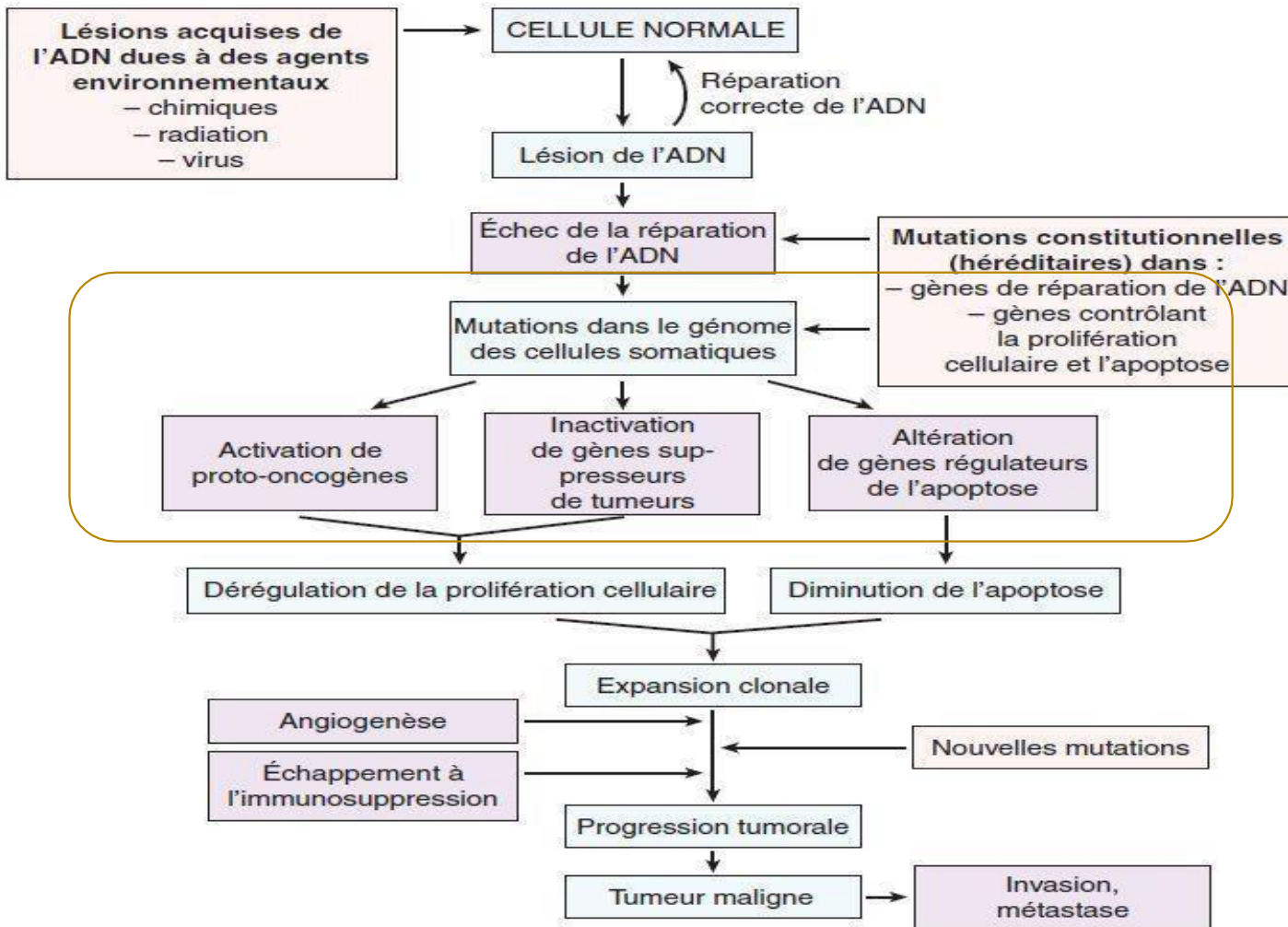
Progression



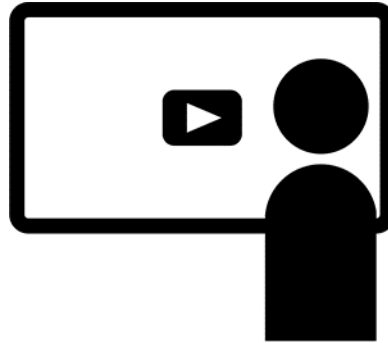
CANCER METASTATIQUE



Formation de métastases



Les mécanismes du cancer (4'25)



Bibliographie - Sitographie

- MONCET M-C, 2.9 S5 Processus tumoraux, Référence IFSI, VUIBERT, 2013
- PERLEMUTER L. & G., Guide pratique infirmier, 6^{ème} édition, Elsevier Masson
- NAUDIN D., MARGAT A., ROLLAND G., Guide de l'éducation thérapeutique du patient, Elsevier Masson
- BESNIER A. et DROUET G., Réussir tout le semestre 4 et 5 – IFSI, , p. 232-233, Vuibert, 2022
- Institut National du Cancer: [Institut National Du Cancer - Accueil \(e-cancer.fr\)](https://e-cancer.fr)