

Académie des Sciences, Belles-Lettres et Arts de Lyon Palais Saint-Jean – 4, avenue Adolphe Max 69005 Lyon

Mardi 17 décembre 2019

Conférence de Philippe Clézardin

« Comment les cellules cancéreuses influencent-elles leur environnement pour se propager dans le tissu hôte ? »

La progression rapide des connaissances sur les cancers au cours de ces dernières années a permis de mieux les connaître, les prévenir, les dépister et les soigner. De ce fait, la mortalité attribuable aux cancers en France est en diminution.

Cependant, certaines tumeurs peuvent récidiver plusieurs mois, voire plusieurs années après le diagnostic initial du cancer. Ces récurrences que l'on appelle métastases apparaissent généralement dans des organes qui sont à distance de l'organe où s'est développé la tumeur primitive. Ces métastases sont responsables de 90% des décès par cancer. Il est donc impératif de comprendre les mécanismes qui sont à l'origine du développement de ces métastases pour mieux les dépister et les traiter.

La colonisation par les cellules cancéreuses de ces organes ne se fait pas de façon aléatoire mais relève d'une stratégie qui a été révélée pour la première fois en 1889 par le chirurgien britannique Sir Stephen Paget. C'est la théorie de la « graine et du sol ». Selon cette théorie, les cellules tumorales (la graine) ne peuvent coloniser un organe que si le microenvironnement (le sol) est favorable à leur implantation. On estime que seulement 0,02% des cellules tumorales entrant dans la circulation sanguine parviendront à former des métastases cliniquement détectables. Ceci s'explique par le fait que la dissémination des cellules cancéreuses de la tumeur primitive vers d'autres organes nécessite que ces cellules franchissent une succession d'étapes particulièrement sélectives qui constituent la « cascade métastatique ». Dans la première partie de cet exposé nous expliquerons les mécanismes par le biais desquels les cellules tumorales s'échappent de la tumeur primitive, envahissent le tissu sain adjacent et entrent dans la circulation sanguine ou lymphatique pour aller ensuite s'implanter dans un nouvel organe, s'y adapter puis proliférer afin de former une métastase. Dans la seconde partie de l'exposé, nous nous attacherons à montrer comment les tumeurs primitives, lorsqu'elles ne sont pas encore cliniquement détectables, sécrètent déjà des facteurs dans la circulation sanguine qui prépareront le « sol » dans lequel viendront s'implanter ultérieurement les cellules métastatiques. Les organes qui seront le futur siège de ces métastases produisent également des facteurs qui influenceront la croissance de la tumeur primitive. La compréhension de ces moyens par le biais desquels les cellules cancéreuses et les cellules du tissu hôte communiquent entre-elles permettra certainement dans le futur de mieux dépister et traiter ces métastases.