

VENDREDI 10 OCTOBRE 2025  
INSTITUT CURIE, AMPHI BDD  
11 rue Pierre et Marie Curie, 75005 Paris



18<sup>E</sup> COLLOQUE DU CANCÉROPÔLE IDF

DÉTECTION  
PRÉCOCE  
DES CANCERS

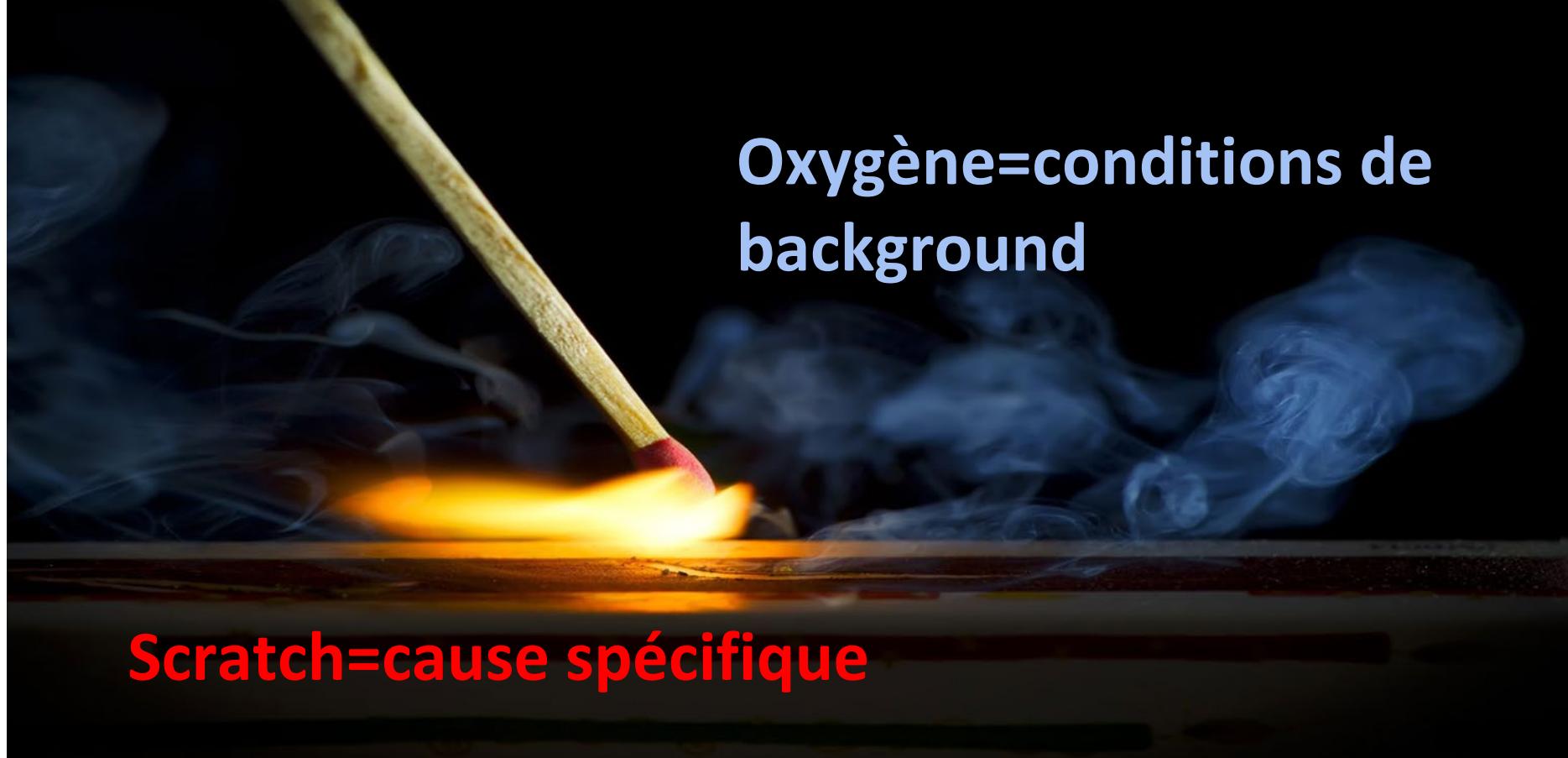


# Philosophie de la biologie : pour une approche organisationnelle du cancer

Claudia Gadaleta  
PhD Paris 1 Panthéon-Sorbonne, IHPST,  
Gustave Roussy



# Introduction : qu'est-ce qui cause le feu ?



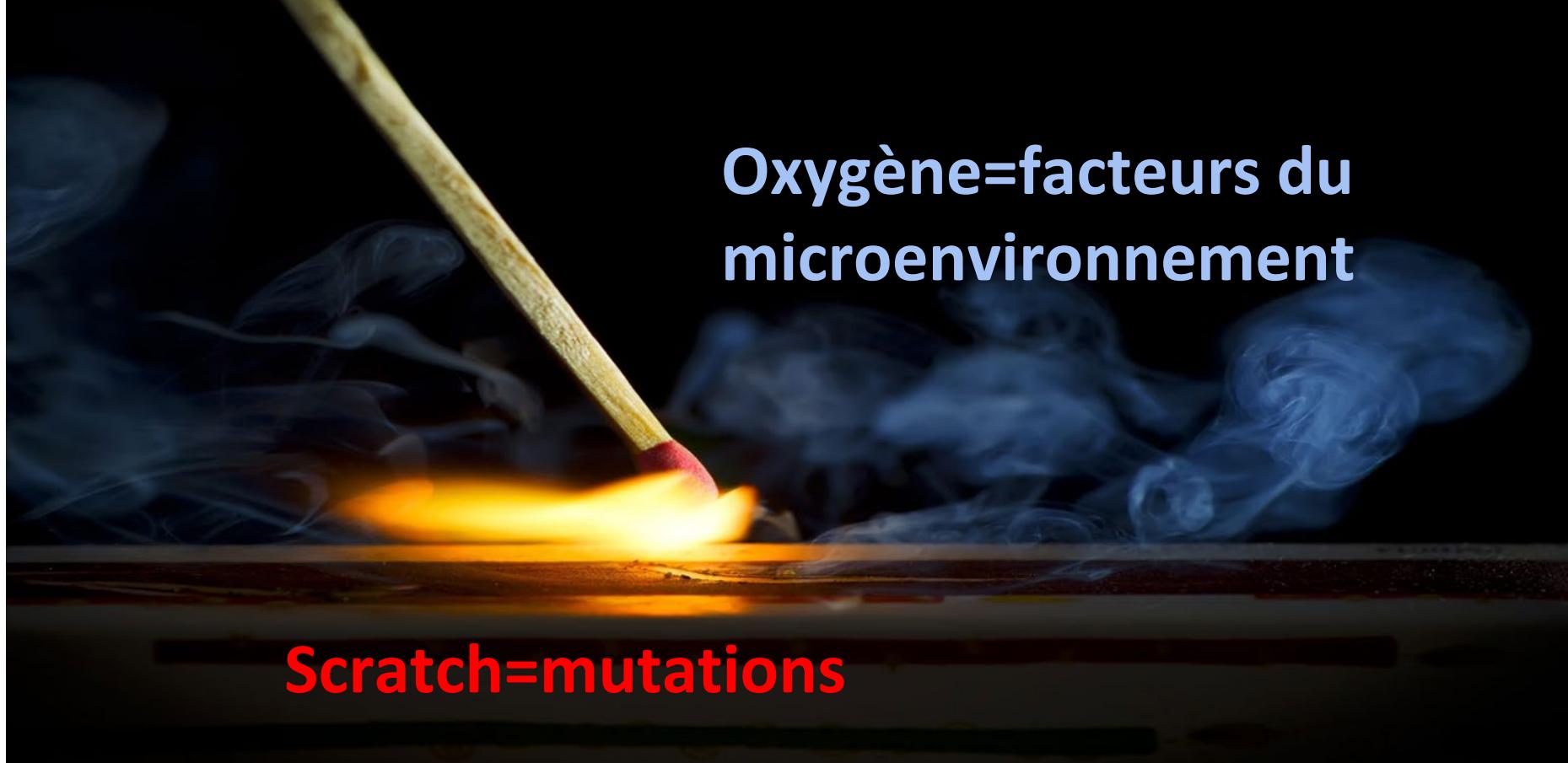


# Introduction : les mécanismes moléculaires internes à la cellule en tant que scratch du cancer





# Introduction : les “autres” facteurs en tant que conditions de background

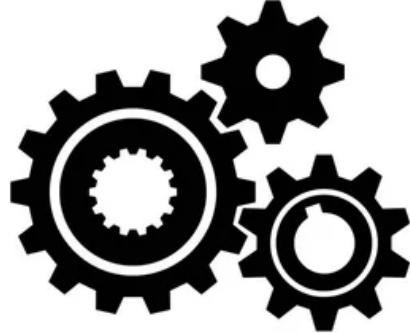


# 1. En quoi consistent les approches organisationnelles du cancer ?

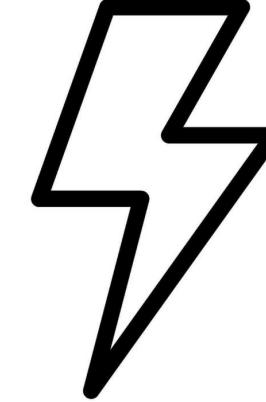


## 2. Le background épistémologique des approches organisationnelles

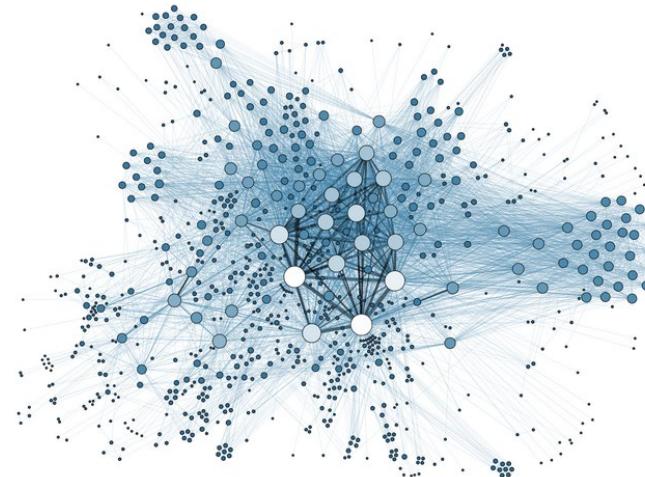
Mécanisme



Néovitalisme

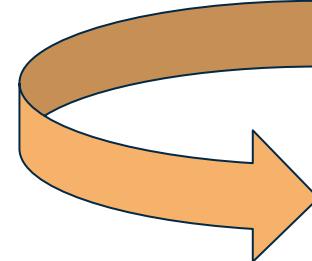


Organicisme

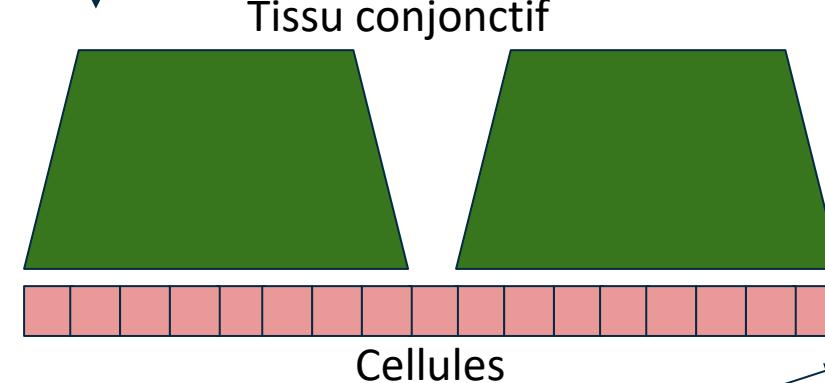


## 2. L'organisation comme “organisation des contraintes”

Action de contrainte du tissu conjonctif sur la prolifération et la motilité cellulaires



Contrainte : tissu conjonctif



Processus : prolifération et motilité cellulaires



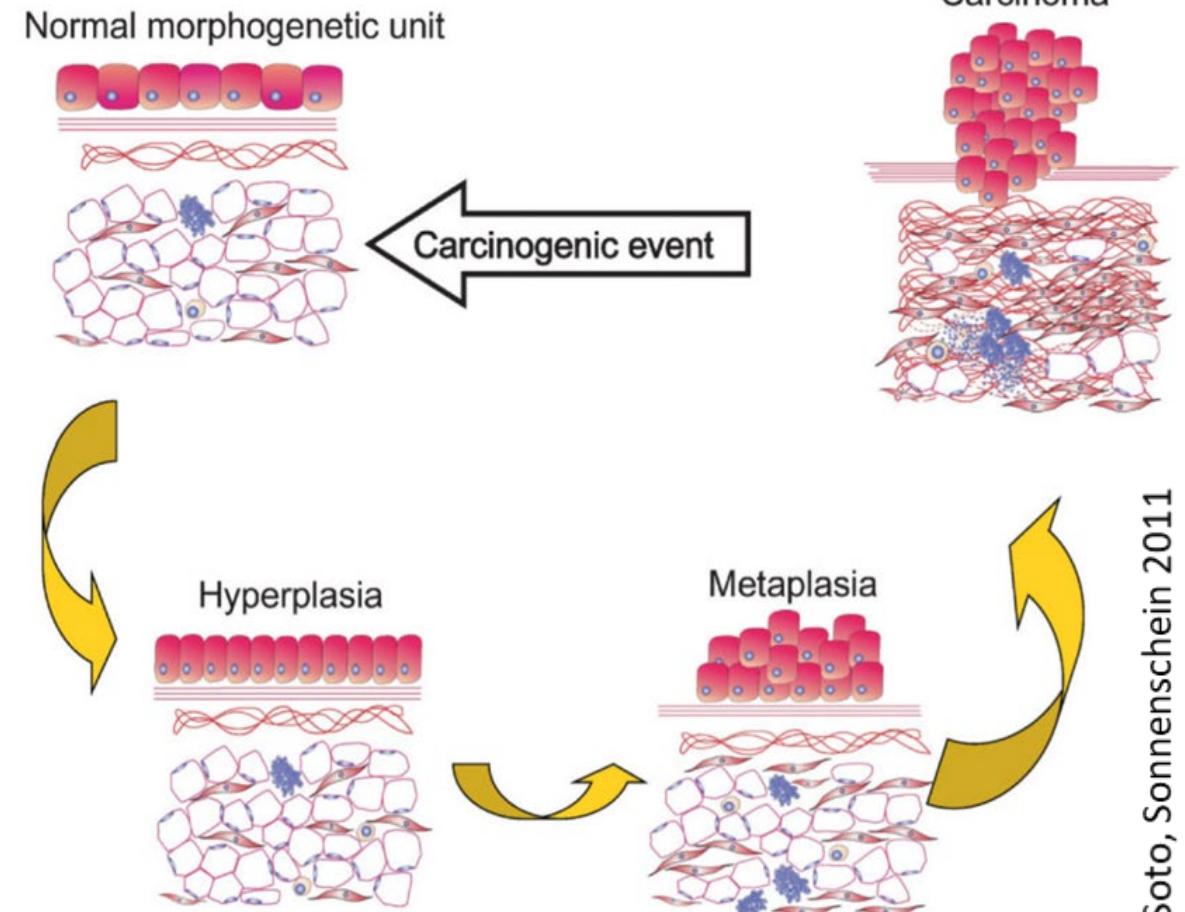
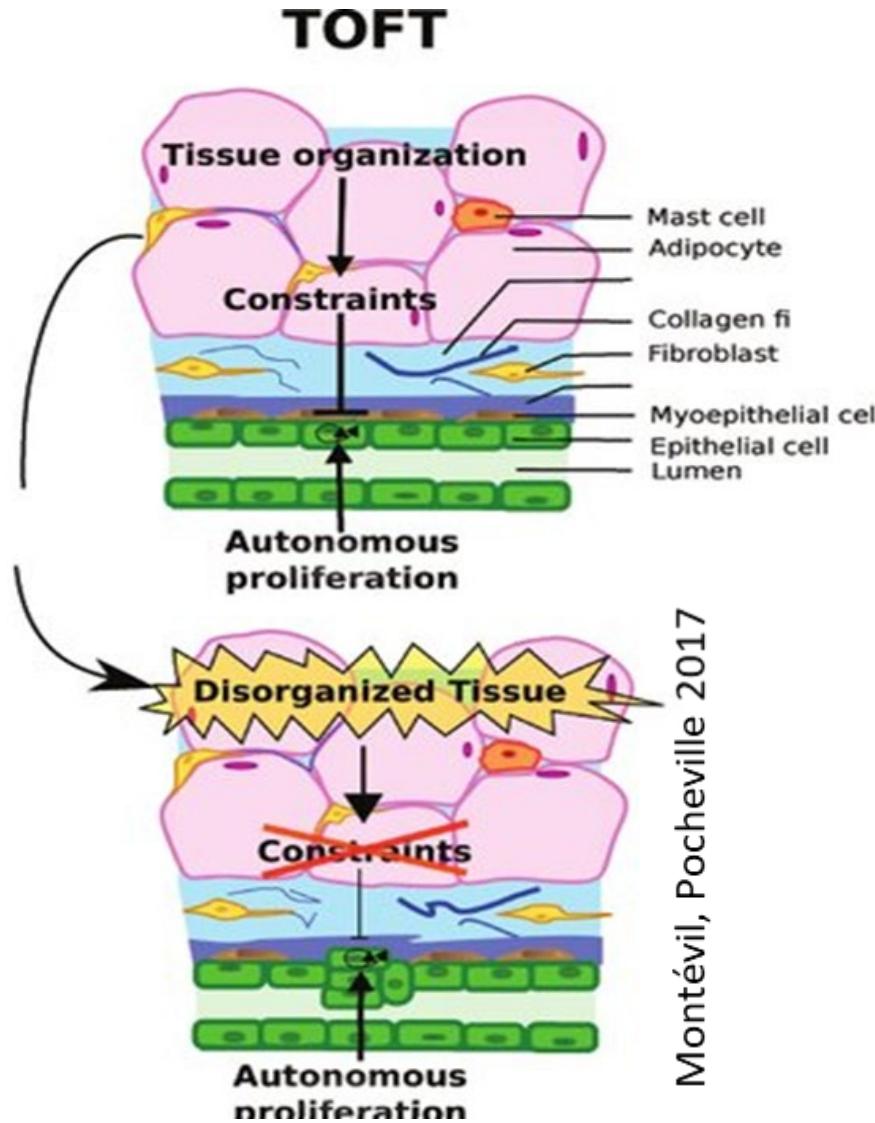
### 3. Un exemple pratique d'approche organisationnelle : la TOFT

L'architecture tissulaire comme focus de la Théorie du Champ de l'Organisation Tissulaire

L'idée générale : l'hypothèse de la TOFT affirme que la carcinogenèse se produit au niveau tissulaire de l'organisation biologique, tout comme la morphogenèse normale.

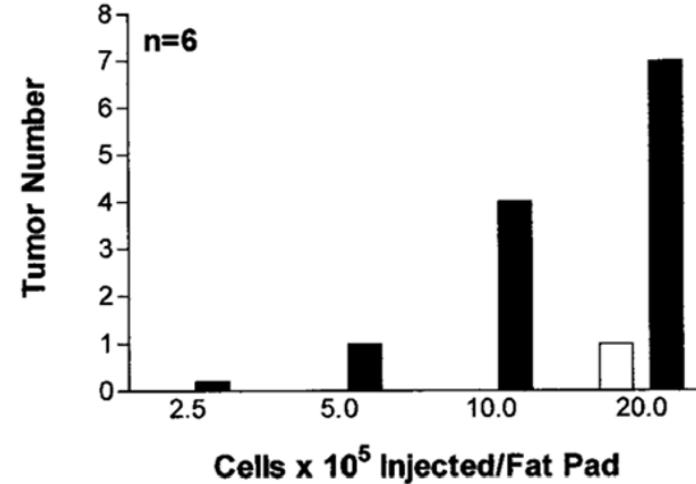
Des interactions chroniquement anormales entre le stroma et le parenchyme seraient responsables de l'apparition d'une tumeur.

### 3. Le processus carcinogénétique selon la TOFT



## 4. Quelques études expérimentales : la disruption du stroma encourage le potentiel tumorigène des cellules épithéliales

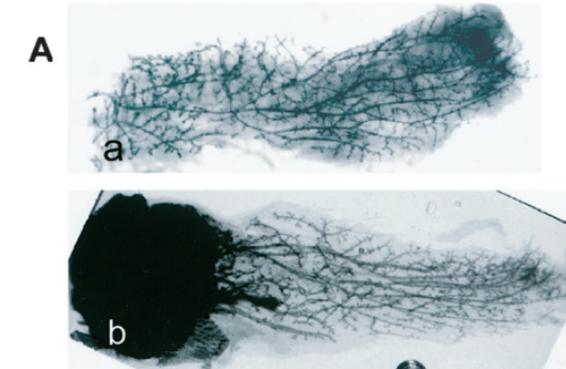
Irradiated Mammary Gland Stroma Promotes the Expression of Tumorigenic Potential by Unirradiated Epithelial Cells  
Barcellos-Hoff et al., *Cancer research*, 2000



### Results 1

#### Sham-irradiated mice:

- 1 tumor with  $2 \times 10^6$  COMMA-D cells
- No tumors with lower doses.



Mammary gland

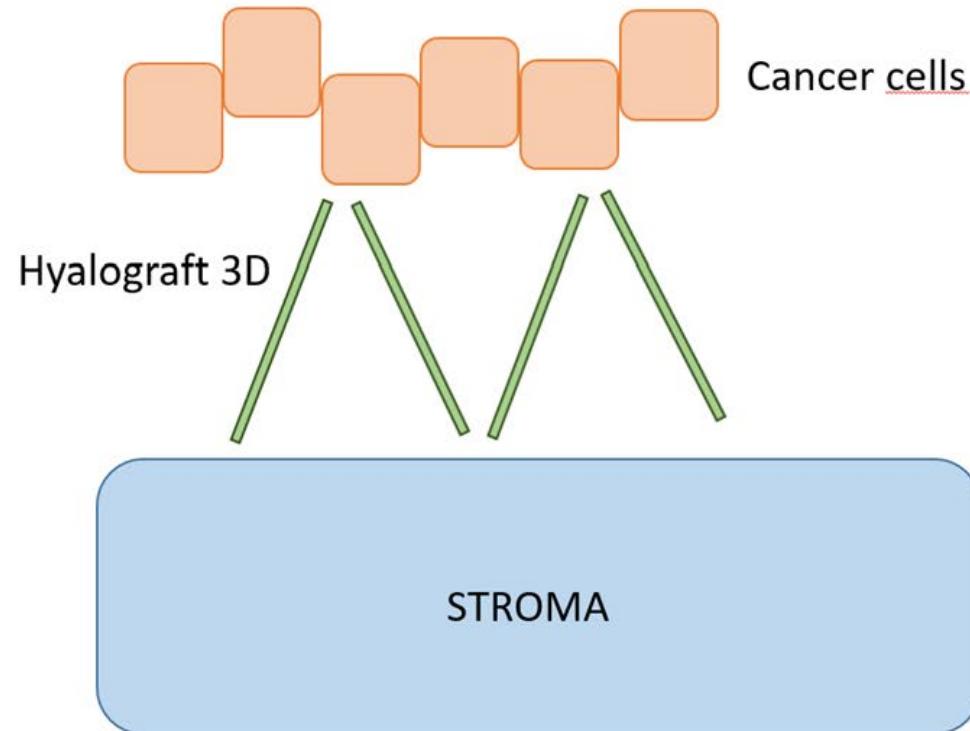
#### Irradiated mice:

- 100% of mammary fat pads developed a tumor with  $2 \times 10^5$  COMMA-D cells
- 1 tumor for each mammary fat pad with  $2 \times 10^6$ .

## 4. Quelques études expérimentales : la normalisation du phénotype tumoral

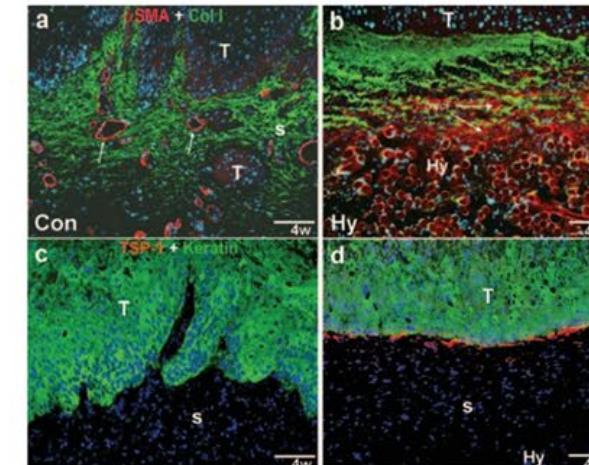
Reversion of tumor phenotype in surface transplants of skin SCC cells by scaffold-induced stroma modulation  
 Willhauck et al., *Carcinogenesis* 2007

Surface xenotransplantation of a biodegradable meshwork called Hyalograft 3D on models of human skin with mutated HaCaT-ras II-4 keratinocytes.



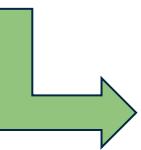
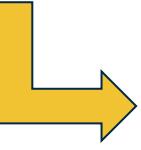
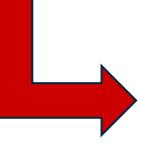
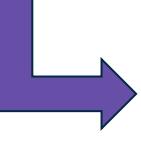
### Results:

- denser and more fibrotic stroma
- construction of a basal membrane
- normalization of epidermal differentiation
- condensation of ECM
- reduction of peritumoral protease activity
- reduction of tumor vascularization



## 5. Conclusion

*Work in progress : analyse et problématisation constructive des approches organisationnelles du cancer*

-  Identifier les points d'accord et de désaccord des approches organisationnelles
-  Identifier les forces et les limites des approches organisationnelles
-  Pistes d'exploration : stratégies thérapeutiques, application à plusieurs types de cancer, intégration avec d'autres perspectives
-  Goal : contribuer au développement d'un cadre théorique complet, convaincant et problématisé des approches organisationnelles du cancer



# Remerciements

Matteo Mossio



Lucie Laplane



Team de philosophie Laplane



Team de philosophie Mossio



Ce travail est supporté par le centre de recherche intégrée sur le cancer "SiRIC InsiTu : Insights into cancer : From inflammation to tumor" (grant number INCa-DGOS-INSERM-ITMO Cancer\_18008)

si<sup>n</sup>t<sub>u</sub>



# Références

- Barcellos-Hoff M. H., Ravani S. A. (2000), Irradiated Mammary Gland Stroma Promotes the Expression of Tumorigenic Potential by Unirradiated Epithelial Cells, *Cancer Research* 60, pp. 1254-1260.
- Eronen Markus I., Daniel Stephen Brooks (2024), Levels of Organization in Biology, *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*.
- Soto A. M., Sonnenchein C., *The society of cells*, Bios Scientific, Oxford, 1999.
- Soto A. M., Sonnenschein C. (2011), The tissue organization field theory of cancer: A testable replacement for the somatic mutation theory, *Bioessays* (33)5, pp. 332-340.
- Willhauck M. J. et all. (2007), Reversion of tumor phenotype in surface transplants of skin SCC cells by scaffold-induced stroma modulation, *Carcinogenesis* 28(3), pp. 595-610.