

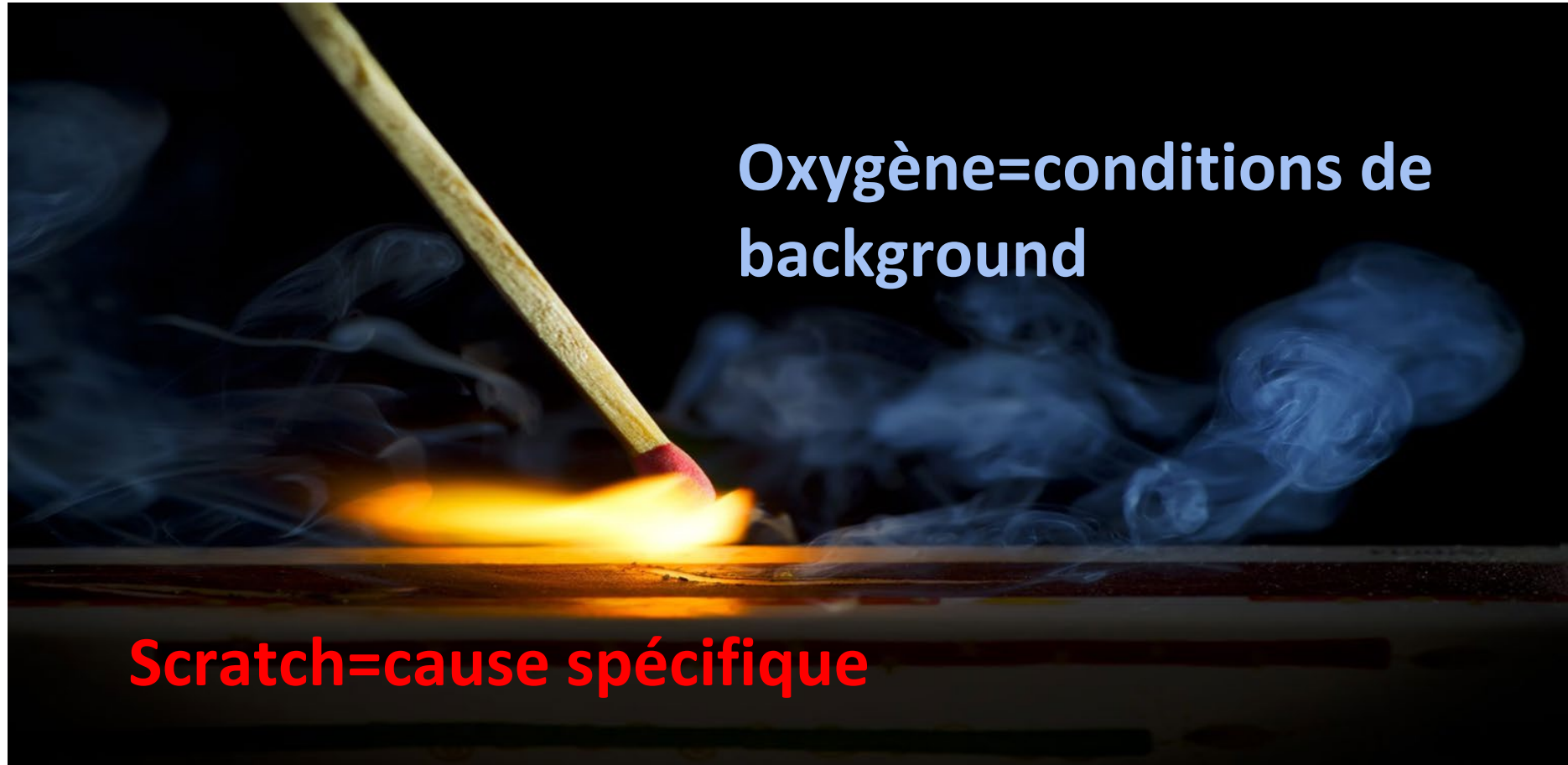


DÉTECTION PRÉCOCE DES CANCERS



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

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



Oxygène=conditions de
background

Scratch=cause spécifique



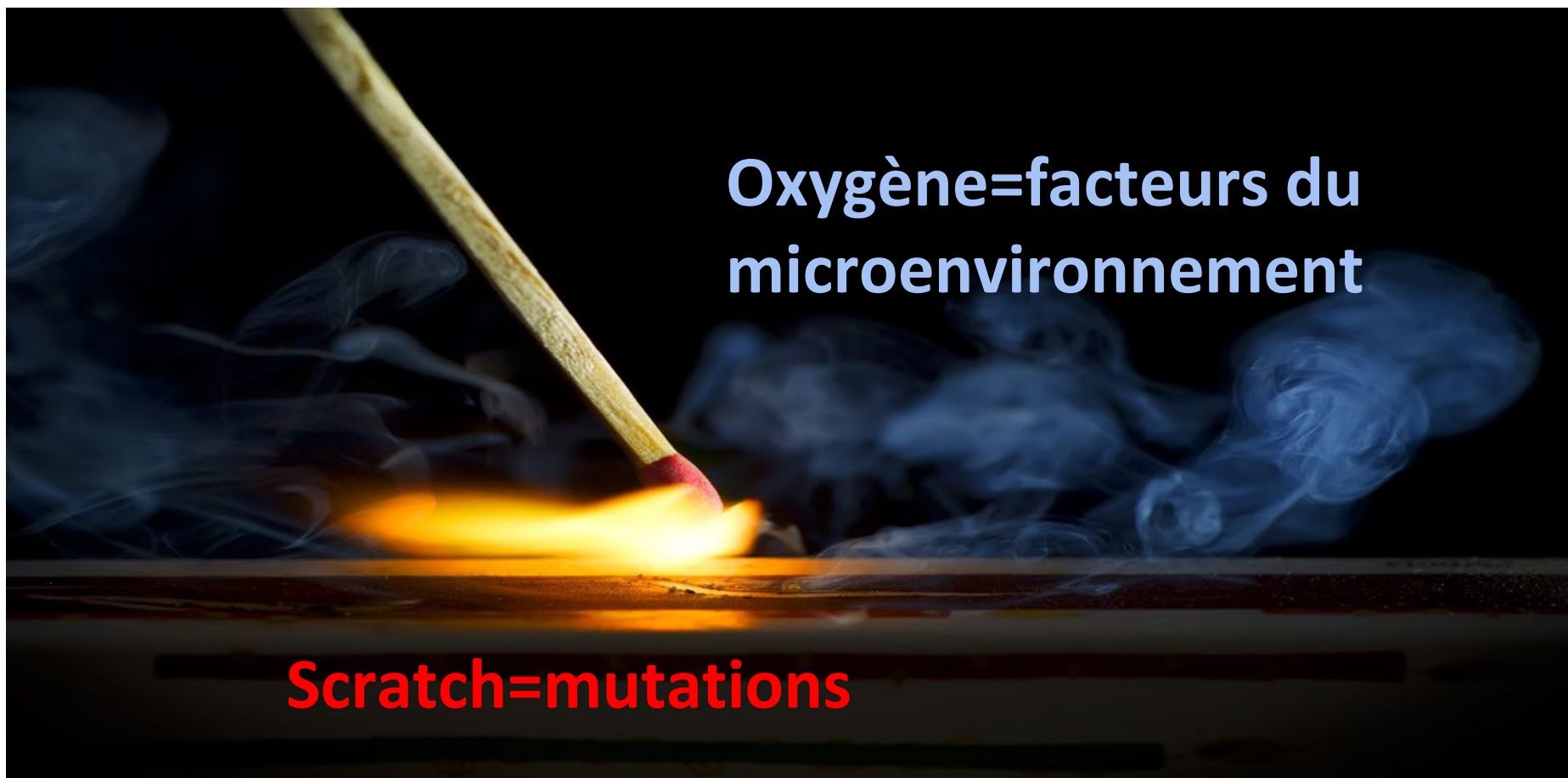
Introduction : les mécanismes moléculaires internes à la cellule en tant que scratch du cancer



Scratch=mutations



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

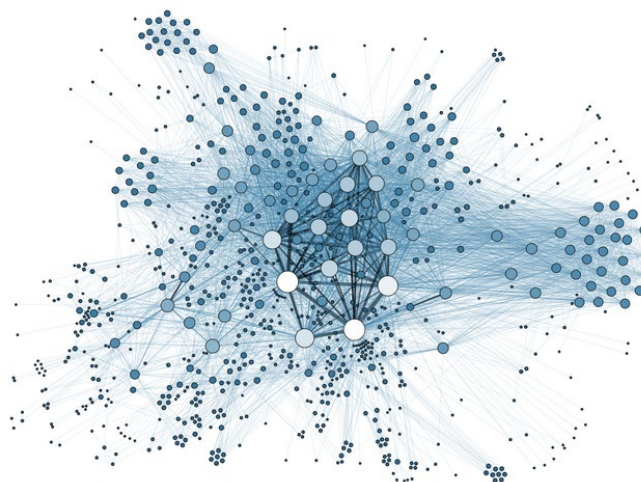
Mécanisme



Néovitalisme

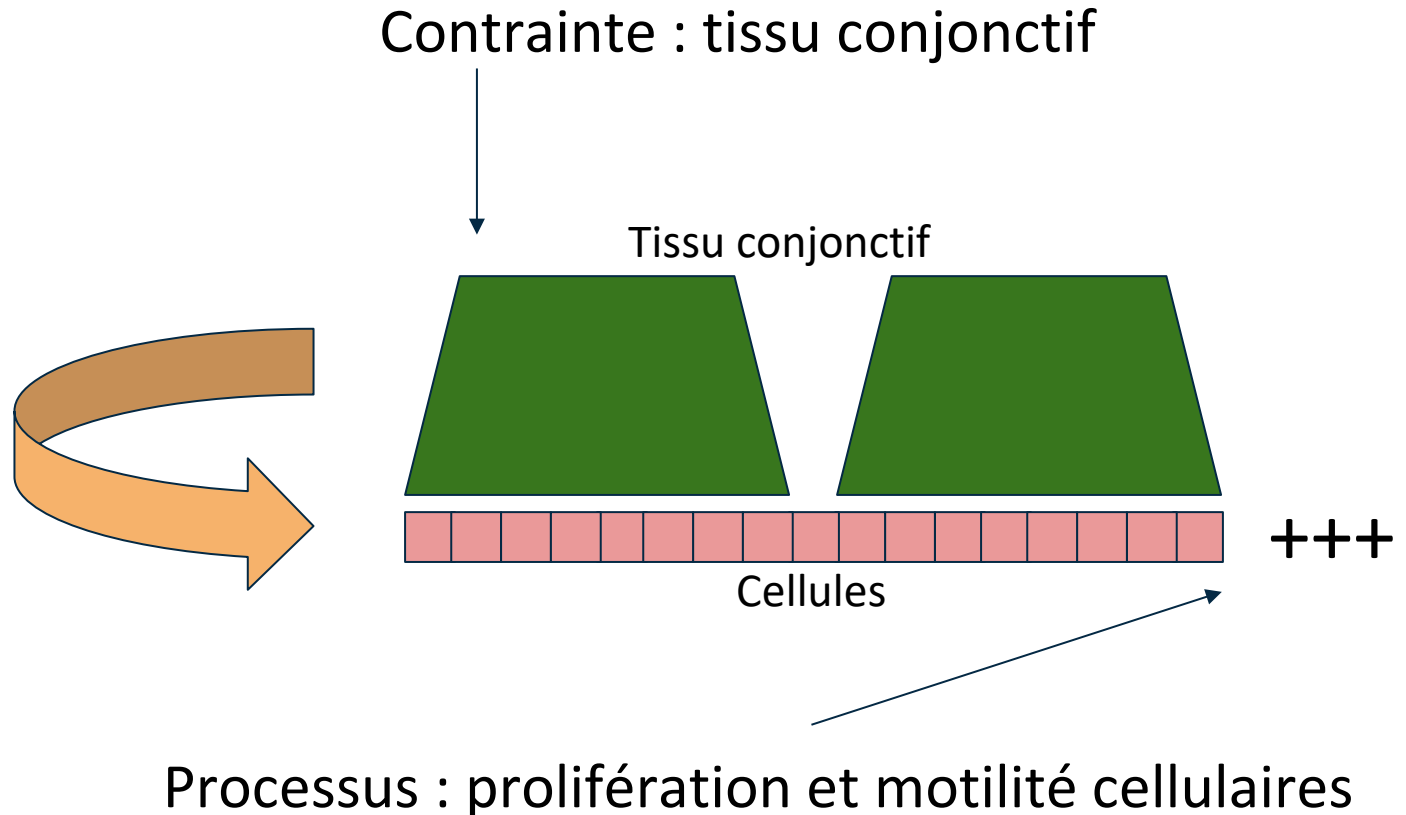


Organicisme



2. L'organisation comme "organisation des contraintes"

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





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

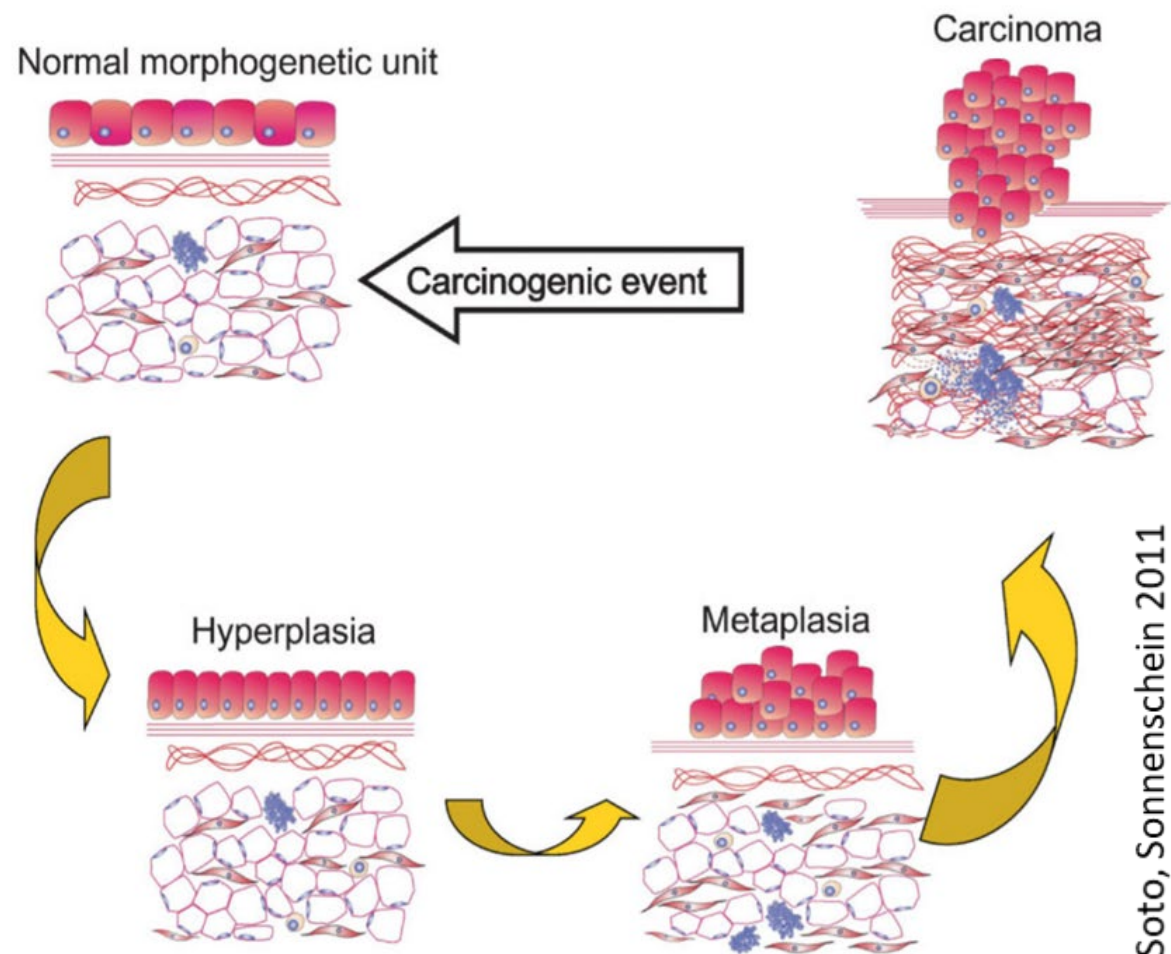
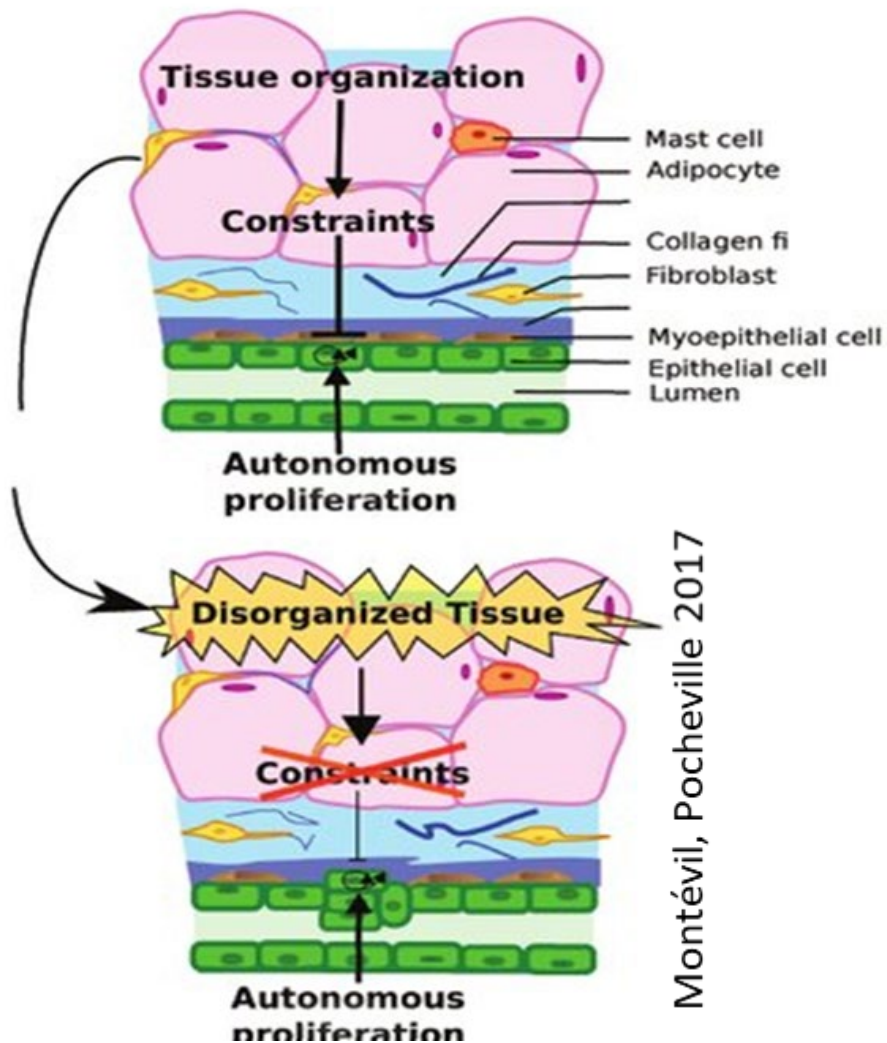
L'architecture tissulaire comme focus de la Théorie du Champ de l'Organisation Tissulaire

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.

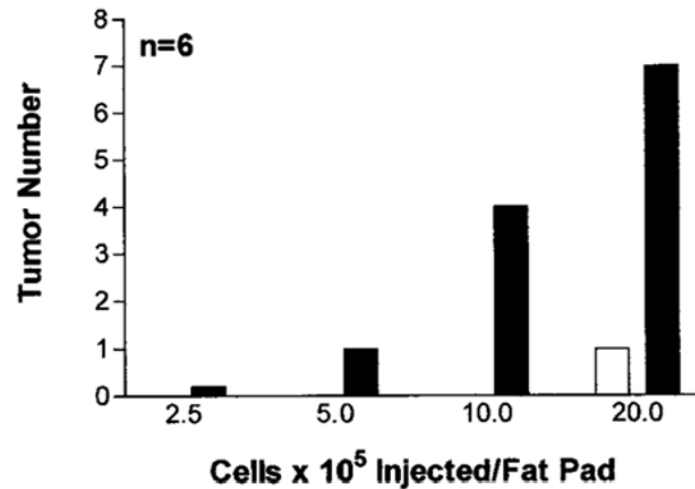
3. Le processus carcinogénétique selon la TOFT

TOFT



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

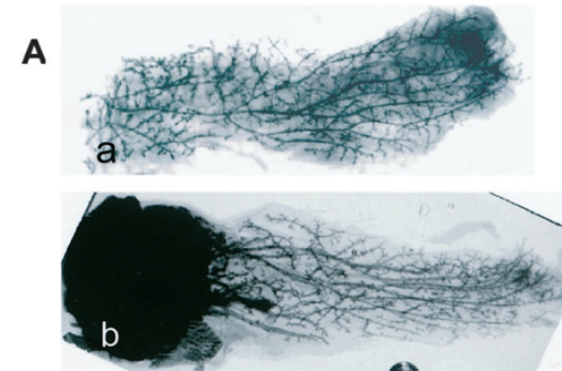
Irradiated Mammary Gland Stroma Promotes the Expression of Tumorigenic Potential by Unirradiated Epithelial Cells
Barcellos-Hoff et al., *Cancer research*, 2000



Results 1

Sham-irradiated mice:

- 1 tumor with 2 x 10⁶ COMMA-D cells
- No tumors with lower doses.



Mammary gland

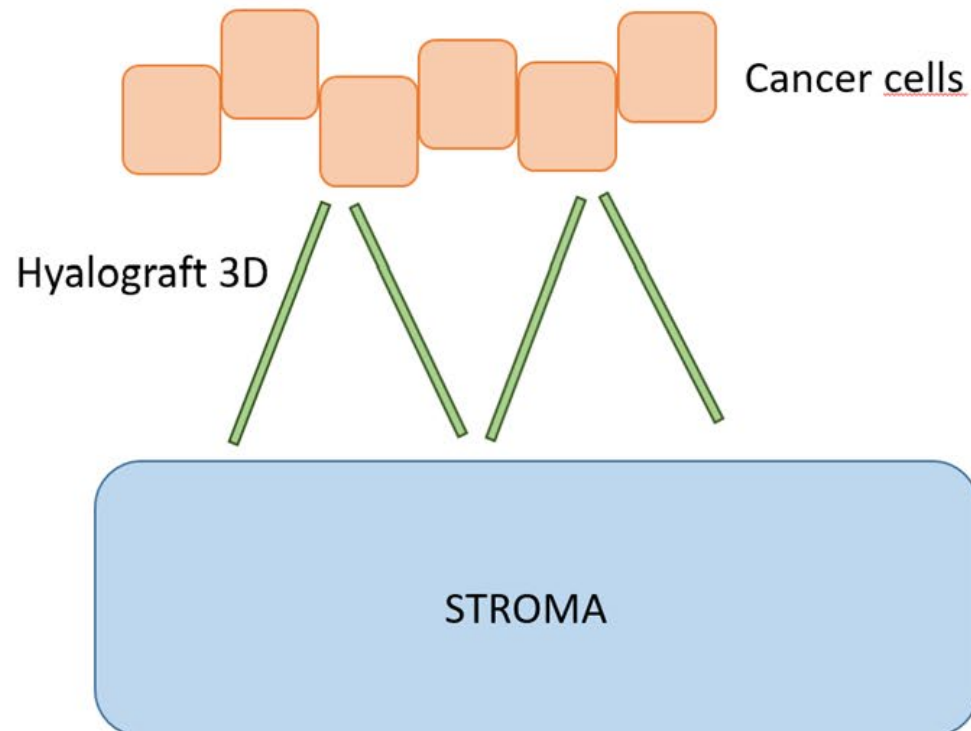
Irradiated mice:

- 100% of mammary fat pads developed a tumor with 2 x 10⁵ COMMA-D cells
- 1 tumor for each mammary fat pad with 2 x 10⁶.

4. Quelques études expérimentales : la normalisation du phénotype tumoral

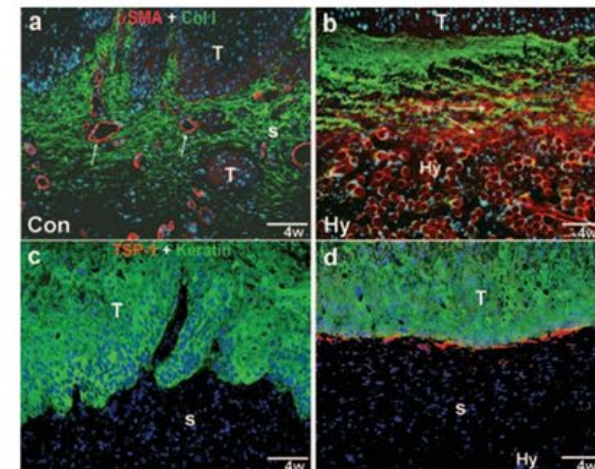
Reversion of tumor phenotype in surface transplants of skin SCC cells by scaffold-induced stroma modulation
Willhauck et al., *Carcinogenesis* 2007

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)

siⁿtu



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 al. (2007), Reversion of tumor phenotype in surface transplants of skin SCC cells by scaffold-induced stroma modulation, *Carcinogenesis* 28(3), pp. 595-610.