Zeitschrift: Jahresbericht / Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Rapport annuel / Académie suisse des sciences médicales = Rapporto annuale /Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: - (1989)

Artikel: Le rôle des oncogènes dans la croissance cellulaire et la cancerogenèse

Autor: Diggelmann, Heidi

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-308361

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 05.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

LE RÔLE DES ONCOGÈNES DANS LA CROISSANCE CELLULAIRE ET LA CANCEROGENÈSE

HEIDI DIGGELMANN

Le concept des oncogènes

La notion que la carcinogenèse implique des changements génétiques de l'organisme est relativement ancienne. Des études sur les effets des rayons ionisants permirent d'établir un lien entre mutation et cancer. De plus des observations d'anomalies chromosomiques furent associées à des cancers il y a quarante ans déjà.

Le terme oncogène a été créé par Huebner et Todaro il y a exactement 20 ans pour décrire la fraction de l'information génétique responsable de l'oncogénicité de certains virus, les rétrovirus. L'analyse détaillée du cycle de réplication des rétrovirus a montré que les oncogènes n'étaient pas nécessaires pour leur multiplication mais qu'ils étaient exclusivement impliqués dans la transformation cellulaire. A partir d'un grand nombre de virus oncogéniques, une trentaine d'oncogènes furent isolés et caractérisés rapidement, grâce aux techniques du génie génétique développées récemment; ces oncogènes peuvent être groupés en 4 à 5 classes dont les fonctions et les mécanismes d'action diffèrent.

Les expériences utilisant des oncogènes viraux comme sondes radioactives dans des hybridations moléculaires permirent d'établir l'origine de ces gènes. Ces expériences initiées en 1976 ont clairement montré que les oncogènes viraux sont dérivés de gènes cellulaires (appelés oncogènes cellulaires ou protooncogènes) présents dans toutes les cellules (germinales et somatiques) d'un organisme et dans pratiquement toutes les espèces. L'importance de ces protooncogènes est suggérée par le fait que quelques-uns sont présents dans des cellules aussi simples que la levure et que leurs séquences ont été hautement conservées pendant l'évolution des espèces. Il a été démontré non seulement qu'un rétrovirus peut acquérir par transduction un ou plusieurs protooncogènes lors de sa multiplication dans une cellule hôte, mais encore

que les oncogènes viraux, comparés aux oncogènes cellulaires, contiennent des mutations.

Toutes ces observations permirent de formuler une hypothèse de travail excitante: puisque la majorité des tumeurs humaines n'est pas causée par des virus, on pouvait s'imaginer que des tumeurs pouvaient résulter de mutations somatiques (par exemple à la suite d'exposition à des substances cancérigènes) dans les oncogènes cellulaires, créant ainsi à l'intérieur d'une cellule normale un gène comparable à celui présent dans un rétrovirus transformant. Il y a 8 ans environ, l'analyse d'une tumeur humaine particulière démontra que ces cellules tumorales contenaient un gène ayant exactement la même structure que l'oncogène isolé dix ans plus tôt à partir d'un rétrovirus, alors même que les cellules normales du même individu ne contenaient que la forme non mutée de ce gène.

Mécanismes d'activation des oncogènes cellulaires

Sur la base d'expériences récentes nous pouvons conclure que les oncogènes cellulaires sont impliqués dans le contrôle de la croissance et de la différentiation cellulaire normale. De ce fait, ces gènes doivent être actifs à des temps précis et leur niveau d'expression doit être rigoureusement régulé. L'activation ou la mutation de tels oncogènes cellulaires peut se faire à divers niveaux: la lésion la plus fine est l'activation d'un oncogène par une mutation ponctuelle qui entraîne la modification d'un seul acide aminé dans le site actif de la protéine, changeant ainsi qualitativement ses propriétés. D'autres modifications sont plus grossières tels des réarrangements chromosomiques, des translocations de fragments de chromosomes ou l'amplification de la région d'un chromosome contenant un oncogène. Ces dernières modifications peuvent affecter quantitativement l'expression d'un oncogène. Un tel gène est alors surexprimé ou exprimé à un moment anormal du développement ou dans une cellule inappropriée. Dans une seule tumeur humaine plusieurs anomalies d'expression d'oncogènes peuvent se présenter, renforçant l'idée qu'une seule mutation n'est en général pas suffisante pour la formation d'un cancer, mais qu'une série de dérapages cellulaires sont nécessaires.

La fonction des oncogènes

Connaissant la structure primaire des oncogènes et de leurs protéines, cela ne nous permet pas de comprendre actuellement le mode d'action de toutes ces protéines. En analysant en détail les propriétés des cellules transformées par

des rétrovirus contenant un oncogène particulier et en utilisant des anticorps spécifiques contre les diverses protéines il a été possible de tirer un certain nombre de conclusions.

Un nombre restreint d'oncogènes encodent des facteurs de croissance sécrétés dans le milieu extracellulaire. Ils affectent ainsi directement la prolifération cellulaire.

Un deuxième groupe d'oncogènes encode des récepteurs (ou des portions de récepteurs) transmembranaires pour des facteurs de croissance. La présence de récepteurs mutés permet à la cellule d'échapper à un contrôle normal de la prolifération cellulaire.

Les protéines d'oncogènes d'un troisième groupe sont localisées essentiellement dans le cytoplasme, souvent associées à la face interne de la membrane cellulaire. Certaines d'entre elles sont des protéines kinases capables d'autophosphorylation qui phosphorylent des substrats cellulaires particuliers. Un grand nombre d'expériences suggèrent que les processus de phosphorylation et de déphosphorylation de certaines protéines cellulaires jouent un rôle important dans la régulation de la croissance. Une mutation dans ces oncogènes là, pourrait affecter l'équilibre subtile de cette régulation.

Les protéines encodées par les oncogènes du dernier groupe sont associées au noyau cellulaire. Pour certaines il a été démontré qu'il s'agit de facteurs de transcription interagissant directement ou indirectement avec des séquences spécifiques de l'ADN. Ces protéines peuvent coopérer avec d'autres facteurs de transcription et ainsi moduler le niveau d'expression de certains gènes, eux-mêmes directement ou indirectement impliqués dans la régulation de la prolifération ou de différenciation cellulaire.