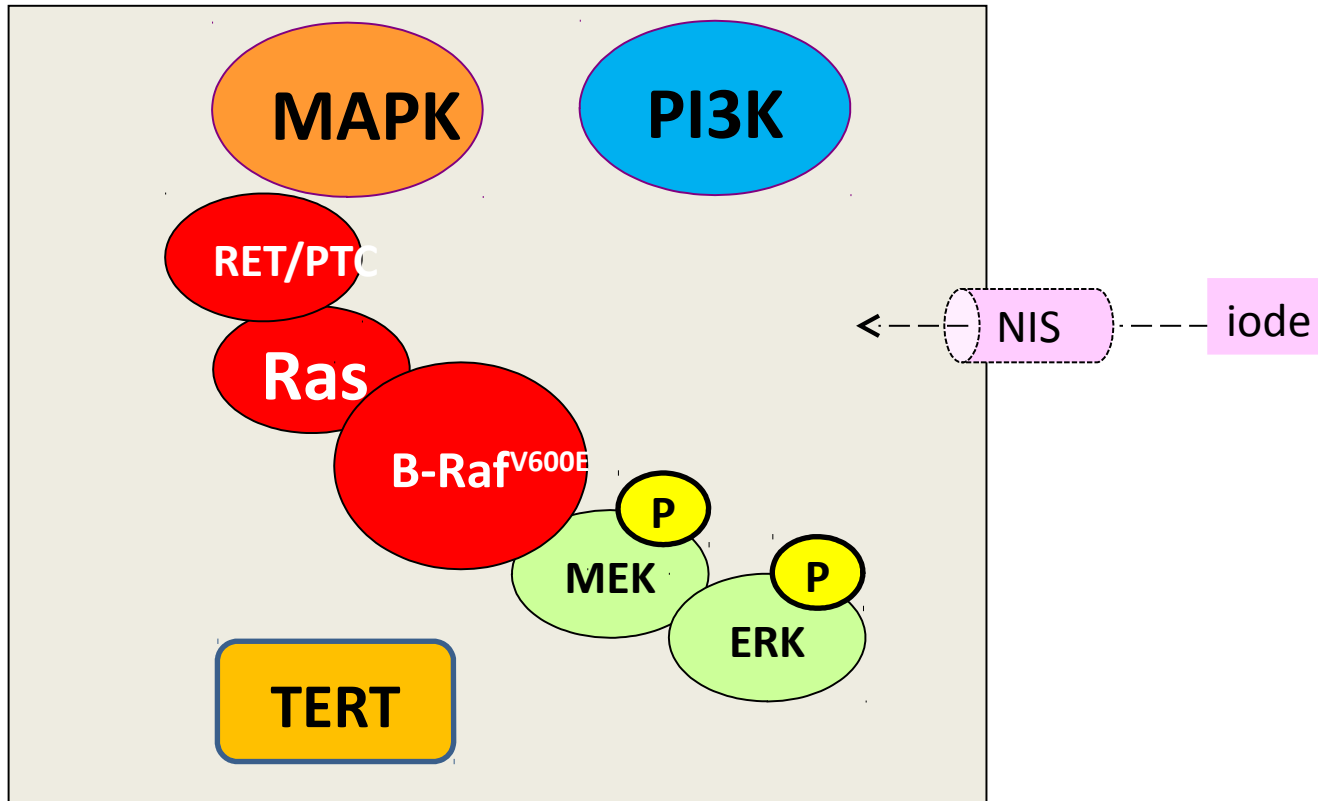


TERT: « association de malfaiteurs »



Lionel Groussin

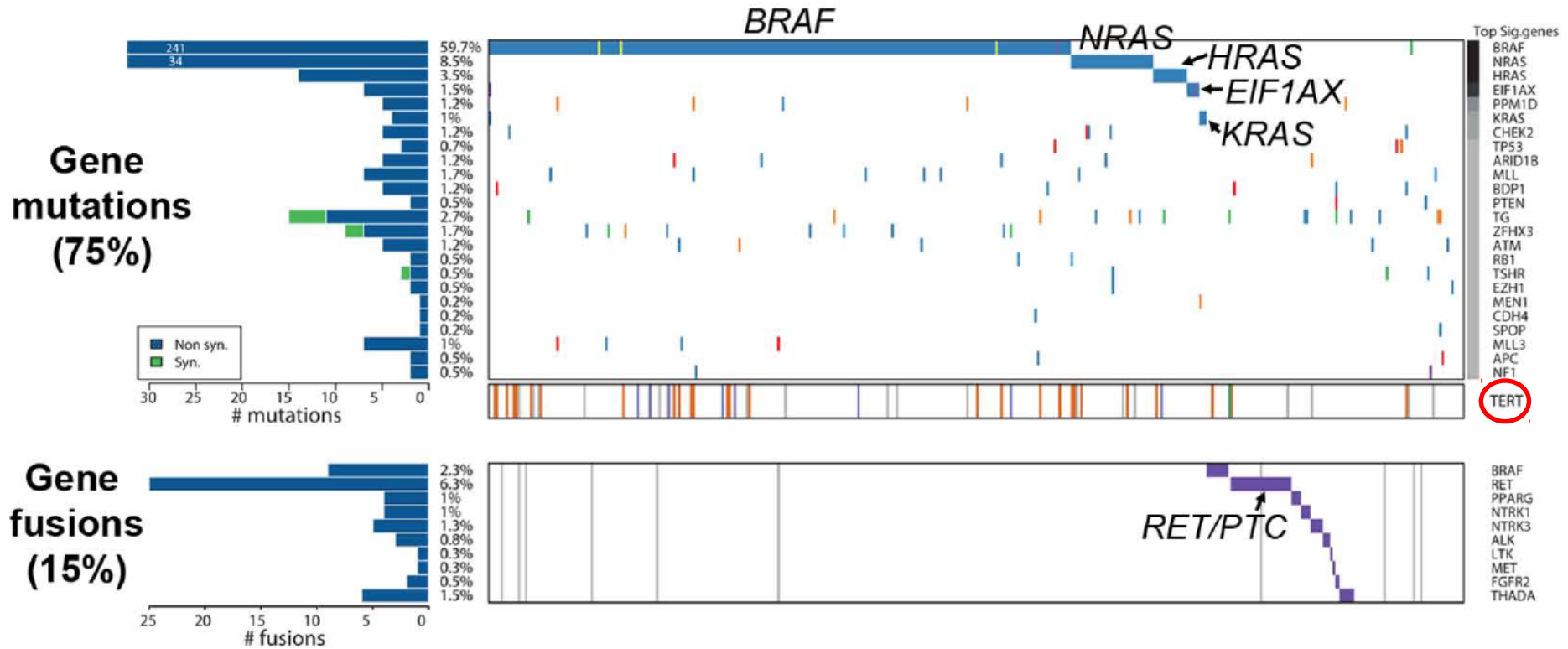
Hôpital Cochin
Faculté Paris Descartes

Club thyroïde
10 juin 2017

Cancer thyroïdien papillaire : "TCGA" Network

Étude de 500 cancers papillaires (non réfractaires), par les techniques à haut débit

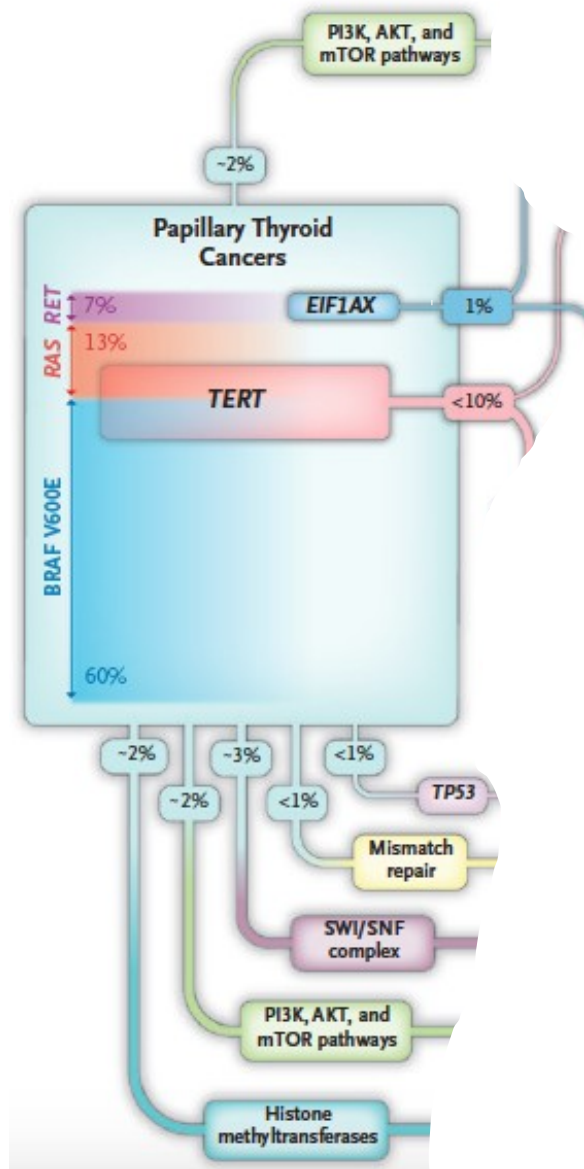
Anomalies **mutuellement exclusives** voie **MAPK** = rôle central



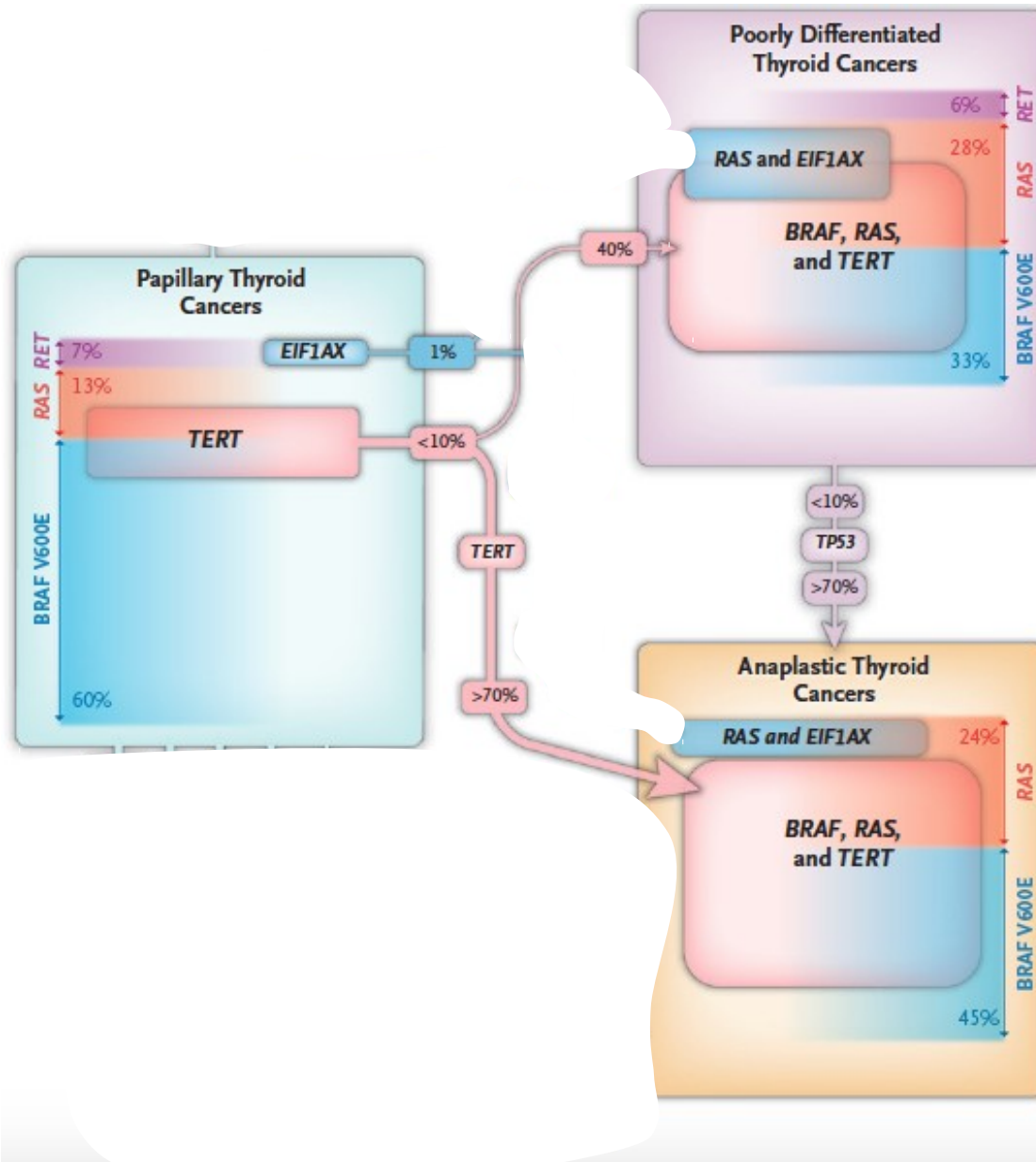
Fréquences mutation promoteur TERT *dans les cancers*

Cancer type	Mutation frequency (%)
Bladder carcinoma	47–85
Renal pelvic carcinoma	60–64
Urothelial carcinoma	47
Hepatocellular carcinoma	24–59
Melanoma	67–85
Skin basal cell carcinoma	39–74
Thyroid cancer (papillary and poorly differentiated carcinomas)	50–52
Myxoid liposarcoma	74–79
Glioblastoma	28–84
Medulloblastoma	19–42
Oligoastrocytoma	25–53
Oligodendroglioma	72
Breast cancer, colorectal cancer, medullary thyroid carcinoma, ovarian cancer, esophageal adenocarcinoma, acute myeloid leukemia, chronic lymphoid leukemia, pancreatic cancer, prostate cancer, testicular carcinoma, uterine cervix cancer	0–5

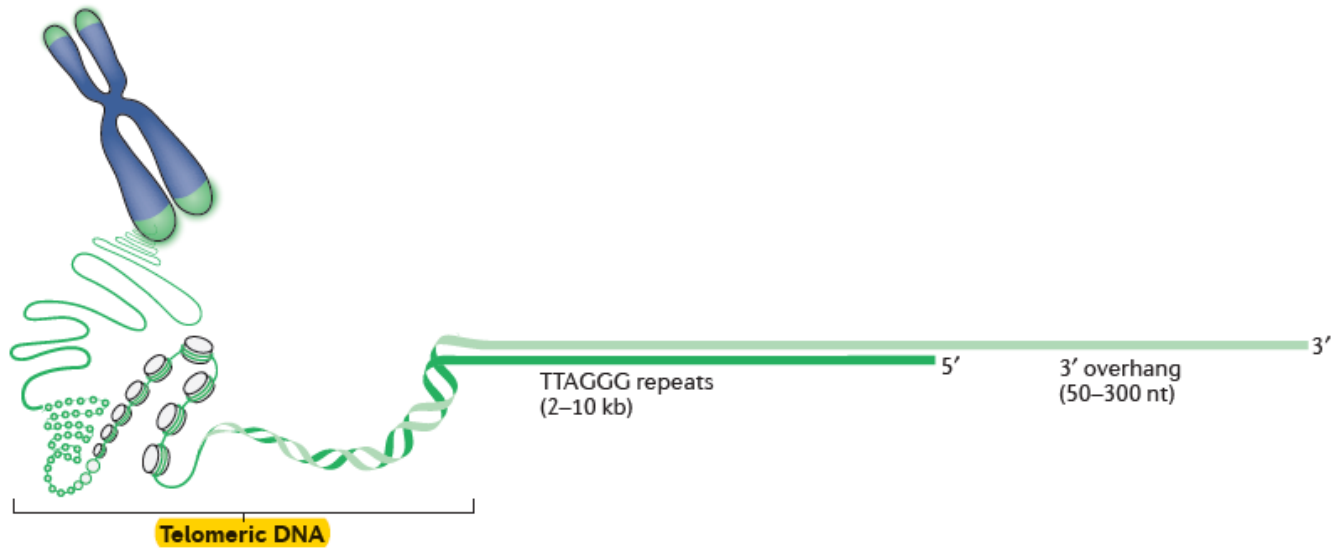
Cancers peu différenciés et anaplasiques ?



Cancers peu différenciés et anaplasiques ?

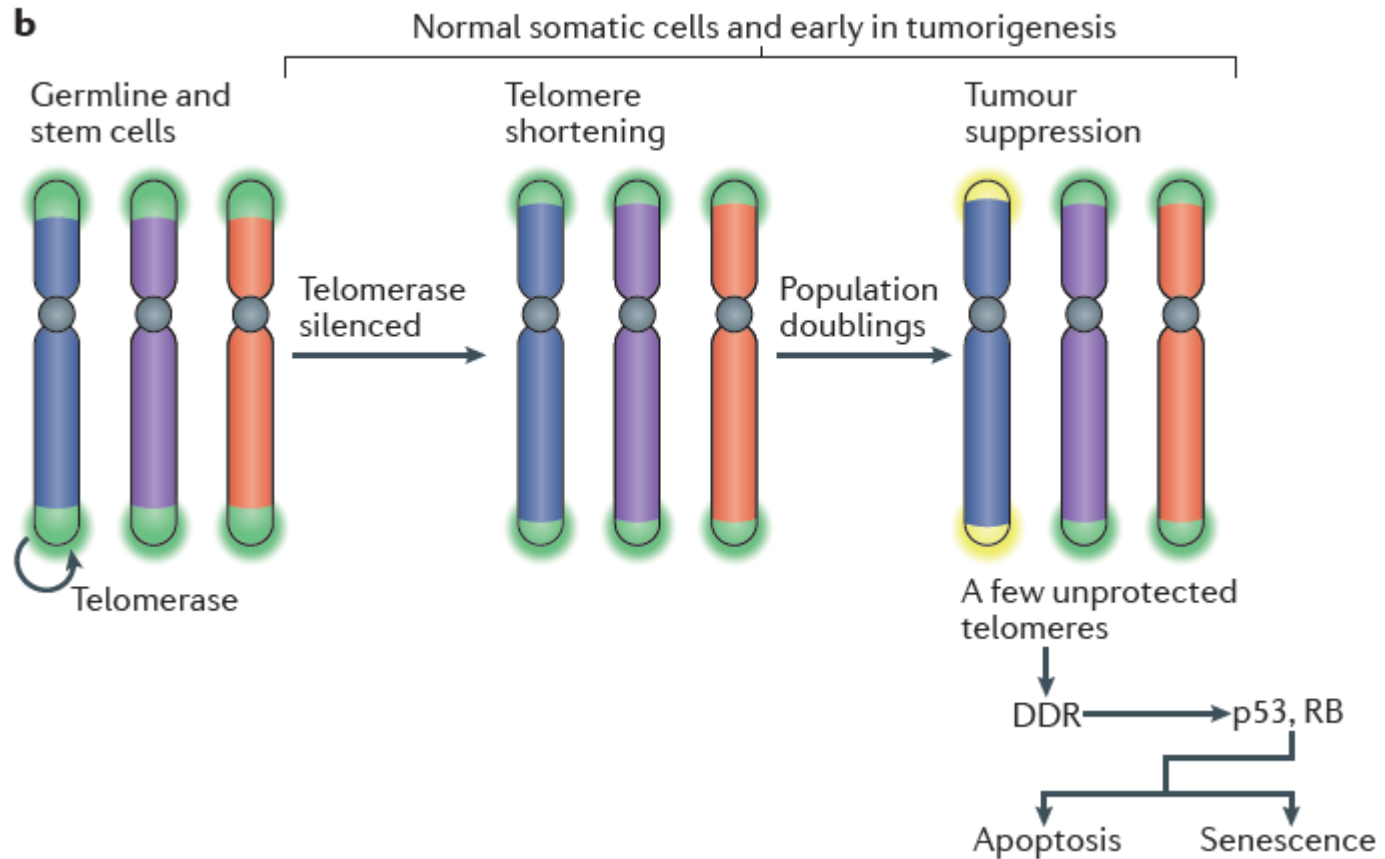


Les télomères

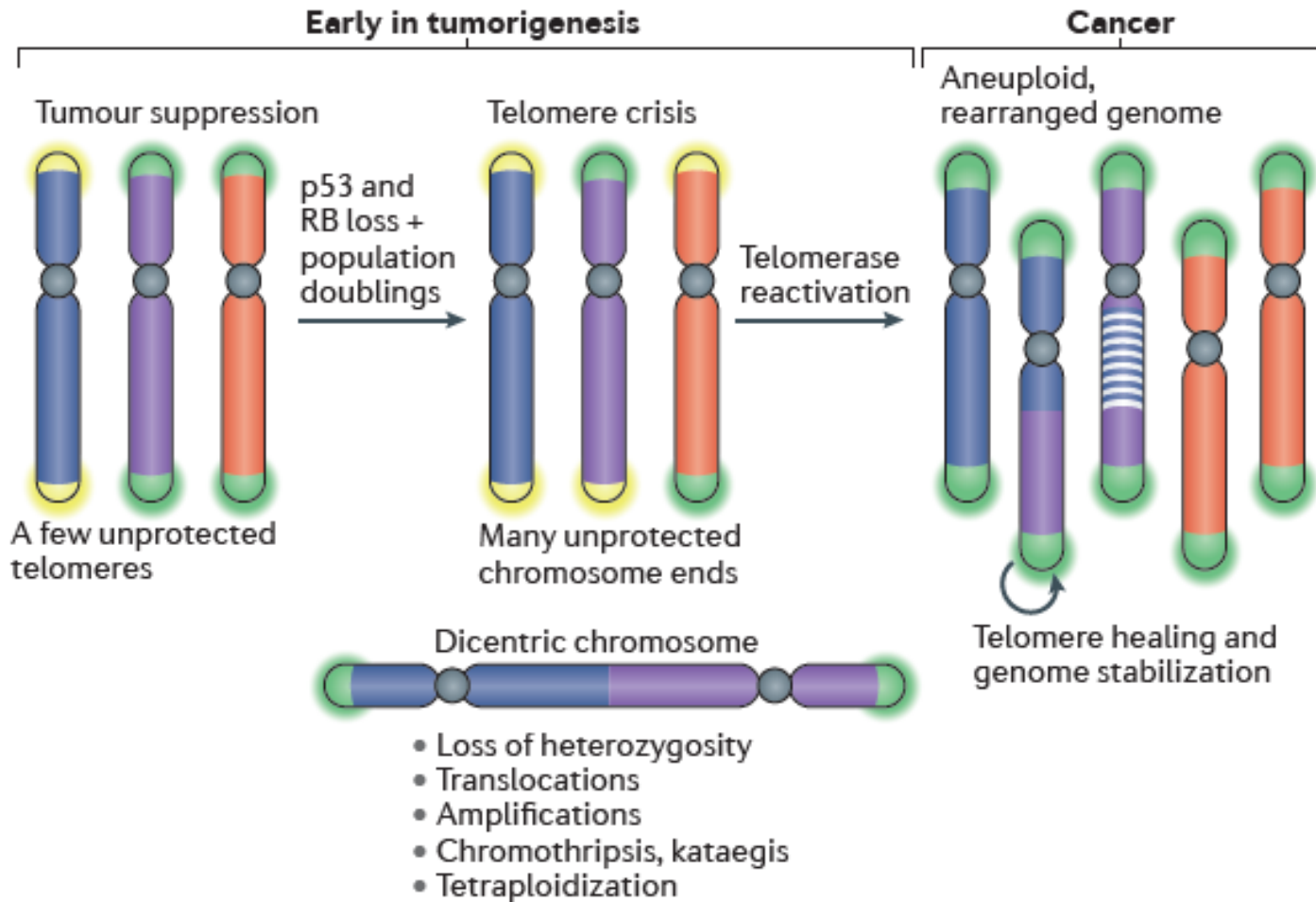


Telomeres in cancer: tumour
suppression and genome instability

Téломères et cellules normales

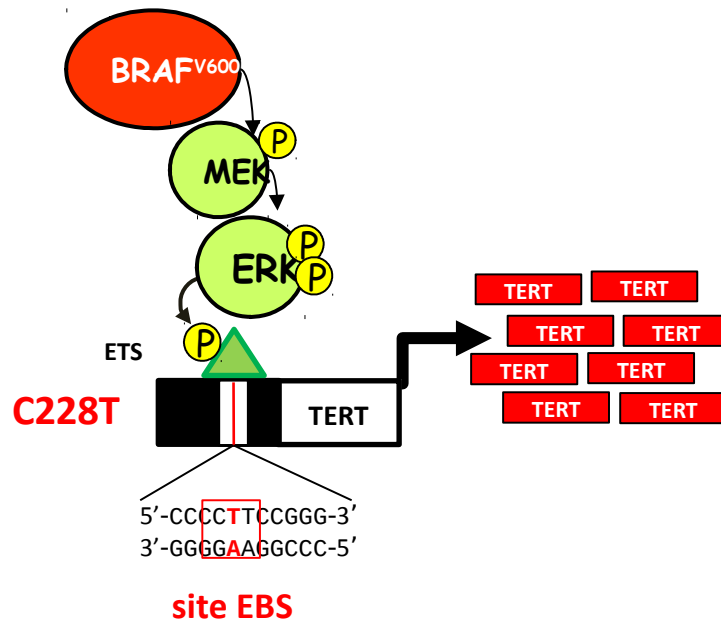


Téломères et cancers



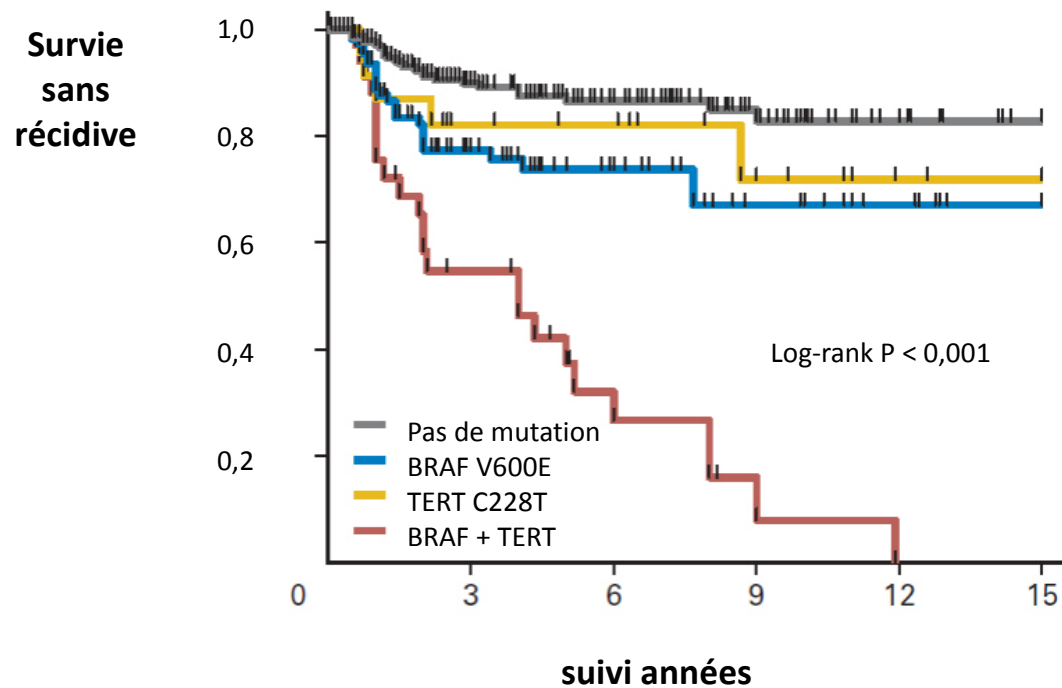
Facteurs moléculaires pronostiques ?

- Cancer papillaire : bon pronostic mais **10 % progression tumorale**
- Facteurs pronostiques ?
 - \pm mutation **BRAF^{V600E}**
 - mutations **promoteur TERT** (telomerase reverse transcriptase) ?
 - la plus fréquente : C228T
 - apparition site ETS = facteurs transcription voie MAPK
 - BRAF^{V600E} augmenterait expression TERT



Facteurs moléculaires pronostiques ?

Association mutations BRAF^{V600E} et TERT : ↓ pronostic



Conclusion

hTERT
et
cancers thyroïdiens

Facteurs pronostiques !

Cibles thérapeutiques ?

Merci pour votre attention