

Giants of Science by
Kathleen Krull, Viking 2010

Évolution et diversité du cancer



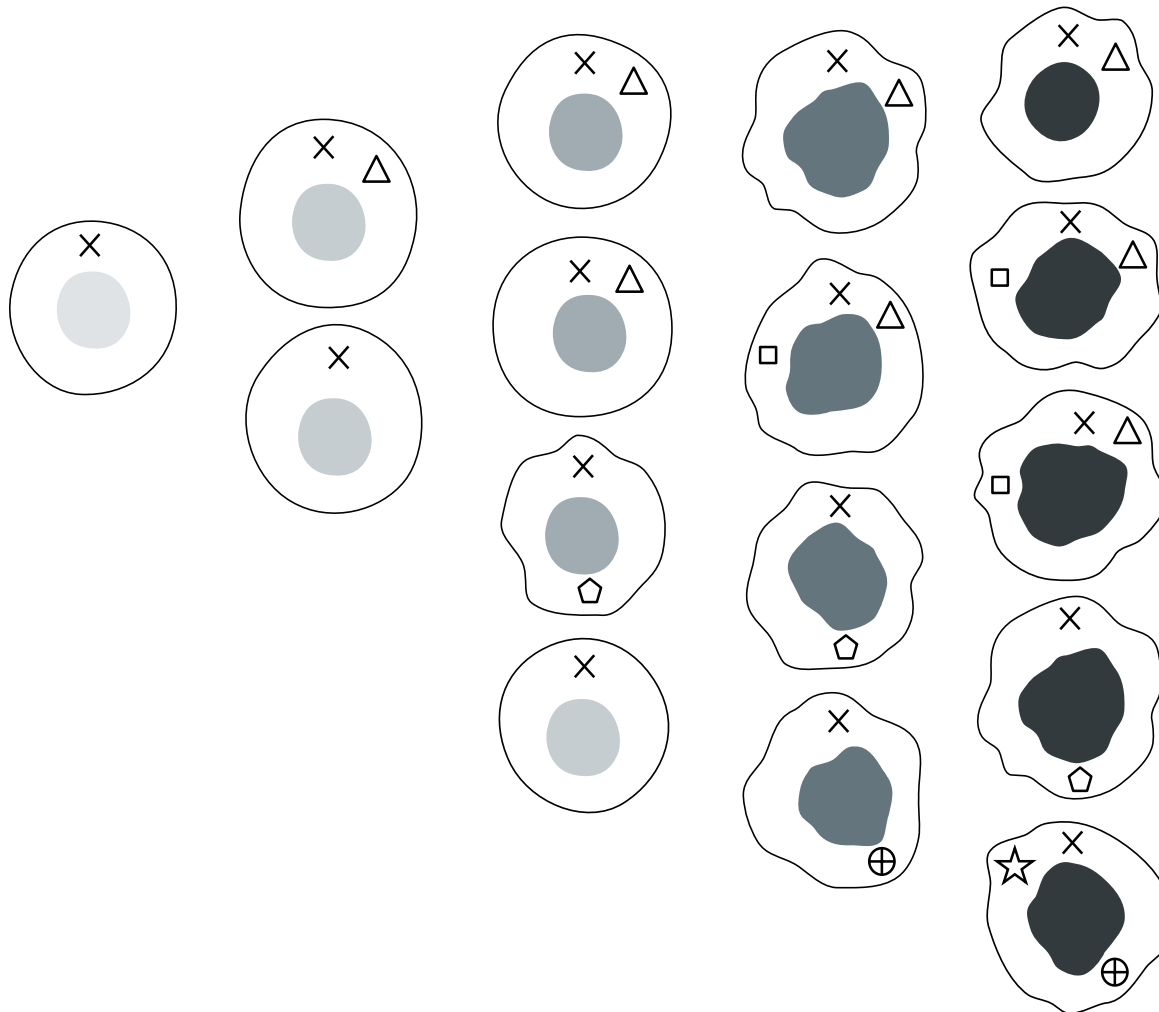
PIERRE MARTINEZ – CRCL, ÉQUIPE PUISIEUX (CANCER CELL PLASTICITY)

FORUM CLARA, 5 AVRIL 2019



@DrPMartinez

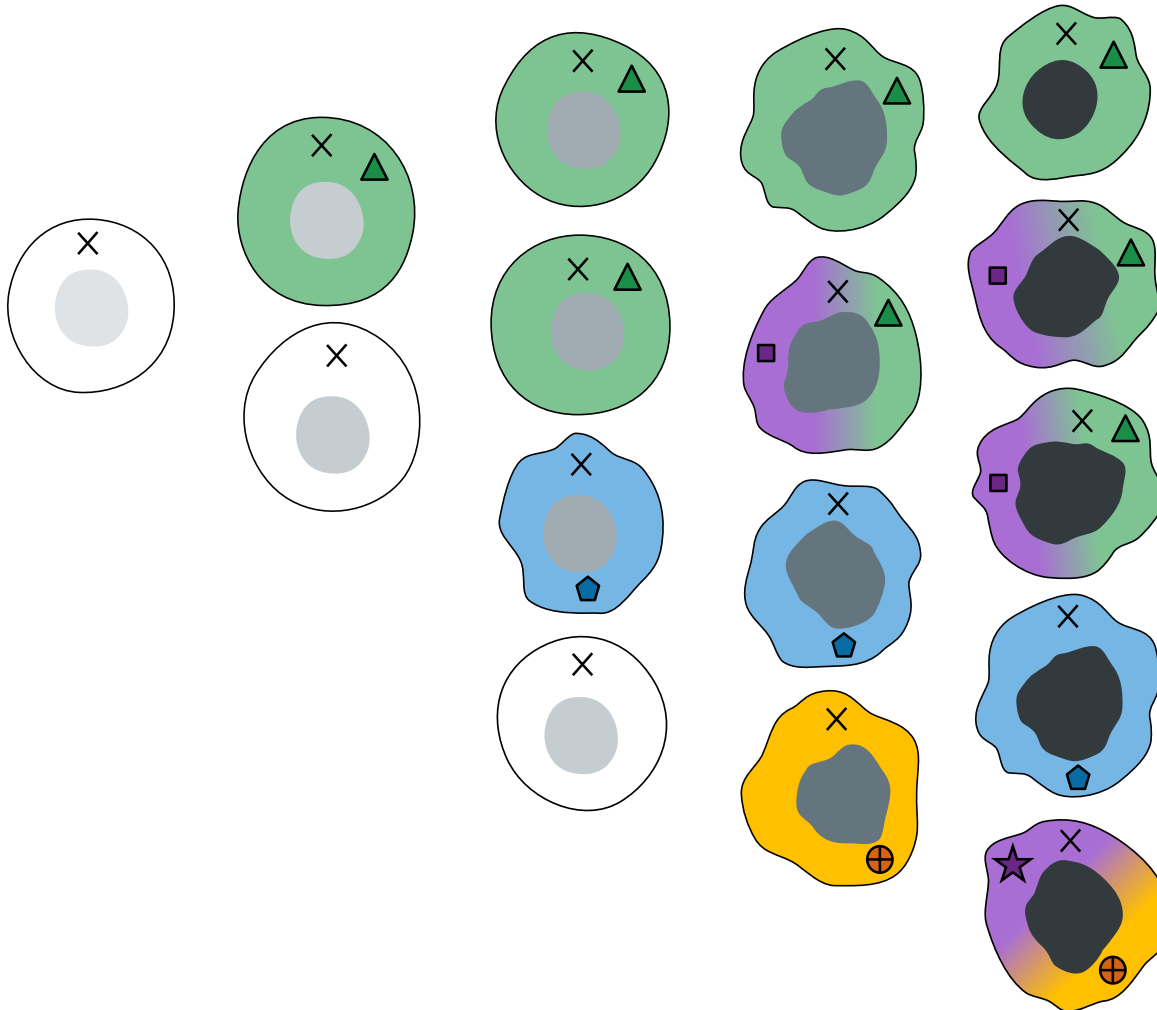
Cancer: évolution somatique



Diversité

- Génétique

Cancer: évolution somatique



Diversité

- Génétique
- Phénotypique

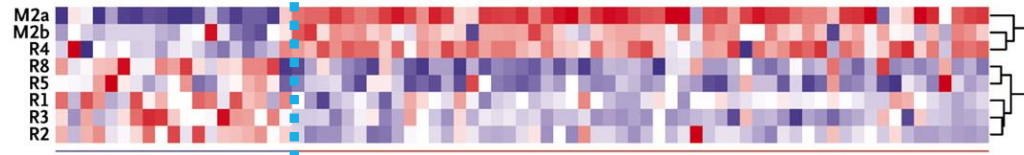
Évolution de la population

- Résistance
- Adaptabilité

Diversité intra-tumorale

Analyses multi-régions

- Tumeurs mal représentées par les biopsies
- Problème thérapeutique



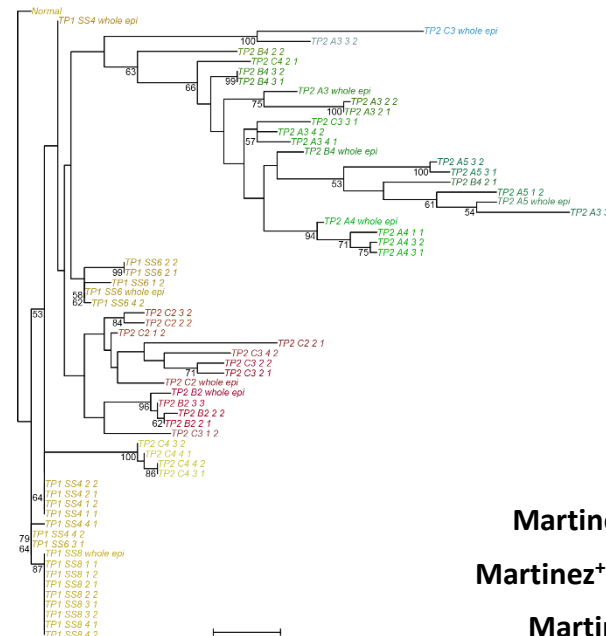
Gerlinger* [...], **Martinez*** *et al.*, NEJM, 2012.

Martinez* *et al.*, Journal of Pathology, 2013.

Martinez *et al.*, Scientific Reports, 2013.

Quantification de la diversité génétique

- Lésions pré-malignes
- FiSH multicolore en cellule unique
- Phylogénie



La diversité génétique...

- prédit la progression cancéreuse
- est stable dans le temps
- similaire aux niveaux macroscopique et microscopique

Martinez* *et al.*, Nature Comm. 2016

Martinez* *et al.*, Scientific Reports. 2017

Martinez *et al.*, Nature Comm. 2018

Trajectoires évolutives

Répétabilité de l'évolution: différentes trajectoires, même phénotype

Quantifier l'adaptation d'un clone à un environnement / tissu donné

- Avantage sélectif
- « Auto-suffisance »
- Co-occurrence (*épistasie*)

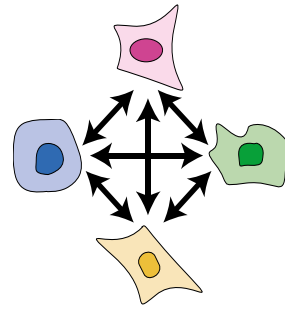
Prédire les prochaines étapes



Plasticité et évolution

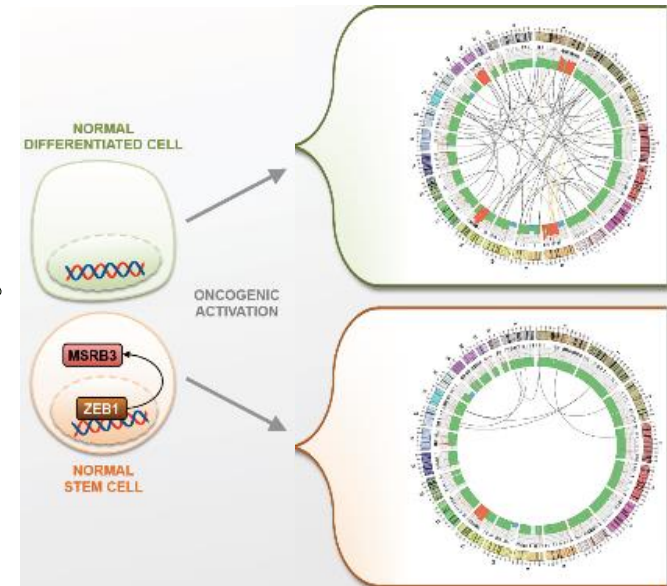
Reprogrammation phénotypique

- Adaptation non-génétique



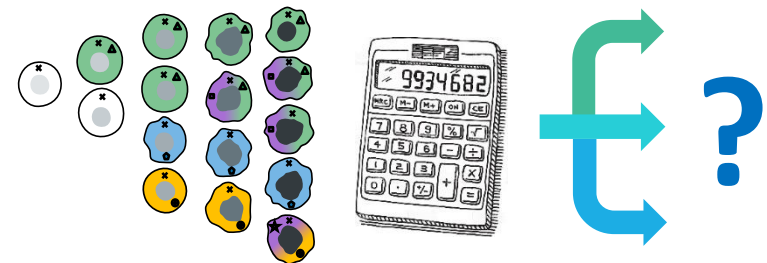
EMT et plasticité

- Plasticité induite par facteurs EMT
- **Contexte initial → différentes trajectoires**
- Phénotype ET génétique



Diversité phénotypique: quantification

- *Single-cell*
- Lien avec la génétique
- **Dynamique et contrôle de la résistance**



Remerciements

Fred Hutchinson Cancer Research Center

Brian Reid
Thomas Paulson
Patricia Galipeau
Carissa Sanchez



Arizona State University

Carlo Maley
Diego Mallo



University of Washington

Mary Kuhner



Technical University of Denmark

Zoltan Szallasi
Nicolai Juul Birkbak
Tejal Joshi
Aron Eklund



University of Tokyo

Sumio Sugano
Natsuki Tokutomi



Cancer Research UK, London Research Institute

Charles Swanton

Andrew Rowan
Eva Gronroos
Chloe Goh
Carlos Garcia
Claudio Santos
Sally Dewhurst
Rebecca Burrell
Sarah McClelland
Andrew Crockford
Su Kit Chew
Marco Gerlinger
Nicky McGranahan
Nadeem Shaikh
David Endesfelder

Aengus Stewart
Stuart Horswell
Phil East
Richard Mitter
Max Salm
Harshil Patel
Maria Cerone
Mariam Jamal-Hanjani
Elza De Bruin
Nnennaya Kanu



Amsterdam Academisch Medisch Centrum

Sheila Krishnadath
Margriet Timmer
Chiu Lau
Danielle Straub



Barts Cancer Institute

Trevor Graham
Nick Wright
Stuart McDonald
Marnix Jansen
Ann-Marie Baker
William Cross
Ryan Choi
Laura Gay
Viola Walther
Daniel Temko
Marc Williams
Chris Kimberley
Danielle Lavery
Bianca Cereser



Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon

Alain Puisieux

Laloé Monteiro
Lydie Da Silva
Frédérique Fauvet
Christelle Lamblot
Mélanie Prodhomme
Maud Ligier
Hadrien De Blander
Maxime Grimont
Julie Caramel
Stéphane Dalle
Caroline Moyret-Lalle
Amélien Sanslaville



Maria Ouzounova
Laurent Serre
Ingrid Masse
Samia Ruby
Arnaud Vigneron
Léa Payen-Gay
Anne-Pierre Morel
Roxanne Pommier
Francesca Angileri
Agnès Tissier
Joël Lachuer
Catherine Rey



Funding



pierre.martinez@lyon.unicancer.fr



@DrPMartinez