

Les mutations dans une cellule somatique : étude de la cancérisation

Lorsqu'une mutation a lieu **dans une cellule somatique**, celle-ci se retrouve **dans toutes les cellules-filles (clone) issues de cette cellule mutée**. Elle n'a de conséquences que pour l'individu qui a subi cette mutation car elle n'est pas héréditaire donc disparaît à la mort de l'individu. Une des conséquences possibles d'une mutation est le développement d'un cancer.

Problème : Quelles sont les différentes étapes de la mise en place d'un cancer ? Comment se protéger des facteurs mutagènes ?

Matériel :

- sites internet <http://www.e-cancer.fr/prevention>

Activités proposées	Capacités évaluées
<p>Vous êtes cancérologue. Une étudiante en médecine vous contacte pour obtenir des informations sur le développement des cellules cancéreuses et en particulier celles des poumons ou du col de l'utérus ou de la peau.</p> <p>1- A partir documents 1 à 5 (Annexe 1), expliquez-lui la différence entre une cellule saine et une cellule cancéreuse puis présentez les différentes étapes de la cancérisation en précisant le rôle de la protéine p53.</p> <p>2- A partir de l'exploitation des différents documents annexe 2, présentez-lui sous la forme d'un diaporama un des 3 types de cancers en montrant son origine et les moyens de prévention possibles.</p> <p>3 - A partir des informations données par vos camarades, complétez le tableau comparatif des 3 cancers étudiés distribué.</p>	<p>S'informer = recenser, extraire et organiser des informations utiles S'exprimer à l'écrit</p> <p>S'informer et présenter grâce à un power point Communiquer à l'oral</p> <p>Communiquer sous la forme d'un tableau comparatif</p>

Pour aller plus loin chez vous:

Qu'est-ce qu'un cancer : <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/generalites/le-ou-les-cancers>

***Etude épidémiologique :** études statistiques faites sur des échantillons de population (grand nombre de personnes) permettant d'identifier les facteurs responsables d'une maladie.

Méthode simple pour présenter un power point:

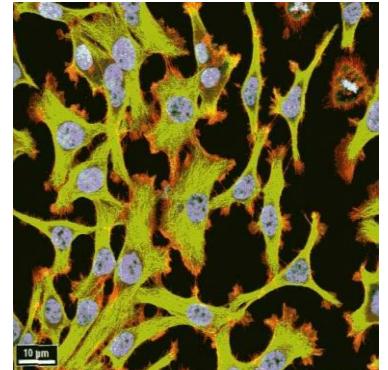
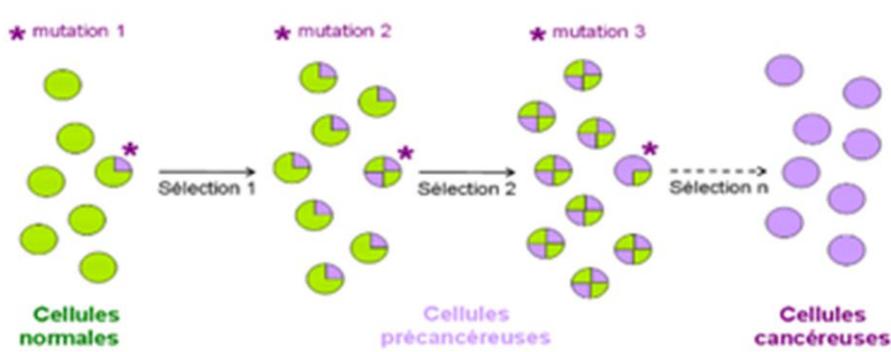
- une idée par diapositive avec une illustration pertinente et un texte court.
- les sources sont indiquées.
- oral court et complet sur les 3 parties demandées.

Méthode simple pour rédiger un bilan organisé :

- Partir des idées les plus globales pour arriver aux plus précises.
- Partir des causes puis expliquer les conséquences.
- Suivre l'ordre souvent proposé dans la consigne.

Document 1 : Les différentes étapes de développement d'un cancer : la cancérisation :

En l'absence de traitement, la majorité des cancers évoluent en suivant les mêmes étapes, qui se déroulent le plus souvent sur plusieurs années, voire dizaines d'années. La maladie débute par une lésion précancéreuse, qui contient des cellules en cours de transformation (mutation dans l'ADN) : leur métabolisme est modifié, mais elles ne prolifèrent pas de façon incontrôlée. Quand les mutations sont trop nombreuses, une cellule cancéreuse apparaît et commence à se multiplier de façon incontrôlée.



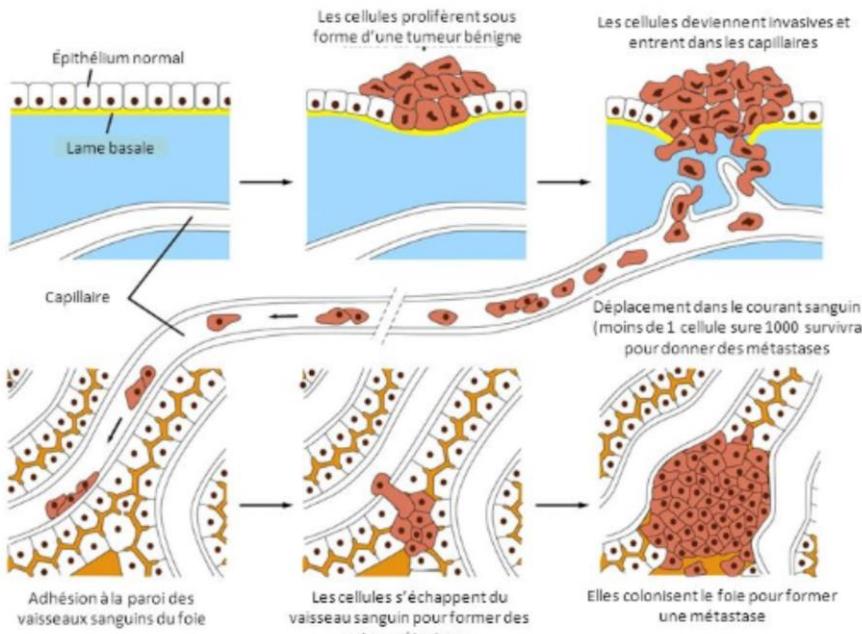
Une cellule cancéreuse a 3 caractéristiques essentielles :

- **immortalité** : elle ne répond plus aux signaux de destruction
- **transformation** : elle perd sa fonction initiale dans l'organisme
- **prolifération** : elle se multiplie activement en échappant aux signaux de contrôle

ce qui conduit à la formation d'une tumeur de cellules cancéreuses.

Dans un premier temps, la tumeur, de petite taille, reste localisée dans le tissu d'origine. Dans un second temps, la tumeur grossit et commence à envahir les tissus voisins : elle est devenue maligne. Enfin, à un stade avancé, des métastases se forment.

FORMATION DES MÉTASTASES



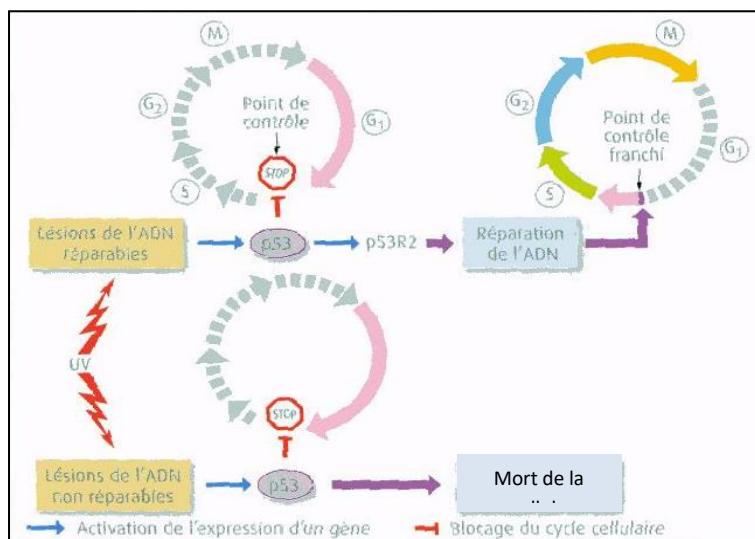
7 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

D'après l'Institut national du cancer modifié (<http://www.e-cancer.fr>)

Document 2 : Le développement d'un cancer :

Le point de départ d'un cancer est une modification du génome qui survient dans une cellule somatique. Une seule mutation ne transforme pas une cellule normale en une cellule cancéreuse. Tout d'abord, de nombreux gènes doivent être altérés avant qu'une cellule n'acquière la capacité de proliférer de façon indéfinie et incontrôlable. En outre, dans un organisme sain, un ensemble complexe de systèmes de régulation provoque l'élimination des cellules qui prolifèrent de façon anormale. Pour qu'une cellule devienne cancéreuse, il faut donc également qu'elle ait acquis, suite à une accumulation de mutations, la capacité de contourner ces différents systèmes de régulation. Alors seulement, au sein d'un tissu, cette cellule aura un avantage sur ses voisines, permettant la croissance d'un clone qui constituera la tumeur.

Interview d'Alain Jacquemin-Sablon,
ancien directeur de recherche en cancérologie au CNRS



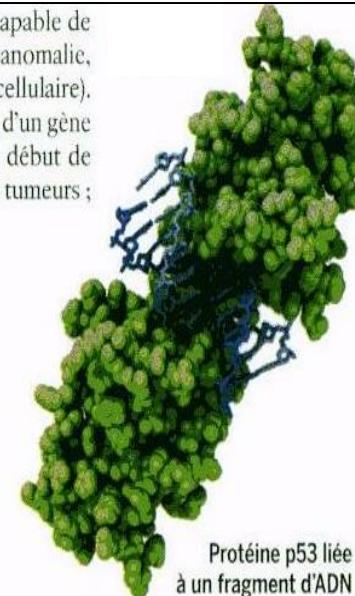
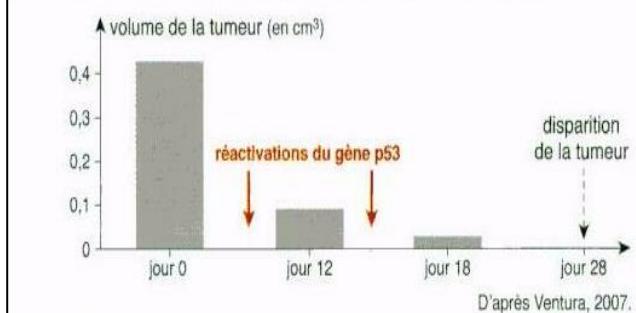
Document 3 : Le contrôle de la progression dans le cycle cellulaire.

Il existe, en fin de phase G1, un point de contrôle du cycle cellulaire : si la cellule le franchit, elle poursuit le cycle et s'engage vers une division. Sinon, elle reste en phase G1.

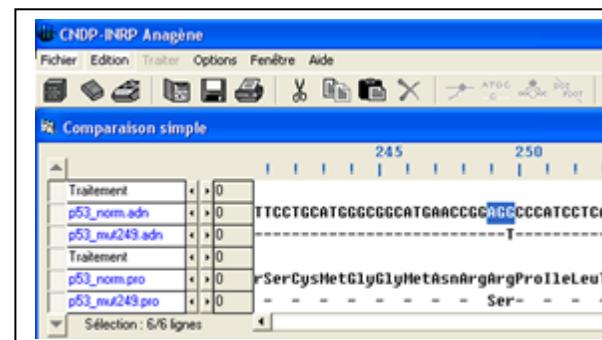
Quand le génome est endommagé par des lésions, la protéine p53 induit la transcription du gène p21 (non représenté sur le schéma), qui empêche la cellule de franchir le point de contrôle, et celle du gène p53R2, qui code une protéine de réparation de l'ADN. Si les lésions ne sont pas réparées, p53 déclenche la mort de la cellule.

La protéine p53 a reçu le surnom de « suppresseur de tumeur » car elle est capable de bloquer le processus de癌érisation. Elle se fixe sur l'ADN présentant une anomalie, ce qui peut stopper les divisions cellulaires ou provoquer l'**apoptose** (mort cellulaire). Cette propriété a été mise en évidence sur des souris très particulières dotées d'un gène p53 inactif, mais que l'on peut réactiver par des techniques spécifiques. Au début de l'expérimentation, les souris sont irradiées, ce qui déclenche la formation de tumeurs ; on réactive ensuite l'expression du gène p53.

Les résultats sont indiqués dans le graphique ci-dessous.



Document 4 : la protéine p53, protéine « suppresseur de tumeur »



Document 5 Un exemple de mutation du gène p53

Le **gène p53** est situé sur le chromosome 17 et compte 393 triplets dont la plupart peuvent muter (1361 mutations connues dont 112 en position 248). Ces mutations sont impliquées dans plus de 50% des cancers humains. Ces mutations entraînent l'**inactivation du gène p53**. La cellule peut franchir le point de contrôle G1/S et poursuivre son cycle cellulaire, quelles que soient les altérations de son information génétique. Ceci va lui permettre d'accumuler des mutations pouvant la conduire à devenir une **cellule cancéreuse**.

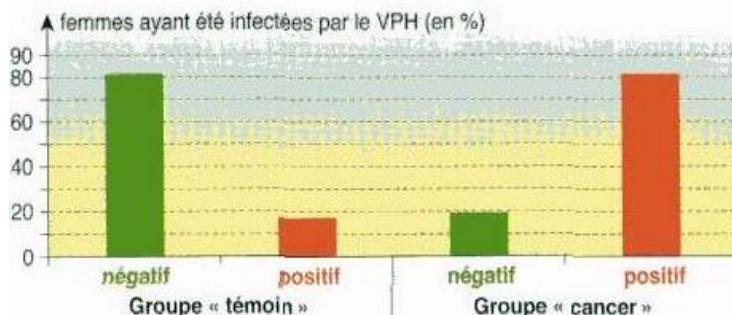
Annexe 2 : Origines multiples de différents cancers et moyens de prévention

Cancer du col de l'utérus

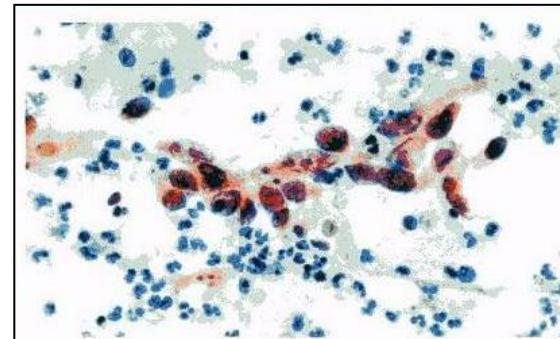
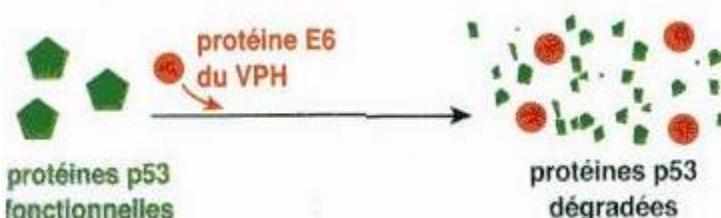
Document 1 : Virus, cancer et inactivation de la protéine p53

Le virus du papillomavirus (VPH) est responsable de l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente au monde (20 à 40% des femmes seraient touchées). Il existe 200 formes différentes de ce virus.

Pour vérifier le lien entre infection par le VPH et le développement du cancer du col de l'utérus, une étude épidémiologique a été effectuée aux Etats-Unis. Deux groupes ont été formés : le premier présente des femmes qui ont eu un cancer du col de l'utérus et le deuxième des femmes qui n'ont pas eu de cancer (groupe témoin). On a recherché si chaque femme avait été infectée par le VPH.



Dans les cancers du col de l'utérus (toujours associés à un virus de type papillomavirus), la situation est particulière. Une protéine virale (protéine E6) se fixe spécifiquement sur p53 et la détruit, ce qui conduit à la même situation qu'une tumeur ayant une p53 mutée.



En France, la fréquence du cancer du col de l'utérus diminue considérablement depuis une trentaine d'années en raison des politiques de dépistage mises en œuvre.

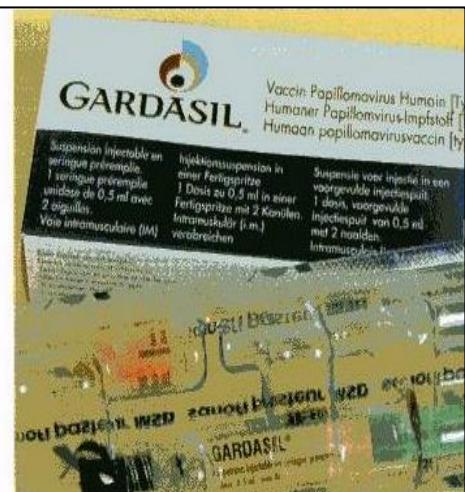
Le médecin réalise un frottis et récupère des cellules du col utérin. Une coloration permet ensuite de mettre en évidence la présence de cellules cancéreuses (en rouge sur la photographie ci-dessus). Il est conseillé de faire ce frottis tous les 3 ans pour les femmes de plus de 18 ans.

Document 2 : Vers un dépistage systématique

- Une infection par le papillomavirus peut évoluer en cancer de l'utérus. On compte ainsi en France environ 3 000 cas par an et près de 1 000 décès.

Un dépistage systématique de cette infection a été mis en place et il concerne aujourd'hui environ 80 % de la population. Il a permis de diviser par deux le nombre de cas de cancer en 30 ans en favorisant une prise en charge précoce.

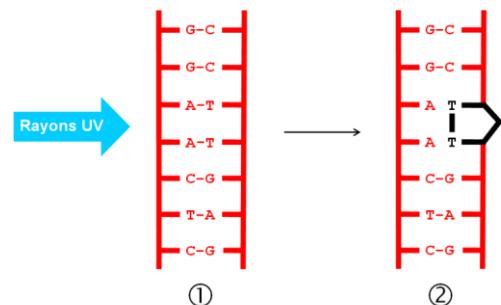
- Depuis 2006, il existe un vaccin contre le papillomavirus. Proposé systématiquement aux adolescentes, il protège contre cette infection et contribue ainsi à réduire le nombre de cas de cancers de l'utérus. Cependant, ce vaccin n'est efficace qu'à 70 % car il ne protège pas contre toutes les formes de papillomavirus. C'est pourquoi les autorités de santé mettent actuellement en place un plan national de dépistage, chez les femmes entre 25 et 65 ans, qui s'ajoutera à la campagne de vaccination.



Document 3 : Une vaccination contre le papillomavirus

Cancer de la peau

Document n°1 : Les mutations et l'apparition du cancer de la peau



Les études épidémiologiques montrent que les personnes s'exposant d'avantage au soleil ou aux UV (cabines solaires) ont plus de risques de développer un cancer de la peau. Ceci suggère que les UV sont des facteurs aggravants et augmentent la fréquence des mutations.

Les UV entraînent la formation des dimères de thymine (liaison entre 2 NT qui se suivent)

Ces mutations peuvent survenir partout dans l'ADN comme par exemple au niveau du gène p53

Sans crème solaire



Temps d'exposition aux UV (en secondes).	0	10	20	30	40
Nombre total de colonies	355	268	87	29	5
Nombre de colonies blanches	0	13	10	7	5

Avec crème solaire industrielle

Temps d'exposition aux UV (en s)	0	15	30
Nombre total de colonies	325	190	151
Nombre de colonies blanches	0	2	4

Document n°2

Expérience réalisée sur les levures Ade2

On a réalisé des études expérimentales sur des levures pour vérifier que les UV sont des agents mutagènes (responsables de mutations au niveau de l'ADN) et vérifier que les crèmes solaires protègent les levures des UV.

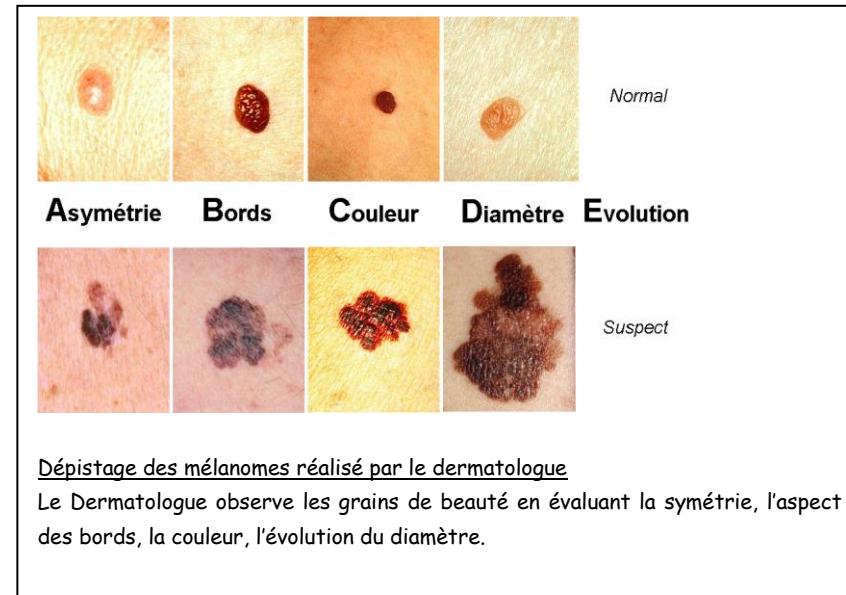
Les colonies de levure rouge Ade2 deviennent blanches quand elles ont muté.

Document 3 prévention des cancers de la peau

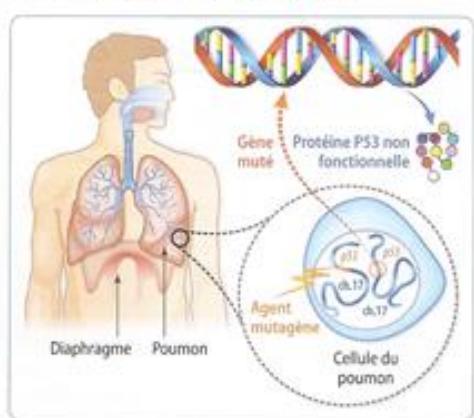
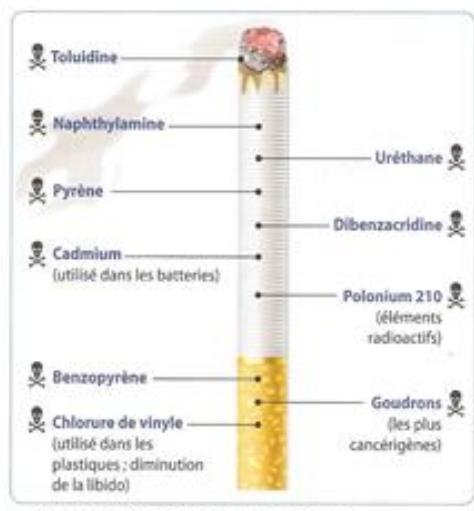
Phototypes	
I	 Peau très blanche , cheveux blonds ou roux, yeux bleus/verts avec souvent des taches de rousseur. Coupes de soleil systématiques, la peau ne bronce jamais et rougit toujours.
II	 Peau claire , cheveux blonds roux à châtain, yeux clairs à bruns avec parfois des taches de rousseur. Coupes de soleil fréquentes, la peau bronce à peine ou très lentement.
III	 Peau intermédiaire , cheveux châtain à bruns, yeux bruns. Coupes de soleil sont occasionnels et la peau bronce graduellement.
IV	 Peau mate , cheveux et yeux bruns/noirs. Coupes de soleil sont occasionnels (lors d'expositions intenses) et la peau bronce bien.
V	 Peau brun foncé , cheveux et yeux noirs. Coupes de soleil rares, la peau bronce beaucoup.
VI	 Peau noire , cheveux et yeux noirs. Coupes de soleil très exceptionnelles.

En 2017, le plus grave des cancers de la peau, le mélanome* cutané, a touché près de 15 500 personnes en France. On estime que plus de 70 % des cas sont dus à des expositions excessives aux rayons UV. Contrairement aux idées reçues, les UV artificiels ne préparent pas la peau au soleil et sont classés cancérogènes* depuis 2009. L'Agence nationale de sécurité sanitaire (ANSES) recommande de cesser l'exposition de la population aux UV artificiels. Tout le monde est susceptible de développer un mélanome, mais nous ne sommes pas égaux face aux risques.

Pour limiter les risques face au soleil
adoptez quelques réflexes simples de protection



cancer des poumons

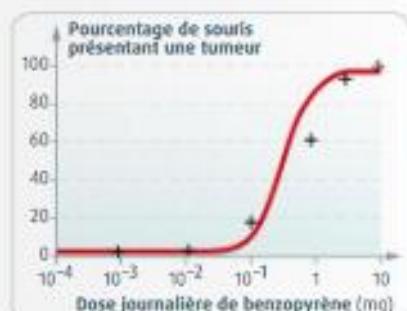


Source : D'après svt.ac-dijon.fr

1 Le tabac, une source d'agents mutagènes



1 Jeunes fumeurs. Plus on commence à fumer jeune, plus le risque de développer une dépendance au tabac est fort.



3 Le benzopyrène et son effet sur les souris. On a mesuré le pourcentage de souris présentant une tumeur après 4 mois d'exposition à différentes doses de benzopyrène de cigarette. Cette molécule présente dans la fumée de cigarette provoque l'apparition de lésions sur l'ADN. Ces dernières peuvent être à l'origine de mutations. Le benzopyrène est qualifié d'agent mutagène.

4 Vente de cigarettes et prix moyen du paquet en France entre 2000 et 2017.

