

## Thème 3B : Variations génétiques et santé

### Chapitre 2 : Variation du génome et maladie

➔ Page 286-287

#### I- Les caractéristiques d'un cancer

Le développement de nombreux cancers implique plusieurs étapes :

- ➔ Certaines cellules acquièrent progressivement la capacité de proliférer de façon contrôlée. Elles sont devenues cancéreuses. Leur multiplication conduit à un amas de cellules cancéreuses, la tumeur. Les cellules cancéreuses stimulent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, ce qui va permettre leur croissance.
- ➔ Les cellules cancéreuses envahissent les tissus voisins ; le cancer devient invasif.
- ➔ Certaines cellules gagnent la circulation sanguine pour migrer dans tout l'organisme. Elles forment alors de nouvelles tumeurs (métastases).

Plus d'un cancer est avancé, plus les chances de survie diminuent : il est donc essentiel de pouvoir dépister et traiter un cancer le plus tôt possible.

#### II- Les bases génétiques des cancers

##### 1) Comment la cellule devient-elle cancéreuse ?

Une cellule devient cancéreuse suite à une accumulation de mutations qui augmente ses capacités de mutation, l'instabilité de son génome et sa capacité à échapper aux systèmes chargés d'éliminer les cellules anormales. Ces cellules transmettent leurs mutations à leurs descendantes qui forment alors des clones cellulaires.

##### 2) Les mutations

Elles sont nombreuses et variées. Par exemple :

- \* Il existe des mutations qui rendent les cellules plus sensibles aux facteurs qui stimulent la prolifération cellulaire.
- \* L'un des gènes les plus fréquemment mutés dans les cancers humains, le gène P53, code une protéine qui bloque la cellule en phase G1 ou provoque sa mort si l'ASN est endommagé. P53 exerce donc un effet antimutagène. Si les deux allèles de P53 sont mutés, la cellule et ses descendantes accumuleront plus rapidement des mutations d'où une probabilité augmentée du risque de cancers (documents 3 et 4 page 287).

##### 3) Cancers et agents mutagènes

Le tabagisme est le principal agent mutagène responsable des cancers du poumon. L'effet est proportionnel à la quantité de cigarettes fumées quotidiennement. Statistiquement, sans une population, la mortalité par cancer du poumon s'accroît 30 à 40 ans après l'augmentation (le début) de la consommation de tabac. Ces données s'expliquent par la présence d'agents mutagènes dans la fumée du tabac : c'est le cas du benzopyrène qui se fixe sur l'ADN et entraîne la transformation de GC en TA (paires de bases de l'ADN). On a remarqué que ces mutations sont plus fréquentes dans les cellules cancéreuses provenant de poumons de fumeurs. Le benzopyrène peut être qualifié d'agent cancérogène (document 2 page 288).

#### 4) Cancers et virus

Exemple : les cancers du col de l'utérus sont en général associées à des infections par des papillomavirus HPV16 et HPV18. La contamination se produit en général dès le début de la vie sexuelle. Le virus est éliminé la plupart du temps spontanément chez les individus mais dans un faible pourcentage de cas, une infection chronique peut s'installer. Le génome du virus s'intègre dans le génome des cellules infectées et perturbe leur expression génétique. En l'absence de traitement, ces perturbations peuvent conduire au développement d'un cancer du col de l'utérus (document 3 à 5 page 289).

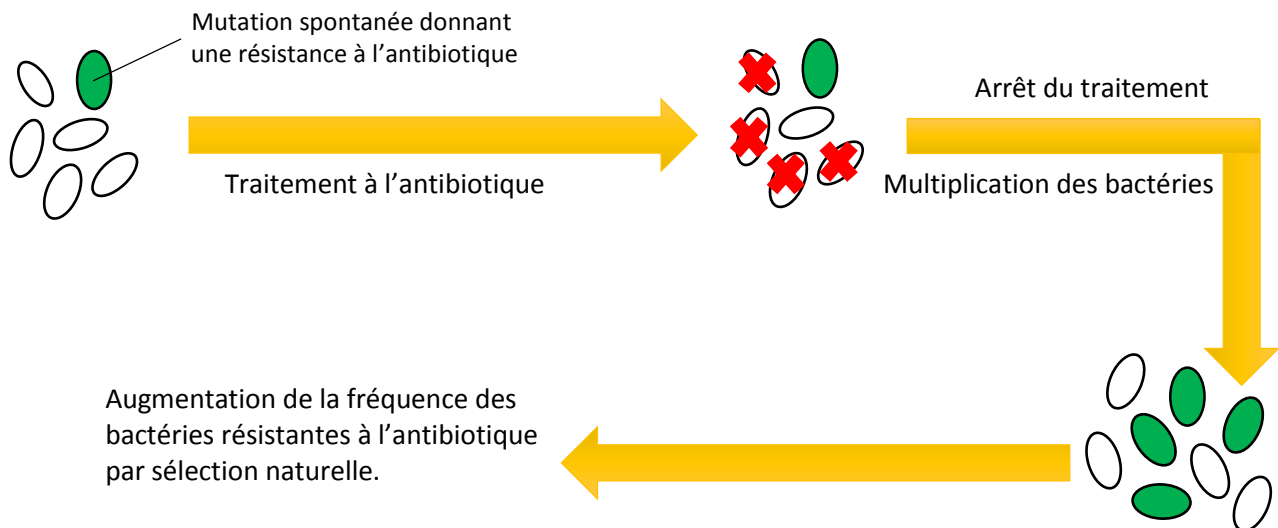
La réalisation du frottis du col de l'utérus permet de dépister les lésions précancéreuses et de les éliminer. Un vaccin protège contre l'infection par les papillomavirus. On pense qu'une vaccination massive des jeunes filles avant 17 ans réduira la mortalité par cancer du col de l'utérus.

#### 5) Le mode d'action des antibiotiques et résistance bactérienne

Les bactéries sont généralement sensibles aux antibiotiques des molécules utilisées pour éliminer les bactéries pathogènes. On utilise les antibiogrammes (document 2 page 290) pour identifier la sensibilité d'une souche bactérienne à différents antibiotiques. Plus le cercle sans bactérie est large, plus l'antibiotique est efficace.

Un antibiotique, comme la pénicilline, agit en détruisant les bactéries. Des bactéries résistantes à un antibiotique peuvent apparaître dans une population de bactéries initialement sensibles. Cette résistance résulte d'une mutation. Comme les populations bactériennes contiennent un très grand nombre d'individus et que ceux-ci se multiplient très rapidement, la fréquence d'apparition des mutants résistants n'est pas négligeable.

#### 6) La résistance aux antibiotiques



La présence d'un antibiotique conduit à la sélection des mutants résistants. Ainsi, plus on utilise d'antibiotiques, plus on sélectionne les bactéries résistantes aux antibiotiques et plus leur fréquence augmente.