

TD1 : Quand nos cellules dérapent : mutations et origine des cancers

(Tous les documents sont issus du livre Belin, Ed.2019, p.260-261)

Chaque jour, des milliards de cellules de notre organisme se divisent de manière contrôlée, afin d'assurer le renouvellement des tissus. Pourtant, il arrive que certaines échappent à cette régulation et se multiplient de façon anarchique : c'est le début d'un cancer.

Mais comment une cellule « normale » devient-elle cancéreuse ? Les recherches montrent que ces transformations sont liées à des **modifications du génome**, appelées mutations.

À partir de l'ensemble des documents, expliquer comment des mutations peuvent conduire à la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse.

Document de référence :



Interview de Raphaël Chaltiel, médecin interne en oncologie médicale à l'institut Jean Godinot (Reims)

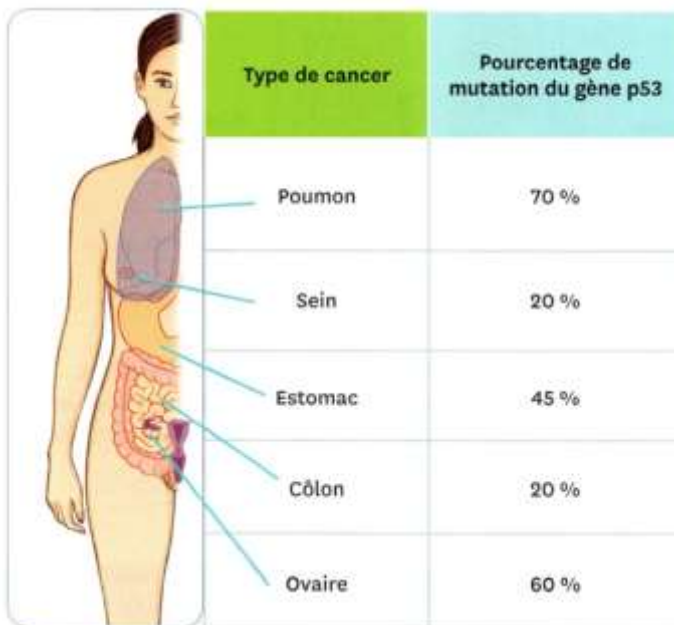
.....

Un cancer est toujours lié à une accumulation de mutations dans des cellules somatiques. Schématiquement, on distingue deux types de mutations : les mutations qui inactivent des gènes dits « suppresseurs de tumeur » (de loin les plus fréquentes) et les mutations qui activent des gènes dits « oncogènes ». Lors du processus de cancérisation, les cellules tumorales accumulent des mutations (parfois plus de 100 mutations différentes dans le cancer du poumon et le mélanome) leur donnant la capacité de se multiplier

de façon anarchique. Au cours du temps, les cellules touchées par ces mutations acquièrent un avantage vis-à-vis de leurs voisines non touchées et prolifèrent de manière non contrôlée.

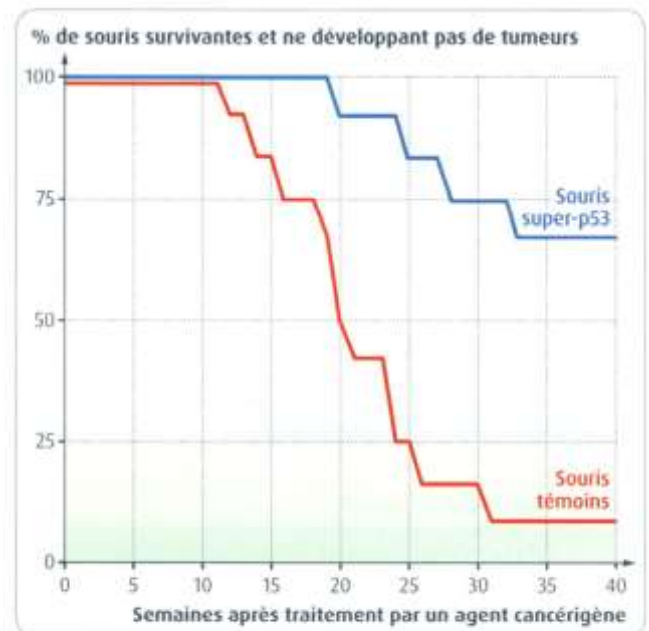
Par ailleurs, certains cancers ont une composante héréditaire : ils frappent plusieurs générations d'une même famille. Cela s'explique par la présence sur certains gènes d'une mutation augmentant la susceptibilité au cancer, c'est-à-dire son risque de survenue. À ce jour, plus de 80 gènes de prédisposition génétique au cancer ont été identifiés. Être porteur d'une mutation sur l'un de ces gènes ne se traduit pas systématiquement par l'apparition d'un cancer, mais augmente le risque d'en développer un.

Document 1 :



Pourcentage de personnes présentant une mutation du gène p53 chez des patients atteints de divers cancers. Le gène p53 est un exemple de gène suppresseur de tumeur. Dans la plupart des cas, les patients ne souffraient pas de forme héréditaire du cancer. La protéine codée par le gène p53 provoque l'élimination de cellules dont le génome est trop endommagé par des lésions sur l'ADN (ces lésions sont souvent à l'origine de mutations).

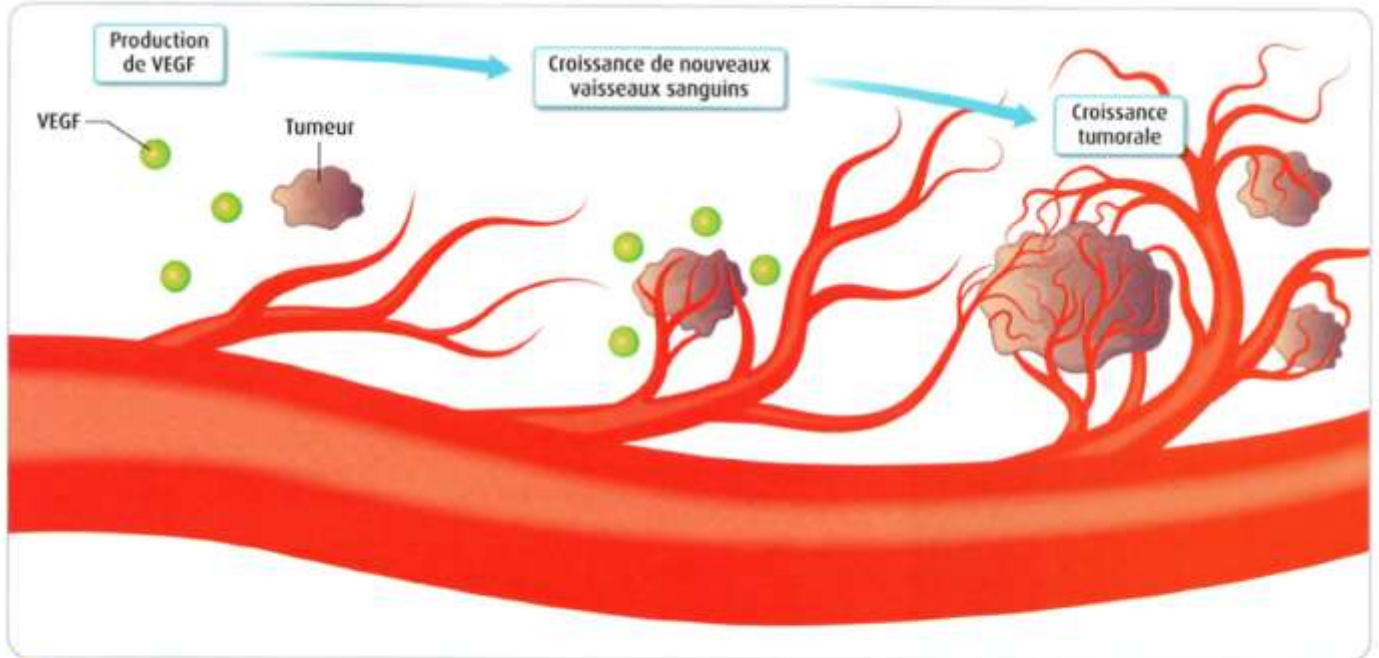
Document 2 :



Les résultats d'une expérience de transgénèse.

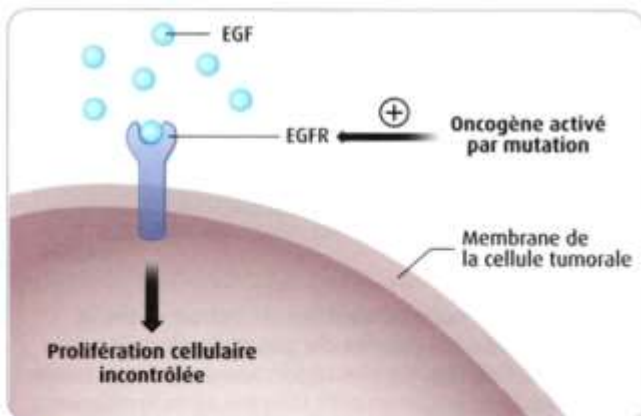
Des chercheurs ont introduit dans le génome de souris une copie supplémentaire du gène p53. Ils ont ensuite étudié la sensibilité de ces souris « super-p53 » à un agent cancérogène (agent connu pour augmenter la fréquence de survenue d'un cancer).

Document 3 :



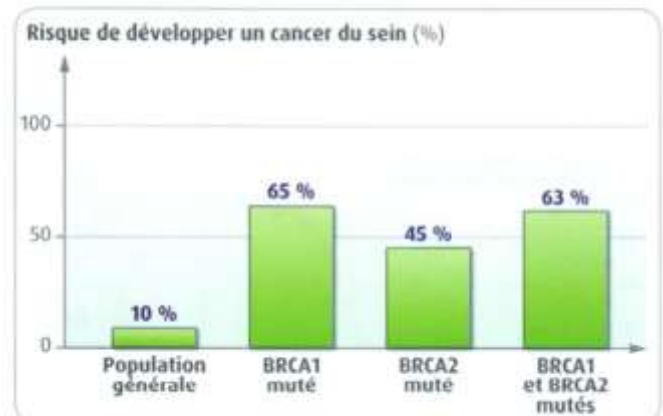
Cancer et angiogénèse. L'angiogénèse est la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux sanguins existants. Ce processus est essentiel à la croissance d'une tumeur, puisqu'il permet d'apporter aux cellules tumorales le surplus de nutriments indispensable à leur multiplication. La plupart des lymphomes et des cancers solides (dont les cancers du poumon), sécrètent un facteur de croissance, le VEGF. Ce dernier se fixe sur un récepteur situé sur les vaisseaux sanguins. La fixation de VEGF sur son récepteur favorise l'angiogénèse.

Document 4 :



Oncogène et EGFR. EGF est un facteur de croissance impliqué dans la croissance tumorale. Dans certains cancers, des récepteurs appelés EGFR se trouvent à la surface de cellules tumorales et leur rôle consiste à envoyer un signal de croissance au noyau de la cellule. C'est le cas notamment d'une des formes de cancer du poumon. Dans 62 % des cas de ce cancer, l'oncogène codant EGFR est surexprimé. Cette surexpression augmente l'action de la protéine EGF sur son récepteur, et les cellules prolifèrent de manière incontrôlée, accélérant la progression du cancer

Document 5



Risque de développer un cancer du sein associé à la mutation des gènes BRCA1 et BRCA2. Il est estimé qu'entre 5 et 10 % des cancers du sein seraient d'origine génétique et donc héréditaires. Tout le monde possède des gènes BRCA1 et BRCA2. Ils sont impliqués dans la réparation des lésions que l'ADN subit régulièrement. La présence d'une mutation dans l'un de ces deux gènes perturbe cette fonction et fait augmenter fortement le risque de cancer du sein : on parle de prédisposition génétique.

Aide :

- Identifier le rôle du gène p53 et montrer qu'il est fréquemment muté dans différents cancers.
- Comparer les résultats entre souris normales et souris « super-p53 » et en déduire le rôle protecteur de p53.
- Expliquer pourquoi la formation de nouveaux vaisseaux sanguins est nécessaire à la croissance d'une tumeur.
- Montrer comment la mutation d'un gène peut entraîner une stimulation permanente de la division cellulaire.
- Expliquer en quoi certaines mutations augmentent le risque de cancer sans le provoquer systématiquement.