



Situation : Les mutations génétiques modifient parfois le phénotype. C'est le cas dans le processus de cancérisation.

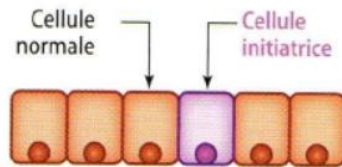
Problème : Quelles sont les origines des cancers ?

A partir de l'étude des documents ainsi que de vos connaissances, expliquez comment les mutations génétiques peuvent être à l'origine de cancers, puis justifiez que les cancers soient qualifiés de maladies plurifactorielles

Votre argumentation sera soutenue par une démarche structurée, basée sur l'étude et la mise en relation des documents ainsi que sur vos connaissances. (= Exercice de type 2)

ÉTAPE 1

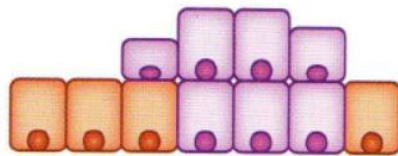
Cellule initiateur



Dans un organe, une **cellule somatique** d'une population normale subit une mutation. Si cette modification atteint un gène qui contrôle la mitose, elle devient une cellule initiateur. Si la mutation affecte une **cellule germinale**, elle peut alors être transmise à la descendance.

ÉTAPE 2

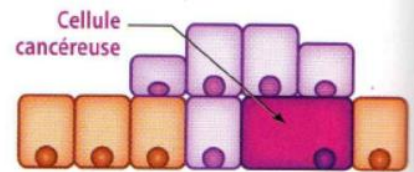
Tumeur bénigne



La cellule initiateur se multiplie, formant une masse de cellules à aspect normal : c'est une **tumeur bénigne**. À ce stade, la prolifération des cellules est encore sous le contrôle de l'organisme.

ÉTAPE 3

Cancérisation

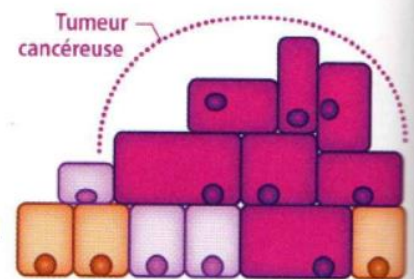


Une des cellules filles de la cellule initiateur subit de nouvelles mutations responsables du processus de **cancérisation**. Cette cellule change alors d'aspect et de forme et devient incontrôlable par l'organisme : elle prend le nom de cellule cancéreuse.

ÉTAPE 4

Tumeur cancéreuse

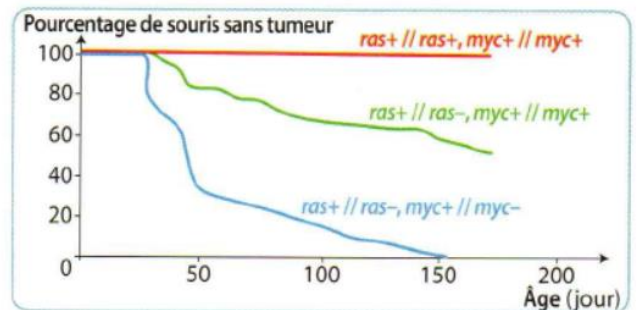
La cellule cancéreuse se multiplie d'une façon incontrôlée et forme une tumeur cancéreuse appelée **tumeur maligne**.



1 La formation d'une tumeur

On suit le développement de tumeurs chez des souris présentant des génotypes différents pour les gènes *myc* et *ras* : allèles sains (*myc+* et *ras+*) ou allèles mutés (*myc-* et *ras-*). Les gènes *myc* et *ras* sont des proto-oncogènes ; leurs formes mutées sont des **oncogènes**.

De plus, une étude du gène *p53*, un **anti-oncogène** a montré que les souris homozygotes (*p53-//p53-*) mouraient d'un cancer en 250 jours, contrairement aux souris homozygotes (*p53+//p53+*) encore vivantes à 500 jours.



2 Influence de certains gènes sur le développement des cancers

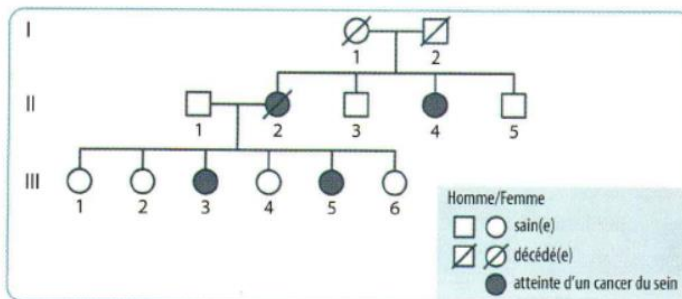
	Proto-oncogène		Anti-oncogène	
	Normal	Muté = oncogène	Normal	Muté
Rôles	Stimule la mitose quand nécessaire	Stimule anarchiquement la mitose et crée des mutations	Bloque le cycle des cellules endommagées pour réparer l'ADN ou détruire la cellule	Ne bloque plus les mitoses
Influence sur le risque de développer un cancer	Aucune	Augmente le risque	Aucune	Augmente le risque
Exemples	Gène <i>myc</i> , gène <i>ras</i> , etc.		Gène <i>p53</i> , gène <i>brca1</i> , gène <i>brca2</i> , etc.	

3 Conséquences des mutations de certains gènes sur le fonctionnement des cellules

Dans certaines familles, on constate que plusieurs individus sont touchés par un cancer. En 2013, l'actrice Angelina Jolie a subi une ablation chirurgicale des deux seins pour prévenir l'apparition d'un cancer. En effet, elle présente la même mutation du gène *brca1* que les femmes de sa famille déjà touchées par cette maladie.

a. Arbre généalogique d'une famille présentant des cas de cancer du sein chez des hommes et des femmes

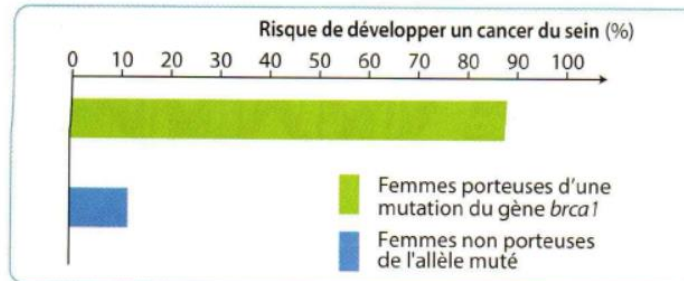
Source : CHU d'Amiens Nord



b. Comparaison d'extraits de séquence du gène *brca1* des individus de la famille (logiciel Anagène)

Les individus I1, II2, II4, III3, III5 et III6 présentent à la fois les allèles *r* et *brca1m1*. Tous les autres individus ne présentent que des allèles *r*.

Comparaison avec alignement		
Traitement	< > 0	
Identités	< > 0	*****
AlleleReferenceBRC	< > 0	AATCTTAGAGTGTCCCA
AlleleBRCA1m1.adn	< > 0	-----



c. Conséquence de la présence d'un allèle *brca1* muté sur le risque de développer un cancer du sein

Source : reseaurse.ca

La plupart des cancers du sein proviennent d'une mutation somatique et non d'une transmission héréditaire comme ici.