

## ACTIVITÉ 1 : Les types de mutations

### DOCUMENT 1 : Les principaux types de mutations ponctuelles

#### ANALYSE :

Ce document associe texte et schéma des séquences d'ADN présentant différents types de mutations.

Sous l'action des agents mutagènes (comme les UV, RX...) et de l'ADN polymérase agissant lors de la réplication, 3 types de mutations sont identifiées :

- Par substitution (remplacement d'un nucléotide par un autre)
- Par délétion (perte d'un nucléotide) ;
- Par addition (gain d'un nucléotide).

#### CONCLUSION PARTIELLE :

Il existe 3 types de mutation (par substitution, par délétion, par addition). Ces mutations ponctuelles sont généralement provoquées par des agents mutagènes ou des erreurs de réplication de l'ADN liées à l'ADN polymérase.

### DOCUMENT 2 : Conséquences possibles d'une mutation sur une protéine

#### ANALYSE :

Ce document est un tableau présentant, les différentes conséquences possibles des mutations sur une protéine :

- **Mutation silencieuse** : elle n'a aucun impact sur la protéine, car le codon muté code toujours pour le même acide aminé.
- **Mutation faux-sens** : elle résulte de la substitution d'un nucléotide, entraînant le remplacement d'un acide aminé. Cette modification altère la protéine et peut provoquer une perte partielle ou totale de sa fonction.
- **Mutation non-sens** : elle introduit un codon stop prématuré, produisant une protéine tronquée et non fonctionnelle.
- **Mutation par insertion ou délétion (non multiple de 3)** : elle décale le cadre de lecture, conduisant à la synthèse d'une protéine complètement différente et inutilisable.
- **Mutation par insertion ou délétion (multiple de 3)** : elle ajoute ou supprime un acide aminé. La protéine est alors modifiée mais peut, dans certains cas, rester fonctionnelle.
- **Mutation dans une région régulatrice** : elle n'affecte pas la séquence de la protéine, mais modifie la quantité produite.

#### CONCLUSION PARTIELLE :

Les mutations ponctuelles peuvent avoir des effets très variés, allant d'aucun impact jusqu'à des conséquences graves. Elles peuvent soit ne rien modifier, soit altérer l'efficacité de la protéine ou même en bloquer totalement le fonctionnement.

#### CONCLUSION GENERALE DE L'ACTIVITE 1 :

Les documents montrent que les mutations sont des modifications de l'ADN, provoquées soit par des erreurs de réplication, soit par des agents mutagènes. Leurs conséquences varient selon leur nature (substitution, insertion ou délétion) : elles peuvent être silencieuses, altérer partiellement une protéine ou la rendre totalement non fonctionnelle. Ces mutations sont à l'origine de certaines maladies génétiques et de certains cancers.

## ACTIVITÉ 2 : Étapes et propagation d'un cancer

### DOCUMENT 3 : Formation d'une tumeur

#### ANALYSE :

Ce document associe texte et schémas pour expliquer les étapes de la formation d'une tumeur.

La cancérisation commence par la transformation d'une cellule normale en cellule initiatrice à la suite d'une mutation. Cette cellule se multiplie et forme une tumeur bénigne. L'une des cellules filles peut alors subir une nouvelle mutation, devenant incontrôlable. Cette dernière se divise de manière anarchique et donne naissance à une tumeur cancéreuse (maligne).

#### CONCLUSION PARTIELLE :

On peut conclure que la formation d'une tumeur résulte d'une succession de mutations, d'abord à l'origine d'une tumeur bénigne, puis de nouvelles altérations qui transforment certaines cellules en cellules cancéreuses proliférant de façon anarchique.

### DOCUMENT 4 : Processus de cancérisation

#### ANALYSE :

Ce document associe texte, images et schémas pour expliquer le processus de cancérisation.

Au fur et à mesure que la tumeur cancéreuse grossit, une de nos vaisseaux sanguins se mettent en place afin d'apporter davantage de dioxygène et de glucose aux cellules tumorales.

Lorsque les tissus qui les contiennent se rompent, certaines cellules cancéreuses pénètrent dans la circulation sanguine et se fixent sur d'autres parties du corps, formant ainsi des métastases. »

#### CONCLUSION PARTIELLE :

On peut en conclure que la progression d'une tumeur ne se limite pas à sa croissance locale : grâce à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et à la dissémination de cellules cancéreuses, elle peut s'étendre à d'autres organes et donner naissance à des métastases.

### DOCUMENT 5 : Cancer et angiogenèse

#### ANALYSE :

Ce document associe texte et schémas pour expliquer le mécanisme de l'angiogenèse.

Le VEGF, un facteur de croissance, se fixe sur des récepteurs présents à la surface des cellules des vaisseaux sanguins. Cette interaction stimule la formation de nouveaux capillaires sanguins, favorisant ainsi l'angiogenèse et la croissance tumorale.

#### CONCLUSION PARTIELLE :

On peut en conclure que l'angiogenèse, stimulée par le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), joue un rôle essentiel dans l'approvisionnement de la tumeur en nutriments et en dioxygène, ce qui favorise sa croissance et sa progression.

#### CONCLUSION GENERALE DE L'ACTIVITE 2 :

La formation et la progression d'une tumeur résultent d'une succession de mutations qui transforment des cellules normales en cellules cancéreuses. La prolifération anarchique de ces cellules entraîne d'abord la formation d'une tumeur bénigne, puis, suite à de nouvelles mutations, le développement d'une tumeur maligne capable de se propager et de former des métastases. L'angiogenèse, stimulée par le VEGF, joue un rôle essentiel en fournissant aux cellules tumorales dioxygène et nutriments, favorisant ainsi leur survie, leur croissance et la progression du cancer.

### ACTIVITÉ 3 : Types de cancers

DOCUMENT 6 : Différents types de cancers et leur répartition

#### ANALYSE :

Ce document associe tableau, texte et schémas pour présenter les différents types de cancers ainsi que leur répartition en France et au Gabon.

Les cancers sont classés selon le tissu d'origine : carcinomes (épithélium), sarcomes (tissus de soutien), leucémies (sang), lymphomes (système lymphatique) et mélanomes (mélanocytes). Leur fréquence varie selon les pays et le sexe (par exemple, le cancer du sein chez les femmes au Gabon, et les cancers de la prostate et du poumon chez les hommes)

#### CONCLUSION PARTIELLE :

On peut conclure que les cancers sont classés en fonction de l'organe touché et que leur fréquence varie selon le sexe et la localisation géographique.

#### CONCLUSION GENERALE DE L'ACTIVITE 3 :

Il existe une grande diversité de cancers qui diffèrent selon les tissus atteints. Leur répartition dépend du tissu touché, du sexe et des conditions géographiques.

### ACTIVITÉ 4 : Les facteurs de risque du cancer

DOCUMENT 7 : Facteurs génétiques

#### ANALYSE :

Ce document associe texte, graphique et tableau pour mettre en évidence les **facteurs génétiques impliqués dans l'apparition des cancers**.

- Les souris ne possédant que des **proto-oncogènes normaux**, c'est-à-dire des allèles sains (*myc+* et *ras+*), ne développent aucune tumeur.
- En revanche, chez les souris porteuses de l'oncogène *ras-* (muté), le pourcentage d'individus indemnes de tumeur diminue progressivement pour atteindre environ **60 % après 150 jours**.
- Lorsque les deux oncogènes mutés (*ras-* et *myc-*) sont associés, **toutes les souris développent des tumeurs** au bout de 150 jours.  
Ces oncogènes, en cas de mutation, **stimuleraient de façon anarchique la mitose** et favoriseraient l'apparition de nouvelles mutations, augmentant ainsi le risque de cancer.
- Les mutations des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs favorisent la prolifération anarchique des cellules.

Par ailleurs :

- Les souris **homozygotes pour le gène suppresseur de tumeur p53 muté** (*p53- // p53-*) incapables de bloquer la division cellulaire meurent d'un cancer en **250 jours**.
- En comparaison, les souris **homozygotes pour le gène p53 normal** (*p53+ // p53+*), capables de réparer l'ADN ou d'éliminer les cellules défectueuses, survivent au-delà de **500 jours**.
- Des résultats similaires sont observés avec les gènes **BRCA1 et BRCA2**, également impliqués dans la surveillance et la réparation de l'ADN.

#### CONCLUSION PARTIELLE :

Les facteurs génétiques tels que les mutations des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs déséquilibrent le contrôle du cycle cellulaire, entraînant une **prolifération anarchique des cellules**, à l'origine de la formation des cancers

## DOCUMENT 8 : Facteurs environnementaux et mode de vie

### ANALYSE :

Ce document associe texte, graphiques, schémas et tableaux pour présenter les facteurs environnementaux et liés au mode de vie susceptibles de déclencher des cancers.

Le **tabac** contient des substances telles que la **toluidine**, les **goudrons** ou encore le **benzopyrène**, qui sont des **agents mutagènes**. En agissant sur les cellules pulmonaires, ces composés peuvent provoquer une mutation du gène **p53**, entraînant la production d'une **protéine P53 non fonctionnelle**.

Les **rayonnements ultraviolets (UVB et UVA)** traversant partiellement la couche d'ozone sont absorbés par la peau, où ils provoquent des **cassures de l'ADN** ainsi que la formation de **molécules réactives de l'oxygène (radicaux libres)**, contribuant à des mutations.

Outre le tabac et les UV, de nombreux autres **facteurs environnementaux et comportementaux** favorisent l'apparition des cancers : **obésité, consommation excessive d'alcool, pollution, sédentarité, certaines infections virales ou bactériennes, etc.**

L'**exposition à l'amiante** multiplie par 1 à 5,17 le risque de développer un cancer. Lorsqu'elle est combinée au **tabagisme**, dont le risque est estimé à 10,85, ce risque grimpe de manière synergique jusqu'à **53,24**.

### CONCLUSION PARTIELLE :

Les agents mutagènes d'origine environnementale, tels que les substances contenues dans le tabac, les rayonnements ultraviolets ou encore l'amiante, altèrent l'ADN des cellules et favorisent l'inactivation de gènes clés comme **p53**. À ces facteurs s'ajoutent des comportements à risque (alcool, sédentarité, obésité) et certaines infections, qui accroissent la probabilité de mutations et donc le développement de cancers.

## DOCUMENT 9 : Agents infectieux

### ANALYSE :

**Ce document associe texte et tableau pour illustrer l'impact des agents infectieux sur l'apparition des cancers.**

Près de **20 % des cancers dans le monde** sont liés à des infections virales. Certains virus peuvent modifier le génome des cellules en introduisant des **oncogènes viraux** ou en provoquant des **inflammations chroniques**, ce qui augmente le risque de transformation cancéreuse.

- Les virus de l'**hépatite B et C** sont responsables de **70 à 80 % des cas de cancer du foie** dans certaines populations.
- La bactérie **Helicobacter pylori** est impliquée dans environ **63 % des cancers gastriques**.
- Les **papillomavirus humains (HPV)** sont détectés chez **99 % des cancers du col de l'utérus**.

### CONCLUSION PARTIELLE :

Les agents infectieux (virus et bactéries) représentent des facteurs majeurs dans **genèse** de certains cancers.

### CONCLUSION GENERALE DE L'ACTIVITE 4 :

**À partir des documents 7, 8 et 9, les principaux facteurs de risque de cancer peuvent être regroupés en trois grandes catégories :**

1. **Facteurs génétiques** : mutations héréditaires ou somatiques touchant les gènes impliqués dans la réparation de l'ADN, les gènes suppresseurs de tumeurs ou encore les oncogènes.
2. **Facteurs environnementaux et liés au mode de vie.**
3. **Agents infectieux.**