

.....



Contexte : Le cancer, prolifération incontrôlée des cellules.

Le cancer est une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Cette transformation des cellules est appelée cancérisation et s'explique par des modifications du génome des cellules. Aujourd'hui, on estime qu'environ 3 millions de personnes de plus de 18 ans vivant en France ont eu un cancer et l'incidence (nombre de nouveaux cas sur une période donnée) était de 382000 en 2018, valeur en baisse depuis plusieurs années grâce à un dépistage plus efficace

Exercice : Présentation orale.

Préparez, seul(e) ou avec 1 ou 2 personnes, une présentation orale de 5 minutes portant sur l'un ou plusieurs des thèmes ci-dessous. La présentation sera faite lors de la prochaine séance de cours.

Thèmes :

- 1. Quelles sont les caractéristiques des cellules cancéreuses ?
- 2. Quelles sont les conditions de formation des mutations qui affectent le génome des cellules cancéreuses ?
- 3. Quels sont les facteurs génétiques et/ou environnementaux qui favorisent l'apparition des cancers chez un individu ?
- 4. Quelles sont les mesures de protection qui peuvent être mises en place et sur quelles bases scientifiques s'appuient-elles ?
- 5. Quelles sont les méthodes de traitements qui sont mises en place et sur quelles bases scientifiques s'appuient-elles ?

Méthode :

Cette présentation sera traitée comme un sujet de type 2

Forme

- votre présentation sera illustrée d'un diaporama (nombre réduit de diapos. Comptez qu'une diapositive dure en moyenne une minute de présentation).

Plan

- organiser votre présentation selon un plan cohérent, comme vous le feriez lors d'un sujet de type 2.
 - Dégagez des problématiques à partir de votre sujet: posez des questions à chaque diapositive et analysez des documents pour y répondre.

Informations :

- sélectionner les données pertinentes et scientifiques (tableaux, graphiques, expériences et résultats ...). Des ressources vous sont présentées ci-dessous mais vous pouvez les compléter avec d'autres documents.



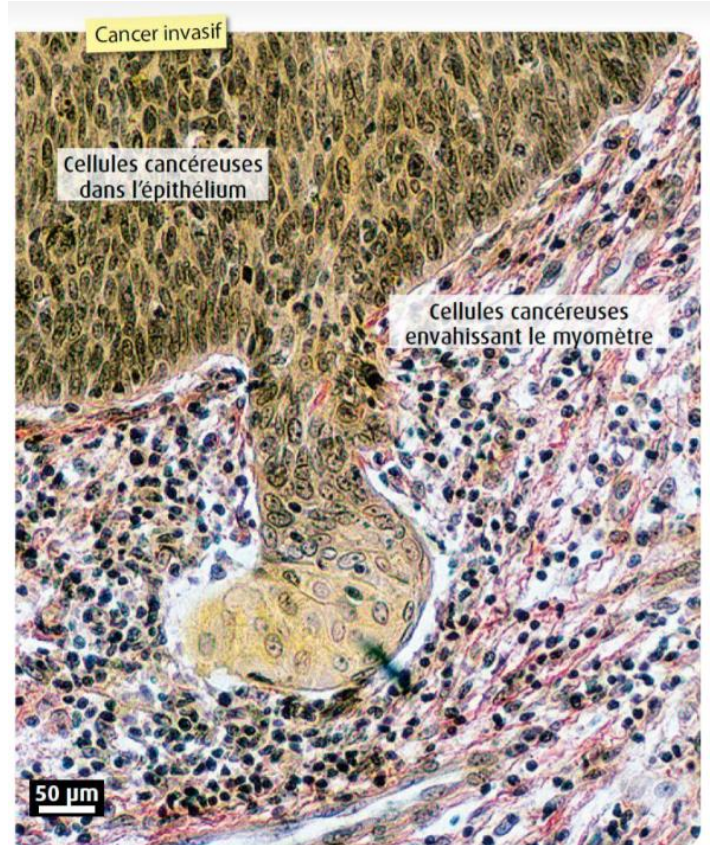
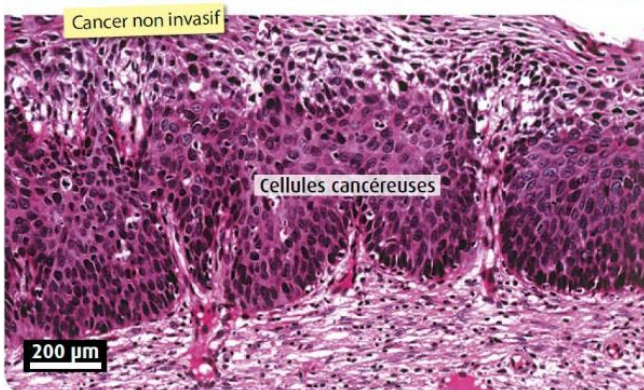
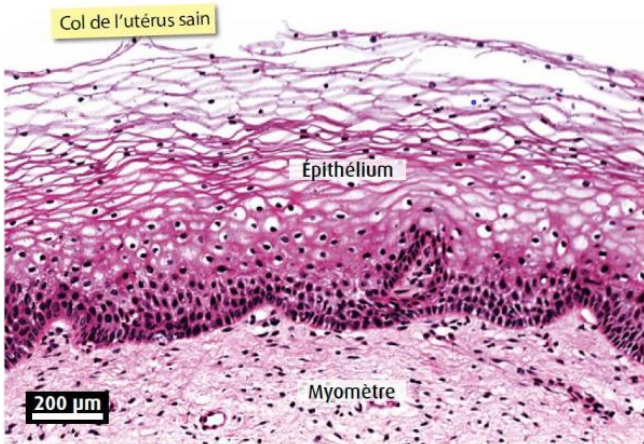
Ressources Le cancer, prolifération incontrôlée des cellules.

THEME 1. Les caractéristiques des cellules cancéreuses

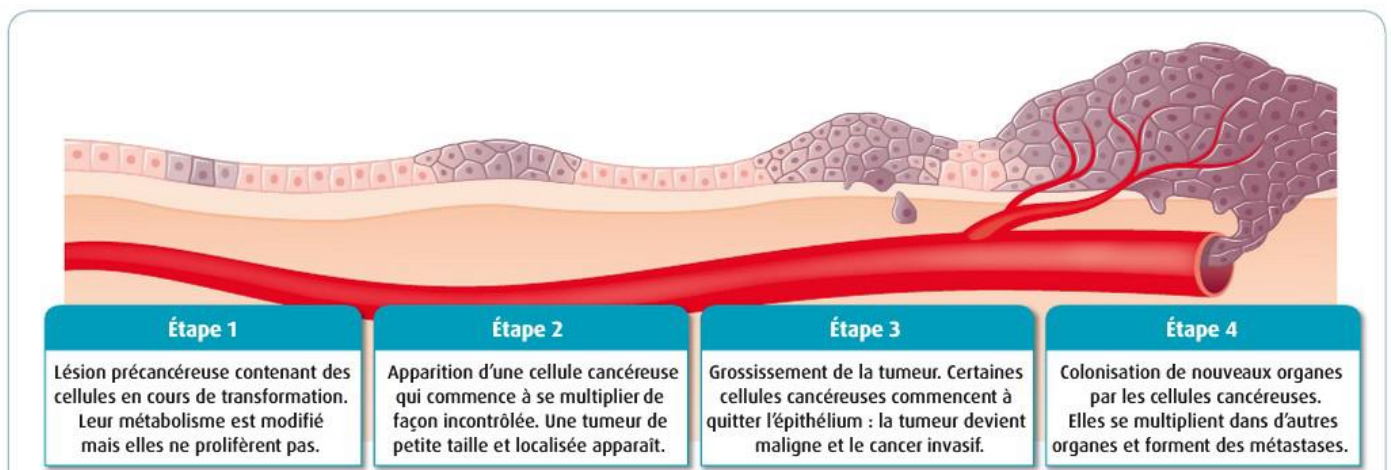
1a. Les caractéristiques des cellules cancéreuses.

<http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/evolution/logiciels/anagene/programmes-de-1ere-s-2011/variabilite-genetique-et-sante/perturbation-du-genome-et-cancerisation/approche-historique-des-notions-doncogene-et-de-proto-oncogene/le-virus-du-sarcome-de-rous-et-les-cellules-en-culture>

1b. Coupes du col de l'utérus d'une femme témoin et de femmes souffrant d'un cancer du col de l'utérus (Microscope optique).



1c. Les étapes de formation d'un cancer.





THEME 2. Quelles sont les conditions de formation des cellules cancéreuses ?

2a. Interview de Raphaël Chaltiel



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

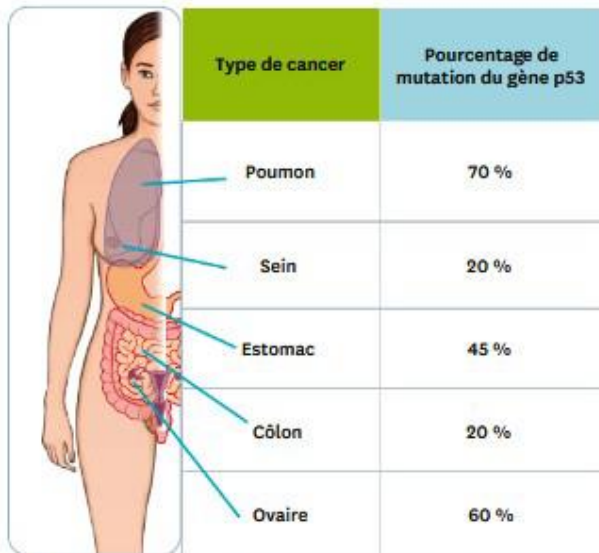
de façon anarchique. Au cours du temps, les cellules touchées par ces mutations acquièrent un avantage vis-à-vis de leurs voisines non touchées et prolifèrent de manière non contrôlée.

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.

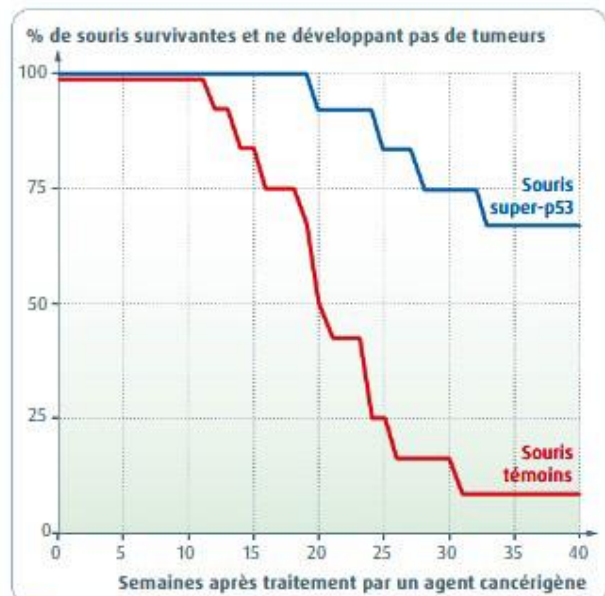
2b. Les conséquences des mutations de certains gènes sur le fonctionnement des cellules

	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.	

2c. Des mutations affectant des gènes réparateurs



2 **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).



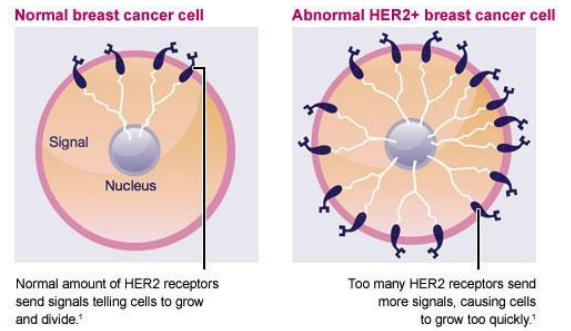
3 **Les résultats d'une expérience de transgénèse.** Des chercheurs ont introduit dans le génome de souris une copie supplémentaire du gène p53. Ils ont ensuite étudié la sensibilité de ces souris « super-p53 » à un agent cancérogène (agent connu pour augmenter la fréquence de survenue d'un cancer).



2d. Des mutations affectant des proto-oncogènes

La protéine HER2 est un récepteur membranaire qui envoie des signaux moléculaires contrôlant la division cellulaire. Dans environ 20 % des cancers du sein, on observe une amplification du gène HER2, c'est-à-dire un nombre anormalement élevé de ce gène sur le chromosome 17. Cette amplification du gène est provoquée par des mutations.

Cette situation s'accompagne d'une sur-expression de la protéine HER2, augmentant alors les signaux d'activation reçus par la cellule, dont la prolifération n'est alors plus contrôlée.



Pour aller encore plus loin : <https://www.youtube.com/watch?v=UV-OMFTjZPI>

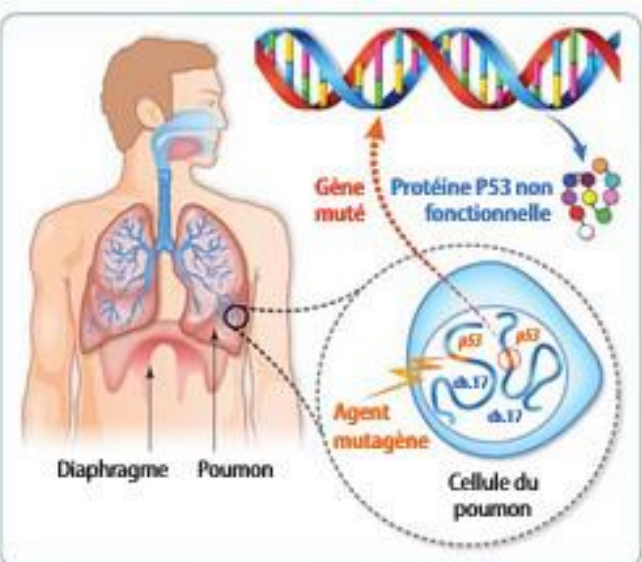
THEME 3. Facteur à l'origine des cancers

3.a Des facteurs de l'environnement sont des agents mutagènes.

D'après l'OMS, chaque année dans le monde, 7 millions de personnes décèdent des suites du tabac. En effet, le tabac contient de nombreux facteurs mutagènes qui peuvent entraîner des mutations à l'origine de cancers.

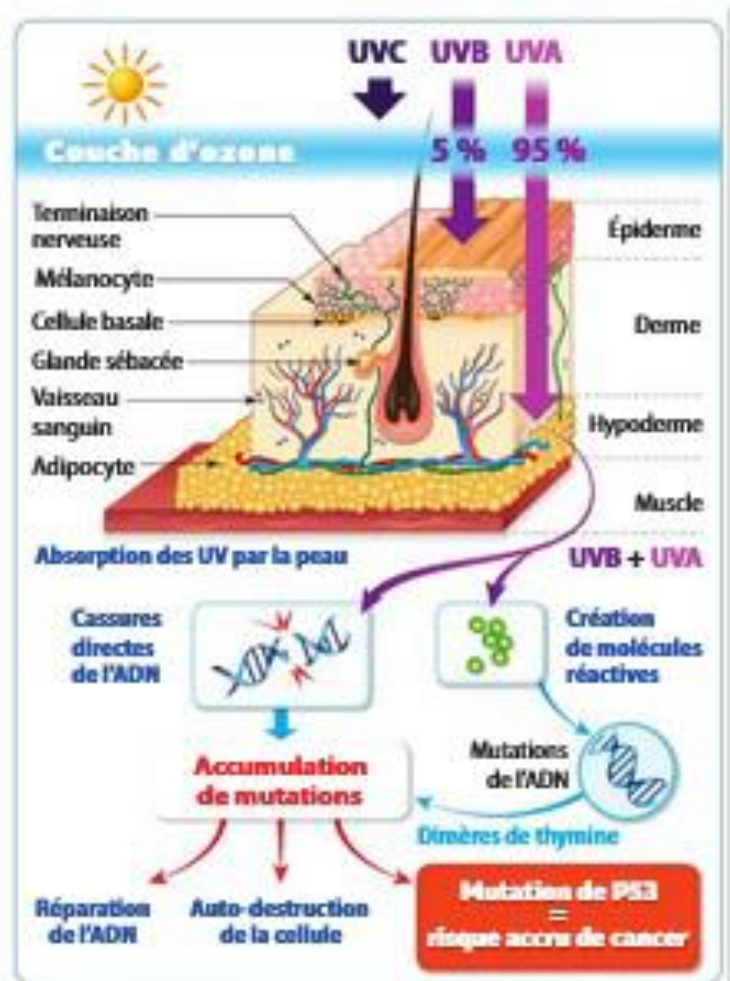


Substances contenues dans une cigarette



b. Action des substances mutagènes du tabac sur le gène p53

Source : D'après svt.ac-dijon.fr



Source : Inserm, Science et santé n°31

2 Effet néfaste des UV de la lumière solaire sur la peau


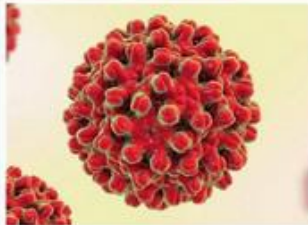
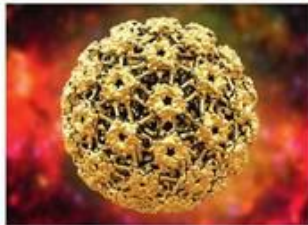


3.b Des virus à l'origine des cancers

Afin de vérifier qu'il existe bien une relation entre certaines infections virales et le développement de cancers, plusieurs études épidémiologiques mondiales, dont les résultats sont présentés ici, ont été menées. À l'échelle mondiale, près de 20 % des cancers sont liés à des infections virales. Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer le rôle de ces virus, qui augmentent le risque de développer un cancer. En effet, quelques virus ont la capacité de modifier le

patrimoine génétique de nos cellules en introduisant des gènes (les oncogènes) qui rendraient la croissance des cellules incontrôlable, créant ainsi un terrain favorable à l'émergence de cellules cancéreuses. Une autre hypothèse envisagée est que l'infection virale provoque une inflammation chronique, qui nécessite des réparations cellulaires des tissus abîmés à l'origine d'erreurs génétiques pouvant augmenter le risque de développer un cancer.

Impact de certaines infections sur l'apparition de certains cancers

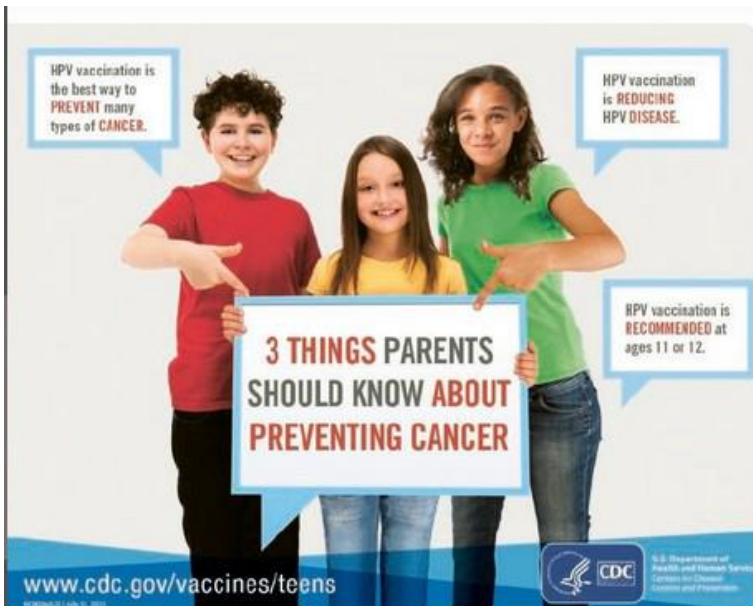
	Cancer gastrique	Cancer du foie	Cancer du col de l'utérus
Agents infectieux	 Bactérie <i>Helicobacter pylori</i>	 Virus de l'hépatite B et C	 Papillomavirus
Pourcentage d'individus infectés dans une population de patients cancéreux	63 %	70 - 80 %	99 %

Source : foundation-arc.org

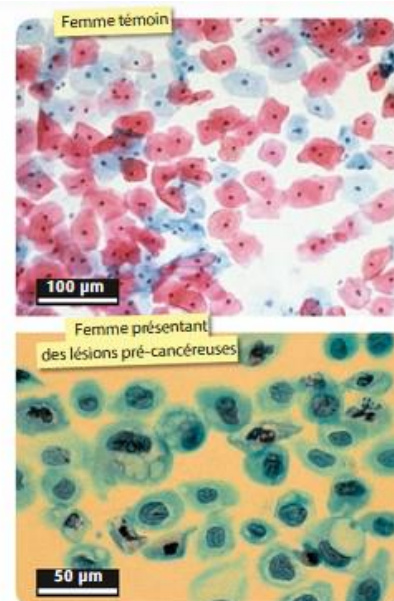
3.c Autre ressource : <https://www.e-cancer.fr>

THEME 4 et 5. Préventions et traitements

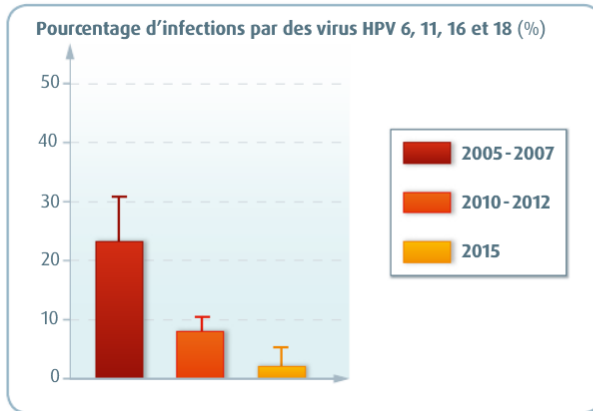
4.a Préventions des cancers par vaccination.



1 Affiche d'incitation à la vaccination contre les virus HPV (papillomavirus). Depuis 2017, cette vaccination est recommandée pour toutes les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans, avec un rattrapage possible pour les 15-19 ans. Le plan cancer 2014-2019 a fixé comme objectif d'atteindre une couverture vaccinale de 60 %. En France, elle est actuellement à 26 % chez les jeunes filles âgées de 15 ans. À titre de comparaison, elle est de 86 % en Angleterre.



2 Observation de frottis cervicaux. Lors d'un frottis, le gynécologue prélève quelques cellules du col de l'utérus. Celles-ci sont ensuite observées au microscope.



3 Évolution du pourcentage d'infections par des virus HPV après un programme de vaccination lancé en 2007 en Australie. Les papillomavirus HPV de type 6, 11, 16 et 18 sont impliqués dans plus de 90 % des cancers du col de l'utérus. Leur génome code des protéines favorisant la dégradation de la protéine p53 (voir doc. 2 p. 260). La contamination virale peut se produire lors d'une relation sexuelle non protégée avec une personne infectée. En 2013, les vaccins anti-HPV ont été accusés, sur la base d'arguments non scientifiques, de favoriser la survenue de maladies auto-immunes. Une étude réalisée en 2015 par l'Agence nationale de sécurité du médicament a clairement montré que ces vaccins n'entraînent pas d'augmentation du risque.

Pour compléter ces informations :

<https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>

<https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer#>

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements>

4.b Les traitements contre les cancers : chimiothérapie et radiothérapie.

	Chimiothérapie	Radiothérapie
Principe	Administration par injection ou par comprimés de substances chimiques dont le but est de tuer les cellules cancéreuses	Destruction des cellules cancéreuses par altération de l'ADN grâce à des rayons à haute énergie (rayons X, lasers, etc.)
Mode d'action	Blocage des mitoses ou stimulation de l'apoptose (suicide cellulaire)	Arrêt de la multiplication et mort des cellules cancéreuses conduisant à une réduction de la tumeur
Effets secondaires	Traitement non spécifique des cellules cancéreuses : les cellules saines peuvent aussi être touchées. L'arrêt des mitoses entraîne perte des cheveux, nausées, vomissements, diarrhées, affaiblissement des défenses immunitaires	Atteinte également des cellules saines situées à proximité, brûlures, douleurs
Efficacité	Selon les cancers, le pourcentage de rémission après chimiothérapie varie : - de 53 à 95 % pour les cancers affectant le système immunitaire - 90 % pour la leucémie myéloïde chez l'enfant - 48 à 92 % pour le cancer des testicules	La radiothérapie ne peut être utilisée que pour traiter des zones précises donc des cancers localisés. De nouvelles techniques visent à améliorer la précision du faisceau, de manière à endommager moins de cellules saines.
Ordre de grandeur du coût	5 000 à 30 000 €	10 000 €

4.c Le traitement par immunothérapie.

Principe d'une immunothérapie : 25 à 35 % des patients souffrant d'un cancer du poumon ont des cellules cancéreuses qui expriment fortement la protéine PD-1L. Les lymphocytes T présents dans l'organisme sont des cellules ayant pour rôle l'élimination des cellules cancéreuses. La liaison de cette protéine avec le récepteur PD-1 situé sur les lymphocytes T entraîne l'inactivation de ce dernier. La réponse de l'organisme contre le cancer est donc affaiblie. L'immunothérapie vise à bloquer l'interaction entre la protéine PD-1L de la cellule cancéreuse et le récepteur PD-1 du de la cellule cancéreuse et le récepteur PD-1 du lymphocyte.

