



Ressources pour la classe de première
générale et technologique

Sciences de la vie et de la Terre

Série S – Thème 3B

Variation génétique et santé

Ces documents peuvent être utilisés et modifiés librement dans le cadre des activités d'enseignement scolaire, hors exploitation commerciale.

Toute reproduction totale ou partielle à d'autres fins est soumise à une autorisation préalable du Directeur général de l'enseignement scolaire.

La violation de ces dispositions est passible des sanctions édictées à l'article L.335-2 du Code la propriété intellectuelle.

novembre 2011

Thème 3B – Variation génétique et santé

Table des matières

Quelques éléments de réflexion sur cette partie du programme	2
Présentation choisie dans les tableaux	3
Colonne « Les idées pour faire la classe » :	3
Colonne « Les ressources » :	3
Pictogrammes	3
Annexes proposées	3
Patrimoine génétique et maladie	4
La mucoviscidose : du génotype au phénotype	4
Génome et santé	5
Perturbation du génome et cancérisation	7
Caractéristiques des cellules cancéreuses et des tumeurs	7
Mécanismes de cancérisation	7
Mesures de protection envisageables	9
Variation génétique bactérienne et résistance aux antibiotiques	10
Antibiotique, histoire d'une découverte	10
Résistance bactérienne, résultats de la sélection naturelle : sensibilité différente des bactéries	10
Résistance bactérienne par sélection naturelle	11
Annexes :	12
Annexe 1- Thème : Patrimoine génétique et maladie : un exemple de tâche complexe pouvant être proposée aux élèves	12
Annexe 2 – Thème : Perturbation du génome et cancérisation : Informations scientifiques et pistes pédagogiques pour le professeur	12
Document 1 : Niveau d'observation : cytologie, cultures cellulaires, comportement des cellules dans l'organisme	12
Document 2 : Les mécanismes à l'origine d'une prolifération cellulaire incontrôlée	14
Document 3 : Étude des mécanismes à l'origine de l'immortalité des cellules cancéreuses	16
Document 4 : l'apoptose et le gène p53	17
Document 5 : les mécanismes angiogéniques et du pouvoir invasif des métastases	18
Document 6 : les causes des mutations	18
Document 7 : Cancers et facteurs de risques	18
Document 8 : Étude de l'Herpès PapillomaVirus ou HPV	26
Document 9 : Cancer du sein : étude épidémiologique (site de l'INRP)	27
Annexe 3- Thème sécurité « laboratoire confinement L2 »	27
Bibliographie	29
Patrimoine génétique et maladie	29
Perturbation du génome et cancérisation	29
Variation génétique bactérienne et résistance aux antibiotiques	30

Quelques éléments de réflexion sur cette partie du programme

Le thème 3B prolonge le thème 1A (Expression, stabilité et variation du patrimoine génétique. Il s'agit ici aussi de s'inscrire dans le paradigme évolutif pour comprendre en quoi la variabilité du génome d'un individu ou d'un agent pathogène peut avoir une incidence en termes de pathologie.

Il ne s'agit pas d'enseigner aux élèves le détail des mécanismes biologiques souvent complexes mis en jeu (cancérisation, résistance chez les bactéries par exemple...), mais plutôt de les amener à réfléchir à certains enjeux en termes de santé individuelle ou collective et de recherche médicale. L'approche à privilégier ici est donc avant tout éducative. Il s'agit d'amener les élèves à comprendre l'influence réelle du génome en terme de santé et pourquoi nous sommes tous « génétiquement inégaux » face à la maladie.

Les élèves aborderont dans ce thème l'effet d'une maladie génétique héréditaire, permettant de comprendre la prédictibilité de ce type de pathologie comme les thérapies envisageables. Ils seront aussi amenés à comprendre que certaines pathologies sont multifactorielles, le génome constituant un facteur de risque, augmenté ou pas par des facteurs exogènes comme le mode de vie ou le milieu. Seule l'épidémiologie, par son approche statistique, facilite l'identification des facteurs responsables, permettant d'apporter aux personnes susceptibles de telle ou telle pathologie une information cohérente. Cette logique s'applique aussi pour les facteurs induisant une cancérisation, autorisant le choix de mesures de santé publique pour en limiter la prévalence. Par ailleurs, l'étude de la résistance bactérienne aux antibiotiques montre en matière de santé, l'importance des notions de variabilité et de sélection naturelle, déjà abordées en classe de seconde, mais appliquées ici aux microorganismes pathogènes,

Dans ce thème, il convient de faire des choix parmi tous les exemples potentiels. Aucun n'est imposé, car la sélection opérée par l'enseignant pourra dépendre des activités qu'il voudra mettre en œuvre ou des ressources qu'il pourra mobiliser. Certes, l'étude de la mucoviscidose est suggérée par le programme, mais d'autres exemples tout aussi informatifs peuvent être choisis. L'important est de faire comprendre la complexité des interactions entre le génome et le phénotype des malades, ainsi que les bases scientifiques sur lesquelles reposent les recherches thérapeutiques.

Vu la prévalence des cancers dans la population française, les élèves peuvent être plus ou moins directement concernés par ces pathologies dans leur famille. On veillera donc à choisir des exemples le moins anxiogènes possible.

Concernant la variation génétique bactérienne et la résistance aux antibiotiques, il s'agit aussi d'expliquer les dangers d'une utilisation mal maîtrisée des antibiotiques donc de donner aux élèves les bases scientifiques pour comprendre, par exemple, le slogan « les antibiotiques, c'est pas automatique ».

Les idées pour la classe et les ressources proposées ici donnent des pistes parmi lesquelles le professeur choisira en fonction des groupes d'élèves auxquels il s'adresse, de l'équipement du lycée et de ses choix de progression. Les ressources consacrées aux cancers sont plus largement développées, notamment dans les annexes, que les sujets plus classiques (maladies génétiques par exemple) car il s'agit d'un domaine peu abordé dans les anciens programmes et en pleine évolution scientifique ces dernières années.

Présentation choisie dans les tableaux

Colonne « Les idées pour faire la classe » :










Les idées d'activités sont classées suivant les capacités mises en œuvre. Ces capacités sont nommées en référence au socle commun de connaissances et de compétences du collège (compétence 3 du socle ; pilier 3). Pour aider à la mise en œuvre d'une approche éducative (qu'il convient de privilégier) des exemples d'activités permettant d'atteindre certains objectifs éducatifs sont présentés. Des pistes pour aller plus loin (approfondissements), soit pendant le cours de SVT soit dans le cadre de projets divers dans lesquels les professeurs de SVT interviennent (TPE ou accompagnement personnalisé par exemple) sont également évoquées avec, parmi elles, certaines qui permettent de faire connaître certains métiers. Par ailleurs sont identifiées les activités qui permettent de travailler plus particulièrement les démarches historiques ou certaines convergences avec d'autres disciplines.

Colonne « Les ressources » :

Le tableau contient principalement des ressources numériques, une bibliographie plus complète étant donnée en annexe. Les ressources sont décrites brièvement et souvent assorties d'une précision sur les destinataires principaux (soit le professeur qui les utilise pour préparer ses cours, soit les élèves).

Pictogrammes

Par souci de lisibilité des pictogrammes permettent de se repérer dans la lecture des tableaux.


- Réaliser, manipuler 
- Raisonner, pratiquer une démarche explicative 
- Rechercher extraire organiser l'information utile 
- Réaliser en utilisant les TICE 
- Approfondissement possible 
- Découverte des métiers scientifiques 
- Préoccupations éducatives (éducation à la santé, à l'hygiène) 
- Destinataires des ressources : professeurs  ou élèves 

Annexes proposées

- Annexe 1 Thème : Patrimoine génétique et maladie : Tâche complexe pouvant être proposée aux élèves
- Annexe 2 Thème : Perturbation du génome et cancérisation : Informations scientifiques et pédagogiques pour le professeur
 - DOCUMENT 1 : comparaison cellules saines-cellules cancéreuses
 - DOCUMENT 2 : les mécanismes à l'origine d'une prolifération cellulaire incontrôlée
 - DOCUMENT 3 : étude des mécanismes à l'origine de l'immortalité des cellules cancéreuses
 - DOCUMENT 4 : l'apoptose et le gène p53
 - DOCUMENT 5 : les mécanismes angiogéniques et du pouvoir invasif des métastases
 - DOCUMENT 6 : les causes des mutations
 - DOCUMENT 7 : cancers et facteurs de risques
 - DOCUMENT 8 : étude de l'Herpès PapillomaVirus ou HPV
 - DOCUMENT 9 : cancer du sein : étude épidémiologique (site de l'INRP)
- Annexe 3 Sécurité exemple d'un « laboratoire confinement L2 »
- Annexe 4 Bibliographie :
 - Bibliographie : patrimoine génétique et maladie
 - Bibliographie : perturbation du génome et cancérisation
 - Bibliographie : variation génétique bactérienne et résistance aux antibiotiques


Patrimoine génétique et maladie

La mucoviscidose : du génotype au phénotype

Idées pour la classe	Ressources
<p>✂️ Réaliser, manipuler:</p> <ul style="list-style-type: none">•  comparer à l'aide d'Anagène et Rastop les séquences des allèles du gène et de la protéine CFTR chez un individu malade et sain• Observer l'épithélium pulmonaire au microscope optique (individu sain + individu atteint de mucoviscidose) <p>📁 Rechercher, extraire et organiser l'information :</p> <ul style="list-style-type: none">• Utiliser des informations d'une vidéo pour construire un tableau présentant le phénotype de la mucoviscidose aux 3 échelles.• Découvrir l'origine génétique de la mucoviscidose en utilisant une base de données (Anagène)• Étudier un arbre généalogique pour évaluer un risque génétique <p>🧑 Raisonner, argumenter, pratiquer une démarche explicative :</p> <ul style="list-style-type: none">• Étudier un arbre généalogique pour évaluer un risque génétique• Résoudre une tâche complexe pour établir l'origine de l'apparition de la maladie dans une famille (voir annexe 1)	<p>📖 Généralités et quelques documents utilisables en classe en complément ou en accroche ainsi que des exemples d'arbres et de calculs de risques pour la mucoviscidose. www.carabin.fr/~telech/cours/DCEM%202%20gynec/mucoviscidose.pdf</p> <p>📖 Site facilement accessible aux élèves : (Symptômes, transmission, diagnostique, et dépistage, Découverte récente de la recherche, soins) + 2 films de témoignage + des vidéos des compagnes télévisées sur la mucoviscidose) www.vaincrelamuco.org www2.ac-lyon.fr/enseigne/biologie/spip.php?article123</p> <p>📖 Des dossiers d'information sur différentes maladies génétiques, dont la mucoviscidose. Des vidéos de témoignages d'un chercheur. Quelques informations sont aussi disponibles sur le diabète de type 2 www.inserm.fr (rubrique « génétique- génomique et bio-informatique »)</p> <p>📖 Dossier très complet sur les maladies génétiques avec notamment une idée de jeu de rôle sur les maladies génétiques et leur transmission www.ipn.uni-kiel.de/eibe/FRANCAIS/M4.HTM</p> <p>📖 Des idées de traitement de données avec un tableur : webetab.ac-bordeaux.fr/Pedagogie/SVT/Res-Peda/Prog-Lyc/Prem-S/Bio-Phys/Glycemie/Ducamp/Index.htm</p>












Génome et santé

Idées pour la classe	Ressources
<p>✂️ Réaliser, manipuler :</p> <ul style="list-style-type: none"> Réaliser une électrophorèse des protéines et mettre en relation avec l'origine génétique de certaines maladies (exemple HbA, HbS) 📖 Traiter des données épidémiologiques avec un tableau afin de montrer l'incidence de l'environnement sur l'expression du génome (ex : diabète, cancer du sein...) (lien avec les maths) <p>📁 Rechercher, extraire et organiser l'information :</p> <ul style="list-style-type: none"> Étudier des documents pour comprendre les bases scientifiques de la thérapie génétique: (exemple de la maladie d'immunodéficience innée) <p>🧑 Raisonner, argumenter, pratiquer une démarche explicative :</p> <ul style="list-style-type: none"> Étudier un arbre généalogique pour évaluer un risque génétique Étudier l'incidence du diabète de type II (nombre de nouveaux cas / an) chez des jumeaux versus non-jumeaux pour montrer l'influence génétique dans l'apparition d'une maladie Comparer le risque de développer un diabète en fonction des antécédents familiaux pour montrer l'influence génétique dans l'apparition de la maladie Mettre en relation des résultats d'études expérimentales, d'études de cohorte et de cas témoins pour mettre en évidence l'origine génétique ou non d'une maladie Exploiter des données épidémiologiques pour mettre en évidence le lien entre les facteurs du milieu et l'apparition de maladies (par exemple les pourcentages d'individus de même origine atteints de diabète chez le Pima d'Amérique)(lien avec les maths) Réaliser une carte heuristique à l'aide des informations extraites de documents et des connaissances pour montrer que le cancer du sein (ou obésité ou infarctus du myocarde ou diabète de type II) est une maladie multifactorielle. 	<p>📄 Diabète (exemple de maladie multifactorielle) Diabète de type 2 : Une revue accessible aux élèves qui aborde différents aspects du diabète www.frm.org/nos-dossiers/nos-publications/les-archives-de-recherche-sante-2.htm (n° 114 – avril 2008)</p> <p>📄 Mécanismes inflammatoires associés au diabète de type 2 : rôle du gène responsable de la synthèse d'1 protéine de surface des monocytes M2 anti-inflammatoires et dont des mutations sont impliquées dans l'obésité (étude menée sur 84 patients). www.frm.org/recherches-financees-5.htm (article du 29/10/2010)</p> <p>📄 ; 📄 📄 Site suisse avec de petites animations vidéo très claires sur le génie (d'un niveau très simple, mais que le professeur peut élever en apportant un vocabulaire plus scientifique) génétique gene-abc.ch/fr/genie-genetique/bacteries-et-virus.html</p>



Idées pour la classe	Ressources
<p> ■ <u>Approfondissement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Intervention d'un kinésithérapeute sur les techniques traditionnelles de traitement de la mucoviscidose: oxygénothérapie et kinésithérapie • Découvrir le métier de chercheur en génétique (ouverture sur le métier de chercheur ou de médecin) • En lien avec les maths, manipuler les outils mathématiques utilisés en épidémiologie, à partir de l'exemple des facteurs de risques du diabète de type II <p>■ <u>Préoccupations éducatives :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Pratiquer un jeu de rôle sur 3 maladies génétiques pour susciter le débat dans la classe. • Exercer son esprit critique face au dépistage systématique de gènes responsables de maladies. • Utiliser ses connaissances sur les facteurs responsables de la maladie pour identifier les comportements adaptés face à un risque mettant en jeu la santé individuelle ou la santé publique. • Créer une campagne de prévention sur les habitudes alimentaires à suivre pour se protéger du diabète ou des maladies cardiovasculaires. (Affichage sur les écrans de communication du lycée) 	

Perturbation du génome et cancérisation

Caractéristiques des cellules cancéreuses et des tumeurs















Idées pour la classe	Ressources
<p> Réaliser, manipuler :</p> <ul style="list-style-type: none"> Observer au microscope des cellules cancéreuses (Fibroadénome du sein, mélanosarcome de peau, cancer de la prostate, carcinome métastatique du foie) et les comparer avec des cellules saines <p> Rechercher, extraire et organiser l'information :</p> <ul style="list-style-type: none"> Exploiter des documents variés pour montrer les capacités des cellules cancéreuses (prolifération anarchique et incontrôlée – immortalisation – angiogénie (vascularisation d'un nouveau tissu formé) – invasion (tumeur maligne / métastase) Observation de scanner, IRM pour repérer des tumeurs (dépistage) Exemples d'examen : frottis (cancer col de l'utérus) : dès l'activité sexuelle ; examen de naevi, dès 20 ans ; dépistage de polypes du colon, du cancer de la prostate, du cancer du sein, dès 50 ans 	<p> Site généraliste – définition et graphique sur la prévalence fr.wikipedia.org/wiki/Pr%C3%A9valence</p> <p> Institut Curie : www.curie.fr Cancer, définition caractéristiques, thérapie</p> <p>Des exemples de pathologies   Fondation recherche médicale www.frm.org/dossiers-20.htm</p> <p>  Caractéristiques des cancers, dépistage, traitements, prévention</p> <p>   Banque d'images et de vidéos sur cancer, cancérisation, mort cellulaire, traitement www.serimedis.inserm.fr/index.cgi</p>

Mécanismes de cancérisation

Idées pour la classe	Ressources
<p> Raisonner, argumenter, pratiquer une démarche explicative pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> expliquer le dérèglement de la prolifération cellulaire expliquer la transformation de la cellule mortelle en cellule immortelle (annexes documents 2 à 4) montrer l'origine multifactorielle des cancers, établir la part du génotype et la part des facteurs environnementaux dans la survenue d'un cancer à partir de données épidémiologiques mettre en relation des documents pour montrer l'origine multifactorielle de cancers établir la part du génotype et la part des facteurs environnementaux dans la survenue d'un cancer à partir de données épidémiologiques (voir annexe documents 10 à 14) comprendre le cas des cancers pulmonaires (voir annexe 8) 	<p>Cancers de la peau www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=cancer_peau_pm</p> <p>Soleil et peau : du joli bronzage au cancer invasif artic.ac-besancon.fr/svt/env_san/edu_san/dermato/intro.htm</p> <p>Les papillomavirus humains (HPV) des données sur le cancer des poumons www.e-cancer.fr/les-cancers/cancers-du-poumon</p> <p> Anagène ou Rastop www.inrp.fr/Access/biotic/gpe/dossiers/p53/html/pointp53.htm</p>



Idées pour la classe	Ressources
<p>✂ ✎ Réaliser, manipuler</p> <ul style="list-style-type: none"> • comparer les séquences des allèles des gènes impliqués dans les cancers (exemple : le gène P53) • suivre des cultures de levures pour montrer l'existence de mutations spontanées et l'action mutagène des UV sur une culture de levures (par exemple Ade 2) • TP électrophorèse simulant ce processus de prédisposition génétique d'une maladie cancéreuse à partir d'ADN non humain grâce à un kit du type « Probabilité génétique de souffrir d'une maladie cancéreuse » <p>📁 ✎ Rechercher, extraire et organiser l'information pour découvrir :</p> <ul style="list-style-type: none"> • comment s'étend une tumeur • la ou les causes des mutations (annexes documents 5 et 6) • Montrer l'influence des virus dans les mécanismes de cancérisation Ex : l'herpès Papillomavirus ou HPV. (annexe document 7) 	<p>ANNEXES :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Document 2 : les mécanismes à l'origine d'une prolifération cellulaire incontrôlée • Document 3 : étude des mécanismes à l'origine de l'immortalité des cellules cancéreuses • Document 4 : apoptose et gène p53 • Document 5 : mécanismes angiogéniques et pouvoir invasif des métastases • Document 6 : les causes des mutations • Document 7 : <ul style="list-style-type: none"> ◦ cancer, une maladie multiétapes (cas de l'herpès Papillomavirus) ◦ cancer du sein et facteurs de risques ◦ le rôle de l'alimentation dans le cancer du sein ◦ le multigénisme ◦ association entre types de cancers et facteurs de risques • Document 8 : données sur l'herpès Papillomavirus • Document 10 : cancer, une maladie multiétapes (cas de l'herpès Papillomavirus) • Document 11 : cancer du sein et facteurs de risques • Document 12 : le rôle de l'alimentation dans le cancer du sein • Document 13 : le multigénisme • Document 14 : association entre types de cancers et facteurs de risques

Mesures de protection envisageables



Idées pour la classe	Ressources
<p>   Rechercher, extraire et organiser l'information :</p> <p>À partir d'un site de type SIG pour traiter des données épidémiologiques dans le cas du cancer du sein et/ou utiliser un tableur.</p> <p> Préoccupations éducatives :</p> <p>En collaboration avec les personnels de santé et le professeur documentaliste, construire une argumentation puis concevoir sous différentes formes (diaporama, affiche, blog, site internet) :</p> <ul style="list-style-type: none"> une campagne de prévention contre le risque de cancer du col de l'utérus : une campagne en faveur de la vaccination contre le papillomavirus une campagne en faveur de la vaccination contre de l'hépatite B une campagne de prévention du risque de cancer des poumons : campagne pour amener les élèves à adopter un comportement limitant les risques (éducation à la santé lien avec ECJS, lien avec le français) <p>  Approfondissement :</p> <p>Rencontre avec des professionnels de la santé : imagerie médicale, cancérologue, infirmière, gynécologue.</p>	<p>   Site riche en informations sur : étude épidémiologique des cancers en France (tableaux de chiffres, graphiques) causes et facteurs cancérigènes (tableaux et graphiques) version abrégée de la version intégrale (275 pages) pour les non-spécialistes www.academie-sciences.fr/activite/rapport/r2007.htm</p> <p>ANNEXE :</p> <p>Document 9 : Cancer du sein : étude épidémiologique</p> <p>  Site d'information sur les différents cancers et les soins www.igr.fr/fr/page/accueil_1</p> <p> Cancer du sein (activités pédagogiques (fiches élèves) dossiers épidémiologie) site de type SIG pour traiter des données sur le cancer du sein accés.inrp.fr/accés/ressources/sante/epidemiologie/cancersein/index_html accés.inrp.fr/accés/ressources/sante/epidemiologie/cancersein/activitecancersein</p> <p>  Vidéos « rêve de chercheurs » dossier d'information - faits marquants (dossiers de recherche) www.inserm.fr/thematiques/cancer/dossiers/cancers-et-environnement</p>

Variation génétique bactérienne et résistance aux antibiotiques




















Antibiotique, histoire d'une découverte

Idées pour la classe	Ressources
<p>  Rechercher, extraire et organiser l'information :</p> <p>Découvrir une substance antibactérienne, un incroyable concours de circonstances : (1928 – Fleming – Staphylococcus aureus (bactérie) – Penicillium notatum (champignon) – pénicilline – antiseptique – antibiotique – le hasard Histoire des sciences</p>	<p>www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/penicilline/penicilline.htm</p> <p>Revues Cosinus n°84, juin 2007 La Recherche hors-série novembre 2010</p>

Résistance bactérienne, résultats de la sélection naturelle : sensibilité différente des bactéries

Idées pour la classe	Ressources
<p>  Réaliser, manipuler :</p> <ul style="list-style-type: none">• Observations microscopiques : Penicillium, Staphylococcus, E. coli• concevoir et mettre en œuvre un protocole (antibiogramme) pour déterminer la sensibilité ou la résistance de microorganismes à différents antibiotiques <p>⚠- ATTENTION : pour des raisons de sécurité, seuls les lycées équipés de laboratoires de types L2 pourront envisager de réaliser des antibiogrammes.</p>	<p>Edubases Biotechnologies et ST2S antibiogrammes eduscol.education.fr/bd/urtic/biotic/index.php</p> <p>Site 3RB Réseau Ressource Risque Biologique www.3rb-bgb.com</p> <p>Ensemencement en surface pour antibiogramme www.3rb-bgb.com/docs_adp.php</p> <p>Protocole de réalisation d'un antibiogramme www.geniebio.ac-aix-marseille.fr/biospip/spip.php?article256</p> <p>Réalisation d'antibiogrammes en milieu liquide, gélosé, etc. : pedagogie.ac-montpellier.fr/Disciplines/sti/biotechn/pages/microbio_medical.html</p> <p>⚠- ATTENTION : pour des raisons de sécurité, seuls les lycées équipés de laboratoires de types L2 pourront envisager de réaliser des antibiogrammes. (Cf. Annexe 3 : sécurité en laboratoire type L2)</p>

Résistance bactérienne par sélection naturelle.

Idées pour la classe	Ressources
<p>  Rechercher, extraire et organiser l'information pour:</p> <ul style="list-style-type: none"> découvrir que la résistance des bactéries est un exemple de sélection naturelle recenser les stratégies de résistance des bactéries aux antibiotiques. <p> Raisonner, argumenter, pratiquer une démarche explicative :</p> <p>Mettre en relation les gestes « techniques » des personnels hospitaliers concernant la prévention des infections nosocomiales avec les notions acquises sur la sélection des bactéries à l'origine de leur résistance. </p> <p> Approfondissement :</p> <ul style="list-style-type: none"> Créer une campagne publicitaire du style « les antibiotiques, c'est pas automatique » sous la forme de votre choix (vidéo, diaporama...) Intervention de l'infirmière ou du médecin scolaire pour sensibiliser les élèves à l'intérêt des préventions en termes de santé publique  Jeu de rôle: Sur une étude de cas donnée, utiliser ses connaissances concernant la sensibilité des bactéries aux antibiotiques pour élaborer une stratégie de prévention appropriée au cas étudié.  Travail sur des affiches, des articles de journaux.... Utiliser ses connaissances pour porter un regard critique sur des slogans publicitaires (élimine 99% des bactéries), des pratiques excessives préconisées par les médias. Travail de recherche sur l'histoire de l'hygiène au cours du temps  Histoire des sciences 	<p> ;  État des lieux des résistances antibiotiques (Textes et tableaux). Institut de veille sanitaire. Publication : Prévalence n° 11 Octobre 2004 Document succinct, avec des tableaux et graphiques utilisables en classe : www.invs.sante.fr www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/rapport2009-2.pdf www.onerba.org www.onerba.org/download/ONERBA_JNI09_poster.pdf</p> <p> École nationale vétérinaire de Toulouse, abrégé de bactériologie générale (JP Euzéby) www.bacteriologie.net/generale/resistanceantibiotiques.html</p> <p> Cours de bactériologie générale Antibiotiques III (Faculté de Médecine René Descartes, Université PARIS V) Cours complet sur la résistance bactérienne, bon niveau, très clair et bien illustré (documents utilisables en classe) www.microbe-edu.org www.microbe-edu.org/etudiant/antibio3.html</p> <p> « Mutations-sélection : les bactéries font de la résistance » vidéo dessin animé durée 5 mn, ludique et claire www.evolution-of-life.com/fr/observer/video/fiche/mutations-selection-the-bacteria-resist.html</p> <p>    Site gouvernemental et campagne « les antibio c'est pas automatique » (dont vidéo) www.science.gouv.fr/fr/actualites/bdd/res/3204/resistance-aux-antibiotiques-pourquoi-les-bacteries-sont-si-efficaces</p> <p>Site très simple sur les bons gestes de prévention : montre simplement les gestes d'hygiène en milieu hospitalier www.cclinparisnord.org/Usagers/prev/PrevDream.htm#visiteur</p> <p> Infections nosocomiales: Présentation simple et claire www.inserm.fr/thematiques/microbiologie-et-maladies-infectieuses/dossiers-d-information/infections-nosocomiales</p> <p> Histoire des sciences (Histoire de l'hygiène) : www.hygiene-educ.com/fr/home.htm</p>

Annexes :

Annexe 1- Thème : Patrimoine génétique et maladie : un exemple de tâche complexe pouvant être proposée aux élèves

☛ Scénario : M. et Mme X attendent leur 1^{er} enfant. Au cours d'un repas familial, ils apprennent qu'une maladie atteint certains individus de la famille : la mucoviscidose. Inquiets, ils recherchent des informations afin de connaître l'origine, les risques, les conséquences de cette maladie et comment soigner leur enfant à naître s'il est atteint.

Matériel : extrait d'arbre généalogique de la famille, documents extraits du site EIBE ainsi que mise en œuvre du jeu de rôle proposé dans ce site + anagène allèle CFTR

Activités possibles liées à la résolution de la tâche :

- Établir le lien entre le génotype et le phénotype macroscopique chez un individu sain et un individu atteint de la mucoviscidose par l'étude de documents variés.
- Déterminer l'origine du phénotype macroscopique de la mucoviscidose à l'aide de la mise en relation de documents.
- Établir le mode de transmission de la mucoviscidose à partir d'un arbre généalogique et calculer un risque génétique
- Mettre en relation des informations extraites d'un arbre généalogique et d'une électrophorèse pour évaluer un risque génétique.
- Mettre en relation le phénotype macroscopique de la mucoviscidose avec les différents traitements médicaux envisageables
- Mettre en relation l'origine génétique de la mucoviscidose et les possibilités de thérapie génique

Annexe 2 – Thème : Perturbation du génome et cancérisation : Informations scientifiques et pistes pédagogiques pour le professeur

☛ Document 1 : Niveau d'observation : cytologie, cultures cellulaires, comportement des cellules dans l'organisme

Comparaison de la cytologie de cellules saines et de cellules cancéreuses

Cellules saines	Cellules cancéreuses	Caractéristiques des cellules cancéreuses
morphologie variable	morphologie arrondie (comme les cellules en mitose)	
volume du noyau faible	volume du noyau important: anisocaryose	
cellules différenciées	parfois cellules indifférenciées (comparaison avec cellule embryonnaire)	capacité de dédifférenciation de certaines cellules cancéreuses (caractéristiques embryonnaires= cellules indifférenciées)

Comparaison des cultures cellulaires de cellules saines et de cellules cancéreuses

Cellules saines	Cellules cancéreuses	Caractéristiques des cellules cancéreuses
absence de division en présence de faibles quantités de facteurs de croissance	division en présence de faibles quantités de facteurs de croissance	capacités de prolifération incontrôlée (indépendante des facteurs de croissance)
croissance cellulaire stoppée par inhibition de contact	perte de l'inhibition de contact	capacités de prolifération anarchique
absence de multiplication des cellules après quelques jours : une cellule en culture ne se divise en moyenne qu'environ 50 fois avant de mourir (à l'issue des 65 divisions, entrée en sénescence des cellules et donc mort progressive des cellules → sénescence répliquative due au raccourcissement des télomères à chaque mitose)	multiplication infinie	immortalisation des cellules cancéreuses
incapacité à lyser les membranes basales (matrice extracellulaire) et donc le collagène	capacité à lyser les membranes basales : test d'invasion (mise en culture de cellules sur des puits recouverts d'une membrane semi-perméable et de collagène : comptage de cellules cancéreuses ayant traversé le collagène et la membrane et donc ayant migré sur la partie inférieure du puits)	capacité d'invasion (par sécrétions d'enzymes hydrolysant le collagène) et stimulation du cytosquelette :
dépendance d'ancrage : divisions possibles uniquement sur milieux solides (nécessité de former des attaches pour se diviser)	perte de la dépendance d'ancrage des cellules : capacité de se diviser sans attache avec une surface solide et capacité de pousser dans des milieux semi-solides tels que l'agar mou.	perte de la dépendance d'ancrage utilisée en culture pour tester les capacités tumorales des cellules potentiellement cancéreuses (mise en culture de cellules sur des milieux semi-solides → comptage du nombre de colonies formées)

Comparaison des comportements des cellules saines et des cellules cancéreuses dans l'organisme

Cellules saines	Cellules cancéreuses	Caractéristiques des cellules cancéreuses
	Observation de nombreux vaisseaux sanguins dans la tumeur (masse tumorale vascularisée)	capacité (angiogénique) de stimulation de la formation des vaisseaux sanguins des cellules cancéreuses
Présence exclusive des cellules différenciées dans les organes qui en sont à l'origine	Présence possible de cellules différenciées dans des lieux différents de leur lieu de production : métastases.	capacité d'invasion des cellules cancéreuses : métastases

Document 2 : Les mécanismes à l'origine d'une prolifération cellulaire incontrôlée

☛ **Problème** : comment la cellule cancéreuse devient indépendante des facteurs de croissance et entre dans un processus de prolifération continue ?

Hypothèse : Des mutations de gènes intervenant dans le contrôle des mécanismes de prolifération cellulaires (cf. cas de la cicatrisation) sont à l'origine de cancers.

Question :

Après avoir découvert la notion de prolifération cellulaire contrôlée avec l'exemple de la cicatrisation, émettre une ou des hypothèses sur les niveaux possibles de dérèglements par mutations chez la cellule cancéreuse.

Reprendre le schéma précédent du document de référence (processus d'induction d'une cicatrisation) et formuler des hypothèses sur les différents niveaux de dérèglements possibles à l'origine de la prolifération incontrôlée (travailler à différents niveaux de la chaîne d'induction).

Réponses attendues :

Les conséquences des mutations dépendent du niveau où elles pourraient intervenir à différents niveaux du processus de prolifération cellulaire :

- Mutations possibles de gènes permettant à la cellule cancéreuse de synthétiser ses propres **facteurs de croissance** (→ indépendance vis-à-vis des facteurs de croissance exogènes)
- Mutations possibles de gènes impliqués dans la synthèse du **récepteur aux facteurs de croissance** (récepteurs constamment stimulés → transduction du signal de prolifération et indépendance vis-à-vis des facteurs de croissance exogènes)
- Mutations possibles de gènes codant pour des **protéines impliquées dans la voie de signalisation** (du récepteur à l'ADN) → transduction permanente du signal de prolifération et indépendance vis-à-vis des facteurs de croissance exogènes)
- Mutations possibles de gènes impliqués dans la synthèse de **protéines favorisant l'entrée en mitose** : soit - mutations entraînant une surexpression de ces gènes : production importante et constante de protéines, **ou** mutations entraînant des modifications de structure des protéines favorisant l'entrée en mitose → mitoses constantes
- Mutations possibles de gènes impliqués dans la synthèse de protéines inhibant l'entrée en mitose : levée de l'inhibition favorisant la prolifération

Retour à l'hypothèse :

Hypothèse validée : la prolifération cellulaire incontrôlée des cellules cancéreuses est due à des mutations de gènes impliqués dans le processus de contrôle des mécanismes de prolifération cellulaire.

Néanmoins, la perte de contrôle de la prolifération cellulaire ne suffit pas à définir un cancer (une tumeur maligne). En effet, il existe des tumeurs bénignes (verrues, adénomes du sein, polypes du colon, condylomes du col de l'utérus) pour lesquelles il y a comme chez la cellule cancéreuse perte du contrôle de la prolifération cellulaire, sans qu'il y ait de cancer.

Les cellules cancéreuses ont donc d'autres caractéristiques qui les distinguent des cellules de tumeur bénigne, par exemple : l'immortalité.

Document :

Les cellules cancéreuses dérivent toutes d'un même clone, cellule initiatrice du cancer qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment.

Normalement, la division cellulaire est un mécanisme contrôlé :

par exemple, les tissus et organes ont une forme précise qui résulte d'un équilibre entre des facteurs qui favorisent la division cellulaire et d'autres qui l'inhibent.

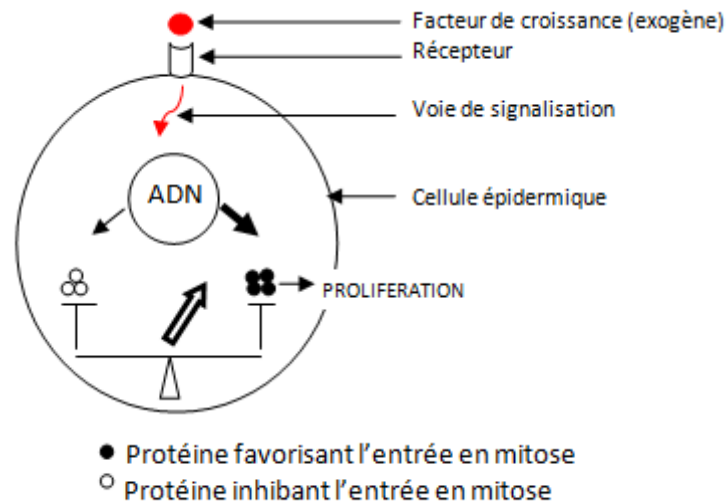
Par exemple, le processus de cicatrisation une prolifération cellulaire contrôlée

Étude d'un cas de prolifération cellulaire contrôlée : la cicatrisation des couches superficielles (atteinte de l'épiderme)

Une lésion cutanée est une destruction cellulaire. En se nécrosant, les cellules libèrent un facteur de croissance épidermique qui en se fixant sur un récepteur des cellules saines de la couche basale épidermique favorise la division cellulaire (et leur migration vers la lésion). Possibilité d'observer les couches épidermiques au microscope optique (repérer les cellules de la couche basale : stratum germinatum).

Lorsque le facteur de croissance disparaît, la prolifération est stoppée → processus de prolifération contrôlée.

Une cellule cancéreuse est indépendante des facteurs de croissance (prolifération possible en leur absence : cf. résultats de cultures cellulaires).



Document 3 : Étude des mécanismes à l'origine de l'immortalité des cellules cancéreuses

☛ **Problème :** comment la cellule cancéreuse devient elle « immortelle » (capable de se diviser indéfiniment) ?

Hypothèse : La survie des cellules cancéreuses est due à une mutation du gène la télomérase qui la rend active constamment

Question : *Après avoir découvert le rôle de l'enzyme télomérase (= document de référence), envisager les conséquences d'une mutation sur le gène de cette protéine.*

Réponse attendue :

Hypothèse validée car la survie des cellules cancéreuses est due à des mutations du gène de la télomérase, enzyme impliquée dans la réparation des chromosomes après leur réplication (en l'absence de réparation, arrêt des divisions cellulaires et donc mort de la cellule).

Document de référence :

Les cellules ont une durée de vie limitée (après 50 à 60 divisions cellulaires (cellules humaines), elles cessent de pouvoir se diviser et entrent en sénescence puis meurent progressivement : sénescence répllicative due au raccourcissement des télomères à chaque mitose).
La cellule cancéreuse est immortelle.

Documents supports :

1/ Document avec photos de chromosomes de cellules en sénescence (extrémités raccourcies) et de cellules normales ou de cellules cancéreuses après de nombreuses divisions (>60) (extrémités non raccourcies).

2/ Document avec résultats expérimentaux :

Culture de fibroblastes : meurent au bout de quelques jours.

Transgénèse : l'intégration du gène de la télomérase dans les fibroblastes entraîne leur survie (chromosomes non raccourcis).

Une enzyme est donc capable de réparer les télomères (empêche le raccourcissement des chromosomes à chaque réplication cellulaire): la télomérase.

Sa présence dans une cellule favorise la survie des cellules.

3/ Document sur la mesure de l'activité de la télomérase dans des cellules sénescents et des cellules cancéreuses : elle est inactive dans cellules sénescents et active dans cellules cancéreuses.

4/ Document sur l'effet de la mutation du gène de la télomérase dans la cellule cancéreuse.

Document 4 : l'apoptose et le gène p53

☛ Après avoir découvert le rôle de la protéine p53 dans l'apoptose (= document de référence), envisager les conséquences d'une mutation sur le gène de l'enzyme p53. Comparer les séquences de la P53 avec Anagène et Rastop

Document de référence :

La transformation d'une cellule en cellule cancéreuse est due à l'accumulation dans son génome de mutations de gènes impliqués dans les processus de la prolifération et de survie des cellules.

Définitions:

Proto-oncogènes : gènes responsables du phénotype cancéreux (prolifération cellulaire, immortalisation des cellules) :

Gènes suppresseurs de tumeurs : gènes favorisant la suppression des tumeurs et la sénescence des cellules (Ex : Gène P53, Rb)

En conditions normales, il y a un équilibre entre les effets exercés par ces 2 classes de gènes antagonistes, qui permet aux cellules de se diviser, mais pas trop.

Remarque : il existe dans le génome plusieurs oncogènes et plusieurs anti-oncogènes.

Si on considère un seul oncogène et un seul anti-oncogène présents chacun en double exemplaire dans le génome de l'individu (un exemplaire de chaque est porté par le chromosome hérité du père et un autre exemplaire de chaque est porté par le chromosome hérité de la mère) :

La mutation d'un seul oncogène (sur les 2 existants) suffit à rendre l'oncogène « hyperactif » La mutation d'un seul anti-oncogène (sur les 2 existants) ne suffit pas à rendre l'anti-oncogène « inactif » : l'inactivation des 2 anti-oncogènes et donc leur mutation conjointe est nécessaire pour qu'un anti-oncogène soit inactivé.

Remarque : une cellule est normalement capable de réduire la fréquence des mutations qui endommagent son ADN:

Quand une cellule normale est endommagée (ADN muté par des agents externes ou internes comme les dérivés nocifs de l'O₂ produits par les mitochondries), elle suit 2 voies selon l'importance de l'endommagement.

Si les mutations sont peu importantes : P53 interrompt la mitose de la cellule endommagée afin que la cellule répare son ADN. Si la réparation est possible : la mitose reprend / si la réparation est impossible : la cellule entre en sénescence (mort progressive très longue : parfois plusieurs années).

Si les mutations sont importantes : P53 déclenche l'apoptose : mort brutale de la cellule volontaire (= suicide cellulaire).

Ces mécanismes de réparations sous l'effet du gène P53 permettent de réduire la fréquence des mutations dans les différentes cellules et donc **préviennent la survenue des cancers**.

Or, une cellule cancéreuse échappe à ces mécanismes de réparation d'ADN et possède des mécanismes d'apoptose et de sénescence inactifs, qui leur permettent alors de survivre en accumulant leurs mutations.

Exemple : le gène P53 muté perd sa capacité à induire l'apoptose et la sénescence des cellules ; cf plus loin avec l'exemple de HPV)

Le gène BRCA1 muté perd sa capacité de réparation de l'ADN et favorise l'accumulation de mutations
→ impliqué dans le cancer du sein.

Document 5 : les mécanismes angiogéniques et du pouvoir invasif des métastases (†)

Les mécanismes à l'origine des capacités angiogéniques des cellules cancéreuses :

Les cellules cancéreuses sont capables en se divisant de former un nouveau tissu (tumeur) ayant sa propre vascularisation : capacité de susciter l'angiogénèse. Les cellules tumorales ont un besoin important en oxygène pour survivre. Elles vont donc stimuler la formation de nouveaux vaisseaux sanguins afin d'apporter nutriments et oxygène à la tumeur. Animation possible sur la vascularisation de la tumeur (et le principe des anti-angiogéniques) :

www.e-cancer.fr/les-cancers/generalites/le-mecanisme-de-cancerisation

Les mécanismes à l'origine de l'acquisition d'un pouvoir invasif (métastases) :

Les cellules tumorales sont capables de passer à l'intérieur d'un vaisseau sanguin afin d'être transportées dans un autre organe où elles vont générer une seconde tumeur (métastase) → Processus de lyse de la matrice extracellulaire

Document 6 : les causes des mutations (†)

L'origine des altérations qui modifient les oncogènes et les gènes suppresseurs est multiple.

1. Le vieillissement (facteurs endogènes)

Les altérations d'origine endogène sont provoquées en partie par des molécules issues de notre métabolisme comme les espèces réactives à l'oxygène. Chaque jour notre ADN subit des millions d'agressions de la part de ces molécules, mais dans la très grande majorité des cas, celles-ci sont réparées de manière très efficace. Néanmoins, il suffit d'une défaillance dans la réparation d'un gène important pour enclencher ou continuer un processus de transformation cellulaire.

Rq : Des travaux récents (2007) suggèrent que les systèmes de réparation de l'ADN ont une efficacité qui diminue avec l'âge.

2. Facteurs environnementaux (exogènes): UV / tabac / alcool/ pollution ...

Facteurs qui agissent directement au niveau de l'ADN (UV) ou sont responsables d'un état inflammatoire chronique favorisant la régénération cellulaire et donc l'apparition de cellules cancéreuses (tabac, alcool).

3. Les virus

4. L'immunodépression

Cas d'apparition de cancers chez des sujets en phase SIDA (Kaposi) ou après une transplantation.

Document 7 : Cancers et facteurs de risques (†; ††)

Le cancer, une maladie multiétapes (exemple de l'Herpes Papilloma Virus (HPV))

Observation : Différences entre un HPV oncogénique et non oncogénique

Un HPV non oncogénique (ex HPV 6), après avoir intégré son ADN dans l'ADN humain conduit à la synthèse de protéines virales qui activent un oncogène, entraînant alors la prolifération cellulaire (formation du condylome).

Néanmoins, cette mutation ne se suffit pas à elle-même pour entraîner un cancer (pour que le condylome se transforme en carcinome).

La cancérisation du condylome ne s'opérera qu'après l'inactivation d'un antioncogène (P 53) et l'activation d'un gène responsable de la survie (mécanismes induits par les HPV oncogéniques)

Le cancer est donc une maladie multiétapes (la mutation d'un oncogène ne suffit pas à la cancérisation d'une cellule) qui laisse alors la possibilité d'un dépistage.

Données complémentaires sur les facteurs de risque du cancer du sein

1995, Hulka dans Lancet, définit deux groupes de femmes :

Risque le plus élevé

Facteur	Groupe à risque	Groupe à faible risque
Age	Élevé	Jeune
Pays	Amériques du Nord	Asie, Afrique
Deux parents du 1er degré ayant eu un cancer du sein avant l'âge de 45 ans	Oui	Non
Antécédent personnel de cancer du sein	Oui	Non

Risque élevé

Facteur	Groupe à risque	Groupe à faible risque
Hyperplasie atypique	Oui	Non
Densité nodulaire à la mammographie	> 75% du volume mammaire	0% du volume mammaire
Un parent du 1er degré ayant eu un cancer du sein	Oui	Non
Irradiation thorax haute dose	Oui	Non
Ovariectomie avant 35 ans	Non	Oui

Risque patent

Facteur	Groupe à risque	Groupe à faible risque
Catégorie socio-économique	Élevée	Basse
Lieu de résidence	Urbain	
Age à la première grossesse à terme	> ou = à 30 ans	< 20 ans
Age aux premières règles	< 12	>14
Age à la ménopause	> ou = à 55	< 45
Obésité post ménopause	Obèse	Mince
Parité	Nullipare	Multipare
Allaitement	Non	Plusieurs années
Contraceptifs oraux (préménopause)	Oui	Non
Traitement hormonal substitutif (THS)	Oui	Non
Taille	Grande	Petite
Antécédent de cancer (endomètre, ovaire ou côlon)	Oui	Non
Consommation d'alcool	Oui	Non

Le rôle de l'alimentation dans le cancer du sein

Différentes données laissent penser que l'alimentation doit jouer un rôle :

Le taux de cancers du sein est plus important dans les pays occidentaux.

Les femmes japonaises présentent peu de cancers du sein. Mais après migration aux Etats Unis, elles rattrapent les Américaines dans l'incidence du cancer du sein. L'alimentation en serait une des raisons (excès de viande, de graisses et de calories ; absence de phyto-oestrogènes – le soja est un aliment de base au Japon dès l'enfance)

Sources : - rapport de l'académie de médecine de 2008
(www.academie-medecine.fr/detailPublication.cfm?idRub=26&idLigne=1198)
- interview du Professeur Roman Rouzier, « La tête au carré » du 25/11/2010, France Inter

Le multigénisme dans le cancer du sein, avec prépondérance de gène

Dans la majorité des cas, les cancers du sein sont sporadiques. Néanmoins il existe une prédisposition héréditaire au cancer du sein dans 20 à 30 % des cas:

Gène	Contribution au cancer du sein d'origine héréditaire
BRCA 1	20 à 40 %
BRCA 2	10 à 30 %
TP 53	< 1 % (association avec le syndrome de Li-Fraumeni)
PTEN	< 1% (association avec le syndrome de Cowden)
Gènes non encore découverts	30 à 70 %

Origine de la prédisposition héréditaire au cancer du sein

Source : <http://acces.inrp.fr/acces/ressources/sante/epidemiologie/cancersein/CancGenet/>

Association type de cancer avec divers facteurs de risques

Proposition d'association de certains types de cancer avec divers facteurs de risque et documentation scientifique relative à d'éventuelles corrélations entre ces cancers et les facteurs de risque proposés

Cancer des VADS (voies aérodigestives supérieures) et de l'œsophage

Facteurs de risques	Documents proposés par Score-Santé	Informations scientifiques
<p>Alcool</p> <p>Tabagisme aggravé d'une forte consommation d'alcool</p> <p>Les aliments fumés que l'on consomme dans le Jura ou en Alsace plutôt qu'en Région Centre</p>	<p><i>Taux de mortalité prématuré par cancer de VADS et œsophage de 1981 à 1999</i></p> <p><i>Nombre des débits de boisson par habitant de plus de 16 ans</i></p> <p><i>Nombre de décès liés à l'alcool</i></p> <p><i>Comparatif par régions</i></p>	<p>Le cancer de l'œsophage n'est pas attribuable à une cause unique, mais certains facteurs pourraient accroître le risque qu'une personne en soit atteinte :</p> <ul style="list-style-type: none"> • tabagisme, surtout s'il s'accompagne d'abus d'alcool • lésions des cellules qui revêtent l'intérieur de l'œsophage, telles que celles causées par des un reflux acide durant de nombreuses années (œsophage de Barrett). <p>On croit que les facteurs suivants pourraient également prédisposer au cancer de l'œsophage :</p> <ul style="list-style-type: none"> • forte consommation d'aliments fumés • consommation fréquente de boissons très chaudes • obésité <p>Le cancer de l'œsophage peut parfois apparaître en l'absence de tous ces facteurs de risque.</p> <p>Une consommation ne dépassant pas ½ l de vin et ½ paquet de cigarettes par jour réduirait de près de 90 % l'incidence des cancers de l'œsophage. Il n'existe pas de dépistage de masse, mais le diagnostic précoce est souhaitable chaque fois que possible à l'échelle individuelle.</p> <p>Chez les malades avec lésions à risque de dégénérescence Exemple : endobrachyoesophage, achalasie, sténose caustique, malade ayant un cancer ORL (et réciproquement).</p> <p>www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/hepgastro/pathhdhaut/152/lecon152.htm</p>

Cancer de la lèvre, de la cavité buccale et du pharynx

Facteurs de risques	Documents proposés par Score-Santé	Informations scientifiques
Alcool et tabagisme	<p><i>Taux de mortalité prématuré par cancer de VADS et œsophage de 1981 à 1999</i></p> <p><i>Nombre des débits de boisson par habitant de plus de 16 ans</i></p> <p><i>Nombre de décès liés à l'alcool</i></p> <p><i>Vente de cigarettes</i></p>	<p>Le cancer buccal et le cancer du pharynx sont fortement associés à la consommation d'alcool et de tabac ; le risque de cancer buccal et de cancer du pharynx est environ 37 fois plus élevé pour les grands tabagiques et les grands buveurs que pour les non-fumeurs non-buveurs.</p> <p>Toutefois, le tabac n'est pas une condition préalable : parmi les non-fumeurs, les grands buveurs s'exposent à un risque de cancer 6 fois plus élevé que les abstinents complets. Des risques élevés ont été retrouvés pour tous les types de boissons alcoolisées. Étant donné que les adeptes des bains de bouche présentent également un risque plus élevé de cancer buccal, l'alcool pourrait influencer la carcinogenèse buccale par voie locale plutôt que générale.</p> <p>En dehors du tabac et de l'alcool, une mauvaise alimentation a été fortement associée au risque de cancer buccal et de cancer du pharynx. www.alcoveb.com</p> <p>Ces cancers sont fréquents en France : 21.000 nouveaux cas par an.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tabac et alcool sont responsables de 90 % des cancers des VADS. • La suppression du tabagisme et une consommation modérée de boissons alcoolisées (moins d'1/2 litre de vin par jour) permettraient d'éviter environ 90 % des cancers des VADS. <p>www.ligue-cancer.asso.fr/article.php?id_article=101</p>

Cancer de l'estomac

Facteurs de risques	Documents proposés par Score-Santé	Informations scientifiques
Qualité des eaux pour le nitrate ou nitrate alimentaire ?	<p><i>Taux d'incidence de ce cancer</i></p> <p><i>Dépassement de la concentration en nitrate et fluor</i></p> <p><i>Maladies professionnelles du régime agricole</i></p>	<p><u>Facteurs favorisants :</u> Présence de la bactérie Helicobacter pylori localisé à l'<i>antre</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> • S'accompagne de gastrite <i>superficielle</i>. • Pouvant évoluer vers une <i>gastrite atrophique</i>. <p>=> <i>Carcinogène de l'estomac</i> (multiplie par 6 le risque de cancer de l'estomac)</p> <p><u>Facteurs délétères :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aliments riches en sel. • Nitrates → Nitrites → Nitrosamine. • alcool et tabac non prouvés. <p>www.med.univ-rennes1.fr/etud/hepato-gastro/cancer_de_l'estomac.htm#Facteurs%20favorisants</p>

Cancer du pancréas

Facteurs de risques	Documents proposés par Score-Santé	Informations scientifiques
<p>Distribution inégale selon les sexes, l'état marital, les citadins et les ruraux.</p>	<p><i>Taux d'incidence de ce cancer</i></p> <p><i>État marital de la population masculine</i></p> <p><i>Comparaison de l'incidence homme/femme</i></p>	<p>La cause en est inconnue. Il serait plus fréquent chez le diabétique et en cas de pancréatite chronique.</p> <p>Certains facteurs favorisants seraient en cause : le tabac, un régime riche en graisses et en protéines animales...</p> <p><u>Les facteurs de risque :</u> Le tabagisme est certainement un facteur de risque, les fumeurs étant beaucoup plus atteints que les non-fumeurs. Dans les pays où l'alimentation est riche en matières grasses, l'incidence du cancer du pancréas est plus élevée. Le café et l'alcool sont également incriminés, mais les données actuelles ne permettent pas pour autant d'établir une relation directe avec le cancer du pancréas. Enfin, les personnes atteintes de pancréatite chronique ont un gros risque de développer ce type de cancer.</p> <p>www.canceronet.com/public/types_cancer/types_cancer14.asp</p> <p>De façon générale, ce cancer est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, chez les Noirs que chez les Blancs, chez les célibataires que chez les personnes mariées et chez les citadins que chez les ruraux.</p>

Cancer du foie

Facteurs de risques	Documents proposés par Score-Santé	Informations scientifiques
Alcool	<p><i>Comparaison de l'incidence homme/femme</i></p> <p><i>Décès liés à l'alcool</i></p> <p><i>Taux d'incidence en France par régions</i></p>	<p>Il est rare en Europe. Prédominant nettement dans le sexe masculin ce cancer a une évolution redoutable, notamment parce qu'il survient sur un organe déjà malade, dans 90% des cas sur une cirrhose. Le rôle du virus de l'hépatite b est prépondérant dans le monde, car près de la moitié des patients ayant une hépatite chronique b au stade de cirrhose peuvent faire un cancer hépatique ; l'alcool, surtout en France, est aussi un facteur de risque et les deux peuvent être associés.</p> <p>Le ratio d'incidence entre les départements à haut risque et à bas risque est de 3,1 chez l'homme et de 4,4 chez la femme. Les taux d'incidence les plus élevés sont rapportés par les départements du Bas-Rhin chez l'homme et du haut Rhin chez la femme, et les plus bas par les départements du Tarn chez l'homme et de la Saône et Loire chez la femme. Le rapport de l'incidence sur la mortalité entre les dix départements concernés (période 1993-1997) varie de 1,0 (Isère et Haut-Rhin à 2,2 (Somme) chez l'homme, et de 0,9 (Isère et Haut-Rhin) à 0,3 (Hérault) chez la femme.</p> <p>La consommation d'alcool diminuant, ce facteur n'est certainement pas à l'origine de l'augmentation de l'incidence des cancers primitifs du foie. En revanche, elle peut s'expliquer en partie par l'augmentation de l'espérance de vie des patients ayant une cirrhose, en rapport avec une meilleure prise en charge, ce qui lui laisse le temps de se transformer en cancer. L'infection par les virus B et C peut jouer un rôle.</p> <p>www.invs.sante.fr/publications/2003/rapport_cancer_2003/p61_foie.pdf</p>

Cancer du larynx

Facteurs de risques	Documents proposés par Score-Santé	Informations scientifiques
Tabac	<p><i>Taux d'incidence</i></p> <p><i>Vente de cigarettes</i></p> <p><i>Population masculine par CSP</i></p>	<p>Un tabagisme important (supérieur à 20 cigarettes par jour) et prolongé (plus de 20 ans) existe chez plus de 95% des sujets atteints. L'alcoolisme chronique favorise surtout la cancérisation de la partie supérieure du larynx. Les professions les plus exposées aux cancers laryngés sont les métiers où des poussières ou des produits chimiques sont inhalés (mines, textiles, bâtiments, hydrocarbures, industries chimiques, peintures). Des lésions bénignes (leucoplasies et kératoses) dégénèrent dans 10% des cas, dans un délai de 5 à 20 ans en fonction du tabagisme et de l'empoussièrément.</p>

Mélanome

Facteurs de risques	Documents proposés par Score-Santé	Informations scientifiques
Exposition au soleil Alternance hiver/ été	<i>Taux d'incidence standardisés</i> <i>Comparaison des régions sud, nord et médiane</i>	L'augmentation de fréquence du mélanome dans tous les pays est alarmante. Actuellement elle double tous les dix ans et, si des mesures de prévention ne viennent pas enrayer cette progression, ce sera au XXI ^e siècle un des cancers les plus fréquents, à l'égal par exemple du cancer du sein. 5 000 à 6 000 cas sont découverts chaque année en France, 25 000 aux États unis. Cet accroissement spectaculaire est dû à l'augmentation de l'exposition au soleil et à la mode du bronzage, aux changements des habitudes de loisirs et des styles vestimentaires. Les expositions intenses sont les plus dangereuses, surtout dans le jeune âge.

Cancer de l'utérus

Facteurs de risques	Documents proposés par Score-Santé	Informations scientifiques
Nombre de grossesses	<i>Taux d'incidence standardisés</i> <i>Taux de fécondité</i>	Longtemps le cancer du col de l'utérus a été parmi les tumeurs malignes les plus fréquentes, favorisé par une hygiène déficiente et de nombreuses grossesses. Aujourd'hui il est devenu moins fréquent. Près de 90 % de ces cancers se développent à partir de lésions précancéreuses dues aux papillomavirus humains (HPV). La détection par un frottis de ces lésions, généralement présentes dix à quinze ans avant le développement d'un cancer, permet d'intervenir pendant cette période de latence.

Cancer de la prostate

Facteurs de risques	Documents proposés par Score-Santé	Informations scientifiques
Age Alcool, en contre-exemple	<i>Répartition dans la population</i> <i>Débits de boissons licence IV</i>	C'est aujourd'hui le cancer le plus fréquent de l'homme après celui des bronches, puisqu'il y a en France environ 12 000 nouveaux cas par an. Il n'y a pas de facteur favorisant ni de cause connue – bien qu'une alimentation riche en graisses animales soit suspectée – et son caractère héréditaire est discuté. L'âge est sans conteste le principal facteur de risque. Plus des trois quarts, des cancers de la prostate sont diagnostiqués chez des hommes de plus de 65 ans. L'alcool, un temps suspecté, ne semble pas avoir d'influence sur ce type de cancer. Facteurs de risque reconnus : antécédents familiaux, vieillissement, origine ethnique – africaine www.phac-aspc.gc.ca/ccdpc-cpcmc/topics/cancer_prost_f.html#risk

Cancer du rein

Facteurs de risques	Documents proposés par Score-Santé	Informations scientifiques
Tabac	<i>Taux d'incidence standardisé</i> <i>Vente de cigarette</i>	Est favorisé par le tabac, deux fois plus fréquent chez les fumeurs et, semble-t-il, par l'obésité et l'hypertension artérielle chez l'homme. Il n'est ni héréditaire ni familial, sauf dans 1% des cas où il existe une relation familiale ou avec une maladie héréditaire particulière, le syndrome de Von Hippel Lindau, caractérisé par des malformations des vaisseaux et du système nerveux

Document 8 : Étude de l'Herpès PapillomaVirus ou HPV (†)

Exemple : HPV (Herpès PapillomaVirus) : famille de virus

200 papillomavirus sont susceptibles d'infecter l'homme. Ils sont responsables des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes puisque l'estimation des personnes contaminées par ce virus est comprise entre 10 et 30%.

Les papillomavirus sont responsables de près de 5% de tous les cancers humains ; transmis par voie sexuelle ils sont responsables du **cancer du col de l'utérus**

Deux formes d'HPV :

- des HPV non oncogéniques : responsables d'une prolifération cellulaire observable sur la peau (verruques) (HPV 1 et HPV 2) ou au niveau des muqueuses génitales (verruques génitales = condylomes (tumeur bénigne) du col de l'utérus) (HPV 6 et HPV 11)
- des HPV oncogéniques (HPV 16): responsables de cancers (ex : cancer du col de l'utérus : transformation des condylomes en carcinomes =tumeur maligne)

Exemple : mécanisme de cancérisation du col de l'utérus par le virus HPV 16:

Présence dans le génome des HPV oncogéniques des gènes E6 et E7 responsables de la synthèse de protéines virales E6 et E7 oncogéniques :

Une fois l'ADN viral (gènes E6 et E7) intégré dans le génome humain :

- la protéine E7 est synthétisée et inactive le gène humain Rb (anti-oncogène)
- la protéine E6 induit la dégradation de la protéine P53 (anti-oncogène) et active un gène (hTERT) impliqué dans la synthèse de la télomérase (→ réparation des télomères → survie des cellules)

<http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p189/pathogen2010.pdf>

Document 9 : Cancer du sein : étude épidémiologique (site de l'INRP) († ; 🏠)

Objectifs cognitifs :

- existence de facteurs de risque du cancer du sein
- évolution actuelle du cancer du sein

Objectifs méthodologiques :

- sélection d'informations dans un site internet où la navigation est libre
- utilisation des systèmes d'informations géographiques (SIG)

Notions épidémiologiques développées :

- Incidence d'une maladie
- Incidence standardisée
- Facteurs de risque
- Chiffres statistiquement significatifs

Utiliser les données d'un SIG : surveillance du cancer en direct (site interactif)

Les mêmes objectifs que précédemment sont recherchés dans cette activité.

Notions d'épidémiologie :

- Incidence d'une maladie
- Mortalité
- Taux standardisés
- Facteurs de risque
- Chiffres statistiquement significatifs

Annexe 3- Thème sécurité « laboratoire confinement L2 »

Un laboratoire L2 a les caractéristiques suivantes

(source : www.dgdr.cnrs.fr/cnps/guides/doc/risquebio/fiche4.pdf)

Aménagement du laboratoire :

- marquage du niveau de confinement et pictogramme " danger biologique " à l'entrée du laboratoire,
- séparation des autres locaux par au moins une porte,
- accès réglementé et verrouillable. Les noms du responsable du L2 et des personnes autorisées seront affichés sur la porte,
- espace convenable pour chaque manipulateur,
- surfaces lisses (murs, sols, paillasse), imperméables, faciles à nettoyer et résistantes aux agents de nettoyage et de désinfection
- absence d'endroit difficilement accessible au nettoyage (exemple : plinthes),
- évier ou lavabo pour permettre le lavage des mains. Pour les nouvelles installations, les robinets devront être à commande non manuelle,
- vestiaire,
- présence recommandée d'une vitre permettant de voir les occupants,
- étanchéité du local pour en permettre la désinfection par fumigation.

Matériel et équipement :

- poste de sécurité microbiologique de type II (PSM type II),
- autoclave de préférence à l'étage,
- centrifugeuse à proximité : utiliser des tubes étanches,
- étuve à proximité,
- moyen de communication avec l'extérieur du local recommandé (téléphone, interphone) : ne pas l'utiliser avec les gants servant à l'expérience en cours.

Bonnes pratiques :

- connaître les consignes de sécurité et la conduite à tenir en cas d'accident,
- fermer les portes du laboratoire pendant l'exécution du travail,
- ne pas boire, manger, fumer, se maquiller,
- ne pas décapsuler les crayons-feutres avec les dents,
- désinfecter les plans de travail avant et après manipulation et après toute contamination,
- recouvrir la paillasse d'un papier absorbant (type BenchKote®),
- se laver les mains avant et après manipulation,
- porter une blouse. Il est conseillé d'en avoir une spéciale, facilement identifiable (par exemple de couleur), qui sera retirée après manipulation et restera dans le local,
- porter obligatoirement des gants ; le port de masque(1) (2) et/ou de lunettes(1) est optionnel et dépend de la manipulation,
- réaliser les broyages de tissus sous PSM de type II,
- ouvrir les récipients sous PSM de type II après centrifugation ou homogénéisation afin d'empêcher la dissémination d'aérosols.
- éviter la création d'aérosols et de projections :
 - une suspension de micro-organismes ne doit jamais être mélangée par aspirations et refoulements successifs à travers une pipette et chassée brutalement,
 - il est recommandé de faire s'écouler les liquides le long de la paroi du récipient, sous la surface du liquide à remettre en suspension.
- lors de centrifugations, l'utilisation de tubes bouchés est recommandée,
- dans la mesure du possible, utiliser du matériel jetable,
- éviter l'emploi d'aiguilles et de matériel en verre,
- récupérer les aiguilles et matériels coupants dans une boîte spéciale imperforable "safetybox". Ne pas recapuchonner les aiguilles,
- ne pas pipetter à la bouche, utiliser un système d'aspiration mécanique,
- décontaminer les équipements (centrifugeuse, étuve...) avant leur sortie du local,
- inactiver le matériel contaminé et les déchets. Si l'inactivation est effectuée à l'extérieur du local, transporter le matériel dans un conteneur étanche et fermé,
- ne pas stocker d'animaux non concernés par l'expérience en cours,
- afficher dans le laboratoire la conduite à tenir en cas de contamination du local, transporter le matériel dans un conteneur étanche et fermé,
- ne pas stocker d'animaux non concernés par l'expérience en cours,
- afficher dans le laboratoire la conduite à tenir en cas de contamination.

(1) si risque chimique associé

(2) si risque de contamination aérienne

Bibliographie

Patrimoine génétique et maladie

- *Thérapie génique : espoir ou illusion* Bertrand Jordan Odile Jacob Editeurs-2007
- *Mutations silencieuses* Pour la Science 384-octobre 2009
- *Se soigner selon ses gènes* La Recherche HS-novembre-décembre 2009
- *Comment on corrige des gènes* La Recherche HS41-novembre 2010
- *Les virus vecteurs de molécules thérapeutiques* Pour la Science Dossier55-avril-juin 2007
- *La variabilité du génome humain* Pour la Science Dossier46-janvier-mars 2005
- *Les diagnostics salivaires* Pour la Science 374-décembre 2008
- *La renaissance de la thérapie génique* La Recherche 438-février 2010
- *Une thérapie génique soigne la bêta-thalassémie* La Recherche 446-novembre 2010
- *Succès de la thérapie génique contre la bêta-thalassémie* Biofutur 315-novembre 2010
- *La thérapie génique contre le syndrome de Wiskott-Aldrich* Biofutur 309-avril 2010
- *Mucoviscidose : progrès et espoirs* Biofutur 310-mai 2010
- *20 ans de thérapie génique* Biofutur 300-juin 2009
- *La drépanocytose, une maladie génétique fréquente et méconnue* Biofutur 294-décembre 2008
- *À propos du dépistage néonatal de la mucoviscidose* Médecine/Science 23-5-mai 2007
- *Dix ans de thérapie génique* Médecine/Science 26-2-février 2010
- *Thérapie génique : de grandes espérances* Médecine/Science 22-5-mai 2006
- *Nouveau vecteur dérivé du VIH pour la thérapie génique* Science-6 novembre 2009
- *Le tissu adipeux et ses hormones* Pour la Science 384-octobre 2009
- *Des vaccins thérapeutiques* La Recherche HS-novembre-décembre 2009
- *L'intolérance au gluten : la maladie cœliaque* Pour la Science 388-février 2010
- *Des alliées contre l'obésité* La Recherche 430-mai 2009
- *Le lapin modèle d'étude de l'athérosclérose* Biofutur 287-avril 2008
- *Diabète de type 2 : nouveaux gènes de prédisposition* Biofutur 279-août 2007
- *Du nouveau dans la génétique du diabète de type 2* Médecine/Science 24-3-mars 2008
- *Plasticité des cellules bêta et diabète de type 2* Médecine/Science 23-10-octobre 2007
- *Pollution atmosphérique et poumon : approche épidémiologique* Médecine/Science 22-6-juin 2006
- *Métabolisme du cholestérol et traitement de l'athérosclérose* Médecine/Science 20-6-juin 2004

Perturbation du génome et cancérisation

- *La protonthérapie* : Journal de l'Institut Curie 84-novembre 2010
- *Cancer du cerveau et vaccin CDX-110* La Recherche 447-décembre 2010
- *Un marqueur universel du cancer* Pour la Science 398-décembre 2010
- *Des traitements anticancer très profitables* La Recherche HS-novembre-décembre 2009
- *Cancer : la révolution* La Recherche 440-avril 2010
- *Le cancer sous l'emprise du milieu* Pour la Science 385-novembre 2009
- *Des cancers traités par des virus* Pour la Science Dossier55-avril-juin 2007
- *L'imbroglie génétique du cancer* Pour la Science Dossier46-janvier-mars 2005
- *Les chaperonnes : des protéines à tout faire* Pour la Science 376-février 2009
- *GENiusVAC une nouvelle thérapie contre le mélanome* Biofutur 313-septembre 2010
- *Une méthode de détection rapide des cancers du sein et de la prostate* Biofutur 307-février 2010
- *Le cancer colorectal* Biofutur 307-février 2010
- *Hospicells et résistance à la chimiothérapie* Biofutur 302-septembre 2009

- *EMIL, imagerie moléculaire du cancer* Biofutur 297-mars 2009
- *Hépatite B : relance la polémique sur la vaccination* Biofutur 294-décembre 2008
- *Le cancer du col de l'utérus* Biofutur 292-octobre 2008
- *Mélanome cutané : la cascade de signalisation du TGF-bêta* Biofutur 291-septembre 2008
- *Analyse l'augmentation de l'incidence des cancers en France* Médecine/Sciences 25-3-mars 2009
- *Cellules cancéreuses et gène normal* Médecine/Sciences 25-1-janvier 2009
- *Papillomavirus et cancer du col de l'utérus* Médecine/Sciences 24-11-novembre 2008
- *Epigénétique et cancer* Médecine/Sciences 24-8-août 2008
- *Cancer du sein et expression génique sur puces à ADN* Médecine/Sciences 24-6-juin 2008
- *Cigarette, aromatique et cancer* Médecine/Sciences 24-3-mars 2008
- *Facteurs de risques génétiques pour le cancer de la prostate* Médecine/Sciences 20-5-mai 2004
- *Tests de prédisposition génétique des cancers du sein et de l'ovaire* Médecine/Sciences 20-8-août 2004
- *Facteurs de risque du cancer du sein* Médecine/Sciences 21-2-février 2005
- *Viande, poisson et cancer colorectal* Médecine/Sciences 21-10-octobre 2005

Variation génétique bactérienne et résistance aux antibiotiques

- *Le renouveau des antibiotiques* La Recherche HS41-novembre 2010
- *Attaquer les bactéries avec des virus* La Recherche HS41-novembre 2010
- *L'art de la guerre bactérienne* Pour la Science 393-juillet 2010
- *Halte à la tuberculose* Pour la Science 380-juin 2009
- *Des vaccins plus efficaces* Pour la Science 386-décembre 2009
- *Les ARN des bactéries pathogènes* Pour la Science 371-septembre 2008
- *Un futur sans antibiotiques* Biofutur 315-novembre 2010
- *La résistance aux antibiotiques est généralisée dans l'Union européenne* Biofutur 312-août 2010
- *Bactériophages et médecine* Biofutur 309-avril 2010
- *La résistance aux antibiotiques, c'est presque automatique* Biofutur 301-août 2009
- *Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus** Médecine/Sciences 26-11-novembre 2010
- *Coexister avec la résistance aux antibiotiques : une réalité internationale en 2010* Médecine/Sciences 26-11-novembre 2010
- *Les antibiotiques induisent la capture de gènes de résistance par les bactéries* Médecine/Sciences 26-1-janvier 2010
- *Infections à *Clostridium difficile** Médecine/Sciences 26-2-février 2010