

Chapitre 3 : Variation de l'information génétique

cancer de la peau

Le cancer. Problème de santé publique, 1^{ère} cause de mortalité en France.

Construire la définition du cancer : dérèglement du cycle cellulaire qui entraîne la formation d'une tumeur.

Il semblerait que certains facteurs puissent provoquer des perturbations du fonctionnement cellulaire

TP – Banane

Bilan du TP : Les UV peuvent provoquer des modifications de l'ADN appelées mutations, on dit que les UV sont des agents mutagènes. Ils peuvent modifier des nucléotides, provoquer des déformations de la molécule, voire des cassures dans la molécule d'ADN. **Ce sont des mutations induites.**

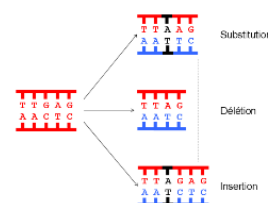
Ces mutations peuvent entraîner la mort de la cellule (nécrose visible), on dit qu'elles sont létales.

Il existe un mécanisme de réparation des mutations qui est activé par la lumière blanche. Celle-ci active la photolyase (une enzyme) qui répare les mutations induites par les UV.

Activité docs : Xeroderma pigmentosum

Les mutations sont des modifications de la séquence de nucléotides. Lorsqu'elles touchent un seul nucléotide, on parle de **mutations ponctuelles**. Il en existe 3 types :

- les **substitutions**, où un nucléotide est remplacé par une autre.
- les **additions**, où un nucléotide est ajouté dans la séquence d'ADN.
- les **délétions** où l'on observe la disparition d'un nucléotide.



Il existe des enzymes spécialisées qui vont réparer les erreurs de réplication et les altérations de l'ADN. Ces enzymes contribuent ainsi à une stabilité de la molécule d'ADN et donc de l'information génétique.

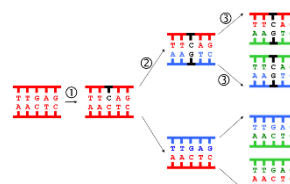
Si la réparation n'est pas conforme, la mutation persiste à l'issue de la réplication et elle sera transmise aux cellules filles au cours de la mitose.

D'où viennent ces mutations ponctuelles ?

Idées : des erreurs de copies ...

Doc – Une réplication pas si conforme

Lors de la réplication, l'ADN polymérase peut effectuer des erreurs de réplication (mésappariements) avec mise en place d'un nucléotide incorrect. Ce phénomène est aléatoire mais cela entraîne une mutation lors de la réplication suivante qui sera ensuite reproduite au cours des cycles cellulaires successifs. On parle de **mutations spontanées**.



Même si phénomène rare, parfois les mutations persistent, **quelles sont alors les conséquences de ces modifications de l'information génétique ?**

Conséquences et devenir des mutations.

- Conséquences des mutations sur l'information génétique :

Exemple de la couleur de la peau chez l'espèce humaine

Correction - TE

- **Les mutations de la molécule d'ADN sont à l'origine de nouveaux allèles** : en effet, quand un gène subit une mutation, une nouvelle séquence de nucléotides est produite, le gène sera donc présent en 2 exemplaires ; 2 allèles du gène. **Lorsqu'un gène se trouve présent sous plus d'un allèle, on parle de polyallélisme.**

Parfois les mutations n'ont pas de conséquences sur le phénotype (caractères observables), on dit alors que ce sont des mutations silencieuses. Mais **certains allèles peuvent entraîner un changement du phénotype, ainsi dans une population on voit apparaître de nouveaux caractères**, c'est l'origine de la diversité des phénotypes.

Quel est le devenir d'une mutation qui apparaît dans une cellule ?

- La transmission des mutations.

Selon le moment dans la vie et le type de cellule touchée, les conséquences de la mutation sont différentes : **on distingue les mutations qui surviennent dans la lignée germinale ou dans la lignée somatique.**

- **Mutations somatiques et cancérisation**

Les mutations dans la lignée somatique ne seront pas héréditaires. On distingue 2 situations ; si la mutation se produit de façon précoce dans le développement embryonnaire, toutes les cellules issues de la cellule mutée porteront la mutation, donc qu'une partie plus ou moins étendue de l'organisme aura une information génétique différente ; on parle de mosaïque. (Exemple les tâches café au lait sur la peau). Si la mutation intervient plus tardivement, elle altère le contrôle du cycle cellulaire et aboutit à une tumeur.

Tp Genially –

- Des mutations des cellules somatiques surviennent au cours de la vie individuelle par mutations spontanées ou induites par des facteurs mutagènes de l'environnement ou par des infections virales.

Ces mutations peuvent donner naissance à une lignée cellulaire dont la multiplication n'est plus contrôlée et peut aboutir à la formation d'une tumeur maligne.

Il existe deux types de gènes dont la mutation peut induire une tumeur. Si une personne hérite d'un des allèles mutés de ces gènes (car présent dans les cellules germinales), elle présente alors un risque accru de développer un cancer, on parle d'allèles de prédisposition.

La connaissance des causes d'apparition d'un type de cancer permet d'envisager des mesures de protection, de traitement et de guérison.

- **Mutations germinales et santé.**

Les mutations dans la lignée germinale se produisent dans les cellules à l'origine des gamètes. Elles sont donc à l'origine de nouveaux allèles qui peuvent être transmis à la descendance. Elles sont à l'origine des maladies génétiques héréditaires, mais aussi de variations de caractères à l'origine de l'évolution.

Doc – les vampires !

Bilan de l'activité :

- **Certaines mutations sont responsables de pathologies en affectant l'expression de certains gènes ou en altérant les protéines qui ne sont alors plus fonctionnelles.**

Une maladie est dite **monogénique** lorsqu'elle est due à la mutation d'un seul gène.

On parle de **maladie autosomique récessive**, lorsque le gène affecté est porté par un autosome (chromosome non sexuel) et que l'allèle est récessif. Dans ce cas, **seuls les homozygotes pour l'allèle muté sont atteints. Les hétérozygotes, qui ont un allèle muté et un allèle sain, sont des porteurs sains.**

Les modalités de transmission et la détermination **du risque génétique** d'une maladie génétique s'étudient grâce à des arbres généalogiques.

Travail en groupe puis croisement des connaissances.

- Pour limiter les effets de certaines maladies génétiques, **on peut apporter artificiellement une molécule manquante, ou tenter de limiter l'accumulation** d'une molécule toxique (par exemple en modifiant le régime alimentaire).

Le dépistage précoce des maladies augmente les chances de réussite des traitements en agissant très tôt.

Depuis les années 2000, les **thérapies géniques** ont fait leur apparition. **Le principe est d'apporter artificiellement au génotype du malade la version fonctionnelle du gène, en utilisant des vecteurs comme certains virus.**