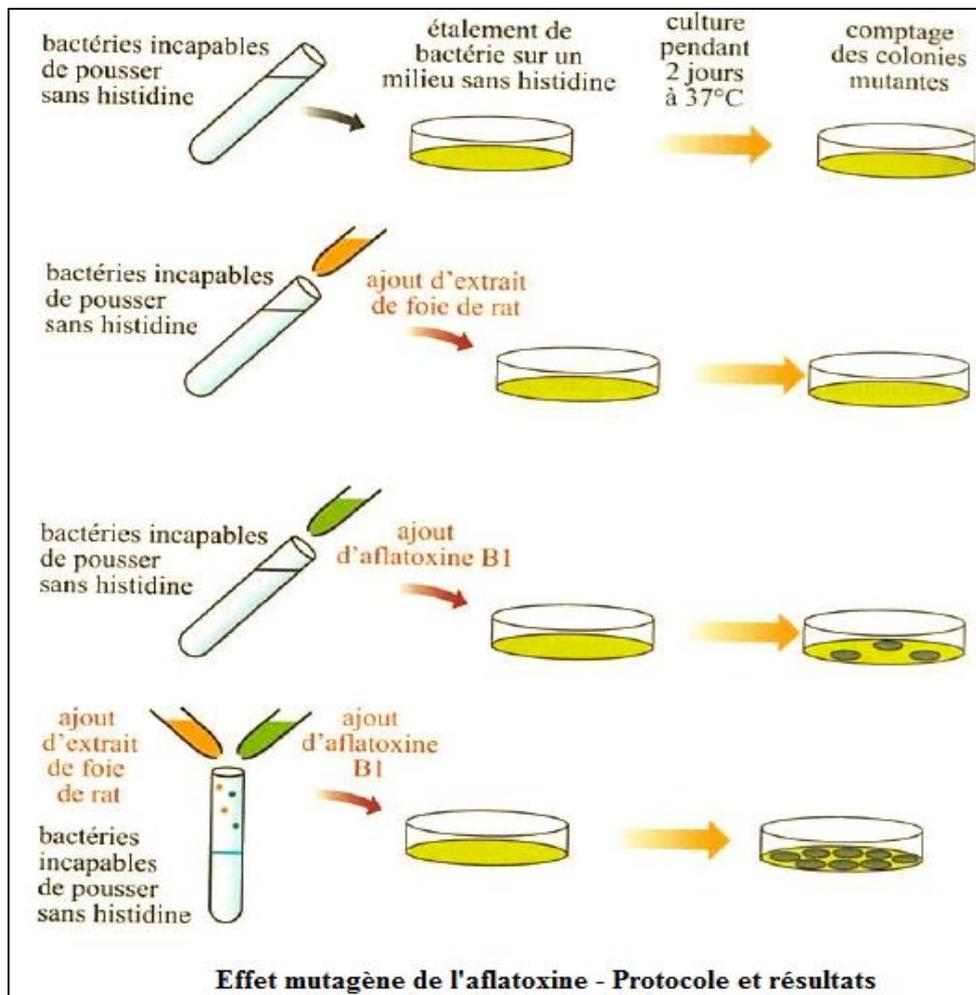


Exercice 01 : Génétique et alimentation

Alimentation et mutation.

De nombreux agents de l'environnement sont suspectés d'être des agents mutagènes. Certaines mutations sont à l'origine de cancers de foie. Des études épidémiologiques menées dans différents pays suggèrent que les cancers du foie seraient dus à la contamination de la nourriture par une moisissure qui sécrète une molécule appelée aflatoxine B1.

Afin de tester le pouvoir mutagène de cette substance, on cultive des bactéries normalement incapables de se développer en absence d'histidine dans l'environnement, en présence ou non d'aflatoxine B1, et on étale ces bactéries sur un milieu sans histidine. Les cancers se produisent essentiellement au niveau du foie, des extraits de foie de rat sont ajoutés ou non dans les cultures. Le protocole et les résultats sont schématisés ci-après :



1. Donner la définition de mutation et agent mutagène.

Une mutation est une modification accidentelle, aléatoire et rare de la séquence en nucléotides d'un gène.

Un agent mutagène est un facteur physique ou chimique de l'environnement qui augmente la probabilité d'apparition des mutations.

2. Comparer les expériences 1 et 3.

Dans l'expérience 1, aucune bactérie n'est capable de se développer sur un milieu dépourvu d'histidine. Dans l'expérience 3, trois colonies se développent, ce qui prouve que l'aflatoxine B1 a provoqué une inactivation par mutation du gène qui rendait ces bactéries auxotrophes pour l'histidine.

3. Comment nomme-t-on les expériences 1 et 2 dans un test scientifique ?

Les expériences 1 et 2 sont des expériences témoins.

4. Expliquer pourquoi on ajoute de l'extrait de foie de rat dans les expériences 2 et 4.

L'ajout d'extrait de foie dans l'expérience 2 sert à vérifier que cet extrait ne provoque pas, en tant que tel, de mutation chez les bactéries.

L'ajout d'extrait de foie dans l'expérience 4 sert à tester l'hypothèse selon laquelle l'aflatoxine B1 voit son caractère mutagène augmenté, potentialisé, dans le foie ; ce qui expliquerait que cette substance provoque des cancers particulièrement dans cet organe.

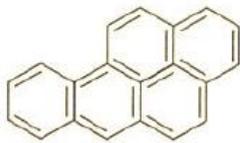
5. Conclure sur une des origines des cancers du foie.

Au vu des résultats de l'expérience 3 par rapport au témoin n°1, on peut dire que l'aflatoxine B1 présente un pouvoir mutagène. Dans l'expérience 4, encore plus de colonies de bactéries se sont développées : ce qui permet de penser que le foie modifie l'aflatoxine B1 qui acquiert alors un pouvoir mutagène accru. Cette dernière particularité expliquerait que l'aflatoxine B1 soit particulièrement cancérigène pour les cellules hépatiques (cellules du foie).

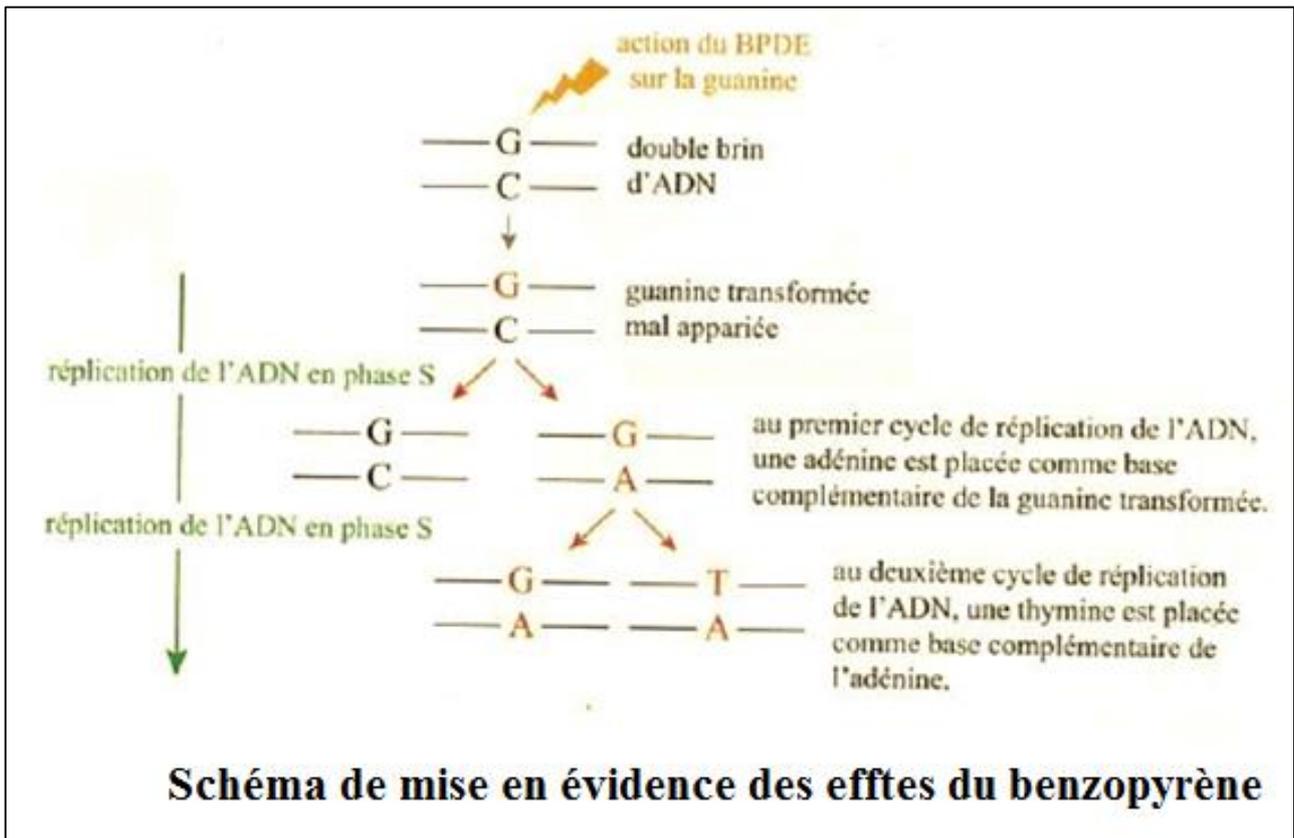
Exercice 02 : Fumée de cigarette et effets du benzopyrène

La fumée de cigarette contient de nombreuses substances toxiques dont le benzopyrène qui est transformé dans les cellules en composé très réactifs, le BPDE. Ce composé peut réagir avec la guanine de l'ADN. La guanine ainsi modifiée s'apparie non plus avec une cytosine mais avec une adénine.

En schématisant le devenir d'une paire de bases G-C pendant deux cycles cellulaires, montrer quel peut être l'effet du benzopyrène qui justifie les indications données sur sa fiche toxicologique.

 C ₂₀ H ₁₂	 T - toxique	 N - dangereux pour l'environnement
BENZOPYRENE		
R 45 - peut provoquer le cancer		
R 46 - peut provoquer des altérations génétiques héréditaires		
Fiche toxicologique du benzopyrène		

La fiche toxicologique du benzopyrène montre que cette molécule peut provoquer des cancers et des altérations génétiques héréditaires. Cela signifie que le benzopyrène peut provoquer des mutations.



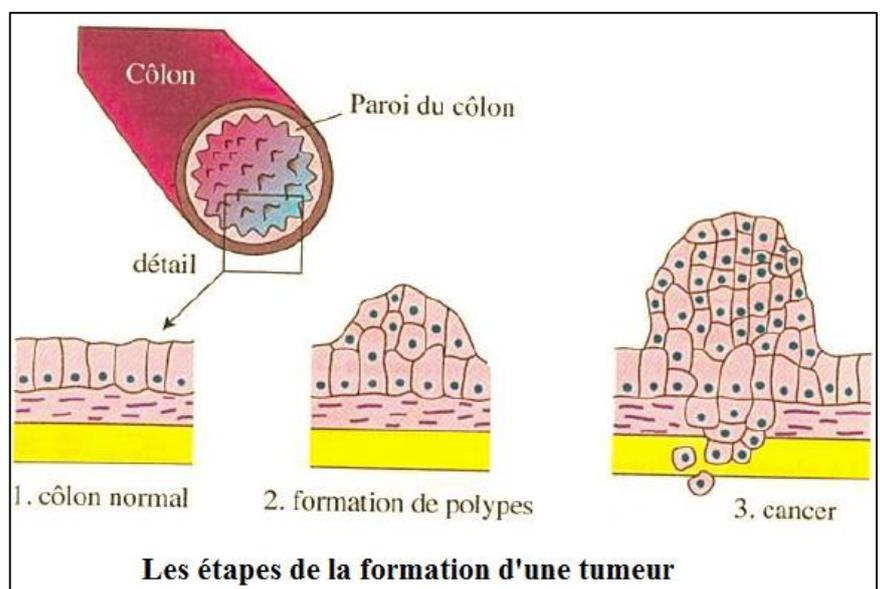
On peut observer qu'après le deuxième cycle de réplication de l'ADN, une cellule (issue d'une mitose) héritera d'une paire de bases A/T en lieu et place de G/C. Cette différence constitue une mutation par substitution. La cellule ainsi mutée peut être une cellule cancéreuse (mutation somatique) ou une cellule de la lignée germinale (mutation germinale héréditaire).

Exercice 03 : Le cancer colorectal

Le cancer colorectal affecte la partie terminale du tube digestif (colon et rectum). Il est caractérisé par des constipations et des diarrhées, des hémorragies intestinales et de douleurs abdominales. Ce cancer est le plus fréquent en France et il affecte aussi bien les hommes que les femmes.

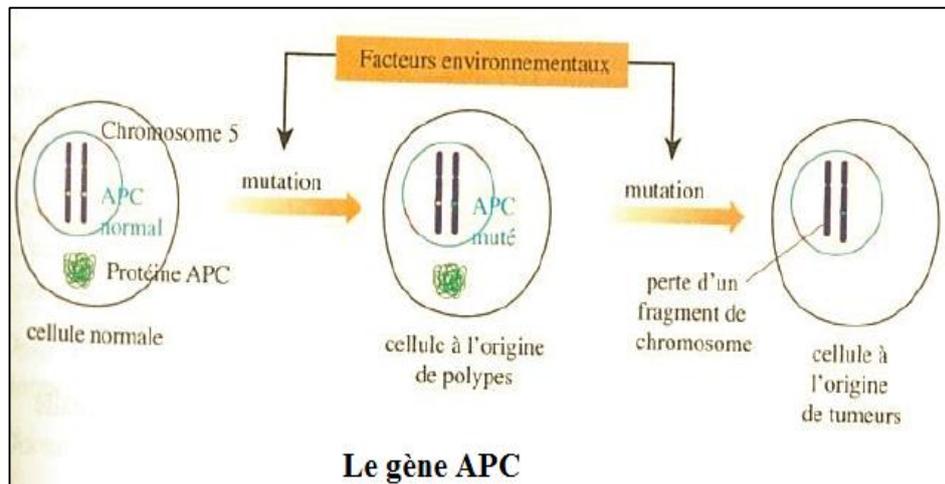
Document 1 : Formation d'une tumeur.

Très fréquemment, les cancers colorectaux compliquent une tumeur bénigne (c'est-à-dire sans gravité) préexistante. De telles tumeurs sont appelées polypes adénomateux.



Document 2 : Rôle du gène APC.

Le gène APC est porté par le chromosome N°5. La détermination du locus de ce gène a permis de comparer l'organisation de ce chromosome chez des individus ayant ou non développé un cancer colorectal. Le gène APC est un gène suppresseur de tumeur.



Document 3 :

Alimentation et cancer.

Relations entre alimentation et développement des cancers colorectaux en France.

Substances étudiées	Rôle sur le développement du cancer		
	Favorisant	Sans effet	Protecteur
Graisses	7/12	4/12	1/12
Viande	8/17	6/14	-
Fibres végétales	2/14	6/14	6/14
Légumes	-	2/12	10/12
Vitamine A	1/7	5/7	1/7
Vitamine C	-	6/9	3/9
Calcium	-	4/5	1/5
Alcool	4/8	4/8	-

1. A partir des informations des documents 1 et 2, déterminer les étapes qui conduisent à la formation d'une tumeur cancéreuse colorectale.

Le document 1 illustre les étapes de la formation d'une tumeur colorectale : la paroi du colon comprend de nombreuses villosités. Le premier schéma montre que le colon normal est tapissé, côté lumière seule couche de cellules. Ce sont des cellules épithéliales : elles assurent le revêtement interne de la paroi du colon. Le deuxième schéma montre le stade polype adénomateux : les cellules épithéliales ne forment plus une seule couche de cellules régulières, mais une petite masse saillante appelée polype. Au niveau d'un polype, les cellules ne sont pas renouvelées ou multipliées correctement. Enfin, le troisième schéma présente le stade cancer du côlon : les cellules du polype adénomateux se sont davantage multipliées, elles ont proliféré et donné une véritable tumeur. Les cellules tumorales ont envahi les tissus sous-jacents et ont donné des métastases. Le document 2 compare le gène APC d'une cellule normale et d'une cellule à l'origine de polypes. Le gène APC, situé sur le chromosome 5 est un gène suppresseur de tumeur. On constate que dans les cellules à l'origine des polypes, un des deux allèles du gène APC a muté : cette mutation provoquée par des facteurs environnementaux, a modifié l'activité des cellules épithéliales et leur multiplication est devenue anormale. Dans un deuxième temps, au cours de leur multiplication et sous l'effet des facteurs environnementaux les cellules ont perdu un fragment de chromosome porteur de

l'allèle sain du gène APC, elles ne disposent plus que d'une version mutée du gène suppresseur de tumeur : les cellules anormales ne sont plus éliminées, elles prolifèrent et conduisent au cancer.

2. Déterminer à l'aide du document 3 si l'alimentation est un facteur environnemental pouvant être à l'origine du cancer colorectal.

Le document 3 montre la relation entre l'alimentation et le développement du cancer colorectal. On constate que les graisses, la viande ou l'alcool sont des aliments favorisant le développement du cancer alors que les fibres végétales et les légumes sont des aliments protecteurs. Les vitamines semblent avoir un effet neutre. Ainsi l'alimentation est un facteur environnemental qui peut conduire au cancer colorectal : la viande, les graisses et l'alcool sont des facteurs agressifs pour les cellules épithéliales de la paroi intestinale. Ils favorisent le développement des tumeurs en favorisant la perte de l'allèle non muté.