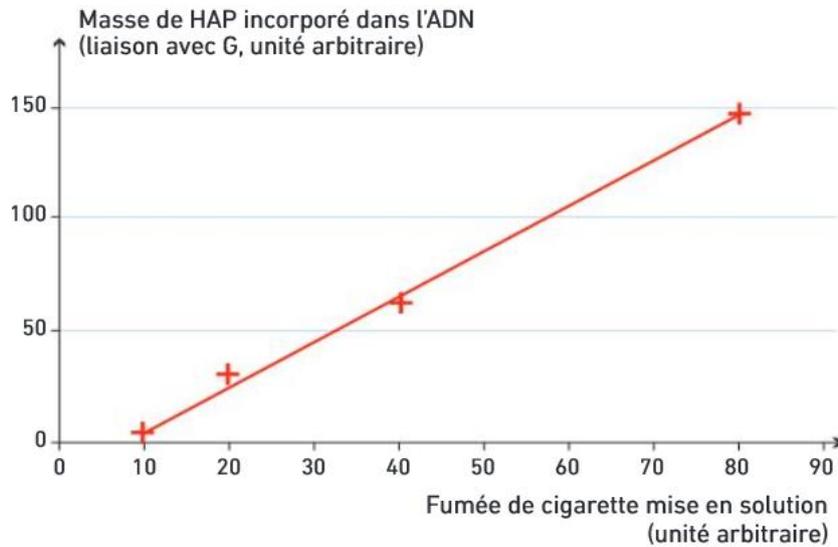


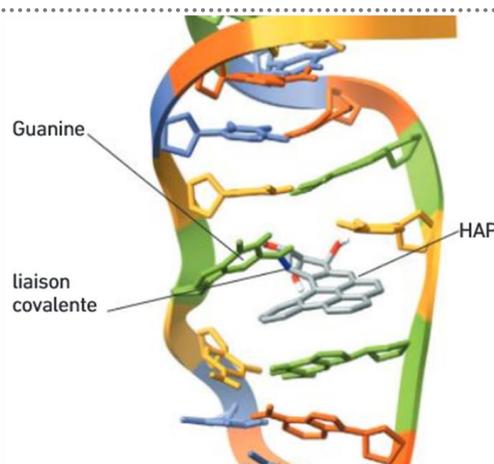
**Exercice 3 : Tabac et cancérisation**

(Bordas 2019)

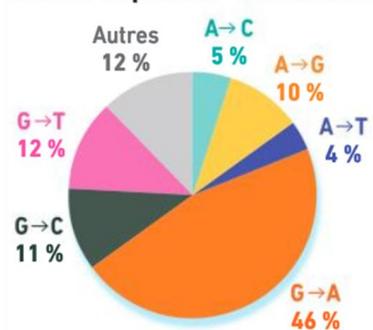
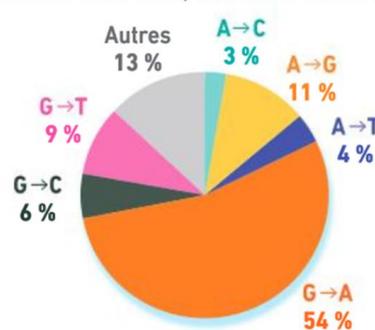
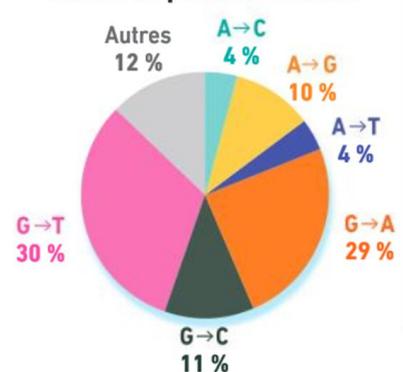
**Q1 :** En exploitant rigoureusement les documents et en exploitant vos connaissances, expliquez comment la fumée de cigarette peut être directement tenue responsable des cancers du poumon chez les fumeurs. Vous serez précis sur les mécanismes mis en jeu.



**Doc 1 :** Approche expérimentale : Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont des molécules produites par la combustion incomplète du bois, par les moteurs diesel, ou encore la fumée du tabac. On a recherché l'effet sur l'ADN de doses croissantes de fumée de cigarette.



**Doc 2 :** Modèle moléculaire de l'ADN mis en contact avec des HAP.

**Cancers du poumon - non fumeurs****Cancers colorectal, du sein et du cerveau****Cancers du poumon - fumeurs**

**Doc 3 :** Etude épidémiologique : le gène p53 est connu pour son rôle protecteur vis-à-vis du cancer. De ce fait, il est muté dans plus de la moitié des cellules cancéreuses. On a séquencé ce gène et répertorié les mutations selon le type de cancer.

**Exercice 3 : Tabac et cancérisation**

(Bordas 2019)

On cherche à démontrer que la cigarette est bien directement responsable de certains cancers du poumon.

**Doc 1 : Expérience :** Les HAP sont contenus dans la fumée de tabac. Je vois que plus la quantité de fumée de cigarettes est importante, plus les HAP sont incorporés dans l'ADN.

**Doc 2 : Modèle moléculaire :** Les HAP interagissent directement dans l'ADN, et établissent une liaison covalente (= forte) avec une base azotée : la Guanine. La double hélice d'ADN semble déformée, et les liaisons hydrogènes (=faibles) qui existent entre les nucléotides complémentaires ne sont plus possibles : la Guanine n'interagit plus avec la Cytosine.

**Doc 3 : Etude épidémiologique :** les séquences du gène p53 ont été analysées, afin de répertorier les mutations présentes dans différents cancers. Seules les substitutions sont étudiées. Je vois que les cancers de poumons –non fumeur- et cancers colorectal/sein/cerveau (2 premiers diagrammes) présentent des substitutions avec des fréquences similaires.

Par comparaison le cancer du poumon du fumeur voit une augmentation des mutations du type **G->C**. Ceci me confirme d'une part que le cancer du fumeur n'a pas les mêmes causes que celui du non-fumeur, et la nature des substitutions qui atteinte confirme un lien entre la fixation de l'HAP aux Guanines et la survenues de mutations.

**Mécanisme à développer au cours de la synthèse :**

- Fumée de cigarette -> Libération de HAP
- > Fixation aux Guanines des cellules du poumon
- > Déformation de la molécule d'ADN
- > Rupture des liaisons faibles entre bases azotées complémentaires
- > Difficultés pour l'ADN polymérase à faire la réplication conforme (**connaissance**)
- > Apparition de mutations plus fréquentes (au niveau des G)
- > Processus de cancérisation du fait de l'augmentation des mutations.

**Schéma à adapter (mutations au niveau du G) :**

(Représenter l'HAP lié à un G, et aboutir à une mutation de type G->T)

