

# Partie Biologie et Physiopathologie Humaines

## Étude d'un cas de cancer colorectal

Plusieurs facteurs de risque augmentent la probabilité de développer un cancer colorectal. L'âge, le régime alimentaire, le mode de vie, l'exposition à des polluants et des substances chimiques, certaines maladies chroniques de l'intestin et les antécédents familiaux constituent les principaux facteurs de risque.

Depuis 2010, un programme de dépistage organisé du cancer colorectal est mis en place sur l'ensemble du territoire à destination des personnes âgées de 50 à 74 ans. Ce programme a pour but de détecter précocement d'éventuelles tumeurs en vue de réduire la mortalité due au cancer colorectal dans la population.

Source : Fondation Arc

### 1 Diagnostic du cancer colorectal

#### 1.1 Dépistage organisé du cancer colorectal

Madame O., 60 ans, est issue d'une famille dont plusieurs membres ont été atteints de cancers colorectaux. Sensibilisée à la nécessité du dépistage précoce, elle participe tous les deux ans au dépistage organisé du cancer colorectal. Le dépistage repose sur un test immunoenzymatique qui consiste en la recherche de sang dans les selles du patient. La présence éventuelle d'hémoglobine dans les échantillons de selles du patient est recherchée par une technique basée sur la réaction antigène-anticorps.

Le principe du test de dépistage est présenté sur le **document 1**.

1.1.1 Reporter, sur la copie, les annotations correspondant aux repères 1 à 5 du **document 1A**.

Le résultat du test de dépistage du cancer colorectal de madame O. est positif.

1.1.2 Schématiser, à l'aide du **document 1B**, l'assemblage moléculaire obtenu aux étapes 1 et 6 pour un patient sain et pour madame O.

#### 1.2 Exploration du cancer colorectal

Madame O. est reçue par son médecin afin d'être informée des résultats de son test de dépistage du cancer colorectal. Le médecin explique à madame O. que du sang a été retrouvé dans ses selles et qu'un **saignement au niveau du rectum** ou du côlon peut être causé par une tumeur. Lors de l'examen clinique, le médecin relève chez madame O. des douleurs abdominales et sa patiente indique ressentir depuis plusieurs semaines des troubles du transit, une asthénie et une anorexie.

1.2.1 Proposer une définition de chacun des deux termes soulignés dans le texte ci-dessus puis retrouver le terme médical correspondant à l'expression en caractères gras indiquée dans le texte ci-dessus.

Suspectant un cancer colorectal, le médecin de madame O. souhaite poursuivre l'investigation en lui prescrivant un examen d'imagerie médicale.

Le **document 2** présente les clichés obtenus par deux techniques d'imagerie médicale qui peuvent être prescrites dans le cas du côlon : une radiographie avec produit de contraste et une fibroscopie.

1.2.2 Reproduire le tableau ci-dessous sur la copie, puis le compléter à partir du **document 2**.

	Technique 1 (cliché 1)	Technique 2 (cliché 2)
Nom		
Intérêt médical ou avantage		
Risque ou inconvénient		

Lors de la coloscopie de madame O., une tumeur a été observée et une biopsie de cette tumeur a été réalisée en vue d'une analyse anatomopathologique.

1.2.3 Proposer une définition des deux termes soulignés.

1.2.4 Expliquer l'intérêt de cet examen dans le diagnostic du cancer du côlon.

Les différentes étapes du développement d'un cancer, après la mutation d'une cellule, sont présentées sur le **document 3**.

1.2.5 Expliquer, pour chaque image du **document 3**, les événements survenant lors de la cancérogénèse en utilisant le vocabulaire adapté.

L'observation de la tumeur de madame O. montre que celle-ci est au stade de développement présenté sur l'image C du **document 3**.

1.2.6 Citer et expliquer un traitement adapté à ce type de tumeur.

## 2 Équilibre alimentaire et cancer colorectal

Parmi les facteurs de risque, une mauvaise hygiène de vie est souvent mise en cause comme facteur potentiel de l'apparition d'un cancer colorectal. Suite à son traitement pour le cancer, madame O. est reçue par une diététicienne afin de bénéficier d'un accompagnement pour rééquilibrer son régime alimentaire. Le **document 4** est utilisé lors de cette consultation.

La diététicienne recueille les informations suivantes lors de la consultation : madame O., 60 ans, mesure 1m60 et pèse 81 kg. Elle souffre de diabète, ne pratique aucune activité physique depuis plusieurs années suite à l'apparition d'une coxarthrose et présente une dyspnée pour des efforts modérés. Son régime alimentaire est principalement constitué de viande et charcuterie, de fromage et elle consomme du vin quotidiennement. Non fumeuse, elle est sujette au grignotage.

2.1 Décomposer les deux termes soulignés dans le texte précédent en unités de sens dont la signification sera précisée. Proposer alors une définition de chacun des termes soulignés.

Afin d'évaluer la corpulence de sa patiente, la diététicienne réalise le calcul de l'IMC de madame O. dont le résultat est  $31,6 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$ .

2.2 Conclure sur le trouble nutritionnel qui affecte madame O., à l'aide du **document 4A**.

Afin de proposer une prise en charge adaptée, la diététicienne recueille la composition des repas de madame O. sur une journée-type. Celle-ci est présentée sur le **document 4B**.

- 2.3 Déterminer la valeur énergétique du petit-déjeuner de madame O., en présentant les calculs permettant d'obtenir cette valeur.
- 2.4 Montrer, en le calculant, que l'apport énergétique total des repas consommés par madame O. au cours de la journée-type est de 13 342 kJ. Comparer ce résultat avec les recommandations du **document 4C** et conclure sur l'équilibre alimentaire du régime suivi par madame O.
- 2.5 Proposer trois mesures hygiéno-diététiques permettant d'améliorer l'état de santé de madame O.

### 3 Cancer colorectal et hérédité

Le syndrome de Lynch est une maladie génétique héréditaire responsable d'une augmentation du risque de développer certains cancers, principalement colorectaux.

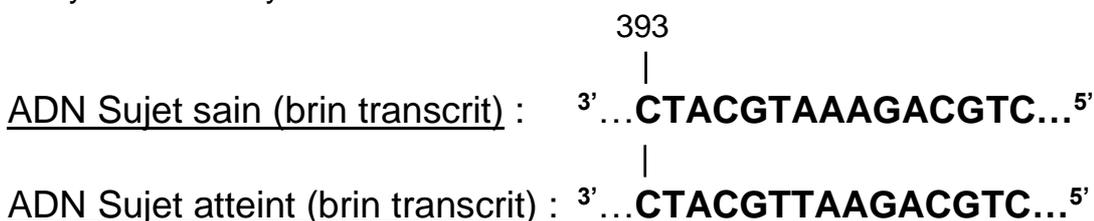
#### 3.1 Dépistage génétique de madame O.

Dans le cas du syndrome de Lynch, des mutations sont observées sur les gènes *MMR* (*mismatch repair*) codant des protéines intervenant dans la réparation d'erreurs sur l'ADN lors de la réplication. Chez les patients atteints du syndrome de Lynch, l'absence d'une protéine MLH1 fonctionnelle ne permet pas la réparation de l'ADN altéré. Le cycle cellulaire se trouve perturbé avec pour conséquence la mort des cellules ou leur transformation en cellules cancéreuses.

L'expression d'un gène en protéine se fait en plusieurs étapes et dans différents compartiments cellulaires. Ces différentes étapes sont présentées sur le **document 5**.

- 3.1.1 Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 5 du **document 5** et indiquer le nom des étapes correspondant aux repères A et B.

Les séquences nucléotidiques ci-dessous correspondent au même fragment de l'ADN permettant la synthèse de la protéine MLH1, chez un individu sain et chez un individu atteint du syndrome de Lynch.



- 3.1.2 Localiser et décrire la mutation présente sur le gène *MLH1* d'un sujet malade atteint du syndrome de Lynch.
- 3.1.3 Déterminer les séquences polypeptidiques chez le sujet sain et le sujet malade à l'aide du code génétique ci-après. Expliquer la démarche.
- 3.1.4 Justifier que la mutation mise en évidence peut être à l'origine de l'apparition, au niveau du côlon, de cellules cancéreuses.

## Code génétique

		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U C A G	
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys		
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop		
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp		
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U C A G	
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg		
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg		
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg		
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U C A G	
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser		
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg		
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg		
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U C A G		
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly			
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly			
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly			

Plusieurs membres de la famille de madame O. ont été touchés par des cancers des voies digestives. Sur demande de son oncologue, madame O. a réalisé un test de dépistage immunohistochimique du syndrome de Lynch sur des coupes histologiques issues de la tumeur prélevée lors de la coloscopie.

Le **document 6** présente le principe et les résultats de ce test pour madame O.

3.1.5 Analyser les résultats du test de dépistage réalisé pour madame O. Conclure en indiquant si la patiente est atteinte du syndrome de Lynch.

### 3.2 Dépistage gynécologique de madame O.

Le syndrome de Lynch est une maladie responsable aussi de l'augmentation du risque de développer des cancers gynécologiques. Compte tenu du contexte clinique de madame O., de son âge et dans le cadre du dépistage du cancer du col de l'utérus, un examen anatomopathologique est réalisé.

Le **document 7** regroupe plusieurs informations permettant de comprendre le principe du dépistage du cancer du col de l'utérus.

3.2.1 Reporter sur la copie, les annotations de 1 à 8 du **document 7A**.

3.2.2 Présenter les étapes de l'examen anatomopathologique à l'aide du **document 7B**.

La présence de nombreuses cellules atypiques atteste une suspicion de lésions cancéreuses. Ces cellules présentent une activité mitotique intense et se caractérisent par la présence de plusieurs noyaux au sein d'une même cellule.

Les résultats du prélèvement de madame O. sont normaux et sont présentés dans le **document 7C**.

3.2.3 Argumenter, à partir du **document 7C**, le fait que les résultats de madame O. soient normaux.

### **3.3 Syndrome de Lynch dans la famille de madame O.**

La recherche des antécédents familiaux réalisée par l'oncologue de madame O. a montré également que son père et son frère ont été touchés par le cancer colorectal.

L'arbre généalogique de la famille de madame O. est présenté sur le **document 8 (page13)**.

3.3.1 Démontrer que le syndrome de Lynch est une maladie héréditaire dominante.

3.3.2 Démontrer que cette maladie est transmise par un autosome.

3.3.3 Déterminer le génotype de madame O. Justifier la réponse.

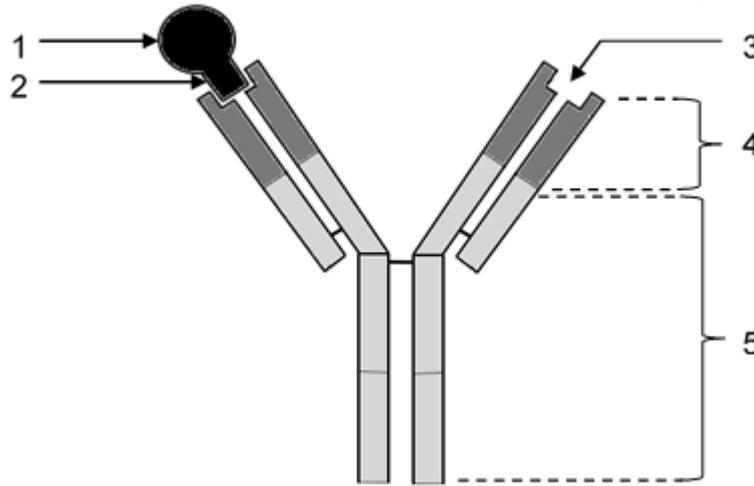
3.3.4 Évaluer le risque pour le couple de madame O. d'avoir un enfant atteint du syndrome de Lynch à l'aide d'un échiquier de croisement.

## **4 Bilan**

Présenter de manière synthétique (texte court, schéma ou carte mentale), à partir du cas clinique de madame O., les facteurs de risque, les moyens de prévention et les techniques de diagnostic du cancer colorectal.

**Document 1 : Test de dépistage du cancer colorectal**

**Document 1A : Représentation schématique d'une réaction antigène- anticorps**



**Document 1B : Principe et résultats du test immunoenzymatique de dépistage du cancer colorectal**

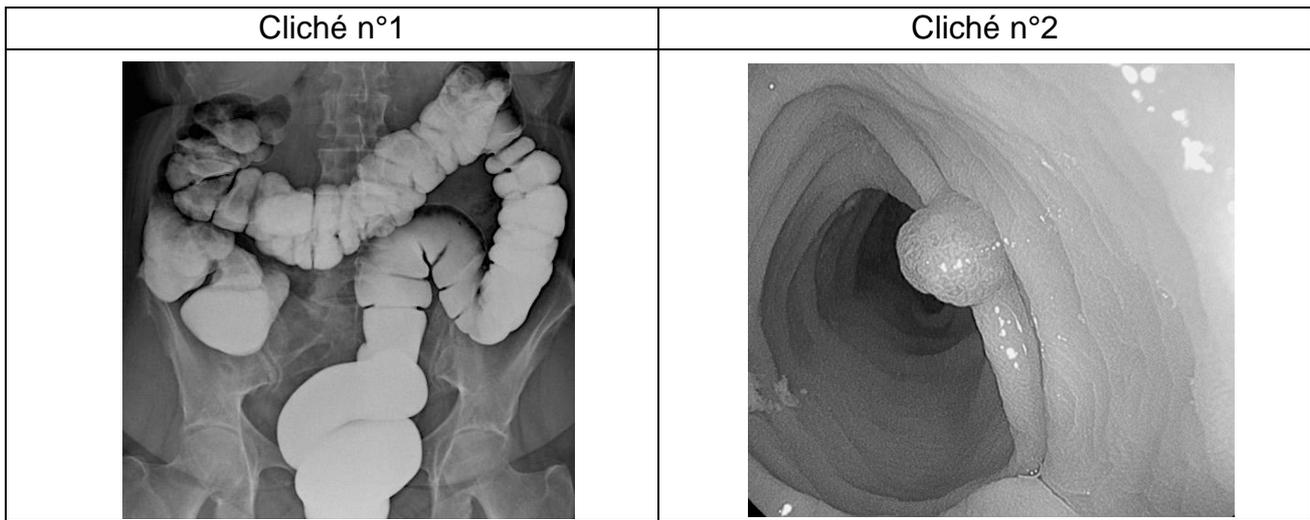
Le test est destiné à la détermination quantitative de l'hémoglobine humaine présente dans des échantillons de selles. Ce test est réalisé en plusieurs étapes. La surface d'un puits est recouverte d'anticorps anti-hémoglobine dirigés contre les épitopes de l'hémoglobine humaine (Ac1).

- Étape 1 : Dépôt d'une suspension obtenue à partir d'un échantillon de selles à tester dans le puits.
- Étape 2 : Incubation.
- Étape 3 : Lavage.
- Étape 4 : Incubation avec un anticorps anti-hémoglobine conjugué à une enzyme (Ac2).
- Étape 5 : Lavage.
- Étape 6 : Ajout d'une molécule incolore. L'enzyme couplée à l'anticorps (Ac2) transforme une molécule incolore en produit coloré.
- Étape 7 : Lecture de la coloration par spectrophotométrie.

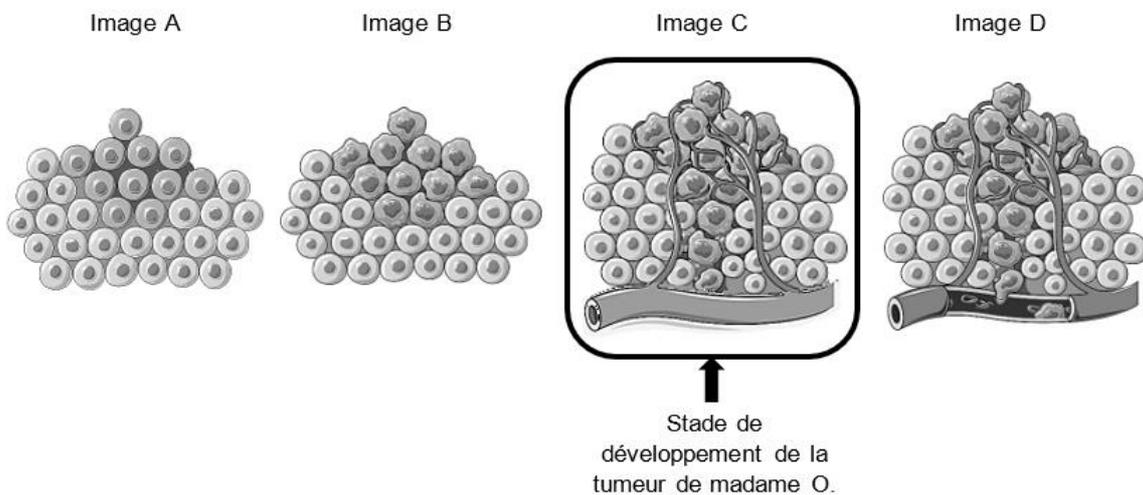
**Légendes :**

Anticorps anti-hémoglobine (Ac1) fixé sur le fond du puits	Anticorps conjugué à une enzyme (Ac2)	Hémoglobine présente dans les selles	Autres antigènes présents dans les selles	Molécule incolore	Produit coloré

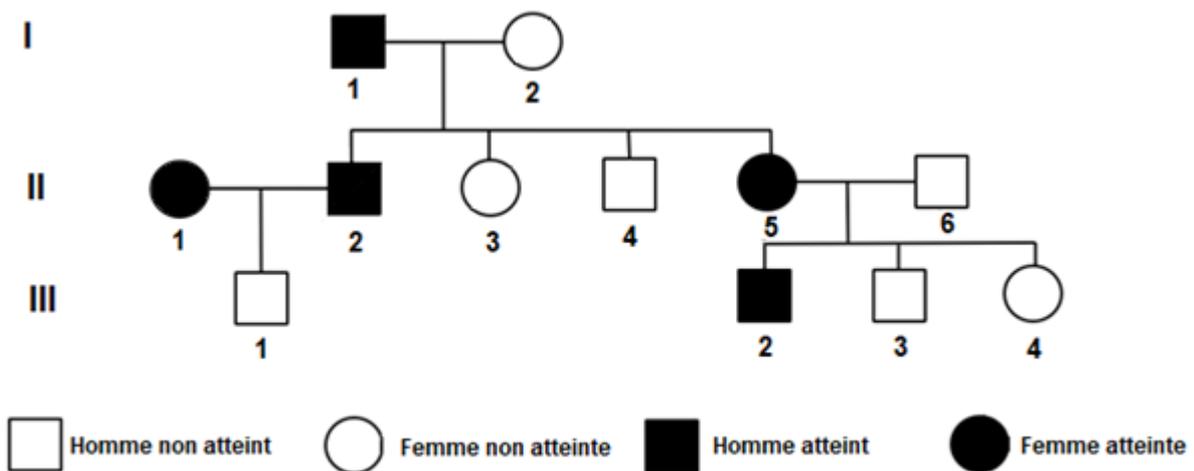
**Document 2 : Clichés d'imagerie médicale du côlon**



**Document 3 : Étapes de la cancérogenèse**



**Document 8 : Arbre généalogique de madame O.**



## Document 4 : Cancer colorectal et alimentation

### Document 4A : Qualification du statut pondéral en fonction de l'IMC

Interprétation	IMC (en kg·m <sup>-2</sup> )
Malnutrition	Inférieur à 18,5
Corpulence idéale	18,5 à 25
Surcharge pondérale (surpoids)	25 à 30
Obésité modérée	30 à 35
Obésité sévère	35 à 40
Obésité très sévère	Supérieure à 40

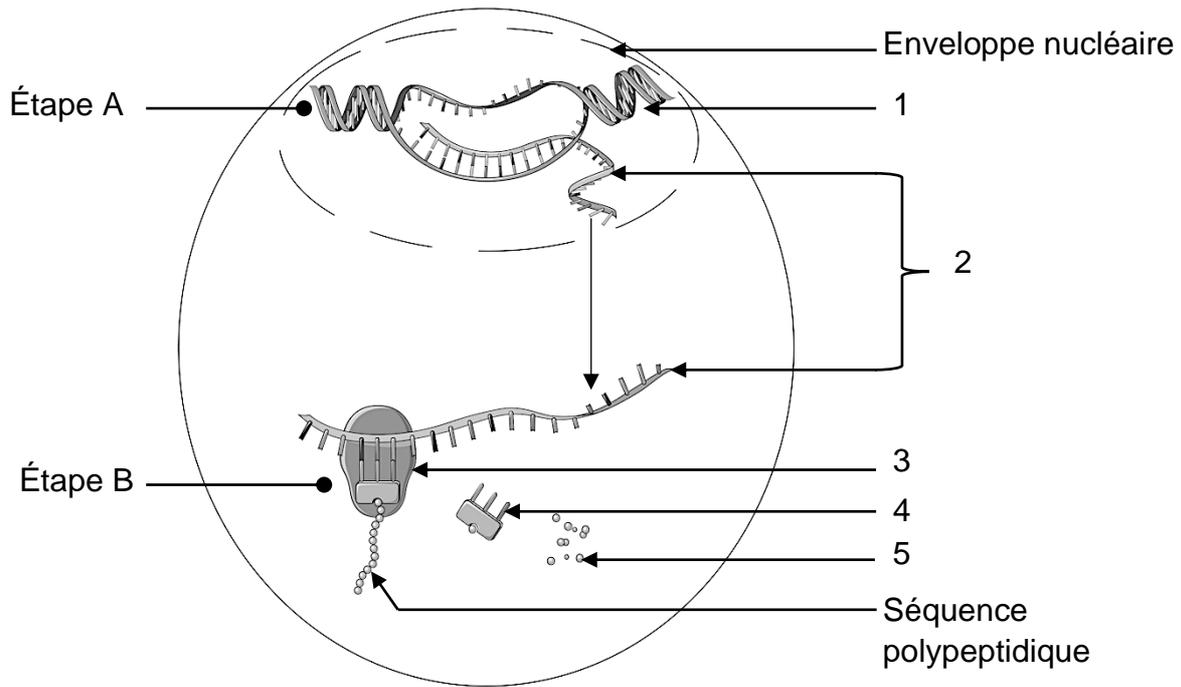
### Document 4B : Repas de madame O. au cours d'une journée-type

Repas	Aliments	Quantité consommée (g)	Valeur énergétique (kJ / 100 g)	Valeur énergétique du repas (kJ)
Petit-déjeuner	Café	250	0	À calculer
	Sucre	10	1 700	
	Croissant	120	1 700	
Déjeuner	Hamburger	250	1 030	6145
	Frites	150	1 100	
	Crème glacée	100	750	
	Soda (1 verre)	200	585	
Grignotage	Cookies (2 biscuits)	60 (1 cookie = 30 g)	2 070	1 242
Dîner	Jambon blanc	100	570	3745
	Salade verte	100	46	
	Vinaigrette	20	2 020	
	Fromage (Camembert)	25	1 100	
	Flan à la vanille	100	460	
	Pain	150	1 100	
	Vin rouge (1 verre)	100	340	

### Document 4C : Dépenses énergétiques moyennes en fonction de l'activité physique

Activité	Dépenses (kJ / jour)	
	Homme	Femme
Légère	11 300	8 400
Moyenne	12 500	9 200
Forte	15 500	11 500

## Document 5 : Synthèse d'une protéine à partir d'un gène

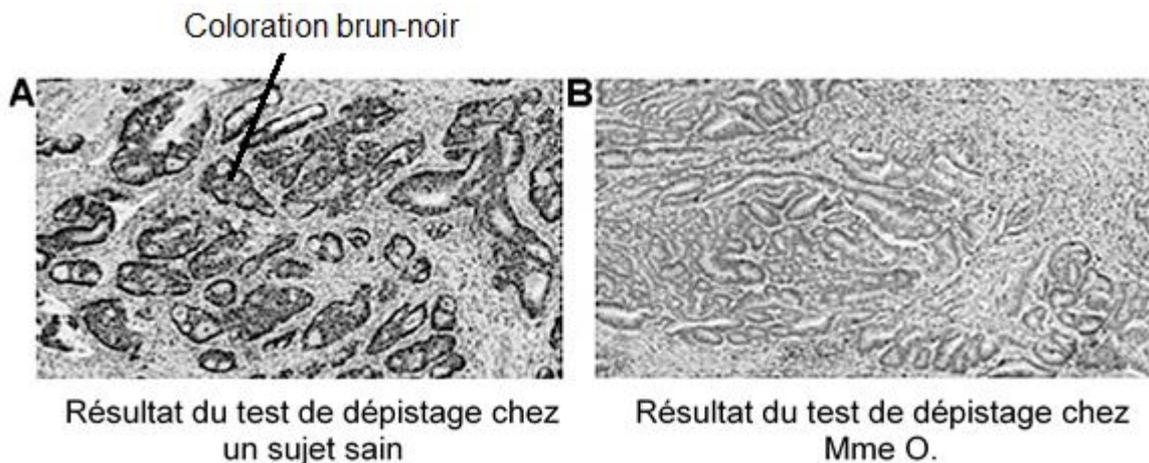


## Document 6 : Test de dépistage de la présence de la protéine MLH1

### Principe du test de dépistage :

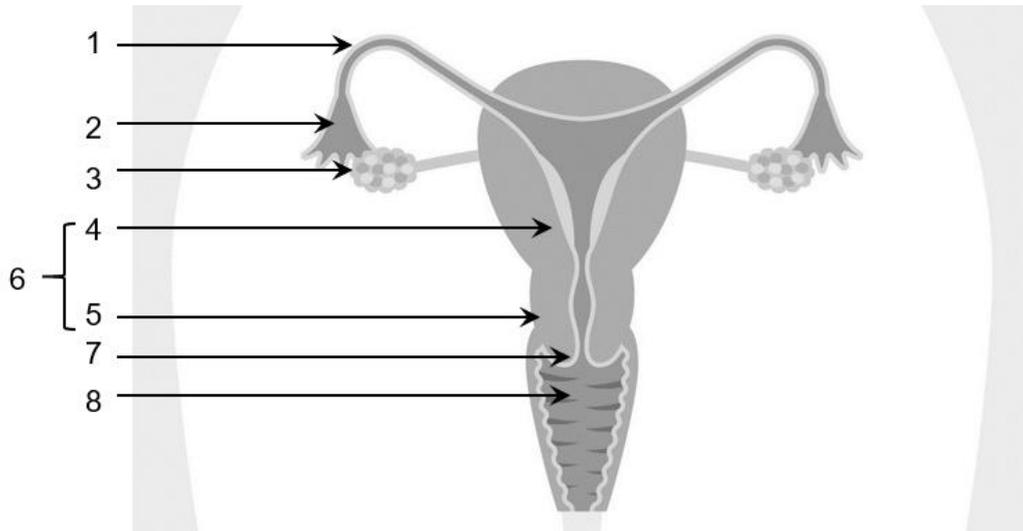
Le test de dépistage immunohistochimique consiste à rechercher la présence de la protéine MLH1 dans les cellules de la tumeur prélevée. Lorsque la protéine MLH1 normale est présente, une couleur brun-noir apparaît dans les cellules concernées.

### Résultat :

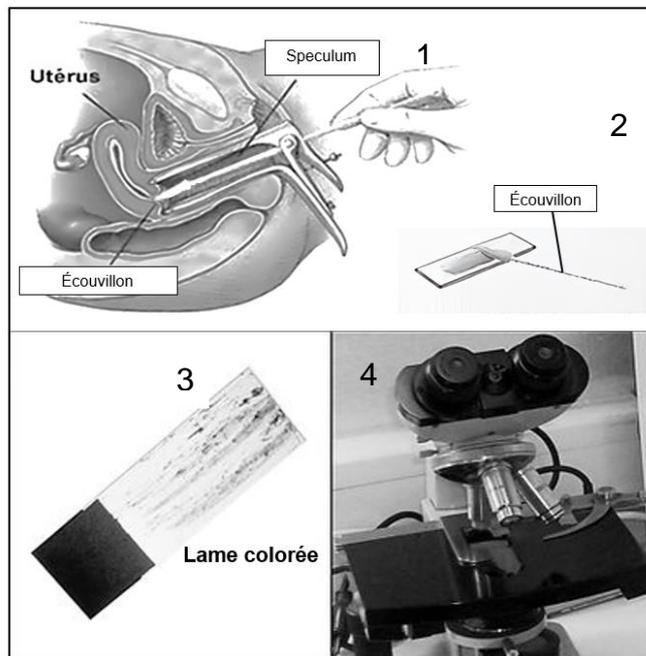


**Document 7 : Comprendre le dépistage du cancer du col de l'utérus**

**Document 7A : Représentation schématique de l'appareil reproducteur féminin**



**Document 7B : Étapes de réalisation d'un frottis cervico-vaginal**



**Document 7C : Résultats de l'examen anatomopathologique du frottis**

