

### Les caractéristiques du cancer

Reconstituer les paires:

- a) Indépendance vis à vis des facteurs de croissance
  - b) Stimulation de l'angiogenèse
  - c) Potentiel réplicatif illimité
  - d) Immunotolérance acquise
  - e) Capacité de métastatisation
- 
- 1. Récepteurs membranaires de type tyrosine kinase (e.g. EGFR)
  - 2. Expression ectopique de la télomérase
  - 3. Facteur de croissance VEGF
  - 4. Cadhérines et intégrines
  - 5. Expression de PDL1

### Les caractéristiques du cancer

Quelle mutation perte-de-fonction favoriserait la métastatisation d'un carcinome ? (Plusieurs réponses possibles)

- 1. Mutation dans une cadhérine
- 2. Mutation dans une intégrine
- 3. Mutation dans une métalloprotéase
- 4. Mutation dans un "gatekeeper"
- 5. Mutation dans un "caretaker"
- 6. Mutation dans un "landscaper"

### Les caractéristiques du cancer

Toutes les cellules exposent à leur surface un échantillon des protéines qu'elles produisent, sous forme de peptides liés au MHC classe I. Ceci permet au système immunitaire de détruire les cellules qui produisent des protéines anormales (protéine virales, néoantigènes de protéines mutées en cas de cancer).

Qu'est-ce qui permet à une tumeur d'échapper à ce mécanisme de surveillance ? (Plusieurs réponses possibles)

- 1. Cesser d'exprimer les protéines mutées les plus immunogènes
- 2. Cesser d'exprimer les MHC de classe I
- 3. Exprimer des antigènes de surface inhibant le système immunitaire
- 4. Sécréter des cytokines inhibant le système immunitaire
- 5. Se dissimuler dans une capsule de stroma

## Mécanismes de l'oncogénèse

Initiateur ou promoteur ? (Cocher la ou les cases appropriées)

	Initiateur	Promoteur
Dépurination spontanée:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Défaut d'arrêt du cycle cellulaire:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rayons UV:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erreur pendant la réplication:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Facteur de croissance:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Activation constitutive du récepteur EGFR:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Radicaux libres:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Mécanismes de l'oncogénèse

Réponses possibles:

- a) Initiation
- b) Promotion
- c) Progression

Est impliqué dans quelle étape de l'oncogénèse ?

- Lésion de l'ADN:
- Métalloprotéases:
- Défaut de réparation de l'ADN:
- Stimulation du cycle cellulaire:
- Métastatisation:
- Insensibilité aux facteurs anti-croissance:
- Angiogenèse:
- Télomérase:
- Métabolisme oxydatif:
- "Immunoediting":

## Les gènes du cancer

Réponses possibles

- a) Oncogène
- b) Suppresseur de tumeur
- c) "Gatekeeper"
- d) "Caretaker"
- e) "Landscapeur"
- f) Détection des dommages

Quelle catégorie correspond le mieux aux gènes ci-dessous ? (Une par ligne).

- Encode un enzyme de réparation de l'ADN:
- Encode un facteur pro-apoptotique:
- Module le microenvironnement tumoral:
- Encode un récepteur aux facteurs de croissance:
- *TP53*:
- Encode un facteur activant le checkpoint G1/S:
- Encode un facteur déclenchant la sénescence cellulaire:
- Comprends " Gatekeepers" , "Caretakers" et "Landscapers":
- Encode un facteur stimulant le cycle cellulaire:
- Encode une protéine qui se lie aux cassures double-brin:

## Les gènes du cancer

Le gène *EGFR* code pour un récepteur membranaire aux facteurs de croissance EGF et TGFalpha. Ce récepteur est une tyrosine kinase qui déclenche deux cascades de signalisation: l'une par la voie PI3-kinase – Akt –mTor, l'autre par la voie Ras – Raf- Mekk – Erk. Les deux voies causent la transcription de facteurs stimulant le cycle cellulaire. Le gène *PTEN* code pour un répresseur d'Akt.

Quelles affirmations sont correctes ? (Plusieurs réponses possible)

1. *PTEN* est un oncogène.
2. *RAS* est un oncogène.
3. Les inhibiteurs des tyrosines kinases constituent un traitement efficace en cas de mutation activatrice d'*EGFR*.
4. Une mutation secondaire dans *RAS* peut causer une résistance à un traitement anti-EGFR.
5. Un hypothétique agent thérapeutique qui inhiberait à la fois Pten et Ras serait efficace en cas de mutation gain-de-fonction d'*EGFR*.

### Les gènes du cancer

Concernant la télomérase (plusieurs réponses possibles) :

1. Est une transcriptase inverse
2. Rallonge les extrémités 5' des télomères
3. Est active dans les cellules germinales
4. Est responsable de la limite de Hayflick
5. Un vaccin dirigé contre la télomérase serait un traitement efficace du cancer
6. Un tel vaccin serait létal chez un enfant en période de croissance

### Lésions de l'ADN

Réponses possibles

- a) Altération d'un seul nucléotide
- b) Altération de plusieurs bases sur le même brin d'ADN
- c) Altération touchant les 2 brins de l'ADN

Quel type d'altération est causée dans les cas suivants (plusieurs réponses possibles):

1. Lésions dues aux rayons UV
2. Crosslinks chimique (e.g. cisplatine)
3. Alkylations
4. Dépurinations spontanées

### Catégories de mutations

Quel type de gène est le plus affecté par les évènements suivants ?

Oncogène ou Suppresseur de tumeur (cocher la ou les cases appropriées)

	Oncogène	Suppresseur de tumeurs
- Translocation:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Grande délétion:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Anomalie de la méthylation:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Mutation ponctuelle:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Amplification (copies multiples d'un gène):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Deux mutations récessives (en <i>trans</i> ):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Mutation dans un promoteur:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Mutation gain-de-fonction:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Mutation perte-de-fonction:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Catégories de mutations

### Réponses possibles

- a) 1 mutation gain-de-fonction constitutive
- b) 1 mutation perte-de-fonction constitutive
- c) 2 mutations perte-de-fonction constitutives
- d) 1 mutation perte-de-fonction constitutive + 1 somatique
- e) 1 mutation gain-de-fonction somatique
- f) 1 mutation perte-de-fonction somatique
- g) 2 mutations perte-de-fonction somatiques

Quel mécanisme explique le mieux les atteintes suivantes ? (Un par ligne)

- Maladie héréditaire à transmission dominante:
- Maladie héréditaire à transmission récessive:
- Cancer familial lié à un oncogène:
- Cancer familial lié à un suppresseur de tumeur:
- Cancer sporadique avec atteinte d'un oncogène:
- Cancer sporadique avec atteinte d'un suppresseur de tumeur:
- Mucoviscidose (gène *CFTR*):
- Nanisme achondroplasique (gène *FGFR3*):
- Syndrome de Li-Fraumeni (atteinte familiale de *TP53*):

## Catégories de mutations

Quels mécanismes expliquent qu'une mutation perte-de-fonction puisse causer une maladie à transmission dominante ? (Plusieurs réponses possibles).

1. Effet de dominant négatif
2. Perte d'hétérozygotie
3. Hypothèse de Knudson
4. Amplification focale
5. Haploinsuffisance