

# DR. H OUSSE

M E D I C A L   D I V I S I O N

1ère spécialité SVT



i

## Episode 1

### Théophile

*Mutations et santé : ex de la mucoviscidose, origine génétique, symptômes, prévision génétique*

## Episode 2

### Anna

*Variation génétique bactérienne et résistance aux antibiotiques, simulation d'un antibiogramme*

## Episode 3

### Multiples

*Maladies multifactorielles : ex des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, facteurs de risque (génétique, environnement)*

## Episode 4

### Mère & Fille

*Altérations du génome et cancérisation : exemple des papillomavirus HPV, méthodes de prévention, lien avec les maladies multifactorielles*

<https://view.genial.ly/5f46577a91252c0d5246bd4b>

# Episode 1

## Théophile

*Mutations et santé : ex de la  
mucoviscidose, origine  
génétique, symptômes,  
prévision génétique*

Bonjour Docteur Housse ! Comment allez-vous ce matin ?  
Vos premiers patients ne sont pas encore arrivés, vous avez une petite heure pour vous préparer dans votre bureau du service pédiatrique.

accueil



login : nom de famille  
mdp : molécule qui permet la formation de complexes immuns



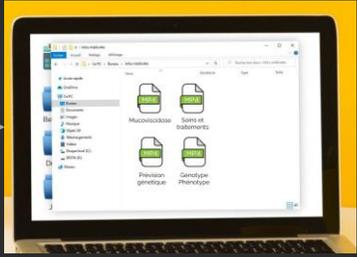
housse / anticorps

consulter agenda

**NOTIFICATION**  
Prochain RDV : M. et Mme Durond  
DANS : 1 heure  
OBJET : Pour leur fils Théophile, 4 ans, admis aux urgences hier : diagnostic de mucoviscidose. Explications à destination des parents nécessaires (origine, traitements). Grossesse actuelle de Mme Durond : calcul de risque pour l'enfant à naître à réaliser.



dossier Durond : documents sur la mucoviscidose, arbre généalogique



4 vidéos : mucoviscidose, traitements, prévision génétique, du génotype au phénotype

Prêt pour RDV

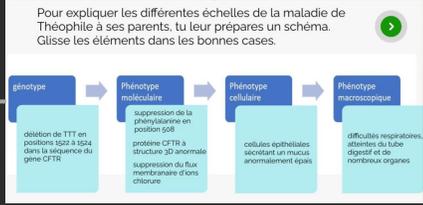
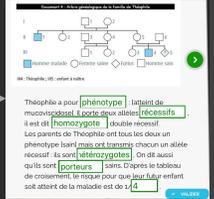


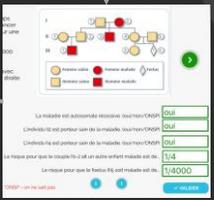
schéma à compléter par glisser-déposer

gamètes de la mère	(M/)	(m/)
gamètes du père	(M/)	(M//M) (M//m)
	(m/)	(m//M) (m//m)

tableau à compléter par glisser-déposer



texte à trous 1



texte à trous 2



cadenas final : MUCO508

Pour expliquer les différentes échelles de la maladie de Théophile à ses parents, tu leur prépares un schéma. Glisse les éléments dans les bonnes cases.

**génotype**  
déletion de TTT en positions 1522 à 1524 dans la séquence du gène CFTR

**Phénotype moléculaire**  
suppression de la phénylalanine en position 508  
protéine CFTR à structure 3D anormale  
suppression du flux membranaire d'ions chlorure

**Phénotype cellulaire**  
cellules épithéliales sécrétant un mucus anormalement épais

**Phénotype macroscopique**  
difficultés respiratoires, atteintes du tube digestif et de nombreux organes

schéma à compléter par glisser-déposer

gamètes de la mère gamètes du père	(M/)	(m/)
	(M/)	(m/)
(M/)	(M//M)	(M//m)
(m/)	(m//M)	(m//m)

tableau à compléter par glisser-déposer

Document 4 : Arbre généalogique de la famille de Théophile

III4 : Théophile ; III5 : enfant à naître

Théophile a pour **phénotype** : atteint de mucoviscidose. Il porte deux allèles **récessifs**. Il est dit **homozygote** double récessif. Les parents de Théophile ont tous les deux un phénotype [sain] mais ont transmis chacun un allèle récessif : ils sont **hétérozygotes**. On dit aussi qu'ils sont **porteurs** sains. D'après le tableau de croisement, le risque pour que leur futur enfant soit atteint de la maladie est de  $\frac{1}{4}$ .

VALIDER

texte à trous 1

La maladie est autosomale récessive. (oui/non/ONSP) **oui**

L'individu II2 est porteur sain de la maladie. (oui/non/ONSP) **oui**

L'individu II4 est porteur sain de la maladie. (oui/non/ONSP) **oui**

Le risque pour que le couple II1-2 ait un autre enfant malade est de... **1/4**

Le risque pour que le foetus III5 soit malade est de... **1/4000**

\*ONSP - on ne sait pas

VALIDER

texte à trous 2

# Episode 2

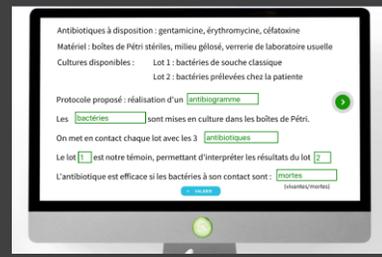
Anna

*Variation génétique  
bactérienne et résistance aux  
antibiotiques, simulation d'un  
antibiogramme*

Docteur Housse ! Docteur Housse !  
Vous tombez bien ! Un cas très difficile vient d'arriver, transférée depuis un hôpital géorgien.  
On vous attend au service des maladies infectieuses.

laboratoire

validation du protocole : texte à trous 1



accueil

chambre stérile d'Anna

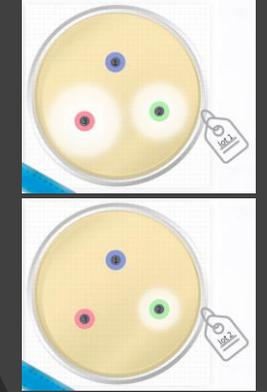
tablette

infos médicales :  
2 vidéos

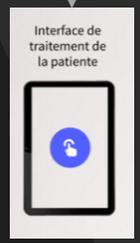
dossier de la patiente



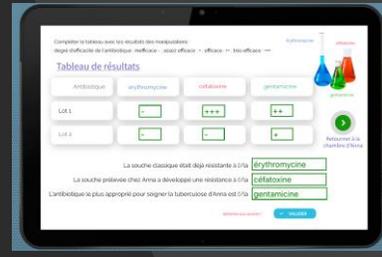
réalisation de 2  
antibiogrammes



Quels antibiotiques  
sont efficaces pour  
la souche témoin ?  
Pour Anna ?



analyse des résultats :  
tableau à compléter  
(texte à trous 2)



post-it

interface de  
traitement

indice pour ordre  
(efficacité croissante)

retour à la  
chambre d'Anna

code : vert vert rouge

Antibiotiques à disposition : gentamicine, érythromycine, céfatoxine  
Matériel : boîtes de Pétri stériles, milieu gélosé, verrerie de laboratoire usuelle  
Cultures disponibles : Lot 1 : bactéries de souche classique  
Lot 2 : bactéries prélevées chez la patiente

Protocole proposé : réalisation d'un

Les  sont mises en culture dans les boîtes de Pétri.

On met en contact chaque lot avec les 3

Le lot  est notre témoin, permettant d'interpréter les résultats du lot

L'antibiotique est efficace si les bactéries à son contact sont :   
(vivantes/mortes)

VALIDER

protocole : texte à trous 1

Compléter le tableau avec les résultats des manipulations :  
degré d'efficacité de l'antibiotique : inefficace - ; assez efficace + ; efficace ++ ; très efficace +++

### Tableau de résultats

Antibiotique	érythromycine	céfatoxine	gentamicine
Lot 1	<input type="text" value="-"/>	<input type="text" value="+++"/>	<input type="text" value="++"/>
Lot 2	<input type="text" value="-"/>	<input type="text" value="-"/>	<input type="text" value="+"/>

La souche classique était déjà résistante à l'/la

La souche prélevée chez Anna a développé une résistance à l'/la

L'antibiotique le plus approprié pour soigner la tuberculose d'Anna est l'/la

attention aux accents !

VALIDER

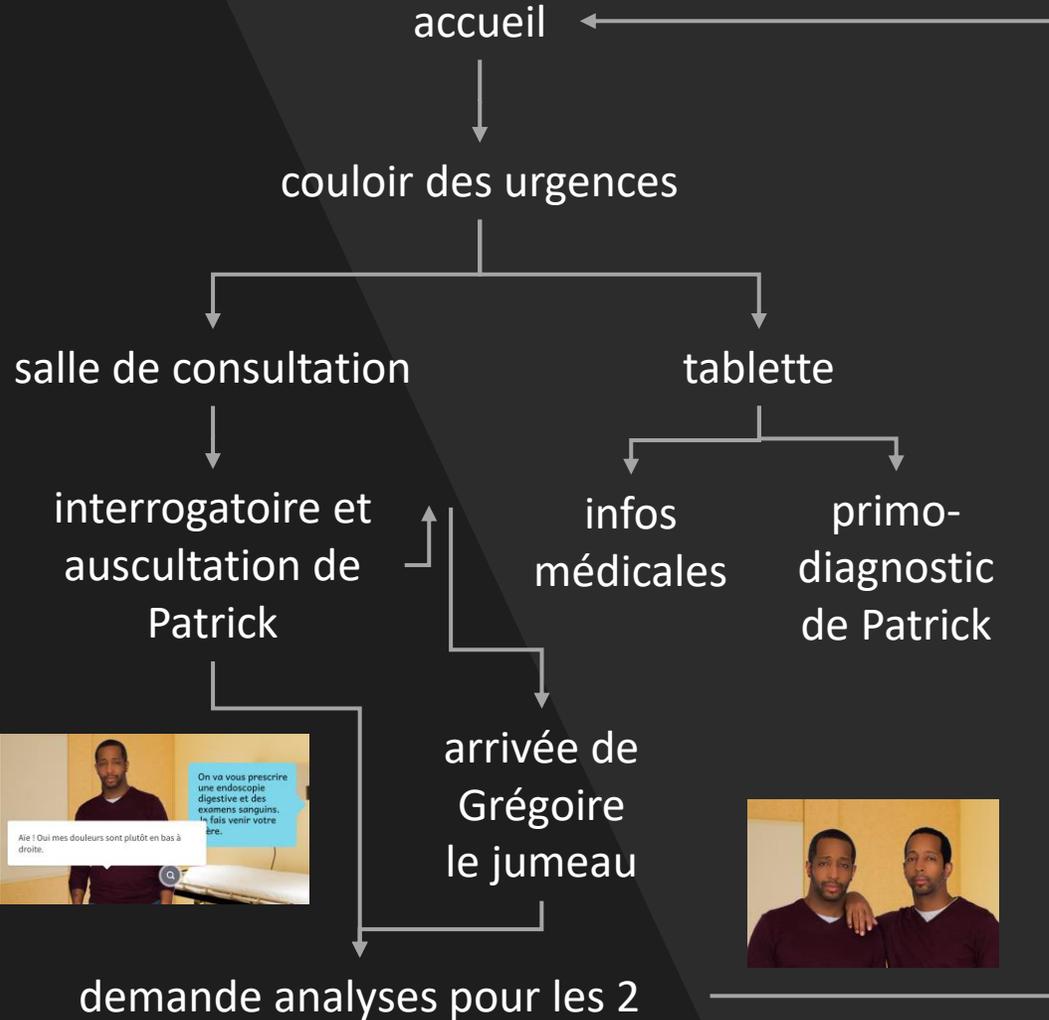
tableau à compléter : texte à trous 2

# Episode 3

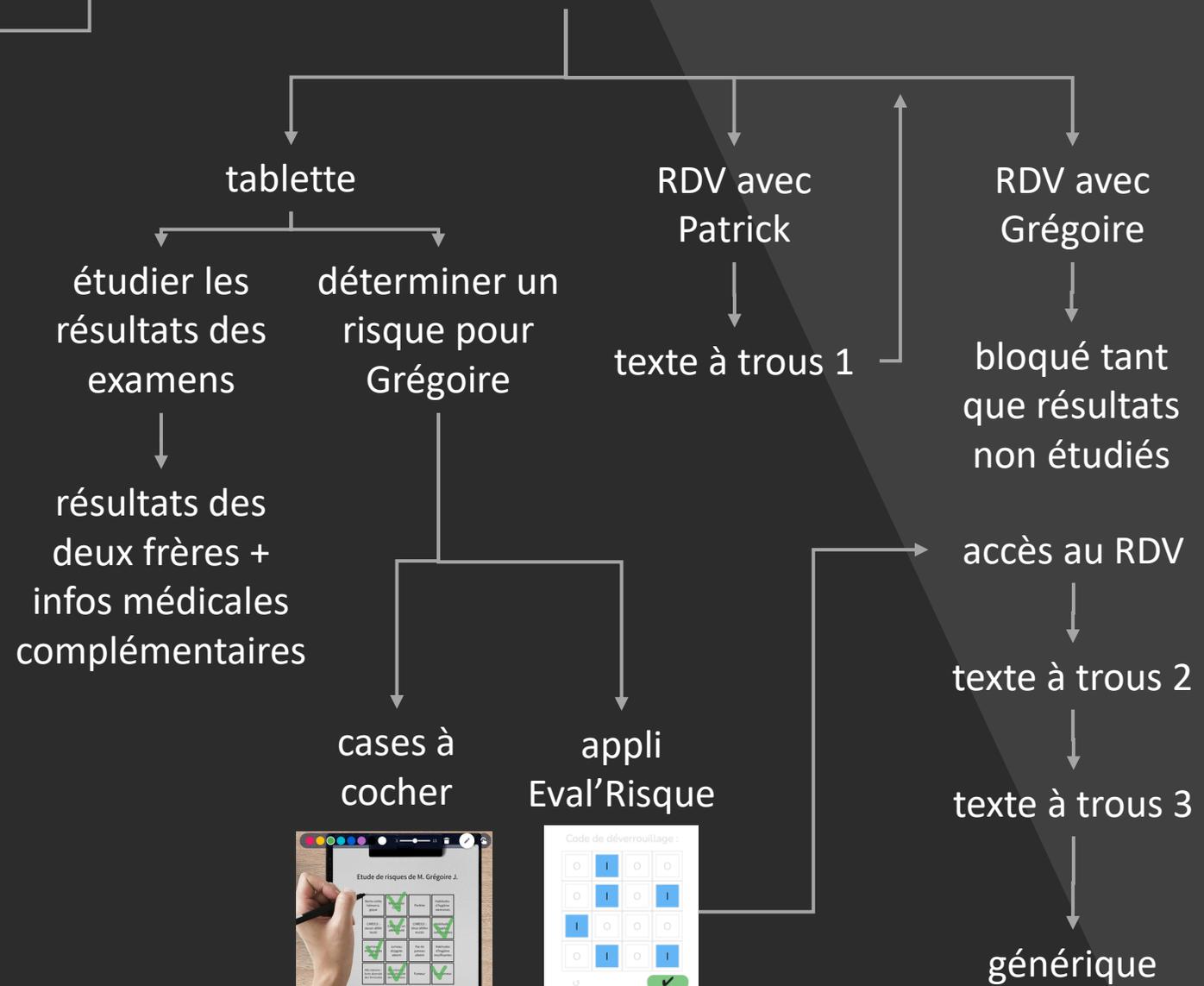
## Multiples

*Maladies multifactorielles : ex  
des maladies inflammatoires  
chroniques de l'intestin,  
facteurs de risque (génétique,  
environnement)*

Hello Dr Housse !  
On vous attend aux urgences, un cas complexe, dépêchez-vous !  
Vous avez déjà reçu les notes de la première auscultation dans votre appli spéciale Urgences.



## service gastro-entérologie



cadenas pavé 4x4

Vous souffrez de la

maladie de Crohn

C'est ce qu'on appelle une  
MICI :

maladie inflammatoire

chronique de l'intestin

✓ VALIDER

RDV avec Patrick : texte à trous 1

Les examens réalisés nous permettent de déterminer la probabilité que vous développiez la maladie.

Vous présentez 3 facteurs de susceptibilité sur 5 : une prédisposition génétique avec un frère jumeau monozygote

atteint et comme lui parmi les allèles de susceptibilité, un allèle CARD15 muté.

Votre microbiote est peu diversifié (famille des Firmicutes), or une bonne diversité microbienne intestinale diminue le risque.

✓ VALIDER

RDV avec Grégoire : texte à trous 2

Etude de risques de M. Grégoire J.

Recto-colite hémorragique	Maladie de Crohn ✓	Pochite	Habitudes d'hygiène excessives
CARD15 : aucun allèle muté	CARD15 : un allèle muté ✓	CARD15 : deux allèles mutés	Habitude d'hygiène satisfaisante ✓
Jumeau monozygote atteint ✓	Jumeau dizygote atteint	Pas de jumeau atteint	Habitudes d'hygiène insuffisantes
Microbiome : forte diversité des firmicutes	Microbiome : faible diversité des firmicutes ✓	Fumeur	Non fumeur ✓

Evaluation du risque pour Grégoire

Votre hygiène n'est pas excessive et c'est tant mieux ! Une corrélation a été trouvée entre l'accroissement des habitudes d'hygiène et l'augmentation de la fréquence des maladies auto-immunes et allergies.

Vous n'êtes pas fumeur non plus.

Malgré vos prédispositions génétiques à la maladie de Crohn, ce mode de vie sain sans excès permet de diminuer votre risque de développer une MICI.

✓ VALIDER

RDV avec Grégoire : texte à trous 3

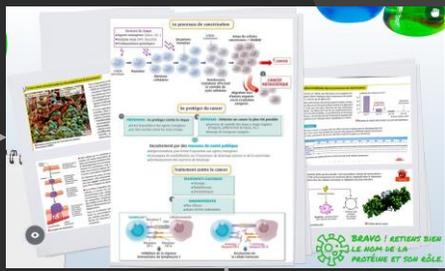
# Episode 4

## Mère & Fille

*Altérations du génome et  
cancérisation : exemple des  
papillomavirus HPV, méthodes  
de prévention, lien avec les  
maladies multifactorielles*

Bonjour Dr Housse !  
Nous avons un gros souci au service gynécologie, le Dr Luther Uss a glissé ce matin sur un masque jeté au sol dans la rue et s'est cassé la jambe, il est actuellement aux urgences... Pourriez-vous le remplacer pour son premier rdv de la matinée svp ? Le temps que le Dr Adam Tell n'arrive de chez lui pour prendre la suite...

service  
cancérologie



documents à consulter  
+  
schéma à légender par  
glisser-déposer

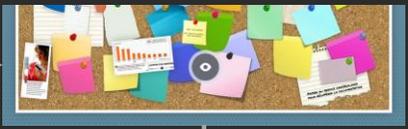
logo vert : protéine p53

couloir du service  
gynécologie

salle d'attente



bureau du Dr Uss



tablette

RDV avec mère et fille

cancer du col  
de l'utérus

vaccination et  
dépistage

texte à trous 1  
texte à trous 2

texte à trous 3  
logo bleu : 6

logo rose : 1

conclusion

digicode :  
5361

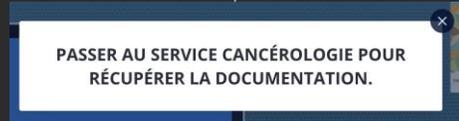


affiche  
quiz



post-it

documents



ordinateur  
bloqué



login : uss  
mdp : speculum

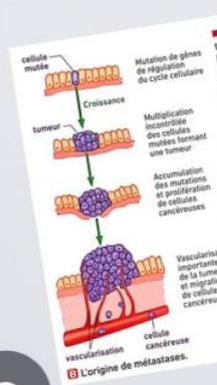
infos médicales 1 : 3 vidéos sur  
vaccination et prévention

infos médicales 2 : 1 vidéo + 2  
docs sur cancer et traitements

### D'une cellule fonctionnelle au développement d'une tumeur

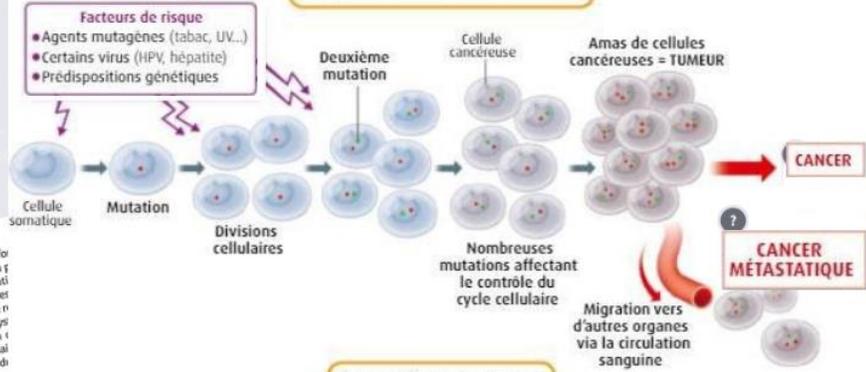


Dans l'organisme, le fait d'être soumis à une régulation fine – l'ADN est systématiquement réparé – les cellules qui ne sont détruites par le système de la multiplication et la signalisation moléculaire phase à l'autre. Il arrive cependant que des cellules cancéreuses se forment. Dans ce cas, les cellules cancéreuses ne sont pas contrôlées. Elles se multiplient rapidement et peuvent former des tumeurs. Elles sont caractérisées par :  
- immortalité : elles ne meurent pas.  
- prolifération incontrôlée : elles se multiplient sans arrêt.  
- capacité d'invasion : elles peuvent migrer vers d'autres parties du corps.



Une cellule qui se cancérisse émettent des signaux de régulation de nouveaux nutriments, mais a souvent des défauts de régulation. En l'absence de soins, la tumeur peut être à l'origine du décès. La surface irrégulière des cellules ci-contre (C) est caractéristique des cellules cancéreuses. Ceci modifie les propriétés d'adhésion des cellules entre-elles, favorise leur détachement et leur déplacement. Tout en se divisant activement et anarchiquement, ces cellules peuvent former de nouveaux foyers cancéreux.

### Le processus de cancérisation



### Se protéger du cancer

- PRÉVENTION : Se protéger contre le risque**
- Éviter l'exposition à des agents mutagènes
  - Se faire vacciner contre les virus à risque
- DÉPISTAGE : Détecter un cancer le plus tôt possible**
- Examens de contrôle des tissus à risque réguliers (imagerie, prélèvement de tissus, etc.)
  - Dosage de marqueurs sanguins

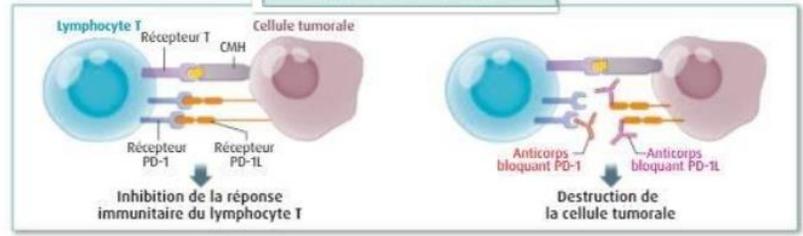
### Encadrement par des mesures de santé publique

- Règlementations pour limiter l'exposition aux agents mutagènes
- Campagnes de sensibilisation sur l'importance du dépistage précoce et de la vaccination
- Remboursement des examens de dépistage

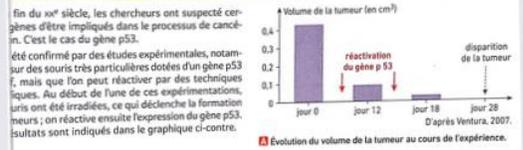
### Traitement contre le cancer

- TRAITEMENTS CLASSIQUES**
- Chirurgie
  - Radiothérapie
  - Chimiothérapie

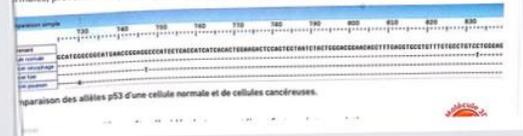
- IMMUNOTHÉRAPIE**
- Plus efficace
  - Moins d'effets indésirables



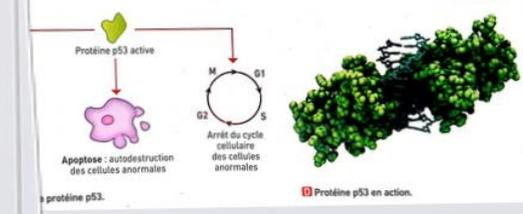
### gènes impliqués dans le processus de cancérisation



On cherche à savoir si le gène p53 est effectivement impliqué dans le développement de tumeurs. Pour cela, il est possible de comparer des séquences d'ADN de cellules cancéreuses humaines, provenant de divers individus (Logiciel Anagène ou GeneGen).



La protéine p53 a pu être élucidée : c'est une protéine « facteur de transcription ». Elle active l'expression de nombreux gènes, impliqués dans la réparation et la destruction des cellules anormales, la régulation du cycle cellulaire.



**BRAVO ! RETIENS BIEN LE NOM DE LA PROTÉINE ET SON RÔLE.**

## TESTEZ VOS CONNAISSANCES !

### QUIZ : VRAI OU FAUX?

- #1 Le préservatif protège contre toutes les infections sexuellement transmissibles.  V  F
- #2 Tout contact intime peut entraîner une contamination par le HPV.  V  F
- #3 Le vaccin contre le HPV (appelé aussi le vaccin contre le cancer du col de l'utérus) diminue les chances de fécondité des jeunes filles.  V  F
- #4 Il n'est pas recommandé d'arrêter la vaccination après la 1ère injection.  V  F
- #5 Il faut uniquement vacciner les filles contre le HPV.  V  F
- #6 Le nombre de partenaires sexuels augmente le risque d'infection par le HPV.  V  F
- #7 On ne peut pas être infecté-e par le HPV génital si on n'a pas eu de rapports sexuels avec pénétrations.  V  F
- #8 Cela ne sert à rien de vacciner des adolescent-e-s vierges.  V  F

✓ VALIDER

affiche quiz

Le cancer du col de l'utérus est une maladie courante, avec un fort taux de décès. Son développement est lié à une infection au **HPV**, un papillomavirus qui risque de se contracter dès les premières relations sexuelles : c'est une **IST**. Le virus intègre son **génom**e dans les cellules du col de l'utérus, qui fabriquent alors des protéines dégradant certaines autres protéines des cellules du col, comme la p53. Le mode de vie peut être impliqué dans le déclenchement, comme le fait de **fumer**. C'est un exemple de maladie **multifactorielle**.

✓ VALIDER

texte à trous 2

Le gène p53 est un des gènes impliqués dans le processus de **cancérisation**. Des expériences ont montré que la réactivation du gène p53 chez des souris souffrant de tumeurs ont permis de les faire **disparaître** au jour n° **28**. Différentes **mutations** ponctuelles de ce gène sont impliquées dans de nombreux cancers. Ces modifications du gène p53 ont des origines variées et peuvent être héritées, mais c'est rarement le cas pour le cancer du col de l'utérus.

✓ VALIDER

texte à trous 1

La vaccination contre les HPV permet de prévenir les infections par les virus les plus fréquents, responsables de 70 à 90 % des cancers du **col** de l'utérus. Attention : la vaccination ne protège ni contre tous les cancers du col de l'utérus ni contre toutes les lésions précancéreuses. Donc, même **vaccinée**, il est indispensable de se faire dépister en réalisant un **frottis** tous les **3** ans, qui permet de détecter la présence de cellules précancéreuses au niveau du col et de la prendre en charge rapidement. La vaccination se déroule en 2 à 3 injections sur six mois pour les jeunes filles de 11 à **14** ans révolus, avant les **1ers** rapports sexuels. Un rattrapage **est possible** jusqu'à **19** ans. Il est conseillé que les **garçons** aussi se fassent vacciner.

✓ VALIDER

texte à trous 3