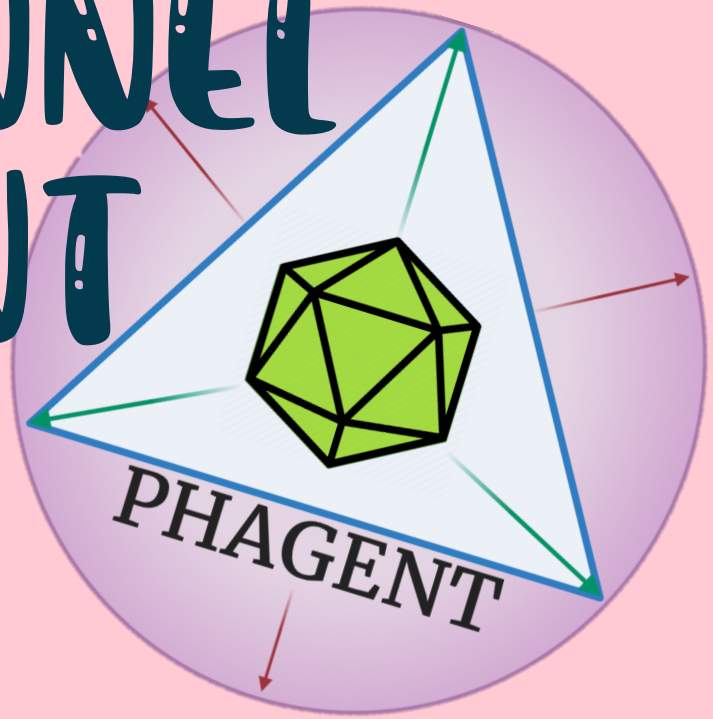
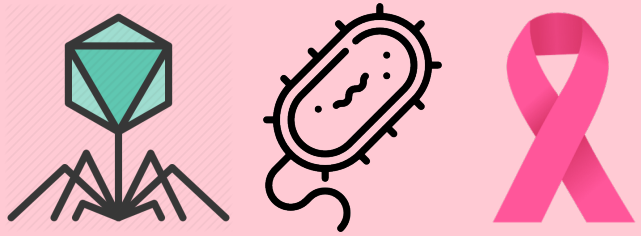
# LE LIVRE EDUCATIONNEL DE PHAGENT



iGEM Montpellier

# LE LIVRE EDUCATIONNEL DE PHAGENT

## Introduction :

Salut les nouveaux scientifiques, j'espère que votre année ce passe bien !

Avec ce livre éducationnel on espère vous faire apprécier la science, on a besoin de vous pour faire avancer ce domaine.

De plus, iGEM, parlons en, c'est une compétition de Biologie Synthétique qui te permet de manipuler le génome de bactérie de préférence pour répondre a une problématique sur la santé, l'environnement.

Notre projet PHAGENT nous permet de créer un PHAGE (virus pour les bactéries) qui va servir de vecteur pour acheminer l'information génétique vers le MICROBIOTE (les bactéries) du CANCER et donc transmettre l'information de détruire le cancer de l'intérieur .

En espérant que vous appréciez ce petit livre éducationnel de Phagent.

L'équipe iGEM Montpellier 2020

# CANCER

# CANCER

## Episode 1 : Qui est-il ?

Le cancer est une maladie impliquant une croissance cellulaire anormale

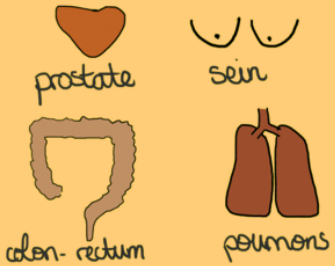
Tumeur ≠ Cancer

Une tumeur désigne le groupe de cellules

Cela peut toucher toutes

les parties du corps

Les cancers les plus communs




1/6 mort est causée par un cancer

C'est la 2ème cause de mortalité mondiale

## Episode 2 : Comment évolue-t-il ?

Médicalement, on distingue 4 stades dans un cancer

①

une petite tumeur unique

②

une tumeur plus grosse toujours unique

③

les tissus voisins se font envahir

④

Des tumeurs secondaires émergent, extensions de la première

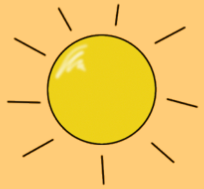
Métastase : *nom, f*
tumeur secondaire dans le cancer stade 4 générée par la tumeur primaire

# CANCER

## Episode 3 : Comment arrive-t-il ?

Un cancer est souvent multifactoriel mais il y a certaines causes communes

Facteur de mutation



comme le Soleil pour le cancer de la peau

Les substances chimiques

comme le tabac des cigarettes

mais aussi simplement la pollution

Les virus

- comme le papillomavirus pour le cancer de l'utérus

- ou l'hépatite B ou C pour le cancer du foie

La nourriture

comme la viande rouge, manger trop gras ou l'alcool

Prédispositions génétiques

Le gène p53 qui régule le cycle de vie cellulaire est souvent impliqué dans le développement d'un cancer

**Lexiques :**
**Multifactoriel** : Plusieurs facteurs.
**Prédispositions génétiques** : ensemble de facteurs génétique (ADN) qui augmente le risque d'avoir une certaine maladie.

# CANCER

## Episode 4 : Soigner le cancer ? Comment ?

Il y a de nombreux traitements selon le type de cancer, certains cancers ont un seul traitement

D'autres cancers nécessitent des combinaisons de traitements

Les plus communs :
- chimiothérapie
- radiothérapie
- chirurgie

Voyons ce que c'est !

### ① Chimiothérapie

médicaments anticancer en intraveineux

→ traite dans tout le corps

Tue les cellules en division

Effets secondaires
- immunosuppression
- anémie
- perte de cheveux
- dommages aux organes

### ② Radiothérapie

Il s'agit de radiation contre les

cellules cancéreuses empêchant leur multiplication et les tuant

Cela ne fonctionne que sur les tumeurs localisées

Effets secondaires
- perte de cheveux
- lymphodème
- maladies cardiovasculaires

### ③ Chirurgie

Enlever les cellules cancéreuses, peut être utilisé pour diagnostiquer ou localiser une tumeur

→ réduit seulement la taille

**Lexiques :**
**Intraveineux** : Par le sang.
**Immunosuppression** : suppression des défenses du corps.
**Lymphodème** : gonflement d'une partie du corps du a l'accumulation de liquide lymphatique dans les tissus conjonctifs.

# CANCER

## Episode 5 : D'autres traitements

D'autres traitements sont moins utilisés, comme par exemple...

- immunothérapie
- thérapie ciblée
- thérapie hormonale

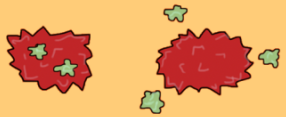
Voyons ce que c'est !

① Immunothérapie

Aider le système immunitaire à combattre

Détecte et tue les cellules anormales

Empêche et réduit la croissance des cellules



Le système immunitaire est activé dans et autour de la tumeur

Effets secondaires

L'immunité ne peut être dirigée et s'attaque donc aux autres cellules du corps

② Thérapie ciblée

Interagir avec des molécules spécifiques de la croissance cellulaire et le développement du cancer

Effets secondaires

- problèmes de peau
- problèmes de coagulation du sang et de cicatrisation
- pression sanguine élevée
- perforations gastro-intestinales

③ Thérapie hormonale

Ajouter, bloquer ou enlever des hormones qui influencent la croissance cellulaire

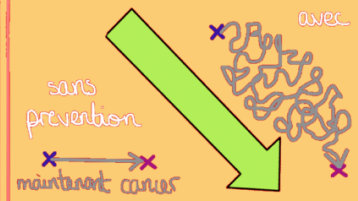
**Lexique :**

**Système immunitaire** : Défenses du corps.

# CANCER

## Episode 6 : Comment éviter ça ?

Il s'agit de réduire les risques d'avoir un cancer




↳ ne pas fumer

↳ éviter les radiations

↳ réduire l'alcool

Pour ce qui est des infections
- papillomavirus
- hépatite

Il y a des vaccins !

↳ régime peu gras et riche en fibres

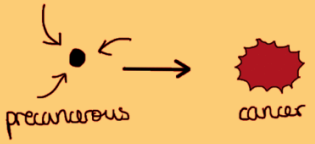
↳ activité physique

Les scientifiques étudient encore pour trouver des méthodes de prévention

On veut éviter ou contrôler les choses qui causent des cancers

→ chémoprévention (pour traiter les tissus précancéreux)

On cherche des conditions précancéreuses



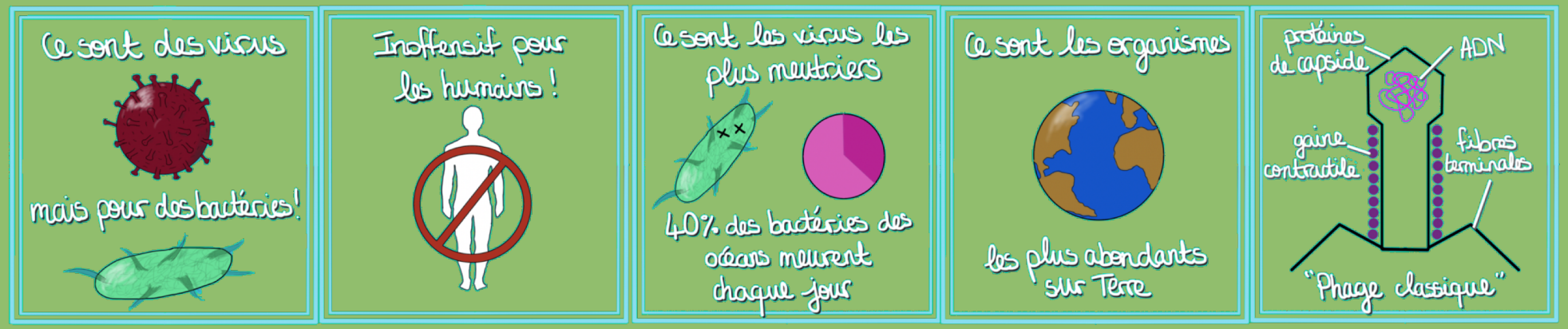

→ chirurgies pour réduire le risque

**Lexiques :**
**Chémoprévension** : Technique pour éviter les cancers.
**Précancéreux** : stade avant le cancer.

# PHAGE

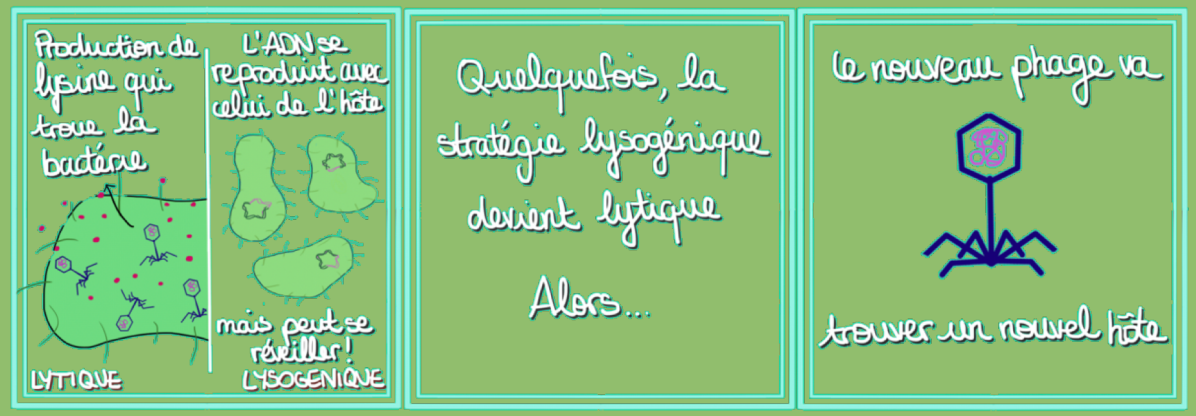
# PHAGE

## Episode 1 : Qui sont-ils?



# PHAGE

## Episode 2 : Le cycle de sa vie




Lexiques :

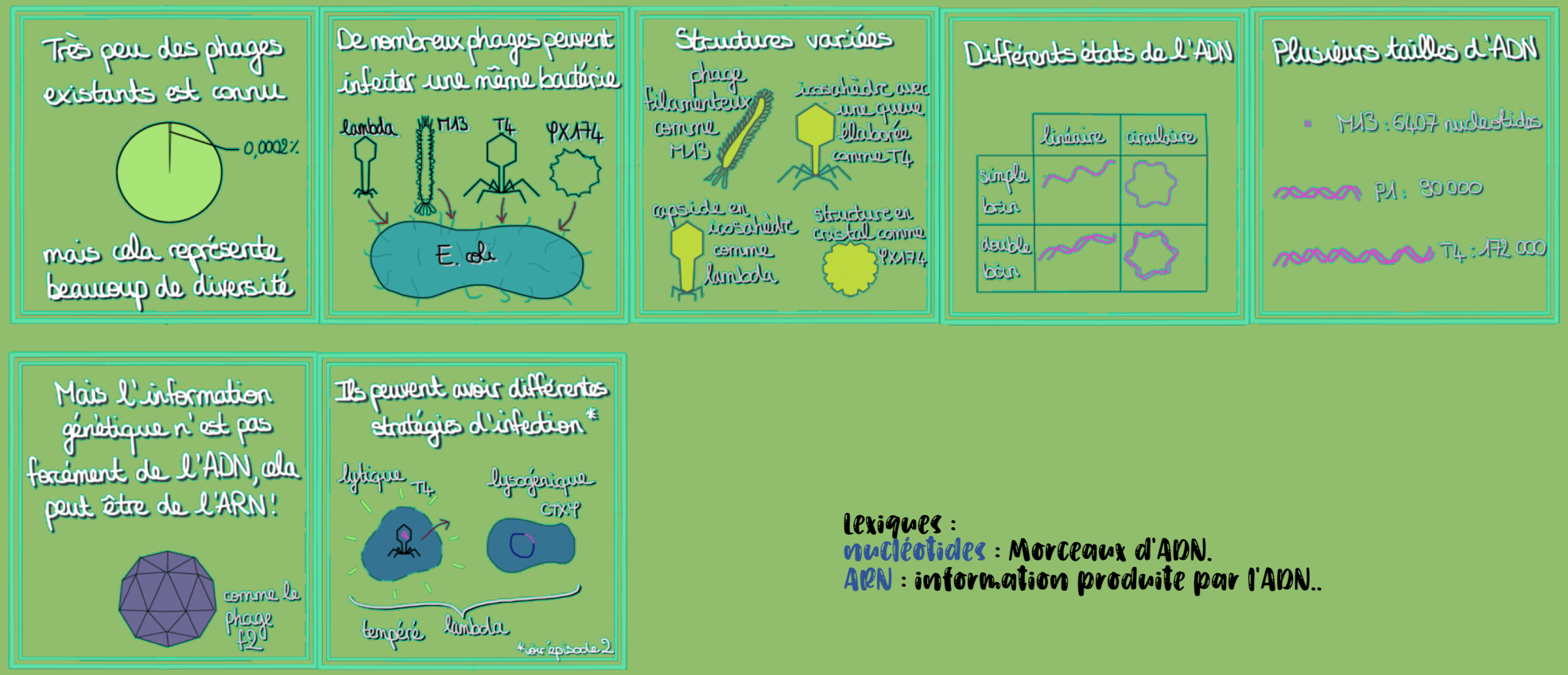
**Lysine** : Protéine qui va faire des trou dans les membranes à la surface d'une cellule comme les bactéries.

**Lytique** : tue la cellule.

**Lysogénique** : va dormir dans la cellule jusqu'à ce qu'il se réveille.

# PHAGE

## Episode 3 : La famille des phages

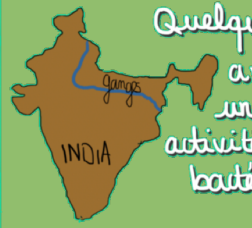



**Lexiques :**
**nucléotides** : Morceaux d'ADN.
**ARN** : information produite par l'ADN..

# Episode 4 : Comment ont-ils été découvert ?

1896
Ernest Hanbury Hankin

Quelque chose a montré une activité anti-bactérienne




et peut passer un filtre de porcelaine très fin

1915
Fredrick Twort

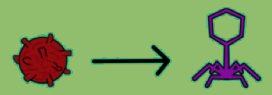
Quelque chose tue les bactéries

Mais quoi ?
3 HYPOTHESES

1. Une étape dans le cycle de vie des bactéries
2. Une enzyme produite par la bactérie elle-même
3. Un virus qui grandit et tue la bactérie

1917
Félix d'Hérelle

Découverte de "un microbe antagoniste invisible de la densité d'un bacille"

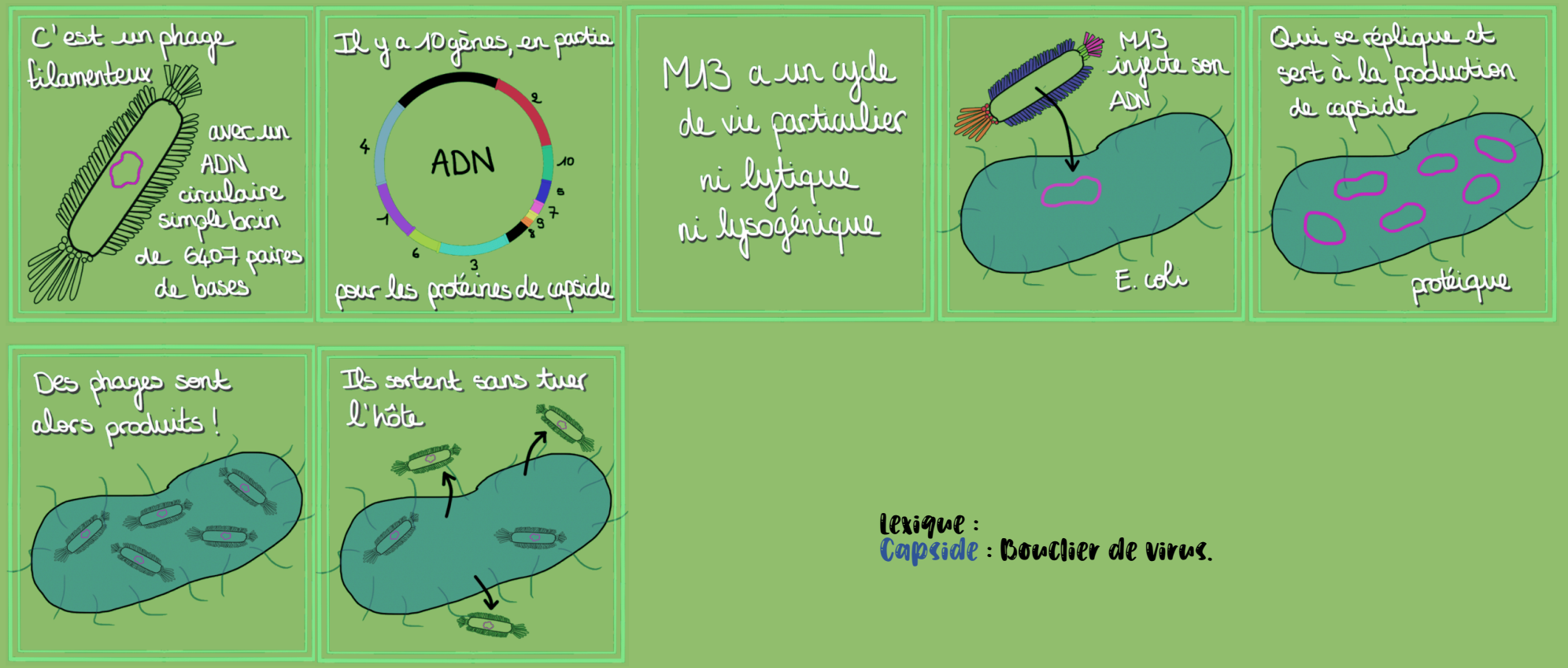


le virus est un phage

Il a beaucoup contribué à la recherche sur les phages et introduit le concept de phago-thérapie

**Lexiques :**
**Enzyme** : molécule produite par les cellules.
**Antagoniste** : opposé.
**Bacille** : type de bactérie.
**Phagothérapie** : traitement avec des phages.

# Episode 5 : Qu'est ce qu'un phage M13 ?




**Lexique :**
**Capside : Bouclier de virus.**

# Episode 6 : Qu'est ce qu'un phage lambda ?

Il a une tête en icosahèdre

une queue

et des fibres terminales pour s'accrocher à l'hôte

L'ADN (dans la tête)

est linéaire double brin et a 48 490 paires de base

Beaucoup plus complexe que M13 :

↳ 1000 gènes

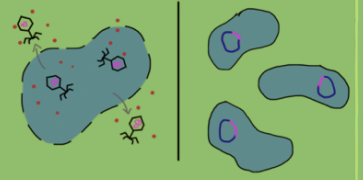
↳ capside composée de 14 protéines différentes

Mais comme M13, lambda infecte

E. coli !

Il peut faire les deux stratégies d'infection

LYTIQUE ou LYSOGENIQUE



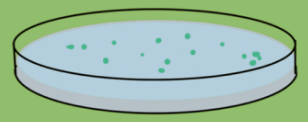
C'est un phage

tempéré !

Depuis sa découverte en 1950

Esther Lederberg

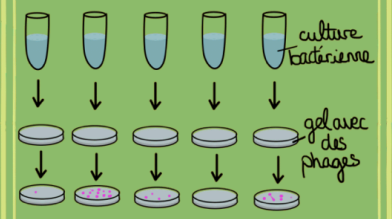
C'est devenu un organisme modèle pour la recherche



**Lexique :**
**Phage tempéré : intègre son ADN dans celui de son hôte.**

# Episode 7 : Son histoire dans la recherche scientifique

## 1943 : Luria - Delbrück

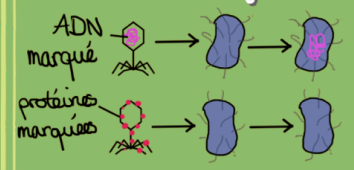



Le nombre de bactéries résistantes est aléatoire

**CONCLUSION**

Les mutations sont spontanées, aléatoires et non dirigées

## 1953 : Hershey - Chase

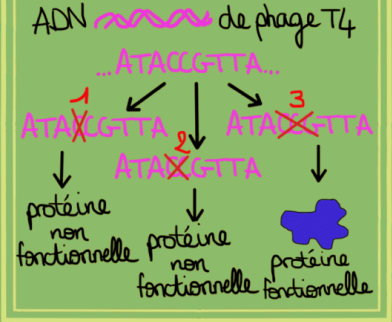



Il y a des restes de phage uniquement quand l'ADN est marqué

**CONCLUSION**

L'ADN, et pas les protéines, est le support de l'information génétique

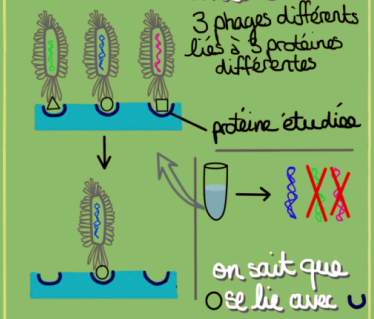
## 1961 : Crick, Brenner et al.




**CONCLUSION**

L'ADN est lu 3 nucléotides par 3 nucléotides, ce sont les codons

## 1985 : Smith




C'est le principe du phage display

Une méthode très utilisée pour l'étude des interactions protéine - protéine

# MICROBIOTE

# MICROBIOTE

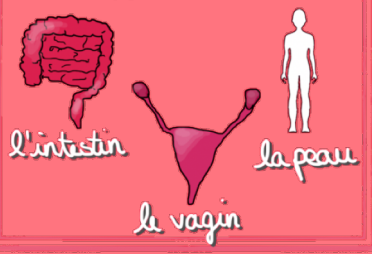
## Episode 1 : Qu'est ce que c'est ?

Il s'agit de tous les

d'un écosystème

On se penche ici sur le corps

On y retrouve des niches :




Chaque microbiome joue son propre rôle dans le corps

Sa composition et sa santé sont influencées par :

- l'alimentation
- le stress
- la géographie
- les antécédents familiaux

Le microbiome a un rôle clé dans certaines fonctions du corps comme :

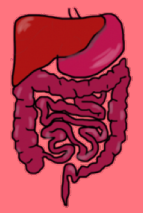
- la digestion
- la réponse immunitaire
- la santé cérébrale

**Lexiques :**
**Niches** : écosystèmes, zones occupées.
**Réponse immunitaire** : permettre de faire fonctionner les défenses du corps.

# MICROBIOTE

## Episode 2 : Qu'est ce que le microbiote intestinal ?

C'est plus largement le microbiome du système gastro-intestinal (GI)



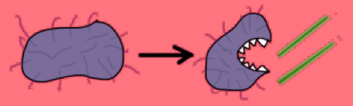
Son développement débute à la naissance,

quand le GI du nouveau-né rencontre le microbiome du canal génital de sa mère

Ensuite le microbiome grandit et se développe

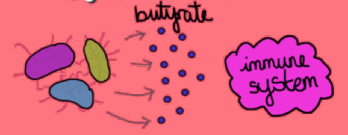
C'est influencé par l'environnement

Son rôle dans le métabolisme des fibres



Les parties indigestibles des plantes sont dégradées par le microbiome

Rôle dans le support de l'immunité




Les bactéries produisent du butyrate pour aider et booster l'immunité contre les méchants microbes

Rôle dans l'axe intestin - cerveau

une communication via le système nerveux aide le cerveau à contrôler les intestins

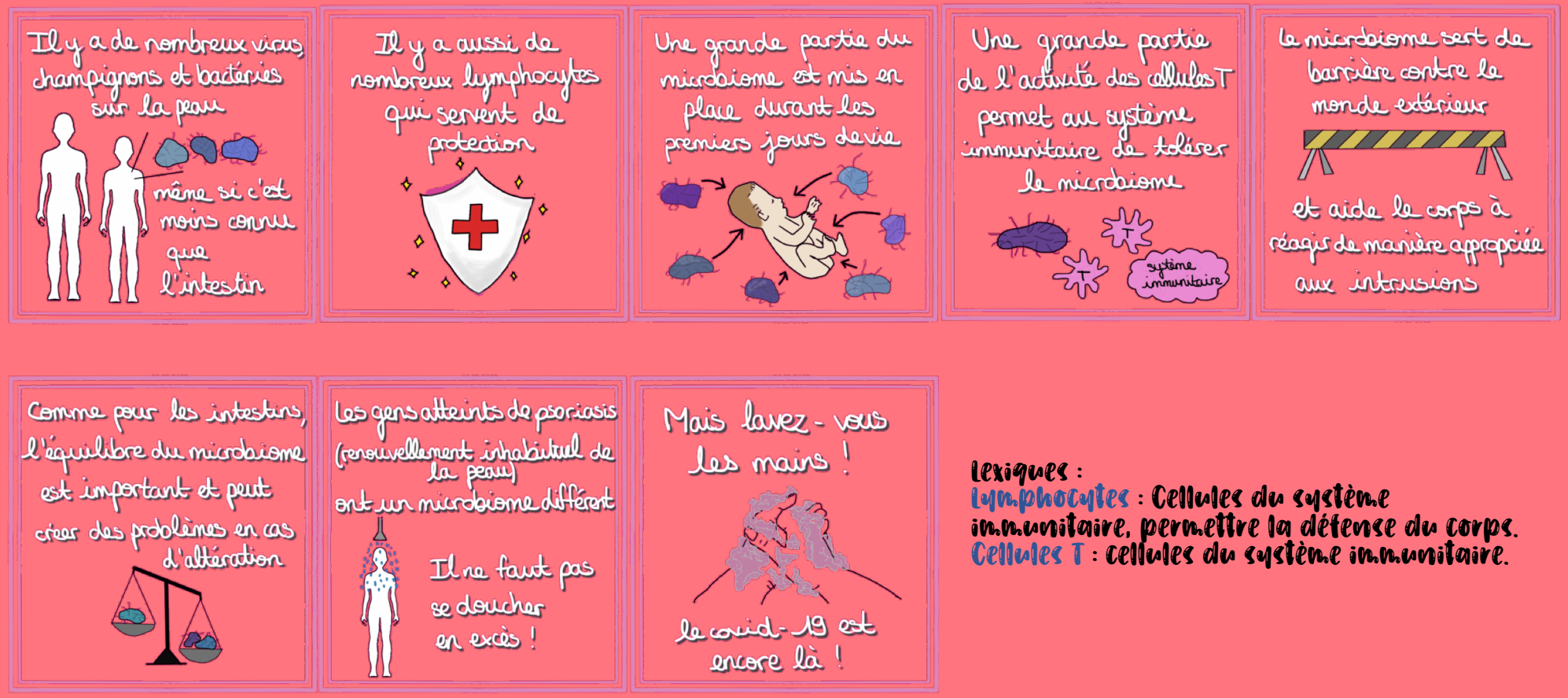
Des maladies sont causées par une perte de l'équilibre bactérien

- syndrome de l'intestin irritable
- maladie de Crohn
- diabète
- obésité
- maladies cardiovasculaires

**lexiques :**
**Butyrate : protéine.**
**Maladie de Crohn : maladie auto immun, déficience dans le système immunitaire.**

# MICROBIOTE

## Episode 3 : Qu'est ce que le microbiote de la peau ?




**Lexiques :**
**Lymphocytes** : Cellules du système immunitaire, permettre la défense du corps.
**Cellules T** : cellules du système immunitaire.

# MICROBIOTE

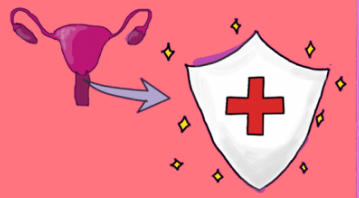
## Episode 4 : Qu'est ce que le microbiote vaginal ?

Il n'est pas très étudié comme il ne concerne que 50% de la population

et que ce sont les femmes

Le microbiome vaginal dépend beaucoup de l'origine ethnique

Les bactéries servent de protection contre de nombreuses maladies



iGEM Montpellier 2018

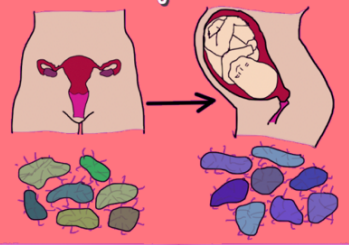
Vagineering Contraception

Modifier des bactéries du microbiome vaginal pour faire une contraception non-hormonale

Des infections peuvent modifier l'équilibre

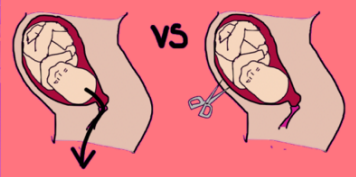
C'est le cas par exemple de Chlamydia

Le microbiome d'une femme évolue pendant une grossesse



Il joue un rôle lors de la naissance pour le développement du microbiome et du système immunitaire du nouveau-né

Naître par césarienne implique un microbiome différent pour le nouveau-né




**Lexiques :**
**Ethnique : caractère propre au groupement culturel d'une population.**
**Chlamydia : bactérie sexuellement transmissible.**

# MICROBIOTE

## Episode 5 : Qu'est ce que le microbiote du cancer ?

Oui ! le cancer aussi a son propre microbiome !

Mais chaque cancer a un microbiome différent

Des études ont montré que d'autres microbiomes ont des effets sur les cancers

CANCER

Effet direct

les microorganismes sont en contact avec la tumeur et influencent son comportement

cancerous tissue

Effet indirect

le microbiome influence le cancer à distance de sa localisation

micro biome → cancer tissue

Exemple

microbiome intestinal

↓ influence

physiologie de l'inflammation systémique

↓

impacte la progression du cancer

## Episode 6 : Comment peut-on soigner le microbiote ?

Des recherches ont montré qu'on ne pouvait pas survivre avec un mauvais microbiome

Des techniques pour soigner et rétablir le microbiome ont été développées

microbiome

Exemples :

- les probiotiques on administre des bonnes bactéries

cela existe pour les intestins et le vagin

- transplantation fécale

bactéries saines de l'intestin

cette technique permet de traiter la maladie de Crohn

les scientifiques essaient de trouver des traitements qui s'appuient sur le microbiome

Voici quelques domaines de recherche :

- cancer
- sclérose en plaques
- diabète
- vaccins

**Lexiques :**

**Inflammation systémique** : inflammation générale.

**Sclérose en plaques** : maladie auto immune.

# REMERCIEMENTS

# REMERCIEMENTS

Dessin : MOREAU Juliette
Design : DA SILVA Alica

Nous voulions remercier nos Advisors de nous avoir aider a concrétiser ce projet, de nous avoir conseillé a prendre les bonnes directions.