



# Mort cellulaire, sénescence, vieillissement et cancer

Tut' Divine Biocell'





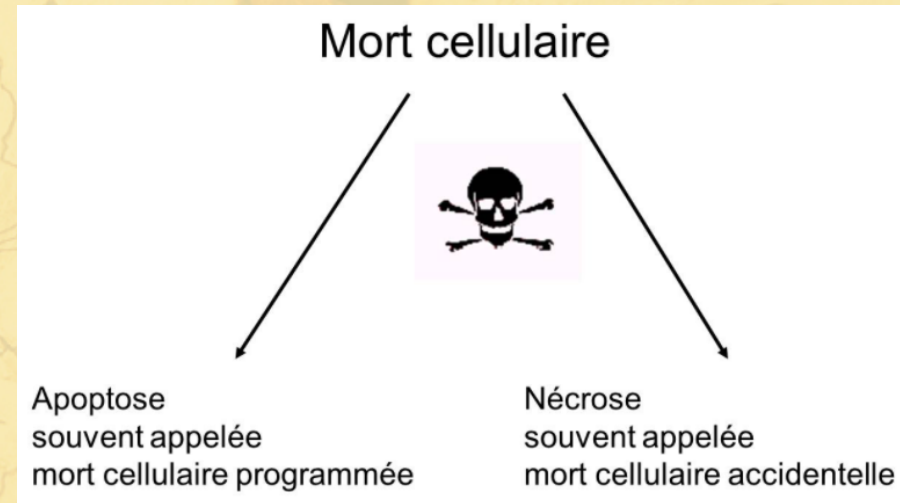
# I– La mort cellulaire



# Introduction

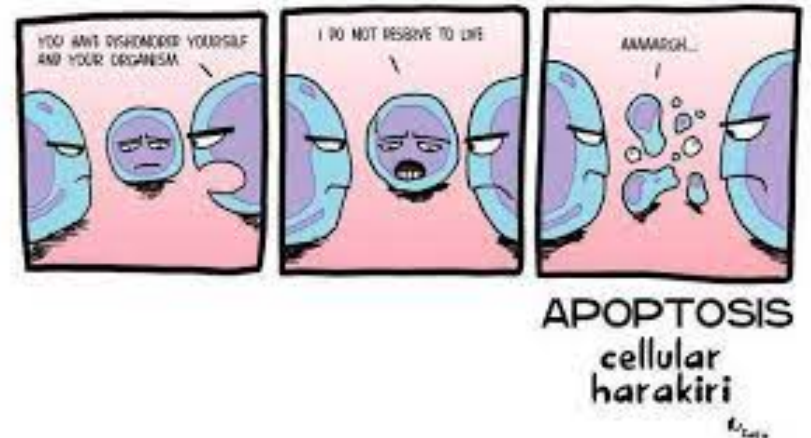
Il y a 2 grands types de mort cellulaire:

- L'apoptose ( aka le suicide de la cellule): correspond à une mort programmée de la cellule
- La nécrose : correspond à une mort accidentelle, brutale de la cellule ( radiation, brulure, les cours de biostat)





# A – L'apoptose



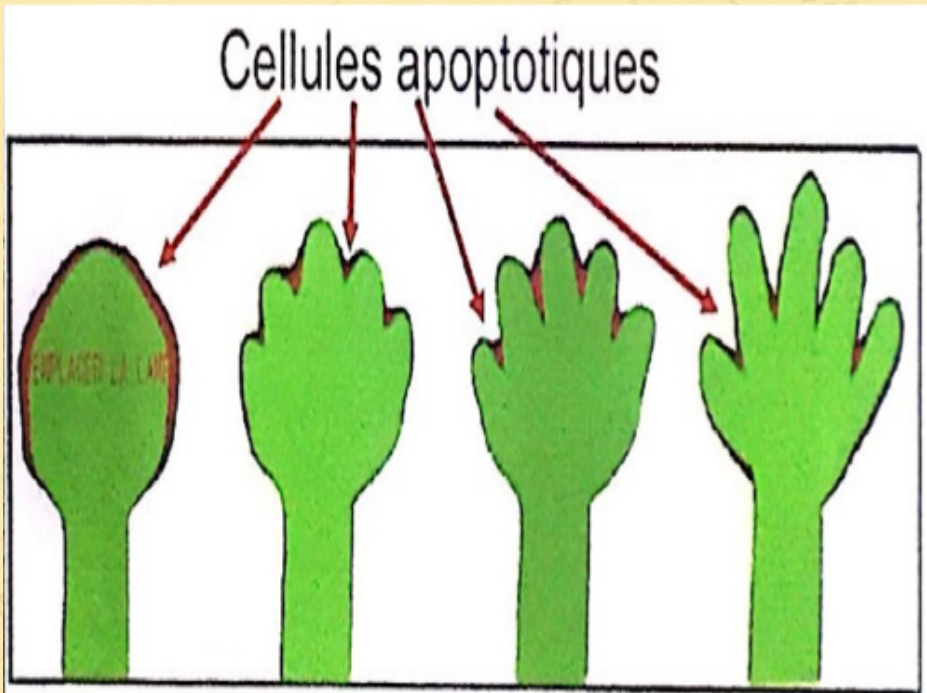


# 1- Les caractéristiques

- **Déclenché de manière contrôlée par des signaux extracellulaires (absence de facteurs de croissance, infections virales, radiations) ou intracellulaires (anomalies de l'ADN : exemple de P53 qui peut reconnaître des dommages de l'ADN)**
- **Processus par une cascade de réactions spécifiques (intra et extra cell) et l'activation des gènes de l'apoptose**
- **Phénomène qui dépend de l'ATP (d'où le fait que ça soit programmé)**
- **Reconnaissance par les cellules de l'immunité**
- **Pas de phénomène inflammatoire +++**

## 2 – Les rôles de l'apoptose

### La formation des membres



### **L'apoptose neuronale en période périnatale :**

Avant et après l'accouchement, le fœtus puis le nouveau née va perdre environ 50% de ses neurones.

Ce phénomène est indispensable au bon développement du système nerveux



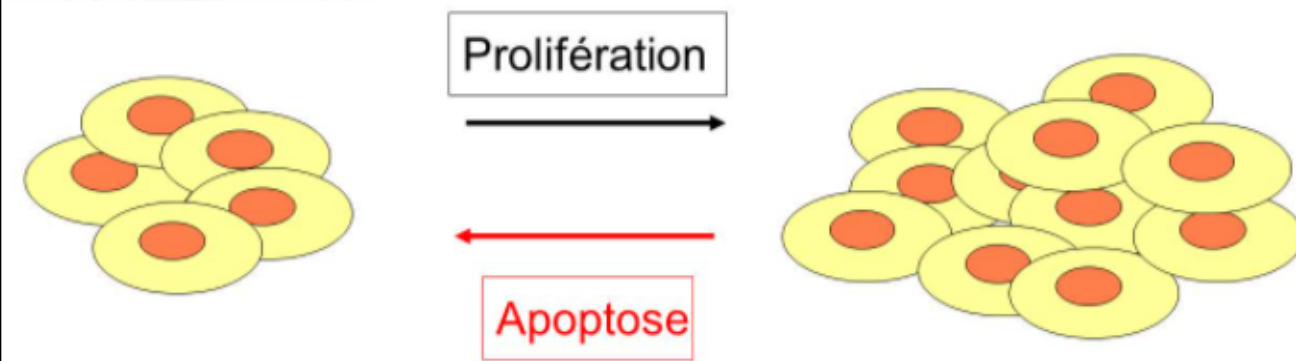


## Un dysfonctionnement peut être à l'origine de malformation foetale

**Exemple : La syndidactilie**



# L'apoptose et l'homéostasie tissulaire



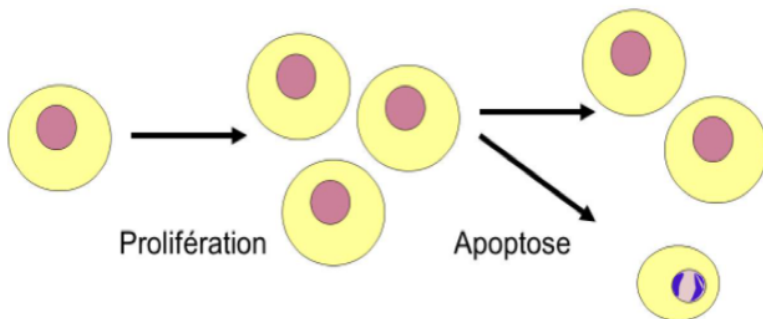
Dans notre corps il y a en condition physio' une balance entre amplification et apoptose.

→ Permet le bon fonctionnement des organes

L'apoptose est indispensable à l'homéostasie tissulaire

homéostasie des lymphocytes après stimulation immunitaire

## Exemple : La réponse immunitaire



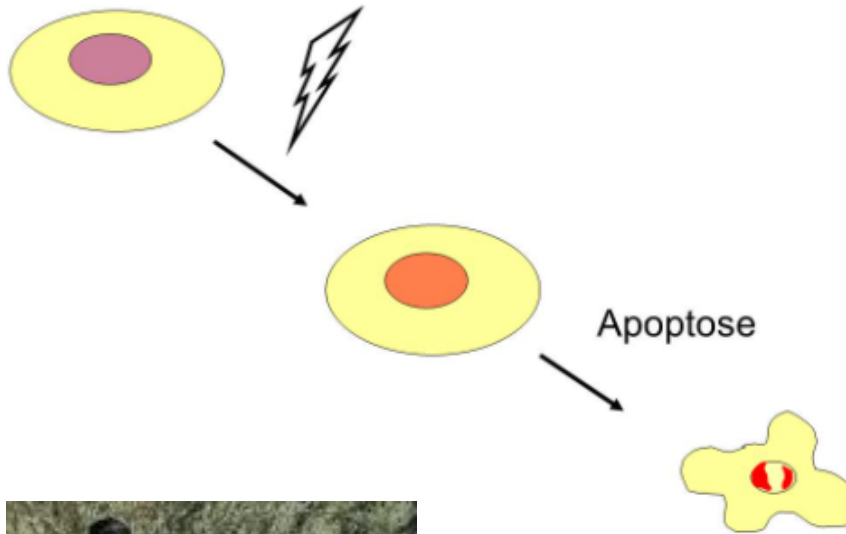
→ Infection virale → amplification du nombre des lymphocytes nécessaires à la production de l'anticorps spécifique

→ combat de l'infection → plus d'infection → apoptose des lymphocytes créés pour l'ocasion



# L'apoptose et les cellules malades

Cancer, infection virale, altération irréparable de l'ADN

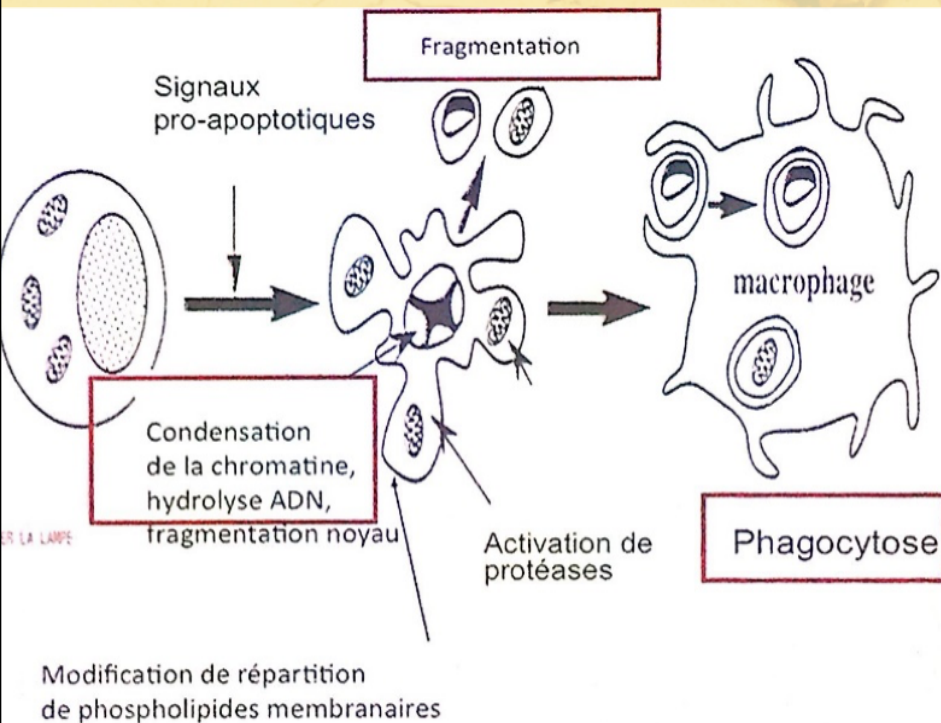


**Les cellules n'ayant pas un fonctionnement normal (cancer, mauvaise réplication de l'ADN, infection virale) vont rentrer en apoptose. Puis seront éliminées par l'immunité (ou pas)**



Milan et moi si vous nous dites que vous voulez impasser la divine biocell'

# 3 – La cellule apoptotique



**1 – Condensation de la cellule (sans libération de contenu)**

**2 – Hyper-condensation de la chromatine**

**→ Plus de transduction des gènes**

**3 – Fragmentation de l'ADN**

**4 - Fragmentation complète de la cellule qui forme des corps apoptotiques**

**3 – Flop de la phosphatidyl-serine  
→ reconnaissance des cellules apoptotiques par les cellules de l'immunité**



## B – La nécrose

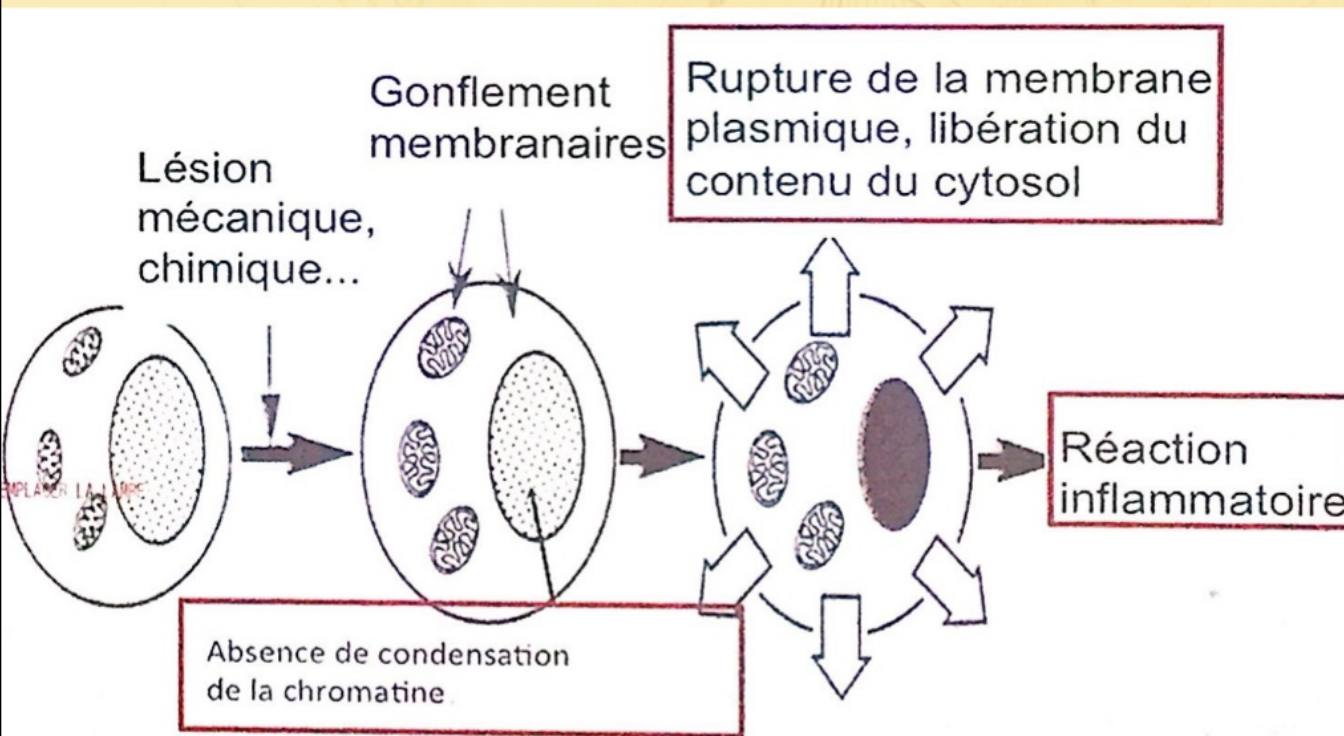
**La nécrose ?? Coco pas desolé le boss**





# Les caractéristiques

- La nécrose est principalement due à une atteinte physico-chimique de la cellule (ischémie, brûlure, traumatismes (Le tissu sanguin en histologie), fortes radiations)
- Résultat d'une agression majeure de la cellule et de son contenu
- Phénomène qui NE dépend PAS de l'ATP +++

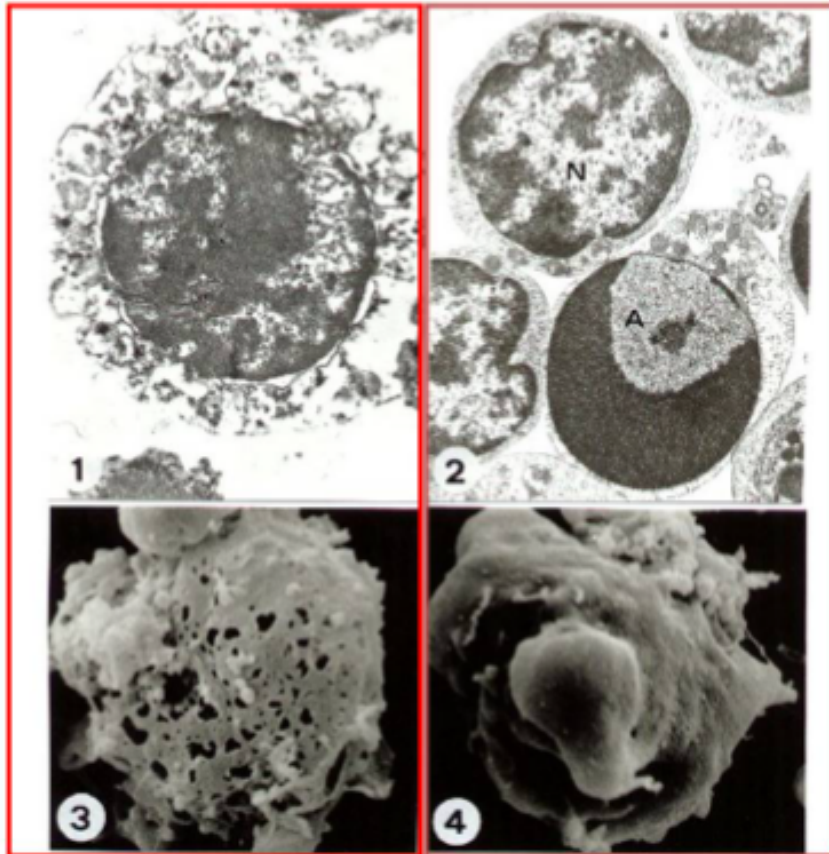


- Phénomène inflammatoire → libération du contenu cellulaire
- La nécrose touche l'ensemble des cellules d'un tissu soumis à une agression



# C – Comment différencier ces deux types de cellule

Nécrose



Apoptose

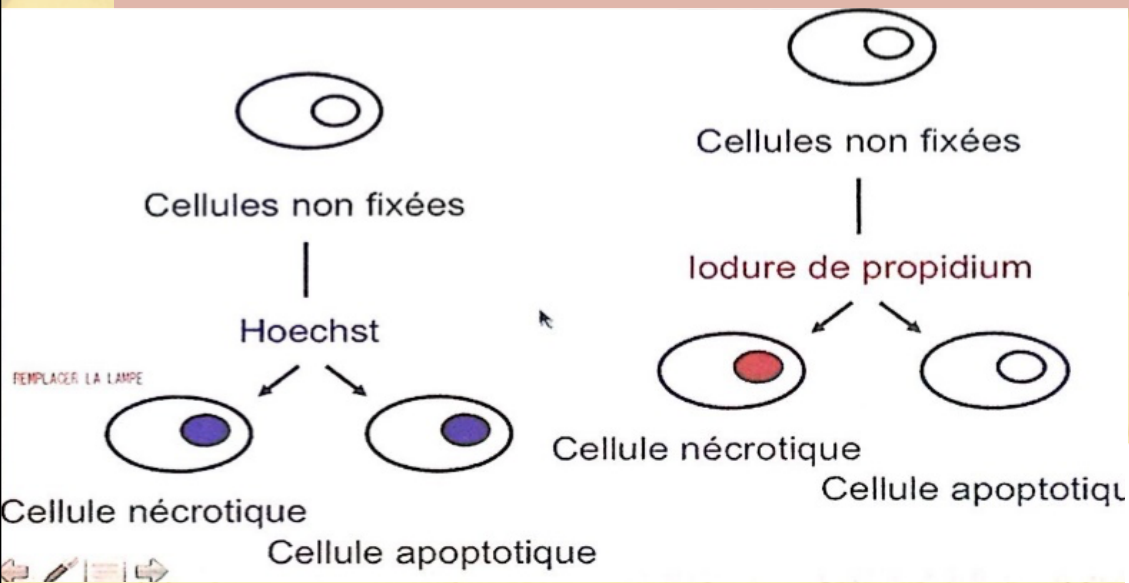
**Photo du haut:**  
microscope à  
transition (S2 tqt)

**Photo du bas :** MEB

**Photo 1&3 :** nécrose

**Photo 2&4 :**  
apoptose

# 1 – Le double marquage



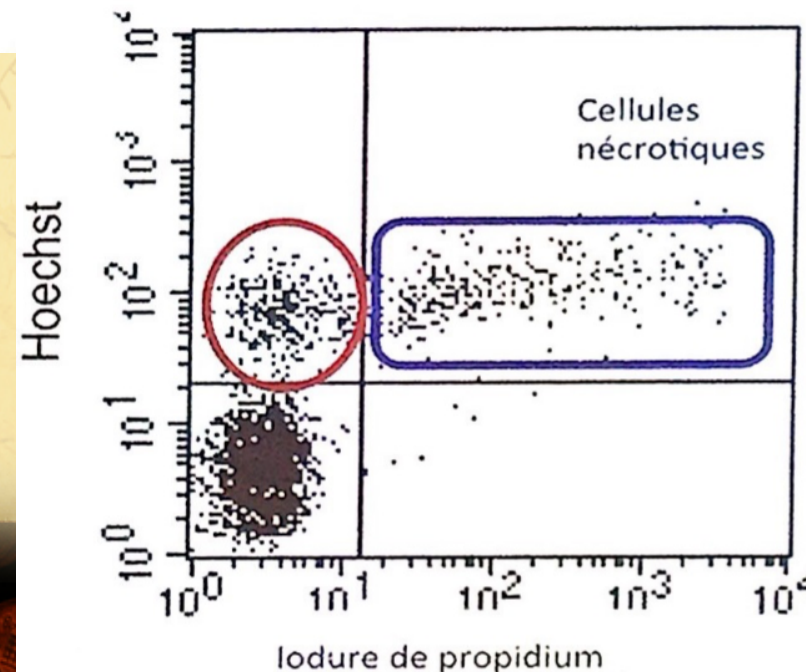
Hoechst → traverse la membrane plasmique

Iodure de propidium → ne traverse pas la membrane plasmique

→ Cellules non fixés

→ 2 colorants avec des propriétés différentes

Cellules apoptotiques





## II – Sénescence et vieillissement

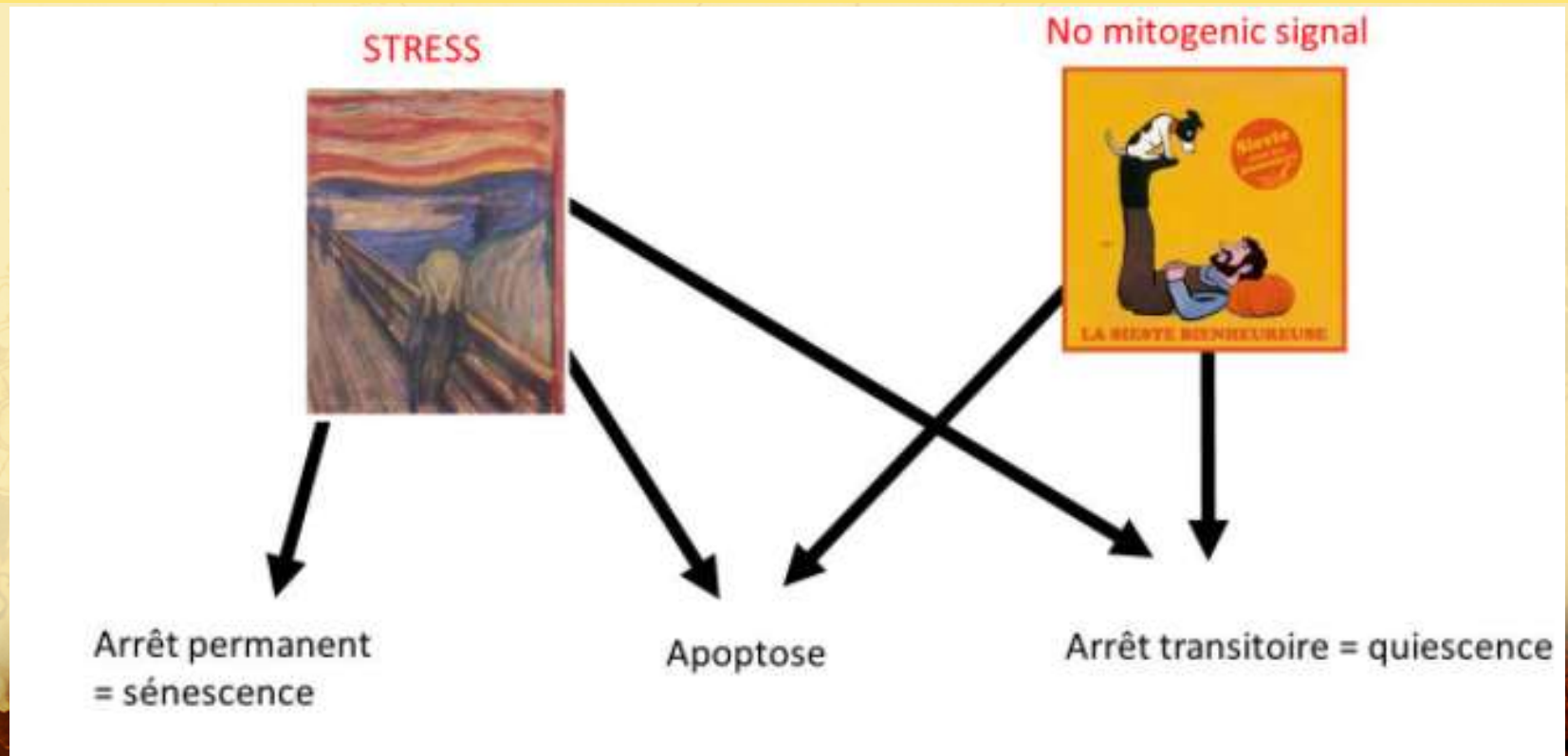


# Introduction

La sénescence est un mécanisme de **régulation du cycle cellulaire** et en particulier de son arrêt en cas de stress.

Il existe 2 types de signaux :

- Un stress
- Une absence de signal mitotique





## La cellule a différentes options :

### ➤ La quiescence :

→ Il s'agit d'un arrêt **transitoire** du cycle cellulaire.

→ Métaboliquement **active**

### ➤ La Senescence :

→ Il s'agit d'un arrêt **permanent** du cycle cellulaire.

→ Métaboliquement **active**

### ➤ L'apoptose :

→ Quand le stress est trop important → mort de la cellule

→ Métaboliquement **inactive**

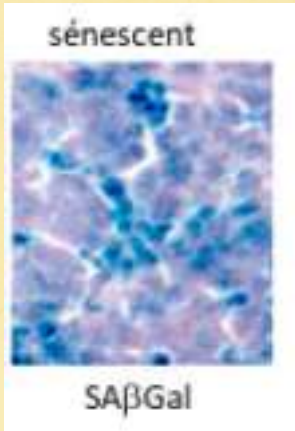


Quand il te regarde comme ça, t'as tout gagné



# A – Le marqueur de la sénescence

- Marqueur :



SA $\beta$ Gal :

- SA pour senescence associated
- $\beta$ Gal pour b $\acute$ ta-galactosidase

- Type :

Relatif. En effet, il n'y a pas de marqueurs sp $\acute$ cifiques  $\grave$  la s $\acute$ nescence

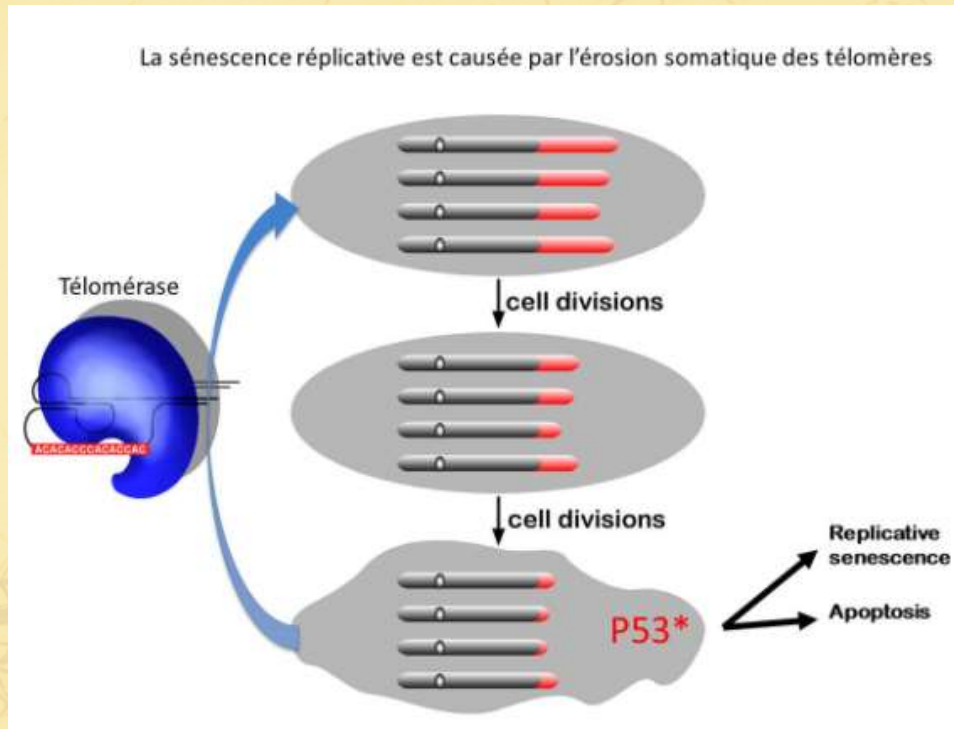
- Info suppl $\acute$ mentaires :

- Coloration de cellules en bleu
- Le contenu en exc $\acute$ s dans les lysosomes iront dans le cytosol. C'est ce contenu qui prendra la couleur bleu.
- Ce marqueur peut aussi représenter une simple augmentation de l'activit $\acute$ e lysosomiale. C'est pour cela que la SA $\beta$ Gal **SUGGERE** que les cellules sont s $\acute$ nescente



# B – Les causes de la sénescence

## 1 - La sénescence répllicative :



→ K → horloge biologique → **télomères** (bout des k)

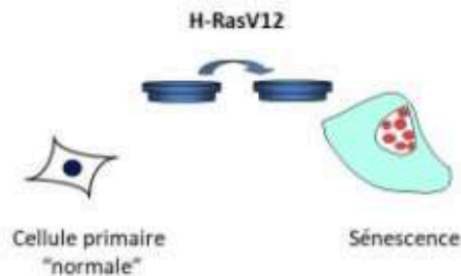
→ Chaque réplication → on perd des nucléotides (physio)

→ Quand les télomères sont trop courts → certains gènes impactés → déclenchement de la voie des dommages à l'ADN → activation de la protéine P53 → Sénescence ou apoptose

## 2 - Le stress oncogénique

La sénescence répliquative n'est pas la seule forme de sénescence:  
La découverte de l'OIS : *Oncogene-induced senescence*

“Expressing an activated oncogene in normal cells induces senescence”



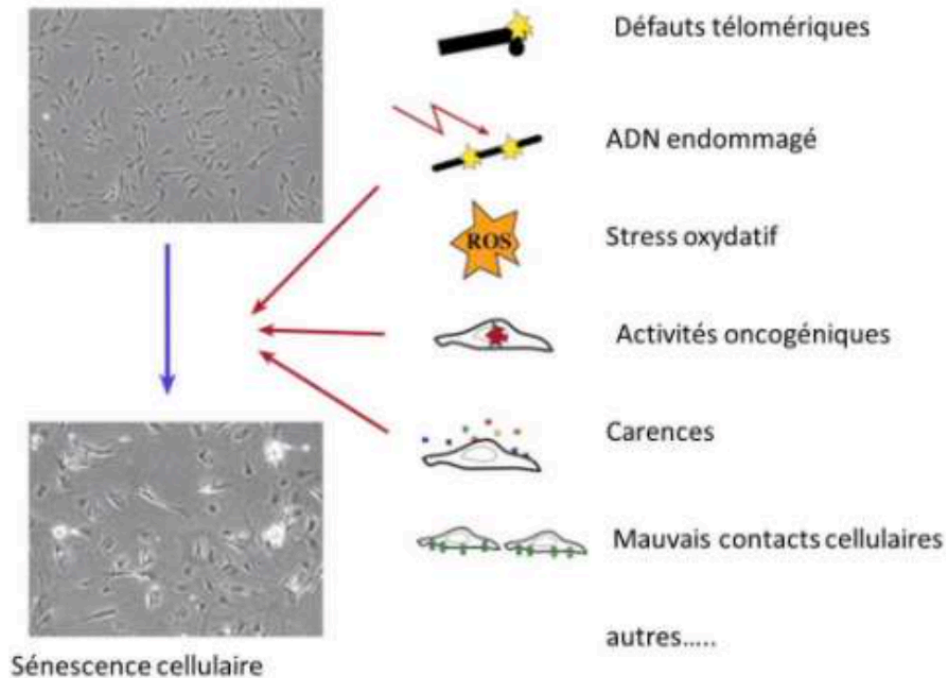
→ Gènes oncogénique (cf partie cancer)

→ En cas de gains de fonction → entrée en sénescence pour éviter le développement de tumeurs



### 3 – La sénescence prématurée

#### Les stress responsables de la sénescence



#### Plusieurs acteurs :

- Stress oxydatif
- Suralimentations
- Irradiations
- Activités oncogéniques
- Carences
- Pb avec la MEC (cf histo)

Si le stress est trop important, la cellule rentrera en apoptose

# C – Les caractéristiques de le sénescence

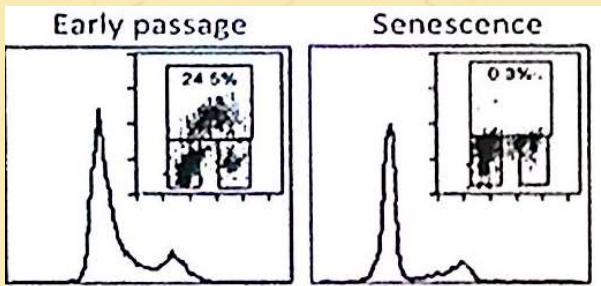


Quand elle aime pas la biocell'



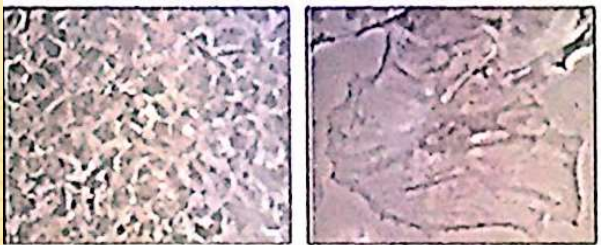
# 1- Les caractéristiques intracellulaires

- **Arrêt de croissance**



Cryométrie de flux → permet d'observer cet arrêt de la réplication cellulaire

- **Modification de la morphologie**



Gauche : cellules « normales »

Droite : cellules sénescents

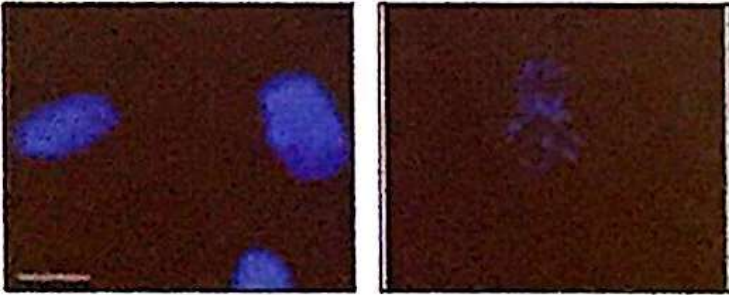
→ modifie la MEC

→ plus aplaties, larges

→ contours moins identifiables



- **Noyaux**



**Changement chromatinien :**  
apparition de foyers  
d'hétérochromatine  
→ **SAHF** (Senescence Associated  
Heterochromatin Foci)

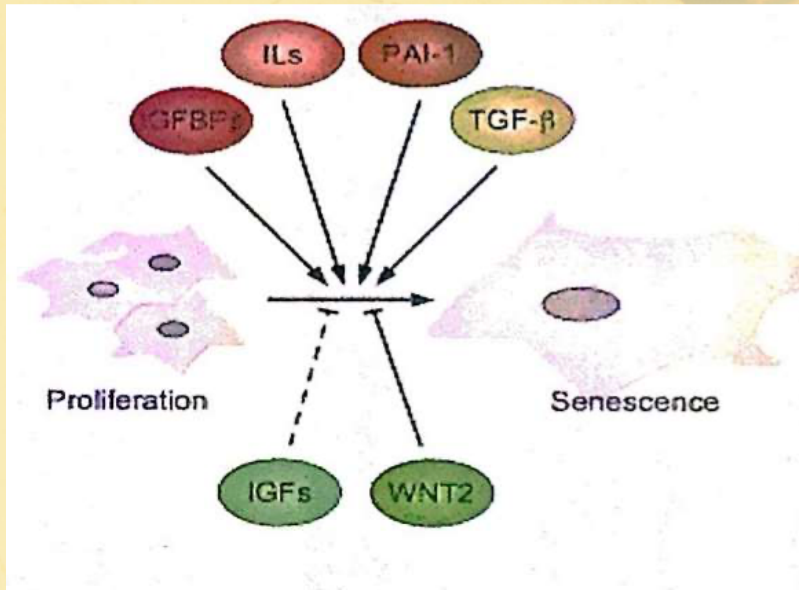
- **Apoptose**



→ Les cellules sénescentes  
développent une résistance à  
l'apoptose



## 2- Les caractéristiques extracellulaires : Sécrétion de facteurs spécifiques (SASP → Senescence Associated Secretory Phenotype)



Sécrétions de molécules de remodelage et pro-inflammatoire

Les sécrétions :

- **Facteurs pro-inflammatoires** (interleukine, prostaglandine)
- **enzymes de remodelage tissulaire** (métalloprotéases : collagénases, stromylésine)
- **facteur de croissance** (héréguline)

### Inflammation

#### De courte durée/transitoire

- Bénéfique
- permet le recrutement des cellules de l'immunité par les cellules du voisinage

#### De longue durée

- Non bénéfique
- Cause le vieillissement

# D – Le devenir de ces cellules

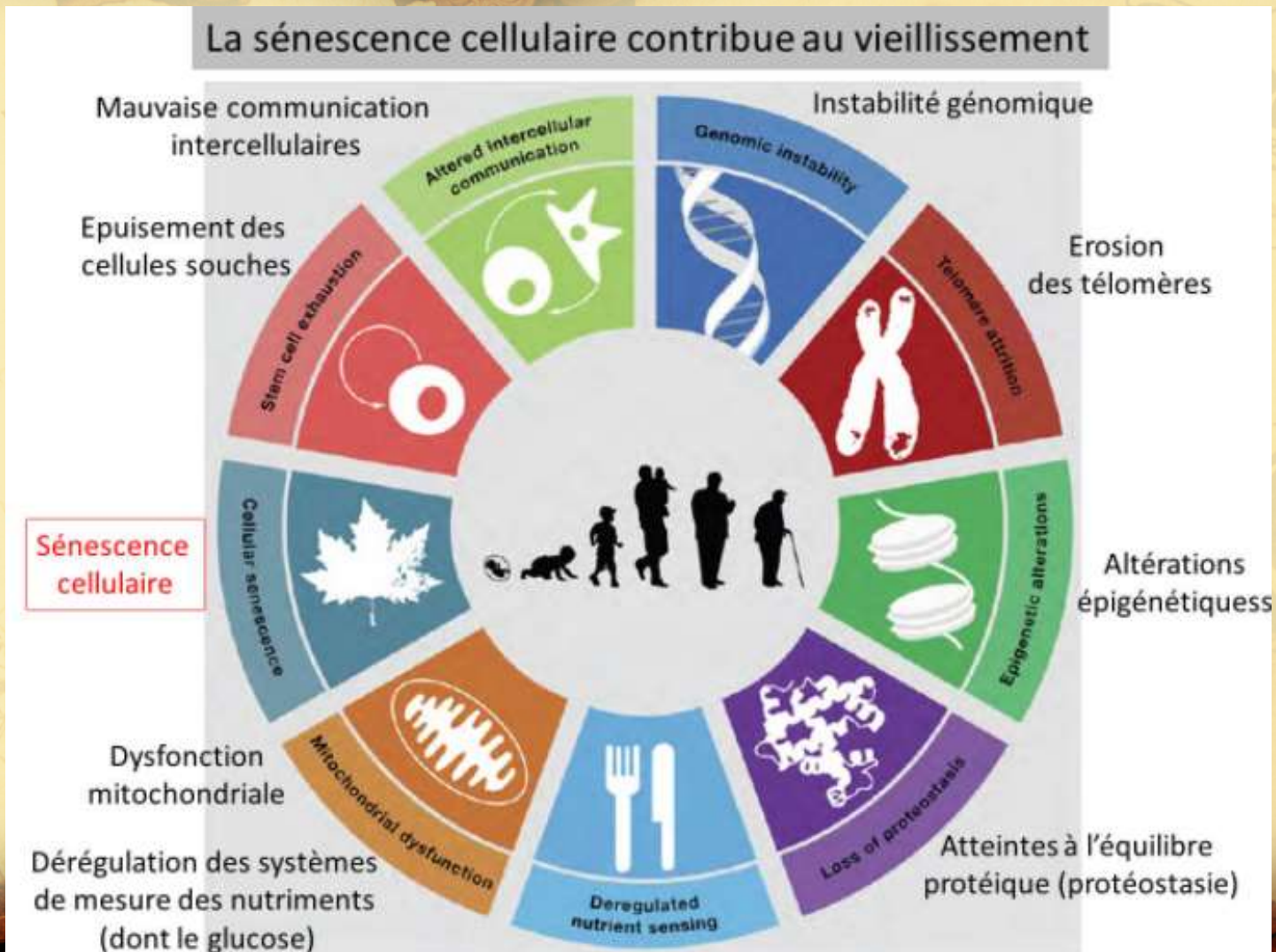


**La cellule sénescence attendant  
le macrophage**

- **Éliminées par un processus pro-inflammatoire**
- **s'accumulent → processus pathologique et/ou vieillissement**



# Sénescence et vieillissement



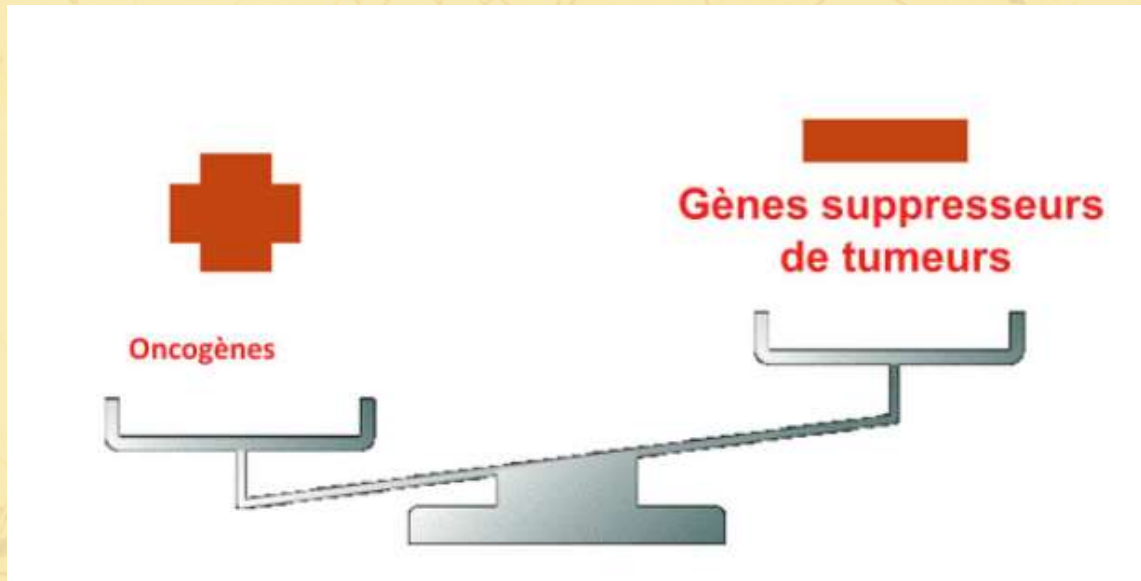
# III - Le cancer





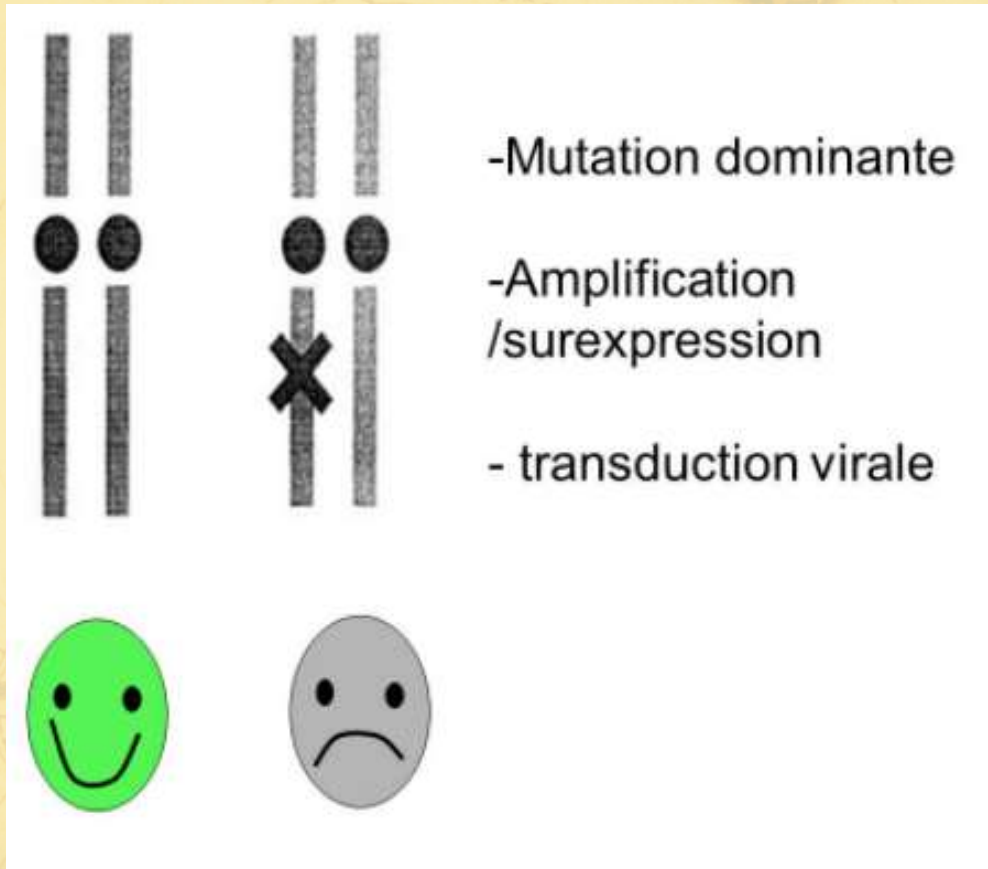
# A – Introduction au cancer

L'oncogenèse est un processus favorisé par un déséquilibre entre oncogènes et gènes suppresseurs de tumeur



- Les oncogènes :
  - « pédale d'accélérateur »
  - favorisent l'apparitions de cancer
- Les gènes suppresseurs de tumeurs :
  - « pédale de frein »

# B – Les gènes oncogènes et suppresseurs de tumeur

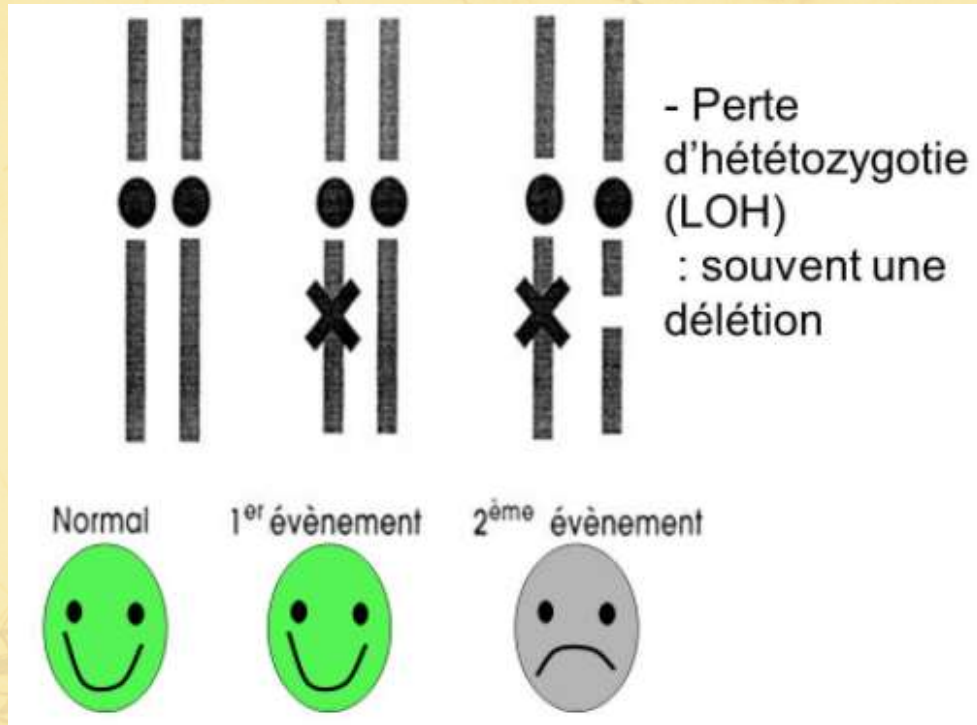


## Oncogènes et gains de fonction

- Pas de perte de fonction
- création de nouvelles fonctions (cancer)
- mutation génétique dominantes



# B – Les gènes oncogènes et suppresseurs de tumeur



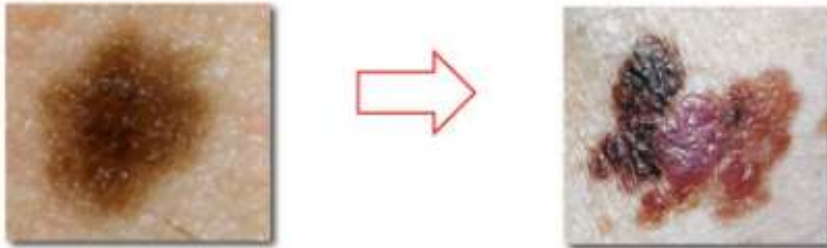
## Suppresseurs de tumeur et pertes de fonction

- perte de fonction (aie aie aie)
- les oncogènes n'ont plus de freins (cancer)
- mutation génétique récessive



# C. Senescence comme mécanisme suppresseur de tumeur

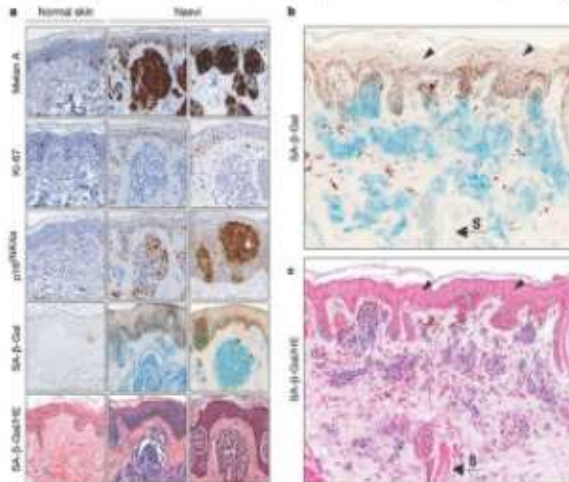
melanocytic nevi (moles) few grow >1cm <1:1000 progresses to melanoma



A gauche : un grain de beauté

A droite : un mélanome (moins sympatoche)

Les « grains de beauté » (naevi) sont composés de mélanocytes sénescents



Grain de beauté → foyer de cellules sénescents

Ces mélanocytes ont une mutation oncogénique qui va activée leur entrée en senescence (sinon cancer)



# QCM 1

**A propos de la mort cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**

- a) L'apoptose correspond à une mort programmée de la cellule
- b) La nécrose correspond à une mort programmée de la cellule
- c) L'apoptose correspond à une mort brutale de la cellule toujours du à une atteinte physico-chimique de la cellule
- d) La nécrose correspond à une mort brutale de la cellule toujours du à une atteinte physico-chimique de la cellule
- e) Les réponses A,B,C et D sont fausses

# QCM 1

Réponse : A

- a) L'apoptose correspond à une mort programmée de la cellule
- b) La nécrose correspond à une mort programmée de la cellule
- c) L'apoptose correspond à une mort brutale de la cellule toujours du à une atteinte physico-chimique de la cellule
- d) La nécrose correspond à une mort brutale de la cellule toujours du à une atteinte physico-chimique de la cellule

Explication : la D peut paraître vrai mais attention au “**toujours**” qui rend l’item faux



# QCM 2

- **A propos de la mort cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**
  - a) La cellule apoptotique crée un environnement inflammatoire
  - b) La nécrose est un phénomène ATP-dépendant
  - c) La nécrose permet un développement sain du système digestif
  - d) L'euchromatine va augmenter de manière considérable chez la cellule apoptotique
  - e) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

# QCM 2

- Réponse : E

- a) La cellule **nécrotique** crée un environnement inflammatoire
- b) La nécrose est un phénomène ATP-**IN**dépendant
- c) **La nécrose permet un développement sain du système digestif**  
(item wtf)
- a) **L'hétérochromatine** va augmenter de manière considérable chez la cellule apoptotique
- b) **Les réponses A,B,C et D sont fausses**



# QCM 3

- **A propos de la sénescence, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**
  - a) La senescence est un arrêt temporaire du cycle mitotique d'une cellule métaboliquement active
  - b) Si la cellule vire au bleu en présence de SABGal, cela suggère qu'elle est sénéscente
  - c) La scénécence replicative est due à un stress oxydatif
  - d) Les cellules sénescents qui s'accumulent sont à l'origine de pathologies liées à la vieillesse
  - e) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

# QCM 3

- Réponse : BD
- a) La senescence est un arrêt **DEFINITIF** du cycle mitotique d'une cellule métaboliquement active
- b) Si la cellule vire au bleu en présence de SABGal, cela suggère qu'elle est sénéscente
- c) La sénescence **prématurée** est due à un stress oxydatif
- d) Les cellules sénescents qui s'accumulent sont à l'origine de pathologies liées à la vieillesse



# QCM 4

- **A propos du cancer, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :**
  - a) Les oncogenes sont des gènes créant des cancers
  - b) Deux alleles mutées pour un gène suppresseur de tumeur vont favoriser l'apparition d'un cancer.
  - c) La senescence protège notre organisme des cancers
  - d) La biocell foudroie toutes les autres matières
  - e) Les propositions A, B, C, et D sont fausses

# QCM 4

- **Réponse : BCD**
- a) on ne peut pas dire qu'un gene "crée des cancers" ça sera toujours un déséquilibre dans la balance qui favorisera l'apparition de cancers
- b) Deux alleles mutées pour un gene supresseurs de tumeur vont favoriser l'apparition d'un cancer.
- c) La senescence protège notre organisme des cancers
- d) La biocell foudroie toutes les autres matières



# Question bonus :



- a) Evidement !
- b) Nonnn, tié fada ma parole
- c) J préfère faire ça que dla biostat
- d) Je me préserve pour Dieu Gigi

Point CT :

Cette video est une trend tiktok mais si c est trop limite pour le tut go me mp





**Merci pour votre attention, que ça  
soit pour ce cours ou à la tut'  
rentrée**

**La team Biocell' vous souhaite, à  
tous, tous nos vœux de réussite en  
ce début d'année**

**N'hésitez pas à nous mp en cas de  
coup de mou ou de venir nous voir  
à la BU si vous nous croisés**

**QUE L'ESPRIT DE GIGI SOIT  
TOUJOURS AVEC VOUS**

