



Mort cellulaire, sénescence, vieillissement et cancer

Tut' Divine Biocell'



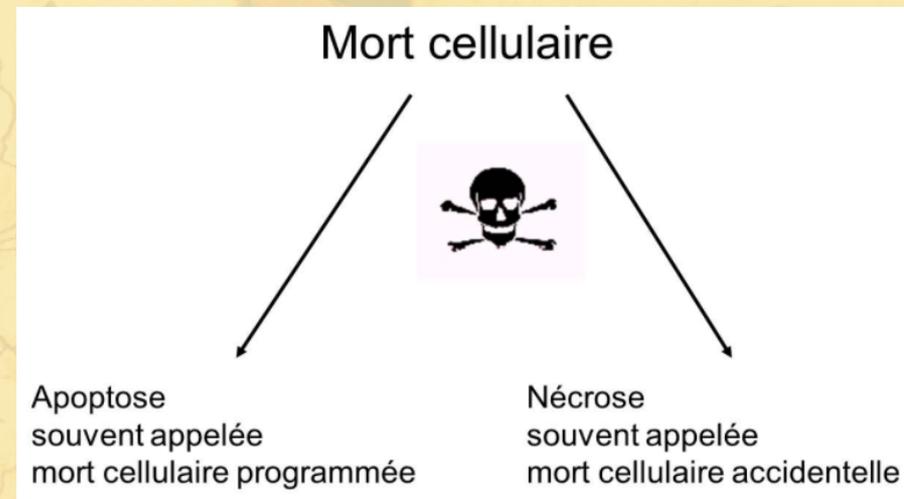
I- La mort cellulaire



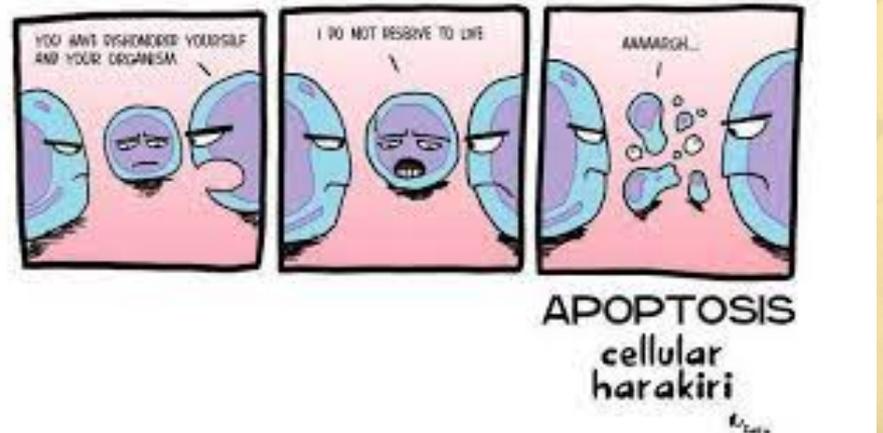
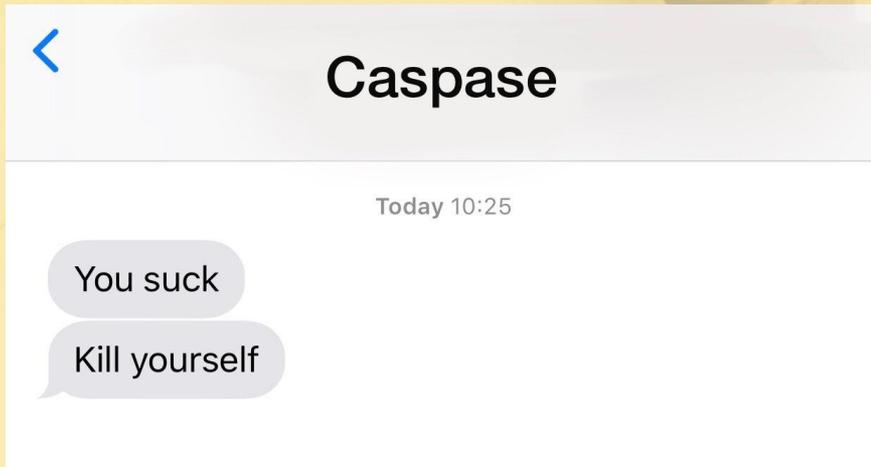
Introduction

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

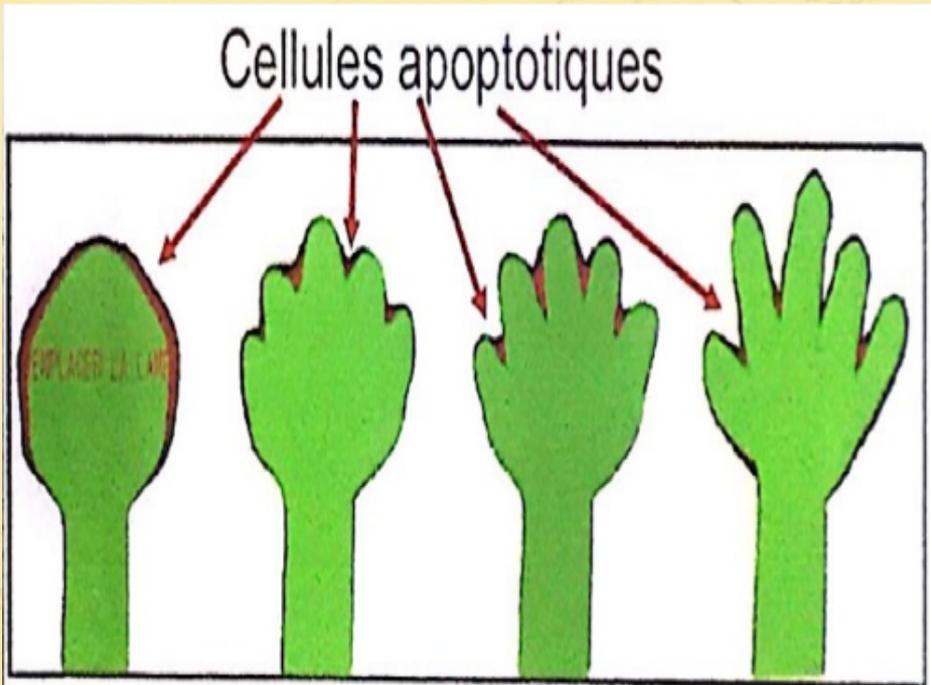


1- Les caractéristiques

- **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.

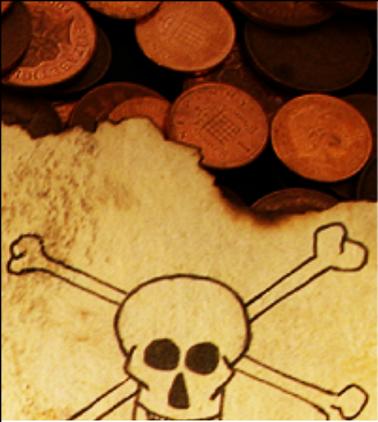
Ce phénomène est indispensable au bon développement du système nerveux



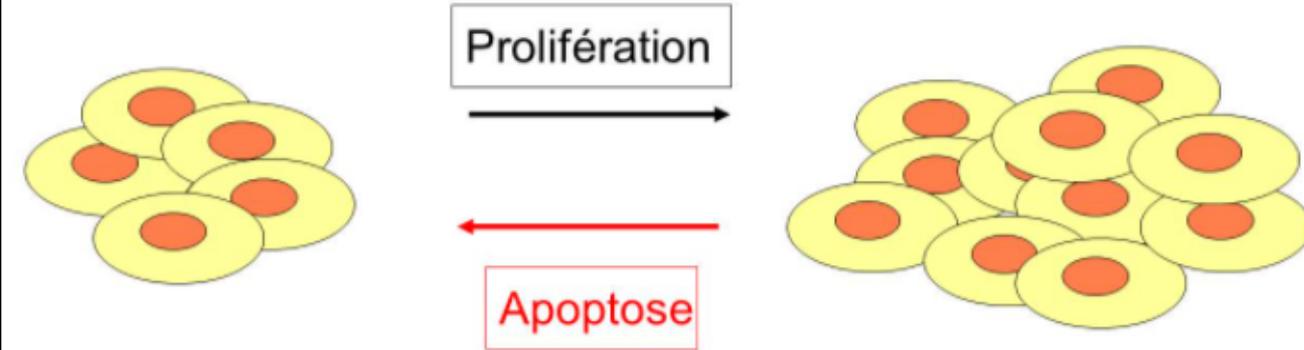
Un dysfonctionnement peut être à l'origine de malformation foetale

Exemple : La syndidactilie





L'apoptose et l'homéostasie tissulaire



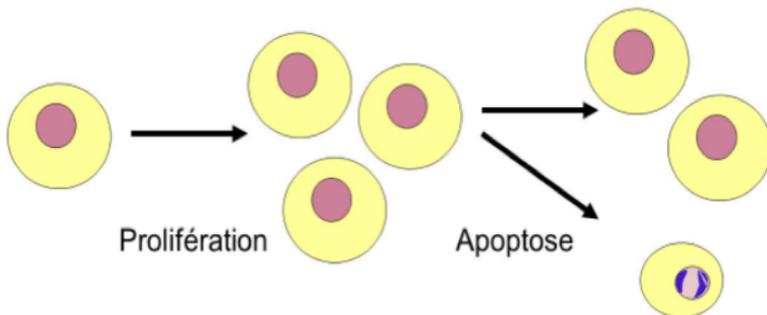
Dans notre corps il y a en condition physio' une balance entre amplification et apoptose.

→ Permet le bon fonctionnement des organes

L'apoptose est indispensable à l'homéostasie tissulaire

homéostasie des lymphocytes après stimulation immunitaire

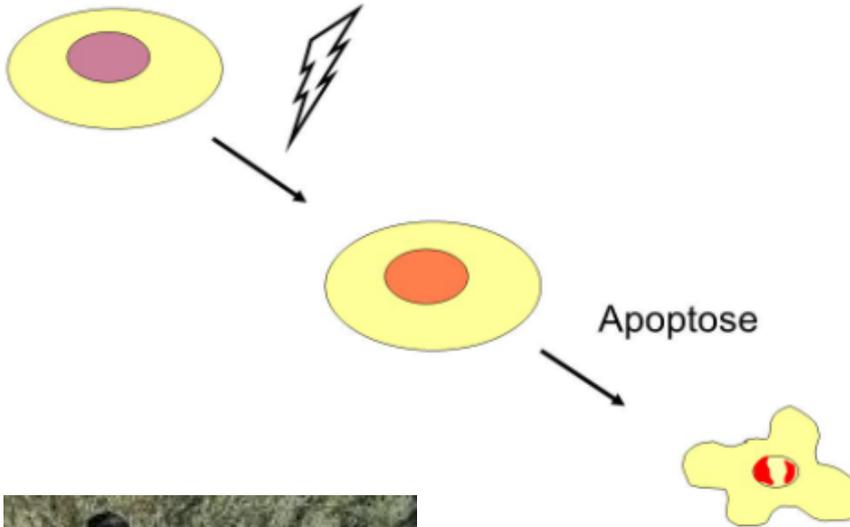
Exemple : La réponse immunitaire



→ 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

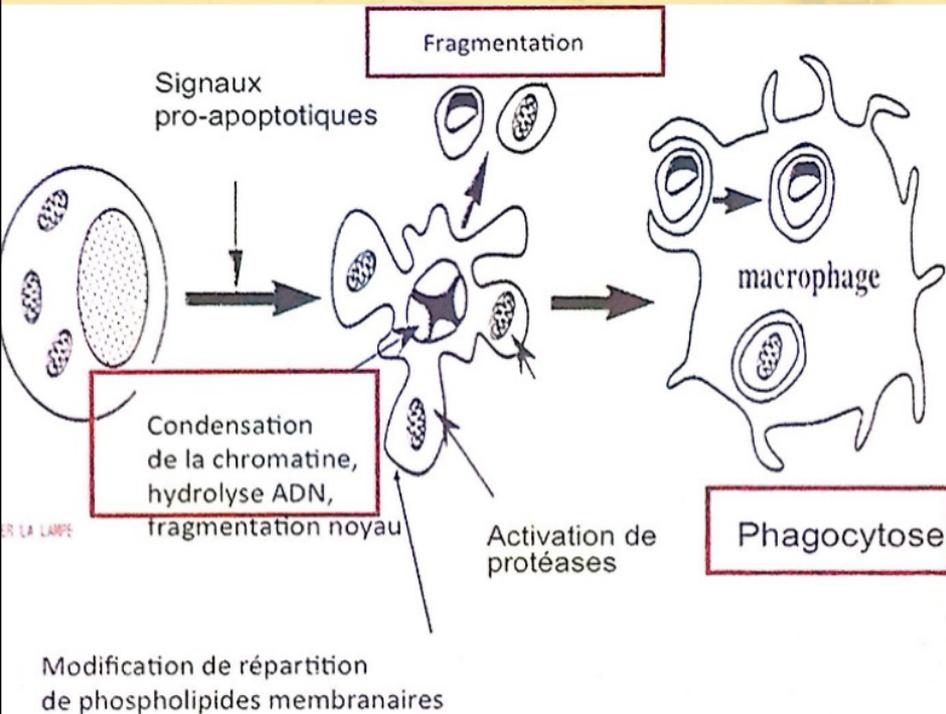


Les cellules n'ayant pas un fonctionnement normal (cancer, mauvaise répllication de l'ADN, infection virale) vont rentrer en apoptose. Puis seront éliminées par l'immunité (ou pas)



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**

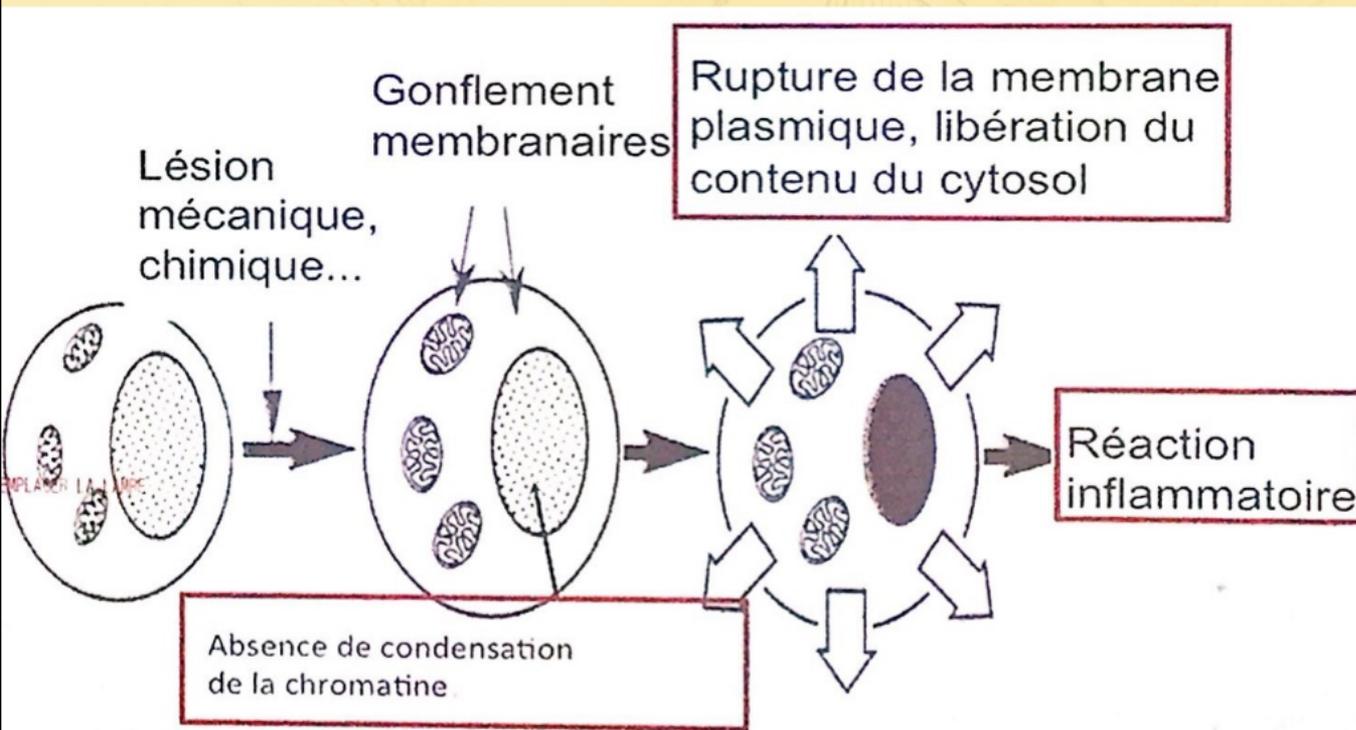
B – La nécrose

La nécrose ?? Coco pas desolé le boss



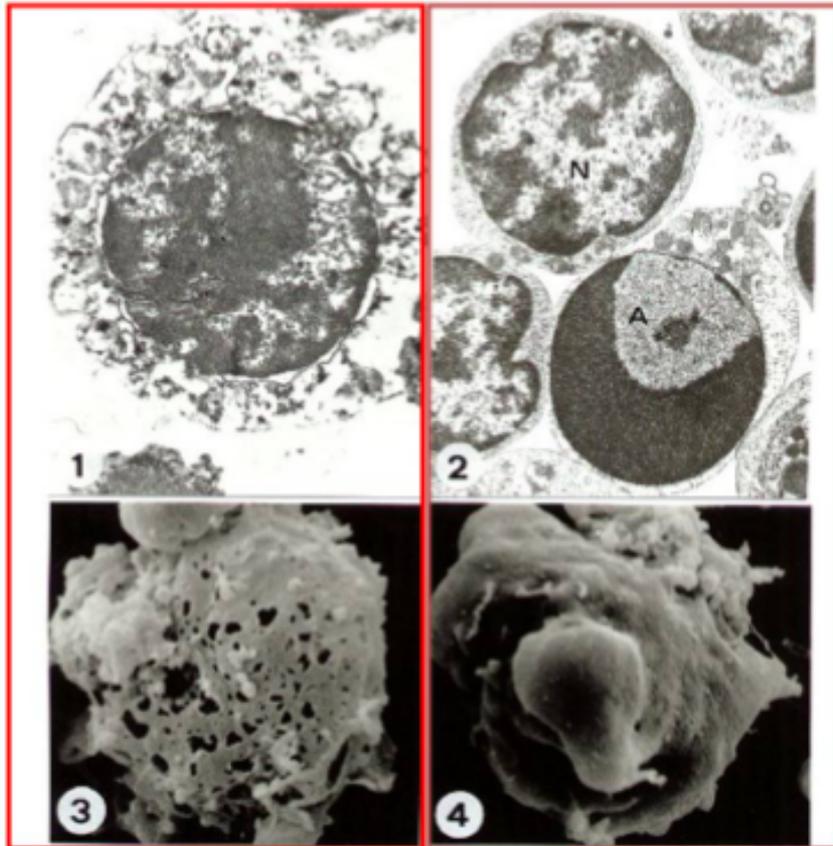
Les caractéristiques

- La nécrose est principalement due à une atteinte physico-chimique de la cellule (ischémie, brûlure, traumatismes (Le tissu sanguin en histo) , 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

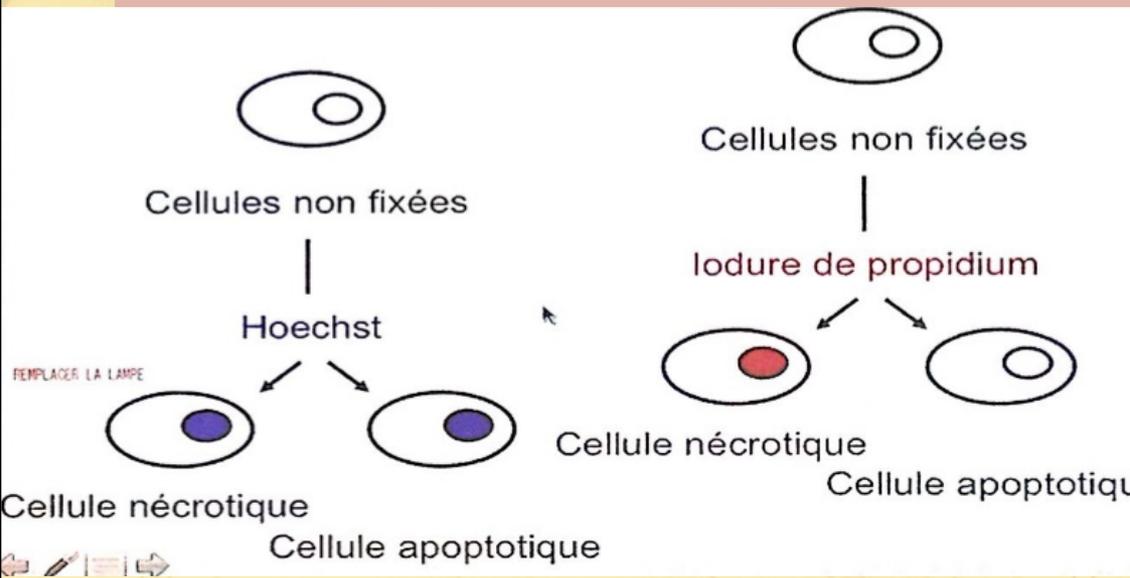
Photo du haut:
microscope à
transition (S2 tqt)

Photo du bas : MEB

Photo 1&3 : nécrose

Photo 2&4 :
apoptose

1 – Le double marquage

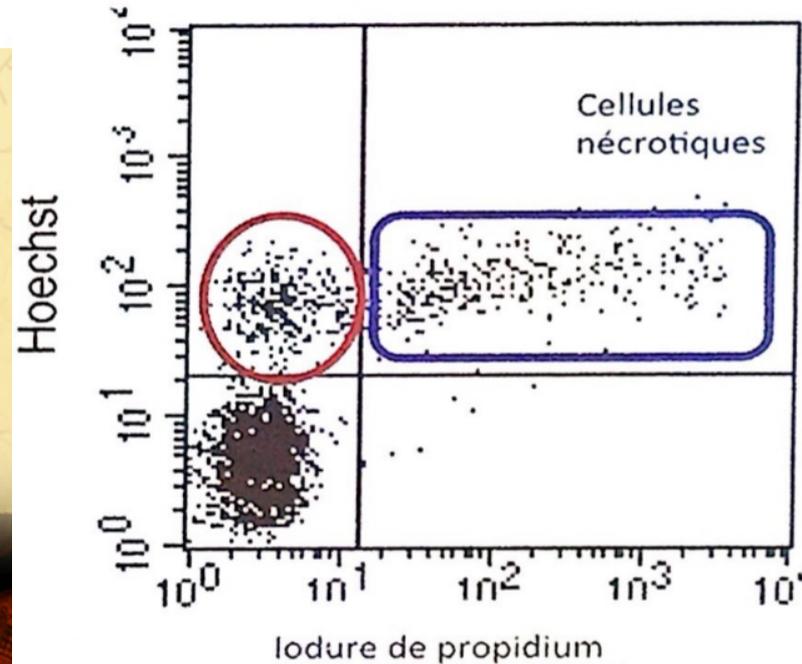


Hoechst → traverse la membrane plasmique

Iodure de propidium → ne traverse pas la membrane plasmique

Cellules apoptotiques

- Cellules non fixés
- 2 colorants avec des propriétés différentes



II – Sénescence et vieillissement

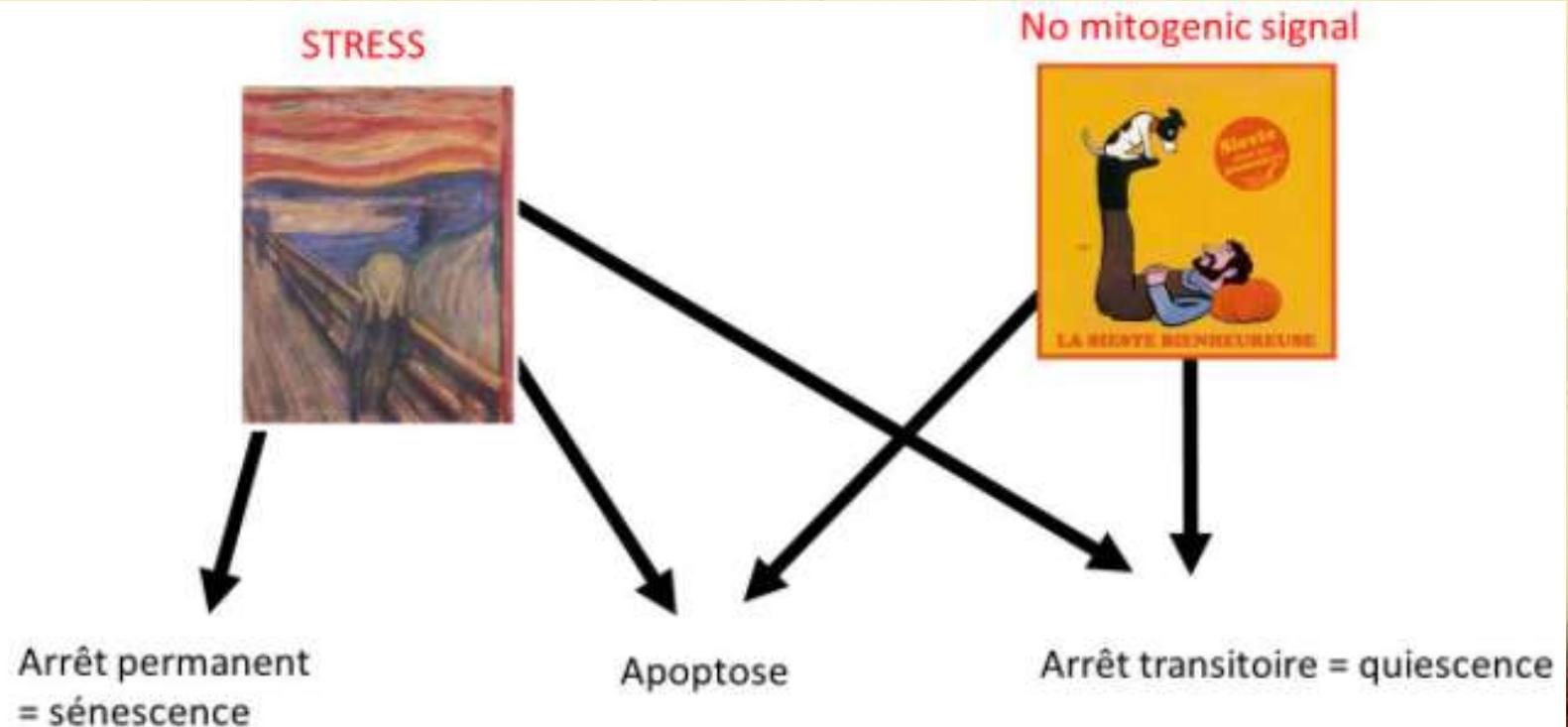


Introduction

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

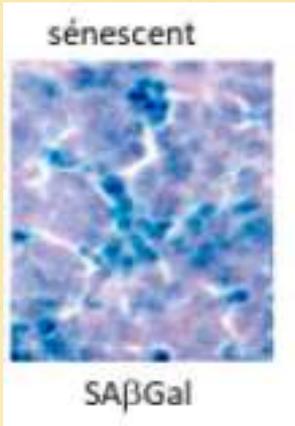
→ Métaboliquement **inactive**



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

A – Le marqueur de la sénescence

- Marqueur :



SAβGal :

- SA pour senescence associated
- βGal pour bêta-galactosidase

- Type :

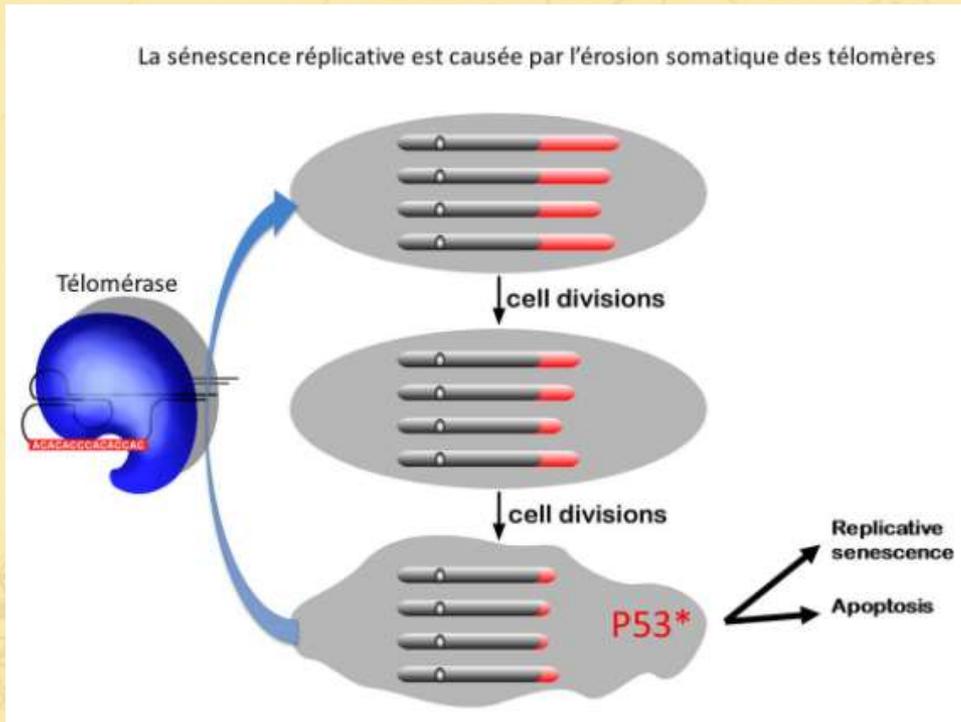
Relatif. En effet, il n'y a pas de marqueurs spécifiques à la sénescence

- Info supplémentaires :

- Coloration de cellules en bleu
- Le contenu en excès 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'activité lysosomiale. C'est pour cela que la SAβGal **SUGGERE** que les cellules sont sénescence

B – Les causes de la sénescence

1 - La sénescence réplivative :



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

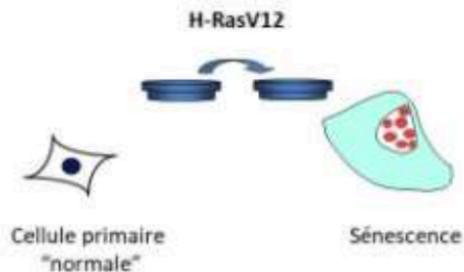
→ Chaque réplication → on perd des nucléotides (physio)

→ 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”

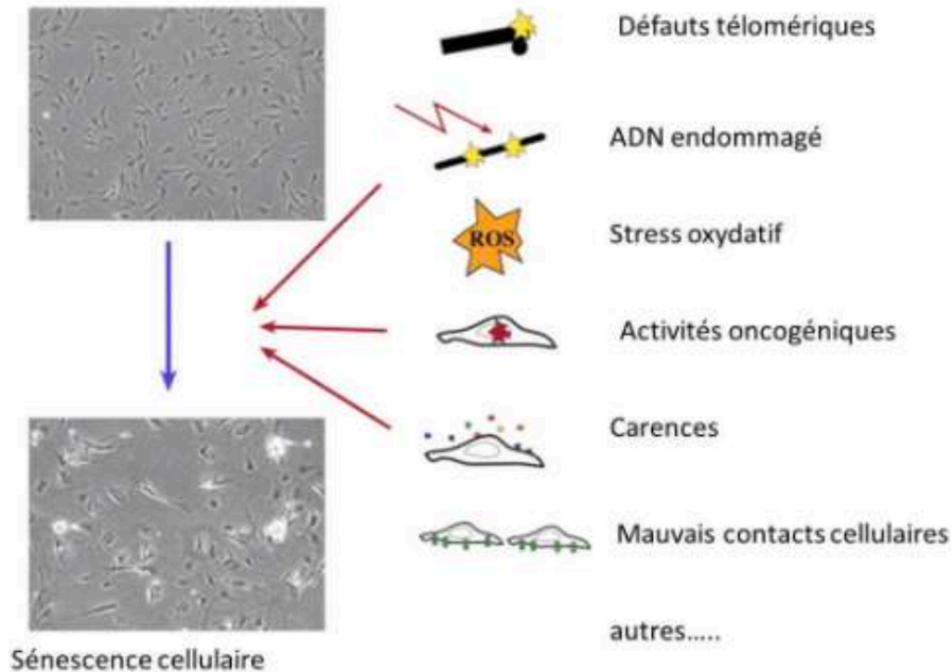


→ Gènes oncogénique (cf partie cancer)

→ 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

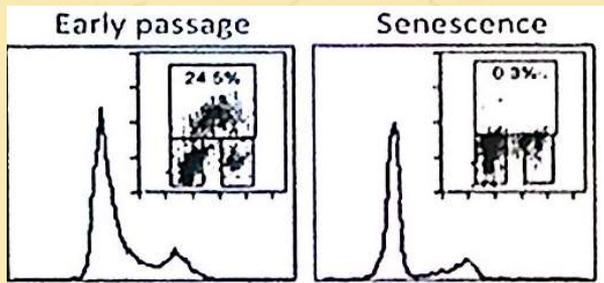
C – Les caractéristiques de le sénescence



Quand elle aime pas la biocell'

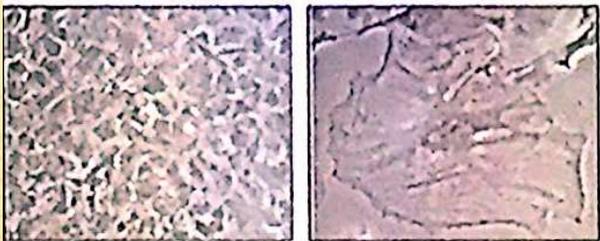
1- Les caractéristiques intracellulaires

- **Arrêt de croissance**



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

- **Modification de la morphologie**



Gauche : cellules « normales »

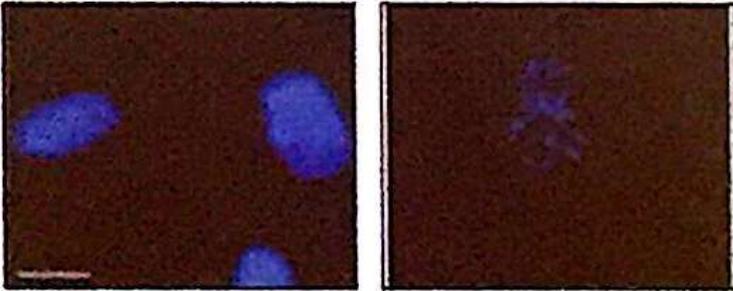
Droite : cellules sénescents

→ modifie la MEC

→ plus aplaties, larges

→ contours moins identifiables

- **Noyaux**



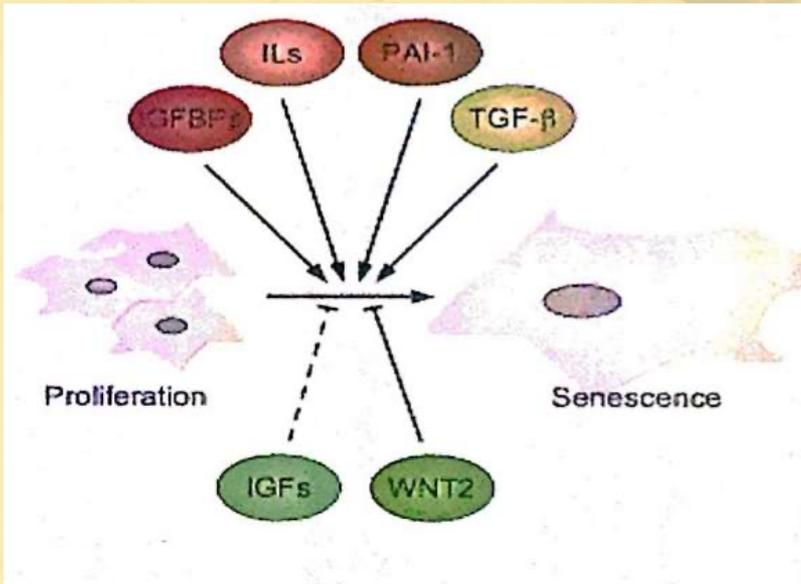
Changement chromatinien :
apparition de foyers
d'hétérochromatine
→ **SAHF** (Senescence Associated
Heterochromatin Foci)

- **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

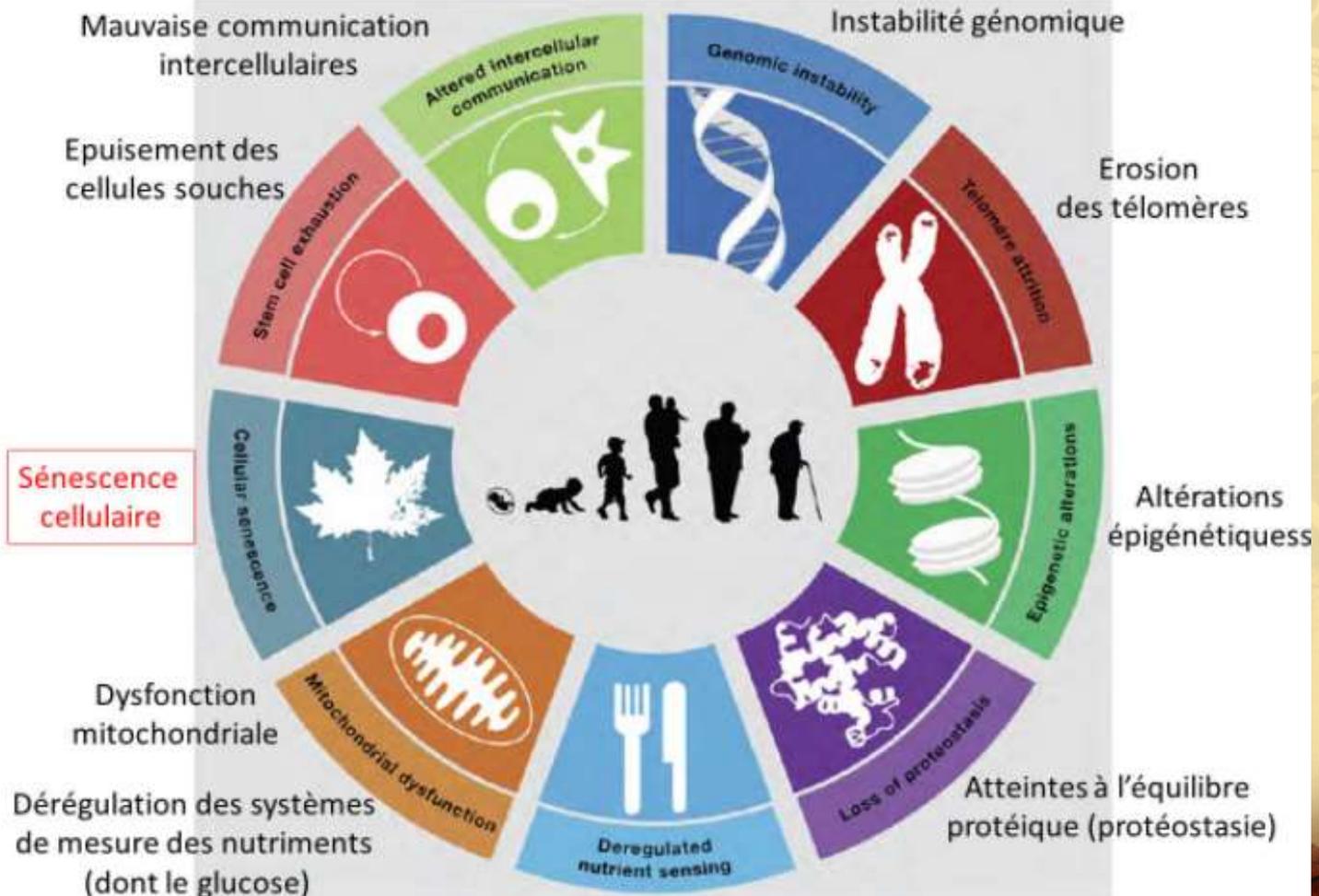


**La cellule sénescente attendant
le macrophage**

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

Sénescence et vieillissement

La sénescence cellulaire contribue au vieillissement

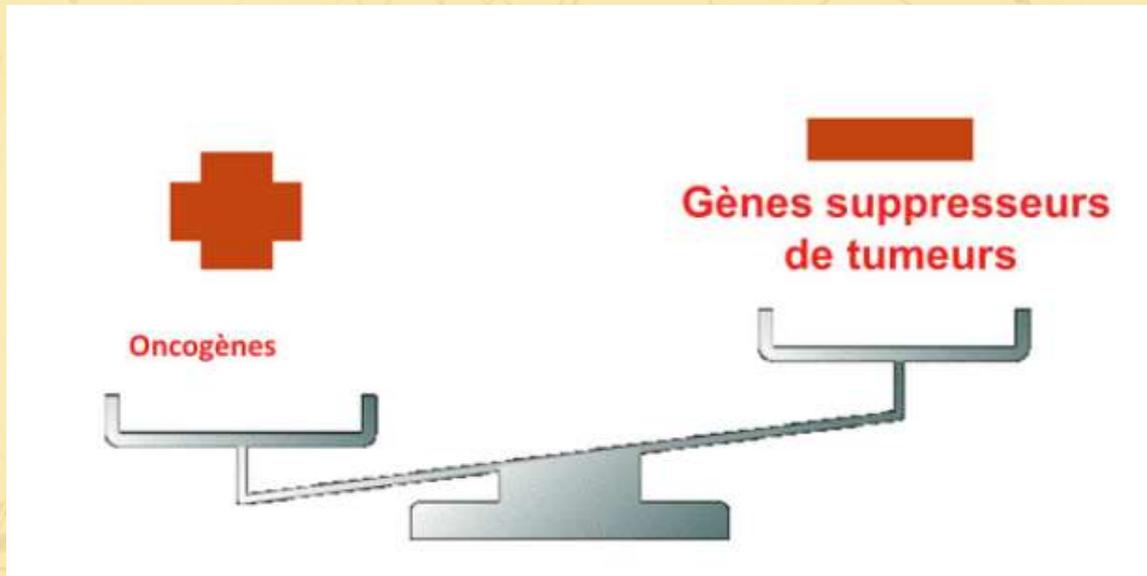


III - Le cancer



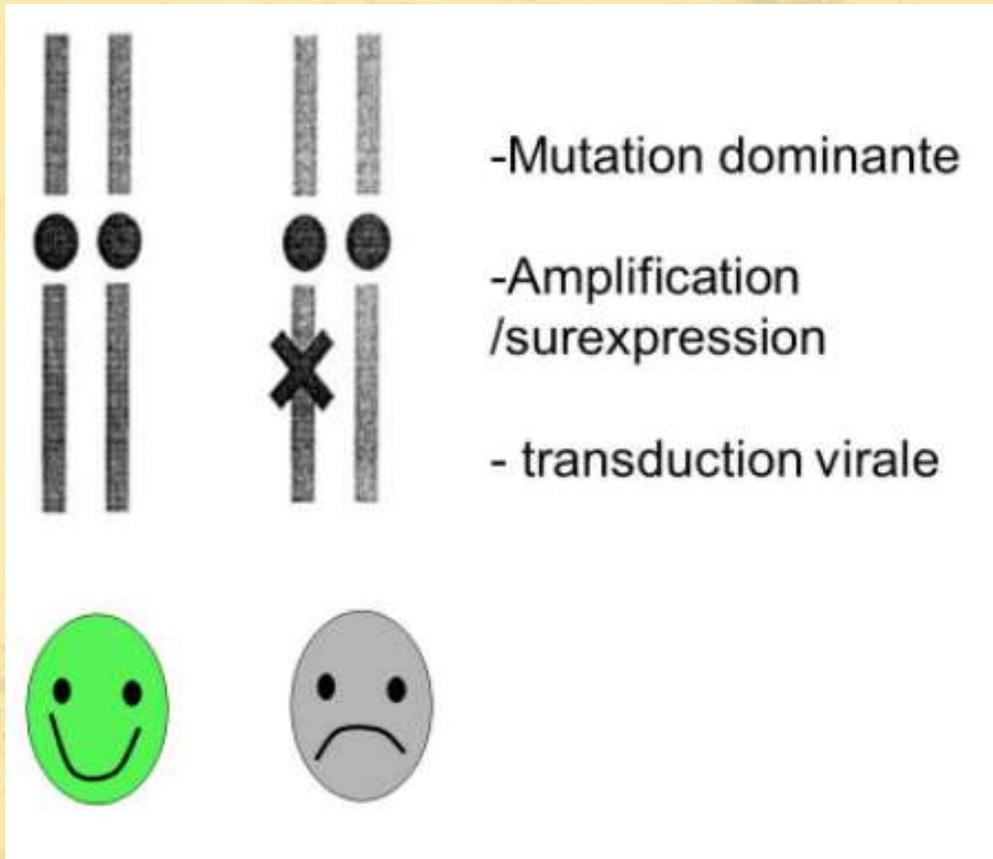
A – Introduction au cancer

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 »

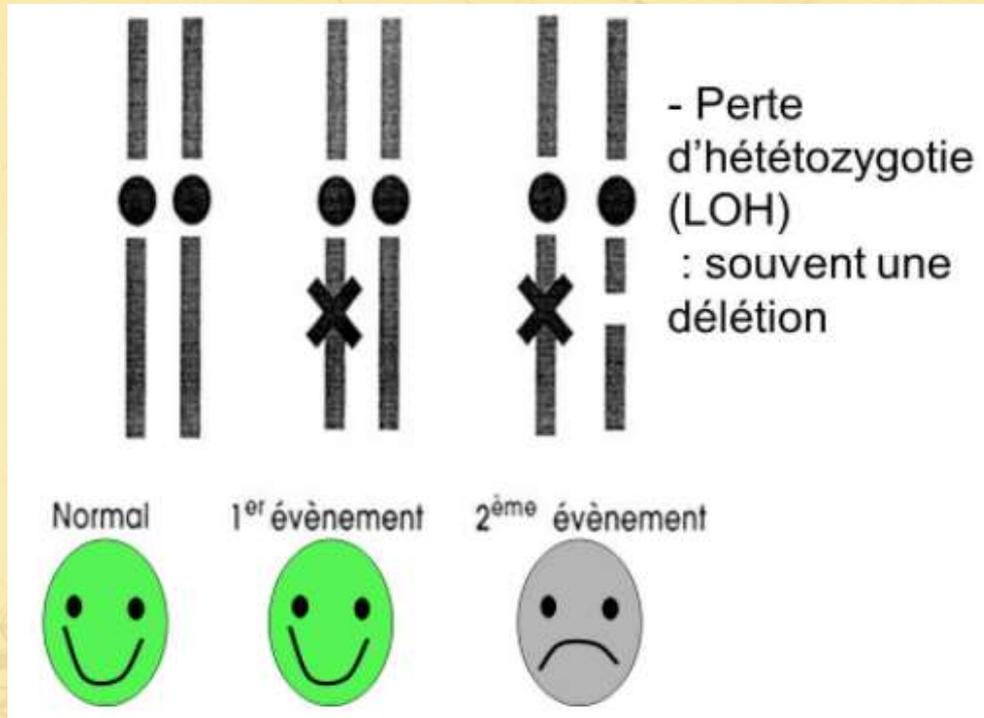
B – Les gènes oncogènes et suppresseurs de tumeur



Oncogènes et gains de fonction

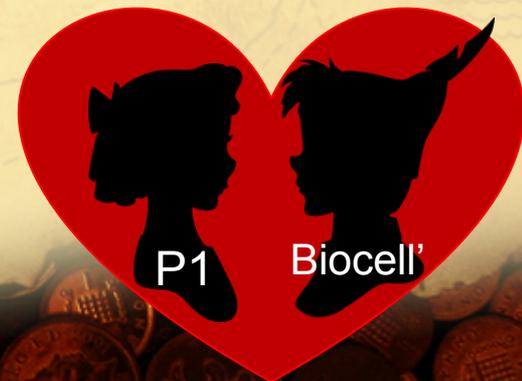
- Pas de perte de fonction
- création de nouvelles fonctions (cancer)
- mutation génétique dominantes

B – Les gènes oncogènes et suppresseurs de tumeur



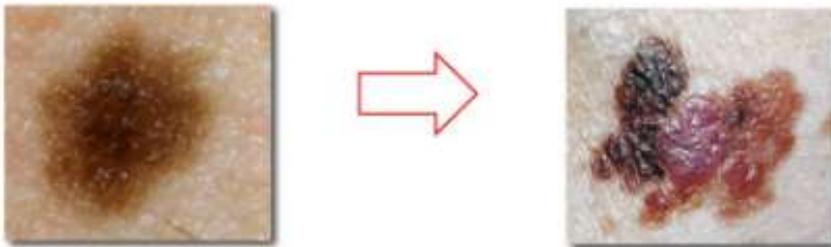
Suppresseurs de tumeur et pertes de fonction

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



C. Senescence comme mécanisme suppresseur de tumeur

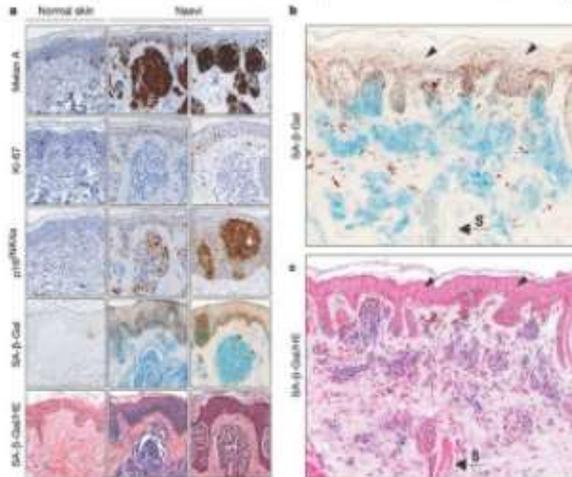
melanocytic nevi (moles) few grow >1cm <1:1000 progresses to melanoma



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 du 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



LE CŒUR SACRÉ ET MISÉRICORDIEUX
- DE JÉSUS CHRIST FILS DE DIEU -

**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**

