

INTRODUCTION A LA BIOLOGIE CELLULAIRE :

I. Historique de la théorie cellulaire :

Avant le 17^{ème} siècle, le monde vivant était perçu plutôt dans sa diversité, comme une simple juxtaposition d'entités indépendantes les unes des autres. Il n'était pas question de concevoir des analogies par exemple entre le monde animal ou végétal. Une grande découverte date le début de la biologie cellulaire : la mise au point du **microscope** par **Robert Hooke** en **1665**. On lui attribue la première description d'une cellule biologique faite à partir de l'observation de végétaux. Il proposa le terme de « cellule » pour désigner les logettes qu'il observa sur des coupes d'écorces de liège.

À partir d'observation chez des plantes et des levures, des scientifiques et zoologues ont énoncé les bases de la **théorie cellulaire** qui a permis de donner un sens aux cellules observées par Hooke au 17^{ème} siècle.

<u>1^{ère} moitié du 19^{ème} siècle :</u>	SCHWANN et SCHLEIDEN énoncent le premier principe de la théorie cellulaire : <u>La cellule représente l'unité fonctionnelle et structurale de tous les êtres vivants.</u>
<u>2nd partie du 19^{ème} siècle :</u>	Virchow énonce le deuxième principe de la théorie cellulaire : <u>Les cellules proviennent d'une cellule préexistante.</u> MENDEL énonce les lois de l'hérédité.
<u>20^{ème} siècle :</u>	Premier brouillon du génome humain qui a ouvert la voie à une disciplinescientifique qui est la génomique.
<u>21^{ème} siècle :</u>	Les progrès technologiques (notamment avec les sciences - omiques) vont permettre un retour vers la diversité du vivant. On arrive à plusieurs concepts : la biologie intégrée, la variabilité du vivant, la médecine personnalisée. La médecine personnalisée est une notion essentielle de la médecine moderne qui considère chaque patient comme un être unique qu'on peut caractériser d'un point de vue moléculaire ce qui permet d'avoir des stratégies thérapeutiques adaptées à l'individu en particulier.

Définitions :

- Biologie cellulaire : étudie les processus qui se déroulent dans les cellules ainsi que les mécanismes permettant leur division, leur différenciation, leur survie, leur sénescence et leur mort. Le plus souvent, ces processus sont décrits en termes moléculaires.
- Histologie : étude de l'agencement des cellules en tissus. Elle est très complémentaire à la biologie cellulaire et ces deux disciplines peuvent parfois se chevaucher sur certains aspects, mais il faut bien les distinguer.

II. Cellules procaryotes et eucaryotes :

A. Classement des organismes :

La cellule est l'unité d'organisation du vivant. Les cellules sont classées en fonction des grandes caractéristiques qui les distinguent. La distinction des cellules procaryotes et eucaryotes est d'abord basée sur l'observation microscopique des cellules.

Rappel :

L'ADN contient l'information génétique et l'hérédité, c'est-à-dire qu'elle est capable de générer toutes les informations nécessaires à la vie. L'expression de la molécule d'ADN se fait en deux grandes étapes :

1. La transcription : la molécule d'ADN est transcrite en un ARNm.
2. La traduction : l'ARNm est traduit en protéine.

<u>Les cellules procaryotes :</u>	<p>Généralement plus petites. Peu ou pas d'organites. Dépourvues de noyau.</p> <p>Traduction Co-transcriptionnelle car elles n'ont pas d'enveloppe nucléaire (l'ADN est dans le cytoplasme donc la transcription et la traduction se font en même temps).</p> <p><i><u>Exemple : les bactéries</u></i></p>
<u>Les cellules eucaryotes :</u>	<p>Plus grande taille. Nombreux organites.</p> <p>Traduction post-transcriptionnelle c'est-à-dire que les étapes sont découplées (l'ADN est transcrit en ARNm dans le noyau avant d'être exporté puis traduit en protéine dans le cytoplasme).</p> <p><i><u>Exemple : nos cellules somatiques.</u></i></p>

B. Organisation d'une cellule eucaryote :

On retrouve dans une cellule eucaryote :

<u>Noyau central :</u>	Il contient les chromosomes c'est-à-dire le matériel génétique.
<u>Cytoplasme / Cytosol :</u>	Tout le compartiment du cytoplasme qui est en dehors des organites est appelée le cytosol. Le cytosol contient des enzymes et des organites qui ne sont pas composés d'une membrane, comme le cytosquelette qui va donner la forme et la dynamique de la cellule. <i>(En gros le cytosol c'est la partie liquide du cytoplasme, alors que le cytoplasme c'est le cytosol (partie liquide) + les organites).</i>
<u>Mitochondrie :</u>	C'est la fabrique d'énergie chimique de la cellule.
<u>Peroxisomes :</u>	Ce sont des sortes d'usines métaboliques et de détoxification de la cellule.
<u>Le système endomembranaire :</u>	C'est un réseau membranaire qui part de l'enveloppe nucléaire et qui se prolonge par le réticulum endoplasmique lisse, le réticulum endoplasmique granuleux (à cause des ribosomes qui jouent un rôle dans la synthèse protéique). Ce système est en connexion directe avec une autre structure membranaire : l'appareil de golgi qui va donner naissance aux endosomes. Le système endomembranaire est également composé des lysosomes qui sont considérés comme les estomacs de la cellule puisqu'ils disposent d'un milieu très acide qui leur permet d'assimiler les éléments dont la cellule a besoin.

C. Classement des organismes :

Dans les années 60, on s'est aperçu que les procaryotes pouvaient être divisés en deux branches évolutives extrêmement différentes :

- Les bactéries
- Les archaes (qui ressemblent à des bactéries mais ne sont pas considérées comme telles d'un point de vue évolutif)

⚠ Tous les procaryotes ne sont pas des bactéries. ⚠

Les archaees :

Les archaees sont donc des procaryotes particuliers qui forment un troisième royaume du vivant. Elles ont été découvertes récemment car elles vivent dans des conditions extrêmes de température, de salinité, d'anoxie etc. On dit qu'elles sont **extrêmophiles**.

Les archaees contiennent entre autres :

- Des bactéries hyperthermophiles, qui peuvent vivre à plus de 100°C.
- Des bactéries hyper-allophyles, qui vivent dans des milieux saturés en sel comme la mer Morte.
- Des bactéries acidophiles, qui peuvent vivre à un pH très bas comme le pH=1.

L'intérêt pour les bactéries thermophiles, qu'on trouve au fond des océans à côté de sources chaudes, s'est développé dans les années 60/80. On a pu les isoler et les étudier à partir de geysers sous-marins qui peuvent atteindre 250 à 300°C. Ces bactéries offrent un grand intérêt en **biotechnologie** car leur capacité à vivre dans des conditions extrêmes fait qu'elles ont développé des enzymes particulièrement thermostables.

Ces enzymes peuvent être utilisées en biologie moléculaire mais aussi dans des techniques médicales comme la **PCR** (tests covid). Si on distingue d'un point de vue évolutif ces archaees des bactéries c'est que de manière assez surprenant la physiologie moléculaire de ces archaees (leurs mécanismes moléculaires, la structure de leurs protéines, la façon dont elles traduisent et transcrivent leur ADN, etc.) est plus proche des eucaryotes que des bactéries.

Toutefois ce sont bien des procaryotes puisqu'elles n'ont pas de noyau.

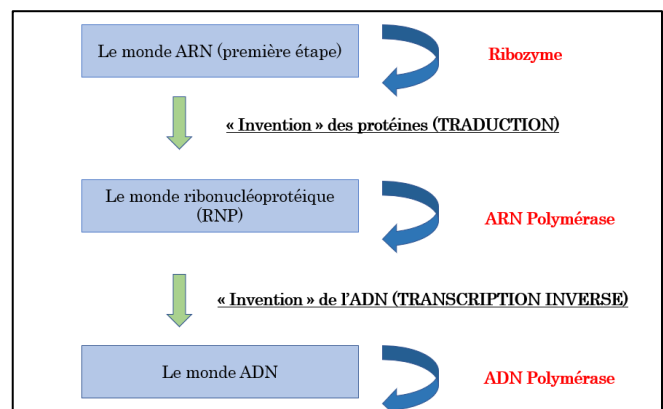
D. Les hypothèses sur l'origine des cellules :

1. Les étapes de l'évolution des macromolécules :

Un certain nombre d'arguments convergent vers l'idée que ce n'est pas l'ADN qui était au départ, mais l'ARN. Cette hypothèse stipule que la **molécule d'ARN** était la principale forme de vie avant l'émergence de la molécule d'ADN. Elle est fondée sur le fait que l'ARN est aussi bien capable de stocker une information (comme l'ADN) que de se comporter comme un ribozyme et de catalyser certaines réactions.

La transcription inverse correspond à la synthèse d'ADN à partir d'ARN grâce à une enzyme appelée la **reverse transcriptase**. Cette reverse transcriptase a permis de créer l'ADN. C'est ce type de raisonnement qui est à l'origine de ce scénario.

Remarque : Ce phénomène est utilisé par le virus du SIDA pour intégrer son ADN dans les cellules.



2. L'apparition des eucaryotes (noyau) :

La théorie dominante au sujet de l'apparition des eucaryotes est celle de l'endosymbionte. Selon cette théorie, les premières cellules procaryotes étaient très certainement un mélange de bactéries et d'archaées qui ont pu se rassembler par une membrane : c'est ce qu'on appelle l'endosymbionte.

Imaginons qu'il y a une division coordonnée, une sorte de cellule primitive qu'on ne peut pas encore appelée eucaryote puisqu'elle ne dispose pas d'un noyau. On voit qu'il y a des traces dans le génome d'invasion des archaées par de l'ADN bactérien. Le génome de l'archaées s'est probablement individualisé pour des raisons d'optimisation. C'est pour ça que notre génome est très certainement dérivé du génome des archaées. D'ailleurs, dans notre cytoplasme, nos mitochondries dérivent de ces premières bactéries.

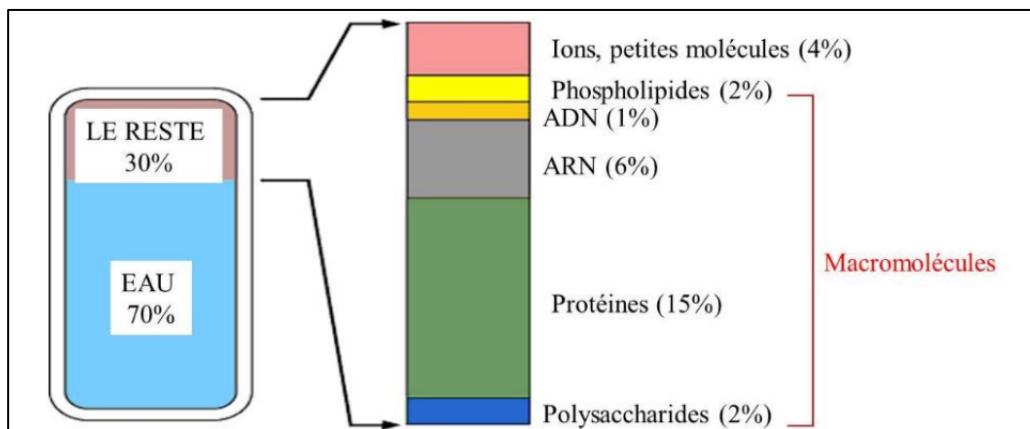
Récap :

Selon cette théorie, deux organismes simples (sûrement une archaée et une bactérie) auraient fusionné pour donner un endosymbiote. Après cette fusion, l'ADN bactérien aurait envahi l'ADN de l'archaée et une membrane se serait formée autour, créant le noyau eucaryote. La bactérie au contraire serait à l'origine des mitochondries (c'est pourquoi l'ADN mitochondrial est différent de l'ADN nucléaire et circulaire).

III. Trois compléments récents à la théorie cellulaire :

A. Premier complément : Unicité du vivant

Unité de composition des cellules : Les activités de la cellule sont gouvernées par les principes de la chimie et toutes les cellules sont faites des mêmes macromolécules.



La composition des êtres vivants est une question qui a été lancinante tout au long du 20ème siècle. Qu'est-ce qui distingue un être vivant d'une structure inanimée comme une pierre ? Le paradoxe apparent étant que les composés d'une molécule sont les mêmes atomes donc qu'est-ce qui en fait la spécificité des êtres vivants ?

On peut tirer 3 caractéristiques de ces constituants chimiques du vivant qui les distingue de la matière inerte :

<u>Le principe de sélectivité :</u>	<p>Les mêmes éléments chimiques composent la matière inerte et vivante. La matière vivante contient sélectivement un petit nombre de ces éléments chimiques.</p> <p>Les macromolécules contiennent essentiellement quelques éléments : le carbone, l'hydrogène, l'oxygène et l'azote (CHON). Sauf l'oxygène, ces éléments sont très rares dans la matière inerte.</p> <p>D'autres éléments sont évidemment présents puisqu'ils sont indispensables mais en faible quantité (ex : le fer, nécessaire à l'hémoglobine).</p>
<u>La catalyse biologique :</u>	<p>Les réactions qui permettent à un être de vivre, sont possibles grâce à des catalyseurs, représentés par des enzymes. À température ambiante, les réactions de ce qu'on appelle le métabolisme ne sont pas possibles. Il faudrait pour cela, soit mettre beaucoup d'énergie dans le système (ce qui serait incompatible avec la vie puisqu'il faudrait augmenter la température) soit utiliser des « astuces biochimiques » inventées au cours de l'évolution qui permettent de catalyser ces réaction : les catalyseurs.</p> <p>Ces enzymes sont essentiellement de nature protéique mais il existe aussi certains ARN qui sont des enzymes (= ribozymes).</p>
<u>Les réseaux d'interactions moléculaires :</u>	<p>Les réseaux d'interactions moléculaires renforcent les fonctions biologiques. Toutes ces molécules sont dans des réseaux extrêmement complexes qui donnent une robustesse aux systèmes biologiques en leur permettant de s'adapter à des changements intrinsèques et extrinsèques. Cela veut dire que la cellule est capable de s'adapter. Si elle perd cette capacité, elle perd sa fonction.</p> <p>C'est la notion d'homéostasie. L'ensemble de ces études de ces réseaux cellulaires s'appelle la biologie systémique.</p>

Récap :

Les trois caractéristiques du vivant sont :

1. Le principe de sélectivité
2. La catalyse biologique
3. Les réseaux d'interactions moléculaires

B) Deuxième complément de la théorie cellulaire :

L'œuf est une cellule qui va se diviser pour former les tissus de l'organisme. On rappelle le deuxième principe de la théorie cellulaire : « Toute cellule provient d'une cellule préexistante. » Cette cellule préexistante on la connaît, pour les êtres humains et beaucoup d'êtres multicellulaires c'est la **cellule œuf**.

À notre époque il existe deux manières d'obtenir une cellule œuf :

- Fécondation entre un ovocyte et un spermatozoïde.
- On peut le reproduire en laboratoire par des techniques de clonage (pas utilisées pour l'Homme mais très utilisées chez les animaux pour la science) qu'on appelle le transfert nucléaire.

Dans les deux cas on a une cellule œuf qui contient les molécules de l'hérédité (l'ADN des deux parents) et qui va donner **10^{14} cellules différentes** (discipline de la biologie cellulaire) réparties en **200 types de tissus** (discipline de l'histologie).

C) Troisième complément de la théorie cellulaire :

La nouvelle perception cellulaire de l'individu :

<u>Vision traditionnelle :</u>	<u>Vision moderne :</u>
L'individu est déterminé par son génome (cellules eucaryotes) et par son environnement/histoire.	L'individu (holobionte) est déterminé par son hologénome (cellules eucaryotes et procaryotes) et par son environnement/histoire.

La vision traditionnelle était la vision d'il y a quelques années. En plus de ces 10^{14} cellules, l'individu est plus que ça. C'est une notion récente qui constitue le troisième complément récent à la théorie cellulaire : la perception de l'individu qui n'est pas uniquement déterminé par ces 10^{14} cellules eucaryotes et son interaction avec l'environnement.

La vision moderne c'est tout cela en plus de toutes les cellules procaryotes et les virus que nous hébergeons naturellement dans notre organisme. Nous avons **10x plus de bactéries** que de cellules eucaryotes dans notre corps.

Ces bactéries jouent un rôle essentiel ; leur **dysbiose** peut être à l'origine de maladie. Ils nous sont indispensables pour être en bonne santé et effectuent des tâches au sein de notre organisme qui nous sont utiles. L'étude de ces cellules bactériennes ou **microbiote** est un domaine médical de biologie extrêmement important qui se développe de plus en plus.

On parle maintenant de l'hologénome, c'est-à-dire le génome de nos cellules eucaryotes et de tous les organismes que l'on héberge.

L'individu est formé d'un hologénome qui est constitué du génome eucaryote, de l'environnement et du metagénome des bactéries présentes au sein de l'organisme.

IV. Le cycle cellulaire :

Le cycle cellulaire est le fait qu'une cellule devienne deux cellules. Cette division ne se fait pas de manière spontanée, c'est un processus assez complexe avec plusieurs étapes. On peut représenter cela sous forme d'un cycle : le cycle cellulaire.

Il y a deux étapes particulièrement importantes :

- **La phase S :** C'est l'étape qui fait démarrer le cycle cellulaire. Elle représente la synthèse de l'ADN : l'ADN de la cellule mère est dupliqué en 2 ADN généralement identiques, c'est ce qu'on appelle la réplication.
- **La phase M ou mitose :** Division de la cellule mère en deux cellules filles.

On ne passe pas directement de la phase S à la phase M. Il y a d'autres phases intermédiaires appelées « Gap ».

- **Phase G1 (Gap 1) :** Entre la phase M et la phase S.
- **Phase G2 (Gap 2) :** Entre la phase S et la phase M

Il faut savoir que toutes les molécules de la cellule (mitochondries et autres compartiments cellulaires) sont dupliquées, pas seulement l'ADN. Cela se fait en grande partie pendant la phase G2 qui est une phase de croissance cellulaire.

Pendant la phase M on retrouve des « sous-phases ». On distingue 2 phénomènes :

- **La caryocinèse :** division du noyau (prophase, métaphase, anaphase, télophase).
- **La cytokinèse :** division du cytoplasme qui marque la séparation de la cellule en elle-même pour donner deux cellules filles.

Au cours de ce cycle cellulaire :

La **transcription** se déroule pendant les phases G1, S, G2 et pas du tout en phase M.
La **traduction** se déroule en G1, S, G2 et un peu en phase M.

De manière générale, la cellule aime bien le principe d'économie. Pour ne pas dépenser son énergie pour rien (puisque dupliquer l'ADN demande beaucoup d'énergie), elle ne va dupliquer son ADN que si elle décide de se diviser. Pour se diviser, elle doit recevoir des ordres : c'est ça qui fait qu'on a des organes qui fonctionnent bien.

V. Notion de programme cellulaire :

Le programme des cellules est déterminé par une combinaison complexe de signaux exogènes et endogènes. Les cellules sont capables de :

<u>DIVISION :</u>	Se diviser pour donner deux cellules filles.
<u>MOTILITE :</u>	Se déplacer, c'est ce qu'on appelle la motilité . Elle va obéir à des fonctions spécifiques qui lui permettent de se mouvoir (elle ne va pas se mouvoir n'importe comment ou n'importe quand, c'est très régulé). Par exemple quand la cellule va chercher de la nourriture ou alors une cellule immunitaire qui a besoin de se déplacer dans l'organisme.
<u>DIFFERENCIATION :</u>	Se différencier, se spécialiser pour effectuer des fonctions spécifiques à chaque organe (ex : cellule de peau, cellule de foie, neurone).
<u>QUIESCENCE :</u>	La cellule reste au repos, c'est-à-dire qu'elle ne se divise pas mais elle est métaboliquement active et pourra éventuellement se remettre à se diviser si elle en reçoit l'ordre.
<u>SENESCENCE :</u>	<p>La cellule ne se divise pas, est métaboliquement active MAIS ne pourra pas se remettre à se diviser. Même si la cellule reçoit des ordres pour se diviser elle ne pourra pas les reconnaître ni les exécuter.</p> <p>Cela peut poser problème dans certains cas pour le renouvellement des tissus. Ces cellules sénescents contribuent au vieillissement des organes.</p>
<u>MOURIR :</u>	<p>Encore une fois il y a des processus particuliers, elles ne meurent pas n'importe comment et n'importe quand. <u>Les cellules ont différentes façons de mourir :</u></p> <ul style="list-style-type: none">➤ Elles peuvent se suicider : mort cellulaire programmée ou apoptose. C'est une mort très importante dans le développement de l'organisme.➤ Elles peuvent aussi subir des attaques physiques, chimiques et dans ce cas-là meurent par un processus chimique très différent, la nécrose.

Sénescence ≠ Vieillissement :

Le mot sénescence désigne un phénomène cellulaire alors que le vieillissement est un phénomène à l'échelle de l'organisme.

Aparté sur la différenciation :

La cellule, par principe d'économie, ne va pas dupliquer son ADN pour rien. Si elle va rester dans un état où elle ne va pas se diviser pendant longtemps voire pour toujours (par exemple une cellule en différenciation terminale, elle va juste s'arrêter avant la synthèse de l'ADN à ce qu'on appelle la transition G1/S. On appelle ça l'**arrêt G0**. On y retrouve aussi généralement les cellules en quiescence et les cellules sénescences.

VI. Notion de cellules souches :

A) Caractéristiques :

La notion de cellule souche résulte du deuxième principe de la théorie cellulaire. La cellule souche par excellence est la **cellule œuf**. C'est une cellule qui va se diviser pour former tous les tissus de l'organisme.

Les cellules souches ont des caractéristiques communes :

- Elles ne sont pas complètement différenciées (elles sont partiellement différenciées ou totalement indifférenciées).
- Elles sont capables de se diviser.
- Elles sont capables d'auto-renouvellement.
- Leur division est asymétrique : la cellule souche ne va pas donner deux cellules filles identiques mais une qui va être son exacte copie (ce sera donc la cellule en auto-renouvellement) et l'autre qui va s'engager dans un processus de différenciation.
- Elles se différencient à la demande : il y a des facteurs cellulaires et solubles qui vont induire les différenciations en fonction du moment, de l'organe, du besoin, etc.

B) Catégories de cellules souches :

On distingue 4 types de cellules souches :

<u>Cellules Totipotentes :</u>	Ce sont des cellules capables de donner tous les types de cellules de l'organisme et donner un organisme complet. Elles sont présentes au stade morula.
<u>Cellules Pluripotentes :</u>	Ce sont des cellules capables de donner tous les tissus mais pas un organisme complet. Elles sont présentes au stade blastocyste. Les Cellules Souches Embryonnaires font partie des cellules souches pluripotentes.
<u>Cellules Multipotentes :</u>	Ces cellules peuvent produire un large spectre de cellules différenciées.
<u>Cellules Unipotentes :</u>	Ces cellules produisent un seul type cellulaire.

C) Les cellules souches embryonnaires :

Elles sont issues du stade blastocyste et sont isolées à partir de la masse interne d'un embryon. Elles ont un intérêt extrêmement important puisqu'elles peuvent être utilisées pour étudier la différenciation cellulaire et servir de source pour former de manière artificielle différents tissus. En fonction des conditions de culture en laboratoire, on peut former n'importe quel tissu à partir de ces cellules souches embryonnaires.

Les CSE d'animaux transgéniques sont largement utilisées en recherche. L'utilisation des CSE humaine est autorisée à titre exceptionnel en France et est régie par les lois de bioéthique.

On a des marqueurs de ces CSE et on peut les différencier avec des facteurs spécifiques comme le **facteur LIF** (très utilisé dans les expériences). Un des marqueurs classiques de la CSE est la **phosphatase alcaline**.

Cellules souches pluripotentes induites (iPS) : Une nouvelle source de cellules souches mettant fin au problème éthique :

Face aux problèmes posés par le clonage thérapeutique, la technique des cellules souches pluripotentes induites a été créée par Shinya YAMANAKA. Elle consiste à prendre des fibroblastes adultes (donc des cellules qui sont déjà différenciées) et à y ajouter les 4 gènes de la pluripotence (**Oct4, SOX2, c-Myc, Klf4**) afin d'obtenir des cellules dédifférenciées, et ce sans passer par la création d'un embryon. En revanche, il subsiste notamment des problèmes de techniques de contrôle qualité et en pratique personne n'est encore soigné par les IPS.

D) Localisation des cellules souches adultes :

<u>Peau :</u>	<p>On renouvelle notre épiderme tous les 30 jours. Une source majeure de CS est le follicule pileux. <u>Ces CS peuvent migrer :</u></p> <ul style="list-style-type: none">➤ À l'intérieur de la peau pour former le follicule pileux.➤ Vers l'épithélium pour former les kératinocytes.
<u>Épithélium intestinal :</u>	<p>L'épithélium intestinal est formé d'une crypte et d'une lumière avec des villosités. Au fond de la crypte il y a quelques cellules souches qui vont, à la demande, se diviser et migrer le long de l'épithélium. Au fur et à mesure de leur migration ils vont se différencier en entérocytes (cellules épithéliales intestinales).</p> <p>On régénère 10⁸ cellules intestinales par jour.</p>
<u>Sang :</u>	<p>On retrouve dans la moelle osseuse des cellules hématopoïétiques, qui sont des cellules multipotentes régénérant les cellules sanguines (globules blancs, globules rouges...).</p> <p>On régénère 10¹³ cellules sanguines par jour.</p>

Applications médicales des CS : médecine régénérative et thérapie cellulaire :

Ces cellules souches ont de multiples applications médicales et notamment dans le domaine de la médecine régénérative et de ce que l'on appelle la thérapie cellulaire.

Voici quelques exemples :

- Greffe de moelle osseuse hématopoïétique dans certaines leucémies.
- Faire de la peau artificielle à partir de cellules souches unipotentes de l'épiderme pour les grands brûlés.
- On a de plus en plus d'essais cliniques d'injection de cellules souches multipotentes dans des cas où il y a une dégénérescence tissulaire (ex : infarctus, neurodégénérescence, diabète, etc).
- Il existe un type de cellule souche qu'on sait reproduire en laboratoire qui ne sont pas les CSE mais les IPS, qu'on peut former à partir de n'importe quelle cellule adulte. Les IPS sont un grand espoir pour la médecine car elles n'impliquent pas de repasser par le stade embryonnaire et donc de poser des problèmes éthiques.

L'utilisation de cellules souches reste toutefois source de problèmes :

- Source des CS ?
- Problèmes éthiques de l'utilisation des CSE (notamment chez l'Homme) ? ➔ espoir avec les IPS.
- Quantité suffisante ? Contrôle qualité ? - Rejet de greffes ? ➔ des autogreffes sont donc privilégiées quand cela est possible.
- Cancérisation (tératome) : il faut faire très attention car si les CS sont mal programmées ou qu'elles échappent à la programmation normale elles peuvent être le point de départ de cancers.
- Fusion des CS adultes avec des cellules différenciées (pas un problème pour les cellules musculaire squelettiques, naturellement multinucléées).

Ainsi, les cellules souches représentent un grand espoir en médecine mais qui demande encore beaucoup de connaissances et de travail pour pouvoir augmenter leur spectre d'utilisation.

VII. Notion d'homéostasie :

L'homéostasie au niveau biologique est un synonyme d'équilibre. Ce terme a été employé pour la première fois par **Walter Cannon** (un physiologiste américain) pour décrire la capacité d'un organisme à restaurer son état originel suite à une perturbation.

Walter Cannon était frappé par le fait que les organismes sont « composés d'une matière caractérisée par une instabilité et une variabilité extrêmes, parvenus à apprendre à préserver leur stabilité et la constance de leur état en présence de conditions qui devraient en toute logique se révéler profondément perturbatrices ». Notre corps est en équilibre instable c'est-à-dire que, si on sort de cet équilibre il faut pouvoir y revenir afin de maintenir la bonne santé de nos organes et de notre organisme.

Exemple : Si vous mangez trop de gâteau, vous allez tout de suite augmenter votre insuline pour diminuer votre glycémie et la ramener à un niveau optimum par rapport à votre physiologie.

Cette notion d'homéostasie s'applique à l'organisme dans son entier mais s'applique aussi au niveau cellulaire.

Au niveau des cellules il y a une balance entre leur division, leur quiescence, leur sénescence et leur mort. Tous ces mécanismes sont extrêmement contrôlés pour avoir des organes qui ont la bonne taille, la bonne composition et qui peuvent revenir à leur équilibre physiologique après une perturbation. En physiologie, lorsqu'on sort de l'équilibre on appelle cela un « stress ».

Dans les principes chimiques du vivant (vus au début), l'homéostasie est ce qu'on appelait la robustesse avec les réseaux d'interactions moléculaires. Il est essentiel de maintenir un nombre constant de cellules. Ainsi, le nombre de cellules qui vont être formées doit être à peu près équivalent au nombre de cellules qui vont mourir ou se différencier.

Exemple des cellules souches intestinales : Les cellules souches au fond de la crypte vont migrer et de manière concomitante, les cellules en haut de la villosité vont mourir à un taux équivalent au nombre de divisions.

Exemple des lymphocytes : Après l'activation des lymphocytes lors de la réponse immunitaire, le nombre de lymphocytes reconnaissant l'antigène A revient à l'état initial après l'infection.

Cette homéostasie cellulaire implique des mécanismes de régulation extrêmement précis. S'ils sont inefficaces il y a problème. L'exemple le plus classique est le cancer :

- S'il y a plus de divisions que de morts (par augmentation anormale du nombre de divisions ou rupture du mécanisme de régulation du cycle cellulaire), par une anomalie cellulaire ou génétique, il va y avoir des organes qui vont devenir de plus en plus gros et les fonctions des cellules vont être perdues parce qu'elles sont en nombre supérieur et perdent certains niveaux de régulation cellulaire.
- Il peut y avoir également l'effet inverse : les mécanismes de régulation de la division sont normaux mais les cellules sont incapables de mourir. Il y a donc ici aussi une accumulation de cellules.