

# Introduction à la biologie cellulaire

*Aller c'est l'heure de (re)découvrir la biologie cellulaire. Je pense que le prof s'inspire de Biologie moléculaire et biologie cellulaire de Karp édition De Boeck pour son cours d'intro (me demandez pas comment je sais ça). Pas la peine de l'acheter c'est juste le cours d'intro mais si vous voulez faire un peu de biocell pour vous détendre le livre est excellent. En italique et de cette couleur ce sont mes remarques. Les notions déjà tombé sont indiquées avec des « + » qui indiquent le nombre de fois où elles sont tombées. Sur ce, bonne lecture.*

## I. Historique de la théorie cellulaire

Avant le **17<sup>ème</sup> siècle**, le monde vivant était perçu plutôt dans sa **diversité** comme une simple juxtaposition d'entités indépendantes les unes des autres. Il n'y avait **pas d'analogies** entre le monde animal et végétal. Une grande découverte marque le début de la biologie cellulaire : le **microscope** par **Robert Hooke** en 1665. On lui attribue la première description d'une cellule biologique à partir d'observations de végétaux. Il propose le terme de « **cellule** » pour désigner les logettes qu'il observa sur des coupes de liège.



*Et ouais c'est quand même vachement plus stylé que les microscopes du lycée même si le grossissement n'est pas le même.*

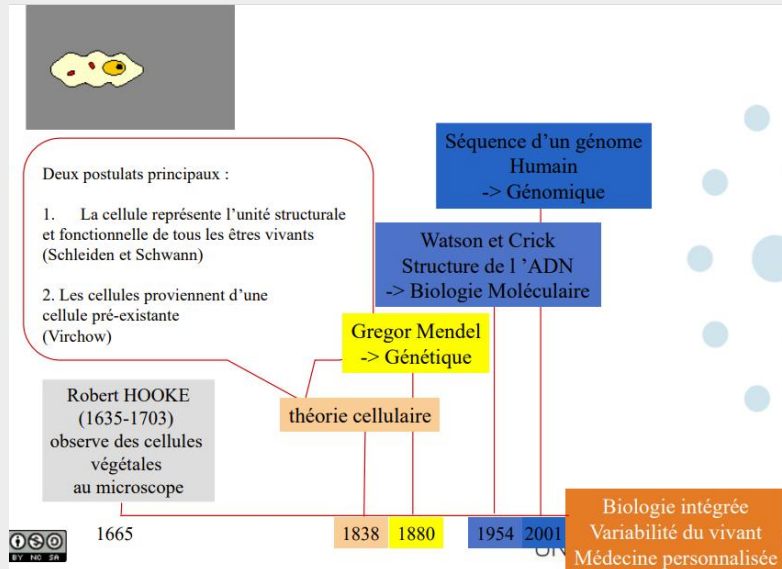
A partir d'observation chez des plantes et des levures, des scientifiques et zoologues ont énoncé les bases de la **théorie cellulaire** qui a permis de donner un sens aux observations de Hooke.

*(Oskour le programme d'ES de première)*

1 <sup>ère</sup> moitié du 19 <sup>ème</sup> siècle	<p>Théodore Schwann et Mathias Schleiden conçoivent le premier principe de la théorie cellulaire : « <b>La cellule représente l'unité structurale et fonctionnelle de tous les êtres vivants</b> ». +</p> <p><i>Pour la culture ces deux hommes étaient respectivement histologiste des tissus animaux et botaniste (tissu végétaux). (Schwann vous allez retrouver ce nom à bcp d'endroits. Il a en effet fait des travaux très importants notamment dans l'histologie du système nerveux). C'est en combinant leurs observations qu'ils ont établi ce principe.</i></p> <p><i>Autre minute culture : actuellement ce principe est remis en cause à cause d'organismes tels que le blob ou certains syncytiums. On pense plutôt donner ce rôle d'unité au centrosome et au cytosquelette. Mais retenez la version du prof.</i></p>
2 <sup>nd</sup> moitié du 19 <sup>ème</sup> siècle	<p>Le deuxième principe de la théorie cellulaire « <b>Toute cellule provient d'une cellule préexistante</b> » énoncé par Virchow, physiologiste allemand, a été opposé à la notion de génération spontanée qui énonce que les cellules peuvent provenir de n'importe quelle masse indifférenciée. Cette notion spontanée a été démontrée comme fausse par des expériences de Louis Pasteur.</p> <p><i>Pour faire simple l'expérience consistait à désinfecter une bouteille (avec donc aucun microorganisme) contenant un milieu propice aux développements de cellules et de l'isoler. Pas de développement de cellules = pas de génération spontanée. Quel bg ce Pasteur.</i></p>

Jusqu'au 17<sup>ème</sup> siècle il y'avait une sorte d'explosion de la diversité des espèces. Mais le 19<sup>ème</sup> siècle a connu une révolution intellectuelle qui a instauré une **unicité cellulaire** du monde vivant grâce à la théorie cellulaire. La cellule est l'unité structurale et fonctionnelle du vivant. Cette théorie cellulaire (1838) est doublée et complétée par les travaux de Pasteur sur les microorganismes ainsi que par les travaux d'hérédité de Mendel qui lui ont donné une base génétique.

Le **20<sup>ème</sup> siècle** correspond à la **compréhension moléculaire** de tous ces points d'unicités nés des travaux du 19<sup>ème</sup> siècle. Cette compréhension d'unicité moléculaire du vivant voit son point culminant non pas lors de la découverte de l'ADN (connu depuis longtemps) mais lors de la **compréhension de la structure d'ADN** et en particulier la relation entre la structure de l'ADN et l'hérédité (travaux de Watson et Crick).



La naissance de la discipline conjointe à la biologie cellulaire est la **biologie moléculaire**. Cette biologie moléculaire va aboutir dans les années 2000 au premier brouillon du génome humain. Depuis, il y'a eu d'autres lectures de l'ensemble des séquences des gènes humains, ce qui a donné la génomique.

Désormais, la biologie moléculaire est un **outil**, il ne s'agit plus d'une discipline d'avancée conceptuelle. La biologie moderne est une biologie beaucoup plus intégrée à partir des connaissances des mécanismes moléculaires communs entre tous les êtres vivants. Maintenant nous n'analysons non pas telle ou telle bactérie comme organisme modèle, nous pouvons étudier tous les organismes (végétaux et animaux) grâce aux nombreux outils dont nous disposons.

La notion de **variabilité du vivant** a été réintroduite. Cela a eu un impact aussi sur la médecine. C'est ce que nous appelons la **médecine personnalisée ou la médecine de précision**. Cela veut dire que chaque patient est un être unique qui peut être caractérisé d'un point de vue moléculaire. En effet, chaque maladie et chaque patient dispose de particularités sur lesquelles la médecine personnalisée va s'appuyer afin d'adapter au mieux le traitement.

#### Définitions :

- **Biologie cellulaire :** étude des processus qui se déroulent **dans les cellules** ainsi que des 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 microscopiques des cellules.

Une cellule procaryote est **dépourvue de noyau** à la différence de la cellule eucaryote qui en possède un.

*Je ne suis pas très bon en étymologie mais pour moi : pro = avant ; eu = véritable ; caryon = noyau.*

Une cellule eucaryote est en général de **plus grande taille** avec un **noyau** délimité par une membrane. D'autres membranes internes délimitent des organites aux fonctions spécialisées.

#### 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 ARNm.
2. La **traduction** : l'ARNm est traduit en protéine.

Dans une cellule procaryote, du fait de la présence d'ADN directement dans le cytoplasme (*logique y'a pas le noyau*), la traduction se fait en même temps que la transcription dans le même compartiment cellulaire. On dit que la traduction est **co-transcriptionnelle**.

Dans une cellule eucaryote, les chromosomes sont séparés du cytoplasme par la membrane nucléaire (membrane qui délimite le noyau). La transcription se fait **au sein du noyau**. L'ARNm est ensuite exporté vers le cytoplasme où il est traduit en protéine. La traduction et la transcription sont donc découplées, on dit que la traduction est **post-transcriptionnelle**.

### B. Organisation d'une cellule eucaryote

*Nous ne parlerons pas du fonctionnement des procaryotes dans le cours de biologie cellulaires snif*

On retrouve dans une cellule eucaryote :

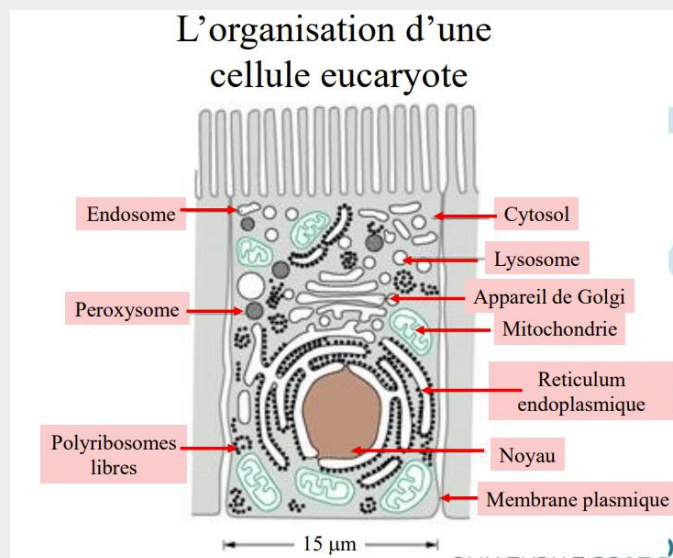
- Un **noyau** central qui contient les **chromosomes** c'est-à-dire le matériel génétique.
  - Le **cytoplasme/cytosol**. Tout le compartiment du **cytoplasme** qui est **en dehors** des organites est appelée le cytosol. Le cytosol contient des enzymes et des organites qui
- Le Tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

ne sont pas composés d'une membrane, comme le cytosquelette qui va donner la forme et la dynamique de la cellule (*oui un peu ambigu mais retenez ce que j'ai mis en dessous*).

*Bien retenir : cytoplasme = cytosol + organelles composés d'une membrane*

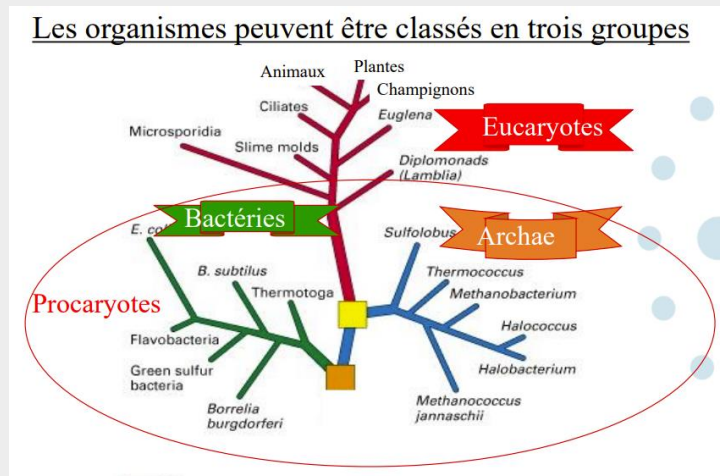
- La **mitochondrie** est la fabrique d'énergie chimique de la cellule
- Les **peroxysomes** qui sont des sortes d'usines métaboliques et de détoxification de la cellule.
- Le **système endomembranaire**. C'est un réseau membranaire qui part de l'enveloppe nucléaire et qui se prolonge par le **réticulum 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.

Toutes ces structures membranaires ont des fonctions particulières.



*Pour moi le prof schématise un entérocyte. Cas typique d'étude globale de l'organisation eucaryote.*

## C. Classement des organismes



Dans les années 60, on s'est aperçu que les **procaryotes** pouvaient être divisés en deux branches évolutives extrêmement différentes. *Par le séquençage de la sous-unités 16S des ribosomes si ma mémoire est bonne.*

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

Ainsi faites attention !!! Tous les procaryotes ne sont pas des bactéries !!!

Aparté sur les archaes :

Les archaes 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 archaes contiennent entre autres :

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

L'intérêt pour les procaryotes 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 procaryotes 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**. *Dinguerie ces enzymes.* Si on distingue d'un point de vue évolutif

Le Tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



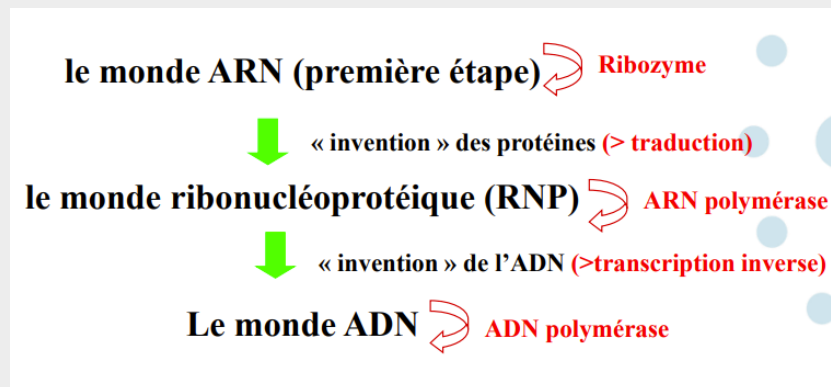
ces archaées des bactéries c'est que de manière assez surprenante, la physiologie moléculaire des archaées (leurs mécanismes moléculaires, la structure de leurs protéines, la façon dont elles traduisent et transcrivent leur ADN, etc...) est **plus proche des eucaryotes** que des bactéries. Toutefois 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**. L'idée que nous avons est que les premières molécules à fonction, appelées biomolécules, ont été des polymères d'ARN. Tout ceci n'est qu'un scénario, mais cette théorie est la plus en accord avec les observations dont nous disposons.

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** que de se comporter comme un **ribozyme** et de catalyser certaines réactions.

En effet, on a découvert que les enzymes sont des molécules qui permettent de rendre les réactions de l'organisme plus rapides. A l'époque, on pensait que les enzymes étaient toutes des protéines, mais on a découvert qu'il y'a des **ARN**, tous seuls sans protéines, qui étaient capable d'avoir des **activités catalytiques**. Enfait, si un ribosome est capable de traduire un ARNm en protéine, c'est parce qu'au cœur de la réaction il y'a un ribozyme. C'est-à-dire qu'encore maintenant, pour traduire nos protéines, notre organisme a besoin de l'activité enzymatique via des ARN.

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 de SIDA pour intégrer son ADN dans les cellules.

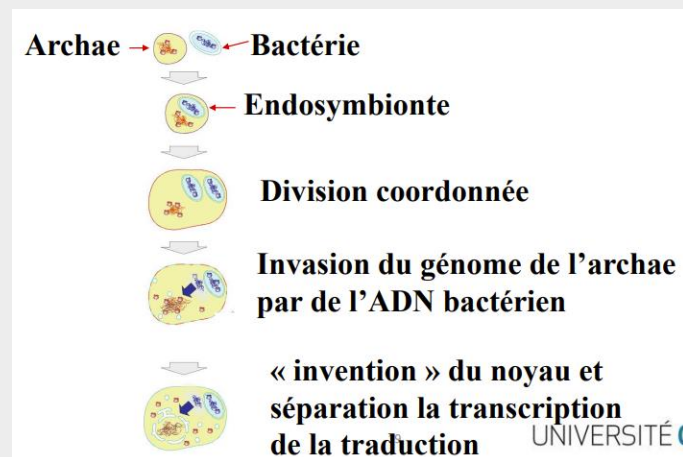
### 2. L'apparition des eucaryotes (noyau)

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

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

Récap :

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

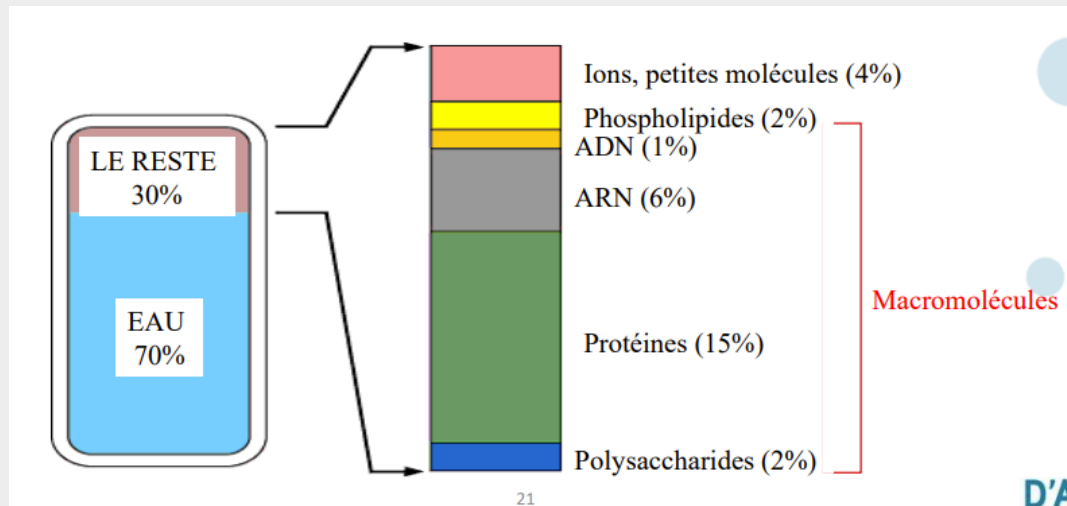


### III. Trois compléments récents à la théorie cellulaire :

#### A. Premier complément : unicité du vivant

Unité de composition des cellules : les activités de la cellule sont gouvernées par les **principes de la chimie** (miam) 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 20<sup>ème</sup> 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 le **spécificité** des êtres vivants ?

3 caractéristiques des constituants chimiques du vivant les distinguent de la matière inerte.

<p><b>Le principe de sélectivité</b></p>	<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 sont constituées principalement de carbone, hydrogène, oxygène et azote (<b>CHON</b>). A part l'oxygène, ces éléments sont rares dans la matière inerte.</p> <p>D'autres éléments sont présents car indispensables mais en faibles quantités. Ex : le fer nécessaire à l'hémoglobine entre autres.</p>
<p><b>La catalyse biologique</b></p>	<p>Les réactions qui permettent à un être de vivre sont possibles grâce à des catalyseurs représentés par des enzymes.</p> <p>A température ambiante, les réactions de ce qu'on appelle le métabolisme ne sont pas possibles. Il faudrait soit mettre beaucoup d'énergie dans le système ce qui est incompatible avec la vie puisque cela ferait augmenter la température soit utiliser</p>

	<p>des « astuces biochimiques » inventées au cours de l'évolution qui permettent de catalyser ces réactions : les catalyseurs.</p> <p>Ces enzymes sont essentiellement de nature protéique mais il existe aussi certains <b>ARN</b> qui sont des <b>enzymes</b> (=ribozymes)</p>
<b>Les réseaux d'interactions moléculaires</b>	<p>Les réseaux d'interactions moléculaires renforcent les fonctions biologiques. Toutes ces molécules sont dans des <b>réseaux extrêmement complexes</b> 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'<b>homéostasie</b>. L'ensemble de ces études de ces réseaux cellulaires s'appelle la biologie systémique.</p>

Donc :

Trois caractéristiques du vivant : sélectivité, catalyse et 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**.

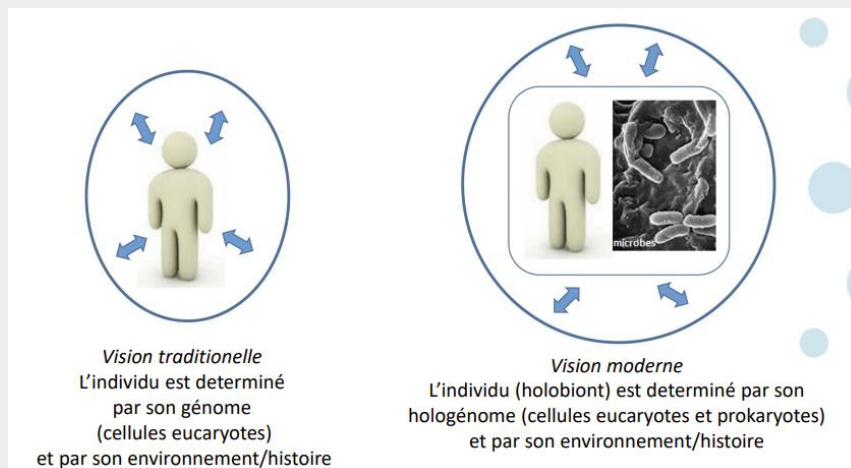
Actuellement, nous avons deux manières d'obtenir une cellule œuf :

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

Dans les deux cas 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

Nous avons actuellement une nouvelle perception de l'individu. Traditionnellement l'individu est déterminé par son génome (cellules eucaryotes) et par son environnement/histoire. Une vision moderne est celle de l'**holobionte**. L'individu est déterminé par son hologénome (cellules eucaryotes et procaryotes) et par son environnement/histoire.



Nous hébergeons naturellement des cellules procaryotes et des virus dans notre organisme. Nous avons **10 fois plus** de bactéries que de cellules eucaryotes dans notre corps.

Ce que l'on a découvert, c'est que tous ces microorganismes jouent un rôle essentiel dans notre physiologie. Ils nous sont indispensables pour être en bonne santé et effectuent des tâches au sein de notre organisme qui nous sont utiles. Ces bactéries jouent un rôle essentiel ; leur **dysbiose** peut être à l'origine de maladie. Cette flore **évolue** au cours du temps. L'étude de ces cellules bactériennes ou microbiote est un domaine médical de biologie extrêmement important qui se développe de plus en plus. Comprendre, contrôler et connaître le microbiote est donc un élément essentiel dans la compréhension des mécanismes physiologiques et physiopathologiques.

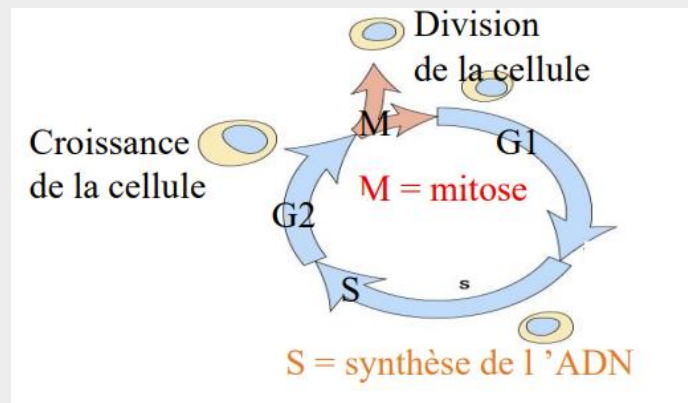
On parle maintenant de l'**hologénome**, c'est-à-dire le génome de nos cellules eucaryotes et de tous les organismes que l'on héberge.

Donc :

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

#### IV. Le cycle cellulaire

Le cycle cellulaire est le fait qu'une cellule devienne deux cellules. C'est une étape importante de reproduction. Cette division n'est pas spontanée mais est complexe avec de multiples étapes. On peut représenter cela sous la forme d'un cycle : le cycle cellulaire.



Deux étapes de ce cycle sont particulièrement importantes :

- La **phase S** : C'est l'étape qui fait **démarrer** le cycle cellulaire (*certaines profs ont une autre version. Retenez phase S pour la biologie 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 existe des phases intermédiaires « Gap » ;
- Phase Gap 1 (G1) : entre la phase M et la phase S
- Phase Gap 2 (G2) : entre la phase S et la phase M

**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 a des « sous-phases ». On distingue deux phénomènes :

- La **caryocinèse** : division du noyau (caryo) (prophase, métaphase, anaphase et télophase)
- La **cytocinèse** : 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 et G2 mais pas du tout en phase M.  
*Logique les chromosomes sont compactés.*

La **traduction** se déroule en G1, S, G2 et un peu en phase M.

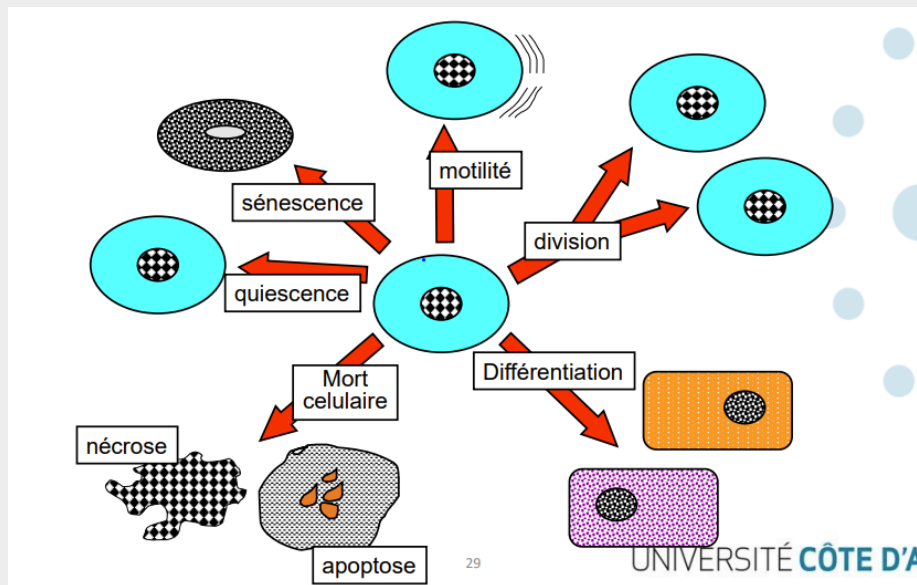
De manière général, la cellule aime bien le principe d'économie. Pour ne pas dépenser son énergie pour rien (dupliquer l'ADN demande énormément d'énergie), elle ne va dupliquer son ADN que si elle décide de se diviser, elle doit recevoir des ordres : c'est ça qui fait qu'on a des organes qui fonctionnent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

- **Division** : pour donner deux cellules filles
- **Motilité** : Elle va obéir à des fonctions spécifiques qui lui permettent de se mouvoir afin que ses mouvements soient régulés par exemple lors de la recherche de nourriture ou lorsqu'une cellule immunitaire se déplace dans l'organisme.
- **Différenciation** : se spécialiser pour effectuer des fonctions spécifiques à chaque organe. Exemple : entérocytes, neurone.
- **Quiescence** : 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.
- **Sénescence** : La cellule ne se **divise pas**. Elle est métaboliquement **active** mais elle ne pourra pas se remettre à se diviser. Même si elle en reçoit l'ordre, elle ne pourra ni le reconnaître ni l'exécuter. Cela peut poser problèmes dans certains cas pour le renouvellement des tissus. Ces cellules sénescents contribuent au vieillissement des organes.
- **Mourir** : encore une fois il y'a des processus particuliers, elles ne meurent pas n'importe comment et n'importe quand. Les cellules ont différentes façons de mourir :
  - Elles peuvent se suicider par la 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**.



Attention à ne pas confondre sénescence et 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 duplique pas son ADN pour rien. Elle reste dans un état sans division pendant longtemps voire toujours (cellule en différenciation terminale). Elle va s'arrêter avant la synthèse de l'ADN à ce qu'on appelle la transition G1/S : l'arrêt **G0**. On y retrouve généralement les cellules en quiescence et les cellules sénescents.

### 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 comme caractéristiques communes :

- Elles ne sont **pas complètement différenciées** (elles sont partiellement différenciées ou totalement indifférenciées).
- Elles sont capables de **division**
- Elles sont capables d'**auto-renouvellement**



- Leur division est **asymétrique**. La cellule souche ne va pas donner deux cellules filles identiques mais une qui sera sa copie exacte (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 :

<b>Cellules totipotentes</b>	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.
<b>Cellules pluripotentes</b>	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 (CSE) font partie des cellules souches pluripotentes.
<b>Cellules multipotentes</b>	Ces cellules peuvent produire un large spectre de cellules différenciées
<b>Cellules unipotentes</b>	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.

*Je vous ferai une mini-fiche récap avec des notions d'embryologie pour que vous compreniez ce qu'est le blastocyste et compagnie.*

Elles ont un intérêt extrêmement important puisqu'elles peuvent être utilisées pour étudier la différenciation cellulaire et servir de source pour la formation artificielle de 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 humaines est autorisée à titre exceptionnel en France et est régie par les lois de bioéthiques.

On a des marqueurs de ces CSE et on peut les différencier avec des facteurs spécifiques comme le facteur LIF.

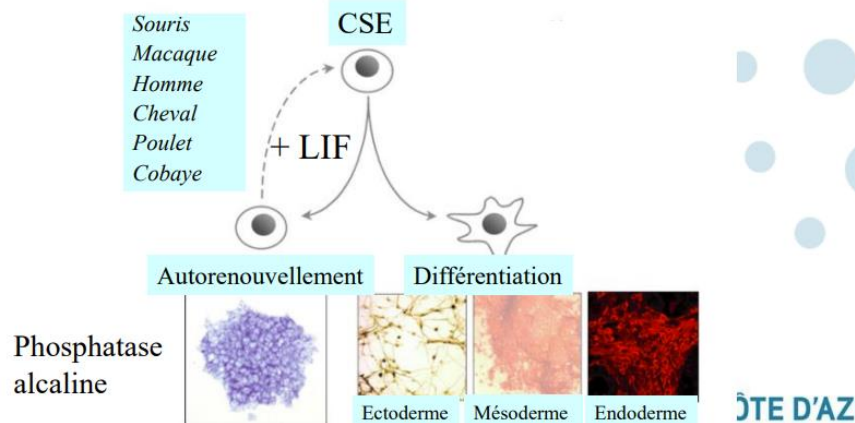
## Cellules souches embryonnaires (CSE)

Source : le blastocyste



Utilisation des CSE :

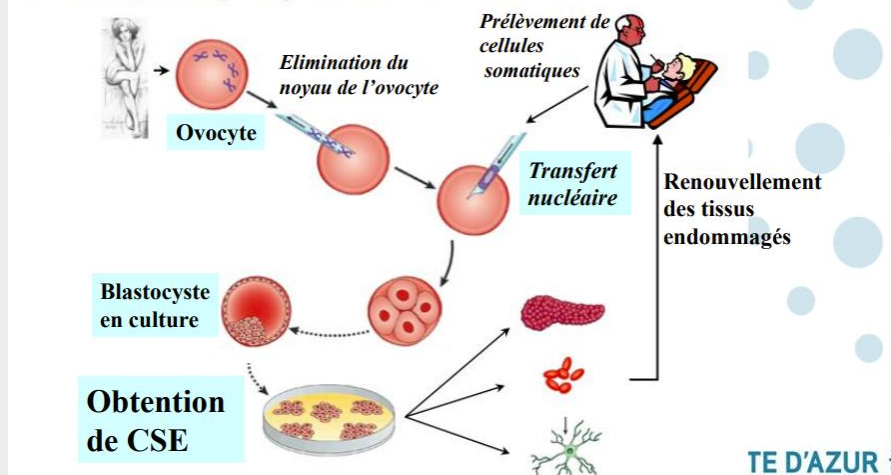
- recherche (animaux transgéniques);
- l'utilisation des CSE humaines est autorisée à titre exceptionnel en France et est régie par la loi sur la bioéthique.



Un marqueur classique de la CSE est la phosphatase alcaline.

## Utilisation thérapeutique des CS embryonnaire (CSE) : obtention de CSE par transfert nucléaire (Dolly)

Le clonage thérapeutique est interdit en France

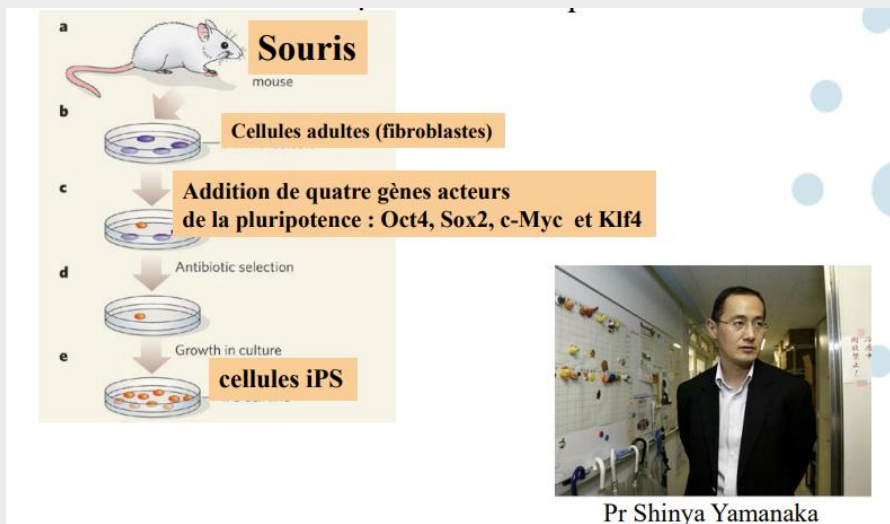


### Le clonage thérapeutique :

+	-
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lignée de cellules souches embryonnaires « à soi »</li> <li>• Pas de rejet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Création d'un embryon</li> <li>• Origine des ovules ?</li> <li>• Homogénéité du processus de différenciation ?</li> <li>• Stabilité de la différenciation ?</li> <li>• Tumeur (tératome) ?</li> </ul>

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

Face aux problèmes du 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.

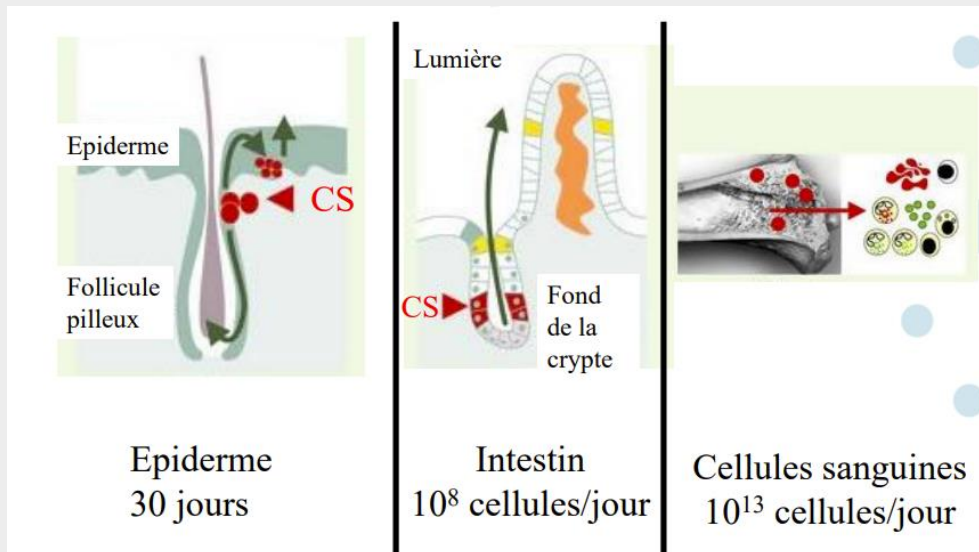


En revanche, il subsiste notamment des problèmes de techniques de contrôle qualité et en pratique personne n'est encore soigné par les iPS.

D. Localisation des cellules souches adultes :

<b>Peau</b>	<p>On renouvelle notre épiderme tous les <b>30 jours</b>. Une source majeure de CS est le follicule pileux.</p> <p><u>Ces CS peuvent migrer :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A l'intérieur de la peau pour former le follicule pileux</li> <li>• Vers l'épithélium pour former les kératinocytes</li> </ul>
<b>Epithélium intestinal</b>	<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 diviser en entérocytes (cellules épithéliales intestinales).</p> <p>On régénère <b>10<sup>8</sup></b> cellules intestinales par jour.</p>

<p><b>Sang</b></p>	<p>On retrouve dans la moelle osseuse des cellules hématopoïétiques qui sont des cellules multipotentes régénérant les cellules sanguines (globules blancs, globules rouges...) On régénère <b><math>10^{13}</math></b> 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.

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 dégénérescence tissulaire (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 greffe ? → Des autogreffes sont donc privilégiées si possible
- Cancérisation (tératome) : il faut faire 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 synonyme d'**équilibre**.

Le terme « homéostasie » fut employé pour la première fois par le physiologiste américain Walter Cannon pour décrire la capacité d'un organisme à restaurer son état originel suite à une perturbation. (*The Wisdom of the Body, La sagesse du corps, 1932*). Cannon était frappé par le fait que les organismes « *composés d'une matière caractérisée par une instabilité et une variabilité extrêmes, sont 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.

Par exemple si on mange trop de gâteau, on va tout de suite augmenter notre insuline pour diminuer la glycémie et la ramener à un niveau optimum physiologique.

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 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. Lorsque l'on sort d'un équilibre, on appelle cela un « **stress** ».

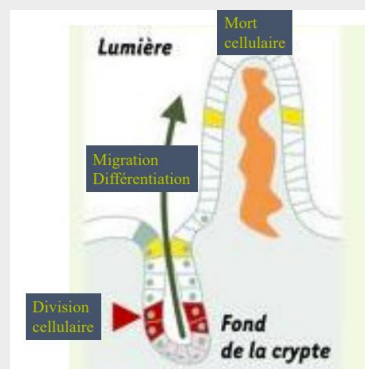


*Non non ce n'est pas moi qui ai fait ça c'est bien le prof*

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 formées doit être à peu près égal au nombre de cellules qui meurent ou qui se différencient.

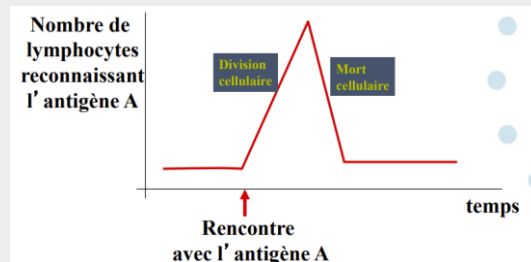
Exemples :

- Les cellules souches intestinales : les cellules souches au fond de la crypte vont migrer et manière concomitante, les cellules en haut de la villosité vont mourir à un taux équivalent au nombre de cellules qui vont mourir ou se différencier.





- Les lymphocytes : après leur activation 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 un 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 et 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.

#### FIN DU COURS

Dédi à Seth le plus beau

Dédi à Cookie le plus mignon

Dédi à mon Bescherelle préféré  
Guérin

Dédi à Swanninou et ses kiwis

Dédi aux Rebours père et fils

Dédi à l'aigreur en personne

Dédi à la tuftéline

Dédi à Coco et sa coiffe des rotateurs

Dédi à [@stevelesquelette2](#) allez le suivre sur insta

