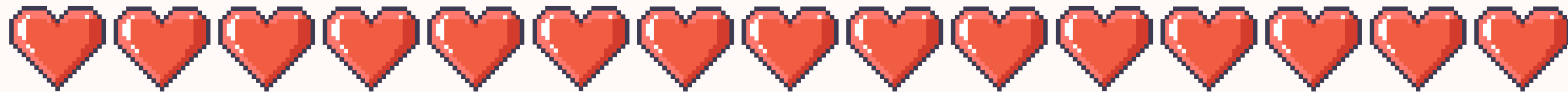
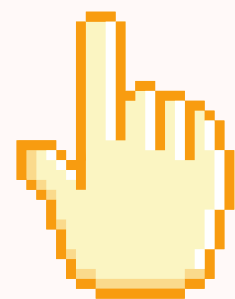


LA MODAT

CELLULAIRE

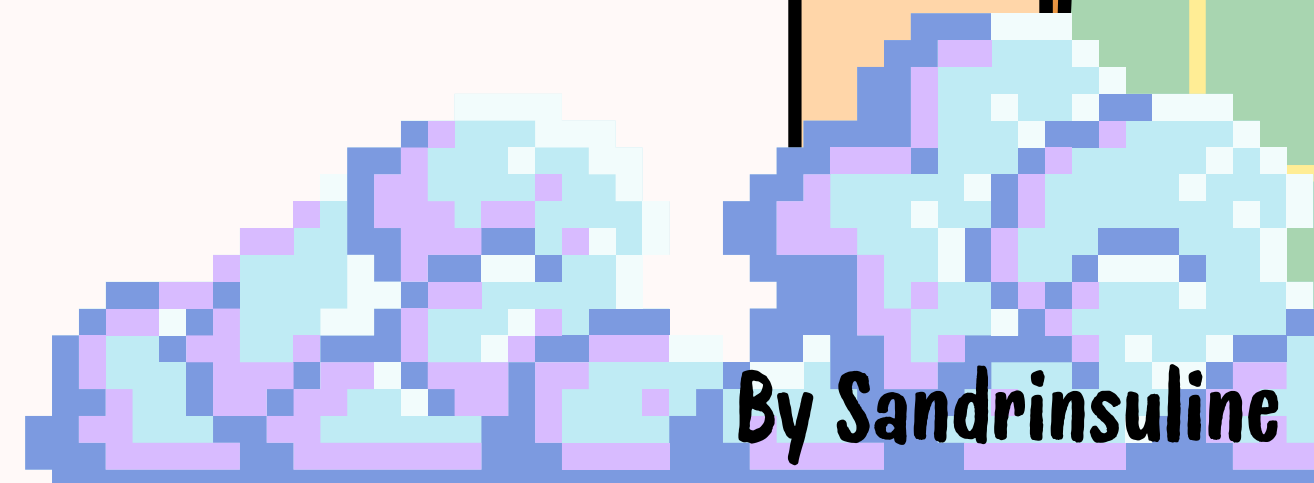
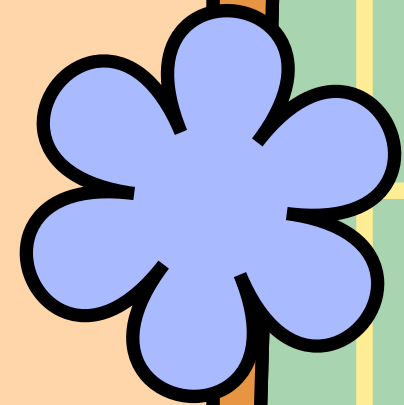


START



Tut' rentrée 2025-2026

By Sandrinsuline



SOMMAIRE :

1. L'APOPTOSE
2. LA NÉCROSE
3. DISTINCTION ENTRE CELLULES
APOPTOTIQUES ET NÉCROTIQUES

PRÉALABLE :

✦ 2 GRANDS TYPES DE MORT CELLULAIRE ✦

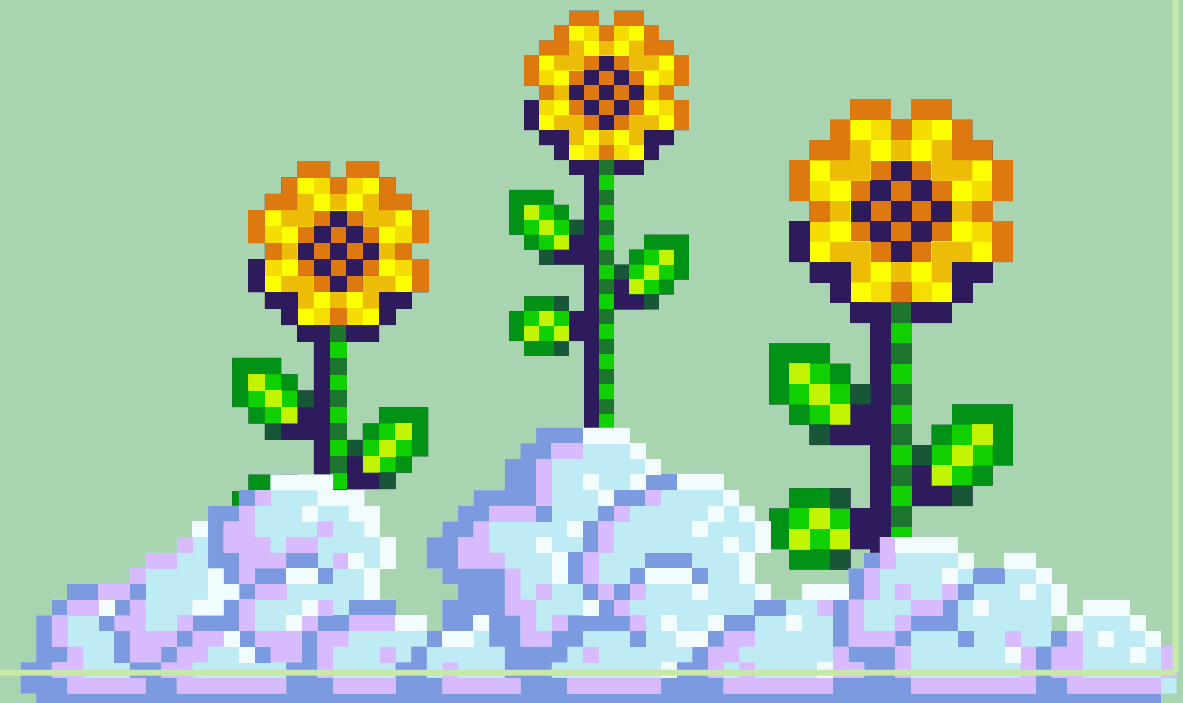
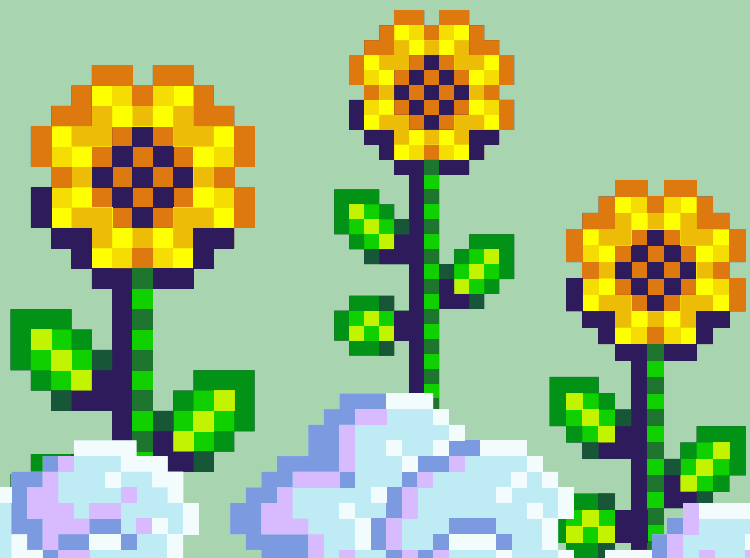
APOPTOSE


✦ = programmée ✦

NÉCROSE

✦ = accidentelle ✦

UN SEUL ET MÊME BUT :
mort de la cellule



A pixel art background featuring a light blue sky with white and purple clouds, yellow stars, and green trees on a dark grey ground. The text is centered in the upper half of the image.

ROUND 1 :

APOPTOSE, MORT CELLULAIRE

PROGRAMMÉE

A) CARACTÉRISTIQUES DE L'APOPTOSE

1

SIGNALISATION

→ signaux **EXTRA-cellulaires** (absence facteurs de croissance, infection, radiation...)

→ signaux **INTRA-cellulaires** (anomalies ADN...)

2

PROGRAMMÉE = non dûe au hasard

→ cascades réactionnelles : activation de **gènes** spécifiques

3

ATP-DÉPENDANT

4

PHAGOCYTOSE

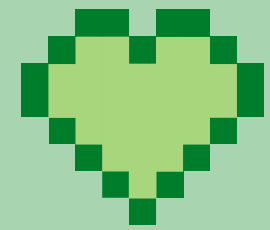
→ **débris cellulaires apoptotiques éliminés** par des macrophages et cellules phagocytaires

5

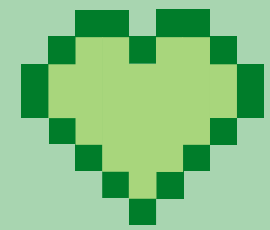
PAS D'INFLAMMATION

B) CARACTÉRISTIQUES D'UNE CELLULE

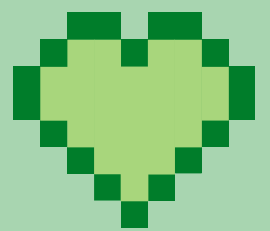
APOPTOTIQUE



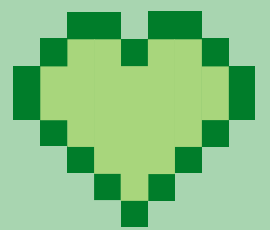
DIMINUTION du volume car condensation ++++++



ADN et cellule **fragmentés** → **corps apoptotiques (phagocytés)**



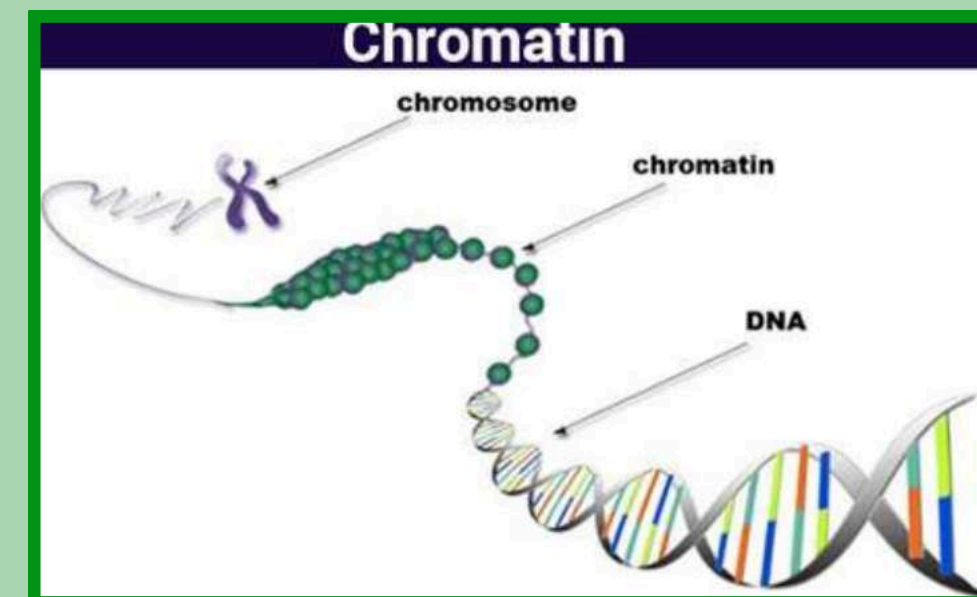
CONDENSATION : chromatine en forme de **croissant** (oui oui baguette)



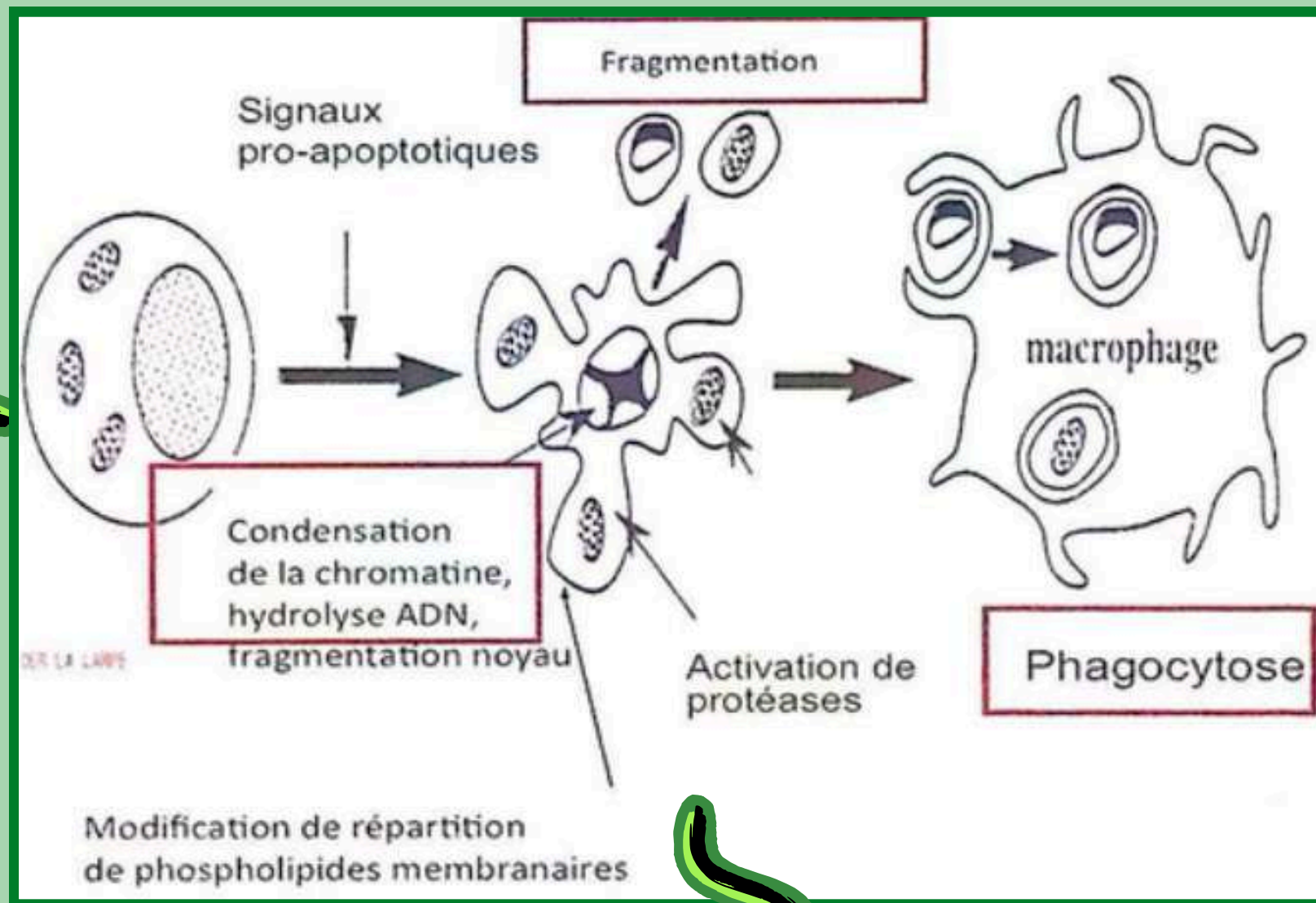
MEMBRANE **INTÈGRE**, c'est-à-dire, **NON TROUÉE** :

+ organites non impactés

+ extériorisation de la phosphatidyl-sérine (on revoit ça de suite tkt)



cellule normale



macrophage reconnaissant la cellule apoptotique = phagocytose

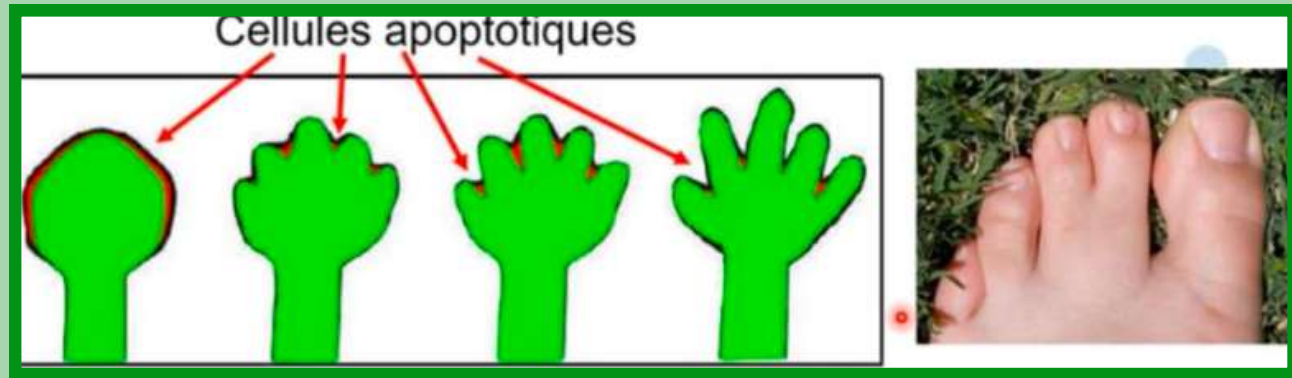
cellule apoptotique : fragmentation + condensation ++++

APOPTOSE = CONDENSATION DE LA CHROMATINE +++
qui devient **HYPERcondensée** et se regroupe en **périphérie du noyau**



C) L'APOPTOSE PHYSIOLOGIQUE

→ L'apoptose est indispensable au développement normal de l'embryon = embryogenèse 🧣



→ **modelage des doigts** par l'apoptose des cellules entre les tissus

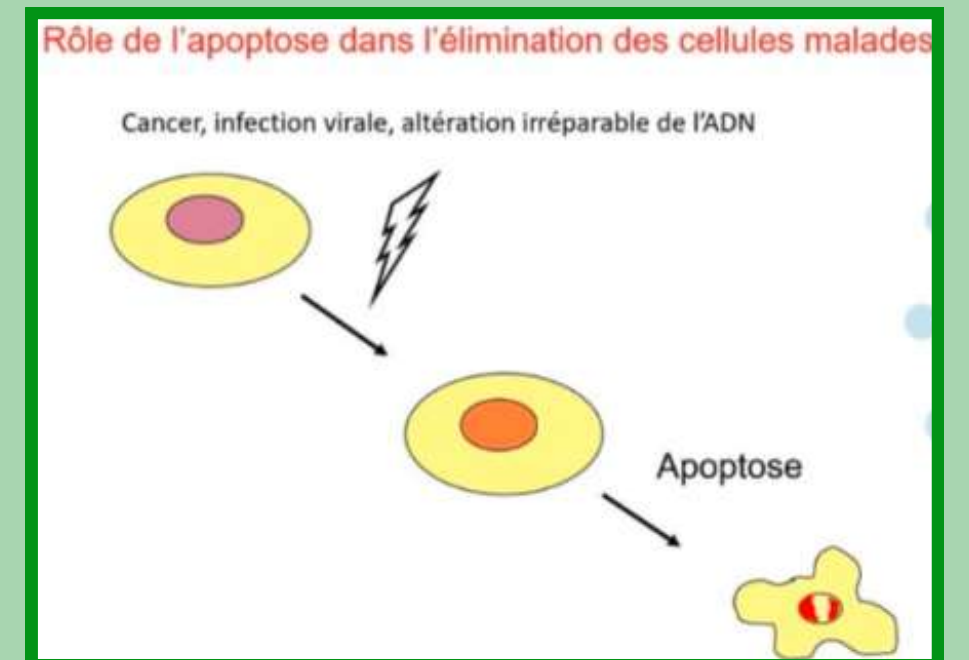
→ si absence d'apoptose = source de malformation s'il y a un dysfonctionnement



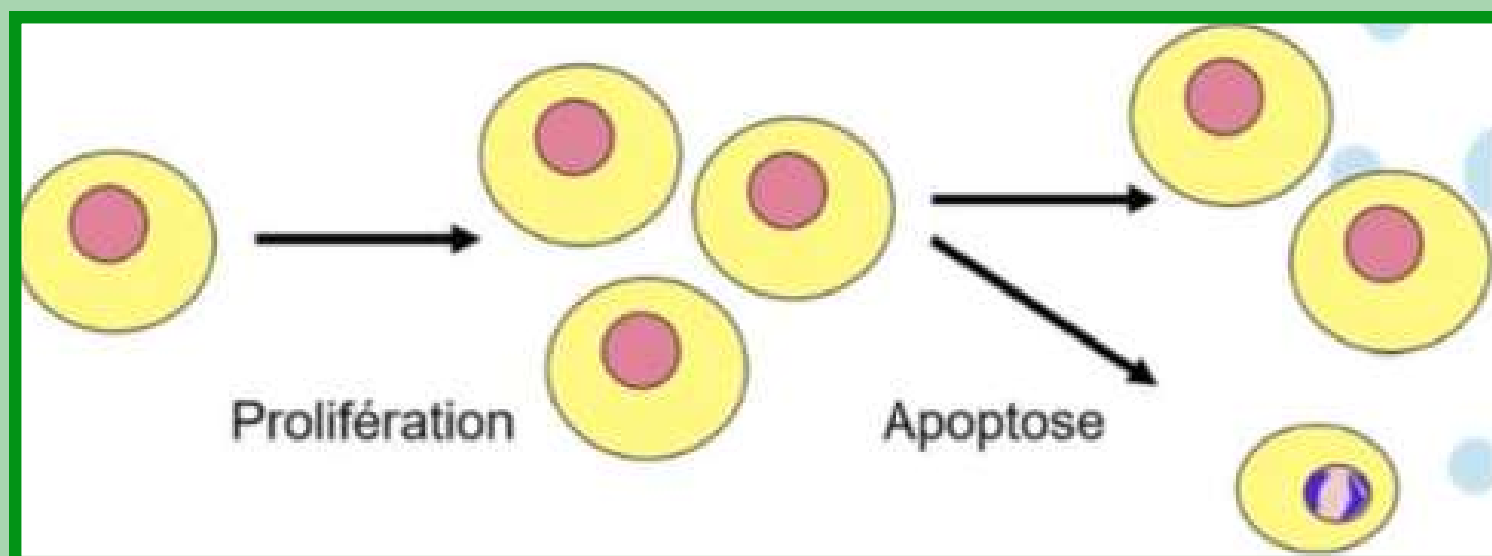
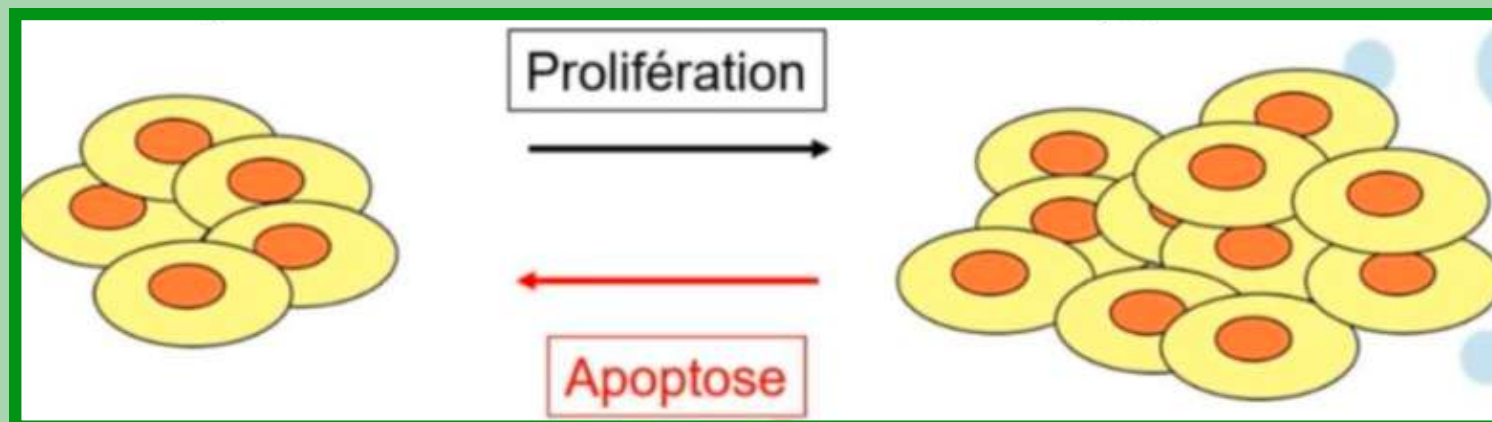
→ **sélection neuronale INDISPENSABLE** : 2 vagues apoptotiques où **50%** des neurones moteurs sont détruits pendant la période périnatale

→ L'apoptose est impliquée dans l'élimination des cellules malades 🧣

→ si cellule avec **défait de fonctionnement** : reconnaissance de cette cellule, puis, apoptose :)



→ L'apoptose est indispensable à l'homéostasie tissulaire 🧣



→ **équilibre cellulaire** : si infection alors réaction immunitaire

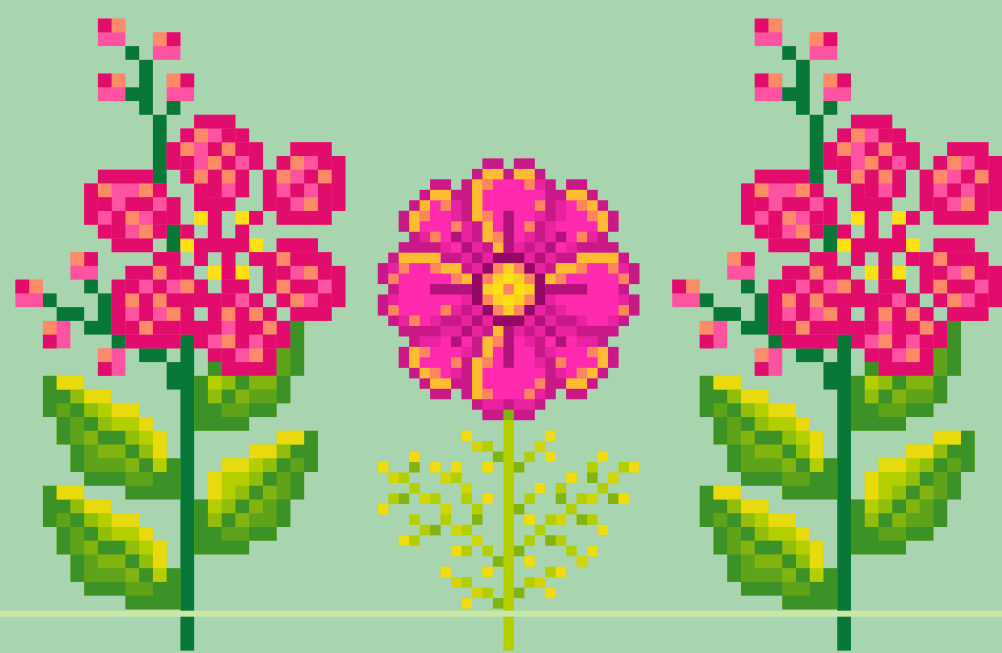
= **amplification** des lymphocytes

= production d'anticorps spécifiques

= augmentation du nombre de cellules


→ infection guérie : apoptose des lymphocytes

= **nombre initial de cellules**



INHIBITION DE L'APOPTOSE : malformations, des maladies auto-immunes et à la cancérisation

EXCÈS D'APOPTOSE : maladies neurodégénératives, d'infarctus du myocarde, d'infections virales et de pathologies hépatiques

A pixel art background featuring a light blue sky with white and purple clouds, yellow stars, and green trees on a dark grey ground. The text is overlaid on this background.

ROUND 2 :

NÉCROSE, MORT CELLULAIRE

ACCIDENTELLE

A) CARACTÉRISTIQUES DE LA NÉCROSE

1 AGRESSION PHYSIQUE OU CHIMIQUE

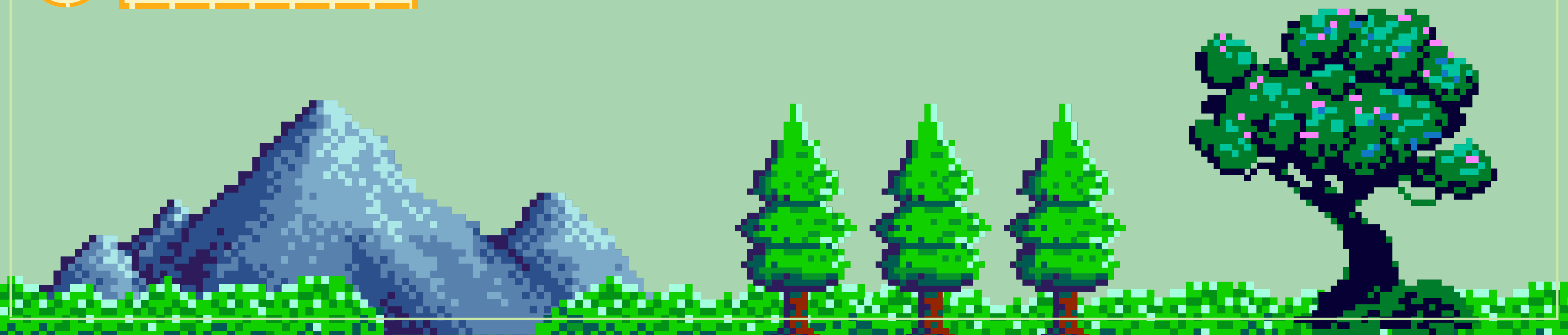
2 ATP-INDÉPENDANT

3 INFLAMMATION



l'agression physique
ou chimique

la nécrose



A) CARACTÉRISTIQUES DE LA NÉCROSE

1 AGRESSION PHYSIQUE OU CHIMIQUE

2 ATP-INDÉPENDANT

3 INFLAMMATION

APOPTOSE

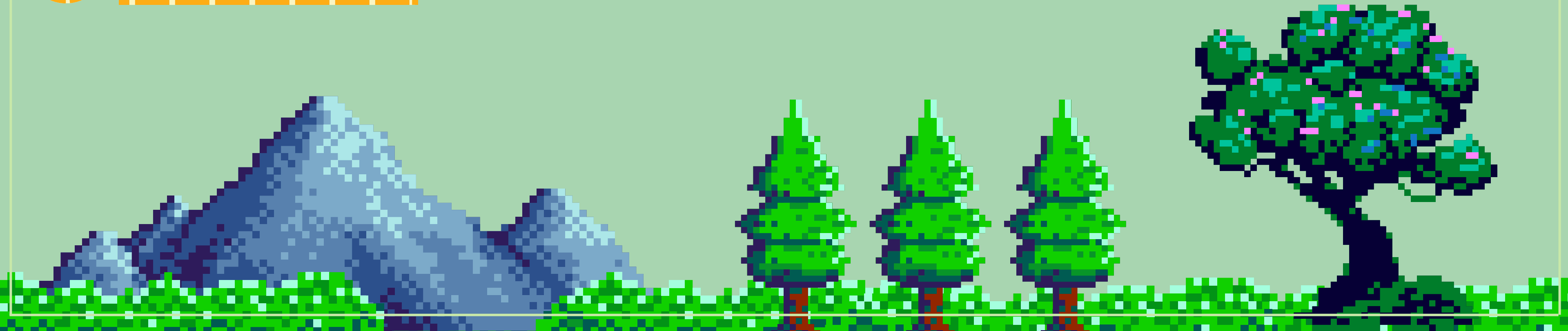
NÉCROSE

✓ ATP-DÉPENDANT

✗ ATP-INDÉPENDANT

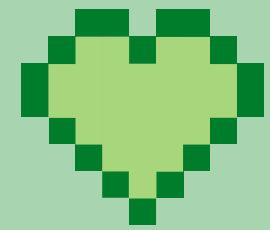
✗ PAS D'INFLAMMATION

✓ INFLAMMATION

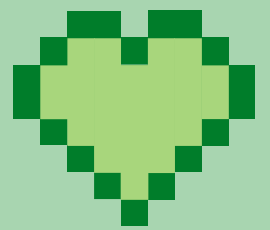


B) CARACTÉRISTIQUES D'UNE CELLULE

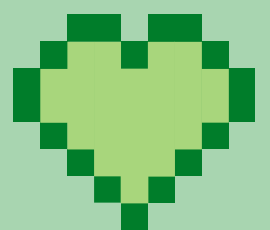
NÉCROTIQUE



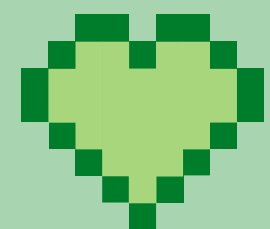
AUGMENTATION du volume car **GONFLE** puis **EXPLOSE** → **libération du contenu** (d'où **l'inflammation**)



PAS de condensation : **DISPERSION** de la chromatine

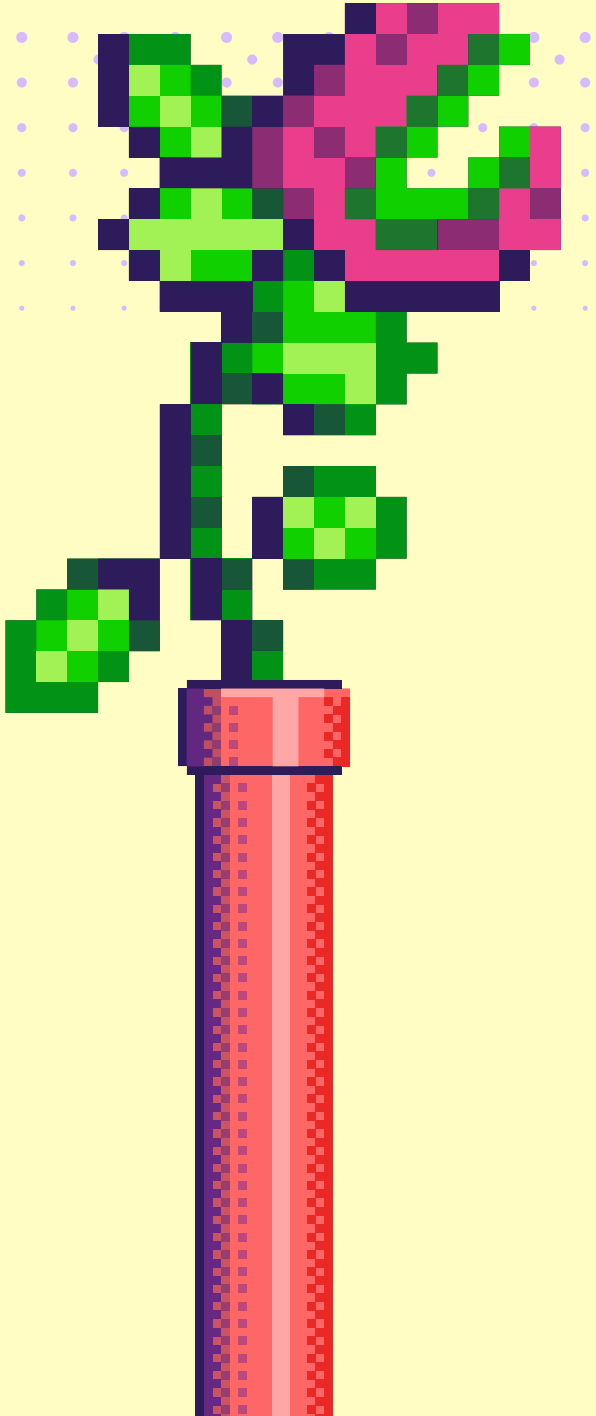
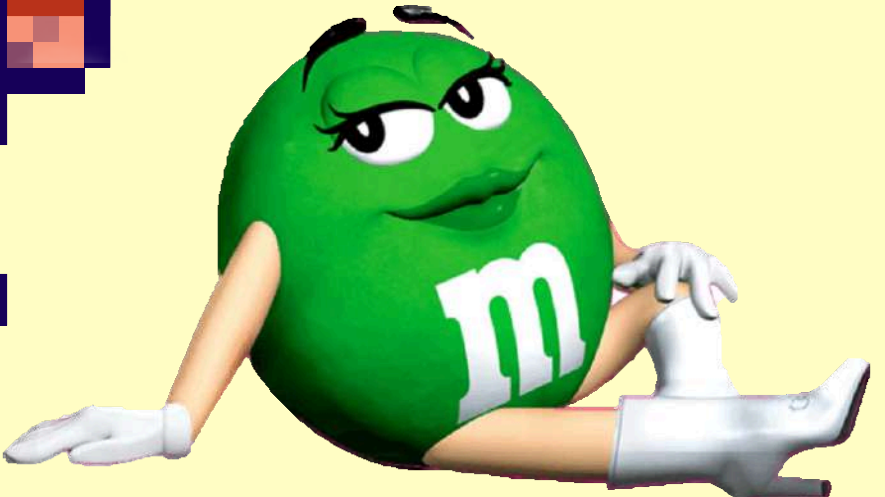
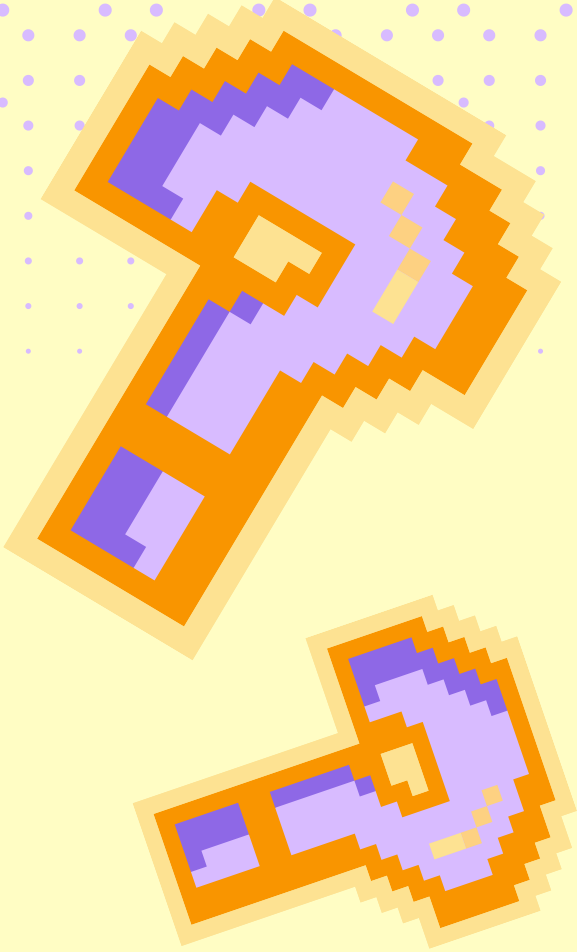
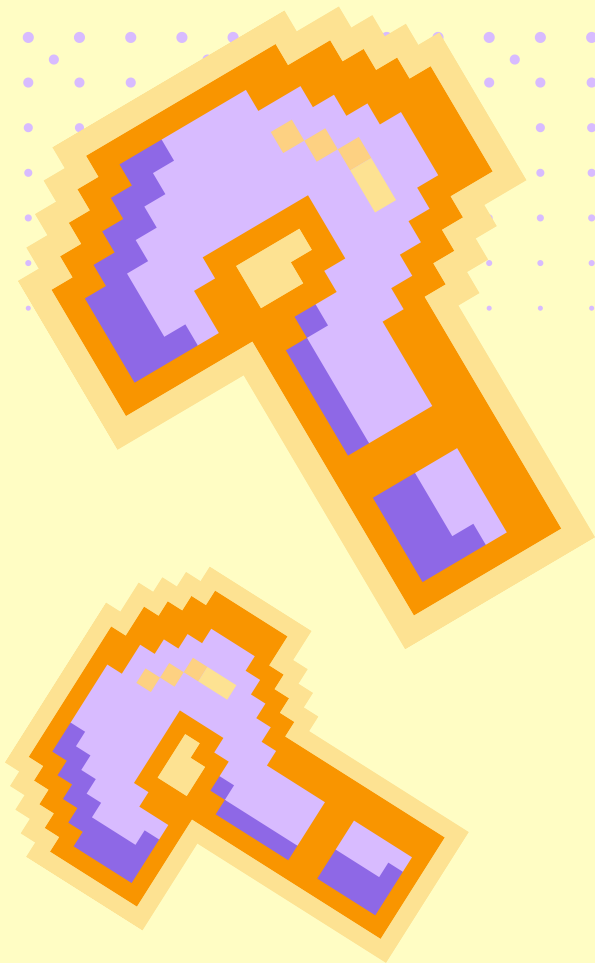
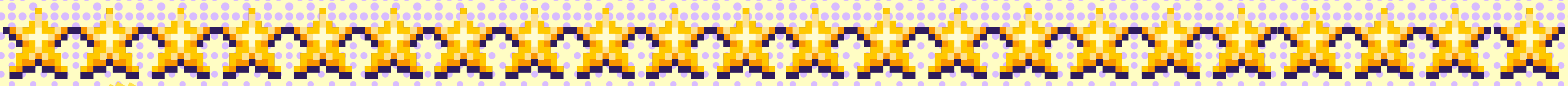


ADN fragmenté irrégulièrement



membrane rompue suite à l'explosion et organites impactés = **perte de fonctionnalité**

COUCHMAN'S TIME!



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

A) La nécrose est ATP-dépendante contrairement à l'apoptose qui n'a pas besoin d'énergie pour se réaliser

B) Lors de la sélection neuronale, une vague apoptotique élimine 50% des neurones moteurs

C) La cellule apoptotique est caractérisée par une condensation générale de la cellule (chromatine), d'une fragmentation de l'ADN, d'une formation de corps apoptotiques et par une phagocytose sans réaction inflammatoire (bad long dsl)

D) Lors de la nécrose, la membrane reste intacte

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

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

A) La nécrose est ATP-dépendante contrairement à l'apoptose qui n'a pas besoin d'énergie pour se réaliser

→ c'est l'inverse : Apoptose pour Atp-dépendant

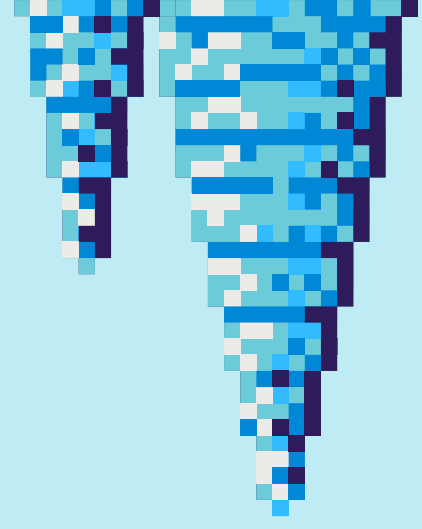
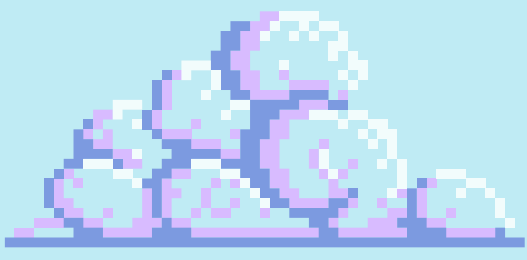
B) Lors de la sélection neuronale, une vague apoptotique élimine 50% des neurones moteurs

→ deux, non pas une :)

C) La cellule apoptotique est caractérisée par une condensation générale de la cellule, d'une condensation anormale de la chromatine, d'une fragmentation de l'ADN, d'une formation de corps apoptotiques et par une phagocytose sans réaction inflammatoire ++++++

D) Lors de la nécrose, la membrane reste intacte → la cellule explose = membrane trouée +++

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

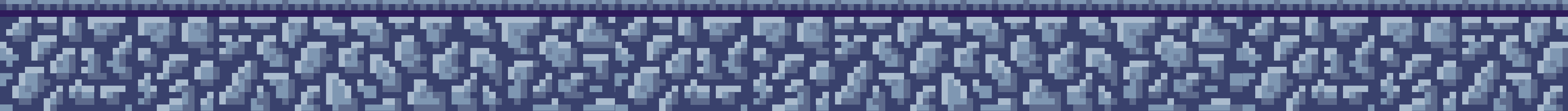
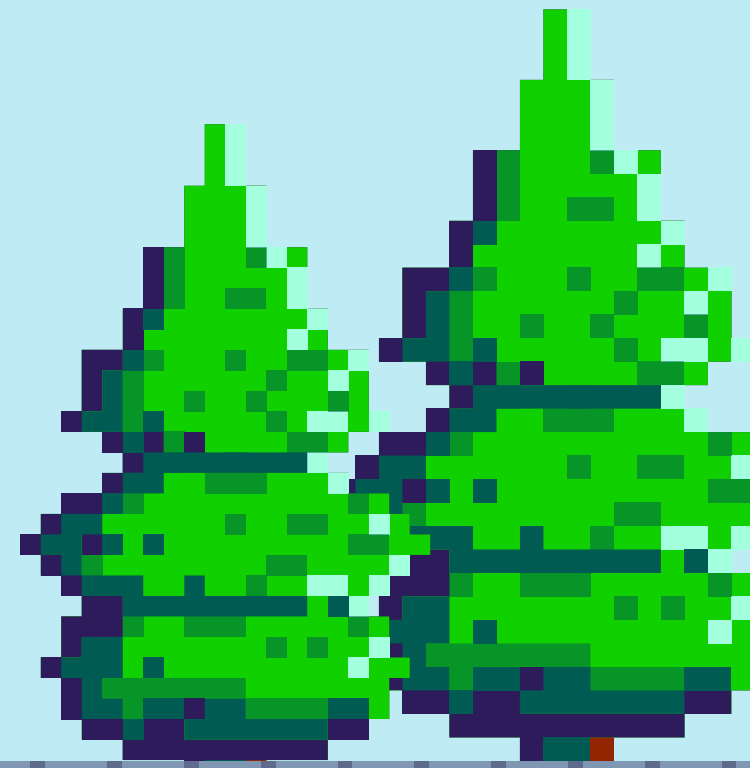
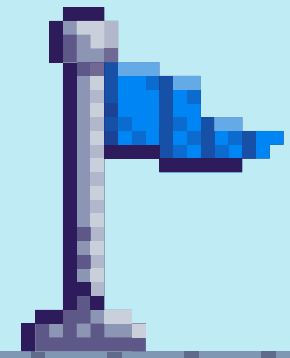
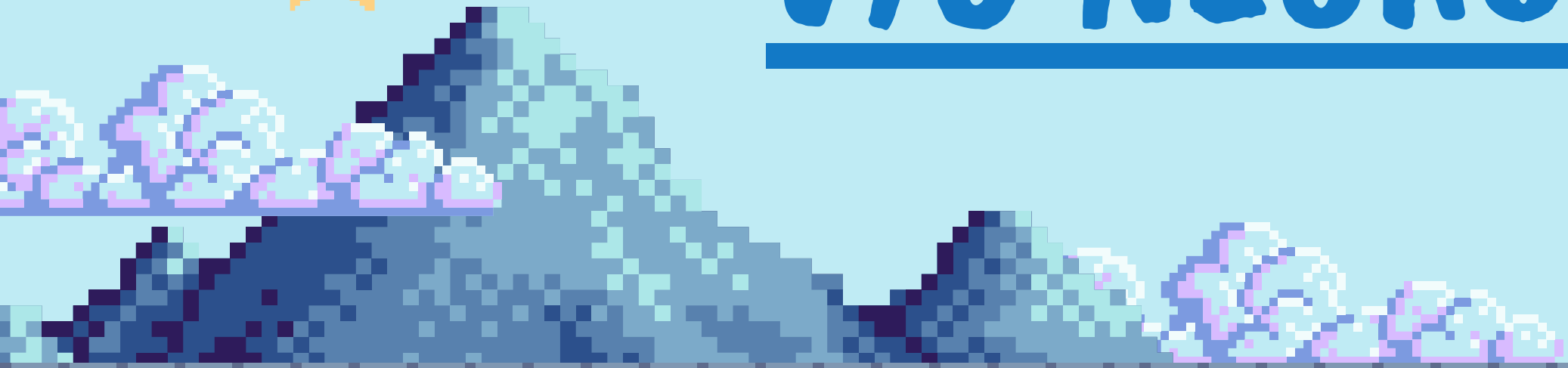
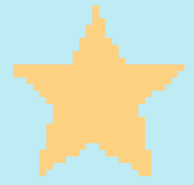


AROUND 3 :

CELLULES APOPTOTIQUES

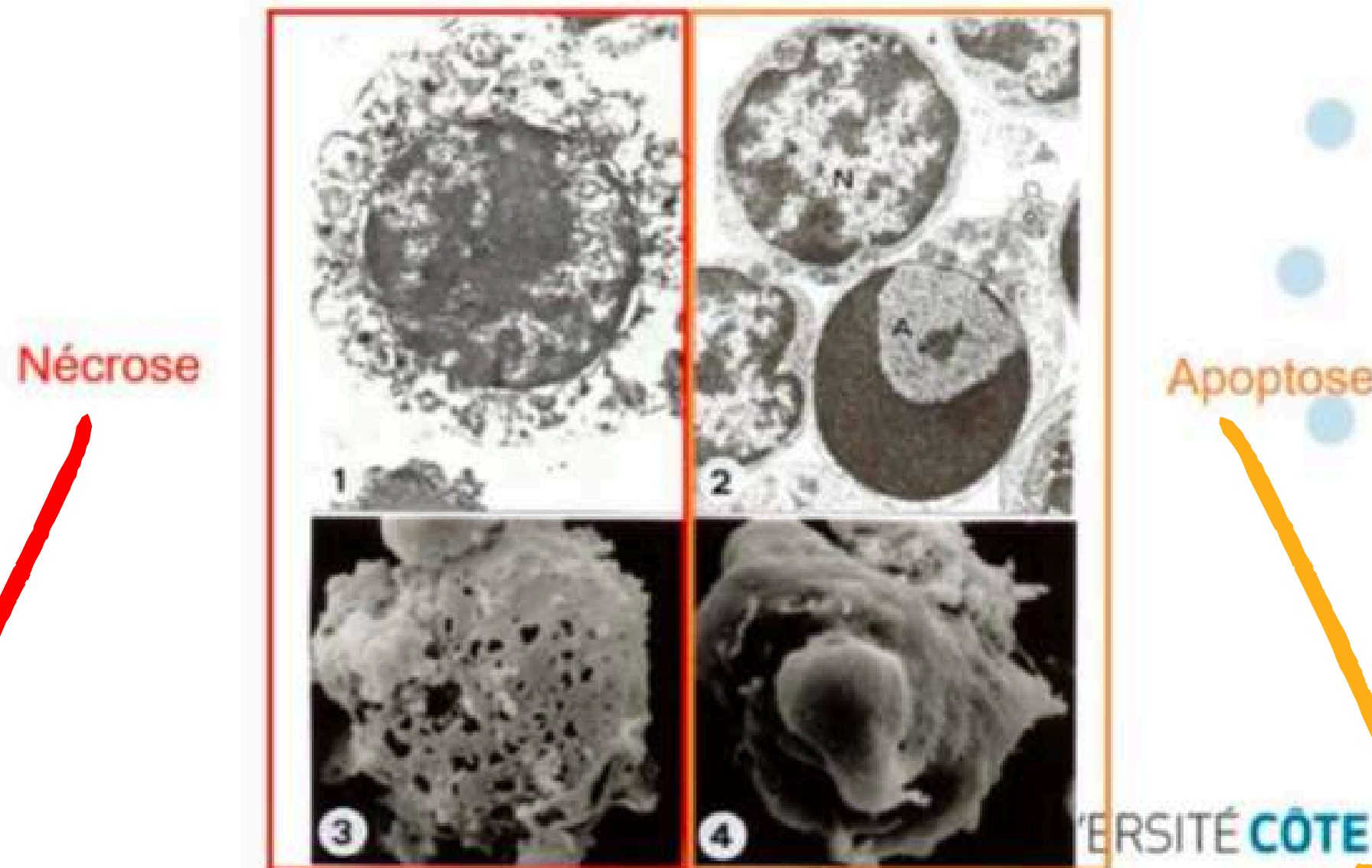


V/S NÉCROTIQUES



OBSERVATION MICROSCOPIQUE +++


Comparaison entre cellules subissant la nécrose et l'apoptose en microscopie électronique



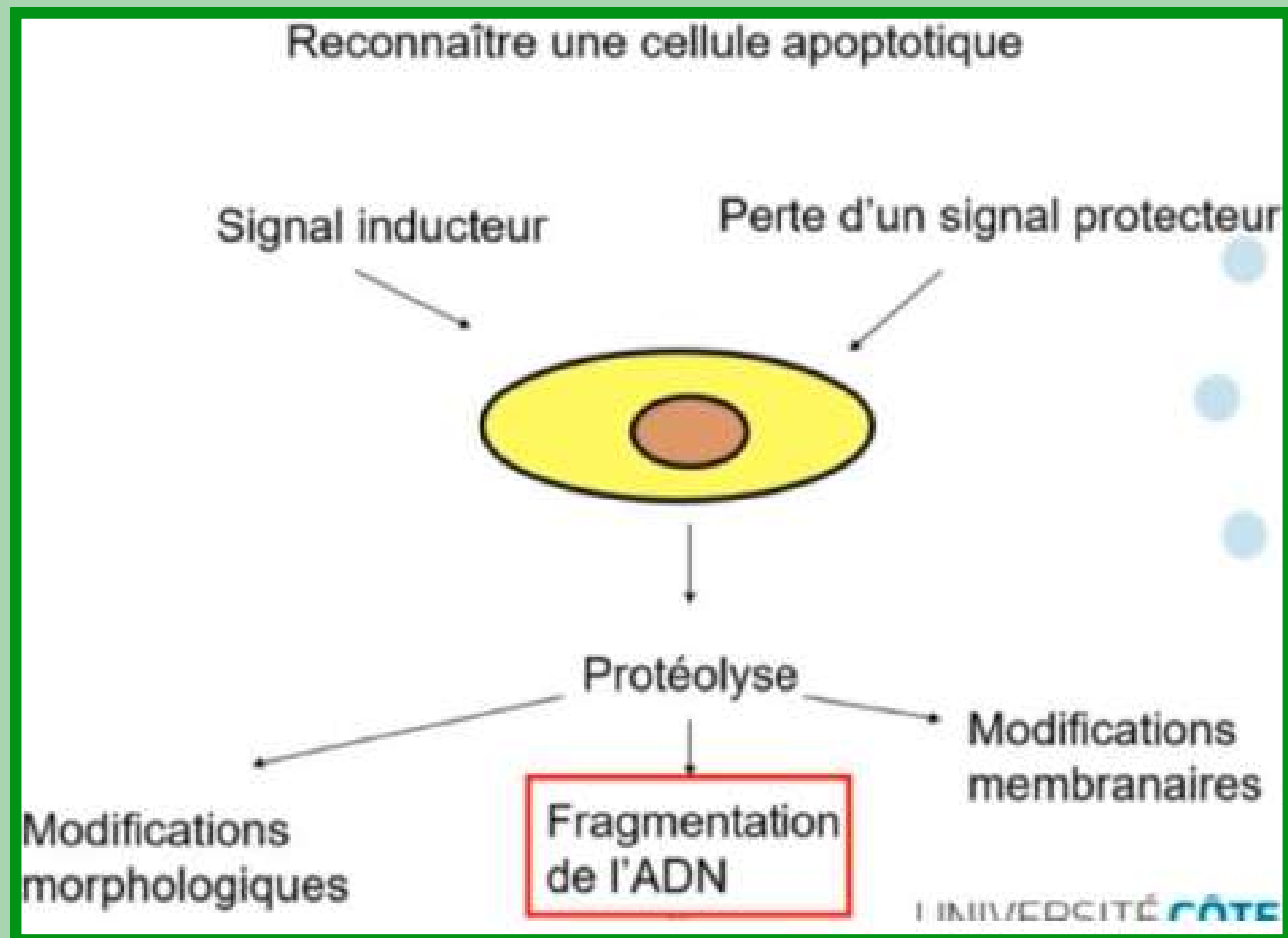
MET (microscopie électronique à transmission)

MEB (microscopie électronique à balayage)

 explosion avec des trous dans la membrane → **CELLULES NÉCROTIQUES ++++**

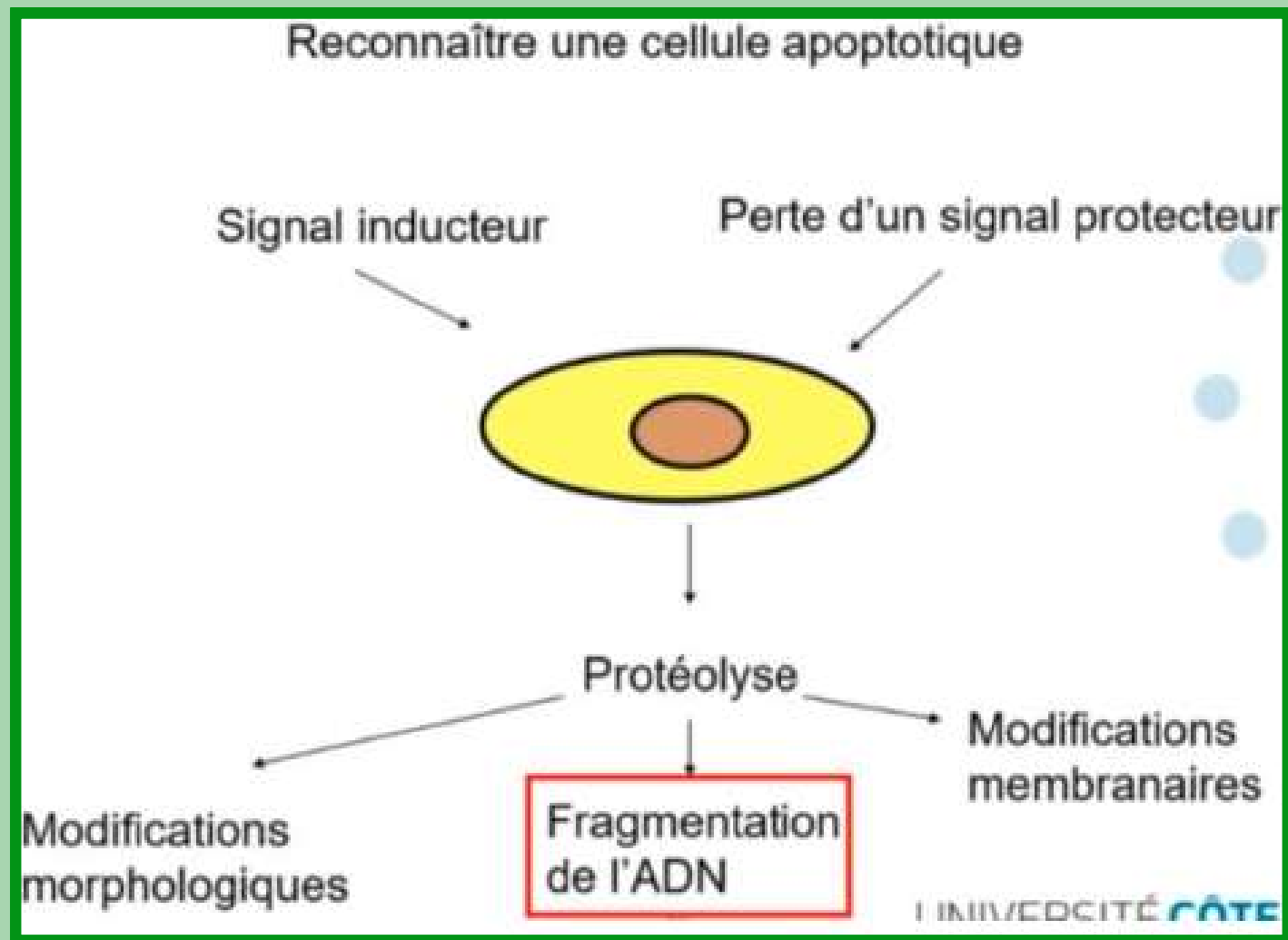
 condensation de la chromatine et formation des corps apoptotiques → **CELLULES APOPTOTIQUES ++++**

B) RECONNAÎTRE UNE CELLULE APOPTOTIQUE VIA LA FRAGMENTATION DE L'ADN



CARACTÉRISTIQUE MAJEURE de l'APOPTOSE :
FRAGMENTATION de l'ADN < 3333333
MAIS...
Qu'est ce qui induit tous ces changements ?

B) RECONNAÎTRE UNE CELLULE APOPTOTIQUE VIA LA FRAGMENTATION DE L'ADN



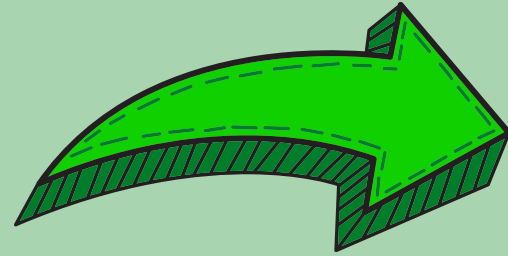
CARACTÉRISTIQUE MAJEURE de l'APOPTOSE :
FRAGMENTATION de l'ADN < 3333333
MAIS...
Qu'est ce qui induit tous ces changements ?

C'EST L'ACTIVITÉ
PROTÉOLYTIQUE SPÉCIFIQUE
INDUITE PAR L'APOPTOSE +++

1ère technique : ÉLECTROPHORÈSE D'ADN DE CELLULES EN APOPTOSE

COMMENT ?

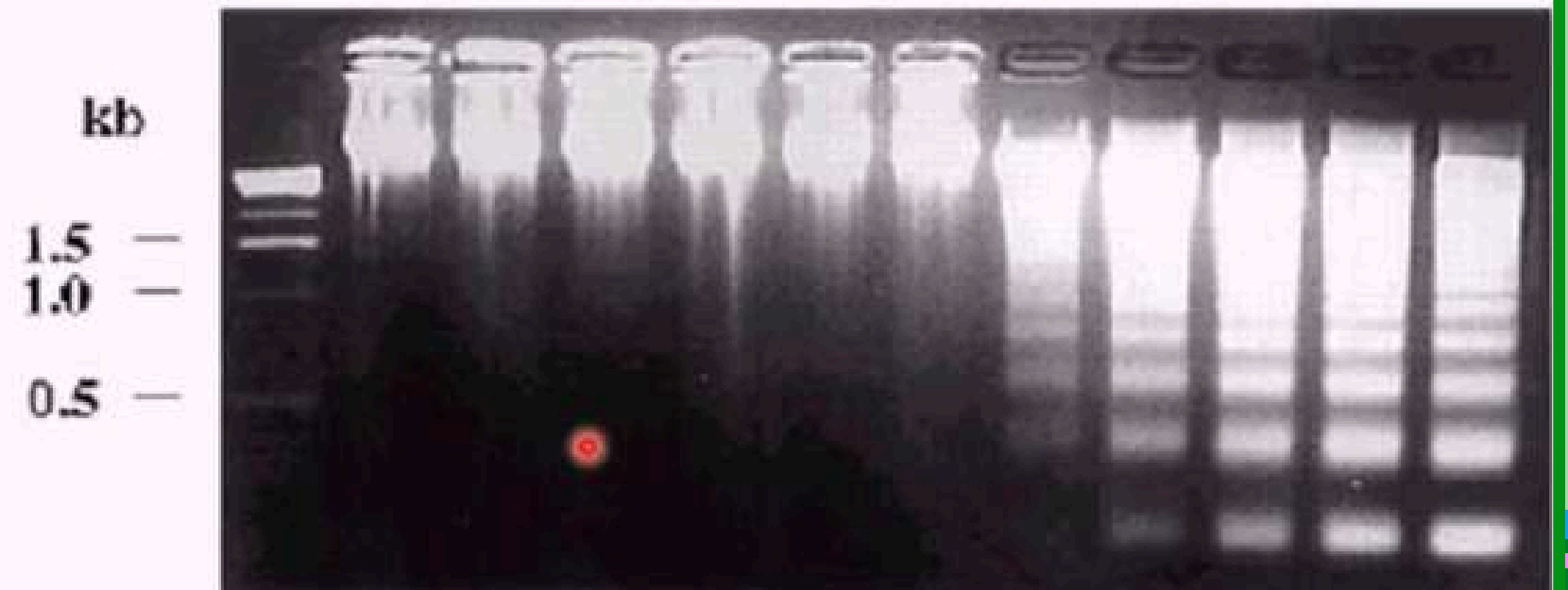
→ sur **gel d'agarose** qui va permettre de **séparer** les molécules d'ADN en fonction de leur taille (kb)



INDUCTION DE L'APOPTOSE : FRAGMENTATION DE L'ADN EN MESURANT LE POIDS MOLÉCULAIRE

Électrophorèse d'ADN de cellules en apoptose

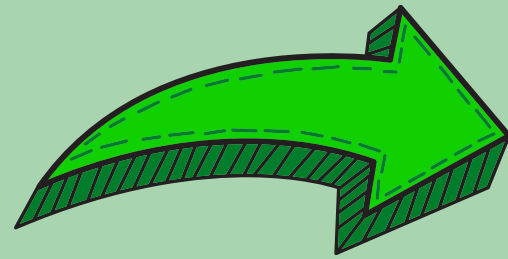
| | | | | | | | | | | | | |
|-----------|-----|----|----|----|----|-----|----|----|----|----|-----|----|
| Caspase-3 | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | |
| Minutes | 120 | 15 | 30 | 60 | 90 | 120 | 15 | 30 | 60 | 90 | 120 | |
| Puits | M | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |



1ère technique : ÉLECTROPHORÈSE D'ADN DE CELLULES EN APOPTOSE

COMMENT ?

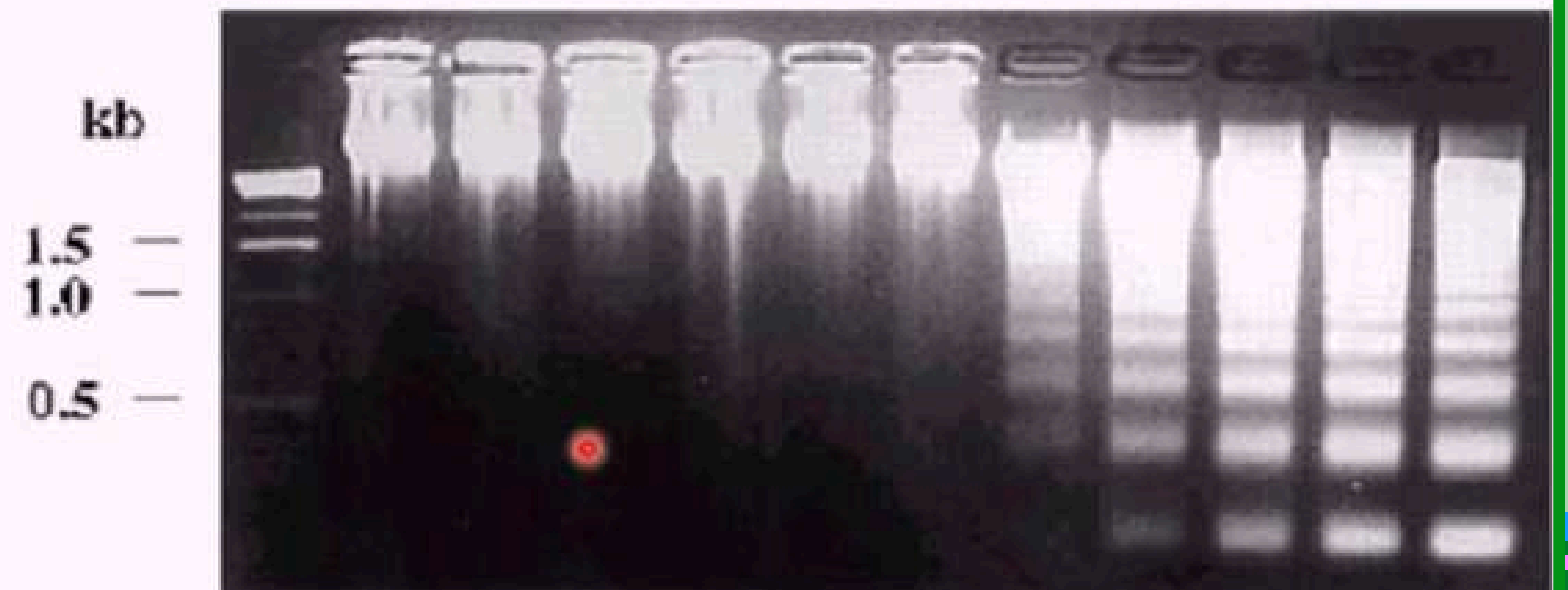
→ sur **gel d'agarose** qui va permettre de **séparer** les **molécules d'ADN** en fonction de leur **taille (kB)**



INDUCTION DE L'APOPTOSE : FRAGMENTATION DE L'ADN EN MESURANT LE POIDS MOLÉCULAIRE

Électrophorèse d'ADN de cellules en apoptose

| | | | | | | | | | | | | |
|-----------|-----|----|----|----|----|-----|----|----|----|----|-----|----|
| Caspase-3 | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | |
| Minutes | 120 | 15 | 30 | 60 | 90 | 120 | 15 | 30 | 60 | 90 | 120 | |
| Puits | M | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |



PLUS LE FRAGMENT A UN POIDS MOLÉCULAIRE FAIBLE (++) fragmenté) PLUS IL IRA LOIN SUR LE GEL D'AGAROSE 🧣 🧣 🧣

1ère technique : ÉLECTROPHORÈSE D'ADN DE CELLULES EN APOPTOSE

→ résultats + interprétation

- **PUIT 1** : expérience témoin → **absence (-) de la CASPASE** même après l'induction de l'apoptose

= le poids moléculaire ne varie pas

= **ADN non fragmenté**

- **AUTRES PUIITS** : **induction de la caspase 3**

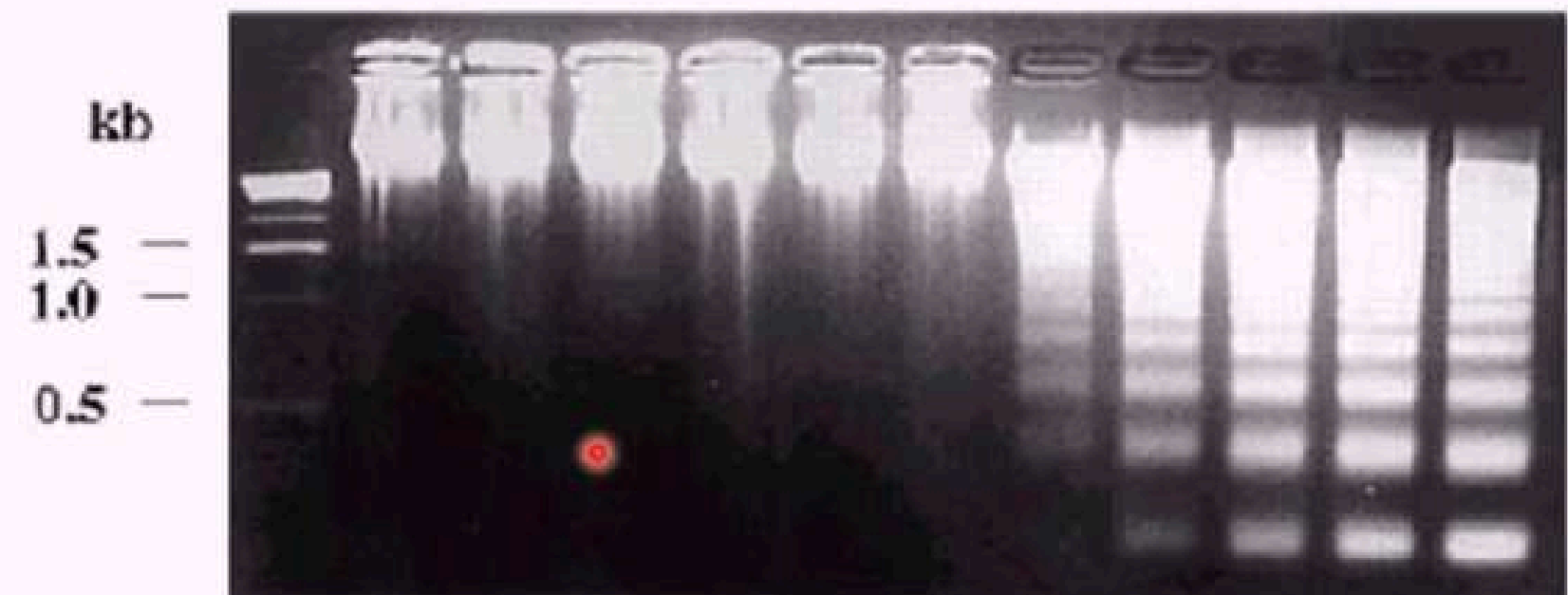
= progression de + en + loin

= poids moléculaire diminue de + en +

= **fragmentation de l'ADN en nucléosomes**

Électrophorèse d'ADN de cellules en apoptose

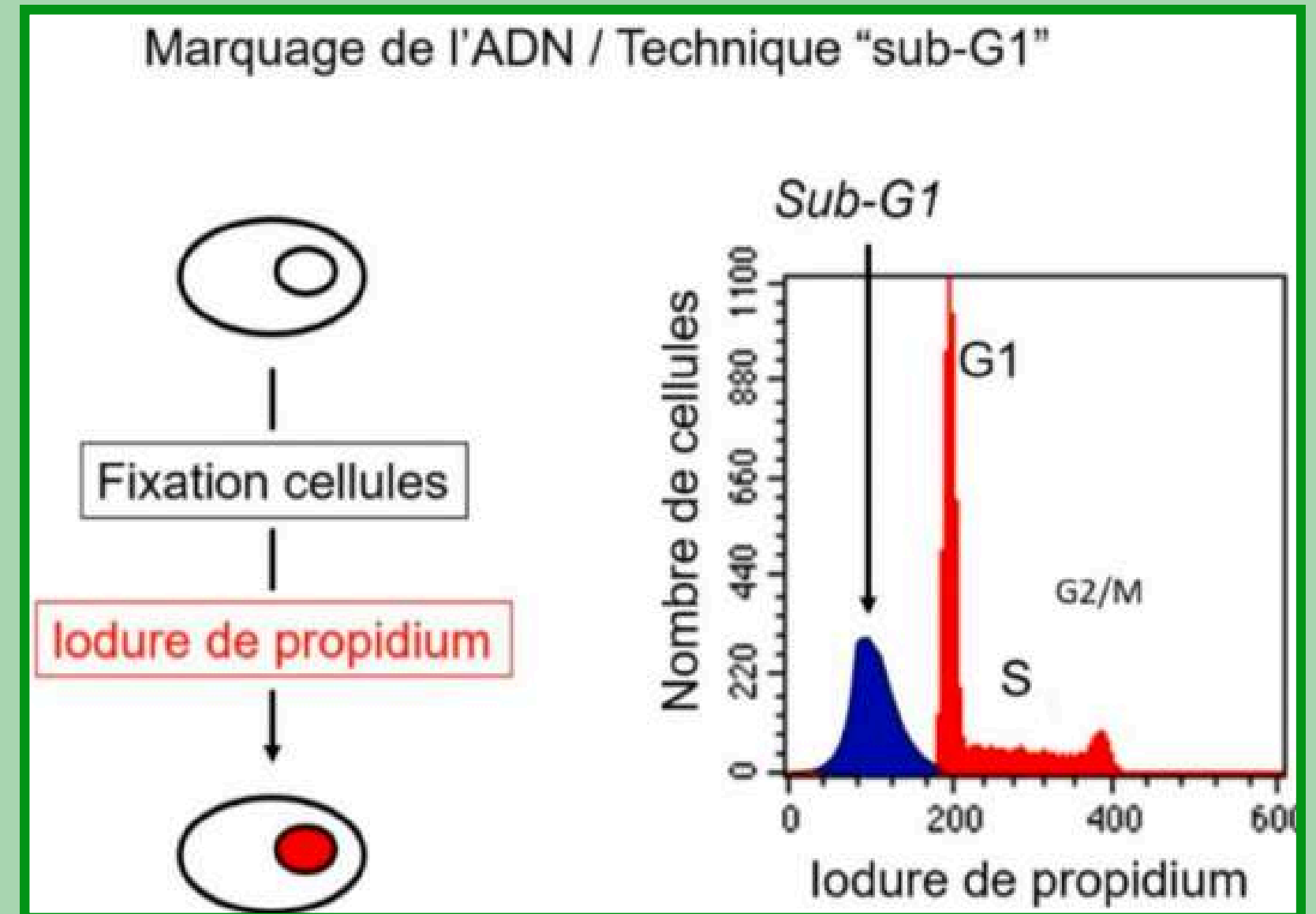
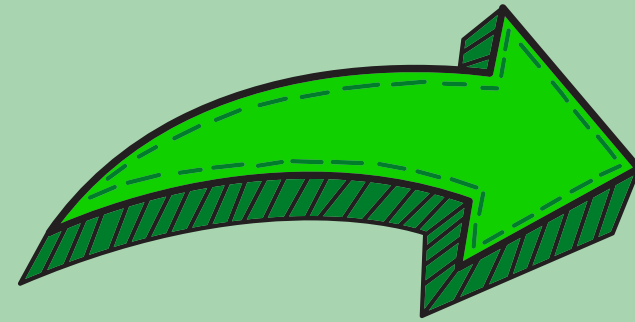
| | | | | | | | | | | | | |
|-----------|-----|----|----|----|----|-----|----|----|----|----|-----|----|
| Caspase-3 | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | |
| Minutes | 120 | 15 | 30 | 60 | 90 | 120 | 15 | 30 | 60 | 90 | 120 | |
| Puits | M | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |



2ème technique : PIC SUB-G1

COMMENT ?

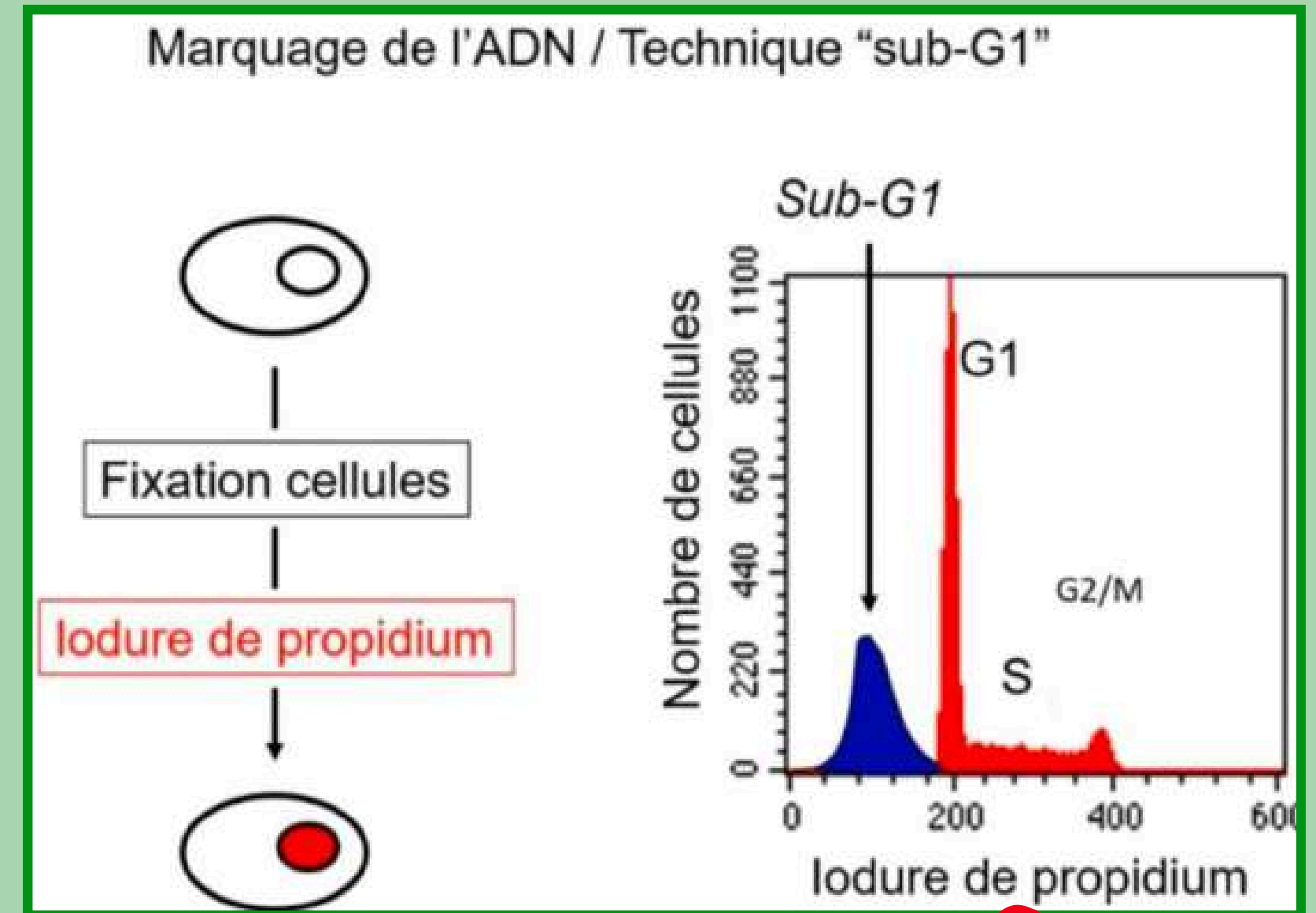
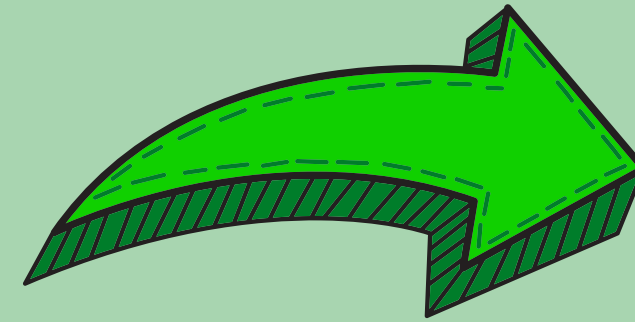
- **cytométrie de flux**
- **fixation des cellules par l'IP (= iodure de propidium) pour visualiser l'ADN**



2ème technique : PIC SUB-G1

COMMENT ?

- **cytométrie de flux**
- **fixation des cellules par l'IP (= iodure de propidium) pour visualiser l'ADN**



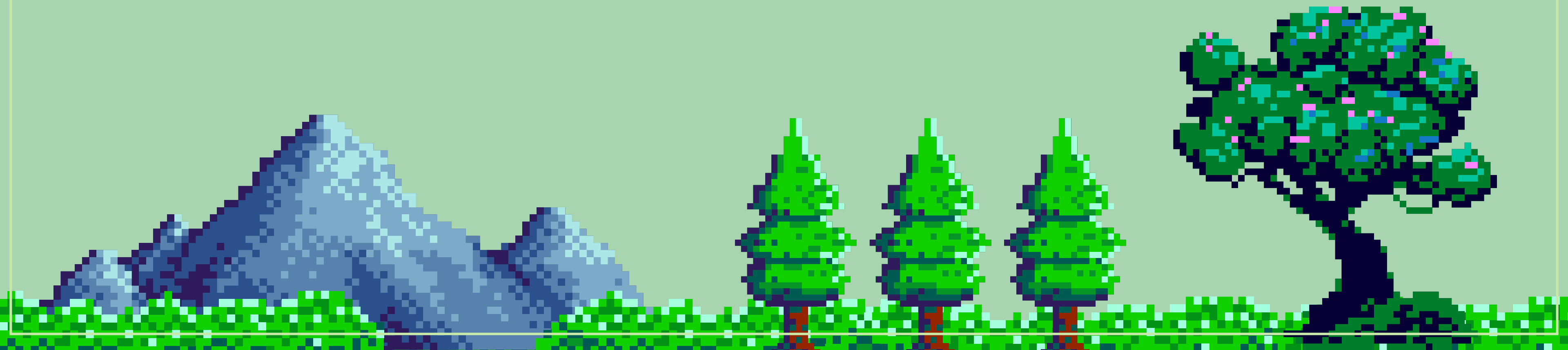
PIC SUB-G1 = CELLULES APOPTOTIQUES AYANT PERDU DE L'ADN (fragmentation+++) 🧣 🧣



MAIS POURQUOI ? ? ?

→ tout simplement parce que :

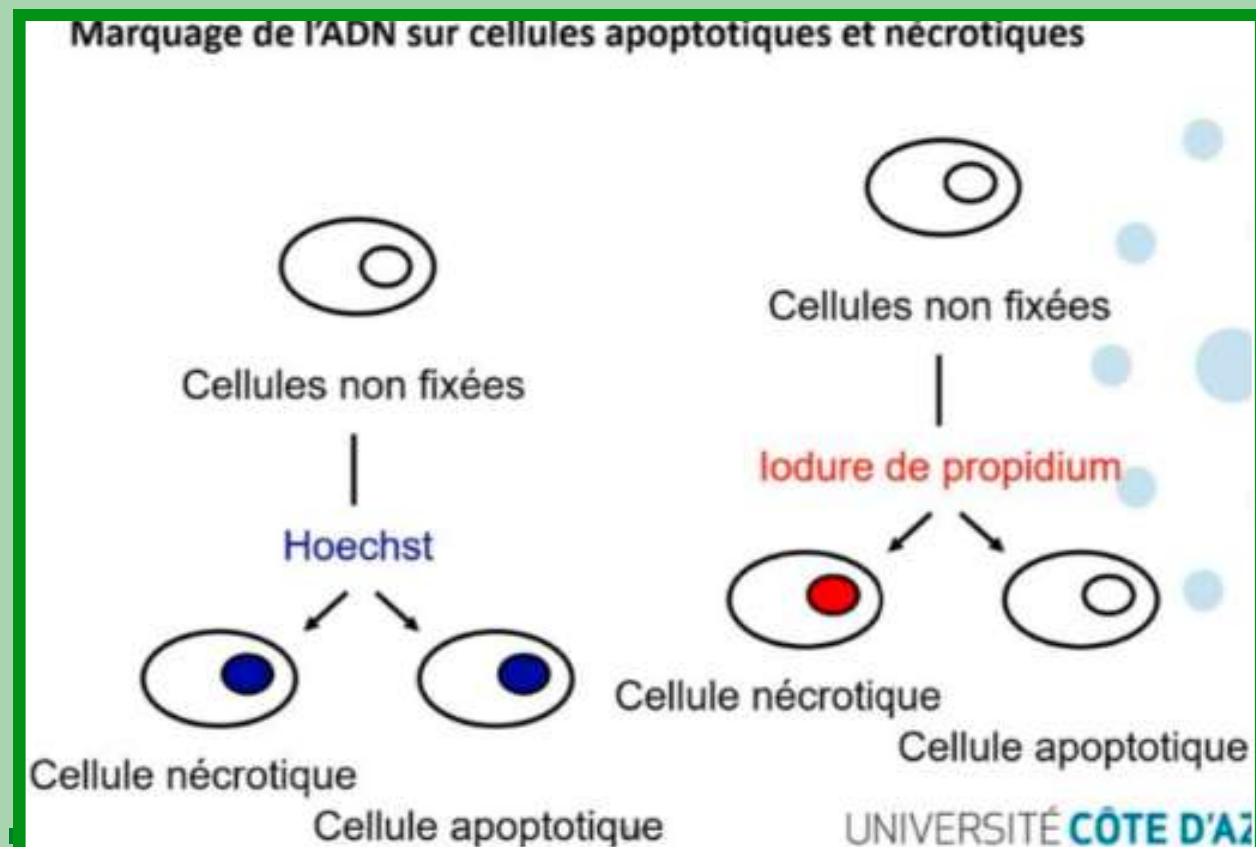
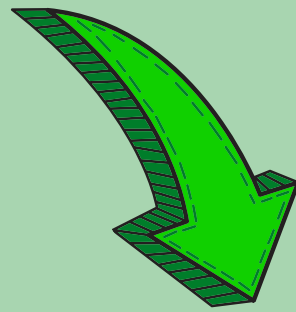
- fragmentation cellulaire = perte de matériel génétique = - ADN
- si - ADN = - fixation d'iodure = - fluo
- DONC sub-G1 <<<< G1



3ème technique : DOUBLE MARQUAGE

COMMENT ?

→ **cytométrie de flux**



IODURE DE PROPIDIUM = IP

HOECHST

- ° nécessairement **PERMÉABILISÉE**
= avoir des trous
- ° **apoptose** : membrane non trouée
- ° **nécrose** : membrane trouée

° pas nécessairement trouée donc possible sans perméabilisation

COLORE UNIQUEMENT LES CELLULES **NÉCROTQUES**

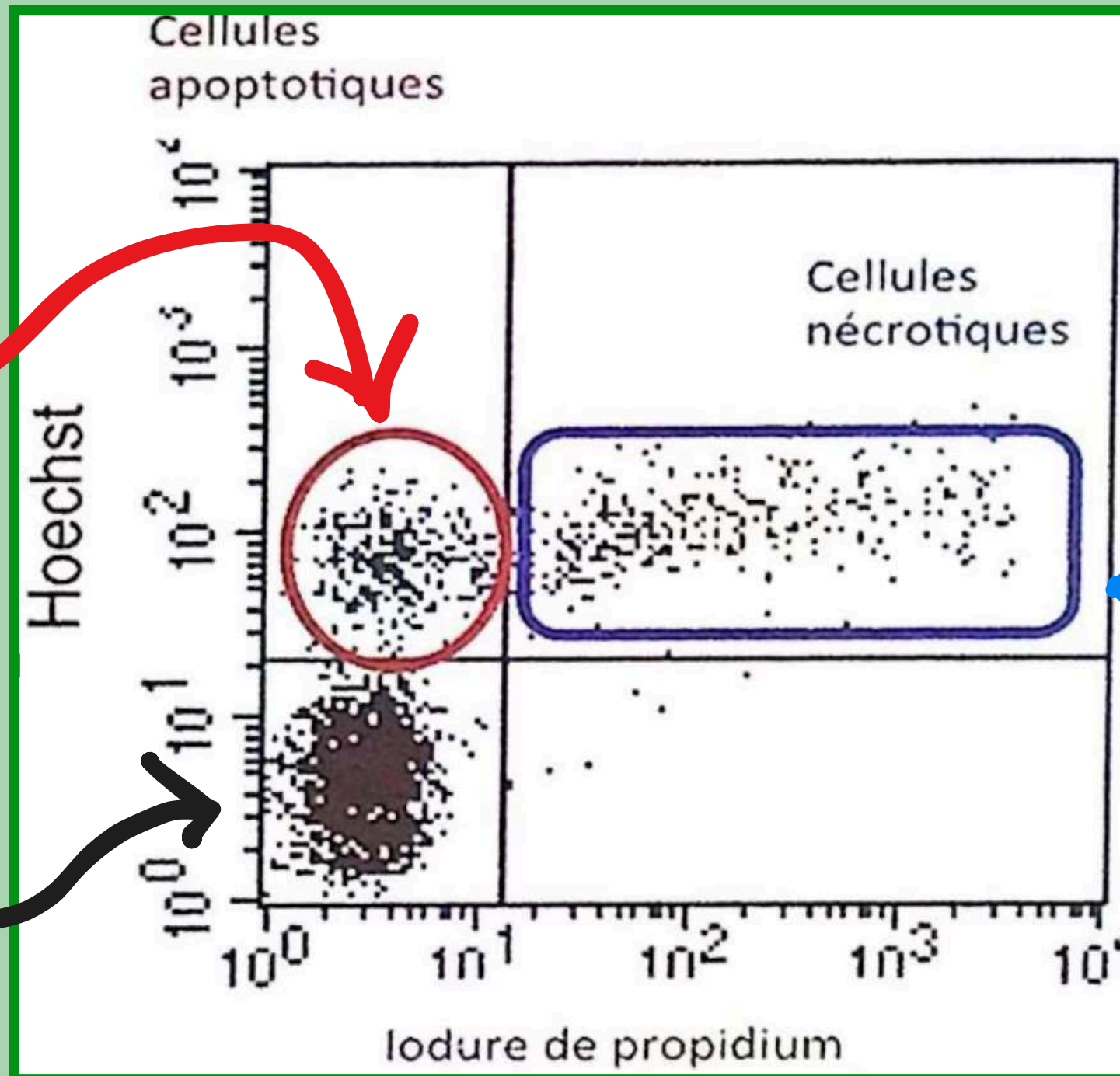
COLORE **TOUS TYPES** :
cellules nécrotiques,
apoptotiques, normales

3ème technique : DOUBLE MARQUAGE

→ résultats + interprétation

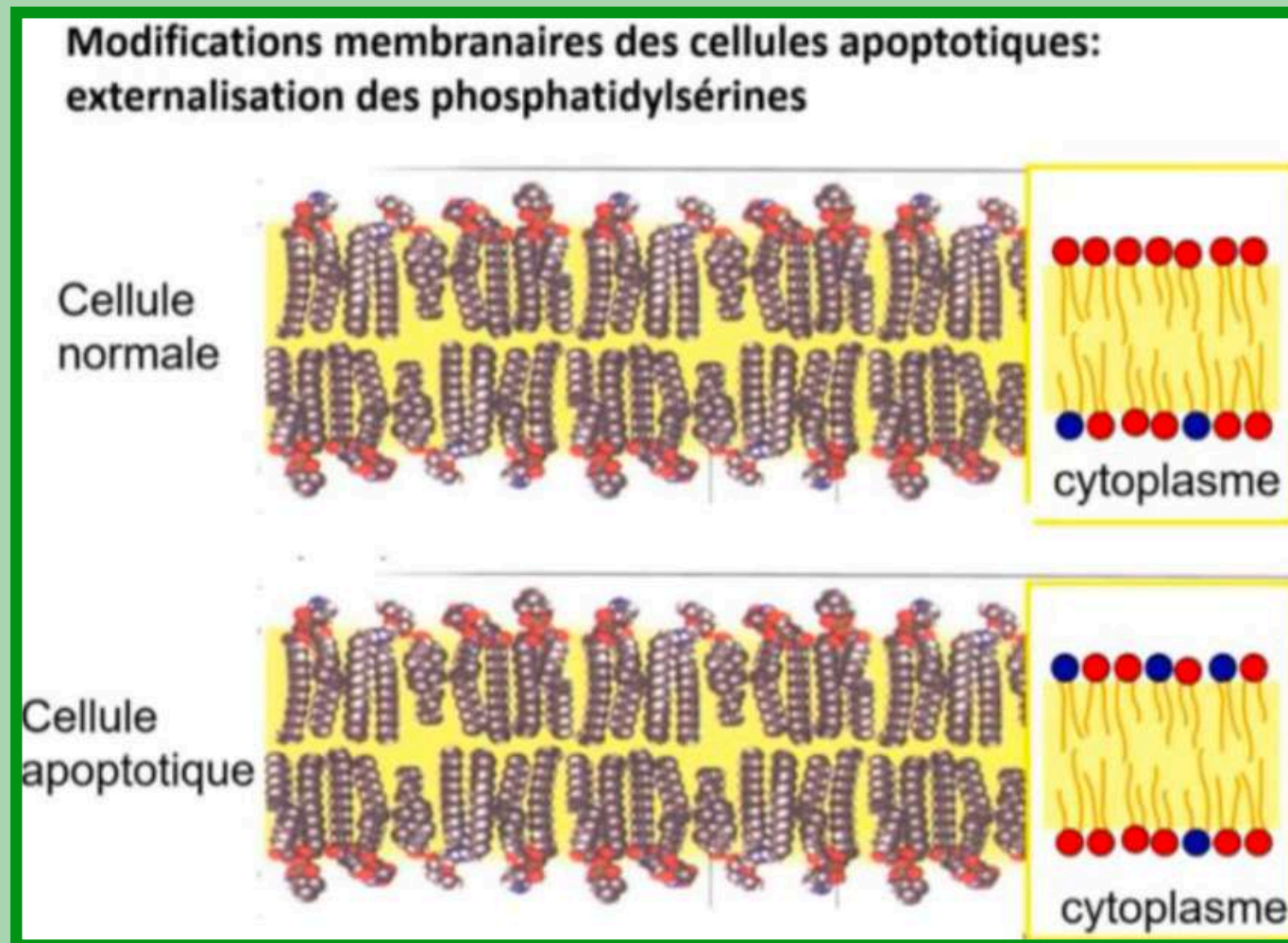
CELLULES APOPTOTIQUES qui fixent l'**HOECHST** mais pas l'**IODURE DE PROPIDIUM** car elles n'ont pas de trous dans leurs membranes (non perméable)

CELLULES NON COLORÉES :
= marge d'erreurs = le test n'est pas exact à 100%

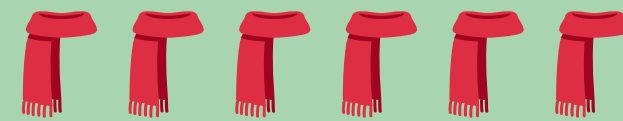


CELLULES NÉCROTiques qui fixent l'**HOECHST** et l'**IODURE DE PROPIDIUM** car elles ont des trous dans leurs membranes (perméable)

B) RECONNAÎTRE UNE CELLULE APOPTOTIQUE VIA LES MODIFICATIONS MEMBRANAIRES

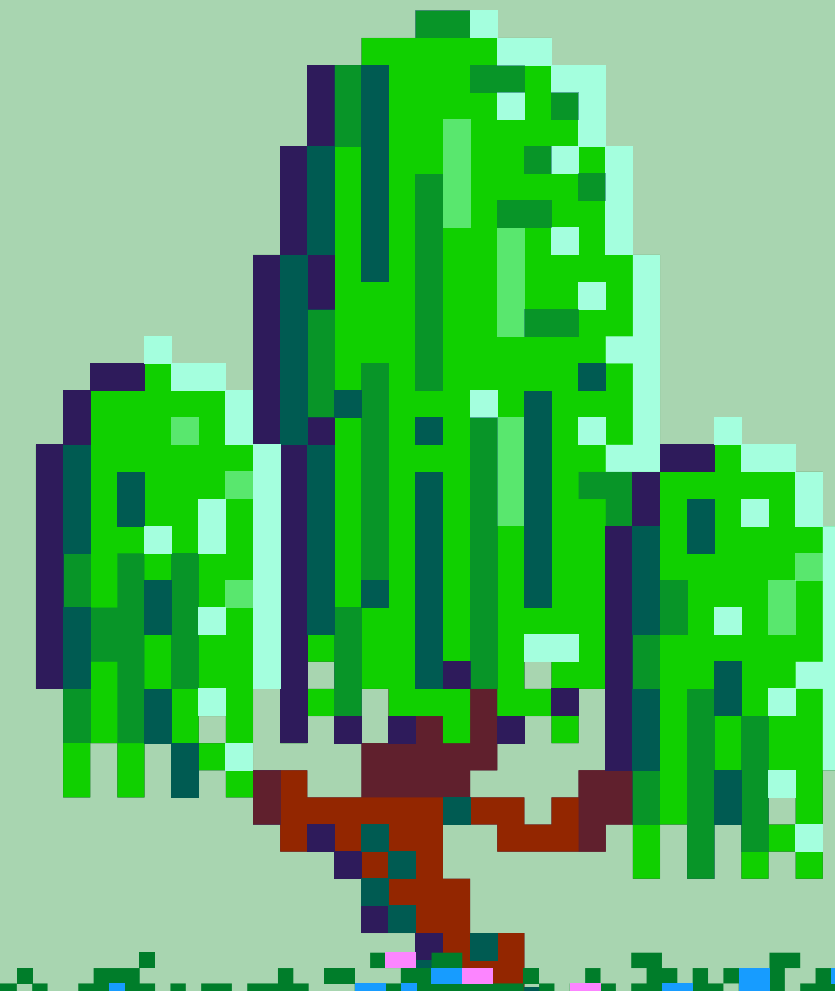


- **APOPTOSE** = modification de la symétrie membranaire qui conduit à l'**extériorisation des phosphatidylsérines** → reconnaissance par les **macrophages** pour la **phagocytose**



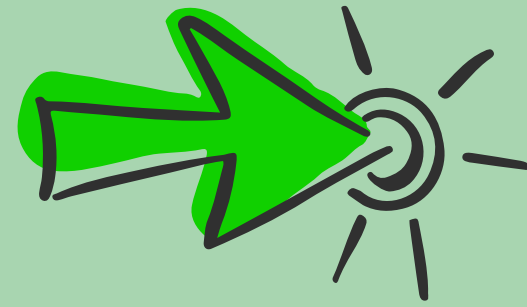
= PROCESSUS ACTIF "FLIP FLOP" : EXPOSE LES PHOSPHATIDYLSÉRINES SUR LE FEUILLET

EXTERNE



technique : DOUBLE MARQUAGE IODURE DE PROPIDIUM + ANNEXINE V

On a vu le marquage à l'IP...
Mais pourquoi rajouter
l'annexine V ???



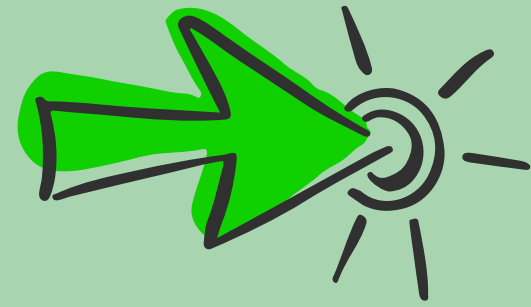
→ apoptose : externalise sur son feuillet externe
les phosphatidylsérines
MAIS
→ ON A LA MÊME CHOSE POUR LA NÉCROSE
difficile alors de les différencier..

technique : DOUBLE MARQUAGE IODURE DE PROPIDIUM + ANNEXINE V

On a vu le marquage à l'IP...

Mais pourquoi rajouter

l'annexine V ???



→ apoptose : externalise sur son feuillet externe
les phosphatidylsérines

MAIS

→ ON A LA MÊME CHOSE POUR LA NÉCROSE
difficile alors de les différencier...

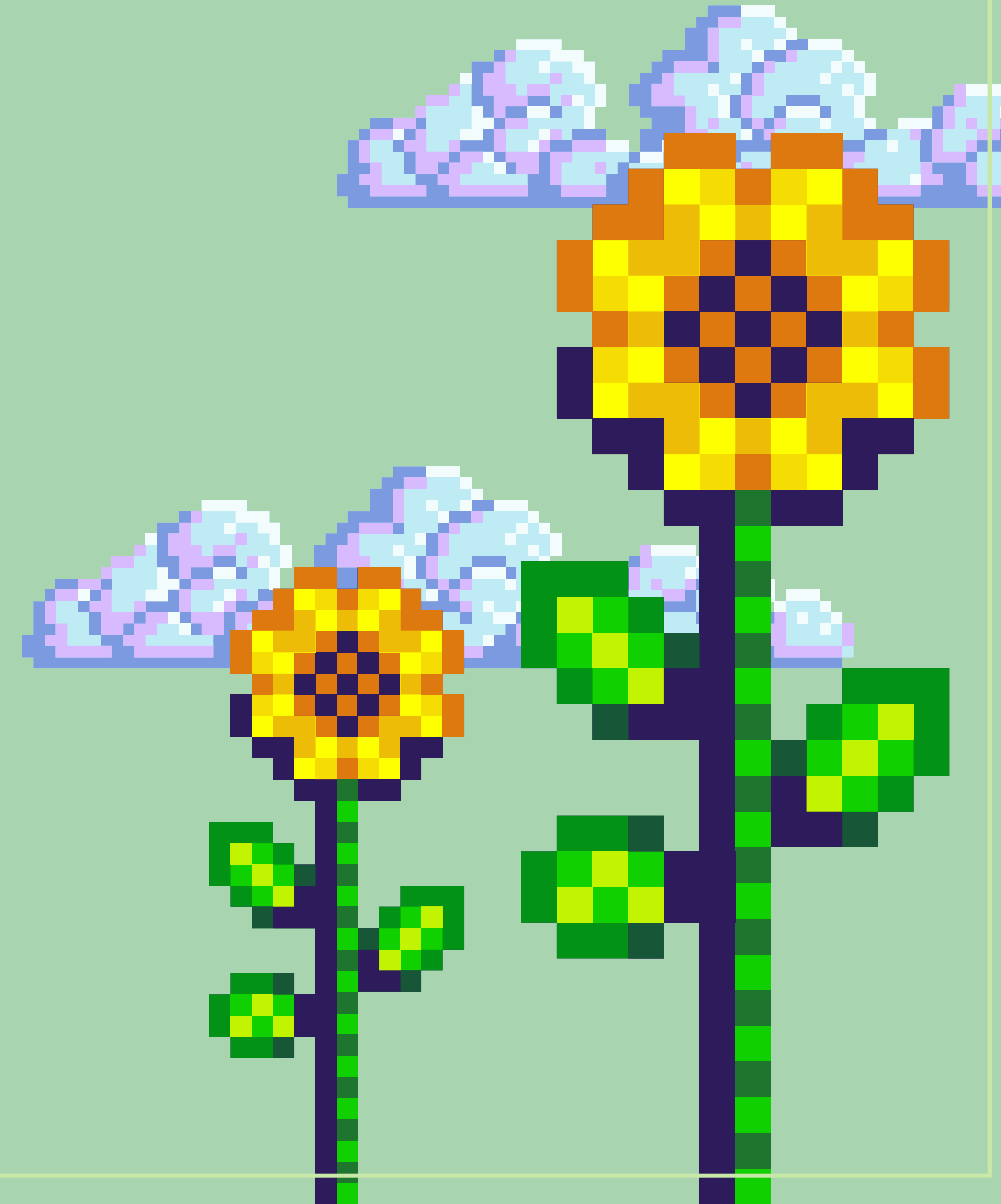
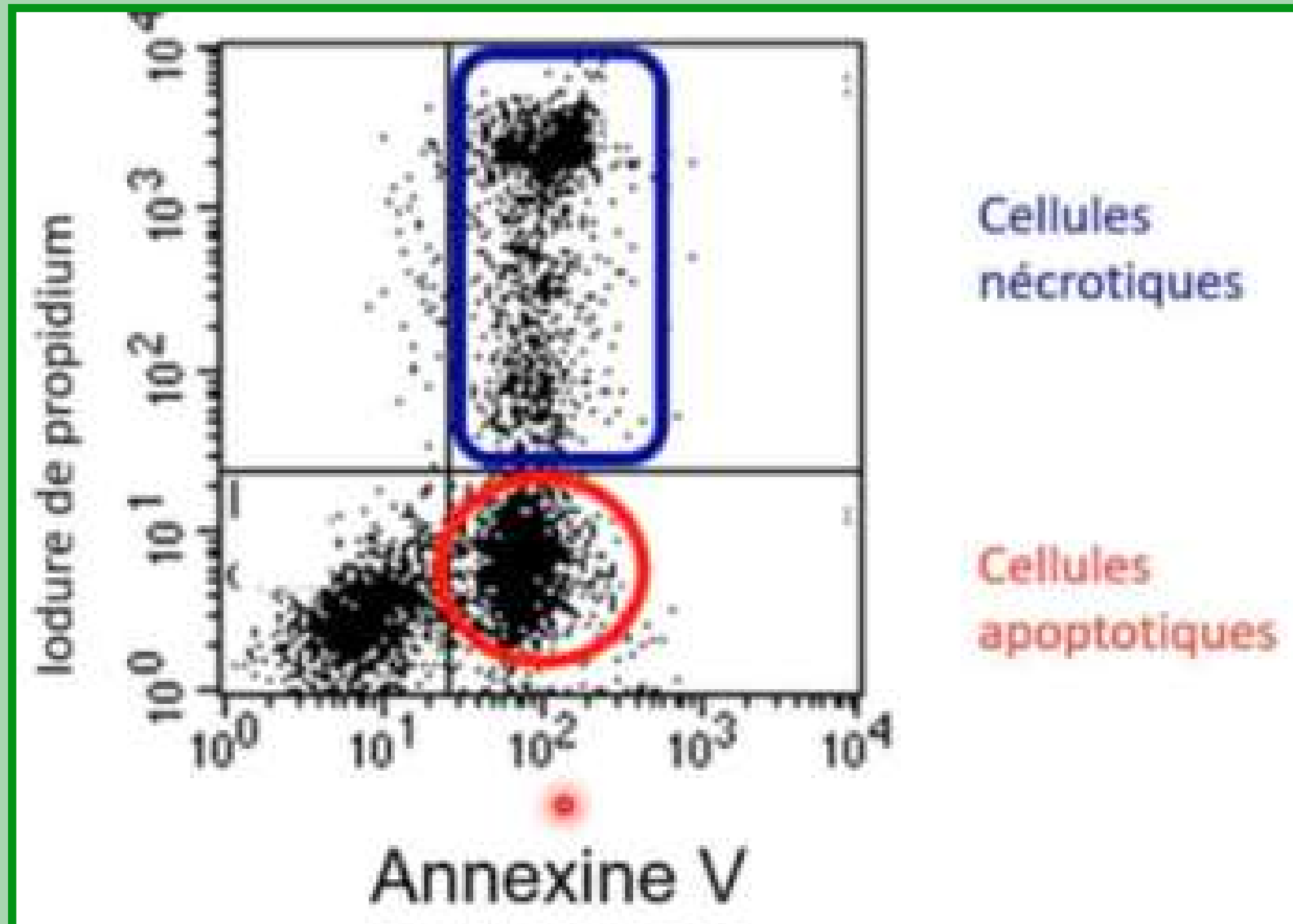
⚠ ANNEXINE V RECONNAÎT LES PHOSPHATIDYLSÉRINES ⚠ → marque les cellules
apoptotiques, nécrotiques MAIS PAS les normales

• cellules nécrotiques = iodure de propidium + annexine V

• cellules apoptotiques = uniquement annexine V


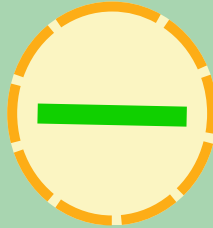
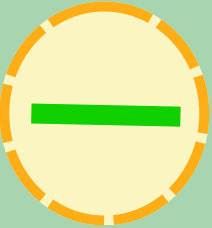

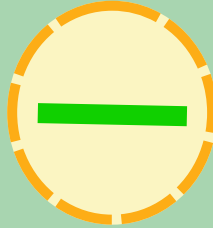




technique : DOUBLE MARQUAGE IODURE DE PROPIDIUM + ANNEXINE V

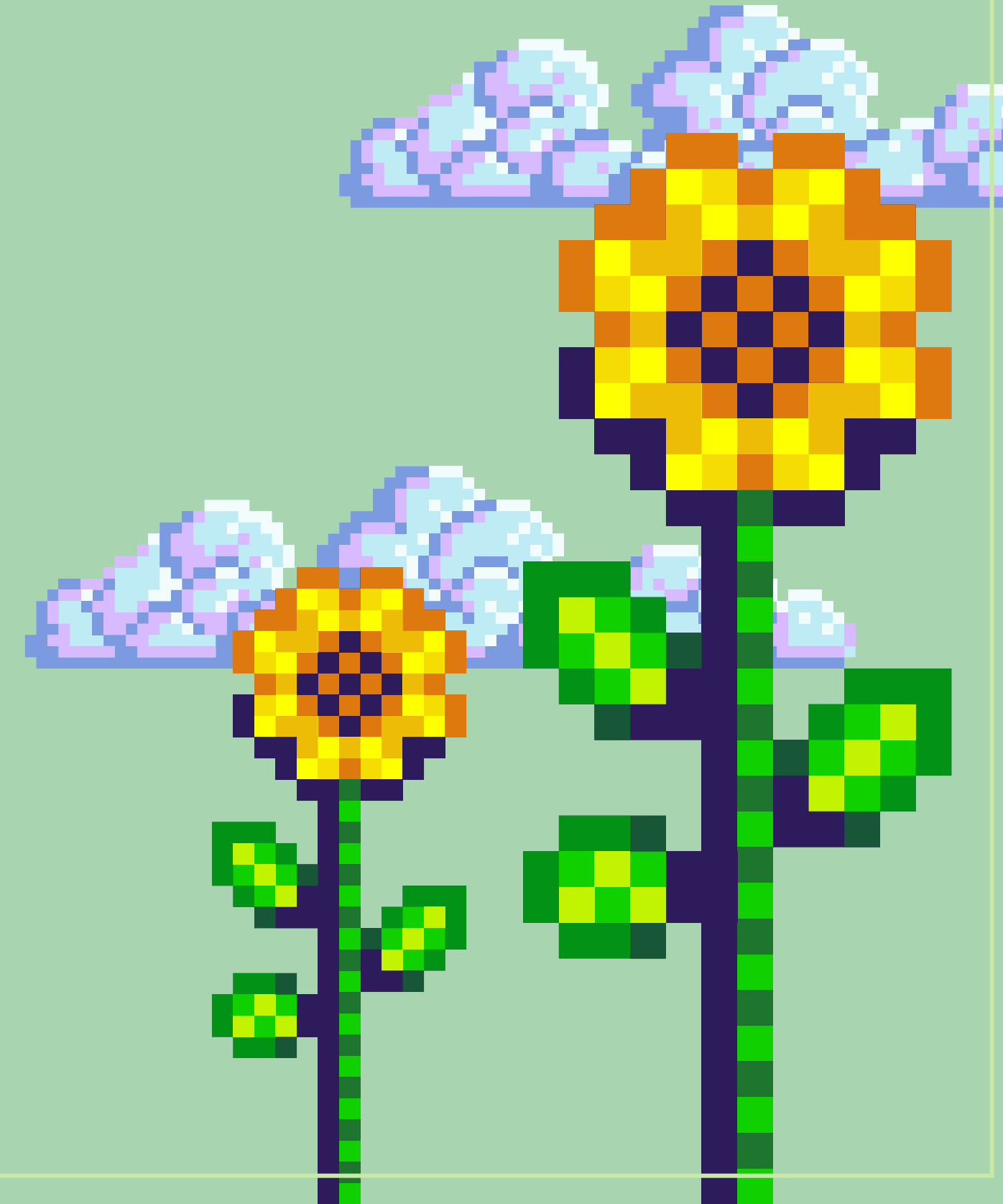
→ résultats + interprétation



technique : DOUBLE MARQUAGE IODURE DE PROPIDIUM + ANNEXINE V

→ résultats + interprétation

| | HOECHST | IODURE DE PROPIDIUM | ANNEXINE V |
|----------------|---|---|---|
| C NORMALES |  |  |  |
| C APOPTOTIQUES |  |  |  |
| C NÉCROTIQUES |  |  |  |



C) RECONNAÎTRE UNE CELLULE APOPTOTIQUE VIA LA PROTÉOLYSE

- **PROTÉOLYSE** = dégradation des protéines via d'autres protéines spécifiques ← **CASPASES**

→ à l'origine du déclenchement de l'apoptose

caspases INITIATRICES

caspases 8 et 10

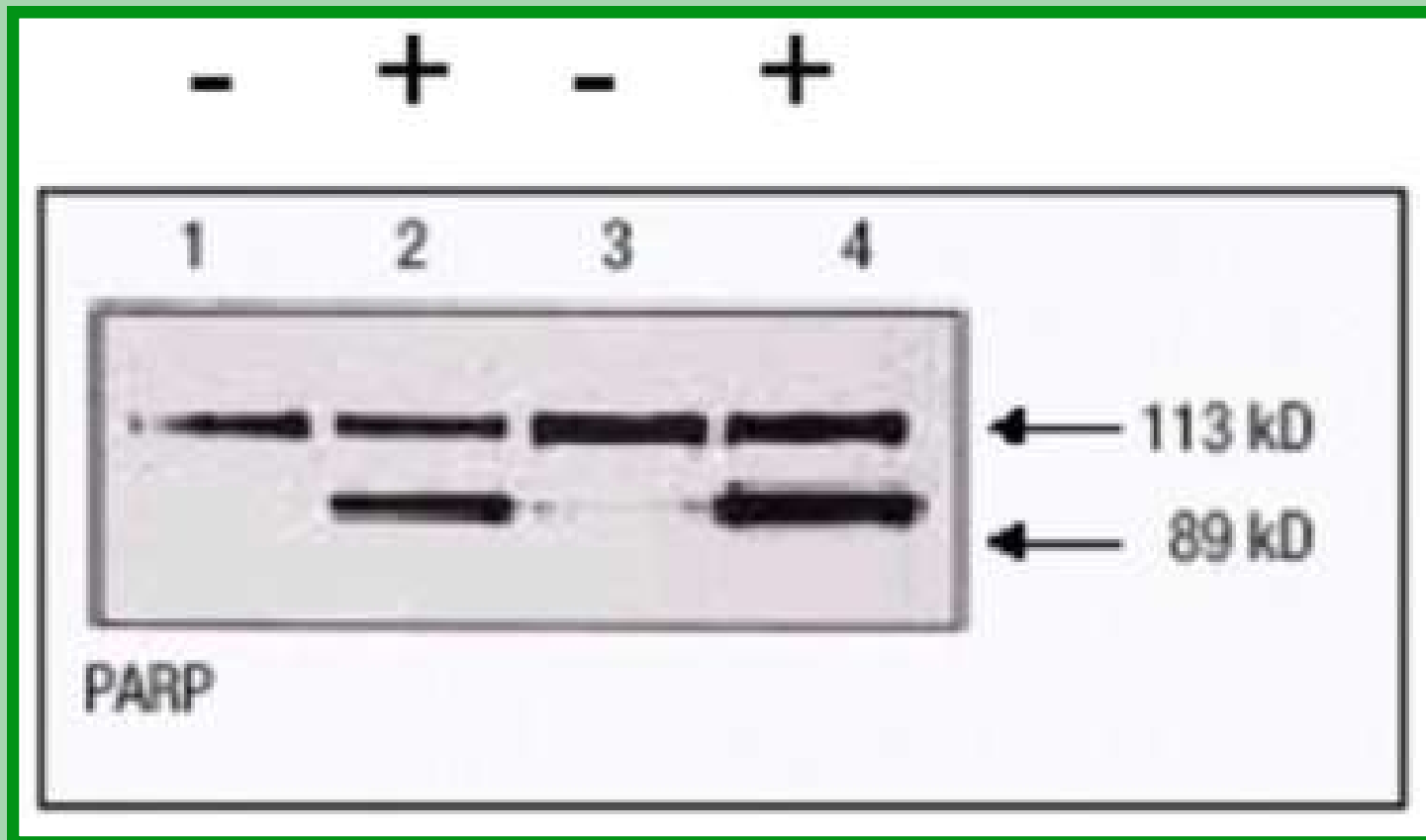
- activées par les **récepteurs de mort** et par **auto-activation**
- **clivage** des pro-caspases effectrices pour les rendre actives

caspases EFFECTRICES

caspases 3, 6 et 7

- **clivage** protéique spécifique à l'intérieur de la cellule apoptotique (PARP, I-CAD, actine, lamine...)

→ Activation des caspases et protéolyse des protéines cibles (ex : PARP)



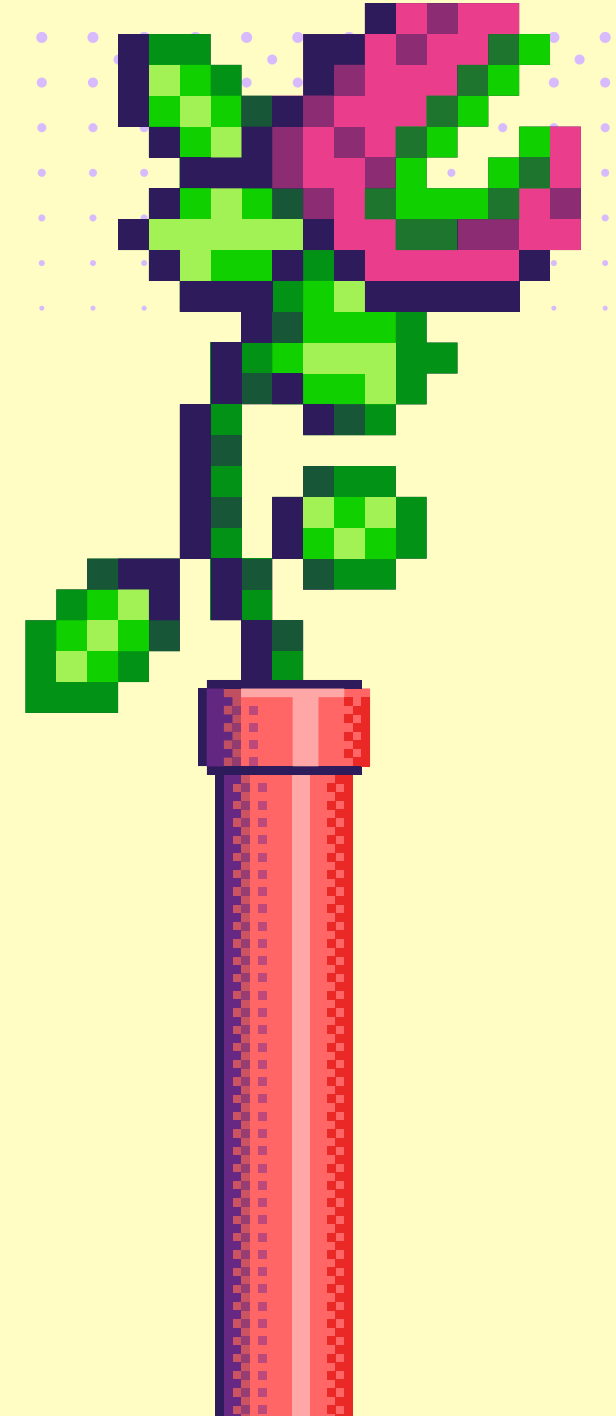
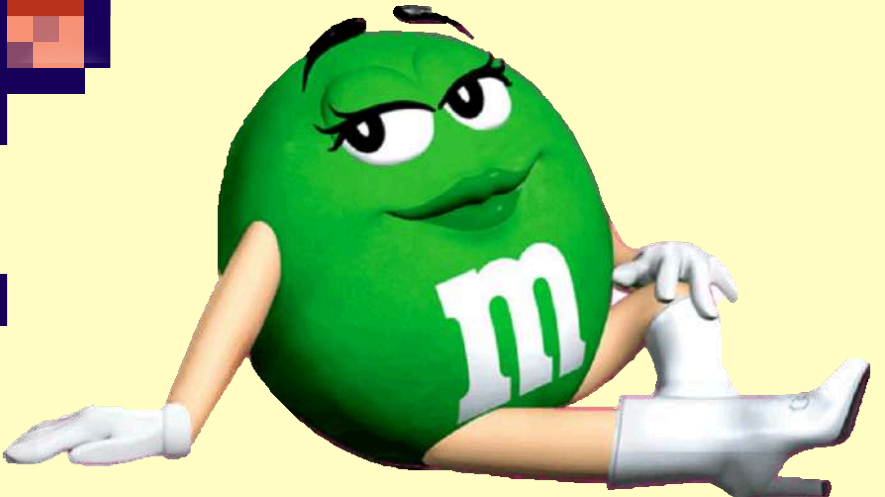
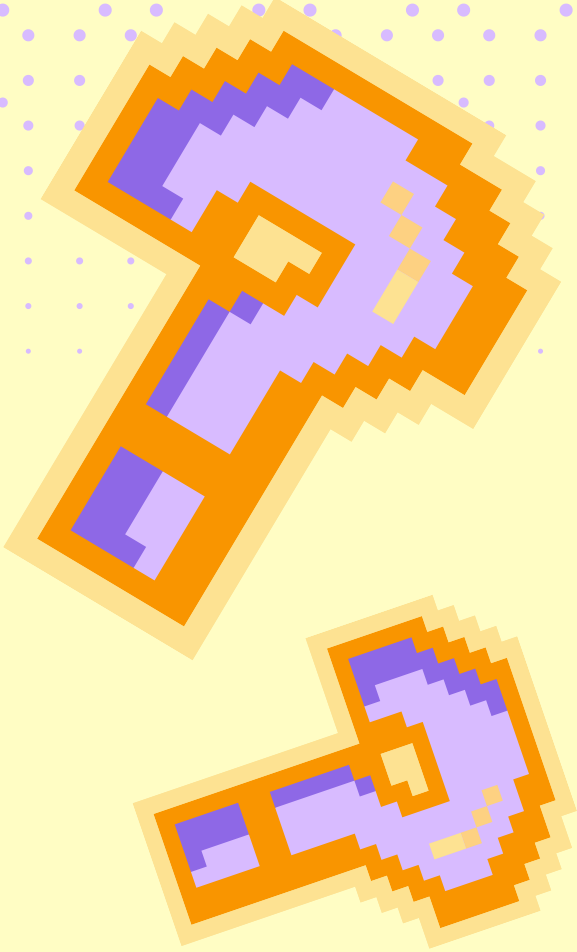
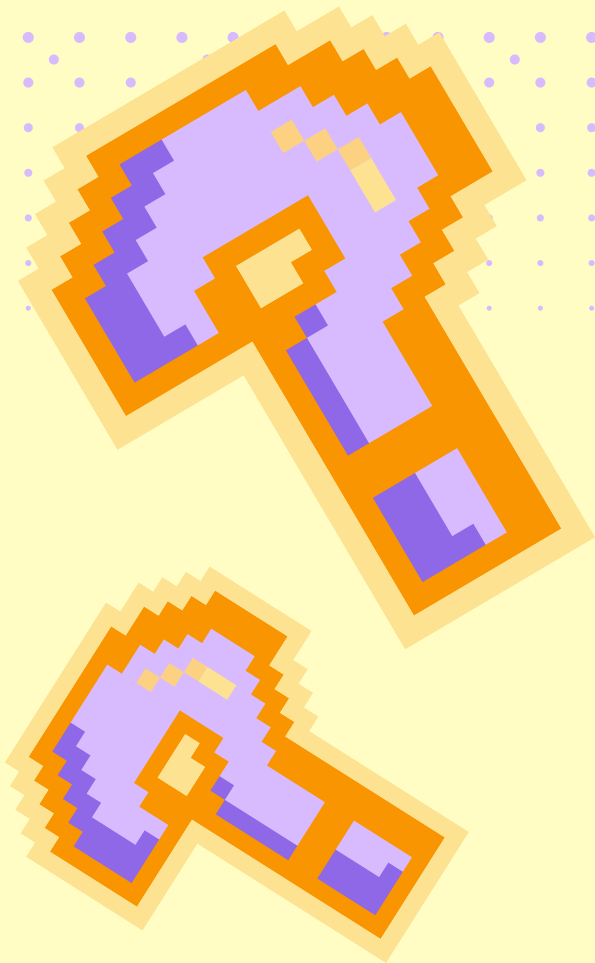
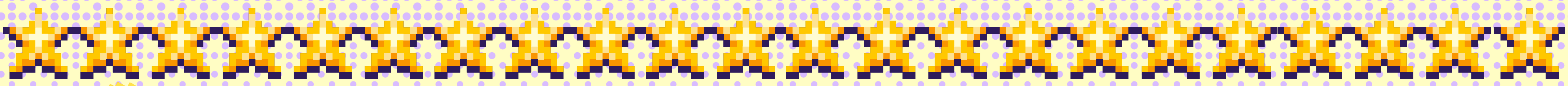
PISTE 1 ET 3 : **pas d'induction** des caspases effectrices (-)
= **pas de clivage** car PARP intacte



PISTE 2 ET 4 : **avec d'induction** des caspases effectrices
(+) = **clivage car 2 bandes**
= cellule **apoptotique**



COUCHMAN'S TIME!



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

A) L'iodure de propidium permet de reconnaître une cellule nécrotique par visualisation du cytoplasme

B) Le phénomène appelé "flip flop" expose les phosphatidylsérine sur le feuillet interne

C) L'annexine V permet de reconnaître une cellule nécrotique et une cellule apoptotique

D) Les caspases initiatrices sont activées par des récepteurs de la mort et par auto-activation

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

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

A) L'iodure de propidium permet de reconnaître une cellule nécrotique par visualisation du cytoplasme

→ on visualise l'ADN, et non pas le cytoplasme

B) Le phénomène appelé "flip flop" expose les phosphatidylsérine sur le feuillet interne

→ +++ ATTENTION +++ piège récurrent : feuillet EXTERNE

C) L'annexine V permet de reconnaître une cellule nécrotique et une cellule apoptotique

D) Les caspases initiatrices sont activées par des récepteurs de la mort et par auto-activation

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

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

A) L'hoechst permet de colorer les cellules nécrotiques et les cellules apoptotiques (liste exhaustive)

B) Les corps apoptotiques produits lors de l'apoptose sont le résultat d'une perméabilisation de la membrane plasmique

C) Sur un gel d'agarose, plus le fragment d'ADN est lourd, plus il ira loin

D) Les caspases effectrices vont cliver des protéines extra-cellulaires afin d'aboutir à la fragmentation de la chromatine

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

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

A) L'hoechst permet de colorer les cellules nécrotiques et les cellules apoptotiques (liste exhaustive)

→ ça colore aussi les cellules normales !!

B) Les corps apoptotiques produits lors de l'apoptose sont le résultat d'une perméabilisation de la membrane plasmique → NOON : certes, il y a nos corps apoptotiques, mais le contenu cellulaire n'est pas extérioriser pour autant :) ++++++

C) Sur un gel d'agarose, plus le fragment d'ADN est lourd, plus il ira loin

→ nope (j'espère que vous l'avez tous eu dans votre tête 🙏🙏🙏, sinon c'est aukay quand même)

D) Les caspases effectrices vont cliver des protéines extra-cellulaires afin d'aboutir à la fragmentation de

la chromatine → c'est des protéines intra-cellulaires du coup, sinon ça n'a pas de sens (je chipote)

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



CLAP DE FIN :)

Voilà voilà, j'espère que le cours sur la

✨ MORT CELLULAIRE ✨ vous a plu

et merci de m'avoir écoutée <333