

# UE Biologie Cellulaire

UE BILOGIE CELLULAIRE

# La cellule tumorale

La cellule tumorale

- ▶ 1 – INTRODUCTION
  - ❑ Les cellules de notre organisme
  - ❑ De la cellule saine à la cellule tumorale
  
- ▶ 2 – PROLIFERATION CELLULAIRE
  - ❑ Le cycle cellulaire
  - ❑ Régulation du cycle cellulaire
  
- ▶ 3 – LA MORT CELLULAIRE
  - ❑ La nécrose
  - ❑ L'autophagie
  - ❑ L'apoptose

# INTRODUCTION

INTRODUCTION

□ Les cellules de notre organisme?

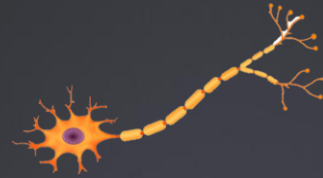
□ Les cellules de notre organisme?

# Les cellules de notre organisme

6

► Une étude récente montre que l'homme est formé d'environ 37 000 milliards de cellules. La femme de 28 000 milliards de cellules et l'enfant de 17 000 milliards de cellules

► Il existe plus de 200 types de cellules au sein d'un organisme

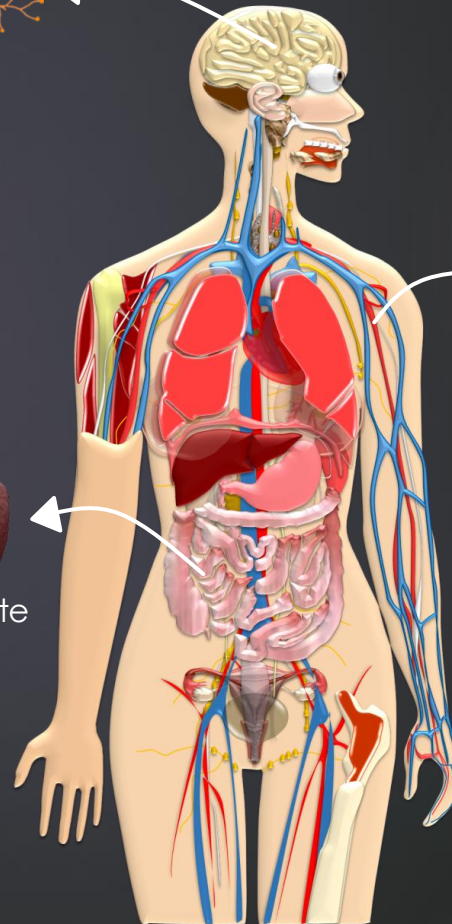


Neurone

=> ~86 milliards



Entérocyte



Globule rouge

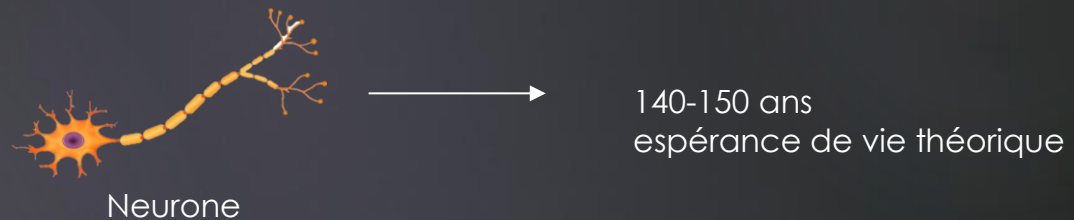
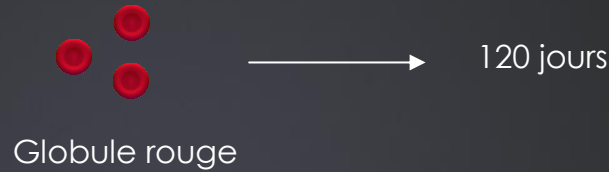
=> ~25 000 milliards

# Les cellules de notre organisme

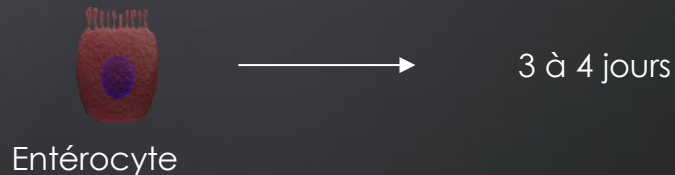
7

► Toutes les cellules de l'organisme ont une durée de vie limitée et la plus part d'entre elles se renouvellent en permanence

► Les globules rouges ont une durée de vie de 120 jours environ alors que les neurones peuvent vivre jusqu'à 150 ans en théorie



On perd environ 10 000 neurones chaque jour



# Les cellules de notre organisme

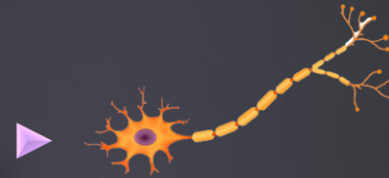
8

▶ La taille des cellules varie de  $5\mu\text{m}$  la plus petite (globule rouge) à  $130\mu\text{m}$  la plus grande

▶ Les cellules ne sont pas visibles à l'œil nu

▶ Cependant il en existe une que tout le monde peut voir : un œuf (ovule non fécondé de poule).

▶  =>  $5\mu\text{m}$



⇒ Le corps cellulaire peut faire jusqu'à  $130\mu\text{m}$  et si on inclue les axones jusqu'à 1 mètre

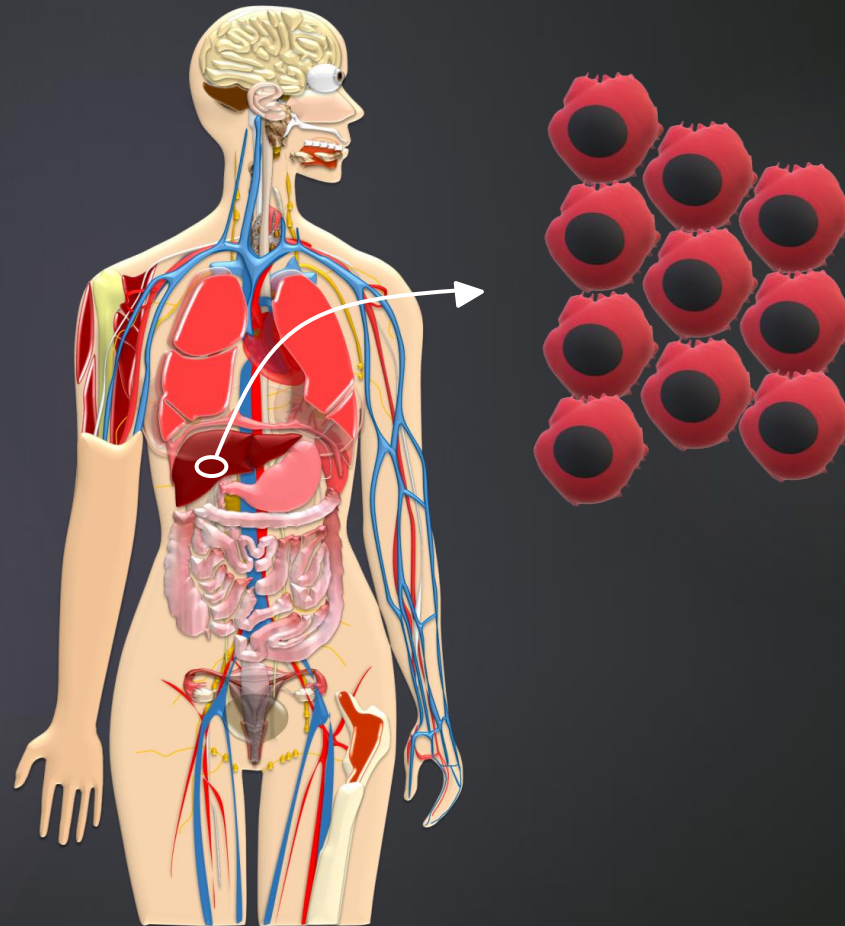
▶



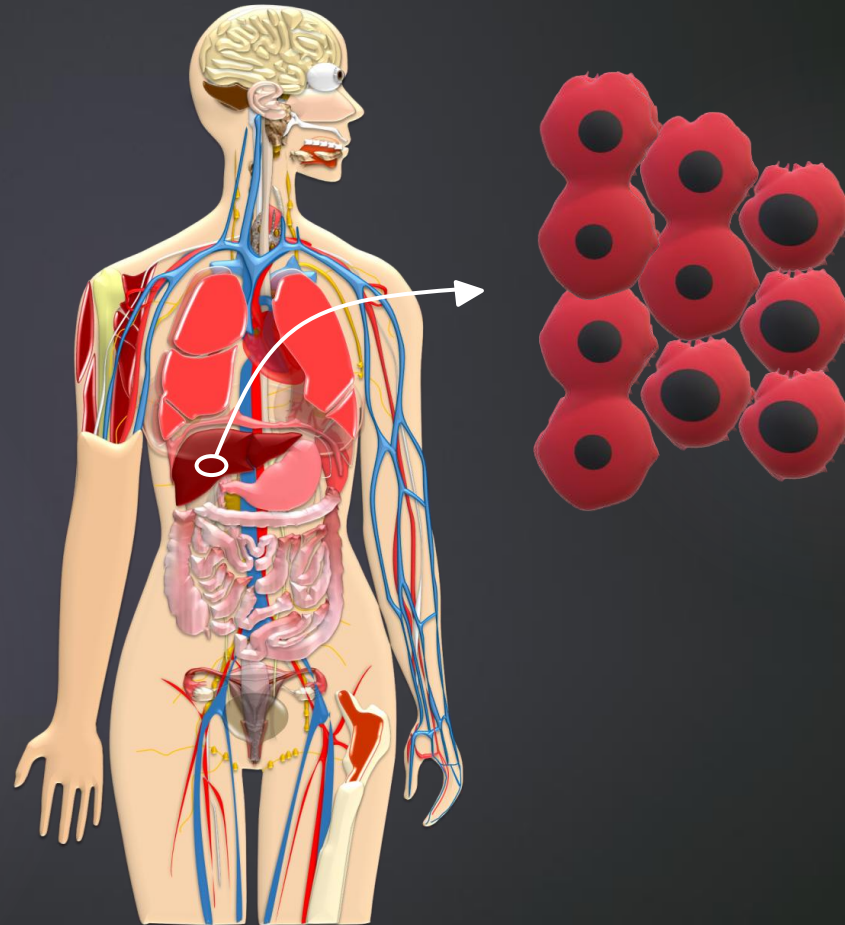
□ De la cellule saine à la cellule tumorale

□ De la cellule saine à la cellule tumorale

- ▶ Presque toutes les cellules du corps se régénèrent en permanence
- ▶ Ainsi les cellules du foie se régénèrent totalement tous les 3 ans et de 4 à 20 ans (selon le type) pour les cellules des os, ect.
- ▶ Après 10 ans on peut considérer que toutes les cellules de notre corps ont été renouvelées au moins une fois (sauf les neurones)



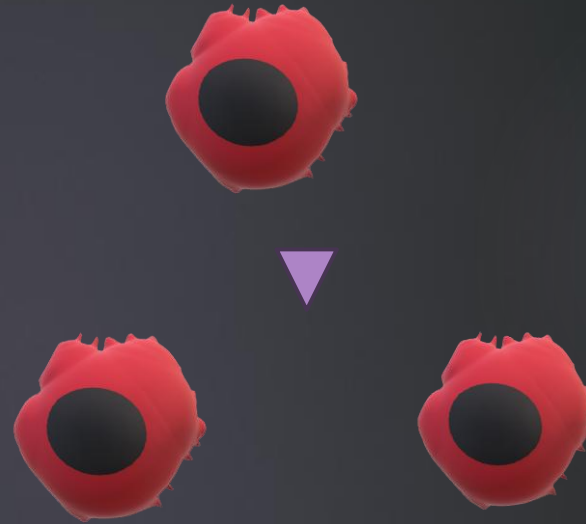
- ▶ Les cellules en fin de vie ou défaillante meurent
- ▶ Elles sont remplacées par d'autres cellules issues de la division (processus de prolifération) d'une cellule voisine
- ▶ Grâce à différents mécanismes comme l'inhibition de contact le nombre de cellules reste identique, la prolifération est contrôlée et le tissu garde son homogénéité.



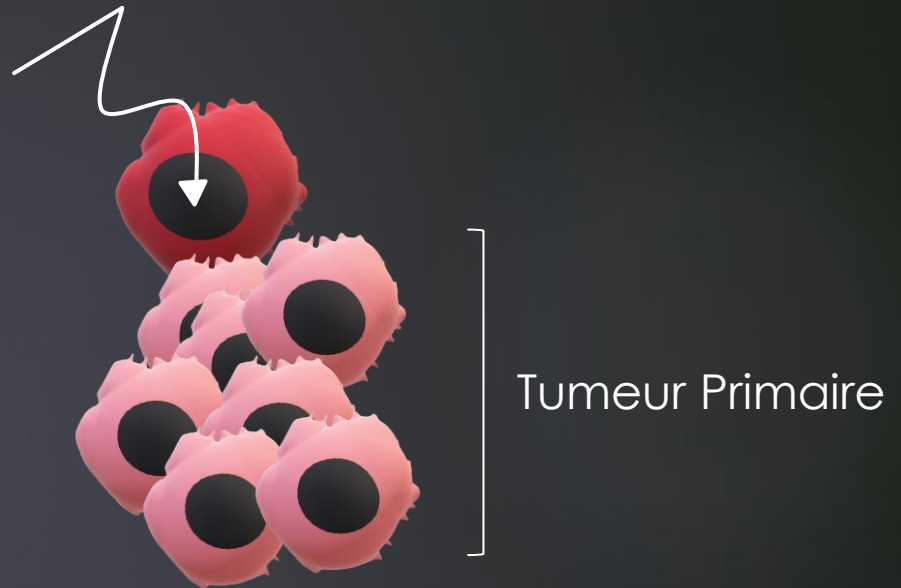
# De la cellule saine à la cellule tumorale

12

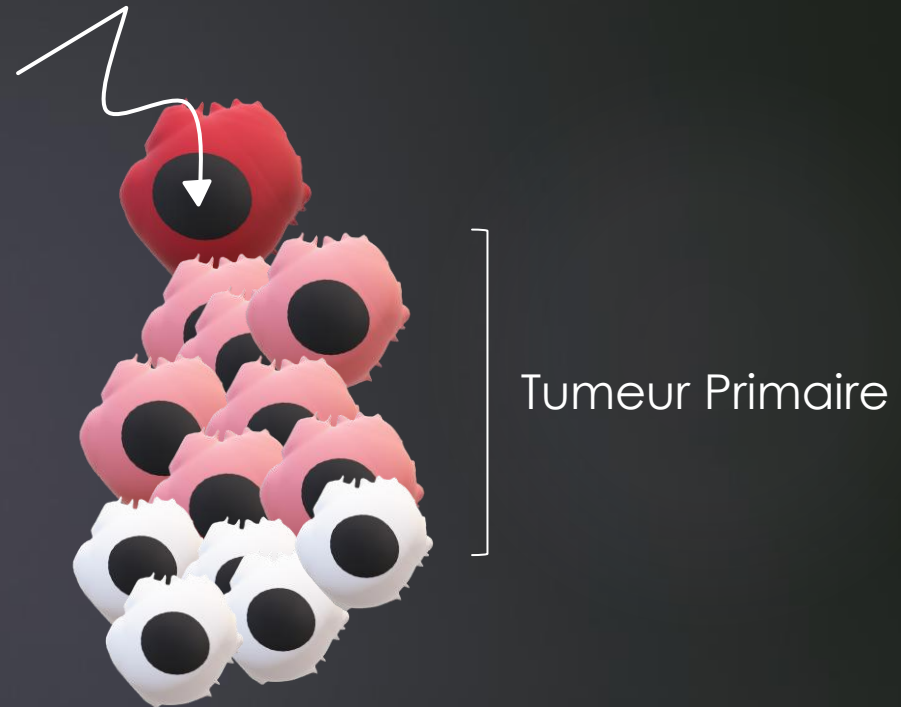
- ▶ Toutes les cellules sont programmées pour se multiplier et mourir
- ▶ Ce programme est contrôlé par le noyau et plus précisément par les gènes présents dans l'ADN



- ▶ Ces gènes peuvent subir des altérations
- ▶ Le noyau transmet des ordres anormaux et la cellule se dérègle
- ▶ Elle se multiplie sans contrôle et devient immortelle
- ▶ Se forme alors, une tumeur primaire



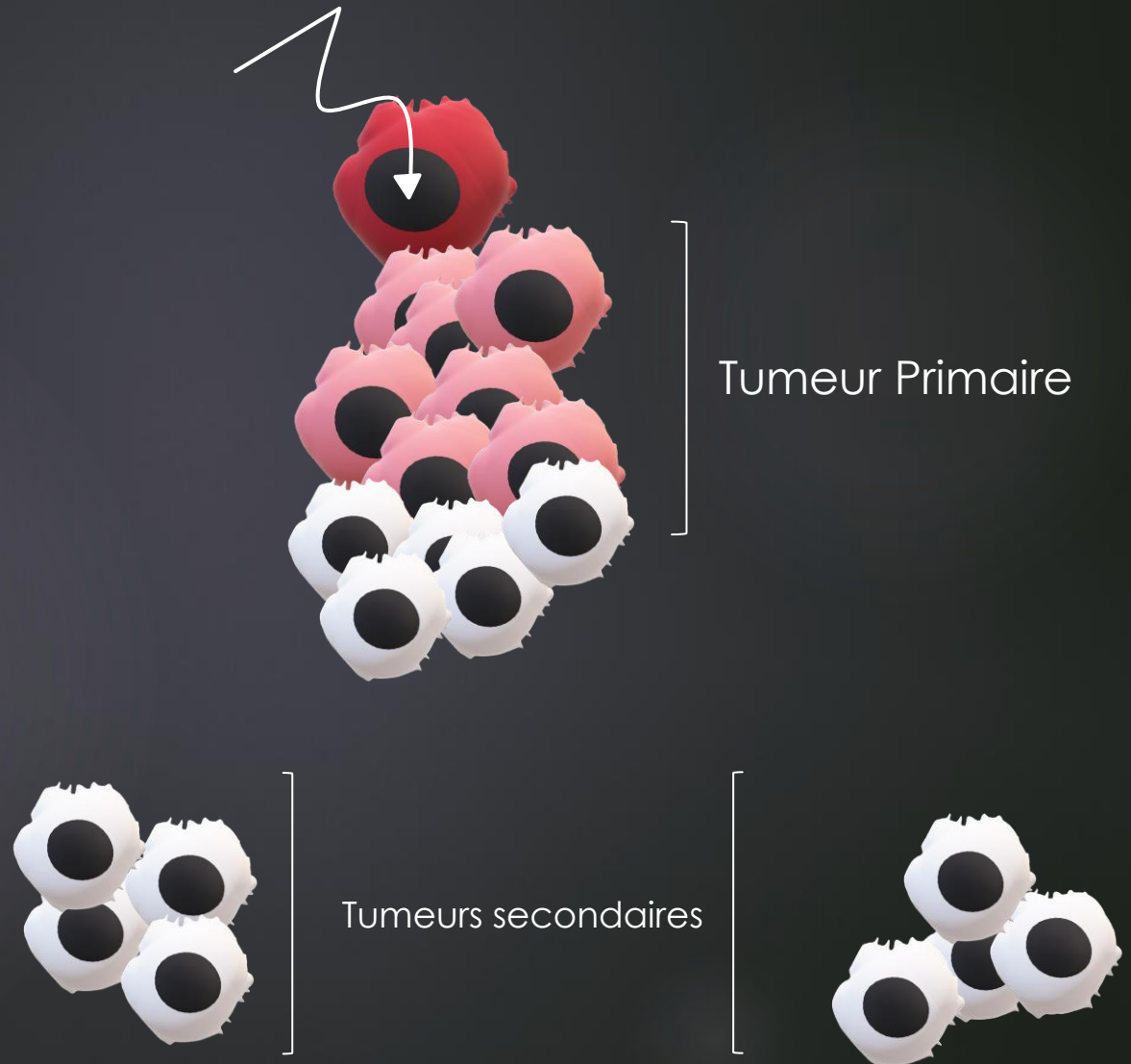
- ▶ La tumeur primaire prolifère anarchiquement entraînant l'apparition de nouvelles mutations
- ▶ Certaines d'entre elles favorisent la mutation de gènes responsable de la migration et l'invasion
- ▶ Les cellules envahissent le tissu environnant



# De la cellule saine à la cellule tumorale

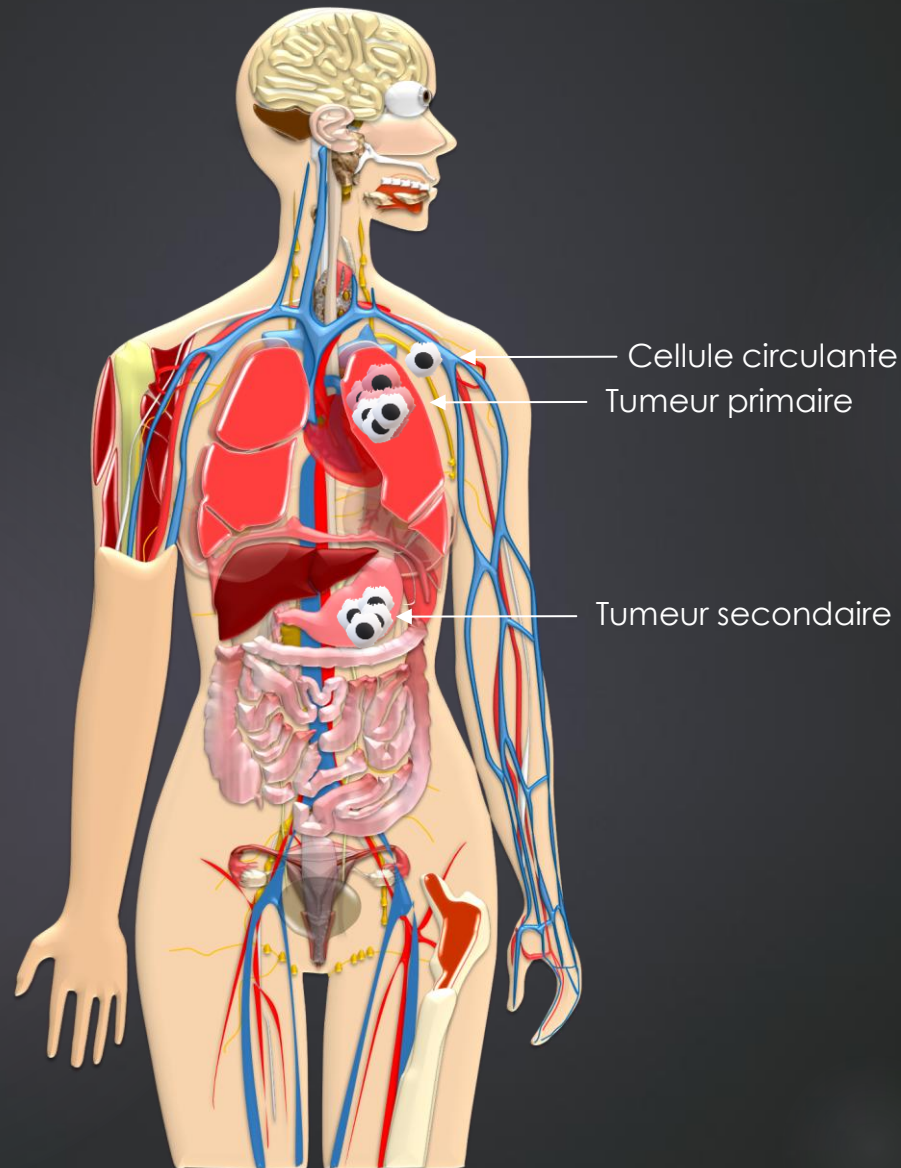
15

► Et peuvent former des tumeurs secondaires encore appelées métastases

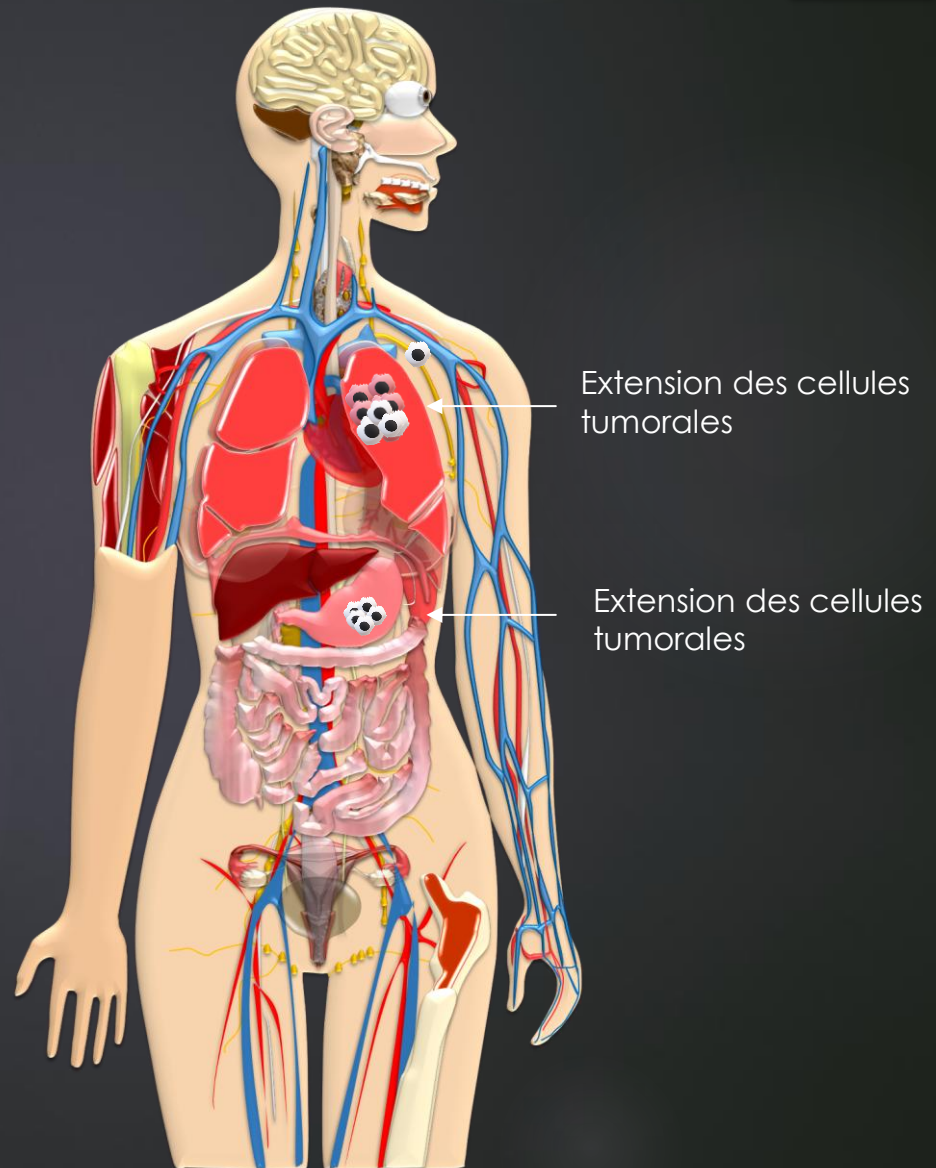


# De la cellule saine à la cellule tumorale

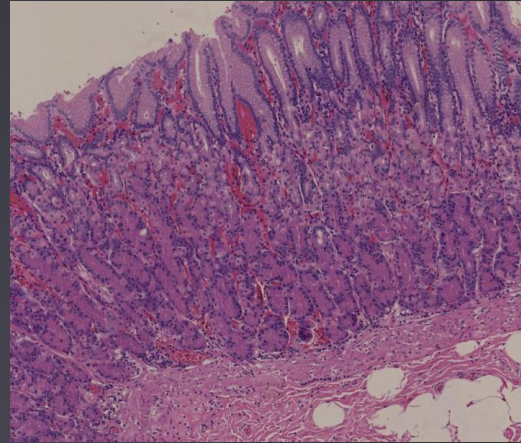
16



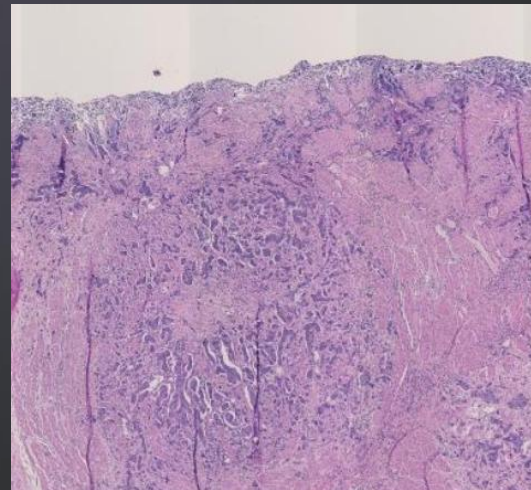
- ▶ Les cellules tumorales colonisent progressivement l'organe qu'elles ont envahi et chassent au fur et à mesure les cellules saines
- ▶ Cette extension des cellules tumorales aboutit à la perte de fonction des tissus constituant l'organe



- ▶ Si on compare un tissu sain et un tissu tumoral au niveau de l'estomac on peut appréhender l'ampleur des dégâts
- ▶ Le tissu sain disparaît progressivement et laisse la place à un tissu cancéreux entraînant la désorganisation du tissu et sa perte de fonction



Estomac sain



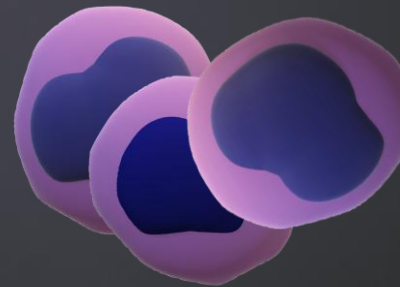
Estomac tumoral

► Quels sont les différences morphologiques entre une cellule saine et une cellule tumorale :

- ❑ Membrane plasmique peu différenciée
- ❑ Le rapport nucléocytoplasmique est augmenté
- ⇒ Le volume du noyau est par conséquent plus grand au détriment du cytoplasme
  
- ❑ La forme du noyau est anormale et varie d'une cellule à l'autre



Cellules saines

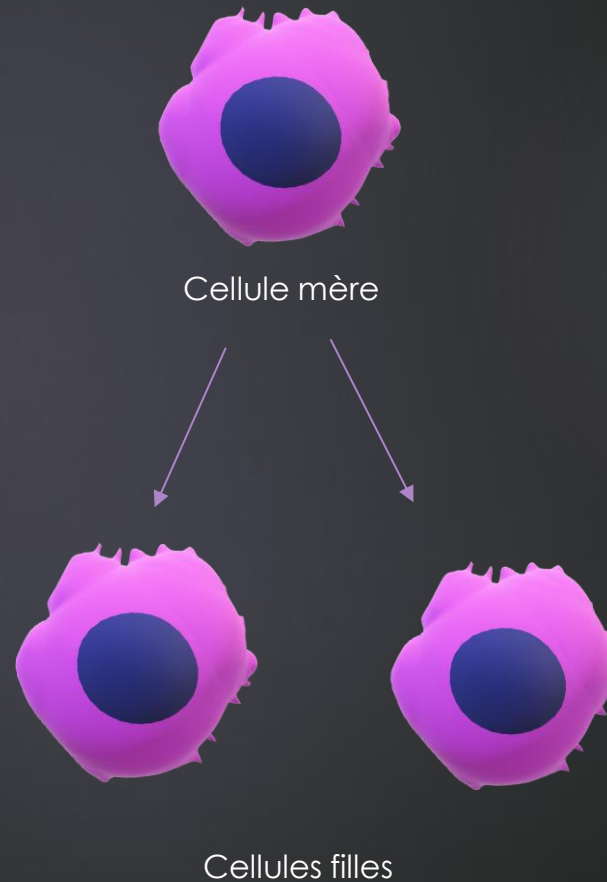


Cellules tumorales

# LA PROLIFERATION CELLULAIRE

CELLULAIRE  
PROLIFERATION

- ▶ Les cellules se reproduisent en dupliquant leurs composants et en se divisant en deux.
- ▶ Ce processus est appelé cycle de division cellulaire
- ▶ Il est initié au niveau du noyau de la cellule et il est divisé en plusieurs phases.
- ▶ Au cours de ces phases l'ADN du noyau se réplique en deux copies identiques et chaque copie se dispatche dans une cellule fille.



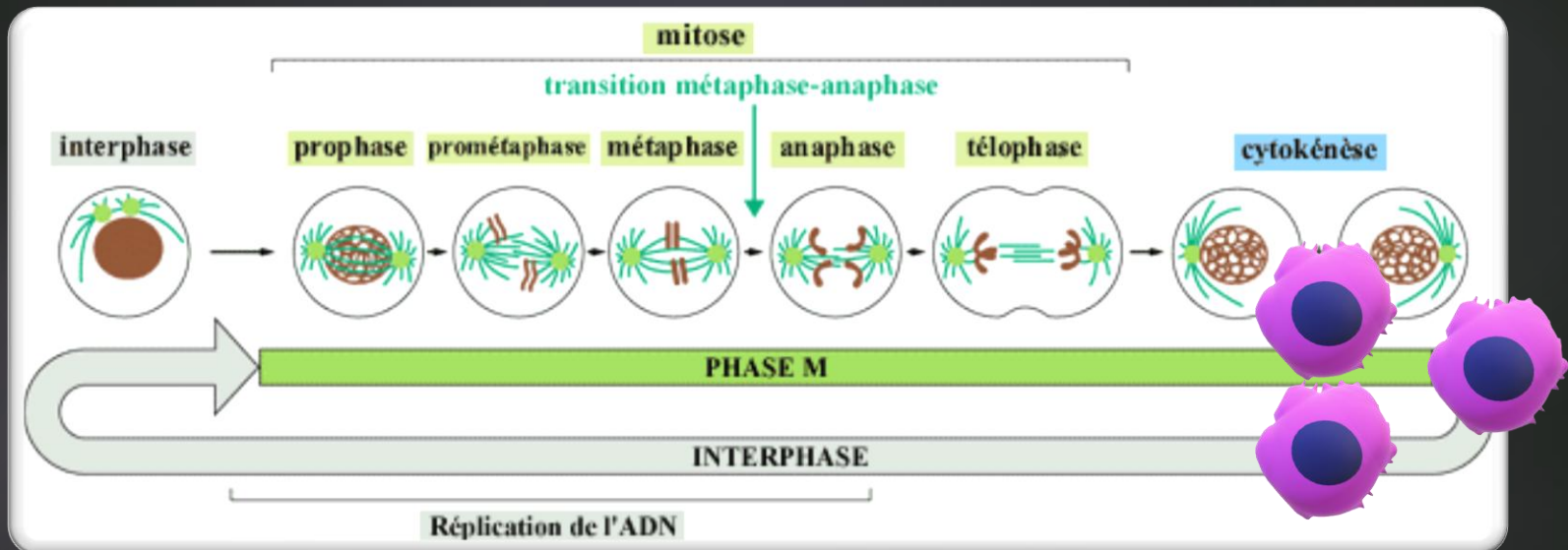
□ Le cycle cellulaire

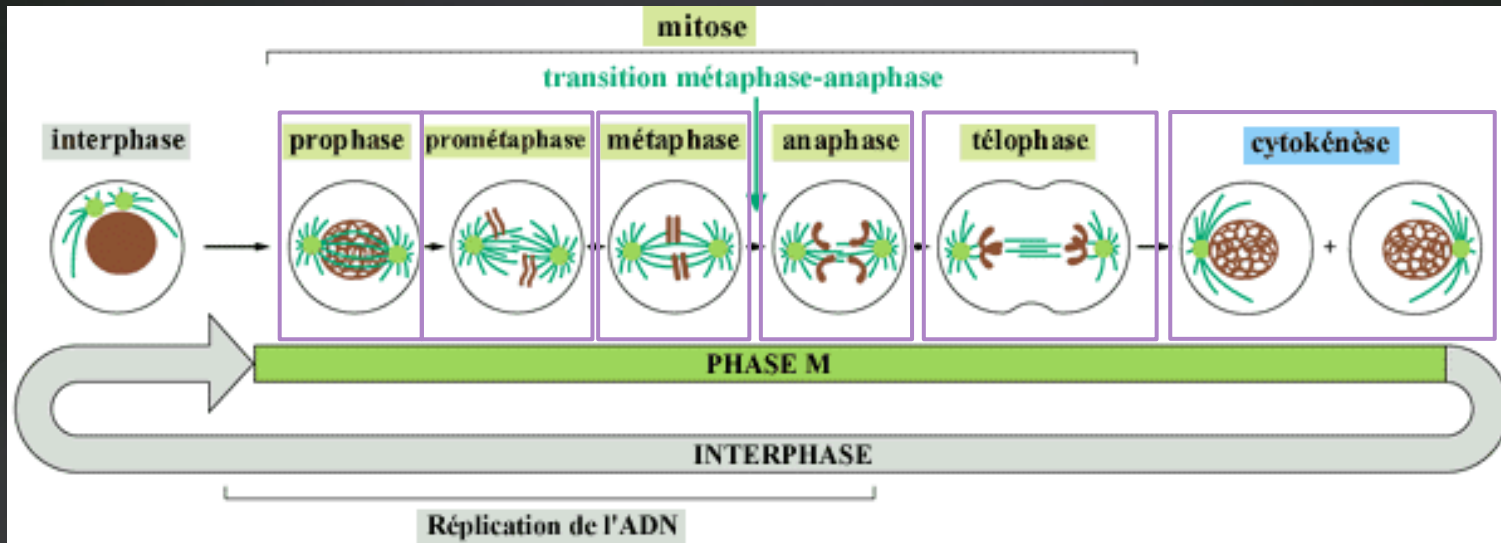
□ Le cycle cellulaire

# Le cycle cellulaire

23

Parmi ces différentes phases on distingue la phase M et l'interphase.





Au cours de la phase M la cellule passe par plusieurs étapes:

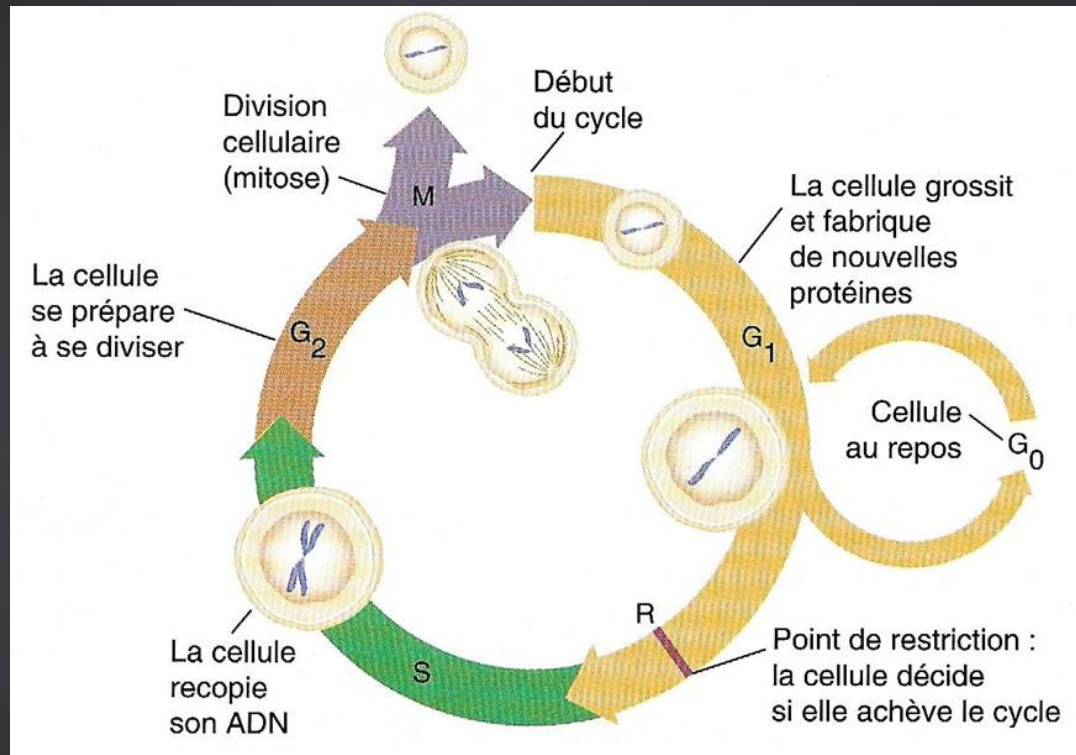
- ❑ La prophase : le fuseau commence à se former
- ❑ La prométaphase : les microtubules du fuseau sont capables de maintenir les chromosomes
- ❑ La métaphase : les chromosomes dupliqués sont alignés sur le fuseau mitotique, prêts pour la ségrégation
- ❑ L'anaphase : les chromatides de chaque chromosome migrent vers les pôles du noyau
- ❑ La télophase : les chromatides rejoignent les pôles et sont libérés des microtubules du fuseau
- ❑ La cytotdiérèse : processus par lequel la cellule mère est scindée en deux

# Le cycle cellulaire

25

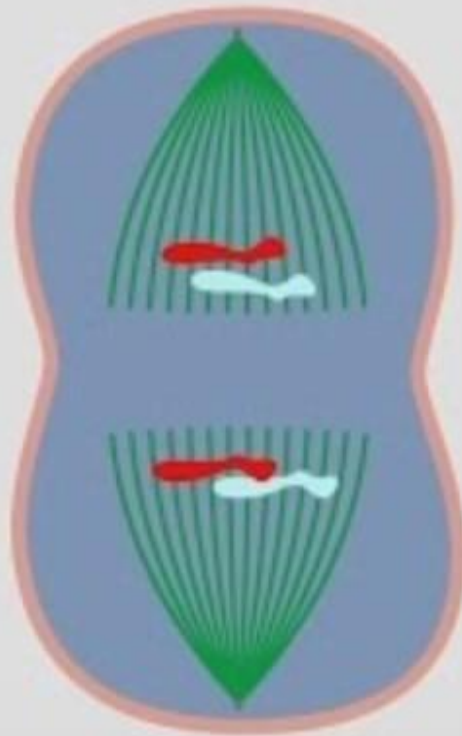
L'interphase est subdivisée en 3 phases :

- ❑ La phase G<sub>1</sub>: La cellule grossit et fabrique de nouvelles protéines
- ❑ La phase S: L'ADN nucléaire se réplique
- ❑ La phase G<sub>2</sub>: La cellule s'assure que la réplication de son ADN est terminée



Les cellules en phase G<sub>1</sub>, peuvent arrêter leur progression et entrer dans un état quiescent, appelé G<sub>0</sub>.

**mitose**



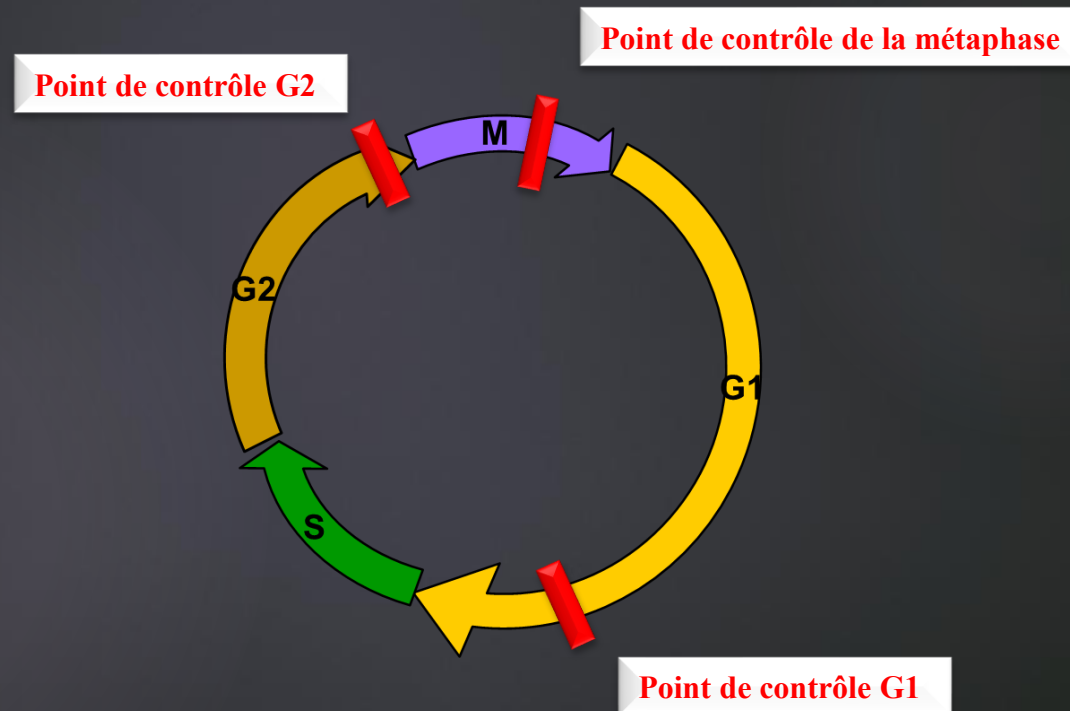
□ Régulation du cycle cellulaire

□ ρέγυλατiου του κύκλου κυτταρίε

► Le cycle cellulaire est contrôlé par des « freins » qui peuvent arrêter le cycle au niveau de point de contrôle (checkpoints) spécifiques.

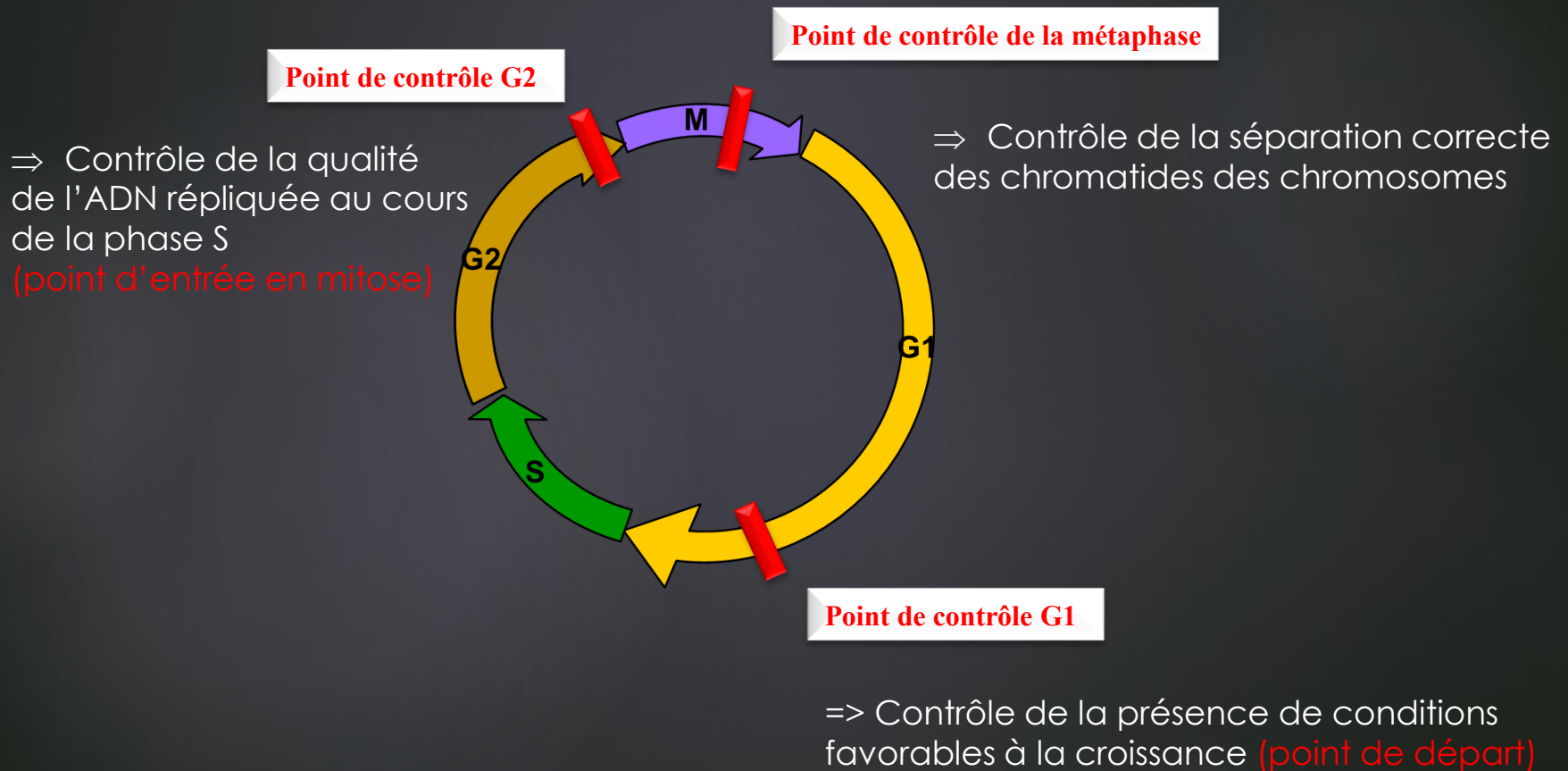
► Il existe trois principaux points de contrôle:

- Point de contrôle G2
- Point de contrôle de la métaphase
- Point de contrôle G1



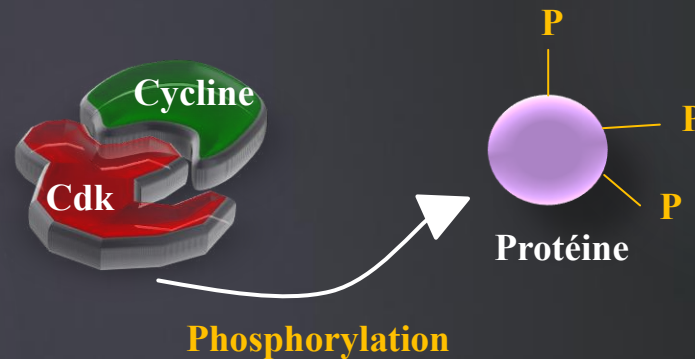
# Régulation du cycle cellulaire

29



► Le système de contrôle du cycle cellulaire est basé sur deux familles de protéines clés:

- ❑ Les protéines kinases cycline-dépendantes (Cdk) qui phosphorylent des protéines cibles
- ❑ Les cyclines qui se lient aux Cdk et contrôlent leur capacité à phosphoryler des protéines cibles



La **phosphorylation** est le processus par lequel une enzyme ajoute un groupement phosphate à une protéine cible

# Régulation du cycle cellulaire

31

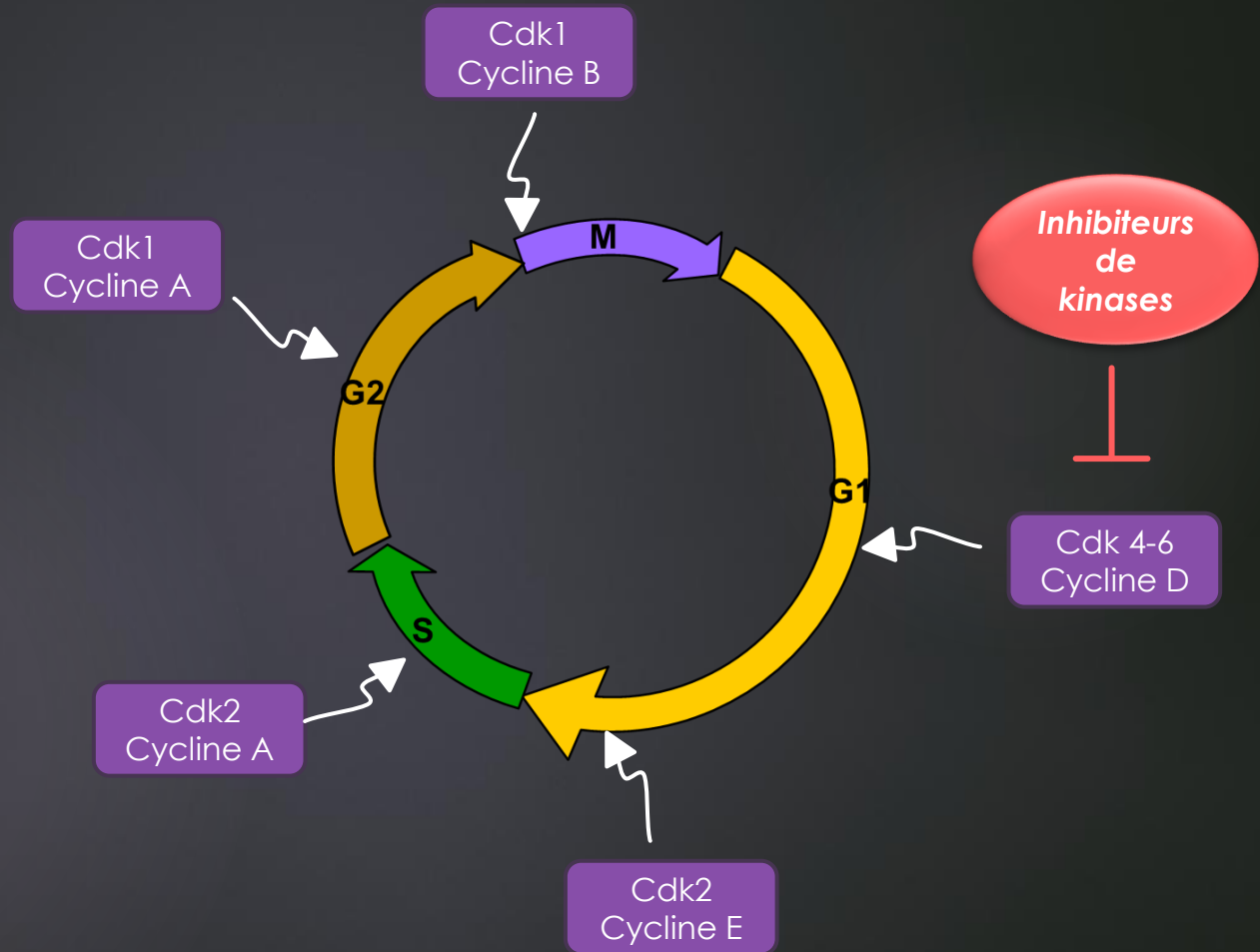
► Chaque phase du cycle cellulaire est contrôlée par un couple de Cycline-Cdk spécifique



# Régulation du cycle cellulaire

32

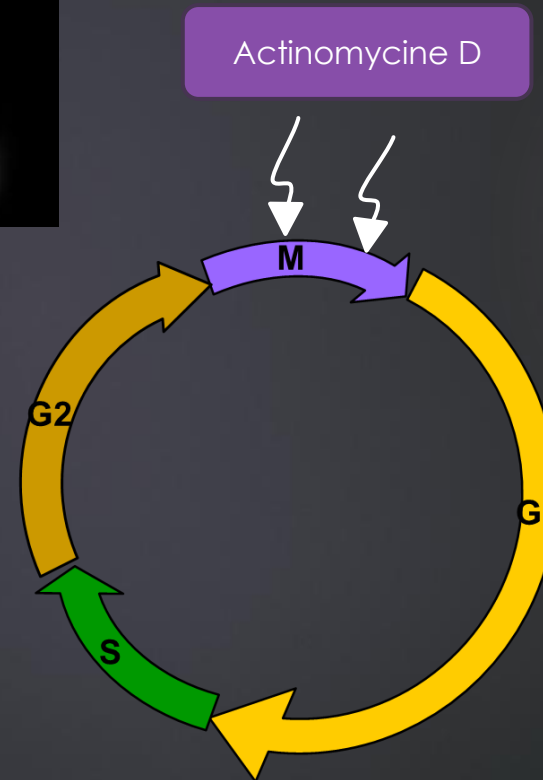
► Dans le traitement des cancers du sein à un stade métastatique ou avancé on utilise des inhibiteurs de kinases cycline dépendantes (Cdk 4-6)



► La chimiothérapie utilisée dans le traitement de certains cancers agit sur le cycle cellulaire.

► Actinomycine D par exemple inhibe la cytodivision et allonge la durée de la métaphase

► Antibiotique utilisé dans le traitement du sarcome d'Ewing, certains types de cancer des testicules, ect



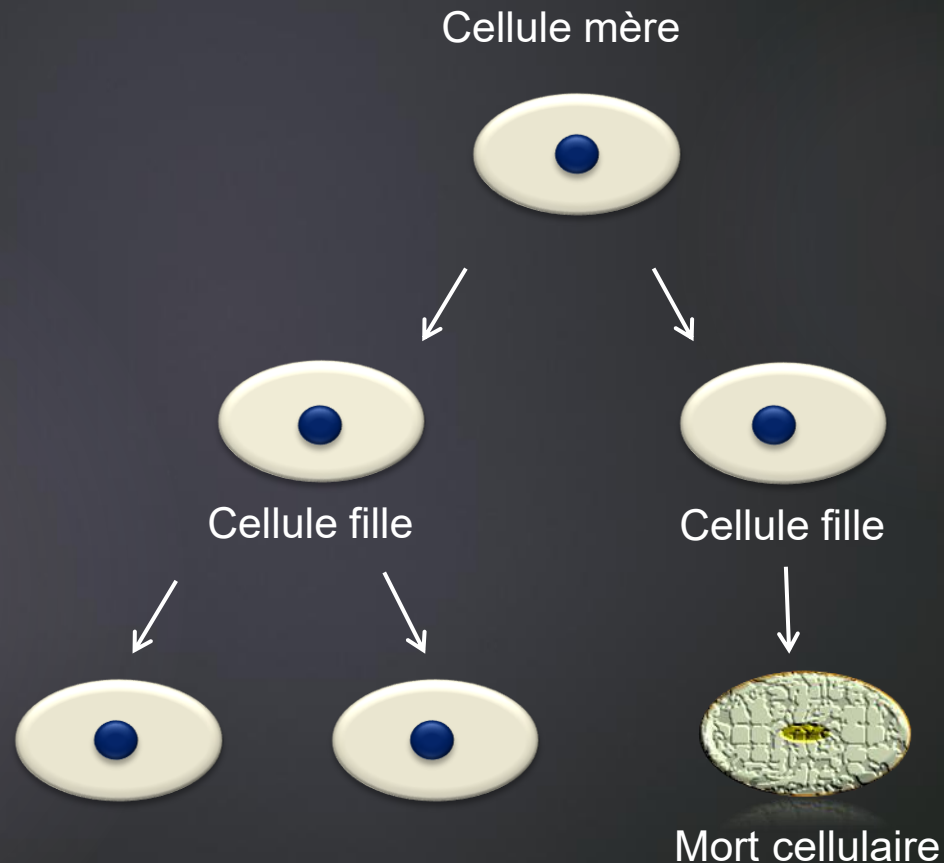
Bactérie *Streptomyces parvulus*

# LA MORT CELLULAIRE

LA MORT CELLULAIRE

► Pour un développement normal et pour l'homéostasie des tissus il y a un équilibre harmonieux entre la prolifération cellulaire et la destruction programmée des cellules

► Outre la nécrose qui est une mort cellulaire accidentelle, il existe au moins deux types de mort cellulaire programmée : l'apoptose qui est irréversible et l'autophagie qui régule la survie cellulaire et qui peut être réversible

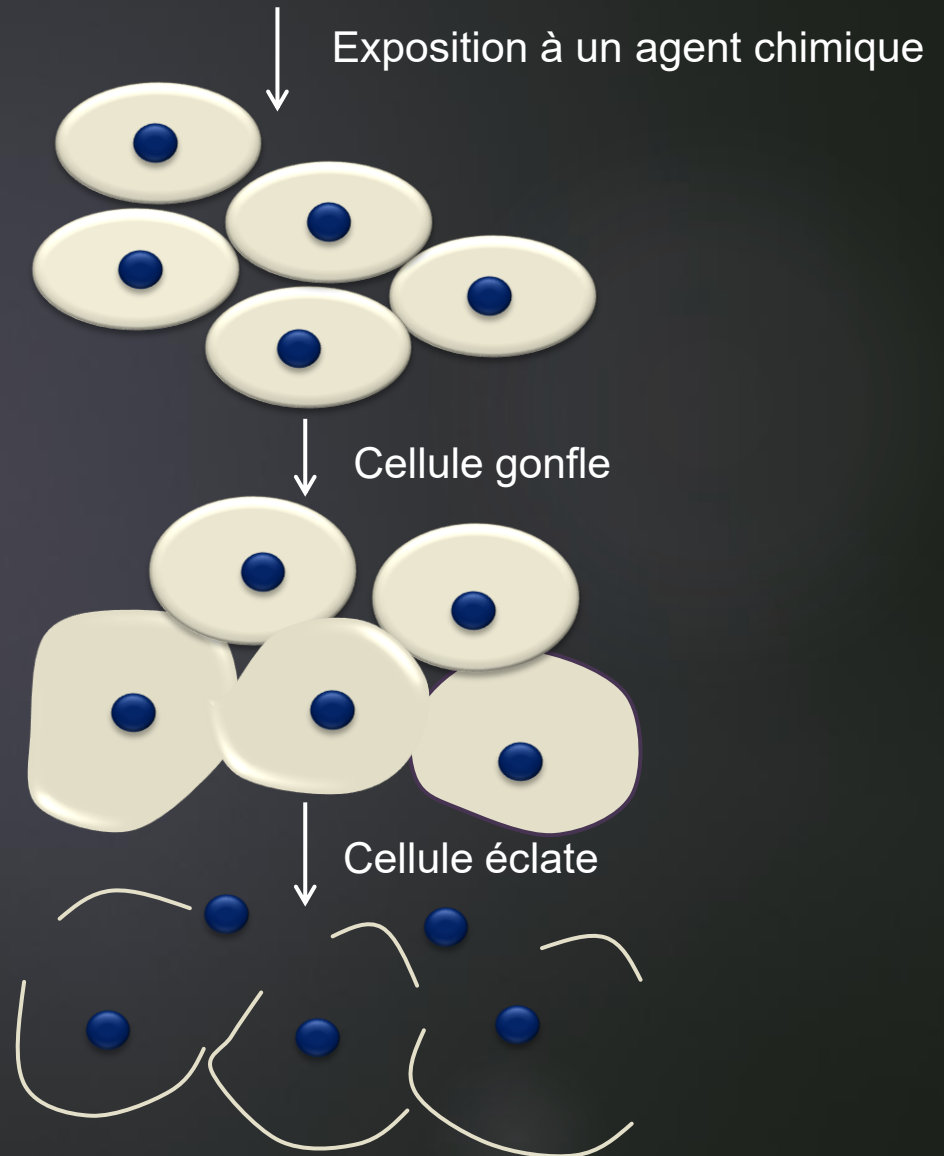


□ La nécrose

□ La nécrose

► La nécrose (mort cellulaire accidentelle) survient lors d'une lésion irréversible de la cellule. La cellule augmente de volume, elle gonfle et explose, libérant son contenu dans le milieu extracellulaire et provoquent une inflammation

- Elle survient lors :
- d'un choc brutal
  - d'un écrasement du tissu ou d'une trop longue compression
  - d'une exposition à un agent chimique

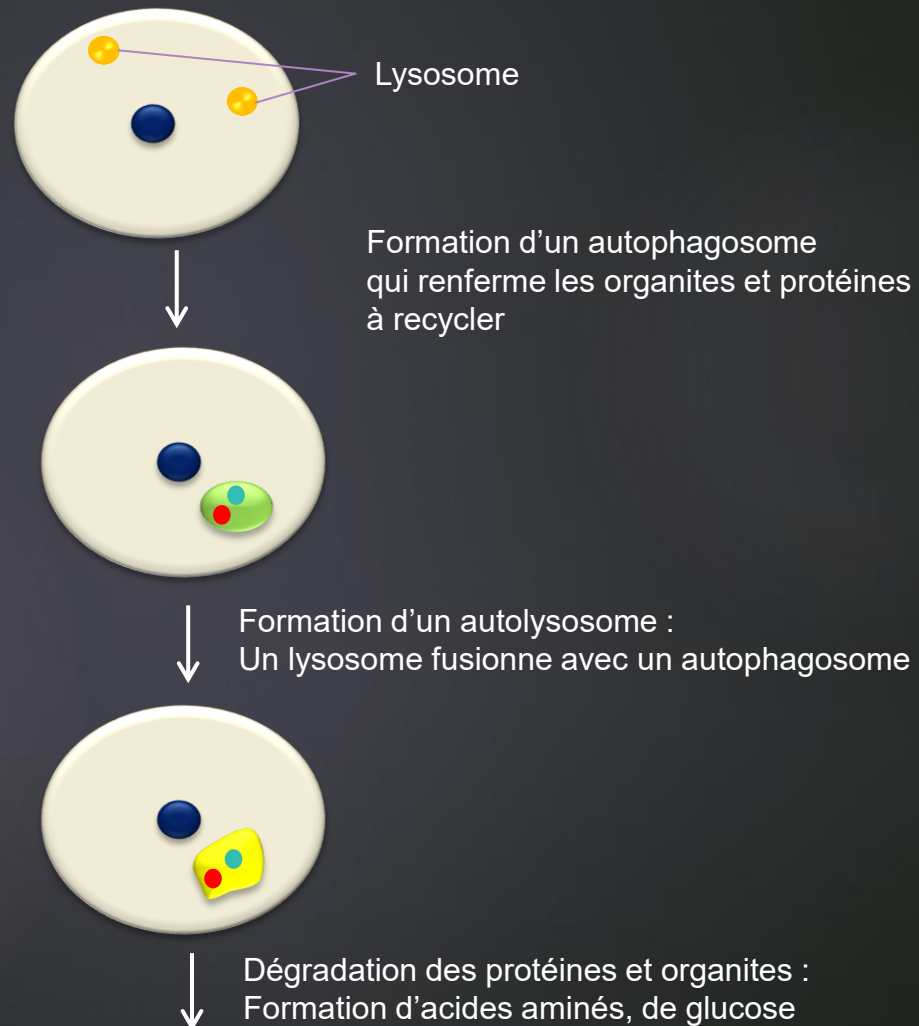


□ L'autophagie

□ Γ,αυτοφαγία

► L'autophagie (mort cellulaire programmée) régule la survie cellulaire lors des stress importants tels que le jeûne ou l'exercice prolongé comme le marathon. De façon réversible, au début, elle met au repos les cellules de certains tissus au profit des tissus nobles (cerveau, coeur...) ou en activité (muscle).

► Lorsque la situation se prolonge, l'autophagie peut devenir irréversible et amener à la mort Cellulaire.

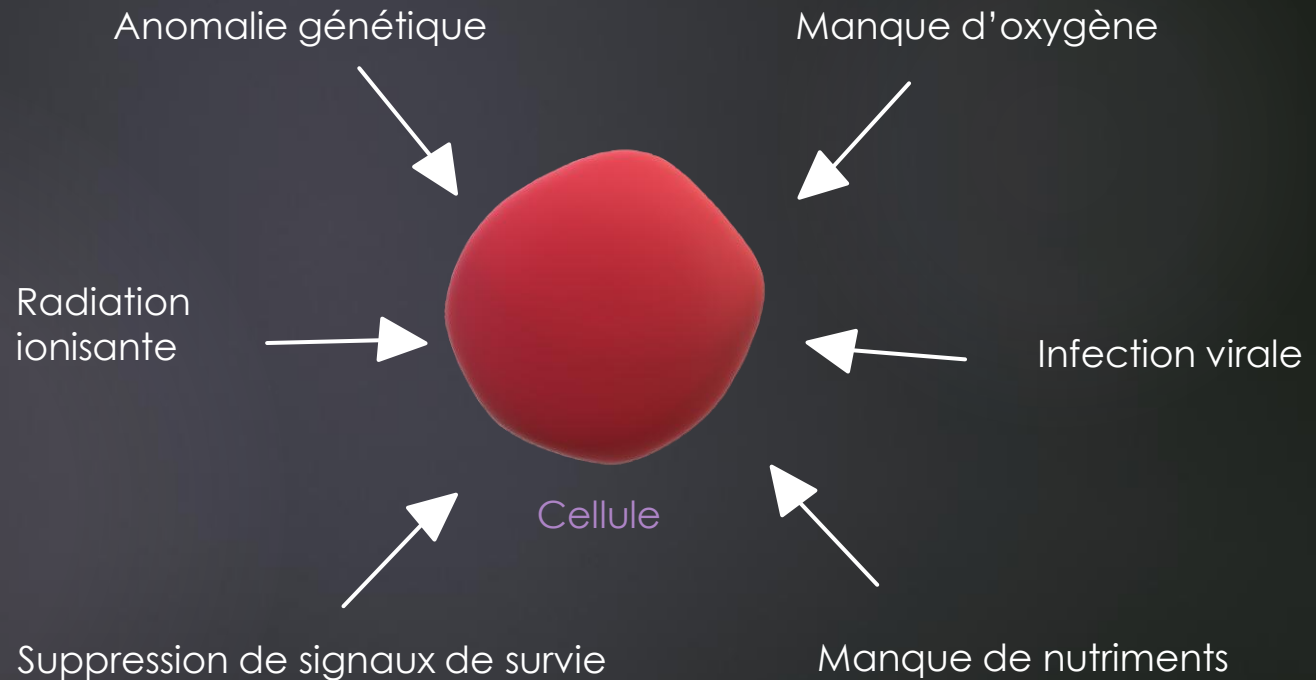


Recyclage des nutriments nouvellement formés

□ L'apoptose

□ L'apoptose

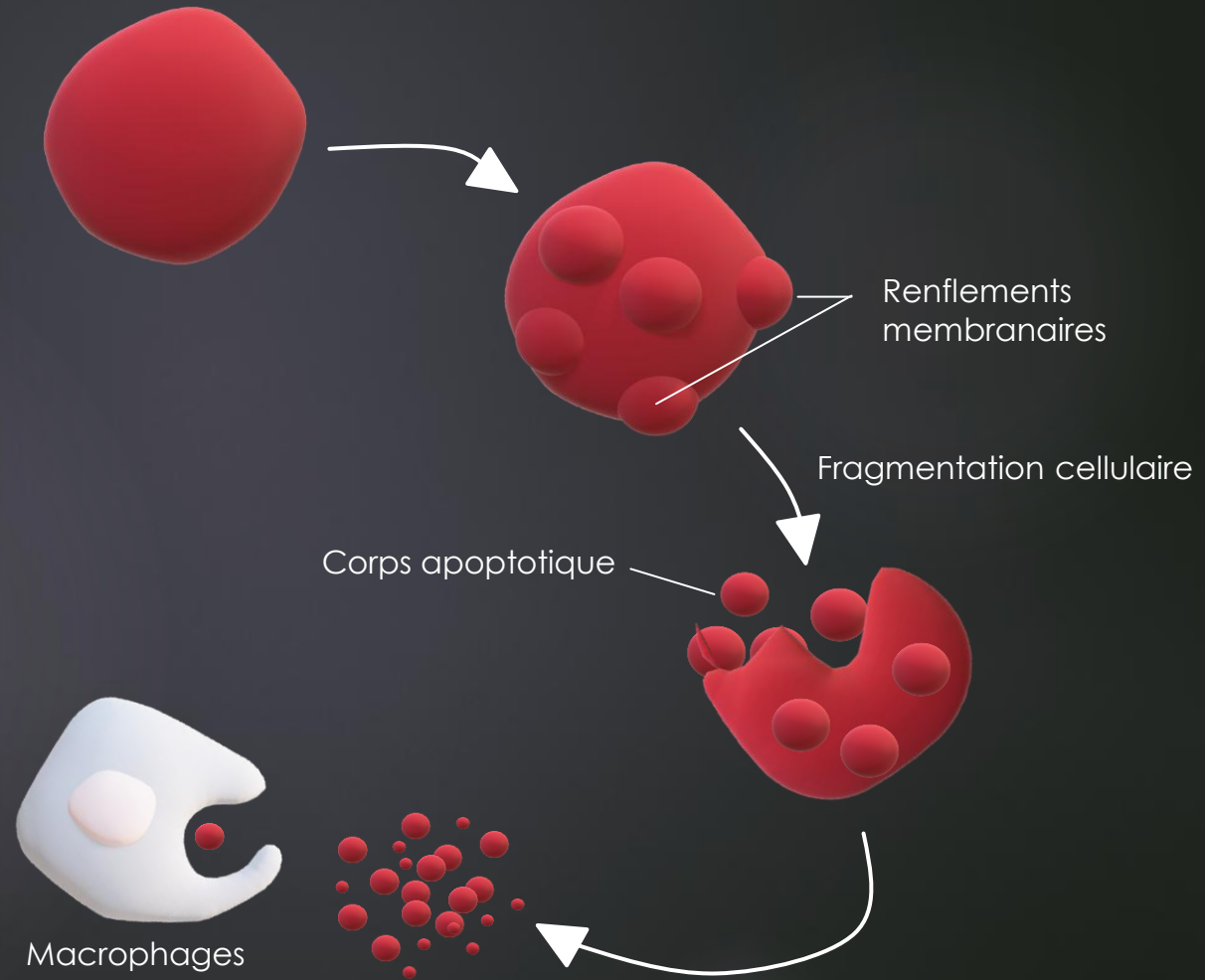
► L'apoptose (mort cellulaire programmée) survient lors d'une lésion ou d'un autre type de stress tel que une anomalie génétique, un manque d'oxygène, de nutriments, ect



► L'apoptose débute par la condensation du cytoplasme et de l'ADN. Elle se poursuit par la formation de renflements à la surface membranaire. Puis ces renflements se séparent de la cellule et forme des corps apoptotiques

► Finalement les corps apoptotiques sont « mangés » par les phagocytes

Condensation du noyau et du cytoplasme



► Elle intervient pendant le développement des organes et durant l'âge adulte afin de maintenir l'intégrité d'un tissu.



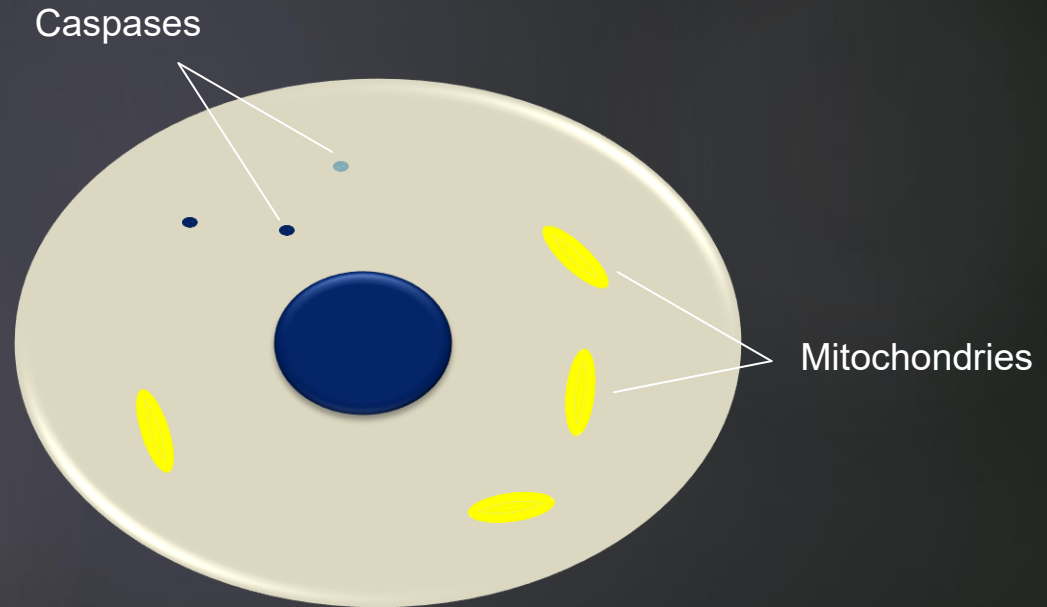
différenciation incomplète de deux orteils  
du fait d'une activité apoptotique défectueuse.



Desquamation de l'épiderme

► L'apoptose dépend d'enzymes protéolytiques appelées caspases, lesquels clivent spécifiquement des protéines intracellulaires participant ainsi à la mort cellulaire.

► Les mitochondries de la cellule jouent un rôle majeur dans l'induction de l'apoptose



# L'apoptose

45

► IL existe deux principales voies d'induction de l'apoptose :

- ❑ La voie intrinsèque
- ❑ La voie extrinsèque

La voie extrinsèque

Débute à l'extérieur de la cellule



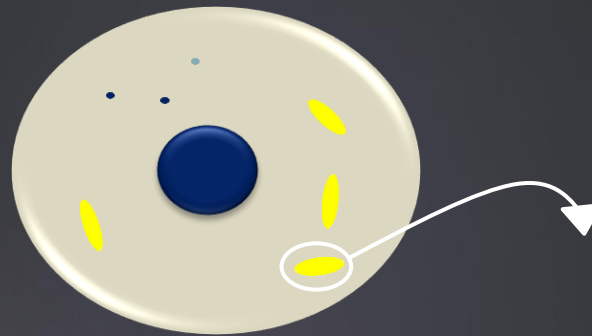
# L'apoptose : la voie intrinsèque

46

► La voie intrinsèque fait intervenir les mitochondries

► Suite à une altération de l'ADN, un manque d'oxygène ou à des signaux extracellulaires

► Les mitochondries libèrent le cytochrome C qui active par un processus complexe la voie des caspases



- Altération de l'ADN
- Manque d'oxygène
- Signaux extracellulaire



Mitochondrie

Cytochrome C

Activation de la procaspase 9

Cascade d'activations

Induction de l'apoptose

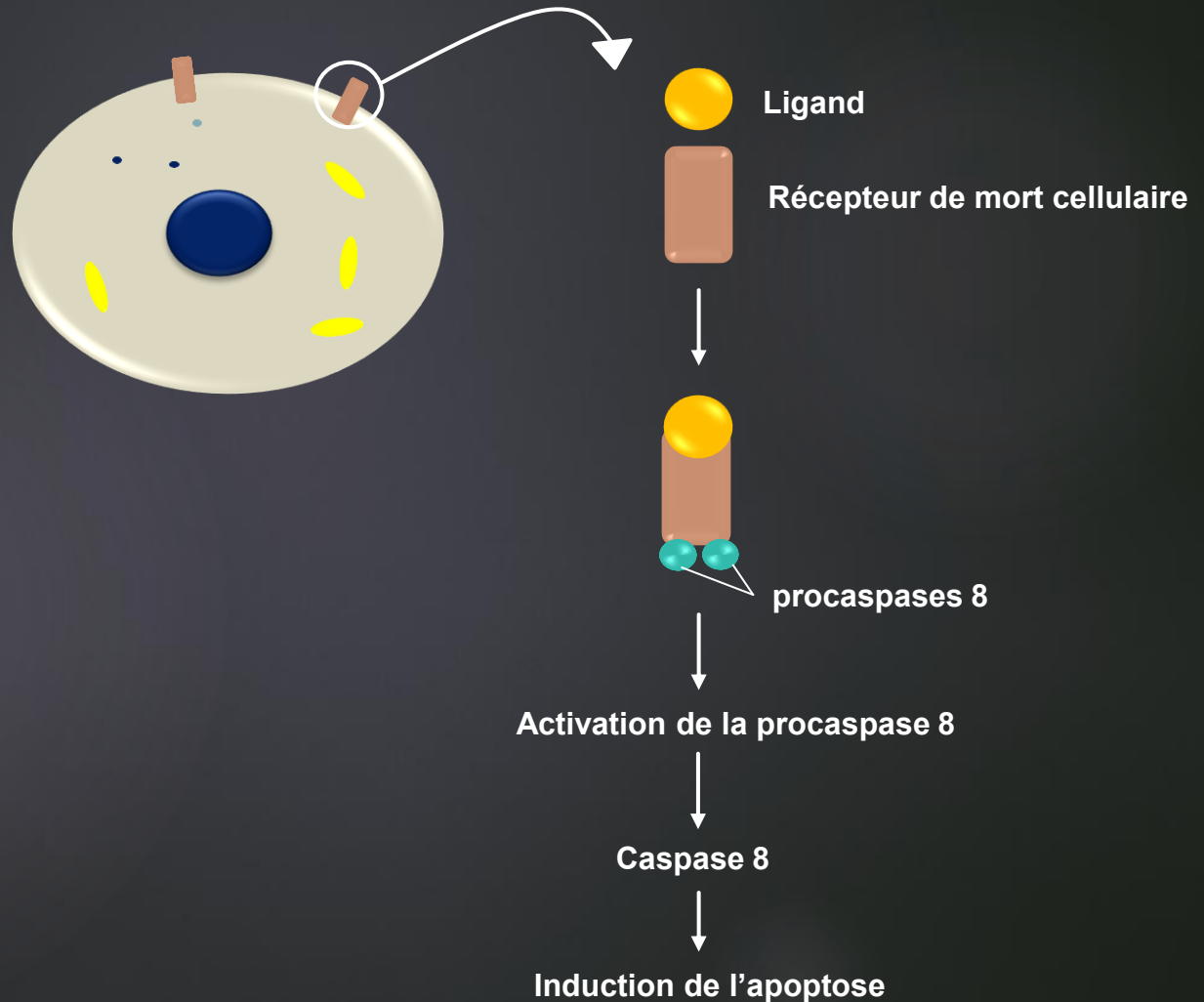
# L'apoptose : la voie extrinsèque

47

► La voie extrinsèque fait intervenir les récepteurs de mort cellulaire

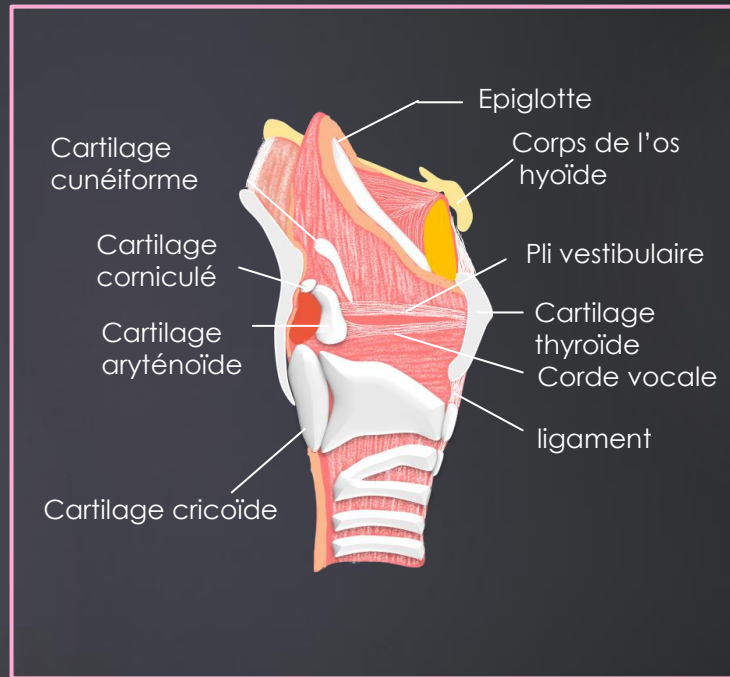
► Il en existe 3 types à ce jour. Le ligand se lie sur son récepteur induisant la formation d'un complexe protéique qui active les caspases 8 ou 10.

► Ces dernières induisent l'apoptose



► Le larynx organe qui permet la production des sons a été construit modelé grâce à un équilibre complexe entre prolifération cellulaire et apoptose

► A l'âge adulte l'ensemble des cellules qui constituent cet organe sont renouvelées plusieurs fois, sur des cycles en moyenne de 7 ans par le jeu de la prolifération et de l'apoptose



Anatomie du larynx