

Bonjour à toutes et à tous, je me présente Clément aka **Clémendocyte** sur le forum (j'espère que vous avez compris le jeu de mot 😊) et je serai votre tuteur de BIOLOGIE CELLULAIRE pour cette année 2024/2025.

Avant d'aborder avec vous votre premier cours je tenais à vous faire part de quelques "recommandations" vis-à-vis de la Meilleure Matière 🦉.

Pour commencer, la Biologie Cellulaire c'est avant tout de la **COMPRÉHENSION**. Il faut être bien concentré à chaque fois que l'on découvre un nouveau cours. Je vous dirai même de ne pas commencer à apprendre le cours dès la première lecture 📖 (surtout quand celui-ci est conséquent, vous allez décrocher et ce n'est sûrement pas votre objectif!). Voyez-le à plusieurs jours d'intervalles puis vous verrez qu'après plusieurs passages les informations s'enchaînent dans votre tête et que tout finit par être logique 😊. Et si quelque chose vous pose problème 😞, n'hésitez pas à ... Foncer poser votre question sur le forum (il est là pour ça). À propos des QCMs (c'est ce qui vous intéresse le + et je le sais j'étais pareil l'an dernier) ceux-ci sont plutôt classiques (vous le verrez en faisant les annales ...) et le professeur n'est pas très piègeur (j'imagine qu'il n'ira pas vous chercher un tout petit détail cité qu'une seule fois dans l'ensemble des cours). Mais attention ⚠️ tout de même bossez là bien parce qu'elle peut vous rapporter gros Mes commentaires et moyens mnémotechniques seront de la même couleur que mon txt de présentation. Bon, trêve de blabla ... j'espère que vous êtes prêts parce que **C'EST PARTI 🦉!!!**

(PS si jamais des abréviations se glissent dans mes fiches et qu'elles ne sont pas claires faites-moi en part c'est super important) **LES NOUVEAUTÉS SONT AJOUTÉES DE CETTE COULEUR**

INTRODUCTION À LA BIOLOGIE CELLULAIRE

I. HISTORIQUE DE LA THEORIE CELLULAIRE

Avant le 17ème siècle, le monde vivant était perçu plutôt dans sa DIVERSITE 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 1ère description d'une cellule biologique faite à partir de l'observation des végétaux. Il proposa le terme de « cellule » (comme point de départ) pour désigner les logettes qu'on peut voir sur cette coupe d'écorce de liège. *Aparté culture : les cellules désignaient autrefois les chambres monastiques. Elles étaient petites et étroites. C'est pour cela qu'on appela les "Cellules" (celles de notre corps) ainsi.*

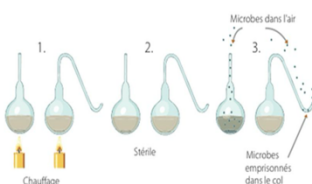
A partir d'observation chez les plantes et des levures, des scientifiques et zoologues ont énoncé les bases de la théorie cellulaire qui a permis de donner un sens aux cellules observées par Hooke au 17ème siècle.

Courage pour cette petite partie historique ...

1ère moitié du 19ème siècle	<p><u>Théodore Schwann</u> et <u>Mathias Schleiden</u> conçoivent le premier principe de la théorie cellulaire : « La cellule représente l'unité structurale et fonctionnelle de tous les êtres vivants ». ❤️</p> <p>❤️ « Avec la cellule, la biologie a trouvé son atome » François Jacob</p>
2nd moitié du 19ème siècle	<p>Le deuxième principe de la théorie cellulaire « Toute cellule provient d'une cellule préexistante » énoncé par <u>Virchow</u> ❤️, 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>

Jusqu'au 17ème siècle il y'avait une sorte d'explosion de la diversité des espèces. Mais le 19ème siècle a connu une révolution intellectuelle qui a instauré une **unicité cellulaire** du monde vivant grâce 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.

Expérience de Pasteur



20ème siècle	<p>Ce siècle correspond à la compréhension moléculaire de tous ces principes d'unicité nés des travaux du 19ème 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).</p> <p>La naissance de la discipline conjointe à la biologie cellulaire est la biologie moléculaire. Cette biologie moléculaire va aboutir dans les années 2000 avec le premier brouillon du génome humain et qui a ouvert la voie à une discipline scientifique essentielle à la biologie cellulaire : la génomique.</p> <p>A chaque fois qu'on a connaissance d'un ensemble de constituants (protéines, lipides, gènes ...), on appelle ça les -omiques : protéomique, lipidome ...</p> <p>Les scientifiques ont été surpris lorsqu'ils ont séquencé tous les gènes, ils pensaient y trouver beaucoup plus de gènes, au final nous avons <u>20 000 gènes</u>.</p> <p>Ce qui fait la richesse de l'être humain est l'épissage, à partir d'un même gène, on peut obtenir +sieurs protéines. A chaque ARN épissé, on va alors une nouvelle protéine.</p> <p>Désormais, la biologie moléculaire est un outil, il ne s'agit plus d'une discipline d'avancée conceptuelle.</p> <p><u>La biologie moderne est une biologie plus intégrée à partir des connaissances des mécanismes moléculaires communs entre tous les êtres vivants.</u></p> <p>Maintenant nous n'analysons non pas telle ou telle bactérie comme organisme modèle, nous pouvons étudier tous les organismes (végétaux, animaux) grâce aux nombreux outils dont nous disposons.</p>
---------------------	--

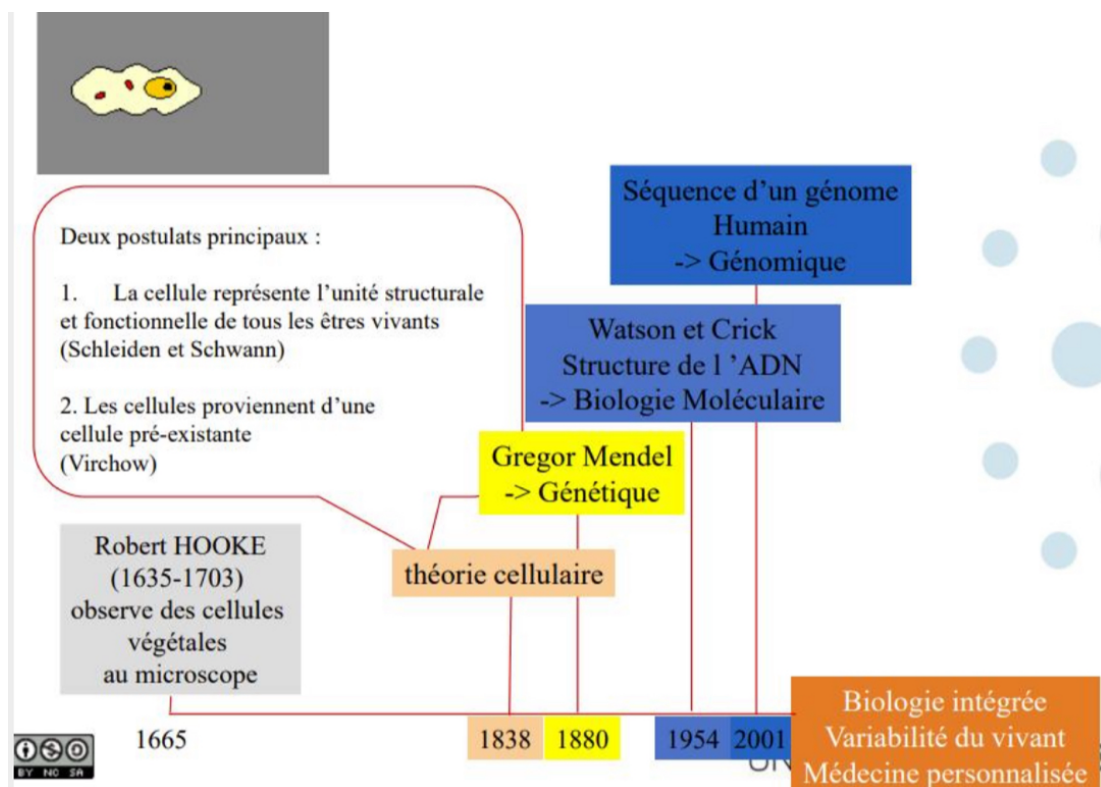
21ème siècle

Du fait des progrès technologiques notamment dans la capacité d'avoir ces répertoires moléculaires complets (qu'on appelle les approches « omiques ») on a **retour vers la diversité du vivant**.

Pour prendre l'exemple tiré du monde médical, on connaît maintenant plusieurs milliers de gènes qui sont responsables de maladies monogéniques, et on estime qu'il en existe beaucoup plus.

On arrive à plusieurs concepts : la **biologie intégrée**, la **variabilité du vivant**, la **médecine personnalisée** ou la médecine de précision. Cela veut dire considérer chaque patient comme un être unique qu'on peut caractériser 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.



FRISE RÉCAP DU PROF

QUELQUES 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 (*Vous le verrez plus tard*) 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. (*Vous l'étudierez au S2 ...*)



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.

Un peu d'étymologie faites par votre vieux #Hugosome ✍️ 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.

*(Perso je me disais que **Procaryote** commence par **P** donc plus **PETITE** qu'une cellule **Eucaryote**)*

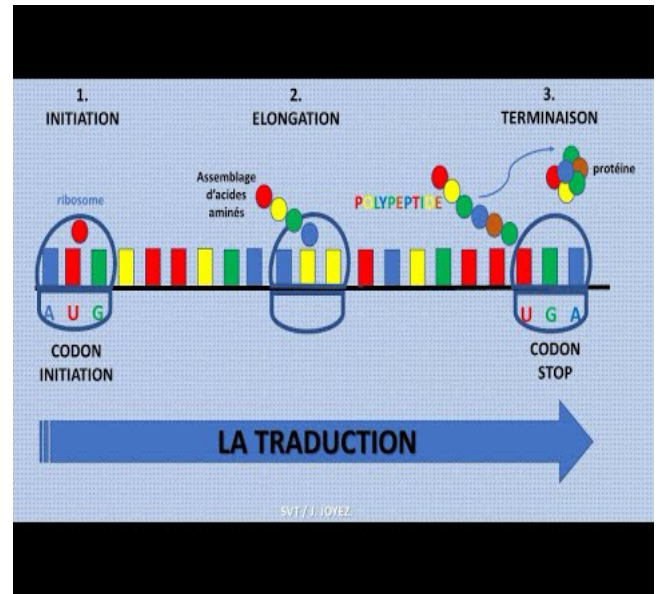
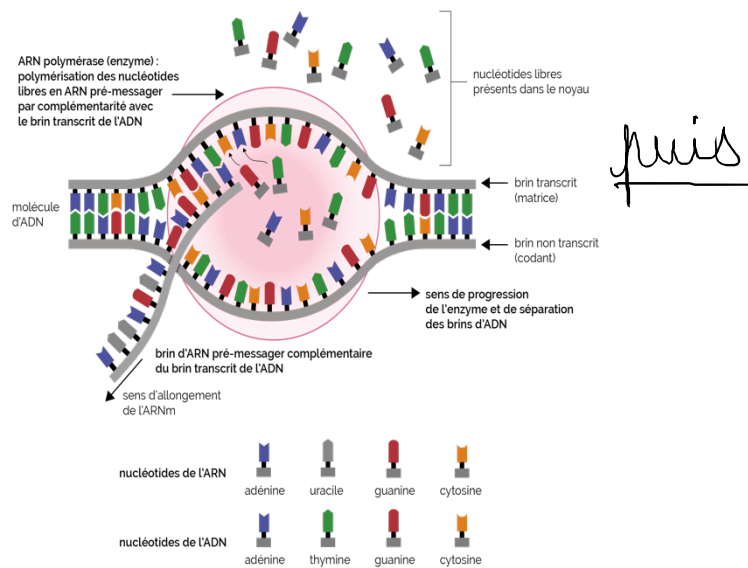
Rappel :

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. (*Vous les reverrez en Biomoll*)

Dans une cellule procaryote, du fait de la présence d'ADN directement dans le cytoplasme (*Comme il y a une absence de noyau*), **la traduction peut se faire 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.

♥ **L'ARN** est une molécule **transitoire, cousine de l'ADN**. Seulement **certaines portions** de l'ADN vont être transcrites. Ce sont les ribosomes qui vont être responsable de former les protéines à partir des AA.

Le fait que la transcription et la traduction soient découplées permet à tous les niveaux de retrouver des mécanismes de régulation. ♥

B. Organisation d'une cellule eucaryote

(Nous ne parlerons pas du fonctionnement des procaryotes dans le cours de biologie cellulaire)

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 ne sont pas composés d'une membrane, comme le **cytosquelette** qui va donner la forme et la dynamique de la cellule

Bien retenir que : cytoplasme = cytosol + organites composés d'une membrane

Et cytosol = cytoplasme - les organites

➡ LA **MITOCHONDRIE** est la fabrique d'énergie chimique de la cellule

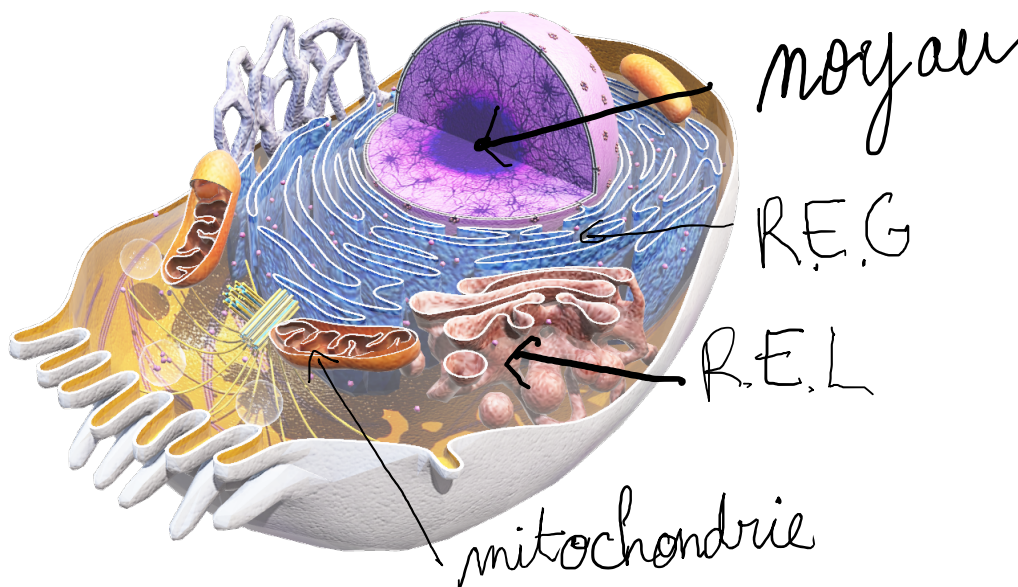
➡ LES **PEROXYSOMES** qui sont des sortes d'usines métaboliques et de détoxification de la cellule.

➡ LE **SYSTÈME ENDOMEMBRANAIRE**. C'est un réseau membranaire qui part de l'**enveloppe nucléaire** et qui se prolonge par le **réticulum endoplasmique lisse (R.E.L)**, le **réticulum endoplasmique granuleux** (à cause des ribosomes qui jouent un rôle dans la synthèse protéique).

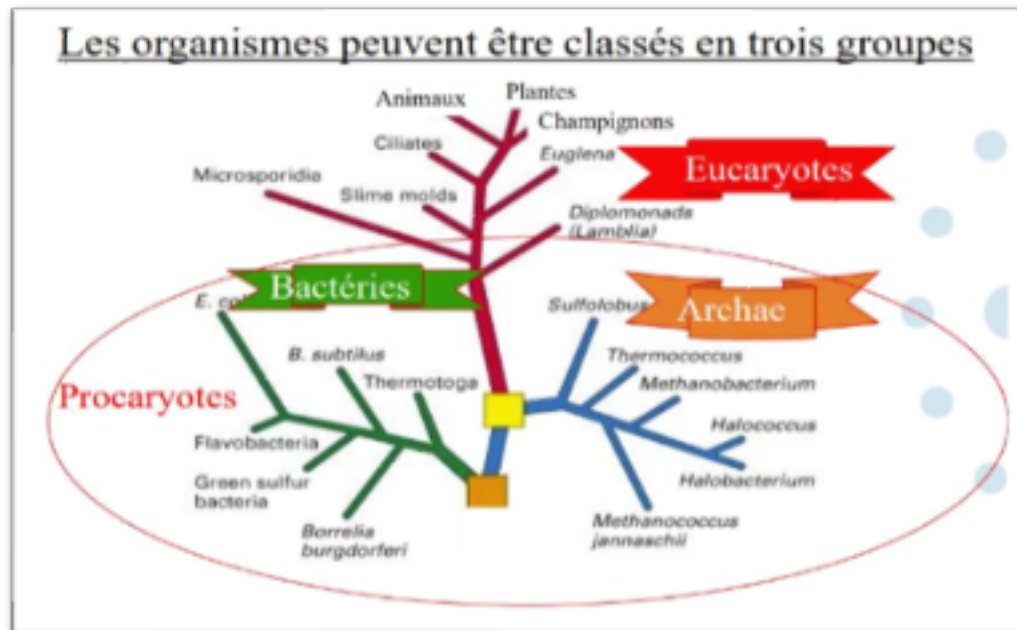
Ce système est **en connexion directe** avec une autre structure membranaire : l'**appareil de Golgi** qui va donner naissance aux **endosomes**.

➡ 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.

A noter que toutes ces structures membranaires ont des fonctions particulières



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)

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.

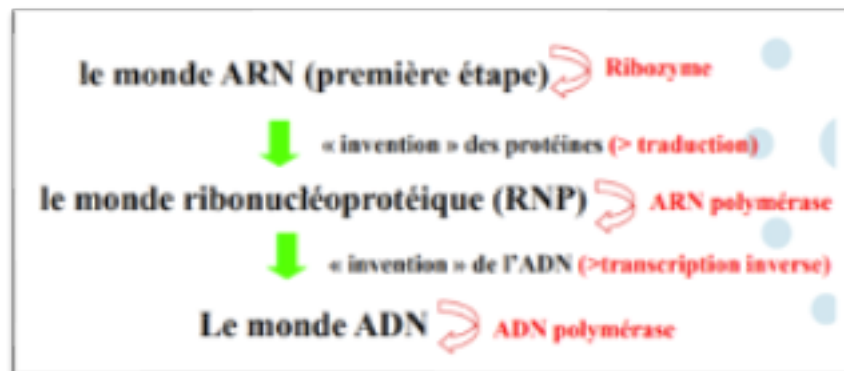
Ces enzymes peuvent être utilisées en biologie moléculaire mais aussi dans des techniques médicales comme la PCR. Si on distingue d'un point de vue évolutif ces archaées des bactéries c'est que de manière assez surprenante, la physiologie moléculaire des archaées (leurs mécanismes moléculaires, la structure 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 présent 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**.

En fait, 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 (*vous le verrez au S2 en microbiologie*).

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.

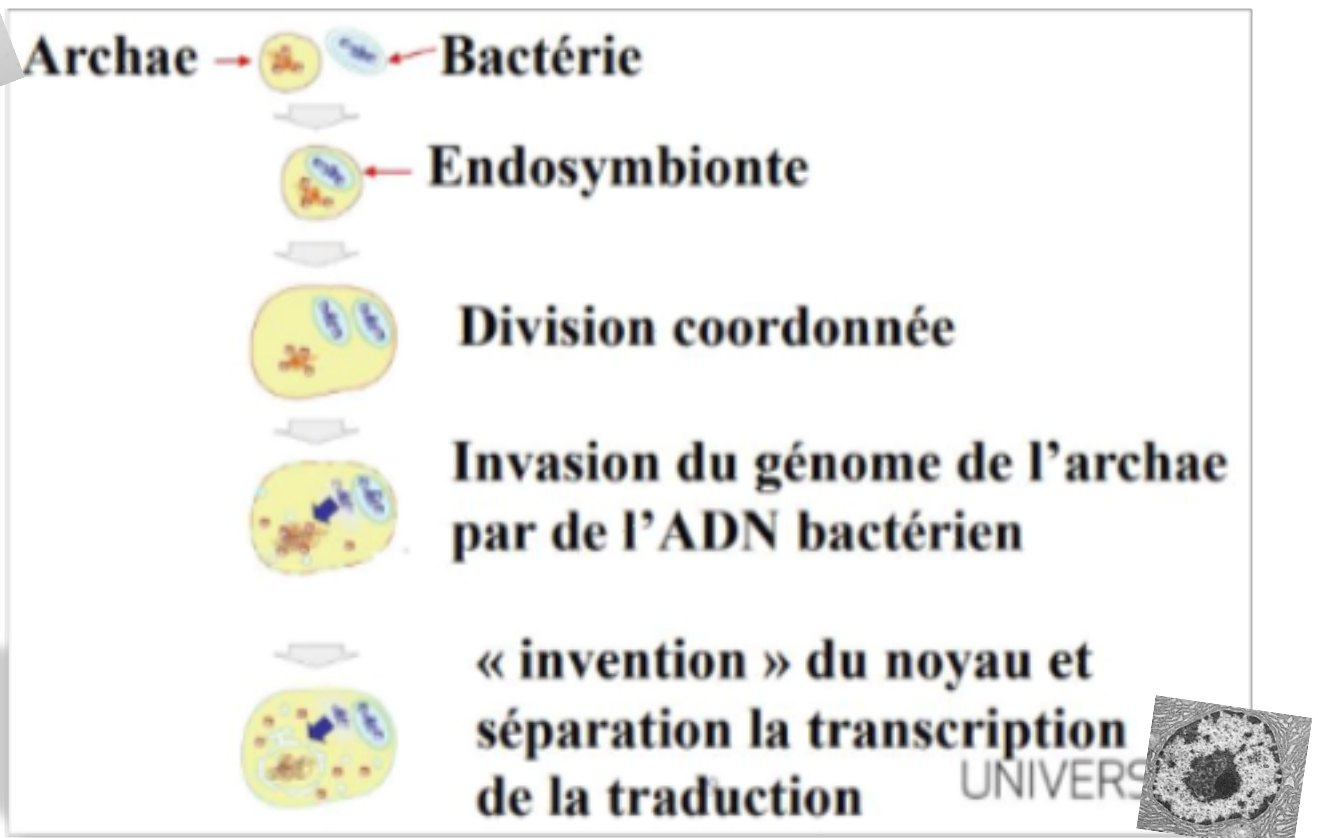
Imaginons qu'il y ait une division coordonnée. Une sorte de cellule primitive qu'on ne peut pas encore appelée eucaryote puisqu'elle ne dispose pas de noyau.

On voit qu'il y a des traces dans le génome d'archaes d'invasion par de l'ADN bactérien. Le génome de l'archae 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 :

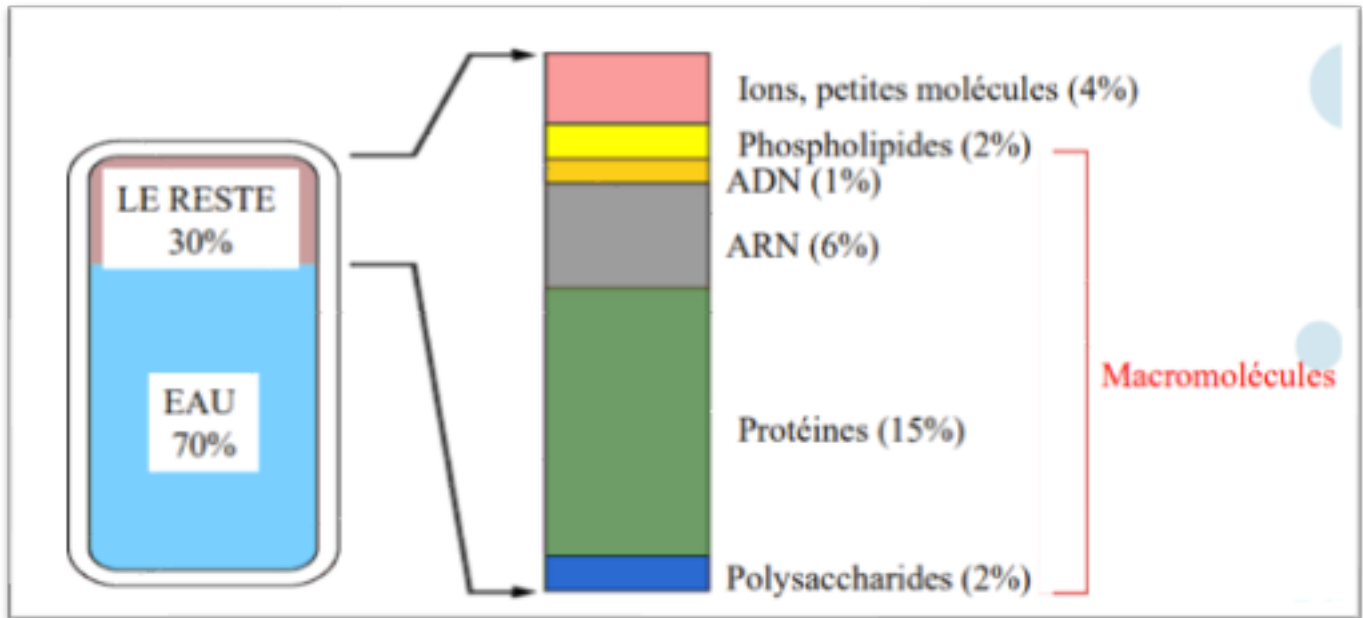
Selon cette théorie, deux organismes simples (sûrement une archae et une bactérie) auraient fusionné pour donner un endosymbionte. Après cette fusion, l'ADN bactérien aurait envahi l'ADN de l'archae et une membrane se serait formé autour, créant le noyau eucaryote. La bactérie au contraire serait à l'origine 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** 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^{ème} 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 ?

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

Le principe de sélectivité	<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 (CHON). 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>
La catalyse biologique	<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 des « astuces biochimiques » inventées au cours de l'évolution qui permettent de catalyser ces réactions : les catalyseurs. (Tut Rappel : un catalyseur permet d'accélérer une réaction entre 2 réactifs pour former des produits #Chimie Terminale).</p> <p>Ces enzymes sont essentiellement de nature protéique mais il existe aussi certains ARN qui sont des enzymes (=ribozymes)</p>
Les réseaux d'interactions moléculaires	<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.</p> <p>Cela veut dire que la cellule est capable de s'adapter. Si elle perd cette capacité, elle perd sa fonction. C'est la notion d'homéostasie. 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. (RAPPEL)

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. 🍷

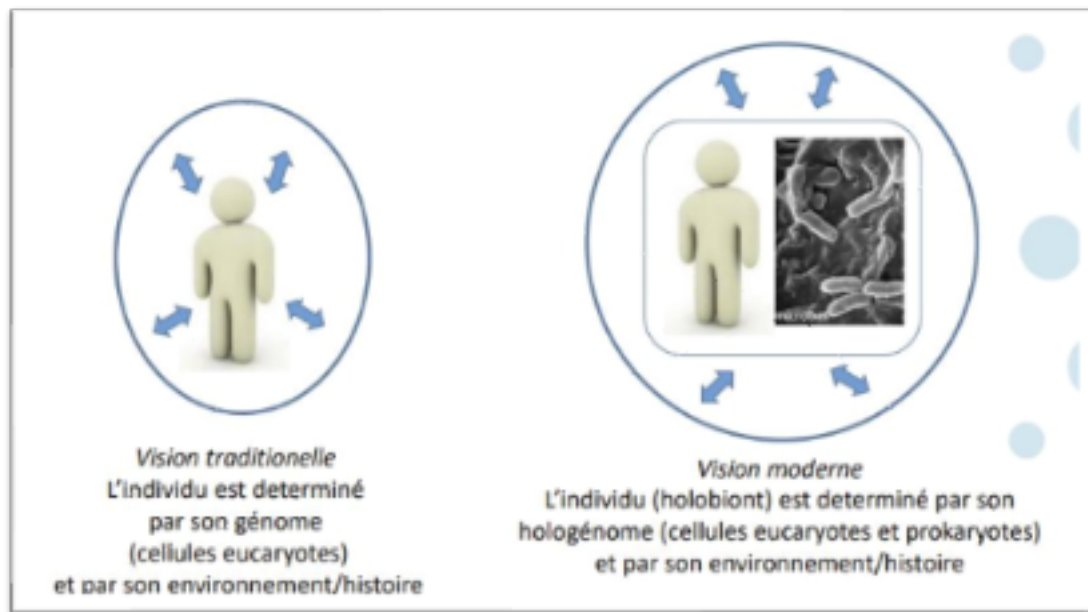
Actuellement, nous avons **deux manières d'obtenir une cellule œuf** :

- **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.

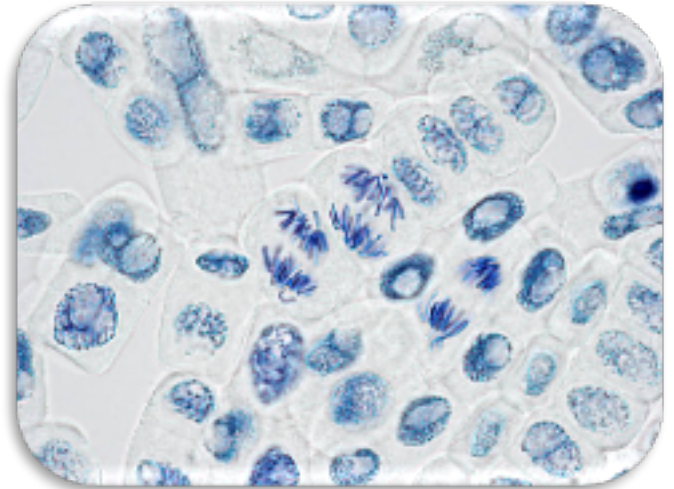
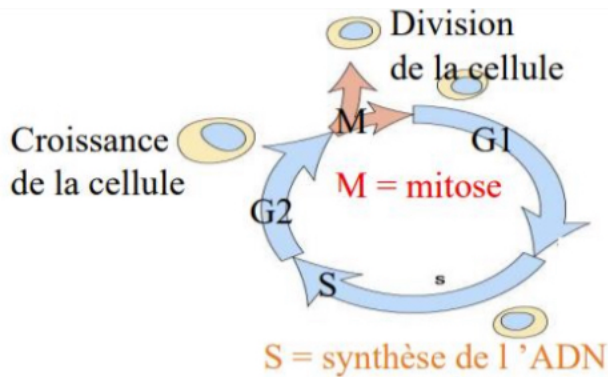
On parle maintenant de **l'hologénome**, c'est-à-dire le génome de nos cellules eucaryotes et de tous les organismes que l'on héberge.

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. 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 « appelées Gap » ;

- Phase Gap 1 (G1) : entre la phase M et la phase S (ici je me disais que 1 va de la lettre M à S)
- Phase Gap 2 (G2) : entre la phase S et la phase M (ici on repasse part le début de l'alphabet : S → A → M)

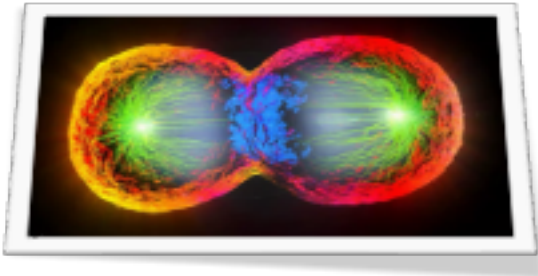
Ou alors on pense à SAM n°2 (de S À M). Si je vous embrouille oubliez mon mnémotechnique ...

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.

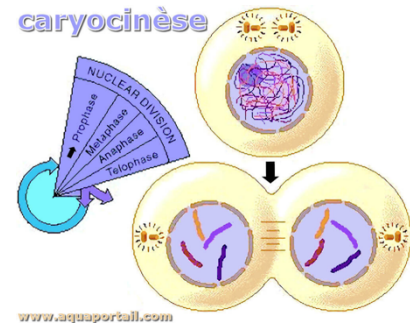
Pendant la phase M on a des « sous-phases ». On distingue deux phénomènes :

- **La caryocinèse** : division du noyau (caryo) (prophase, métaphase, anaphase et télophase)

- **La cytokinèse** : division du cytoplasme qui marque la séparation de la cellule en elle-même pour donner deux cellules filles. (*cyto comme cytoplasme donc séparation du cytoplasme*)



(Ici c'est une cytokinèse)



Au cours de ce cycle cellulaire :

La **transcription** se déroule **pendant les phases G1, S et G2** mais pas du tout en phase M. (Les chromosomes sont compactés).

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 (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 :

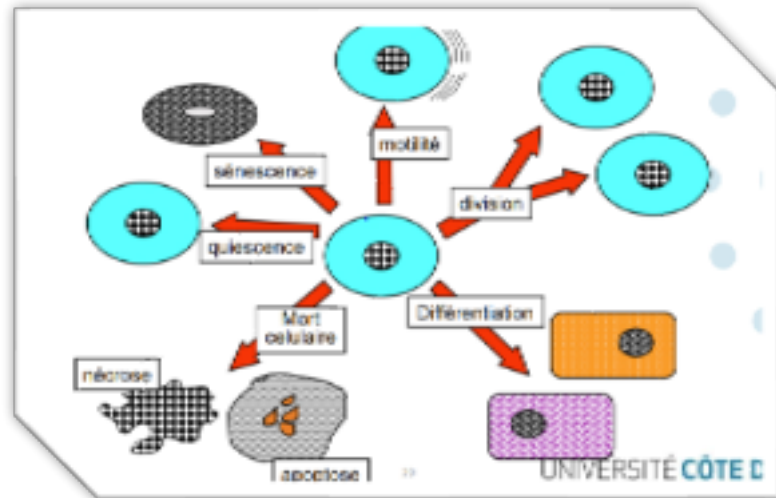
- **Division** : pour donner deux cellules filles
- **Motilité** : Elle va obéir à des fonctions spécifiques qui lui permettent de se mouvoir afin que ses mouvements soient régulés par exemple lors de la recherche de nourriture ou lorsqu'une cellule immunitaire se déplace dans l'organisme.
- **Différenciation** : 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 (LIL) **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**.

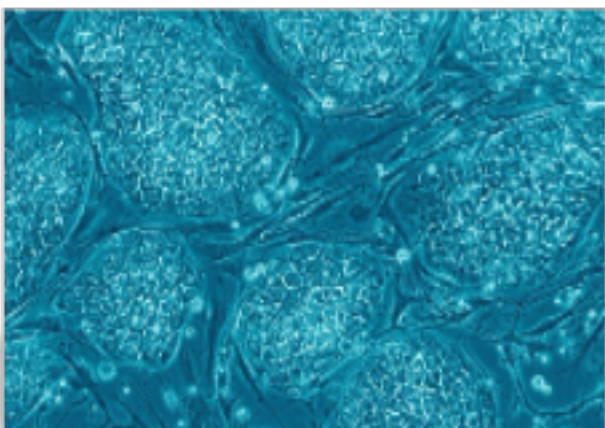
Attention à ne pas confondre sénescence et vieillissement. Le mot **sénescence** désigne un **phénomène cellulaire** alors que le vieillissement est un phénomène à l'échelle de l'organisme.

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 sénescences.

➤ ❤️ **Développement = DIVISION + DIVERSIFICATION**

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 :

Cellules Totipotentes (<i>Toutes Puissantes</i>)	Ce sont des cellules capables de donner tous les types de cellules de l'organisme et donner un <u>organisme complet</u> . Elles sont présentes au stade morula.(embryologie)
Cellules Pluripotentes	Ce sont des cellules capables de donner tous les tissus mais <u>pas un organisme complet</u> . Elles sont présentes au stade blastocyste. Les cellules souches embryonnaires (CSE) font partie des cellules souches pluripotentes.(embryologie)
Cellules Multipotentes	Ces cellules peuvent produire un large spectre de cellules différenciées
Cellules Unipotentes	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 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.

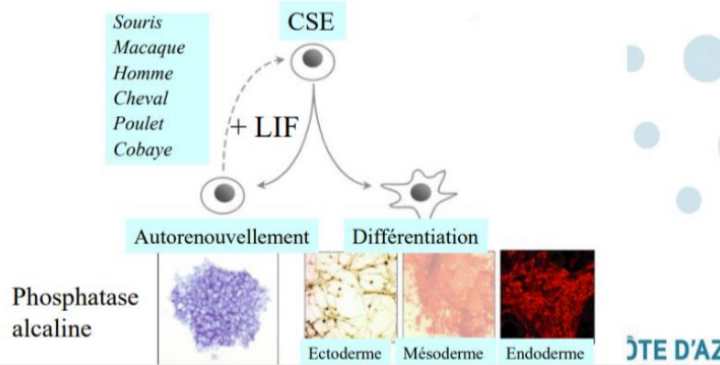
Cellules souches embryonnaires (CSE)

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.



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

Le clonage thérapeutique est interdit en France

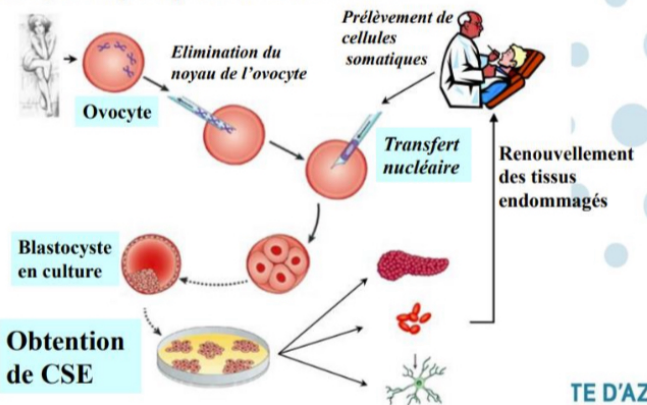


Photo 1 : marqueur classique de la CSE est la phosphatase alcaline.

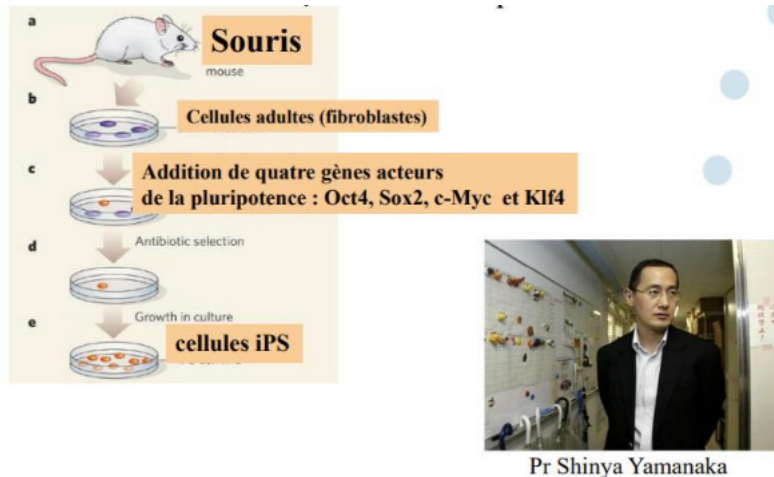
Le clonage thérapeutique **(INTERDIT EN FRANCE)** :

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



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.

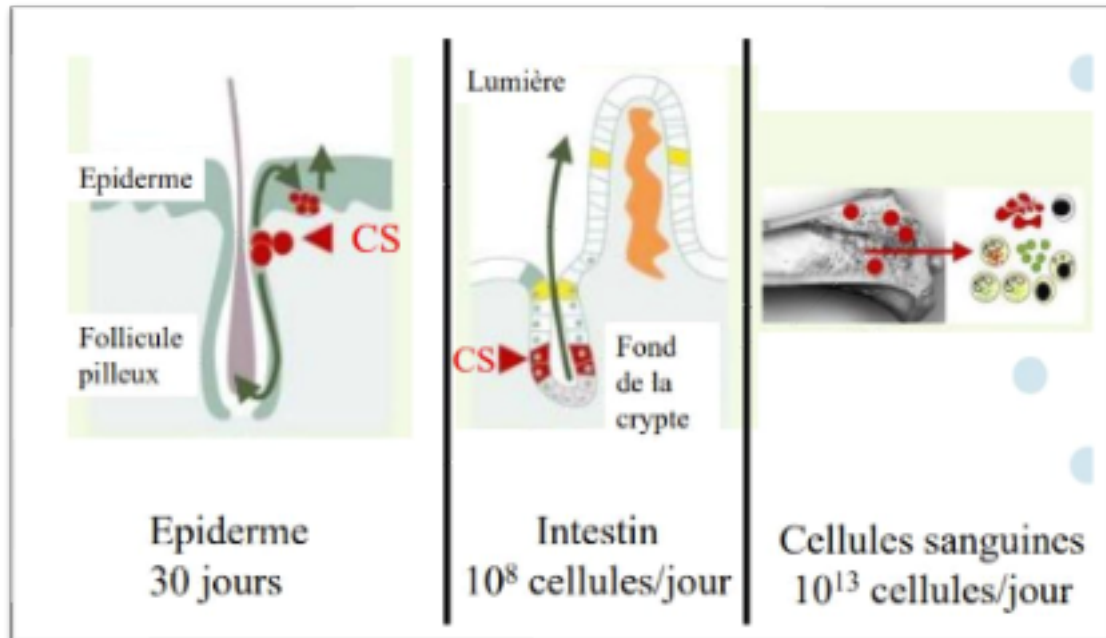


En revanche, il subsiste notamment des problèmes de techniques de contrôle qualité et en pratique personne n'est encore soigné par les iPS (*à voir ce que ça donne dans quelques années mais intéressant*)

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.</p> <p>Ces CS peuvent migrer :</p> <ul style="list-style-type: none"> • A l'intérieur de la peau pour <u>former le follicule pileux</u> • Vers l'épithélium pour former les <u>kératinocytes</u>
<u>Epithélium intestinal</u>	<p>L'épithélium intestinal est formé d'une crypte et d'une lumière avec des villosités.</p> <p>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 10⁸ cellules intestinales par jour.</p>

<u>SANG</u>	On retrouve dans la moelle osseuse des cellules hématopoïétiques qui sont des cellules multipotentes régénérant les cellules sanguines (globules blancs, globules rouges...) On régénère 10^{13} cellules sanguines par jour.
-------------	---



Applications médicales des cellules souches : 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.

Remarque :

Les cellules souches qui sont citées ici comme utilisées en thérapie (les trois premiers exemples) ne sont pas des cellules souches embryonnaire et ne sont pas pluripotentes mais multipotentes ou unipotentes.


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. »



Equilibrium

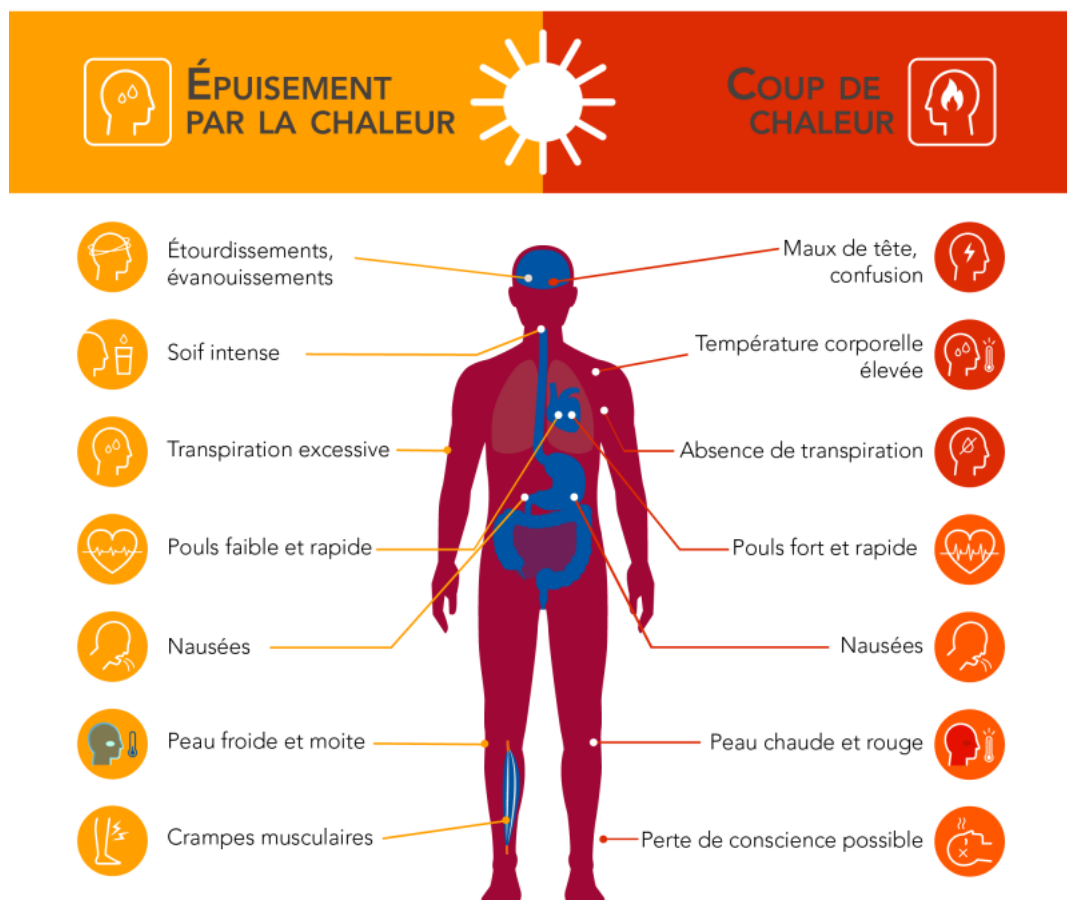
UNIVERSITÉ CÔTE

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 ». (*Pensez au stress que vous avez étudié en Terminale SVT*)

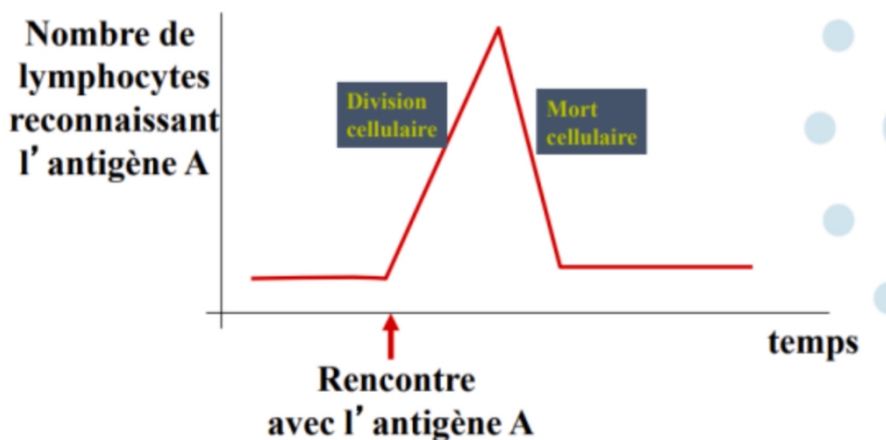
Dans les principes chimiques du vivant (vus au début), l'homéostasie est ce qu'on appelait la robustesse avec les réseaux d'interactions moléculaires. Il est essentiel de maintenir un nombre constant de cellules. Ainsi, le nombre de cellules formées doit être à peu près égal au nombre de cellules qui 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. ([Hépatomégalie par exemple](#))
- 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.

🎉🥳 *ET C'EST FINI POUR CE PREMIER COURS !!!* 🥳🎉

BRAVO À TOI D'AVOIR TERMINÉ !

*ET MAINTENANT UN MOMENT QUE J'ATTENDS AVEC IMPATIENCE
DEPUIS 1 AN ET QUI M'A POUSSÉ À ME SURPASSER CHAQUE JOUR*



Les Dédicaces 🧑 (ça claque non ?) :

- *Ma toute première dédicace je la dois sans aucun doute à ma famille et mes proches (comme ça pas de jaloux 🙄) qui m'ont soutenu durant cette année difficile qu'est par moment la P1 mais qui m'ont aussi conseillé, permis de souffler, rire et m'évader quelques instants ...*
- *Dédicace à ma maman, sans qui je vivrai probablement sous le pont de la Gare Tiers 😂. Dédicace aux petits plats que tu m'as préparé durant l'année, aux appels pour que je crois de nouveau en moi et mes capacités et finalement aux nombreuses concessions que tu as du faire pour que je puisse faire les études de mes rêves...*
- *Dédicace à ma moitié, tu le mérites vraiment après tout ce que tu as fais pour moi ! Je te souhaite de réussir ton année <3*
- *Dédicace à mon meilleur ami qui me regarde depuis là-haut ☁...
(Il est à Science-Po Paris vous croyiez quoi vous ?? 🤔)*
- *Mention spéciale pour mon petit frère ce 🏆 GOAT 🏆 (je sais que ça lui fera plaisir quand il ira ça) qui m'a dit juste avant mon oral « j'ai confiance en toi je sais que tu vas y arriver... » encore merci ! 🙏 Maintenant continue de bine bosser à l'école, éclate-toi au hand ball 🏐 et comme ça on te verra aux JO dans 8 ans*
- *Bien évidemment dédicace au tutorat qui m'a permis de donner le meilleur de moi-même tout au long de mon périple (même si celui-ci ne fait que commencer en réalité).*
- *ET enfin une dédicace pour moi parce que je le vauX bien ! Je suis fier d'avoir accompli ce beau travail 🙌 je peux m'en féliciter !*

