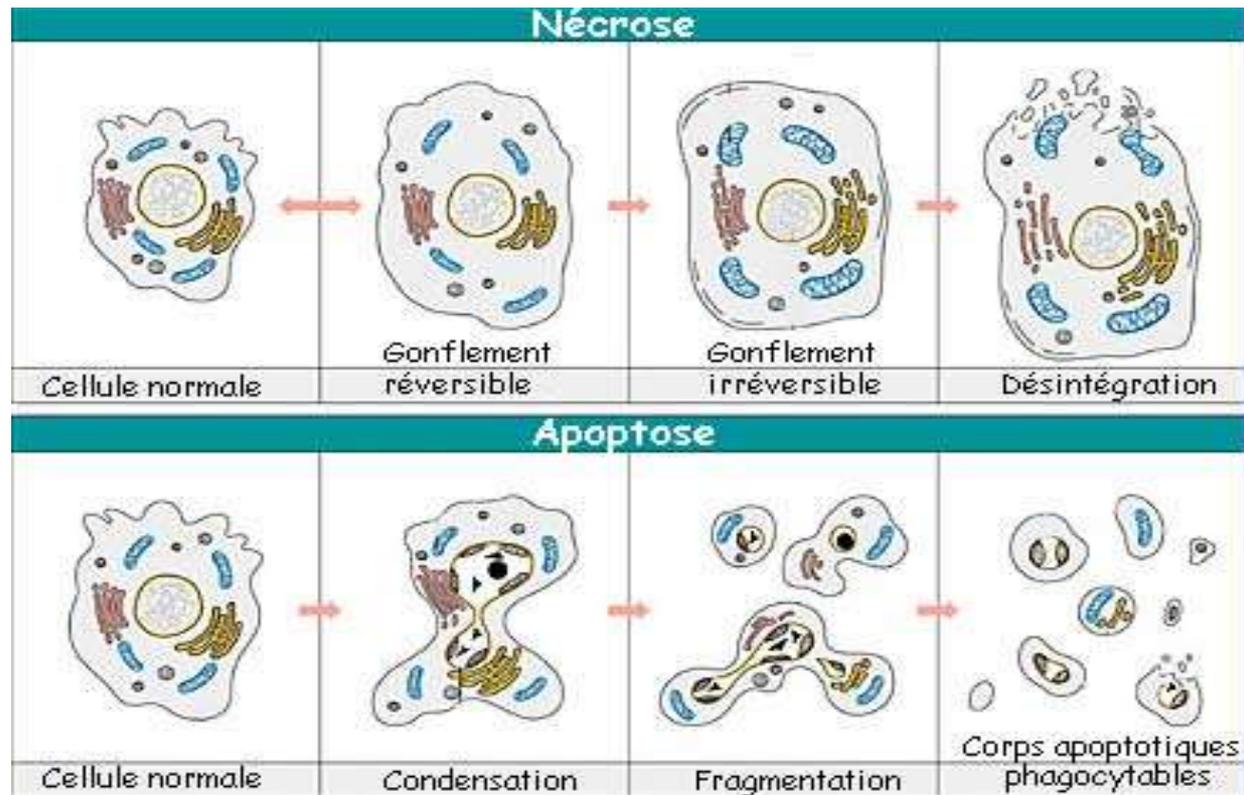


L'apoptose

Dr Tedjar

Les cellules meurent de deux façons principales : Nécrose ou Apoptose

Nécrose



Apoptose

L'apoptose est un processus actif

APOPTOSE

Historique : élucidée par Kerr en 1972.

Définition : Le terme « apoptose » fait référence à la chute programmée des feuilles à l'automne; d'où : **apo** pour éloignement, **ptose** pour chute.

*Notion de programme cellulaire.

*Implications majeures en physiologie & pathologie.

Généralités

***L'apoptose, ou mort cellulaire programmée,** est un processus physiologique qui permet le maintien de l'homéostasie cellulaire en éliminant les cellules inutiles ou dangereuses pour l'organisme.

***Un dysfonctionnement de ce mécanisme est Impliqué dans divers états pathologiques:**

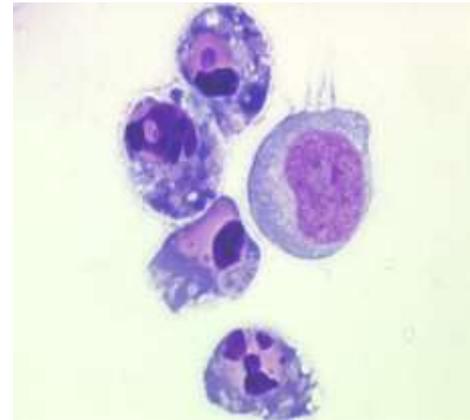
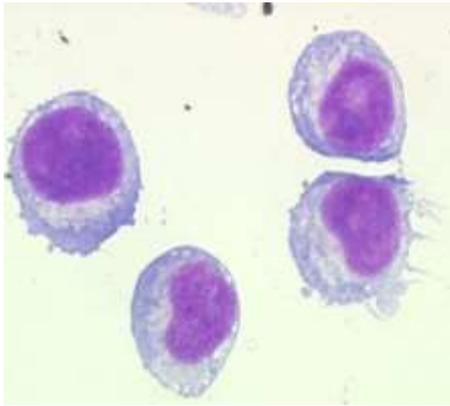
-Comme les maladies neurodégénératives, les maladies auto-immunes et les infections virales.

La théorie selon laquelle le cancer serait la conséquence d'une défaillance du processus apoptotique a été avancée, et est actuellement très étudiée.

APOPTOSE

- La mort cellulaire programmée fait partie intégrante de la physiologie normale d'un organisme.
- Au cours de nombreuses mitoses et différenciations cellulaires qui permettent de créer un organisme à partir d'un œuf.
- Ce phénomène d'élimination sélective est appelé **Apoptose**.
- Au cours de l'Apoptose les cellules mettent en place un « mécanisme de suicide ».

La mort cellulaire : l'apoptose



Apoptose : mort cellulaire sous contrôle

- *La mort cellulaire est nécessaire pour l'organisme (= renouvellement cellulaire)
- *Le moyen de contrôler le fonctionnement de l'organisme
- *Dans le développement Embryonnaire (formation d'organes, système nerveux et ex palmitures, canaux de Müller chez les hommes).
- *L'homéostasie Tissulaire: élimination cellules où il y a absence de signaux de survie
(élimination cellules dont l'ADN est endommagé).
- *Le Système immunitaire: élimination cellules infectées (ex les lymphocytes CD4 infectés par VIH).
- *La mort cellulaire est dérégulée

Défauts :

- *Cancers
- *Maladies du système immunitaire

Excès :

- *Maladies neurodégénératives (Alzheimer)
- *Maladies virales (HIV)

Aspects cytologiques

Un processus apoptotique s'accompagne, au niveau cellulaire, de modifications morphologiques dont les principales sont les suivantes :

- *La chromatine devient très dense et s'agrège en amas compact à la périphérie du noyau,
- *le cytoplasme se condense également,
- *les membranes plasmiques et nucléaires forment des digitations qui vont conduire à la formation des fragments nucléaires et cytoplasmiques :

les corps apoptotiques.

Nécrose

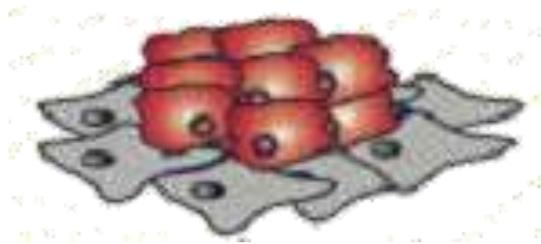
- *Elle est considérée comme une mort cellulaire « désordonnée ».
- *Elle survient dans certaines pathologies.
- *Elle apparaît généralement après une lésion cellulaire, d'origine chimique ou physique, et résulte d'un processus dégénératif.

D'un point de vue morphologique, on observe :

- *Un gonflement de la cellule et des organites, particulièrement les mitochondries, l'apparition de renflements membranaires ,
- *une fragmentation de la chromatine nucléaire en amas compact aux contours irréguliers (visible en microscopie électronique),
- *un éclatement cellulaire, stade ultime de la lyse cellulaire, évidemment accompagné de la libération du contenu cellulaire dans le milieu extracellulaire.

La mort cellulaire : un objectif à atteindre pour guérir le cancer

- Traitements non spécifiques



- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Nouvelles molécules interagissant avec les mécanismes de mort cellulaire

La mort cellulaire : un objectif à atteindre pour guérir le cancer

- Traitements spécifiques



- Anticorps monoclonaux
- Immunothérapie :
 - Adoptive : lymphocytes cytotoxiques
 - Active : cellules dendritiques

Un Nobel pour l'apoptose

Un Nobel pour l'apoptose (ou la mort cellulaire programmée)

Le prix Nobel de médecine 2002 a été attribué conjointement à Sydney Brenner (Grande-Bretagne), H. Robert Horvitz (Etats-Unis) et John E. Sulston (Grande-Bretagne) pour leurs découvertes sur **«la régulation génétique de l'organogenèse et de la mort cellulaire programmée»**, qui a des applications directes dans la lutte contre le cancer.

Ils ont identifié **les gènes clés** qui régissent le développement de l'organisme d'un ver de terre, le *Caenorhabditis elegans*, **et la mort programmée** de ses cellules, et montré qu'il existe des gènes analogues chez les organismes supérieurs, y compris chez l'homme.