

Chapitre 8:
Introduction à l'apoptose

Dr. Marie BIDART

Plan du cours

- Définition
- D'un petit ver transparent aux gènes qui contrôlent le suicide de nos cellules
- L'apoptose, un rôle déterminant dans de nombreux processus physiologique
- L'apoptose, une des voies de mort cellulaire
- Caractéristiques morphologiques de l'apoptose

Objectifs pédagogiques du cours

- Objectif 1 : Savoir définir et caractériser l'apoptose
- Objectifs 2 : Connaître les implications physiopathologiques de l'apoptose
- Objectif 3 : Savoir distinguer l'apoptose des autres voies de mort cellulaire

L'apoptose



du grec : *apo*, « au loin » et *ptosis*, « chute »)



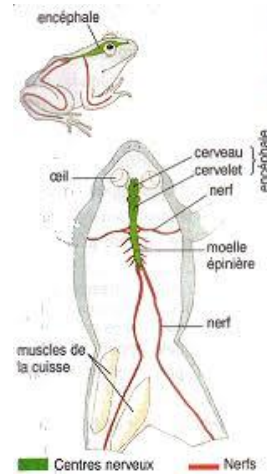
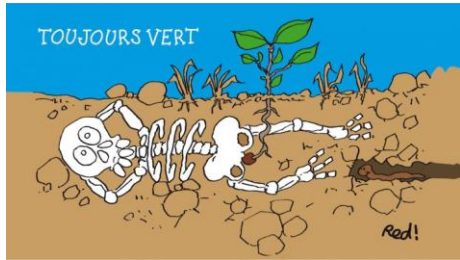
Mort cellulaire **programmée**



Processus physiologique

D'un petit ver transparent aux gènes qui contrôlent le
suicide de nos cellules

Découverte du processus apoptotique



Br. J. Cancer (1972) **26**, 239

APOPTOSIS: A BASIC BIOLOGICAL PHENOMENON WITH WIDE-RANGING IMPLICATIONS IN TISSUE KINETICS

J. F. R. KERR*, A. H. WYLLIE AND A. R. CURRIE†

From the Department of Pathology, University of Aberdeen

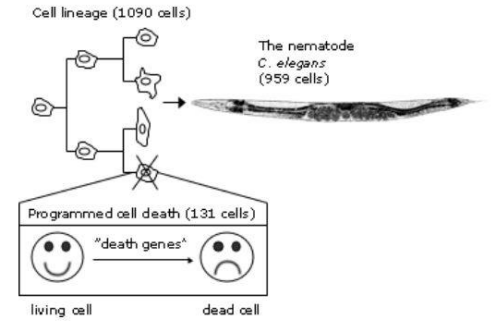
Received for publication April 1972

Summary.—The term apoptosis is proposed for a hitherto little recognized mechanism of controlled cell deletion, which appears to play a complementary but opposite role to mitosis in the regulation of animal cell populations. Its morphological features suggest that it is an active, inherently programmed phenomenon, and it has been shown that it can be initiated or inhibited by a variety of environmental stimuli, both physiological and pathological.

The structural changes take place in two discrete stages. The first comprises nuclear and cytoplasmic condensation and breaking up of the cell into a number of membrane-bound, ultrastructurally well-preserved fragments. In the second stage these apoptotic bodies are shed from epithelial-lined surfaces or are taken up by other cells, where they undergo a series of changes resembling *in vitro* autolysis within phagosomes, and are rapidly degraded by lysosomal enzymes derived from the ingesting cells.

Apoptosis seems to be involved in cell turnover in many healthy adult tissues and is responsible for focal elimination of cells during normal embryonic development. It occurs spontaneously in untreated malignant neoplasms, and participates in at least some types of therapeutically induced tumour regression. It is implicated in both physiological involution and atrophy of various tissues and organs. It can also be triggered by noxious agents, both in the embryo and adult animal.

Apoptosis genes discovered in *C. elegans*

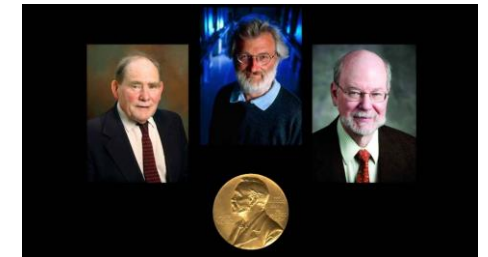
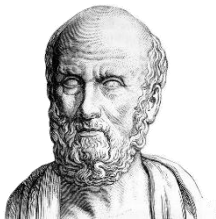


- 400

1842

1972

2002

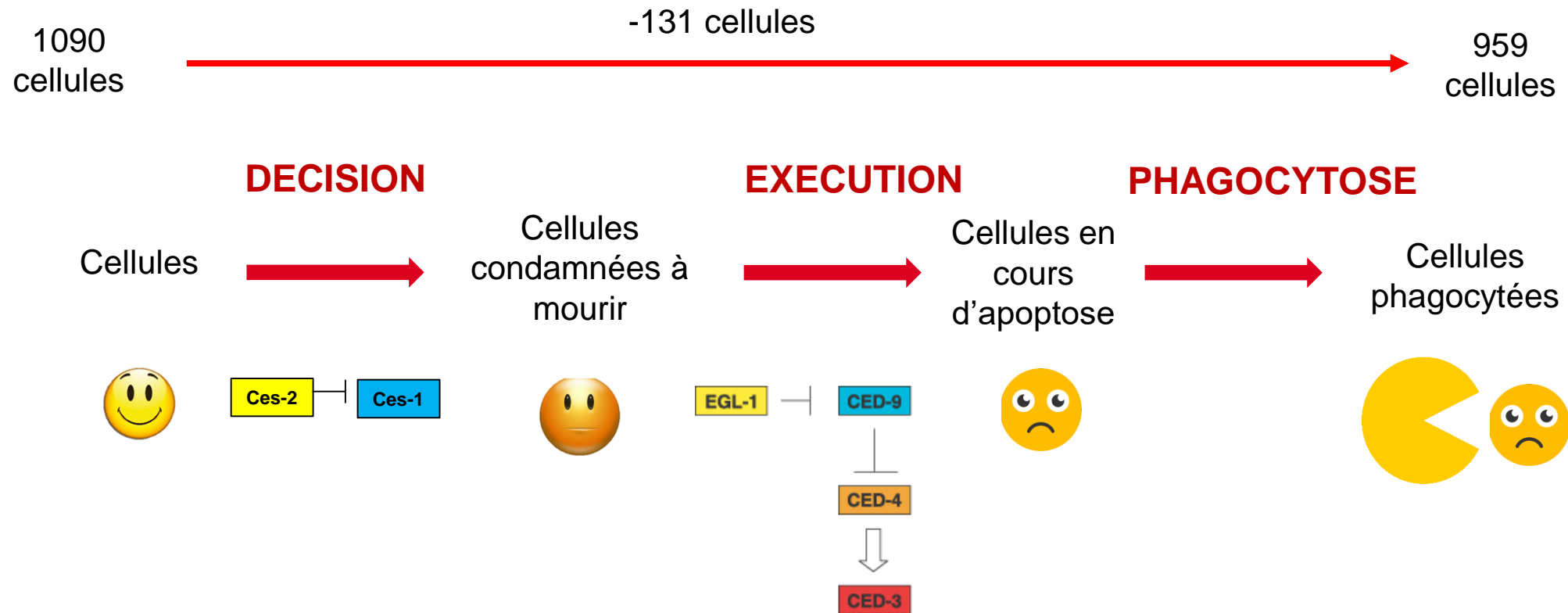


Découverte du processus apoptotique

- L'apoptose est très semblable d'un tissu à un autre ainsi que d'une espèce à une autre. C'est un **processus très conservée au cours de l'évolution**.
- L'hypothèse dans les années 1970 : l'apoptose résulterait d'un **programme génétique actif**, présent dans toutes les cellules des différentes espèces et pouvant être **activé ou réprimé** par divers stimuli.
- Confirmation de l'hypothèse dans les années 1990 avec les études sur un invertébré : ***Caenorhabditis elegans***.

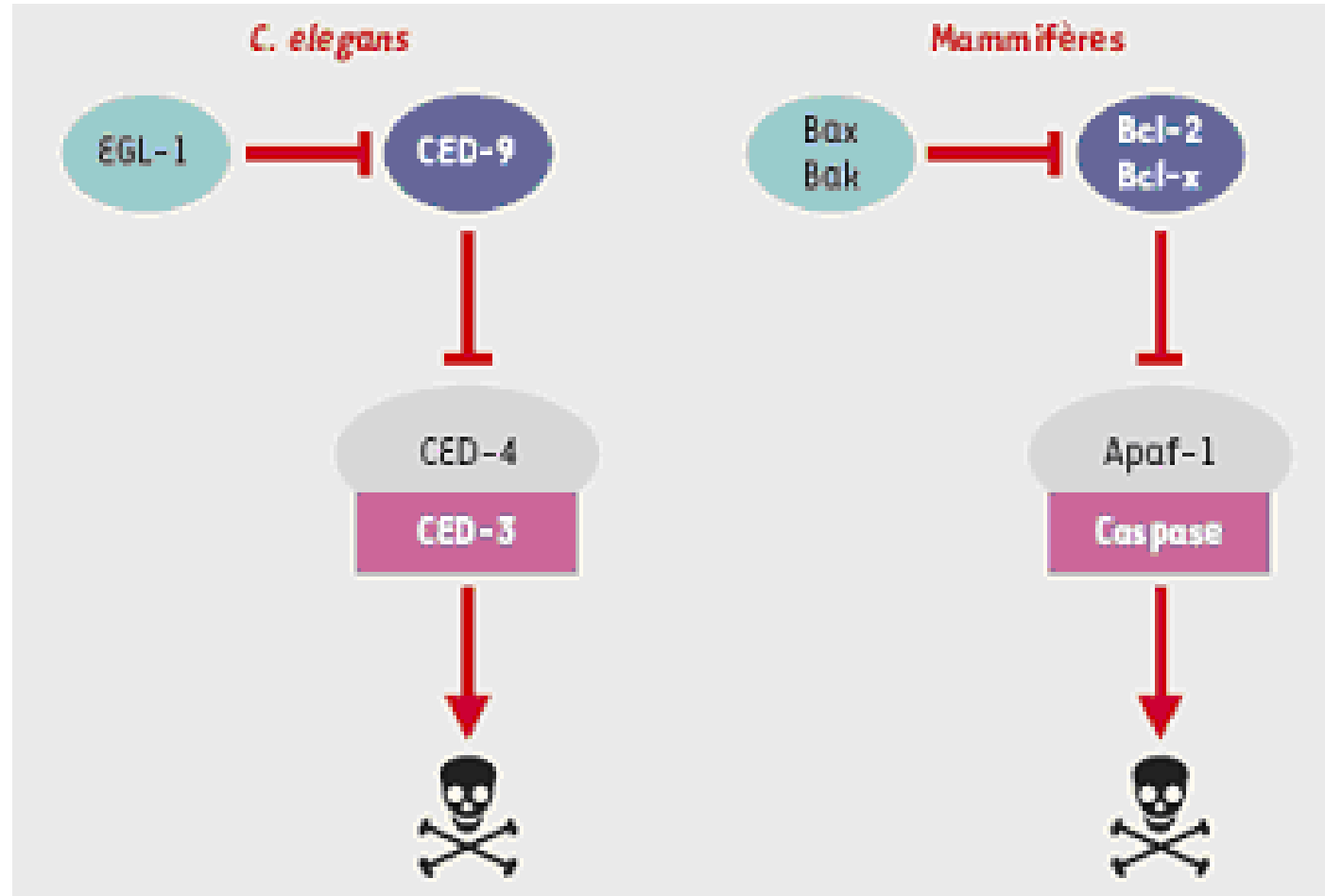


D'un petit ver transparent aux gènes qui contrôlent le suicide de nos cellules



- Décision : sous le contrôle de **facteurs de transcription** ces-1 et ces-2 (*cell death specification 1 et 2*)
- Exécution : sous le contrôle de **facteurs pro-apoptotiques** ced-3 et ced-4 (*cell death abnormal*) et **anti-apoptotiques** ced-9

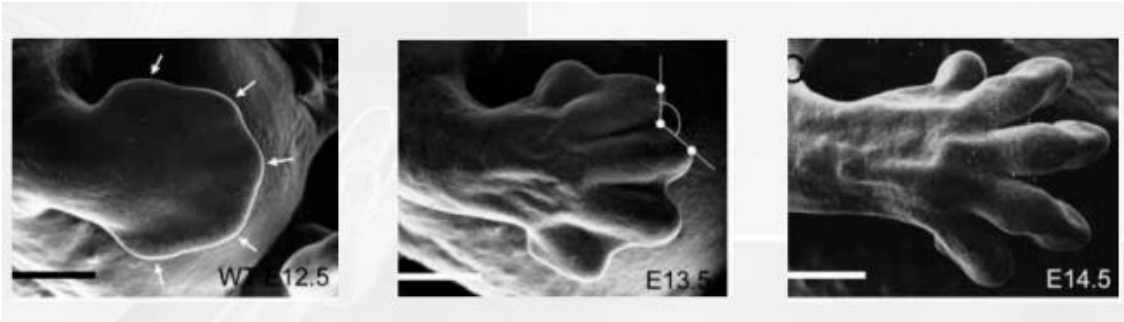
Les protéines essentielles au programme de mort cellulaire chez *C. elegans* et chez les mammifères.



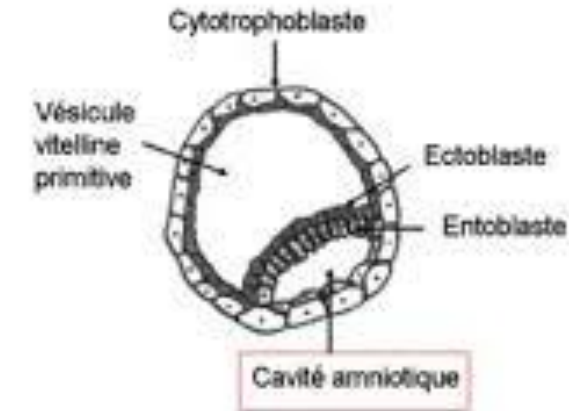
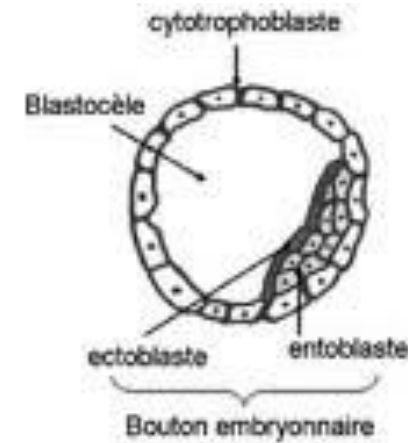
L'apoptose, un rôle déterminant dans de nombreux processus physiologique

L'apoptose, un rôle déterminant dans de nombreux processus physiologique

- Embryogenèse



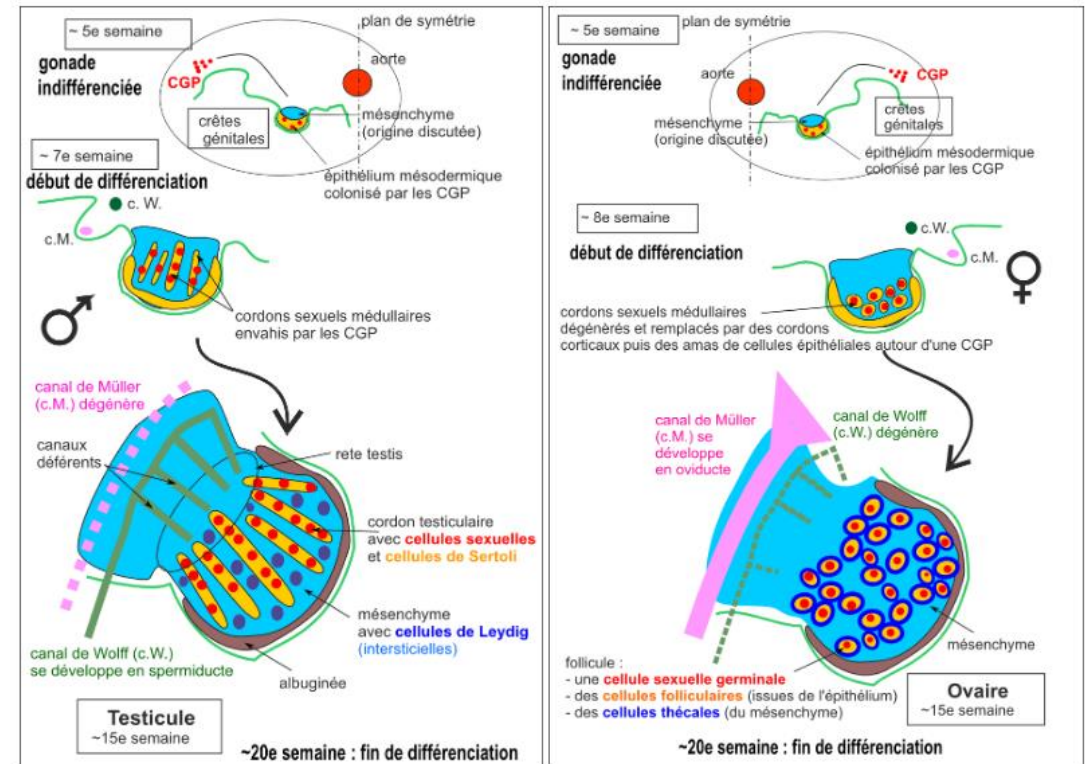
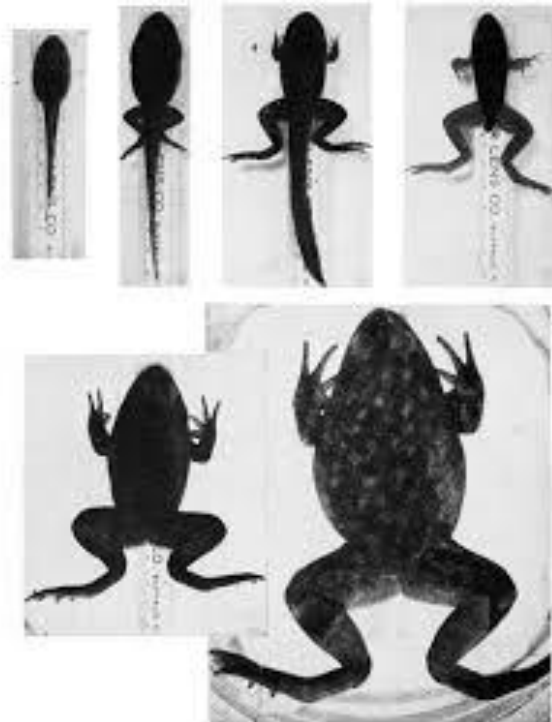
Syndactylie



Cavité amniotique

L'apoptose, un rôle déterminant dans de nombreux processus physiologique

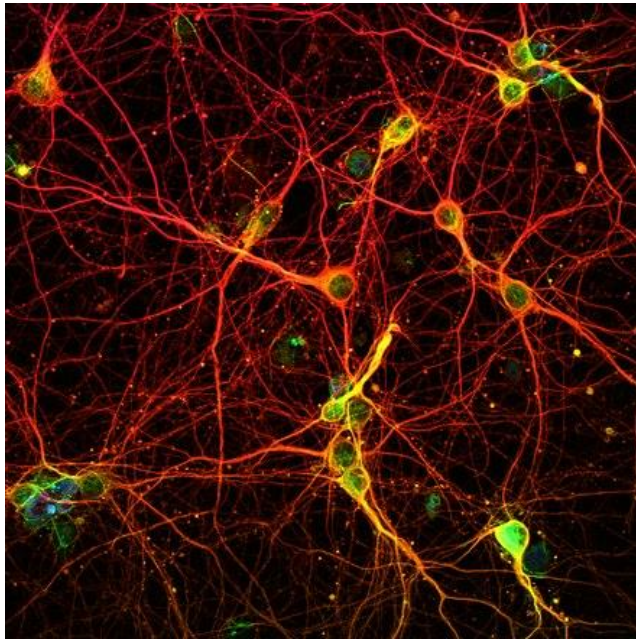
- Elimination des structures « vestiges »



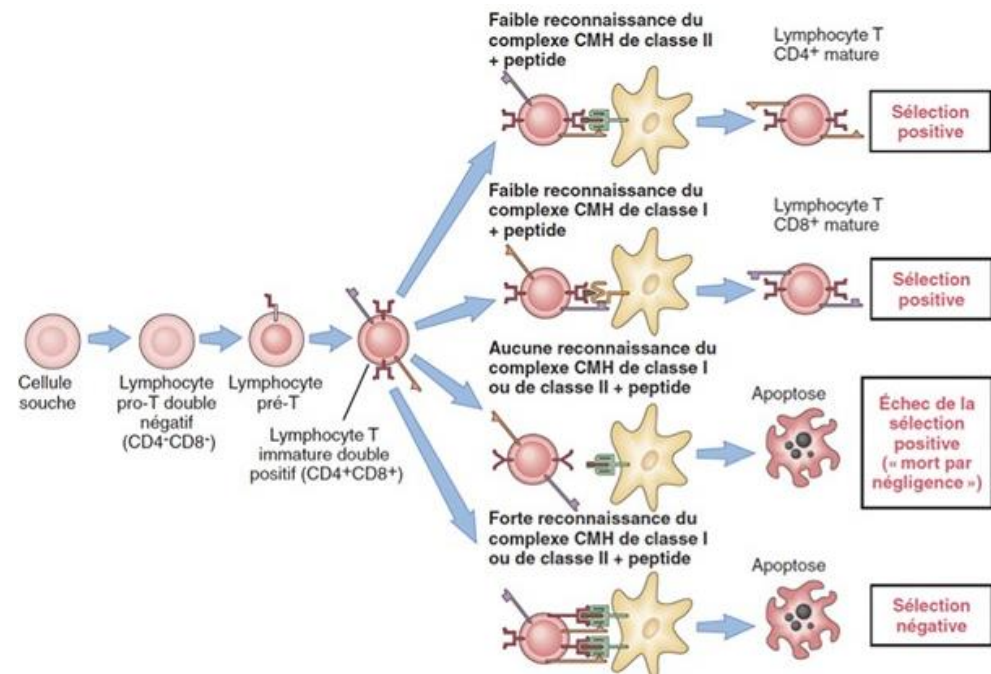
Différenciation sexuelle

L'apoptose, un rôle déterminant dans de nombreux processus physiologique

- Maturation des systèmes nerveux et immunitaire



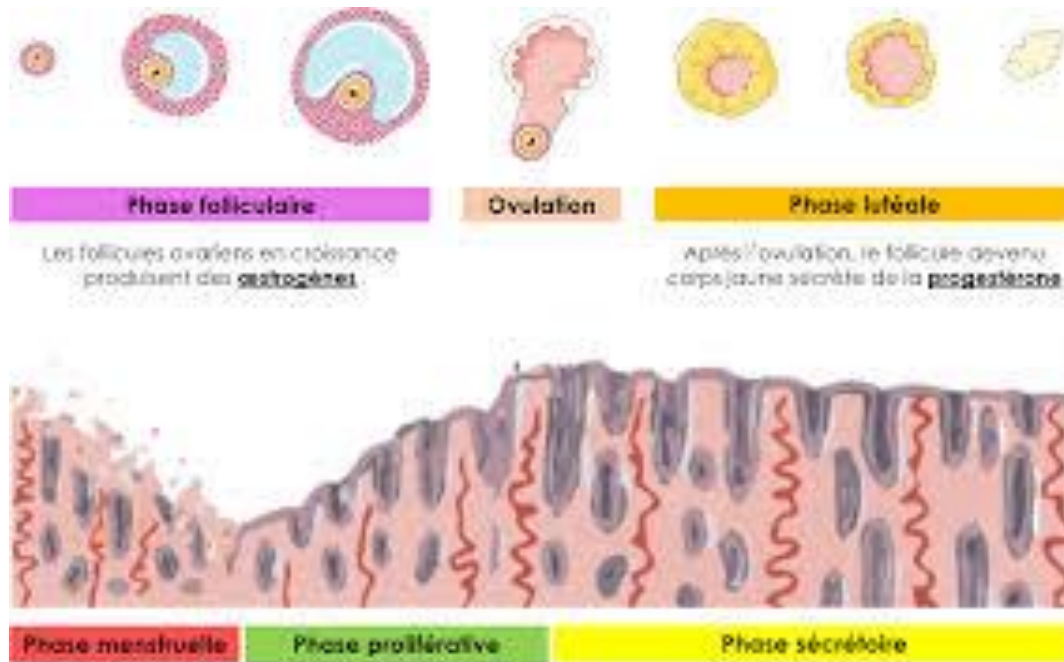
Synaptogenèse

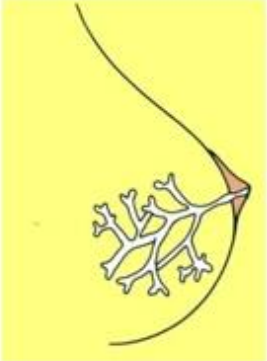
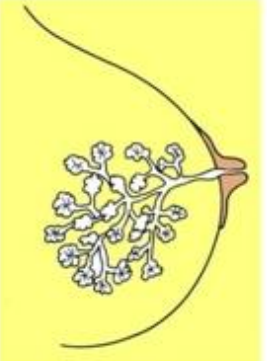




Sélection des thymocytes

L'apoptose, un rôle déterminant dans de nombreux processus physiologique

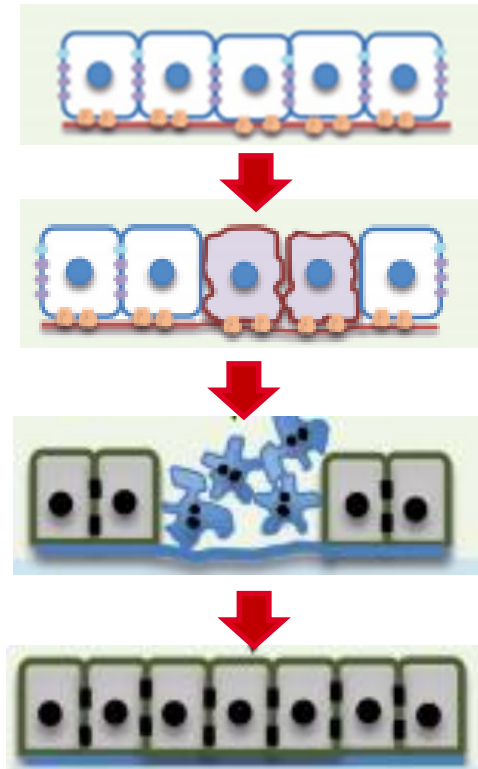
- Remodelage cellulaire



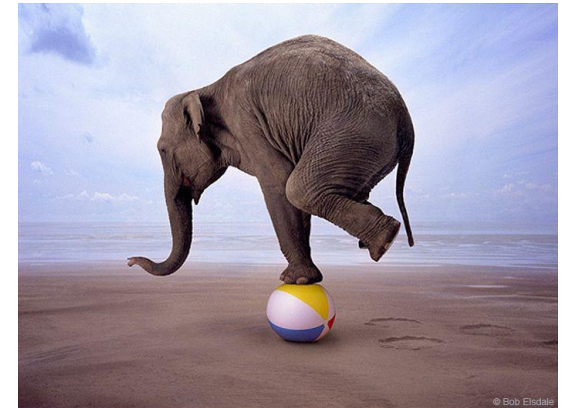
Avant la grossesse	Pendant la grossesse	Pendant l'allaitement	Après le sevrage :
			

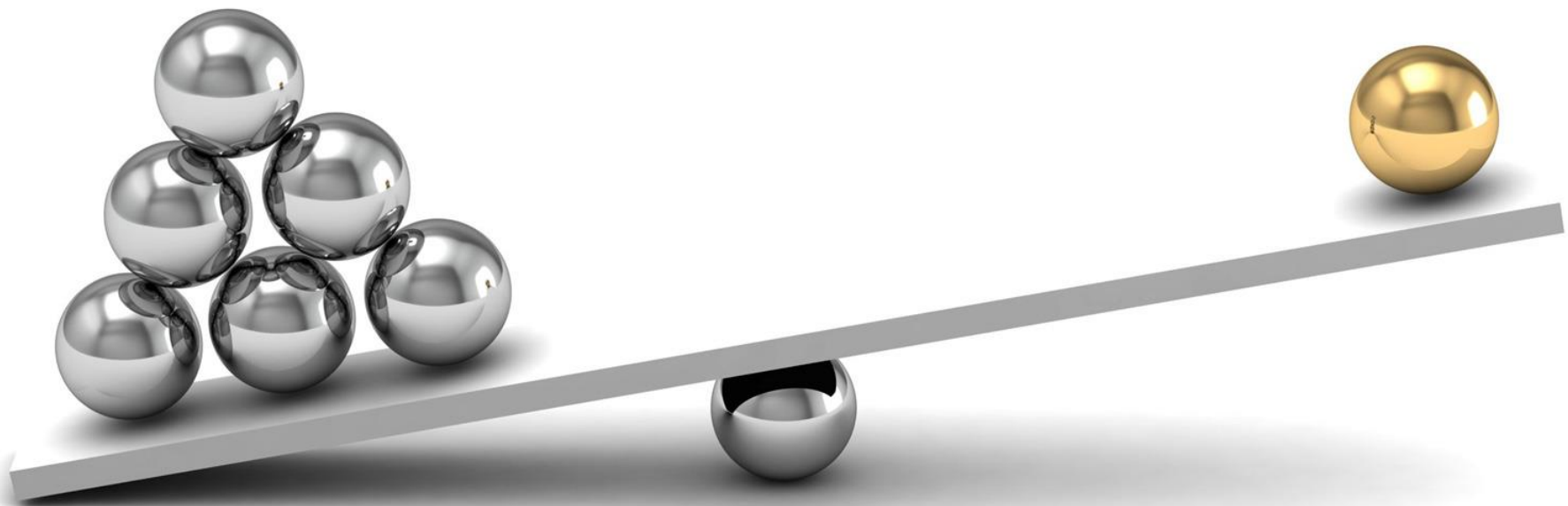
L'apoptose, un rôle déterminant dans de nombreux processus physiologique

- Homéostasie cellulaire



Homéostasie épithéliale





Apoptose et pathologies

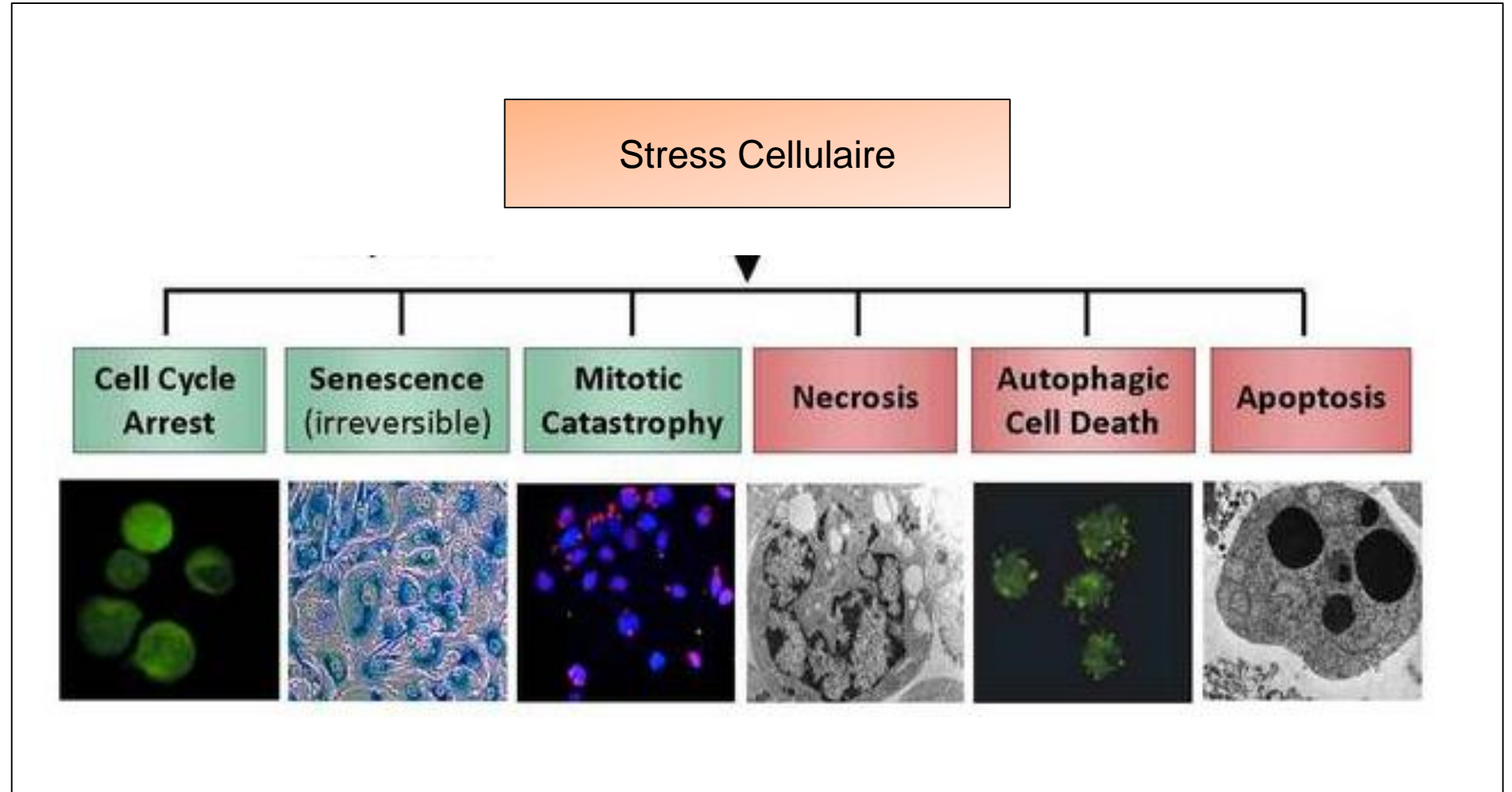
Défaut d'apoptose	Excès d'apoptose
Cancers (accumulation de cellules, résistance aux thérapies)	SIDA (mort des lymphocytes T)
Maladies auto-immunes (non élimination des lymphocytes réagissant contre des antigènes du soi)	Maladies neurodégénératives : <ul style="list-style-type: none">- Alzheimer (neurones cholinergiques)- Parkinson (neurones dopaminergiques)
Infections virales (non élimination des cellules infectées / virus de l'herpès, adénovirus...)	

Apoptose, une des voies de mort cellulaire

Apoptose, une des voies de mort cellulaire



The Roads to Death



Apoptose, Nécrose et Autophagie

- se différencient par
 - Leurs mécanismes et modalités de déclenchement
 - La morphologie des cellules
 - Les conséquences tissulaires
 - Leurs significations biologiques

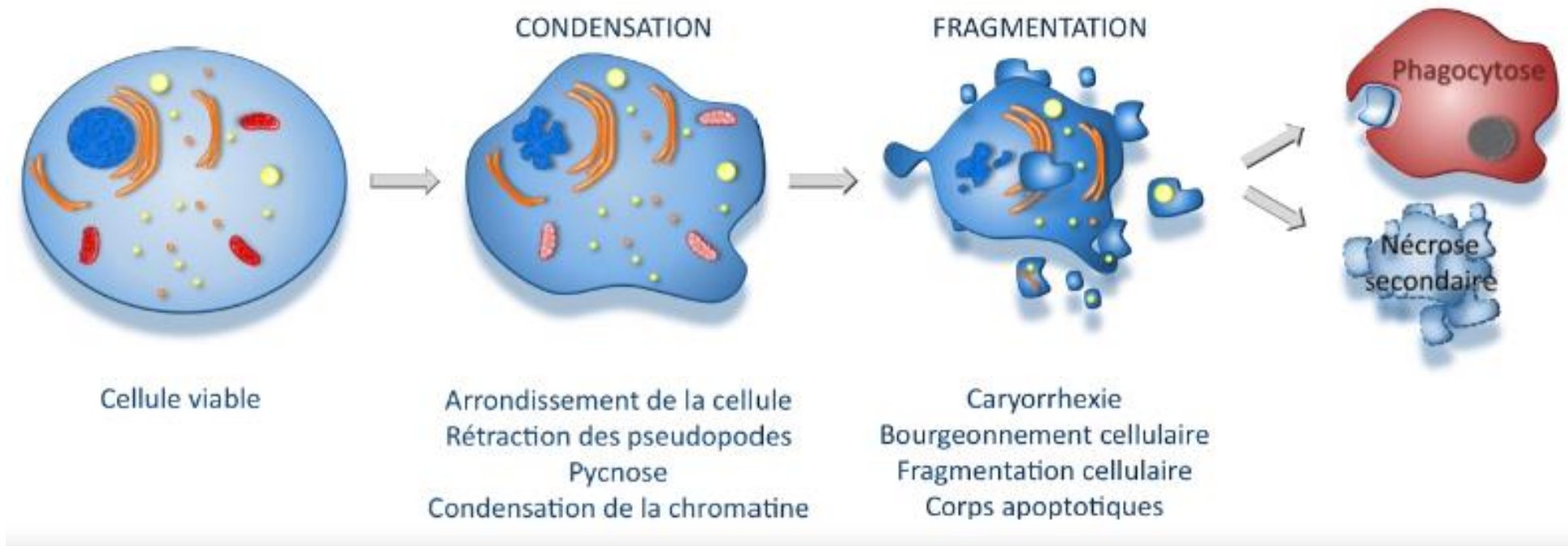
Apoptose, Nécrose et Autophagie

	Changements morphologiques			Caractéristiques	MEB
	Membrane	Cytoplasme	Noyau		
Apoptose	Vésicules (Blebbing)	Formation de corps apoptotiques contenant des fragments de cytoplasme et de noyau	Condensation de la chromatine Fragmentation nucléaire Echelle d'ADN	Mécanisme actif, programmé, dépendant des caspases. Aucune inflammation	
Nécrose	Gonflement de la cellule et des organelles	Vacuolisation Dégénérescence des organelle Gonflement des mitochondries	Dégradation aléatoire de l'ADN	Induit une inflammation	
Autophagie	Vésicules (Blebbing)	Vésicules autophagiques	Condensation partielle de la chromatine. Pas d'échelle d'ADN	Indépendant des caspases Activité lysosomiale accrue	

Apoptose, caractéristiques

- Cellules isolées
- Processus actif
- Caractéristiques morphologiques
- Pas d'inflammation
- Cascade enzymatique : caspases

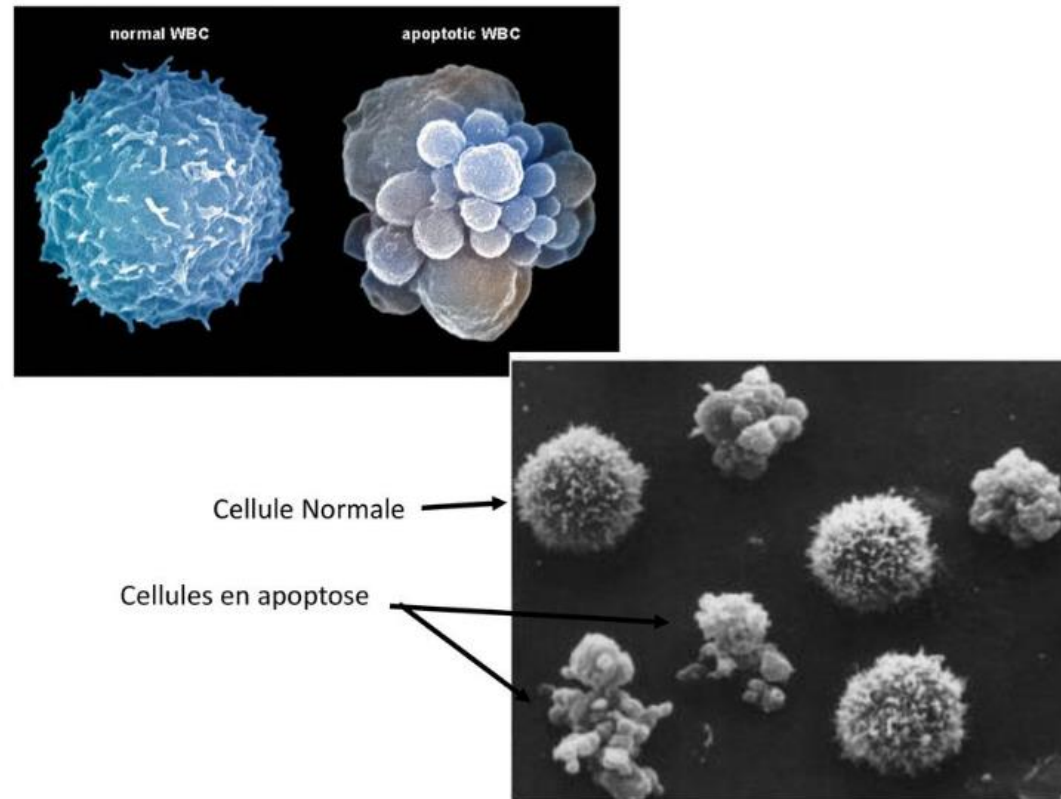
Apoptose, caractéristique morphologique



Représentation schématique des modifications morphologiques induites au cours de l'apoptose

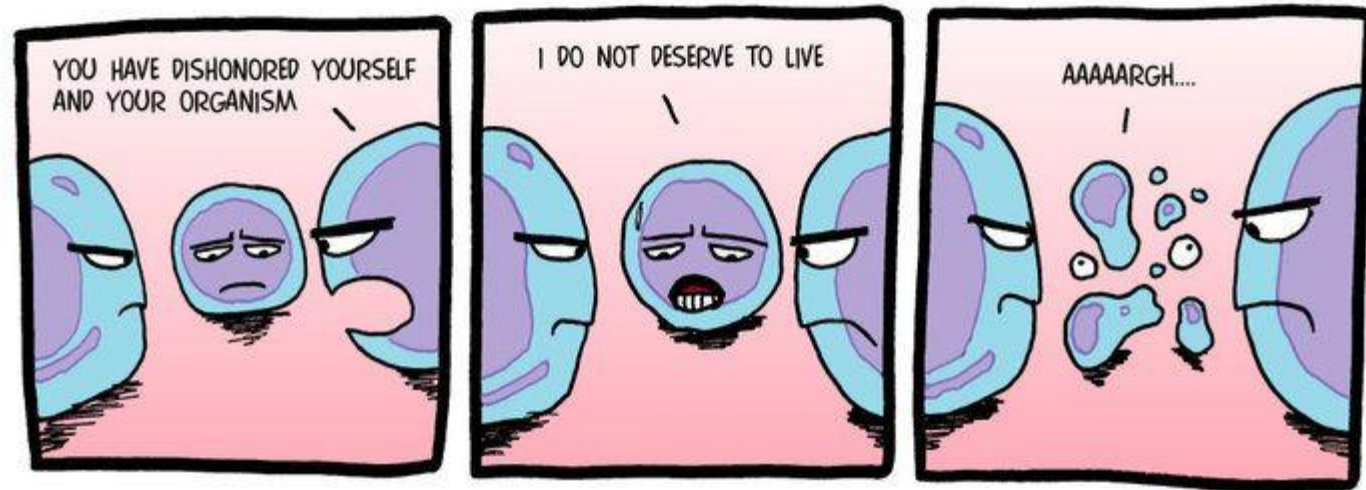
Apoptose, caractéristique morphologique

- Formation de corps apoptotiques



Microscopie Electronique à Balayage

Message essentiel du cours



APOPTOSIS
cellular
harakiri

© 2010

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.