

BIOLOGIE

LA COMMUNICATION CELLULAIRE EN PHYSIOLOGIE ET EN PATHOLOGIE

I) Vue d'ensemble de la communication cellulaire

Les signaux	Les R et voies de signalisation	Les cibles : modif de l'expression des gènes et modif de l'homéostasie cellulaire	Les effecteurs : trafic intracellulaire et sécrétion, synthèse protéique ou dégradation	Les effets : différenciation et fonctionnalité de la cellule, prolifération (cycle cellulaire) mort cellulaire (apoptose)
-------------	---------------------------------	---	---	---

II) Communication cellulaire et physiopathologie : exemple de la tumorigénèse :

A) Destin cellulaire, physiologie et pathologie

Devenir de toute cellule :

- prolifération
- différenciation
- mort

La tonalité des fonctions biologiques normales dépend de la communication cellulaire. De très nombreuses pathologies sont associées à des anomalies de la communication cellulaire. Une cellule devient cancéreuse par altération de un des processus.

B) Les étapes de la tumorigénèse

De très nombreuses étapes peuvent initier des anomalies de la communication cellulaire qui vont conduire à la formation d'une tumeur. Quel que soit l'agent initiateur et les conditions spécifiques au tissu ou à l'individu, l'évolution du processus de la tumorigénèse sera toujours la même.

- 1) initiation par modification de l'ADN, des mutations sans modification initiale morphologique ou fonctionnelle décelable dans la cellule
- 2) promotion de ces mutations et du début de la division cellulaire non contrôlée -> détection difficile
- 3) Prolifération des cellules cancéreuses in situ puis invasion
- 4) Métastase des cellules cancéreuses à distance
- 5)

C) Plan d'ensemble du dérèglement cellulaire dans les cancers

La tumorigénèse résulte de l'accumulation d'anomalies de signaux ou de voies de signalisation :

- Autosuffisance en signaux de croissance

- Insensibilité aux signaux de blocage de la croissance
- Invasion et métastases
- Potentiel réplique illimité
- Néo Angiogénèse incontrôlée
- Echappement à l'apoptose

D) Les grands mécanismes du dérèglements de la communication cellulaire

Les anomalies de la communication sont liées à des mutations sur les gènes essentiels au fonctionnement cellulaire. La découverte de ces gènes vient de l'étude des cancers d'origine virale.

- ➔ protéine TK Src est le premier oncogène découvert. Sa transfection à des fibroblastes de poulet induit des sarcomes. Donne réplique du virus qui la porte + transformation de la cellule hôte

Hypothèse : cet oncogène a été capturé par les virus au cours de l'évolution lors des passages sur des cellules hôtes.

-> Hypothèse vérifiée et naissance du concept de proto-oncogène

On appelle proto-oncogènes les gènes des cellules normales dont sont issus les oncogènes viraux. Ce sont des gènes extrêmement conservés au cours de l'évolution et qui assurent des fonctions centrales dans la communication cellulaire normale. Leur intégration dans le génome viral conduit à une expression ou à une régulation anormale qui est à l'origine du processus tumoral. (Ex : activation du proto-oncogène par intégration dans le virus avec perte de la partie régulatrice de la protéine normale).

Le concept d'oncogène peut être élargi à l'ensemble de cellules tumorales en dehors du contexte des cancers d'origine virale.

On a mis en évidence un très grand nombre d'oncogènes qui ont tous des fonctions importantes dans les cellules normales et dont l'activité est modifiée dans les cellules tumorales.

E) Mise en évidence et mécanismes d'inactivation des anti oncogènes

Une hybridation somatique entre cellules normales et tumorales produit des cellules non tumorigènes. Il existe dans le génome de la cellule normale des informations qui permettent de supprimer le phénotype tumoral. L'identification initiale des gènes suppresseurs de tumeur vient de l'analyse des cancers rares ayant des formes sporadiques et congénitales. (Le gène Rb, suppresseur de tumeur, est un gène récessif qui doit être doublement muté pour être inactivé).

Les oncogènes et anti-oncogènes sont tous placés sur les voies de communication.