Chapitre VI : Pathologies liées à la communication cellulaire

La signalisation intracellulaire permet à une cellule de répondre aux signaux provenant des autres cellules et de l'environnement. Sa régulation précise permet de maintenir un équilibre dans l'organisme, cependant les dérèglements et les altérations de tous les mécanismes complexes de cette régulation sont à l'origine de maladies plus au moins graves.

Ces maladies sont classées selon le niveau du mécanisme de communication cellulaire, on distingue.

VI.1pathologies liées au ligand

VI.1.1 La maladie de parkinson

La maladie de Parkinson désigne une pathologie chronique neurodégénérative, qui touche le système nerveux centrale et qui évolue lentement. Il s'ensuit une disparition prématurée progressive et irréversible des neurones de la substance noire

Cette partie du cerveau comprend les neurones dopaminergiques.

Ces neurones concernés fabriquent et sécrètent la dopamine, neurotransmetteur indispensable au contrôle des mouvements du corps. Dans cette maladie les neurones vont se dégrader peu à peu provoquant une diminution de la quantité de la dopamine.

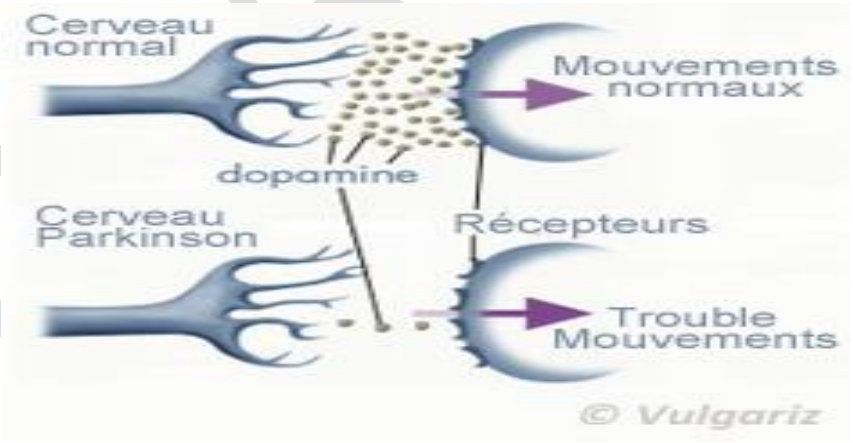

Figure 41 : La sécrétion de la dopamine chez une personne atteinte de la maladie de Parki nson

VI.1.2 La maladie de Cushing

Syndrome de Cushing, ou hypercorticisme chronique, est une pathologie décrite par Harvey Cushing en 1932, qui se manifeste de manière clinique et est causée par un excès de sécrétion d'une hormone corticosurrénale, le cortisol, par les glandes surrénales et ayant des conséquences pathologiques. La manifestation la plus visible est l'apparition d'une obésité chronique de la partie supérieure du corps c'est une affection qui résulte d'une tumeur de la glande hypophysaire.

VI.2 Pathologies liées aux récepteurs :

Une signalisation régulée nécessite une reconnaissance précise des stimuli via des récepteurs spécifiques. L'altération de ces récepteurs entraine des maladies.

VI.2 1 Diabète de type II ou diabète non insulinodépendant :

Diabète de type II est une maladie métabolique caractérisée par une glycosurie provenant d'une hyperglycémie chronique. Il est précédé par une anomalie métabolique dite l'insulinorésistance

- La concentration élevée d'acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique;
- L'augmentation du taux du glucose dans le sang hyper-stimule le pancréas, qui augmente la sécrétion d'insuline pour compenser (hyperinsulinisme).
- Au bout d'un certain nombre d'années d'évolution, le pancréas se fatigue de cette stimulation permanente et peut alors ne plus fabriquer suffisamment d'insuline : c'est l'insulinorésistance qui entraine une hyperglycémie chronique, dû à la diminution du nombre des récepteurs sans modification de leur affinité (Figure 42).
- Ou à Une mutation affectant la géométrie du site de liaison insuline – récepteur ce qui induit à l'apparition du diabète de type 2.

Dr.Alem.K

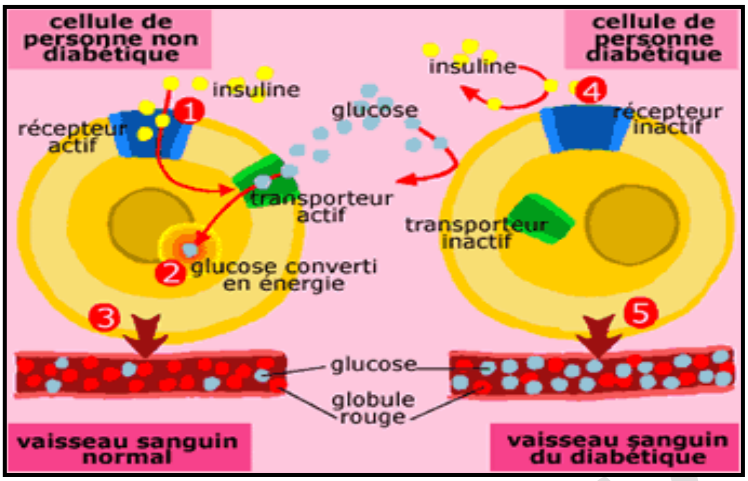

Figure 42: Schéma présente l'effet de l'insuline chez une personne diabétique et une autre non diabétique

VI.2 2 *Maladie de Graves-Basedow :*

C'est une maladie auto-immune de la thyroïde caractérisée par une hyperthyroïdie avec un goitre ou une exophtalmie,

La production des anticorps anti-récepteurs de la TSH (anti TSH-R).

Ces anticorps se lient aux TSH-Rs présentés à la surface des cellules thyroïdiennes, ce qui entraîne une production anormalement élevée de T3 et T4 et par la suite une hyperthyroïdie

.

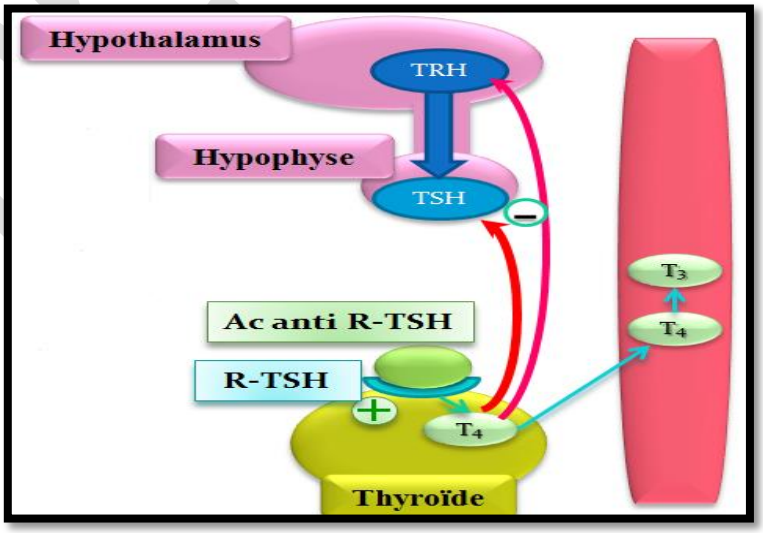

Figure 43: Schéma explicatif de l'effet des AC anti TSHR sur les récepteurs

VI.3 . Les pathologies liées aux protéines :

Les protéines de signalisation cellulaire, qui captent les signaux extérieurs, et assurent leur transmission dans la cellule ou l'organisme. Une altération au niveau de ces protéines entraine diverses pathologies.

VI.3. 1 Maladie Choléra :

Le Choléra est une maladie essentiellement caractérisée par une diarrhée violente et aigue qui entraine un choc hypovolémique, une acidose, des vomissements etc. L'agent pathogène, le vibrion cholérique, est absorbé par voie orale.il colonise le colon, provoquant les diarrhées et les défécations, ce qui transmet la maladie.

Cette maladie représente un modèle d'activation de la sous unité alpha stimulatrice.la toxine cholérique modifie le résidu arginine 201 de la protéine alpha stimulatrice par ADP – ribosylation. L'augmentation secondaire de la concentration d'AMPc dans les cellules de la muqueuse intestinale conduit alors à des modifications de la perméabilité cellulaire et au syndrome diarrhéique.

VI.3. 2 Maladie Alzheimer

La maladie Alzheimer est une maladie neurodégénérative se traduit par des déficits mnésiques, cognitifs et affectifs en raison de la mort de neurone du système limbique et du cortex.

VI.3. 3 Cancers

Il est important de signaler que les chercheurs ont mis en évidence dans de très nombreux cancers la responsabilités d'un gène (oncogène) dont le produit d'expression est une protéine dont la structure était très similaire à celle de protéines normales. Ces protéines normales sont souvent des protéines impliquées dans les mécanismes de réception, de régulation et de transduction des signaux hormonaux , Les oncogènes dérivent donc de gènes normaux qui, de ce fait, ont été dénommés proto-oncogènes (Tableau1)

La multiplication cellulaire incontrôlées responsables des cancers peuvent être classées selon plusieurs modalités générales principales

- Des mutations des gènes normaux peuvent etre produits par des radiations ou des produits chimiques
- Les cancers peuvent également apparaitre suite à une infection par des virus contenat un oncogène dans leur génome

Dr.Alem.K

- Les oncogènes peuvent également etre des protéines tout à fait normales de l'hote dont l'expression est augmentée et incontrolée du fait d'une mutation dans sa région régulatrice ou de l'insertion d'un promoteur viral (SV40) en amont de ce gène

Tableau 1 : Quelques exemples d'oncogènes rétroviraux et les proto-oncogènes correspondants

Oncogène	**Proto-oncogène correspondant**	**Localisation**
Src	Tyr protéine kinase	Membrane plasmique
EbB	Récepteur EGF	Membrane plasmique
Mos	Ser/thr protéine kinase	Cytoplasme
Myc	Facteur de transcription	Noyau
Fos	Facteur de transcription	Noyau

Dr.Alem.K