

Le cycle cellulaire

Objectifs spécifiques:

- Définir la notion de cycle cellulaire
- Citer les phases du cycle cellulaire et indiquer leurs caractéristiques
- Indiquer les trois points de contrôle du cycle cellulaire
- Nommer les protéines impliquées dans ce contrôle
- Expliquer le mécanisme de contrôle de chaque point

Plan :

- I. Définition
- II. Les phases du cycle
- III. La mitose
- IV. Points de contrôle du cycle
- V. Protéines des points de contrôle

I. Définition :

Le cycle cellulaire est l'ensemble des modifications qu'une cellule subit depuis sa formation après la division d'une cellule mère jusqu'au moment où elle a fini de se diviser en deux cellules filles, ayant les mêmes caractères morphologiques et physiologiques de la cellule mère.

Toutes les cellules se divisent, à l'exception des hématies, des neurones et des cellules musculaires squelettiques.

II. Les phases du cycle cellulaire :

Le cycle cellulaire comprend deux grandes étapes l'interphase et la mitose :

- A. **L'interphase** : est la plus longue période du cycle, elle correspond à la période comprise entre la fin d'une division et le début de la suivante.

Sa durée varie en fonction de la nature et des conditions physiologiques de la cellule.

Ex : les cellules intestinales se divisent deux fois par jour, les cellules hépatiques une à deux fois par an.

L'interphase se décompose en trois phases successives : la phase G1, la phase S et la phase G2. (G : initiale de Gap, intervalle).

1) **Phase G1** :

La phase G1 est une phase de présynthèse au cours de laquelle

Cours de Cytologie des étudiants de 1^{ère} année de Médecine

- ✓ la cellule se prépare à la réplication (synthèse d'enzymes) et accumule des réserves pour la division cellulaire,
- ✓ synthétise les molécules d'ARN (messagers, ribosomiaux et de transfert) et les protéines nécessaires à l'accroissement cellulaire.

La cellule contrôle sa taille et son environnement. Le passage de la phase G1 à S est décisif car la cellule s'engage de façon irréversible dans le cycle. Cependant, la cellule peut interrompre sa progression dans le cycle et entrer en phase G0 de quiescence ou elle reste des jours, des semaines ou même des années sans se multiplier.

2) **Phase S** : c'est la phase de synthèse caractérisée par :

- ✓ la duplication de l'ADN, la synthèse des histones.
- ✓ la duplication du centriole.

3) **La phase G2** : c'est la phase prémitotique, Un certain nombre de facteurs y sont synthétisés, en particulier les facteurs de condensation de la chromatine. Comme la phase G1, elle représente une phase de croissance cytoplasmique.

B. La phase M : ou la mitose.

II. La mitose

1. Définition : La mitose est un phénomène continu, qui désigne :

- ☐ Une étape bien particulière du cycle de vie des cellules eucaryotes, dit « cycle cellulaire ».
- ☐ La division d'une cellule mère en deux cellules filles identiques.
- ☐ L'étape durant la quelle les chromosomes sont bien visibles.

Conséquences:

1. **La Caryodiérèse:** division du noyau.
2. **La Cytodiérèse:** division du cytoplasme.

2.Caractéristiques: La mitose se caractérise par la:

- Spiralisation des **chromosomes**.
- Apparition dans le cytoplasme d'un fuseau de microtubules: **Fuseau mitotique**.
- Disparition de l'**enveloppe nucléaire**.

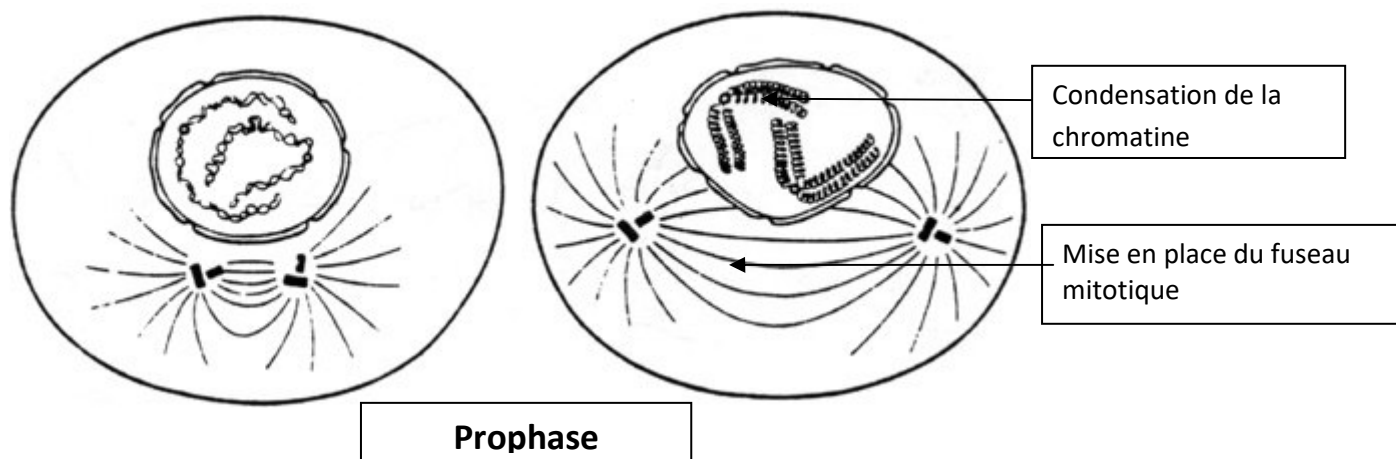
- Distribution de l'ADN de manière égale entre les deux cellules filles.
- Reconstitution du **noyau** des cellules filles.

3. Le déroulement de la mitose:

La mitose se déroule en quatre étapes caractéristiques qui sont **la prophase, la métaphase, l'anaphase et la télophase**. La mitose dure entre 1 et 3 heures.

3.1. Prophase: dure 20 à 30 minutes, et est caractérisée par:

- La condensation de la **chromatine** en structures très ordonnées et individualisées appelées **chromosomes**, suite à un enroulement accru de la fibre chromatinienne qui semble se "condenser".
- Le deuxième organe important de la **prophase** est le **centrosome**, composé initialement de deux **centrioles**. Comme pour les chromosomes, le centrosome s'est dupliqué avant le début de la prophase, durant la **phase S** (en 4 centrioles). Les 4 centrioles se séparent durant la prophase, formant deux centrosomes qui migrent chacun vers un pôle de la cellule.
- **Le nucléole** diminue de taille et disparaît.
- Le cytosquelette de **microtubules** se réorganise pour former le **fuseau mitotique**, structure bipolaire qui s'étend entre les deux centrosomes.



3.2. Prométaphase: Certains auteurs considèrent la prométaphase comme une partie de la prophase, plutôt que comme une phase distincte. Elle dure 5 à 10 minutes.

- ✓ Débute par la rupture de l'enveloppe nucléaire, qui se disperse sous forme de vésicules dans le cytoplasme. Cette rupture est liée à une disparition du réseau de lamines nucléaires.
- ✓ Des complexes protéiques spécialisés : **les kinétochores**, se forment au niveau des centromères.

Cours de Cytologie des étudiants de 1^{ère} année de Médecine

- ✓ Le fuseau mitotique entre en contact avec les chromosomes, qui se fixent sur les microtubules par l'intermédiaire du kinétochore (deux kinétochores par chromosome donc un par chromatide). Ces microtubules sont appelés : **microtubules Kinétochoriens**.
- ✓ Les microtubules du fuseau qui ne sont pas en contact avec les chromosomes sont appelés : **microtubules polaires**.
- ✓ Les microtubules qui ne font pas partie du fuseau forment l'**Aster**, sont les **microtubules astraux**.

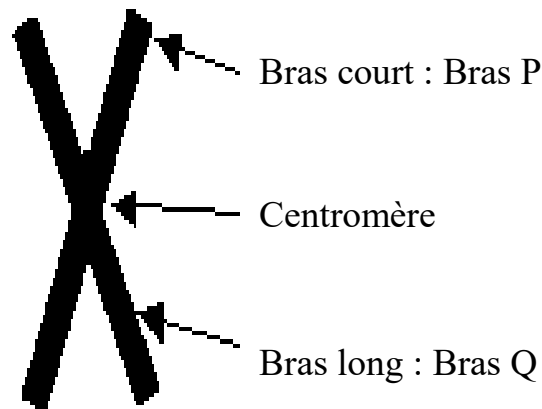
3.3.Métaphase: dure 20 à 30 minutes, caractérisée par:

-Un rassemblement de tous les chromosomes sur la plaque équatoriale

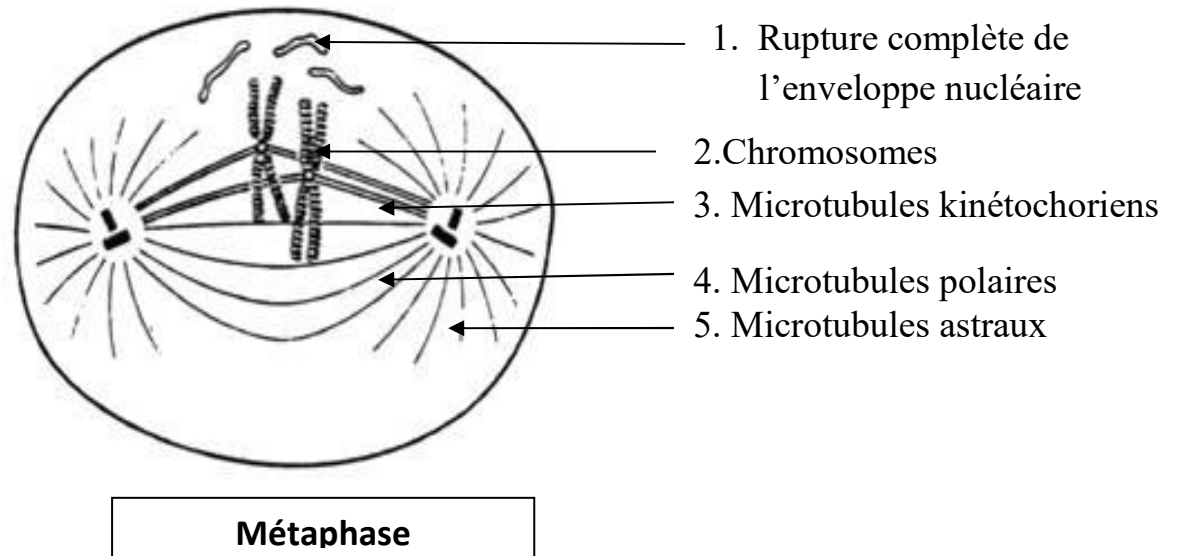
(partie moyenne de la cellule) fixés par leurs kinétochores, à distance égale des deux pôles.

-Condensation maximale des chromosomes.

Le chromosome métaphasique: est au maximum de sa condensation, et est constitué de deux chromatides reliés par un centromère.

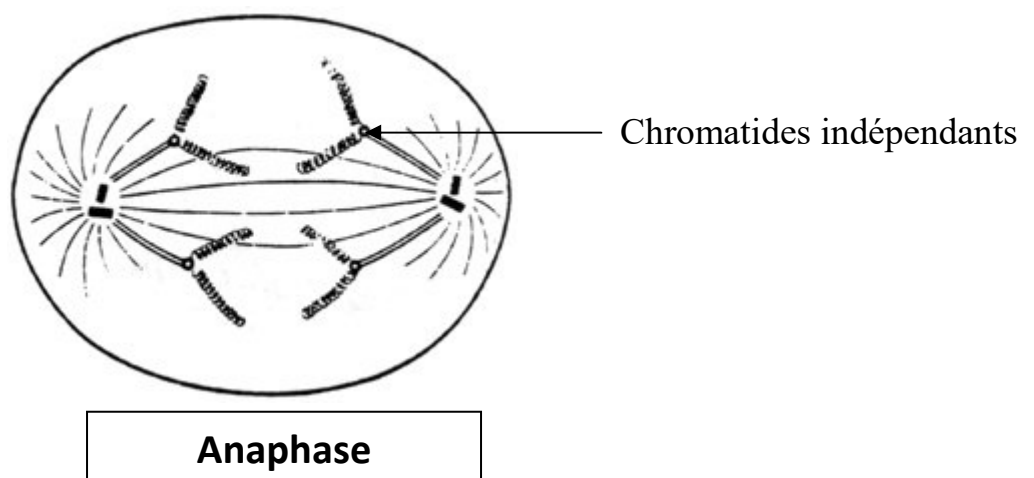


Le chromosome métaphasique



3.4. Anaphase : dure 5 à 8 minutes.

- ☐ Clivage du centromère, les chromatides deviennent indépendants.
- ☐ Raccourcissement des microtubules kinétochoriens, et ascension polaire des chromatides qui deviennent des chromosomes indépendants, partagés en deux lots identiques dans chaque pôle.
- ☐ Elongation des microtubules polaires entraînant un allongement de la cellule.

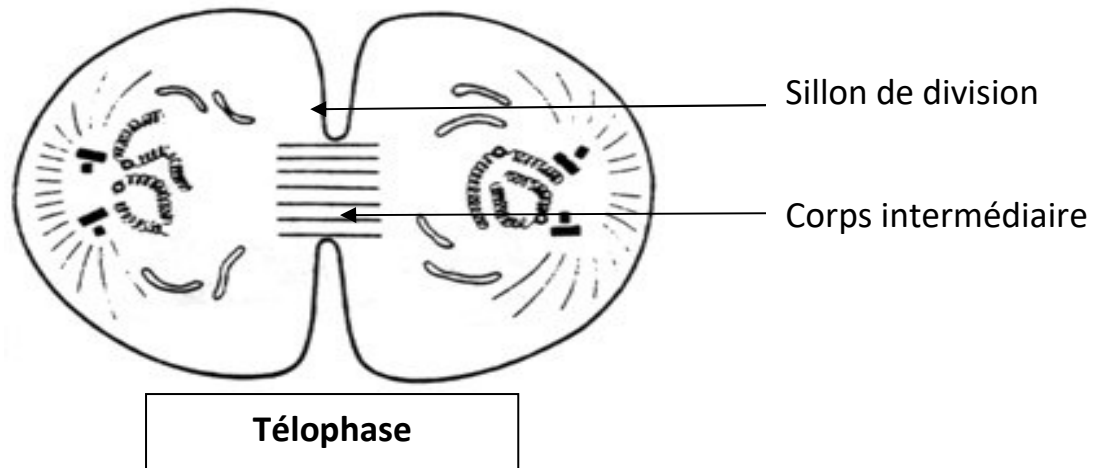


3.5. Télophase: Dure 20 minutes.

- ✓ Arrêt de migration des chromosomes regroupés en éventail aux pôles cellulaires.

Cours de Cytologie des étudiants de 1^{ère} année de Médecine

- ✓ Les chromatides commencent à se décondenser.
- ✓ Reconstitution de l'enveloppe nucléaire, et réapparition du nucléole.



3.6.Cytodiérèse:

- Différenciation de l'anneau contractile, constitué de myofilaments d'actine et de myosine.
- Formation du sillon de division dans un plan perpendiculaire à l'axe du fuseau mitotique et sépare la cellule en deux.
- Le sillon de division se resserre jusqu'à former un corps intermédiaire, formant un passage étroit entre les deux cellules filles et qui contient le reste du fuseau mitotique.
- Contraction de l'anneau et séparation physiques des deux cellules filles.

IV. Contrôle du cycle cellulaire :

Le bon déroulement du cycle cellulaire dépend des points de contrôle :

1. **Le point de restriction :** ou point de départ, permet à la cellule de poursuivre le cycle, si la croissance cytoplasmique est achevée et que l'environnement est favorable.
2. **Le point G2 :** contrôle l'entrée en phase M, et ne permet la division que si la totalité de l'ADN s'est répliquée, qu'il n'y a pas d'anomalies, que la taille de la cellule est suffisante et l'environnement favorable.
3. **Le point M :** contrôle l'assemblage du fuseau et l'alignement des chromosomes en plaque équatoriale.

V. Protéines des points de contrôle : Le franchissement des points de contrôle est sous la dépendance de trois familles de protéines : les cyclines, les Cdk (kinases cycline-dépendante) et les protéines inhibitrices, ces protéines vérifient:

- ✓ le patrimoine génétique.
- ✓ et les conditions nécessaires à la division (réserves, volume cytoplasmique).

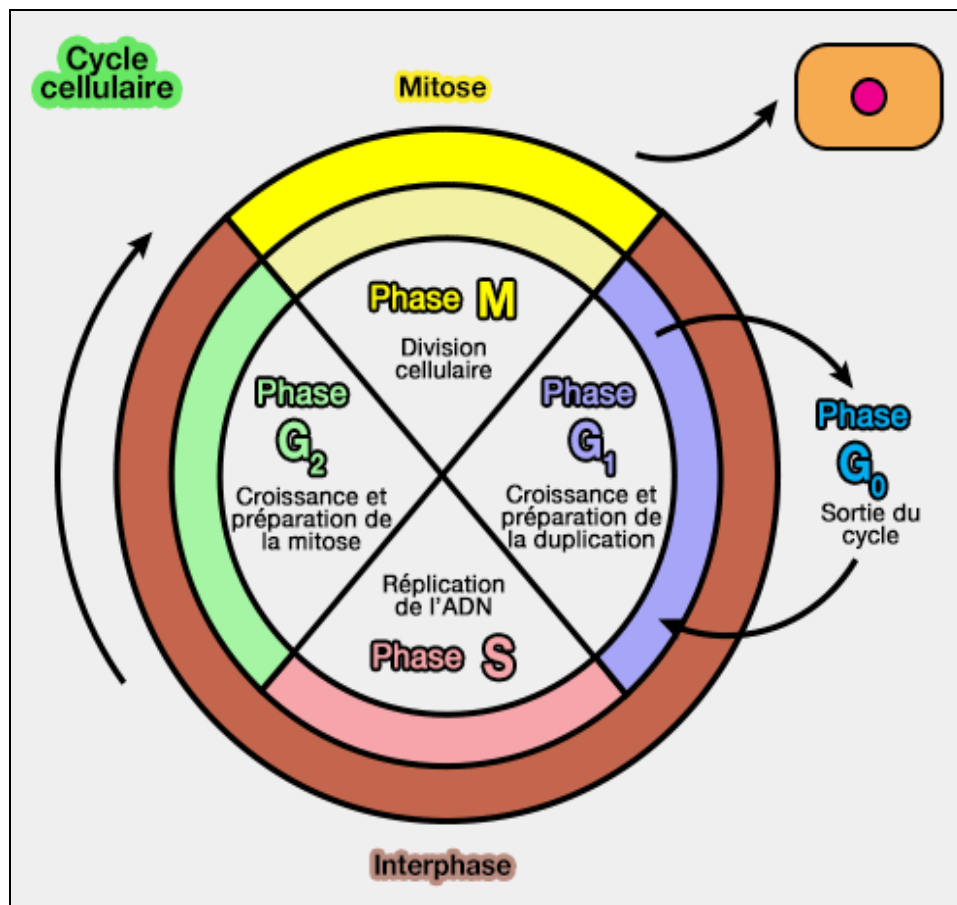
Les kinases dépendantes de la cycline (cdk) : sont désignées par l'abréviation cdk, appartiennent à une famille d'enzymes qui catalysent des réactions nécessaires pour que la cellule puisse terminer son cycle. L'activité enzymatique des cdk nécessite leur association aux cyclines.

Les cyclines : leur rôle principal est d'activer les protéines cdk en formant des complexes avec elles. Les cyclines sont une grande famille de polypeptides dont la concentration varie au cours du cycle cellulaire.

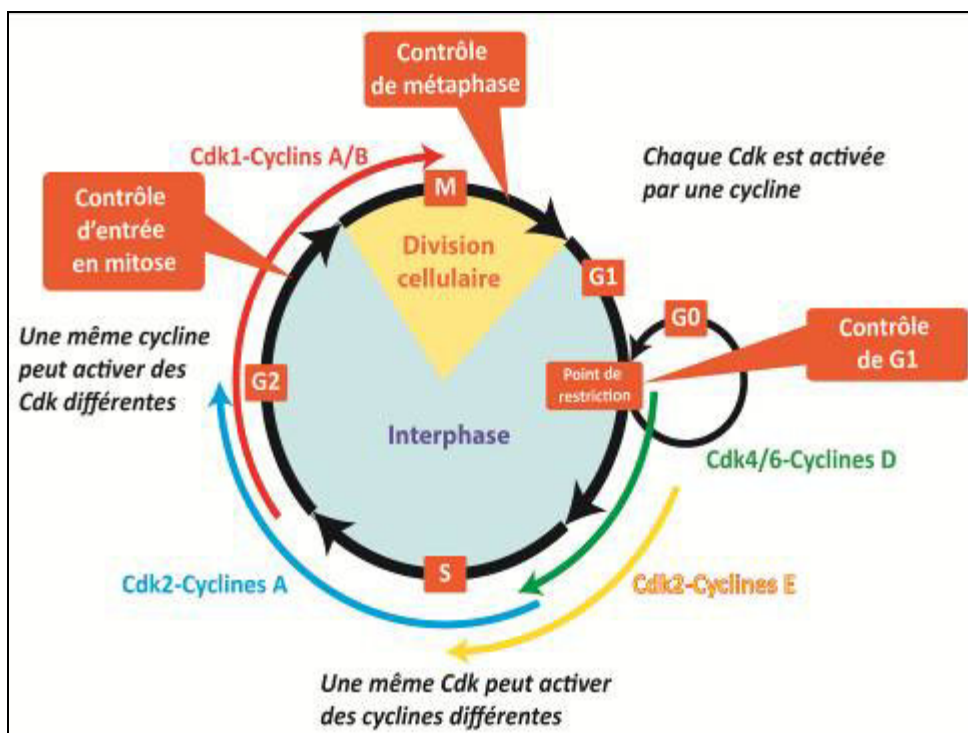
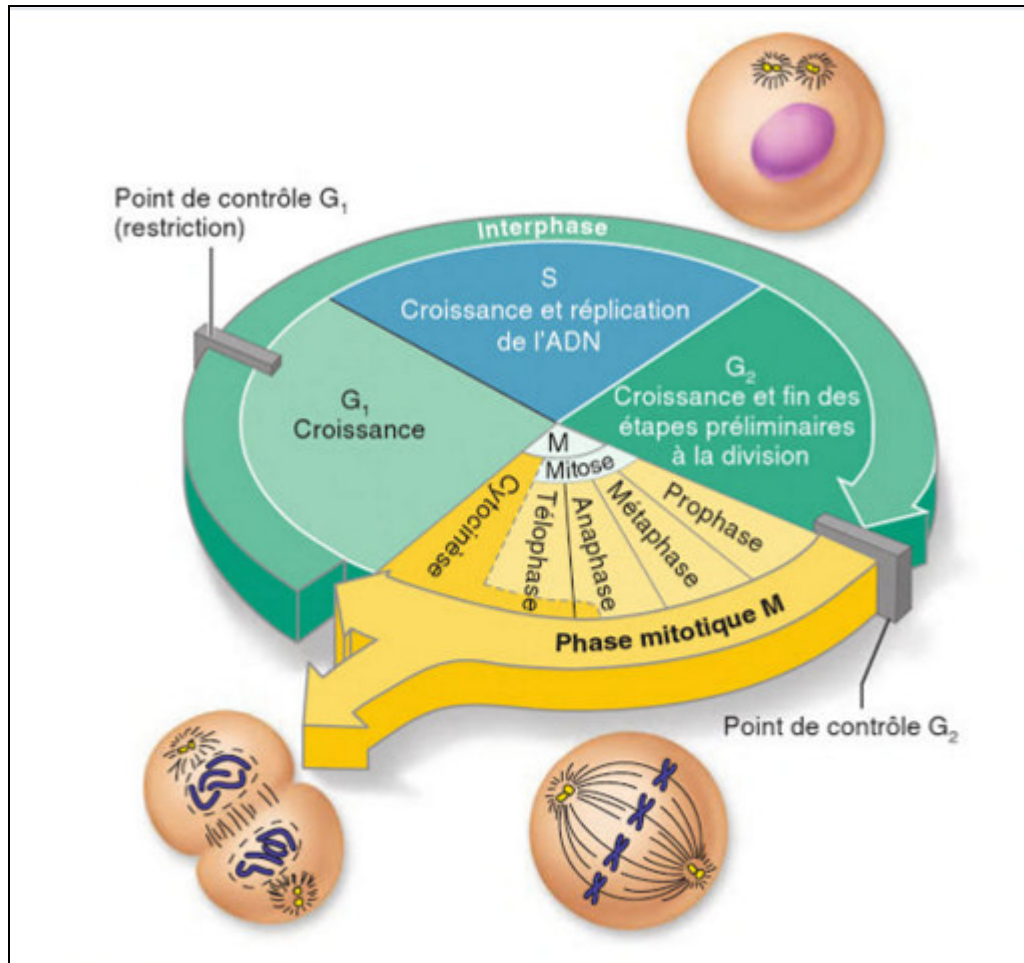
Le facteur MPF (mitosis promoting factor ; facteur promoteur de la mitose) : contrôle l'entrée de la cellule en mitose, en s'assurant que la cellule ne présente pas d'anomalie.

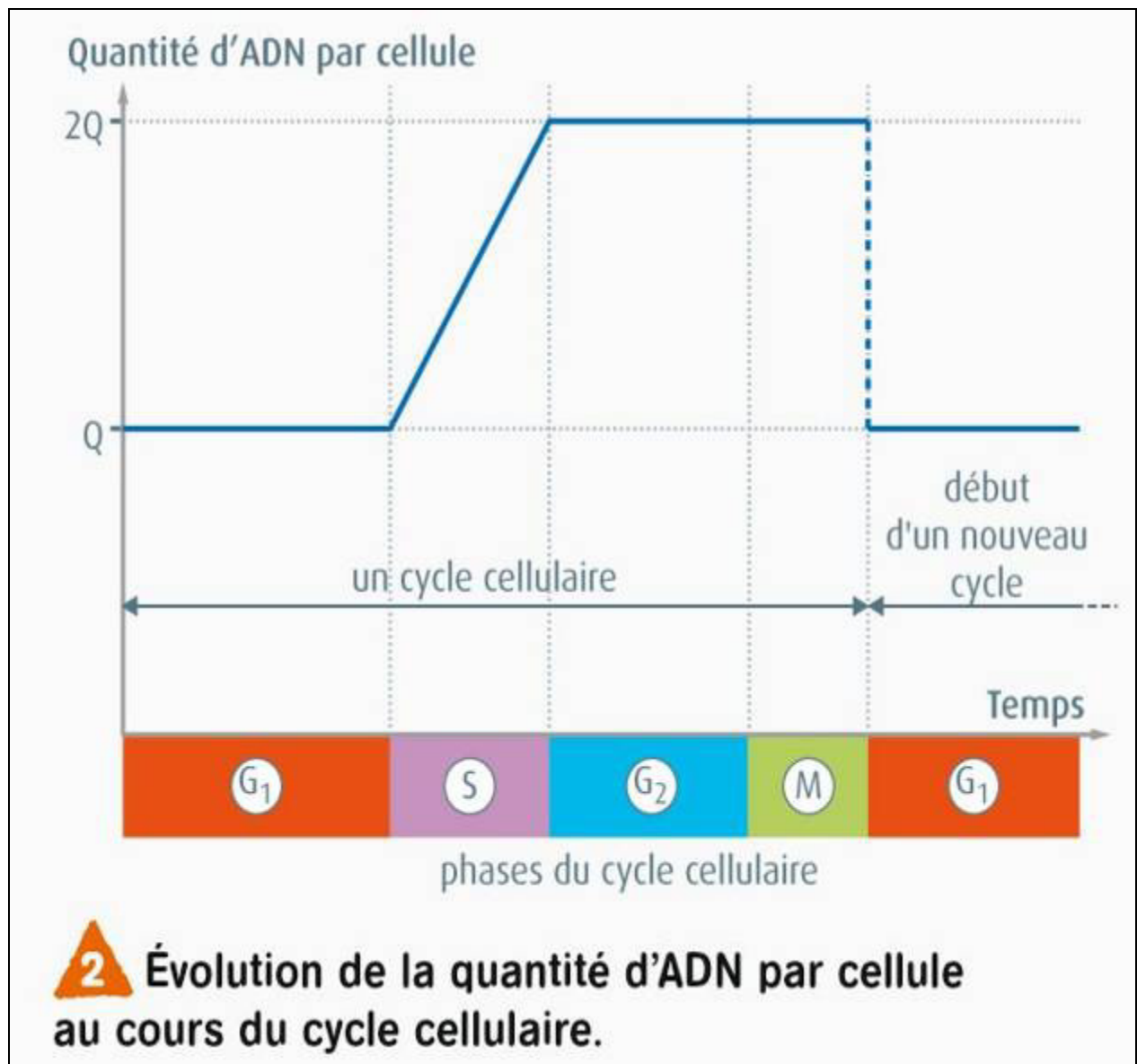
Chez l'homme, le MPF est constitué par une molécule de cdk1 avec une molécule de cycline B.

La protéine P53 : elle appartient au Cdk, contrôle l'intégrité de l'ADN en phase G1 et G2 et s'oppose à la réplication de l'ADN anarchique. A peu près 50% des cas de cancers sont liés à des mutations du gène P53.



Le cycle cellulaire





Erreurs mitotiques:

Chaque fois qu'une cellule est formée, le processus peut mal se dérouler. Et lorsque ces erreurs mitotiques surviennent pendant les premières divisions cellulaires d'un zygote, elles peuvent avoir des conséquences particulièrement néfastes.

Exemples d'erreurs mitotiques :

1. Phénomène de **non-disjonction**: un chromosome ne se sépare pas pendant l'anaphase. Une cellule fille recevra les deux chromosomes homologues et l'autre n'en recevra aucun. Une des cellules filles aura alors une trisomie et l'autre une monosomie, qui sont des cas d'aneuploïdie.

Références bibliographiques :

1. Biologie Cellulaire. Abrégés. Marc Maillet. 9^{ème} édition, Masson 2002.
2. Biologie Cellulaire. Y Bassaglia. Maloine 2001.
3. Biologie cellulaire .MC Dscamps. PCEM1. Ediscience .2007.
4. Cours de Biologie Cellulaire : Pierre Cau, Raymond Seite. Edition ellipses. 1999.
5. Cytologie & Physiologie cellulaire. M. Abdelali, H. Benzine-Challam, A. Madoui-
6. Dekar. Office des Publications Universitaires 2008.
7. La cellule et sa physiologie : M Bendjelloul. Office des Publications Universitaires 2011.
8. Mini manuel de Biologie Cellulaire: cours QCM, QROC. J M Petit, S Arico, R Julien. Dumond 2008.