

## 5 LE CYCLE CELLULAIRE

« Là où une cellule apparaît, il doit en exister une plus ancienne, tout comme les animaux ne se forment qu'à partir d'animaux et les végétaux qu'à partir de végétaux ».

Cette doctrine cellulaire, proposée par Rudolf **Virchow** en 1858, porte en elle un message profond pour la continuité de la vie. Les cellules sont engendrées par les cellules et la seule manière d'en fabriquer un plus grand nombre est la **division** de celles qui existent déjà. Tous les organismes vivants, des bactéries aux mammifères, sont produits par des cycles répétés de **croissance** et de divisions cellulaires qui remontent aux origines de la vie sur Terre, il y a plus de trois milliards d'années.

Une cellule se reproduit par le biais d'une séquence ordonnée d'événements au cours desquels elle se duplique et se divise en deux. Ce cycle de duplication et de division, appelé **cycle cellulaire**, est le mécanisme essentiel qui permet à tous les êtres vivants de se reproduire. Pour les espèces unicellulaires, comme les bactéries, chaque division cellulaire produit un nouvel organisme complet. Pour les espèces pluricellulaires, de longues séquences complexes de divisions cellulaires sont requises pour produire un organisme fonctionnel. Même dans le corps adulte, la division cellulaire est généralement nécessaire pour remplacer les cellules qui meurent. En fait, chacun d'entre nous doit fabriquer plusieurs millions de cellules chaque seconde simplement pour survivre.

Dans notre corps quasiment toutes les cellules se divisent à l'exception des **globules rouges**, des cellules **nerveuses** et des **fibres musculaires**.

### 5.1 Les étapes du cycle cellulaire

Le cycle cellulaire est l'ensemble des modifications qu'une cellule subit entre sa formation par division à partir d'une cellule mère et le moment où cette cellule a fini de se diviser en deux cellules filles. La durée du cycle cellulaire varie d'une espèce à l'autre et d'un type cellulaire à l'autre. Des cellules humaines en culture se divisent environ toutes les **24 heures** (figure 16).

On distingue au microscope **deux stades** à ce **cycle cellulaire** :

- L'**interphase** qui est la période entre deux mitoses.
- La **phase M** qui est la division de la cellule en deux cellules filles.

#### 5.1.1 L'interphase :

Les chromosomes sont décondensés (chromatine) et distribués dans tout le noyau. Au niveau moléculaire, l'interphase est la période pendant laquelle la **croissance** cellulaire et la **réplication** de l'ADN s'effectuent de manière coordonnée en vue de la division cellulaire. La cellule grossit progressivement pendant toute l'interphase, la plupart doublant de taille entre leur naissance et leur division en deux cellules filles.

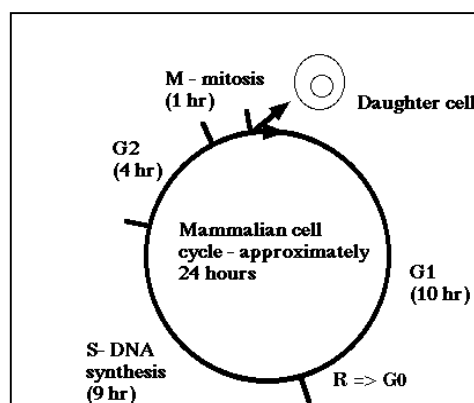


Figure 16 : le cycle cellulaire

Trois phases se succèdent pendant l'interphase (*figure 16*) :

- **La phase G1** : une phase de **croissance** de la cellule, **synthèse d'ARN** et de **protéines**.
- **La phase S** : une phase de **réplication** de l'ADN (*figure 17*).
- **La phase G2** : une phase de **croissance** et de **préparation** à la mitose.

Une cellule peut ralentir son passage à travers la phase G1 et entrer dans une phase de repos particulier appelé **G0** (quiescence), cette phase peut durer des jours, des semaines voir des années. Un deuxième choix s'offre aux cellules, celui de **sortir** du cycle cellulaire, se **différencier** et avoir une fonction jusqu'à la mort cellulaire (apoptose).

Vers la fin de la phase G1, il y a un **point de restriction (R)**, au-delà duquel les cellules entrent obligatoirement dans la succession de phases (S, G2 et M), quelles que soient les conditions du milieu.

La quantité d'ADN dans la cellule varie au cours du cycle cellulaire, comme le montre la figure suivante :

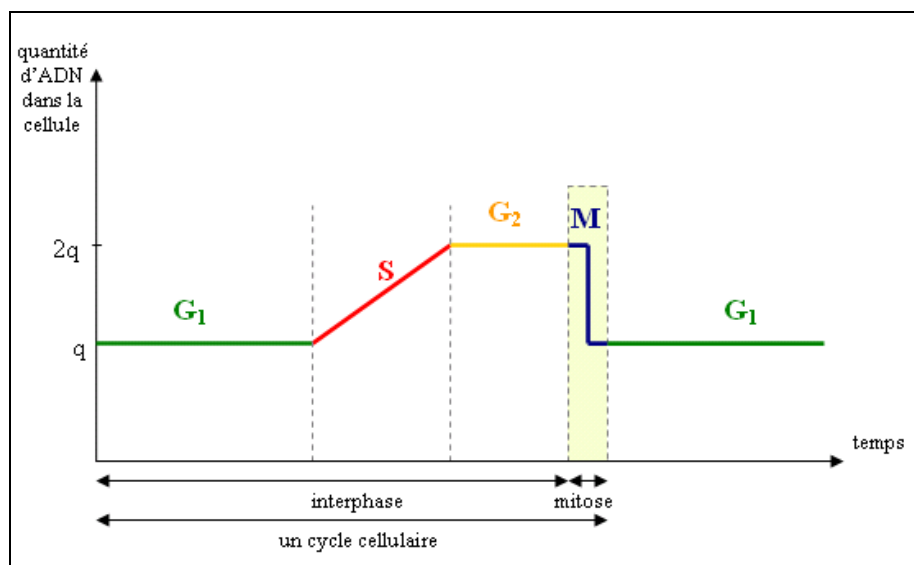


Figure 17 : Variation de la quantité d'ADN durant le cycle cellulaire

### Notes personnelles sur l'ADN (chromosomes)



Le cycle cellulaire est parfaitement surveillé par un **système de contrôle** (figure 18). Ce système de contrôle agit un peu comme le système de contrôle d'un lave-linge automatique. Le lave-linge fonctionne par une série d'étapes. Ces processus essentiels du cycle de lavage sont analogues aux processus du cycle cellulaire, la réplication, la mitose et ainsi de suite.

Le système de contrôle peut arrêter le cycle cellulaire au niveau de points de contrôle spécifiques. Il existe trois points :

- Fin de la phase G<sub>1</sub>
- Fin de la phase G<sub>2</sub>
- Fin de la phase M

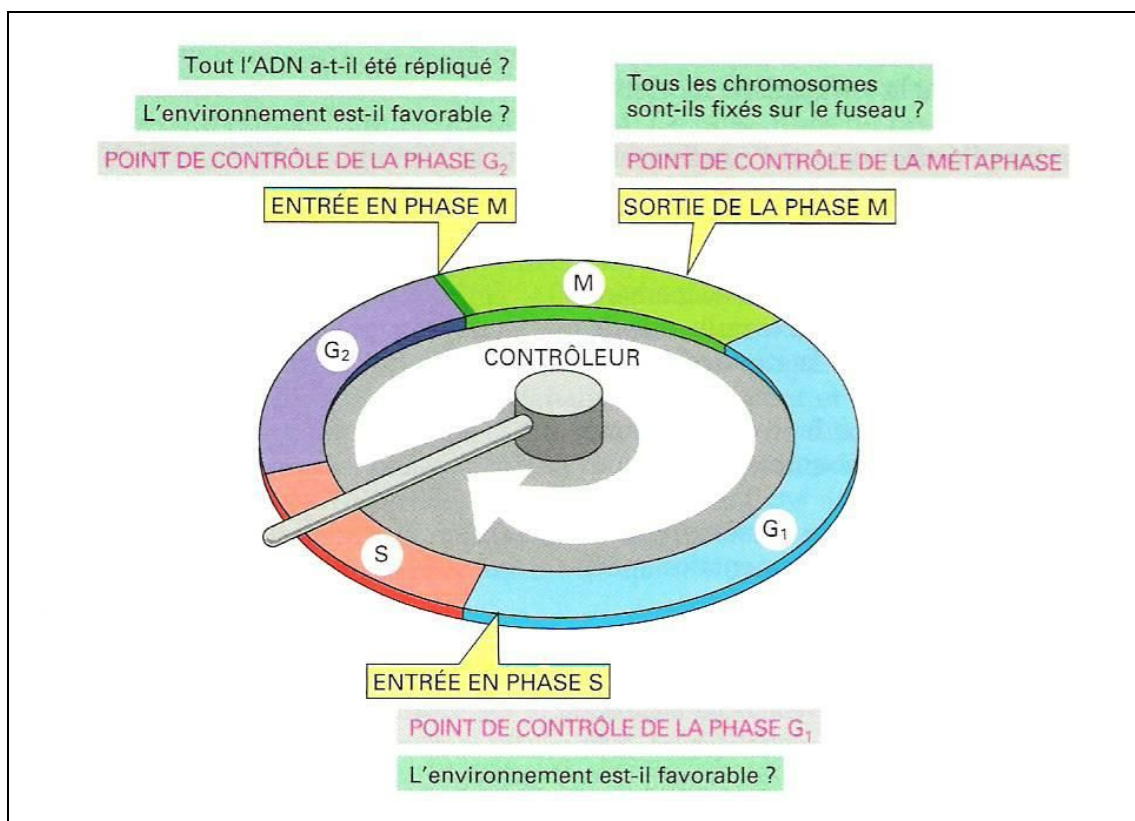


Figure 18 : Points de contrôle du cycle cellulaire

### 5.1.2 La réplication de l'ADN

Tous les organismes vivants doivent répliquer leur ADN avec précision avant chaque division cellulaire. A partir d'une molécule d'ADN double brin, on va fabriquer deux molécules d'ADN double brin. La réplication de l'ADN implique des vitesses de polymérisation (fabrication) d'environ 500 nucléotides par seconde chez les Bactéries et de 50 nucléotides par seconde chez les Mammifères. En clair, les protéines qui catalysent ce processus doivent être à la fois **précises** et **rapides**. La vitesse et la précision sont atteintes au moyen d'un complexe multienzymatique qui gouverne le processus et constitue une machine à répliquer raffinée.

Chaque brin d'ADN présente une extrémité 3' et une extrémité 5'. Les 2 brins sont placés tête-bêche, c'est-à-dire qu'une extrémité 3' d'un brin est en face d'une extrémité 5' de l'autre brin.

L'antisens des 2 brins a une conséquence sur la façon dont sont polymérisés les nouveaux brins. En effet, les enzymes responsables de la réplication ne fonctionnent que dans un sens bien précis. La polymérisation du nouveau brin se fait donc de l'extrémité 5' vers l'extrémité 3'. Contrairement à ce qu'on pourrait croire, la réplication ne débute pas à une extrémité de la molécule d'ADN mais plutôt à plusieurs endroits au centre. Ces ouvertures se nomment des yeux de réplication. Ce phénomène, combiné au fait que l'ADN présente 2 brins antisens et que les enzymes ne travaillent que dans une direction, a pour effet que les deux nouveaux brins ne sont pas fabriqués de la même manière. Un des deux brins est assemblé de façon **continue** (brin continu) tandis que l'autre est formé de petits **fragments** appelés fragments d'Okazaki (brin discontinu).

La réplication d'une molécule d'ADN commence sur des sites particuliers, appelés **origine de réplication** (figure 19). Un chromosome eucaryote contient des centaines voire des milliers d'origines de réplication.

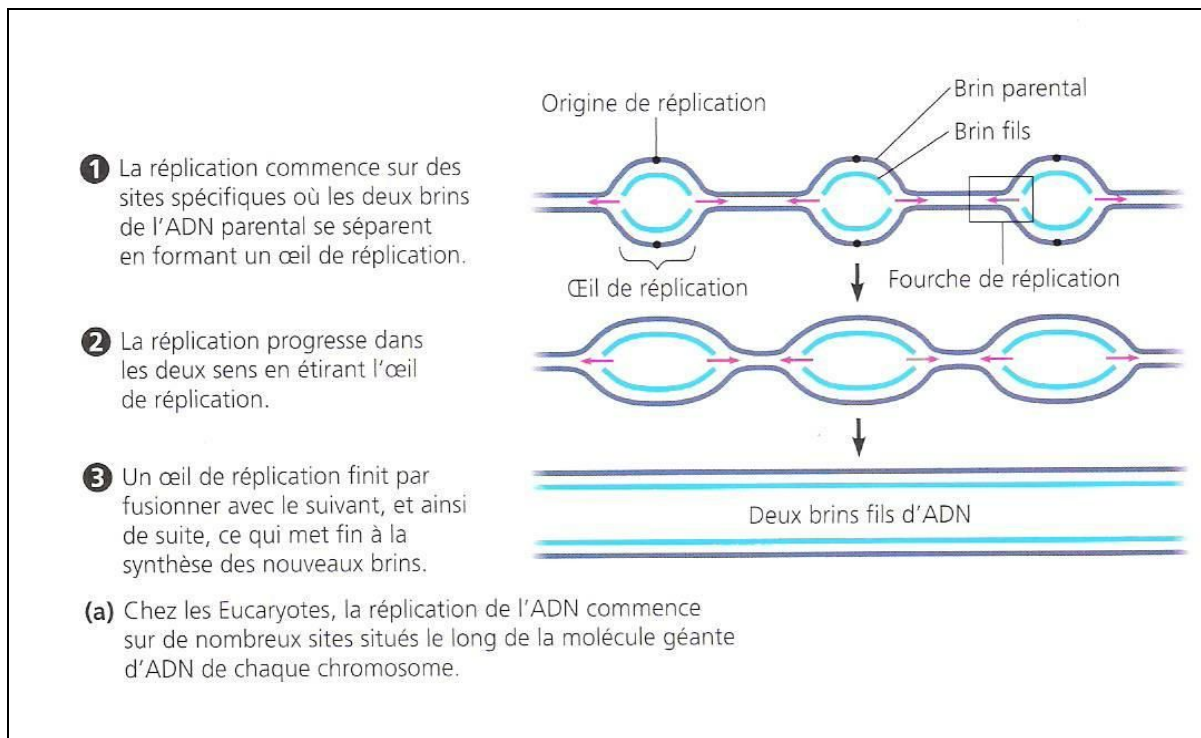


Figure 19 : Origines de réplication chez les eucaryotes

**L'hélicase** déroule et ouvre la double hélice d'ADN. Des protéines fixatrices d'ADN monocaténaire (un brin) se placent sur chaque brin afin de les maintenir séparés. L'**ARN primase** s'attache à l'ancien brin et fabrique une **amorce** faite de nucléotides d'ARN. Une fois l'amorce terminée, l'**ADN polymérase** vient s'y fixer et poursuit l'élongation du nouveau brin en lui ajoutant des nucléotides. Une deuxième ADN polymérase remplace les nucléotides d'ARN de l'amorce par des nucléotides d'ADN. Sur le brin discontinu, l'**ADN ligase** attache ensuite les fragments d'Okazaki (figure 20).

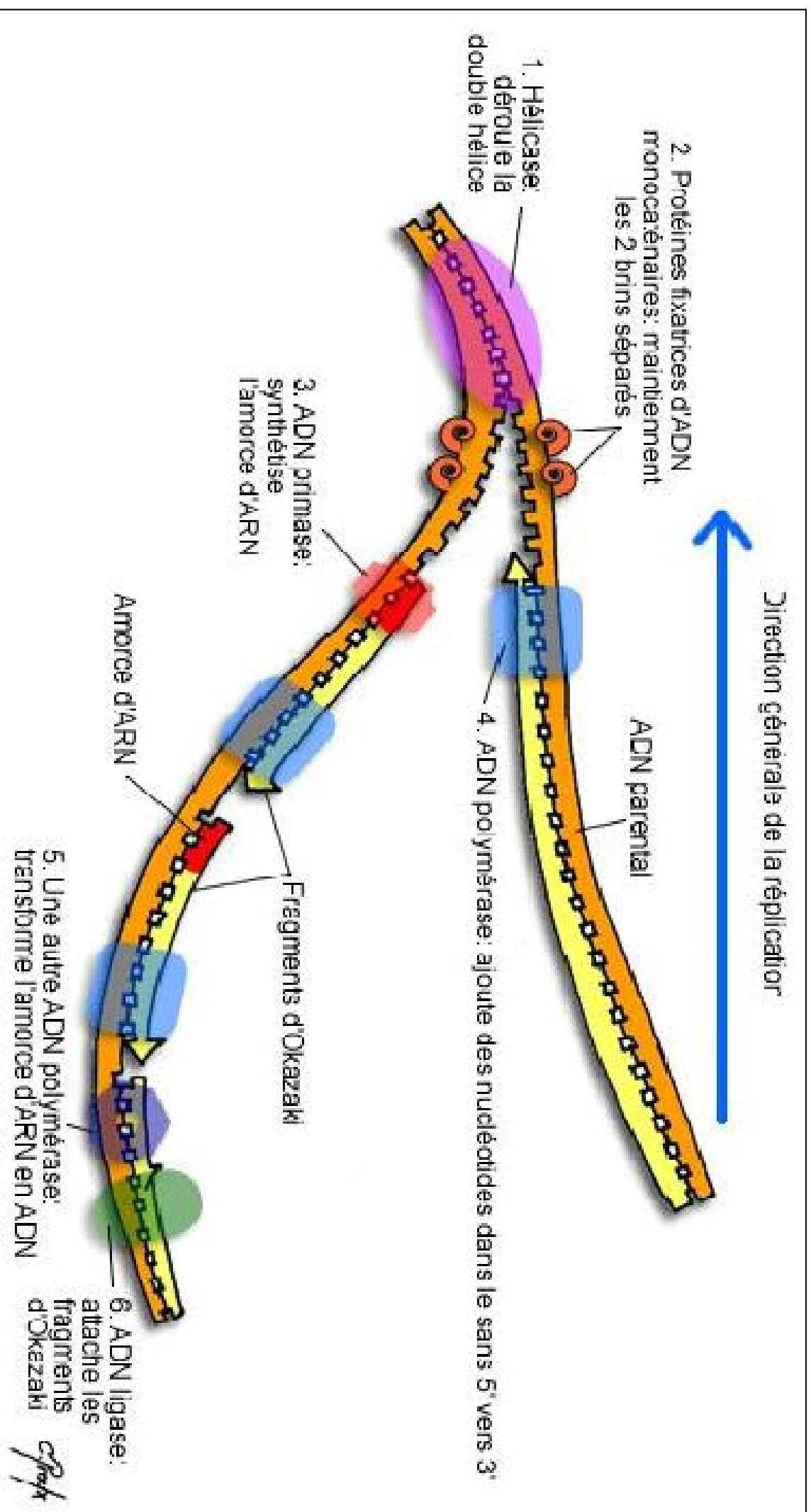
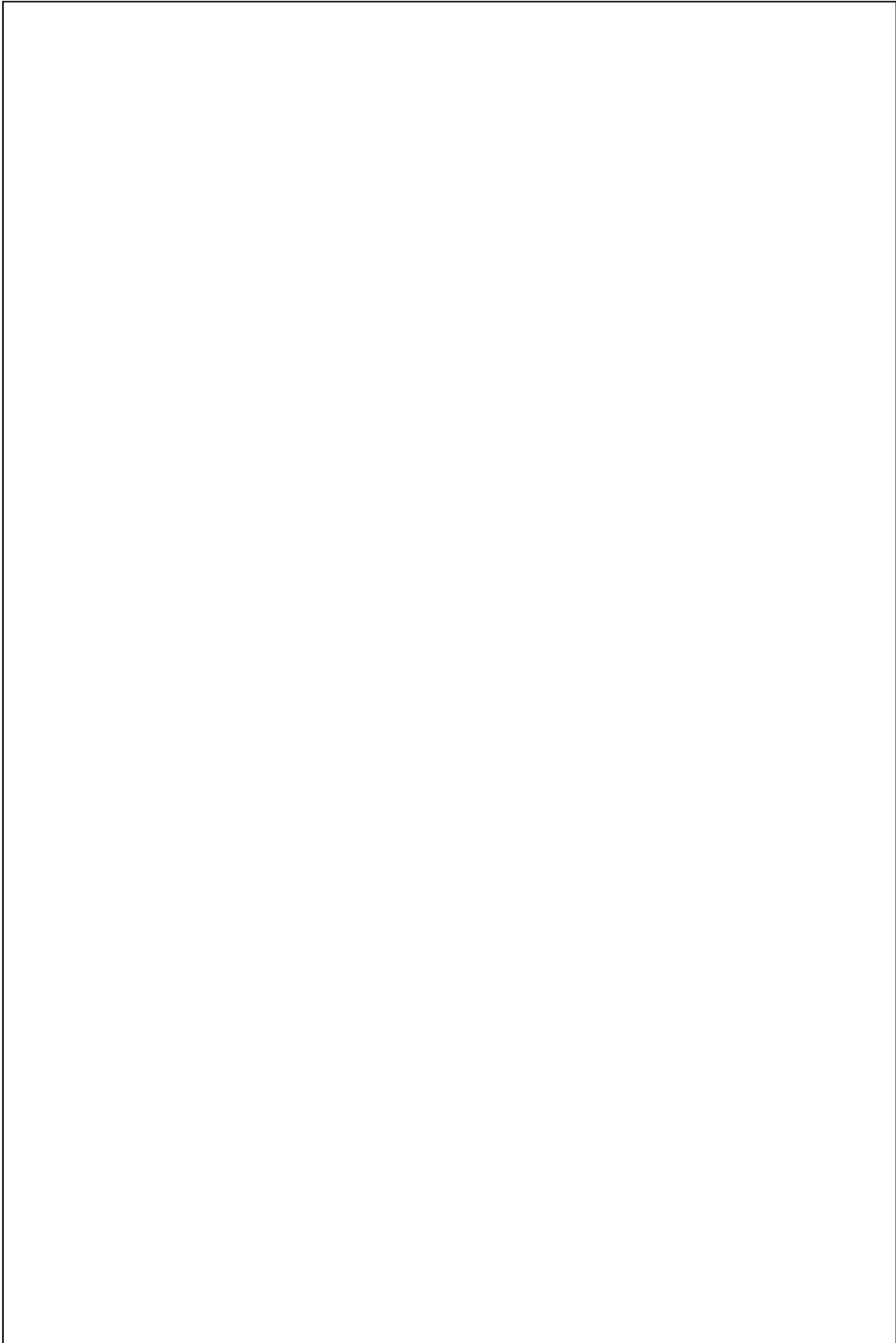


Figure 20 : Mécanisme de la répllication

**Schémas de la réplication :**



Au cours de la réplication, chaque ancien brin d'ADN sert de matrice (modèle) pour la fabrication d'un deuxième brin complémentaire entièrement nouveau. Chacune des deux cellules filles d'une cellule qui se divise hérite d'une nouvelle double hélice d'ADN contenant un ancien et un nouveau brin. On dit par conséquent que la séquence d'ADN est répliquée de façon « **semi-conservatrice** » par l'ADN polymérase (figures 21).

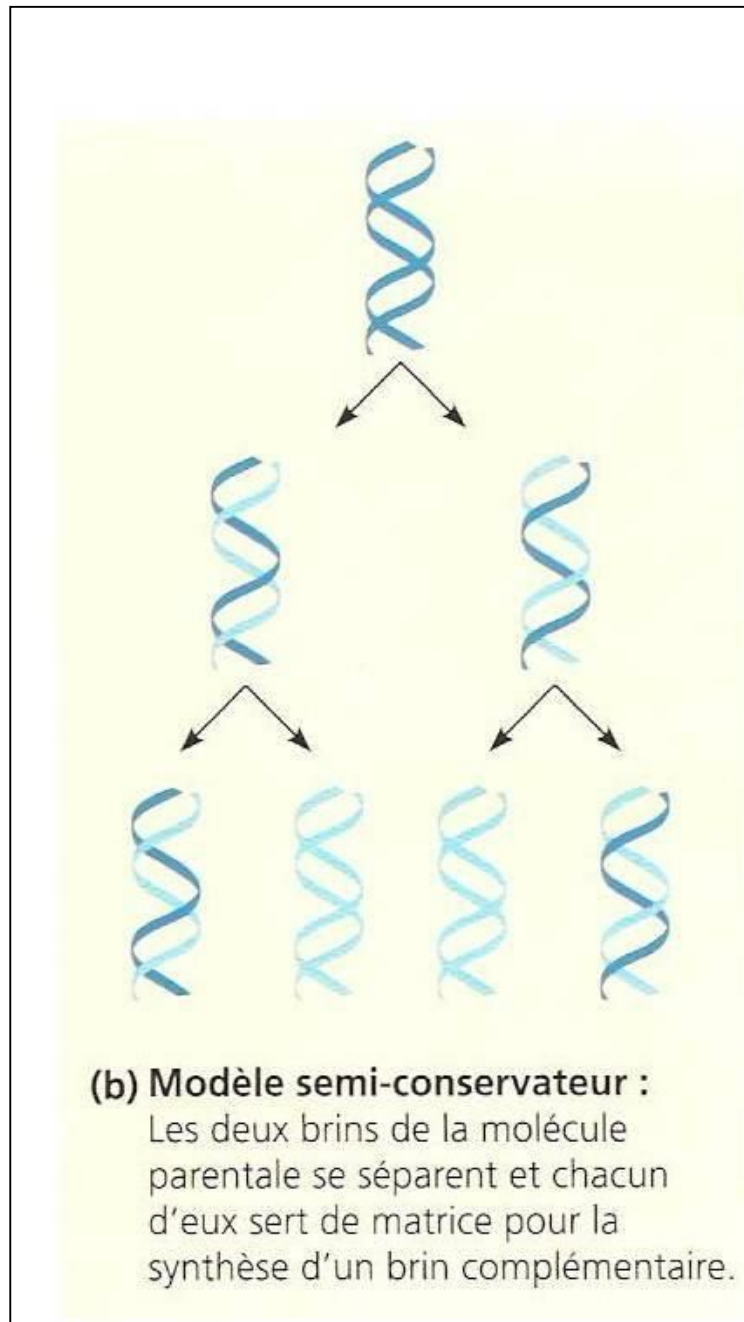


Figure 21 : Réplication semi-conservatrice

### 5.1.3 La phase M

**Définition :**

---

---

---

La phase M comprend deux parties (*figure 22*) :

1. La **mitose** = **division** du **noyau** et **répartition** du matériel génétique (**ADN**) entre les deux cellules filles. Elle se divise en phases :
  - La **prophase**
  - La **prométaphase**
  - La **métaphase**
  - L'**anaphase**
  - La **télophase**
  
2. La **cytocinèse** = **division** du **cytoplasme** et de la **membrane plasmique**.

Ce processus de répartition de l'ADN, du cytoplasme et de la membrane est complexe pour diverses raisons :

- a) L'ADN est réparti entre plusieurs chromosomes.
- b) Les chromosomes sont séparés du cytoplasme par l'enveloppe nucléaire.
- c) Les organites (composants cellulaires) subissent des modifications.

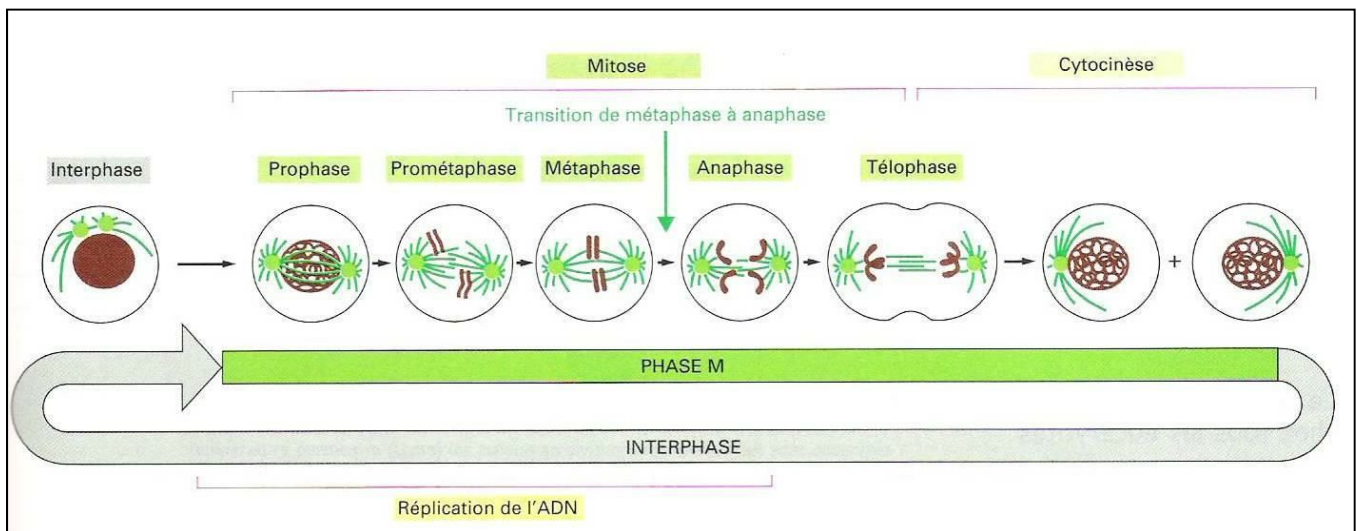


Figure 22 : La phase M et le cycle cellulaire



### 5.1.3.1 Les étapes de la phase M

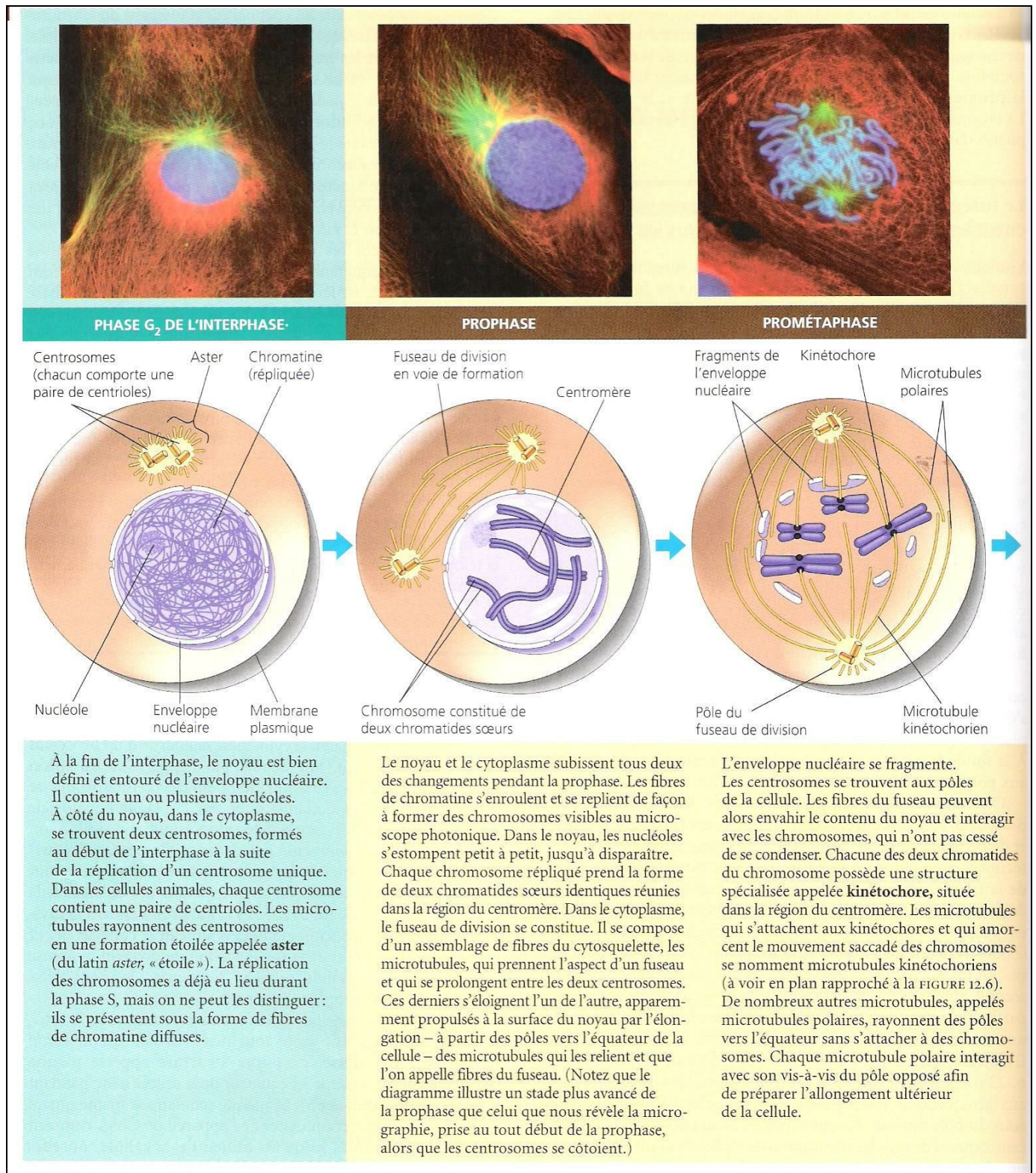


Figure 23 : Les étapes de la mitose

## - **Fin de la phase G2 (interphase)**

- Le noyau est bien défini (enveloppe nucléaire intacte) et il contient de la chromatine répliquée.
- Les 2 centrosomes sont situés à côté du noyau (leur duplication a eu lieu au début de l'interphase).
- Des microtubules rayonnent autour du centrosome.

## - **La prophase**

- Des changements interviennent dans le noyau et le cytoplasme.
- Début de la **structuration** (condensation) de la chromatine en chromosomes (46 à 2 chromatides).
- Les centrosomes migrent vers les pôles → formation du **fuseau de division**.

## - **La prométaphase**

- Les centrosomes se trouvent chacun à un pôle.
- L'enveloppe nucléaire se fragmente → les microtubules du fuseau peuvent entrer en contact avec les chromosomes qui continuent de se condenser.
- Certains microtubules vont se lier avec des structures qui se trouvent de part et d'autre du centromère (kinétochores (ADN + protéines) → **microtubules kinétochoriens**. Ces microtubules vont provoquer le mouvement des chromosomes vers la plaque équatoriale.
- Certains microtubules ne s'accrochent pas aux kinétochores → **microtubules polaires**.

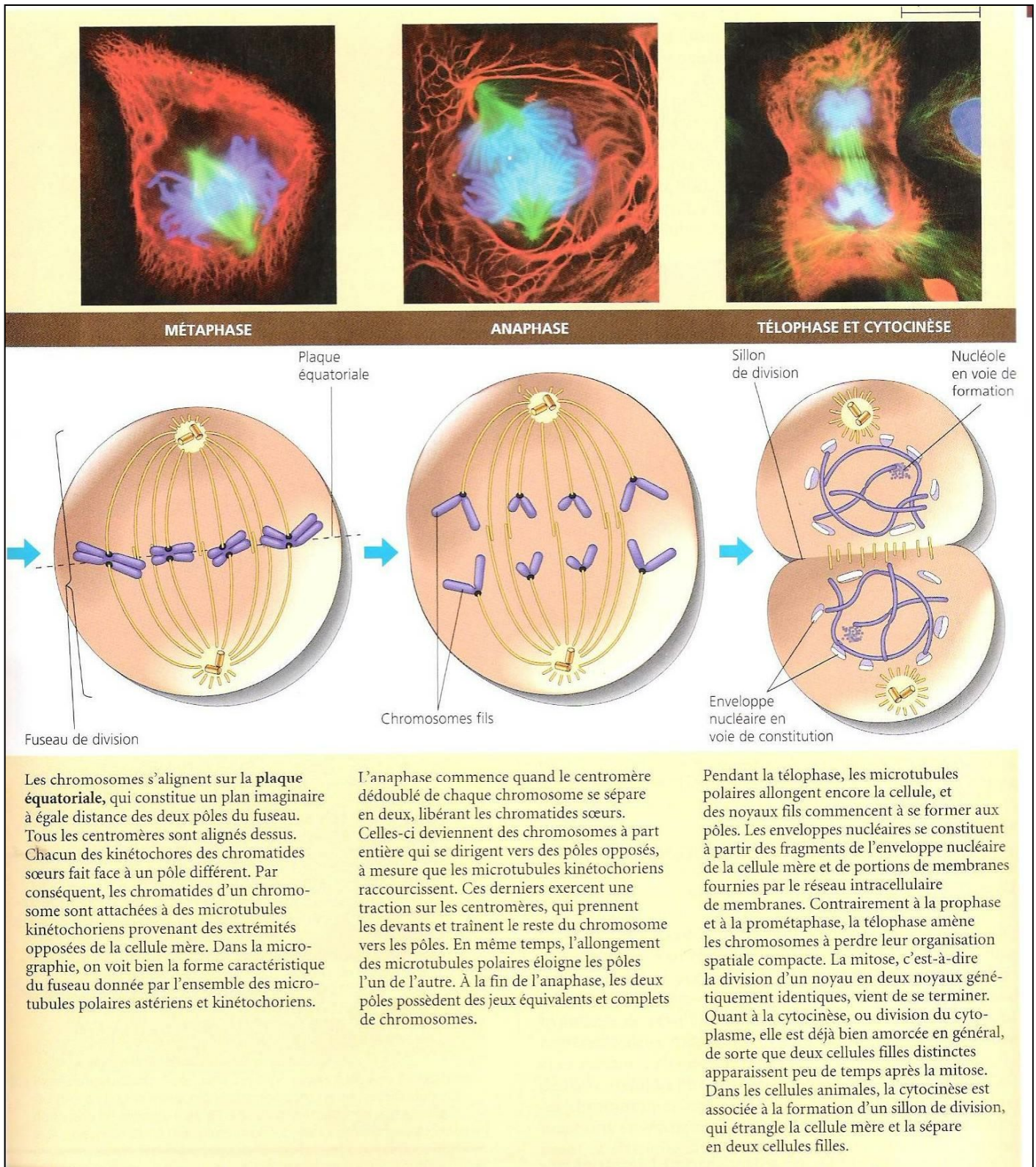


Figure 24 : les étapes de la mitose

### - **La métaphase**

- Les chromosomes sont alignés sur la plaque équatoriale (ligne imaginaire située à égale distance des deux pôles) → tous les centromères sont alignés.
- Chacun des kinétochores des chromatides sœurs fait face à un pôle différent.

### - **L'anaphase**

- Dédoublement du centromère (début de l'anaphase)
- Séparation des chromatides sœurs → chromosomes à 1 chromatide se dirigent vers des pôles opposés par **raccourcissement** des **microtubules kinétochoriens**.
- Les pôles s'éloignent par **allongement** des **microtubules polaires**.
- A la fin, il y a un jeu identique de 46 chromosomes à 1 chromatide à chaque pôle.

### - **La télophase**

- Les microtubules polaires continuent de s'allonger → allongement de la cellule.
- Les noyaux fils commencent à se former aux pôles, les enveloppes nucléaires se reforment à partir des fragments de l'enveloppe nucléaire de la cellule mère.
- Les chromosomes se déstructurent → chromatine.

## **FIN de la mitose**

### - **La cytokinèse**

- Elle se déroule simultanément avec la télophase.
- Formation du sillon de division qui étrangle la cellule mère allongée et la sépare en deux cellules filles.