



BIOL 1372
2024-2025
Pharmacie _ Licence 1 _ S2



Cours de Biologie cellulaire

Cycle cellulaire

Mercredi, 31 mars 2026

OBJECTIFS

1. Définir le cycle cellulaire
2. Décrire les différentes étapes du cycle cellulaire en distinguant les phases de croissance, de réplication et de division.
3. Décrire chronologiquement les événements morphologiques des 5 étapes de la mitose
4. Énoncer les signaux spécifiques responsables de l'activation de deux points de contrôle du cycle cellulaire.
5. Décrire l'apoptose en précisant les signaux d'activation et les changements morphologiques
6. Illustrer l'importance de la régulation du cycle à travers deux applications

PLAN

1. Généralités

2. Phases

3. Régulation

4. Apoptose

5. Applications

Conclusion

1. GENERALITES

1.1. DEFINITIONS

Le cycle cellulaire est l'**ensemble des modifications chronologiques et régulées** subies par une cellule pour **croître** et se **diviser** afin d'aboutir à la formation de **deux cellules filles génétiquement identiques**.

1. GENERALITES

1.2. INTERET

❖ Physiologie

- Renouvellement des tissus

❖ Pathologique

- Dérégulation => **cancers**

❖ Thérapeutique

- Conception d'approches thérapeutiques

❖ Exploratoire

- Diagnostic; recherche

1. GENERALITES

1.3. RAPPELS

Historique

❖ **1953: HOWARD et PEC _ Naissance du concept**

- Description de l'interphase, phase séparant 2 divisions cellulaires

❖ **1970: RAO et JOHNSON _ Mise en évidence de signaux de contrôle**

- Expériences pour la compréhension du contrôle du cycle cellulaire

❖ **1971: MASUI et MARKET _ Identification des effecteurs (MPF)**

- Découverte du MPF (Maturation Promoting Factor),

1. GENERALITES

1.3. RAPPELS

Autres notions

❖ Capacité de croissance et de division

- Cellules permanentes (ex. cellules musculaires, neuronales);
- Cellules temporaires (ex. cellules du foies, hématopoïétiques), stimulus => évolution dans le cycle de **quiescence (Phase G0)** vers division
- Cellule labiles (cellules de la peau, intestinales); grande activité de division

❖ Types de division

- Méiose (cellules sexuelles = cellules germinales)
- Mitose (cellules somatiques)

1. GENERALITES

1.4. TECHNIQUES D'INVESTIGATIONS

❖ Techniques de visualisation

- Microscopie optique (progression en temps réels)
- Microscopie électronique

❖ Caractérisation des effecteurs du cycle

- Quantification des ARNm et Protéines
- Activité des effecteurs par les techniques biochimiques

❖ Culture cellulaire

2. PHASES

TABLEAU 18-1 DURÉE DU CYCLE CELLULAIRE DE QUELQUES CELLULES EUCARYOTES

TYPE CELLULAIRE	DURÉE DU CYCLE CELLULAIRE
Cellules d'embryon de grenouille précoce	30 minutes
Cellules de levure	1,5-3 heures
Cellules épithéliales intestinales	environ 12 heures
Fibroblastes de mammifères en culture	environ 20 heures
Cellules de foie humain	environ 1 an

2. PHASES

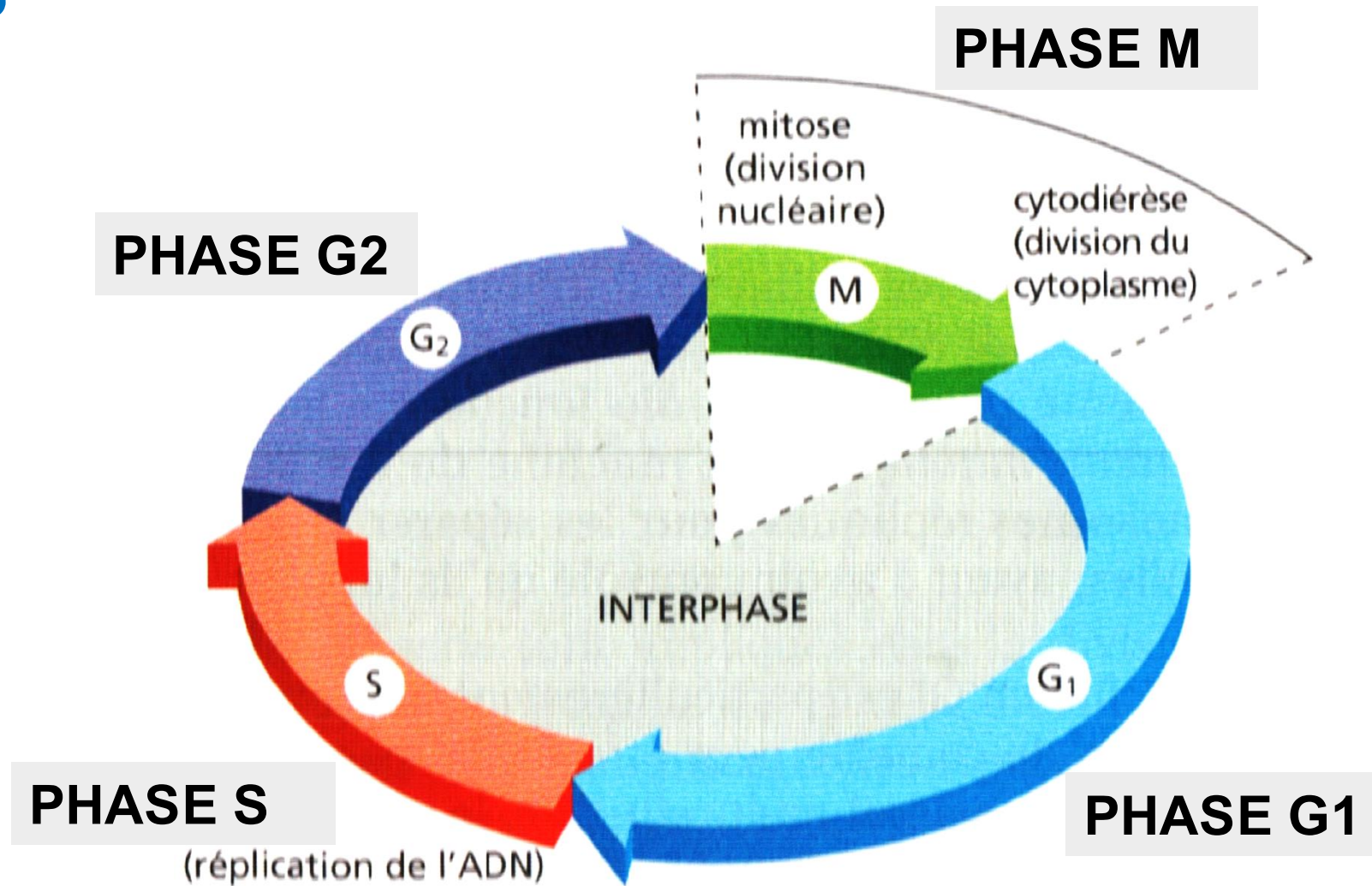


Figure 1: **Les grandes phases du cycle cellulaire**
(*Biologie, 6^e édition, DeBoeck*)

2. PHASES

2.1. INTERPHASE

- C'est la plus grande partie du cycle
- Regroupe 3 phases du cycle
 - **Phase G1**
 - **Phase S**
 - **Phase G2**

2. PHASES

2.1. INTERPHASE

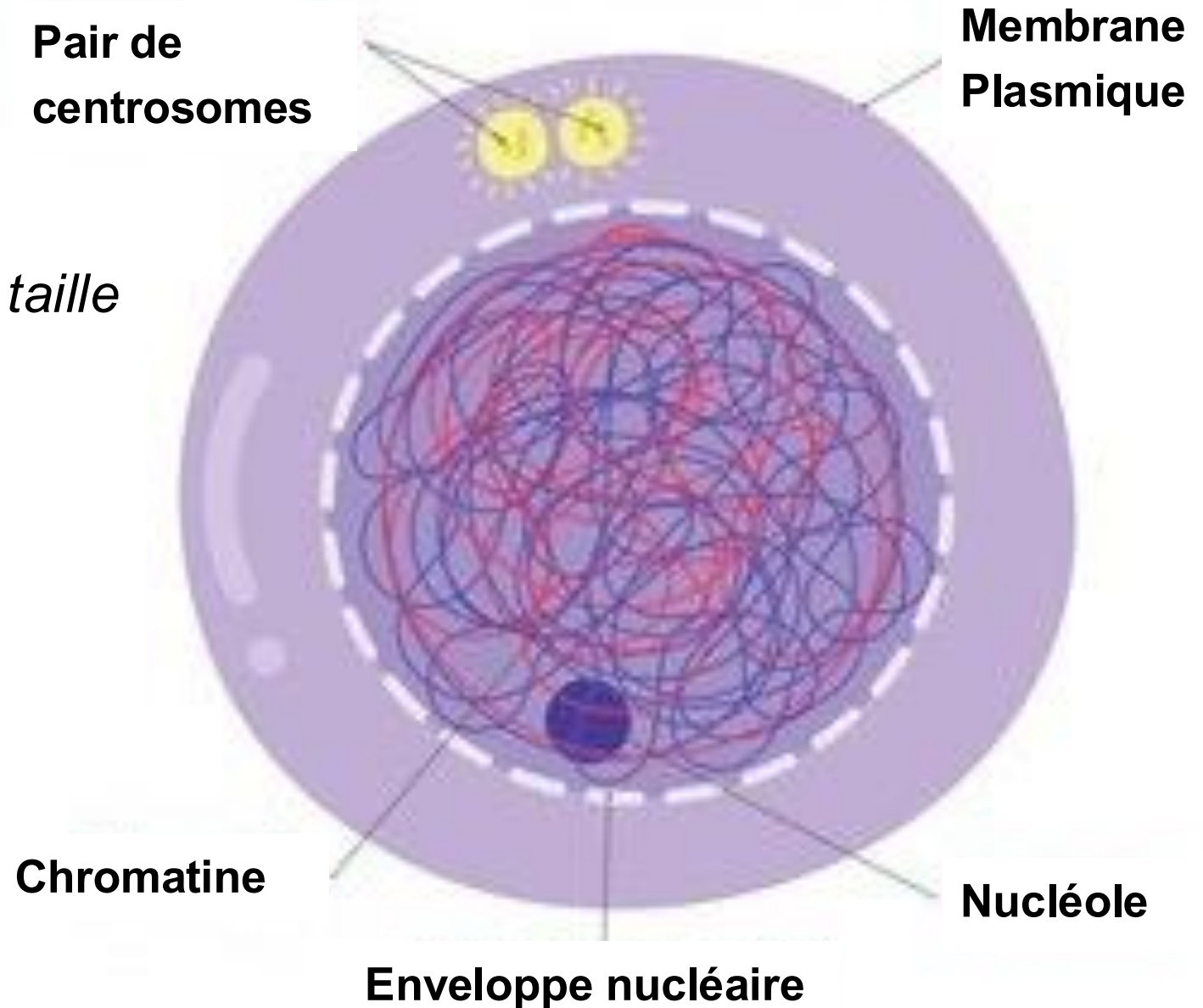
Phase G1 (GAP 1)	Phase S (synthèse)	Phase G2 (GAP 2)
Préparation pour la phase de réplication de l'ADN	Phase de synthèse de l'ADN	Préparation pour la mitose (phase M)
<ul style="list-style-type: none">• Durée variable(1 heure a 1 an)	Durée ~ 8 heures	Durée 4-5 heures
<ul style="list-style-type: none">• Synthèse ARN et protéines pour l'accroissement de la cellule	<ul style="list-style-type: none">• Réplication de l'ADN• Synthèses des facteurs de condensation des chromosomes,	<ul style="list-style-type: none">• Synthèse des déclencheurs de la transition G2/M• Synthèse ARN et protéines pour phase M

2. PHASES

2.1. INTERPHASE

- *Cellule aura augmenté en taille*
- *Réplication du matériel génétique*
- *Réplication des organites cellulaires*

Figure 2. **Cellule à la fin de l'interphase**
(*L'essentiel de biologie cellulaire, 3^e édition, Lavoisier*)



2. PHASES

2.2. PHASE M

6 étapes:

- Prophase
- Prométaphase
- Métaphase
- Anaphase
- Télophase
- Cytocinèse

2. PHASES

2.2. PHASE M

❖ PROPHASE

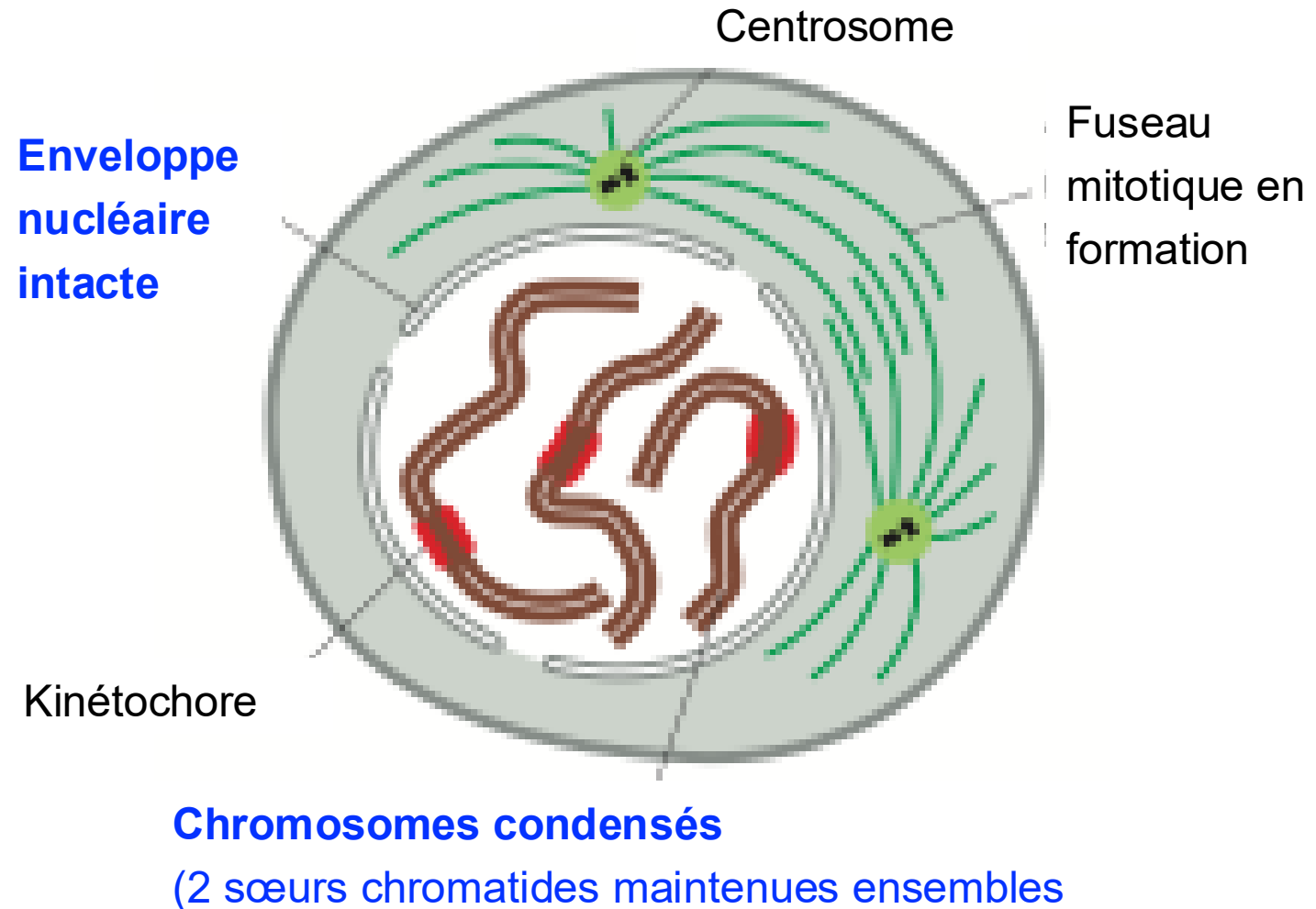


Figure 3. **Modifications cellulaires pendant la prophase**
(*L'essentiel de biologie cellulaire, 3^e édition, Lavoisier*)

2. PHASES

2.2. PHASE M

❖ PROMETAPHASE

Pôle du
fuseau

Fragmentation
Enveloppe nucléaire

Microtubule du
Kinétochore

Chromosomes en
mouvement

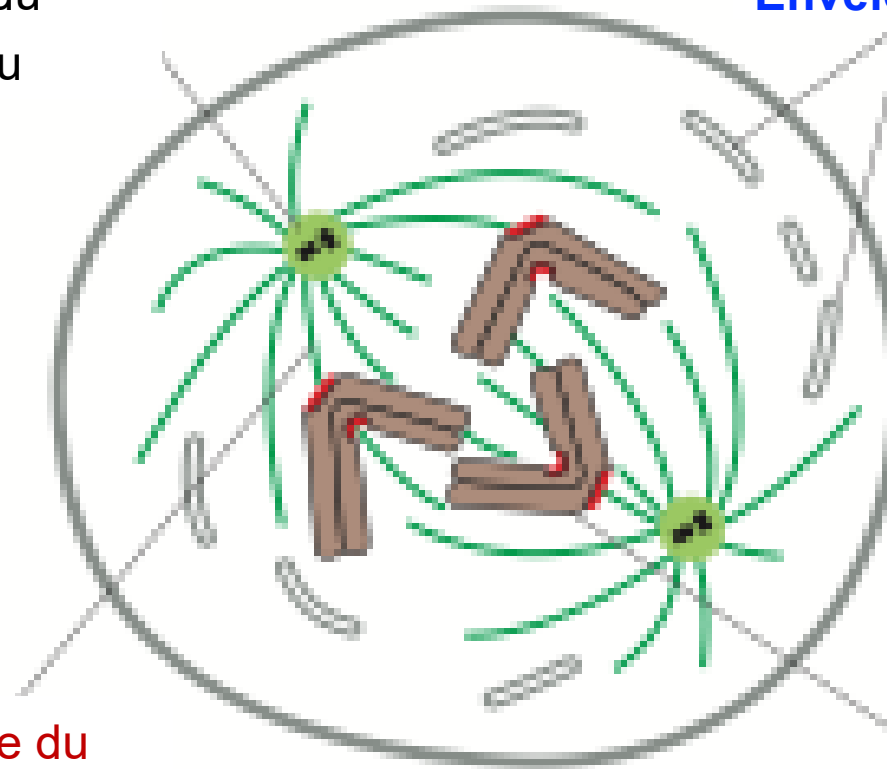


Figure 4. **Modifications cellulaires pendant la prométaphase**
(*L'essentiel de biologie cellulaire, 3^e édition, Lavoisier*)

2. PHASES

2.2. PHASE M

❖ METAPHASE

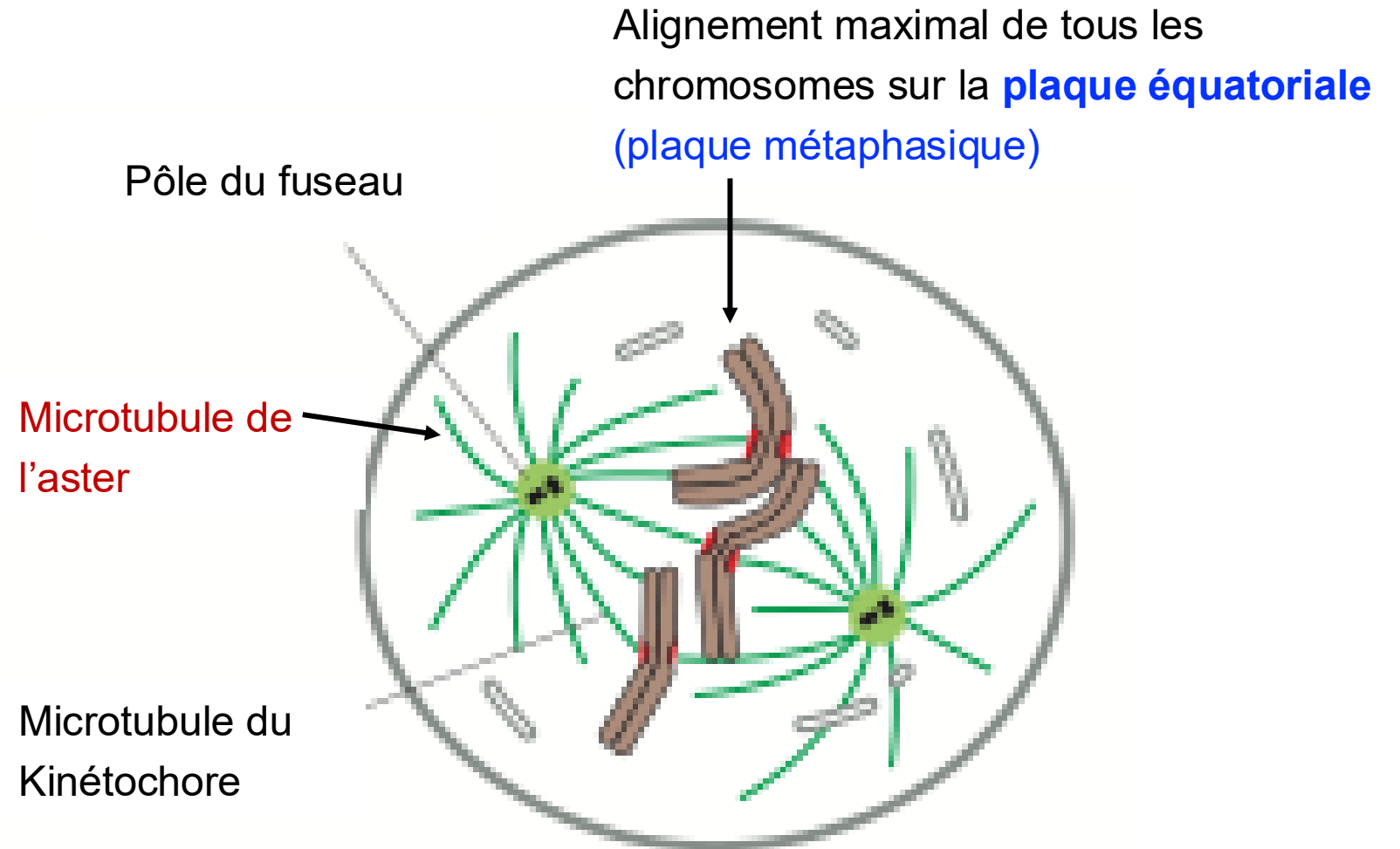


Figure 5. **Modifications cellulaires pendant la métaphase**
(*L'essentiel de biologie cellulaire, 3^e édition, Lavoisier*)

2. PHASES

2.2. PHASE M

❖ ANAPHASE

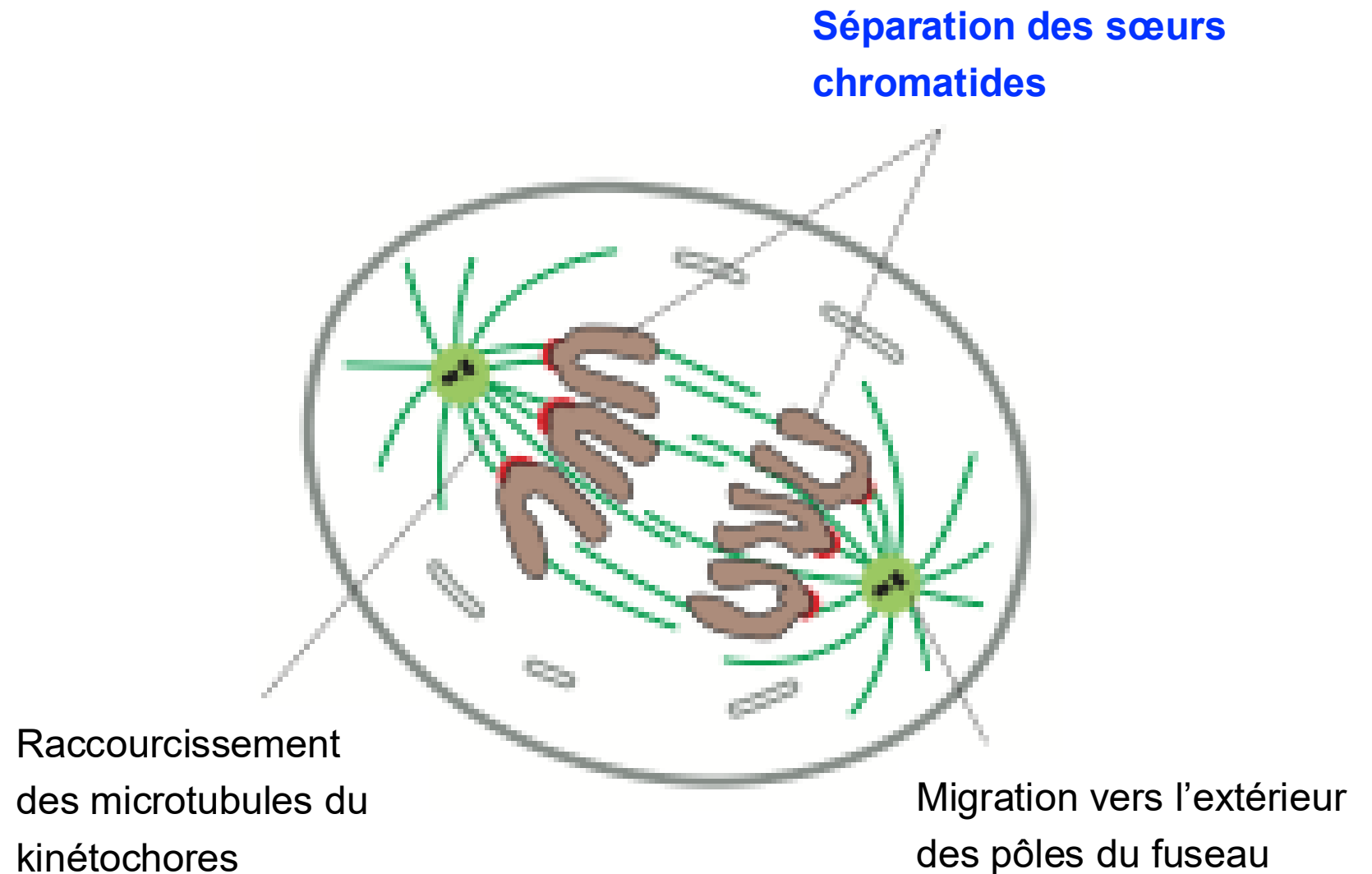


Figure 6. **Modifications cellulaires pendant l'anaphase**
(*L'essentiel de biologie cellulaire, 3^e édition, Lavoisier*)

2. PHASES

2.2. PHASE M

❖ TELOPHASE

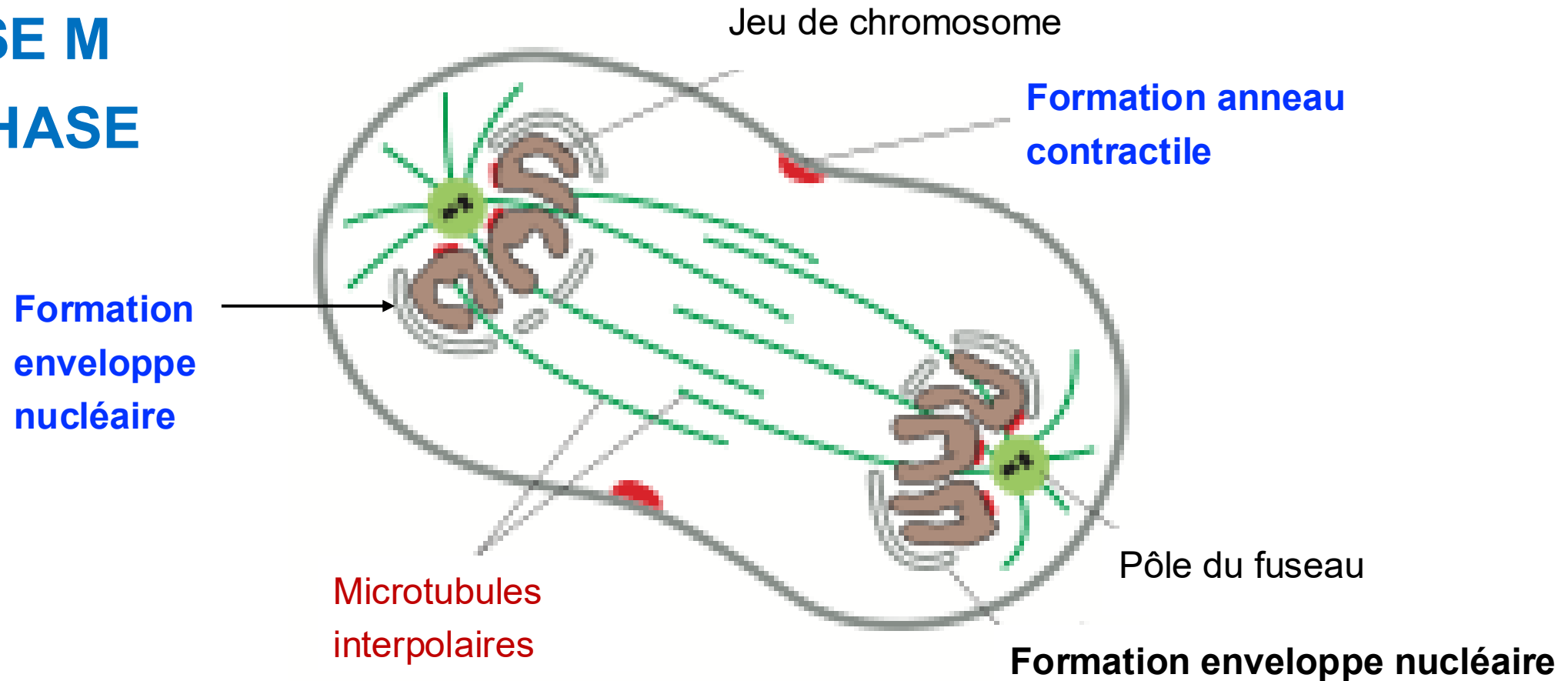


Figure 7. **Modifications cellulaires pendant la télophase**
(*L'essentiel de biologie cellulaire, 3^e édition, Lavoisier*)

2. PHASES

2.2. PHASE M

❖ CYTOCINESE

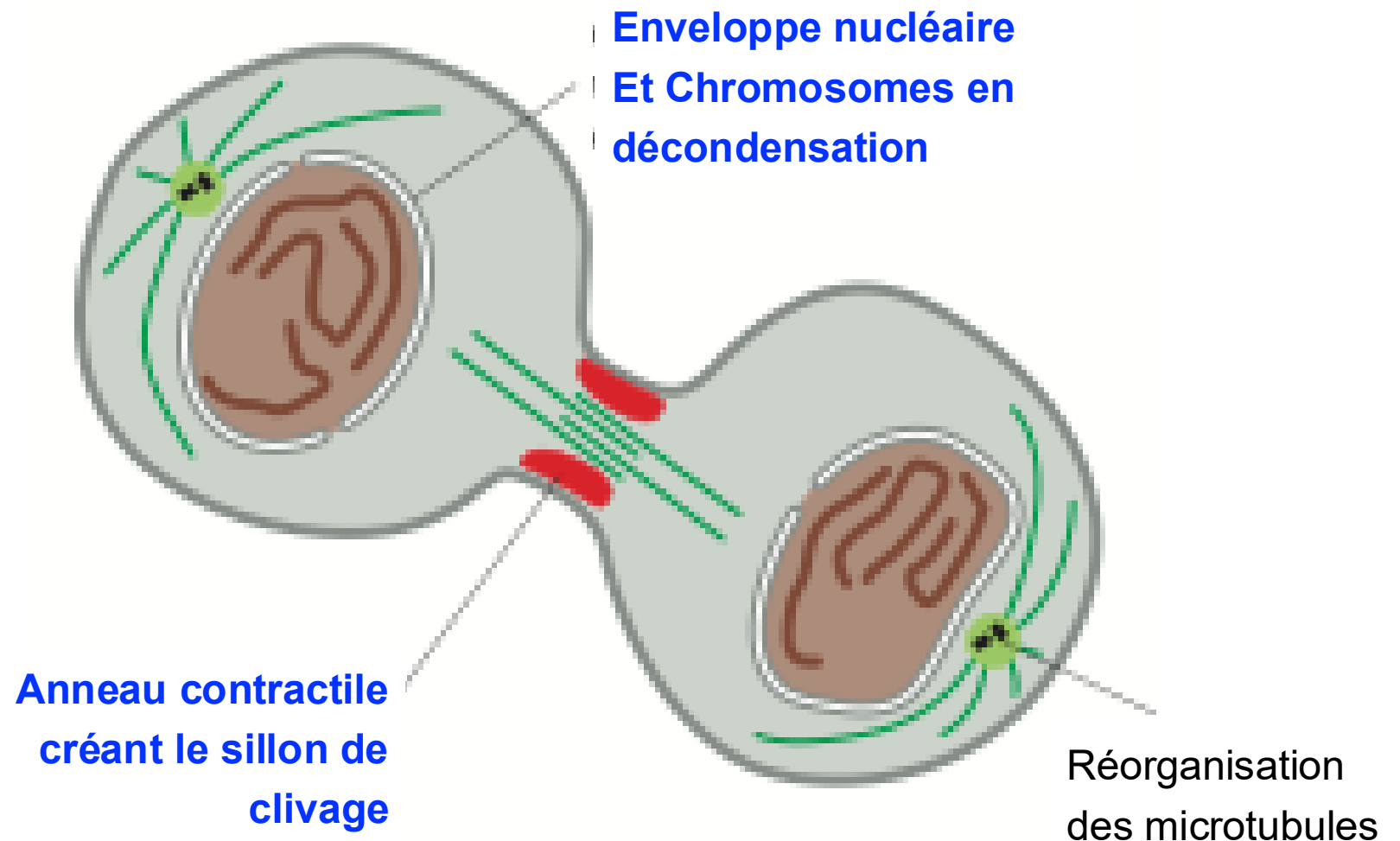


Figure 8. **Modifications cellulaires pendant la cytokinèse**
(*L'essentiel de biologie cellulaire, 3^e édition, Lavoisier*)

3. REGULATION

- ❖ Points de contrôle
- ❖ Familles de protéines impliquées dans la regulation
- ❖ Dérégulation:
 - Oncogènes
 - Suppresseurs de Tumeurs

3. REGULATION

3.1. POINTS DE CONTROLE

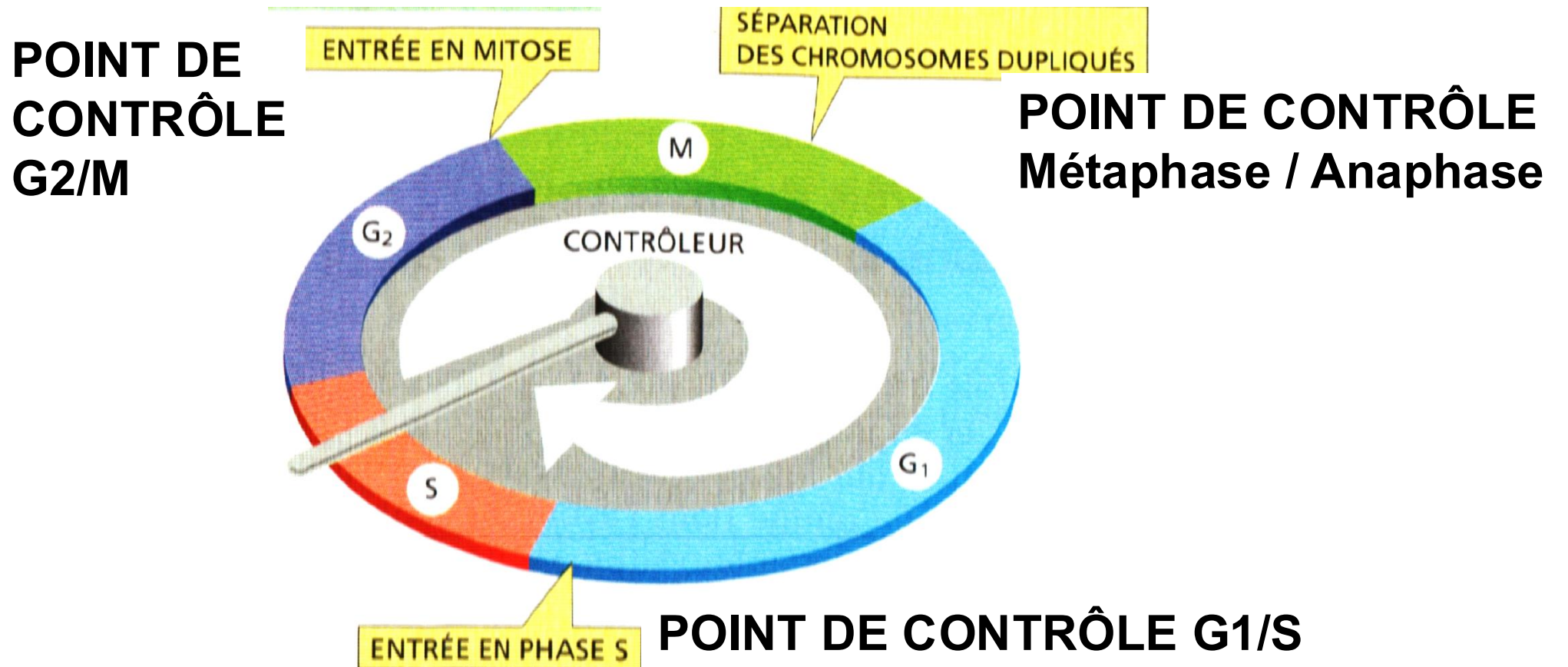


Figure 10: **Les points de contrôle du cycle cellulaire**
(*Biologie 6^e édition, deboeck*)

3. REGULATION

3.1. POINTS DE CONTROLE

Point de contrôle G1 (Point de restriction)	Point de contrôle G2	Point de contrôle M (Point de contrôle du fuseau mitotique)
<ul style="list-style-type: none">• Taille et ressources de la cellule• L'intégrité de l'ADN• Les facteurs de croissance	<ul style="list-style-type: none">• Exhaustivité de la réplication de l'ADN• Intégrité de l'ADN• Taille de la cellule	<ul style="list-style-type: none">• Attachement des chromosomes aux fibres du fuseau

3. REGULATION

3.2. FAMILLES DE PROTEINES

❖ La régulation du cycle cellulaire est orchestrée par un ensemble de protéines en interaction

- Cyclines
- Kinases dépendantes des cyclines (CDK)
- Inhibiteurs des kinases dépendantes des cyclines (CKI)
- Ubiquitine ligases
- Autres protéines

3. REGULATION

3.2. FAMILLES DE PROTEINES

❖ Cyclines et kinases dépendantes des cyclines (CDKs)

	CYCLINES	KINASES CDK
Caractéristique	<ul style="list-style-type: none">• Expression cyclique	<ul style="list-style-type: none">• Kinases dépendantes des cyclines
Régulation activité	<ul style="list-style-type: none">• Destruction cytoplasmique par le protéasome	<ul style="list-style-type: none">• Restriction cytoplasmique• Complexe avec les cyclines + phosphorylation => activation• Inhibiteur CKI

3. REGULATION

3.2. FAMILLES DE PROTEINES

❖ Cyclines et kinases dépendantes des cyclines (CDKs)

TABLEAU 5 : PRINCIPALES CYCLINES ET CDK DES VERTEBRES



COMPLEXE CDK-CYCLINE	CYCLINE	PARTENAIRE CDK
Cdk-G1	Cycline D	Cdk 4, Cdk 6
Cdk-G1/S	Cycline E	Cdk2
Cdk-S	Cycline A	Cdk2
Cdk-M	Cycline B	Cdk1

3. REGULATION

3.2. FAMILLES DE PROTEINES

❖ **Inhibiteurs des kinases dépendantes des cyclines (CKI)**

- Protéines qui inhibent l'activité des complexes cycline-CDK

=> Arrêt de la progression du cycle cellulaire en cas de problème

3. REGULATION

3.2. FAMILLES DE PROTEINES

❖ Ubiquitine ligases

- Enzymes qui marquent les cyclines et d'autres protéines régulatrices pour leur dégradation par le **protéasome**,

=> Permet la progression ordonnée et irréversibilité du cycle

3. REGULATION

3.2. FAMILLES DE PROTEINES

❖ Autres

- **Sentinelles des dommages à l'ADN (G1/S et G2/M)**
 - En cas de cassure d'ADN (radiations, erreurs de réplication)
 - 2 Kinases entrent en jeu:
 - Kinase ATM (*Ataxia Telangiectasia Mutated*)
 - Kinase ATR (*Ataxia Telangiectasia and Rad3-related*)

3. REGULATION

3.2. FAMILLES DE PROTEINES

❖ Autres

- **P53 (Gardiennne du Génome)**

- Protéine la plus importante en oncologie
- Activée par ATM/ATR
- P53 agit comme un facteur de transcription
 - ⇒ Arrêt du cycle (fige la cellule en G1)
 - ⇒ Apoptose (mort cellulaire programmée)

3. REGULATION

3.2. FAMILLES DE PROTEINES

❖ Autres

- **Point de Contrôle du Fuseau**

- Les protéines de ce point de contrôle interviennent au cours de la métaphase

- **Protéines Mad** (*Mitotic Arrest Deficient*) et **Bub** (*Budding Uninhibited by Benzimidazoles*)

- Récepteurs des facteurs de croissance

- Effecteurs des voies de signalisation

3. REGULATION

3.3. ONCOGENES ET SUPPRESSEURS DE TUMEURS

- ❖ Le cancer est souvent le résultat d'un dérèglement du cycle cellulaire dû à des mutations dans deux types de gènes majeurs :
 - Oncogènes
 - Gènes suppresseurs de tumeurs

3. REGULATION

3.3. ONCOGENES ET SUPPRESSEURS DE TUMEURS

❖ Oncogènes

- Versions mutées ou surexprimées de proto-oncogènes
- **Proto-oncogènes**: gènes normaux qui codent des protéines qui stimulent la croissance et la prolifération cellulaire
- proto-oncogène muté => oncogène
- Oncogènes sont des accélérateurs cellulaires; favorise la croissance et la division cellulaire incontrôlées.
- Ex: récepteurs facteurs des stimuli de croissance; Effecteurs des voies de signalisation, Protéine P21

3. REGULATION

3.3. ONCOGENES ET SUPPRESSEURS DE TUMEURS

❖ Gènes Suppresseurs de Tumeurs (Anti-oncogènes)

- Protéines qui agissent comme des "freins" à la prolifération cellulaire.
- Leurs inactivations => Perte du mécanisme de contrôle => Prolifération des cellules endommagées
- Ex. : TP53 (codant la protéine p53), RB1 (rétinoblastome), BRCA1 et BRCA2.

4. APOPTOSE

- ❖ Quand la cellule détecte une erreur irréparable, elle doit s'effacer proprement pour protéger l'organisme.
- ❖ L'apoptose est un processus intracellulaire régulé de mort cellulaire programmée au cours duquel une cellule ayant reçu un signal, va **se rétrécir** et **se fragmenter** selon des voies précises afin d'activer la **phagocytose** de la cellule **sans causer d'inflammation**.
- ❖ Apoptose = Mort cellulaire programmée = Suicide cellulaire

4. APOPTOSE

- ❖ Processus crucial pour le développement et l'homéostasie des organismes multicellulaires.
- ❖ Permet d'éliminer des cellules indésirables, vieilles ou anormales sans provoquer d'inflammation.
- ❖ Nécrose : mort prématurée et non programmée de cellules provoquant une inflammation et des dégâts tissulaires visibles.

4. APOPTOSE

4.1. Signaux de déclenchement

- ❖ Dommages irréparables à l'ADN (protéine p53) ou réception des signaux externes (récepteurs de mort).

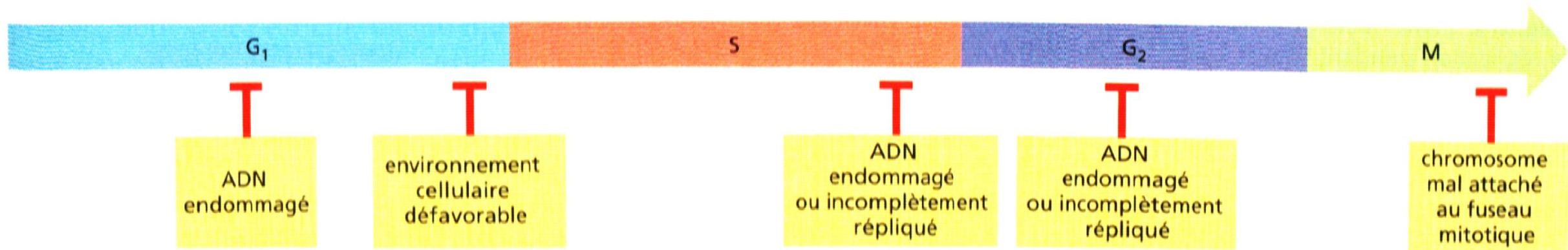


Figure 11: **Arrêt du cycle cellulaire et déclenchement de l'apoptose**
(*Biologie 6^e édition, deboeck*)

4. APOPTOSE

4.2. Effecteurs moléculaires

- ❖ La cascade des Caspases
- ❖ Activation d'enzymes "ciseaux" qui découpent les protéines et l'ADN.

4. APOPTOSE

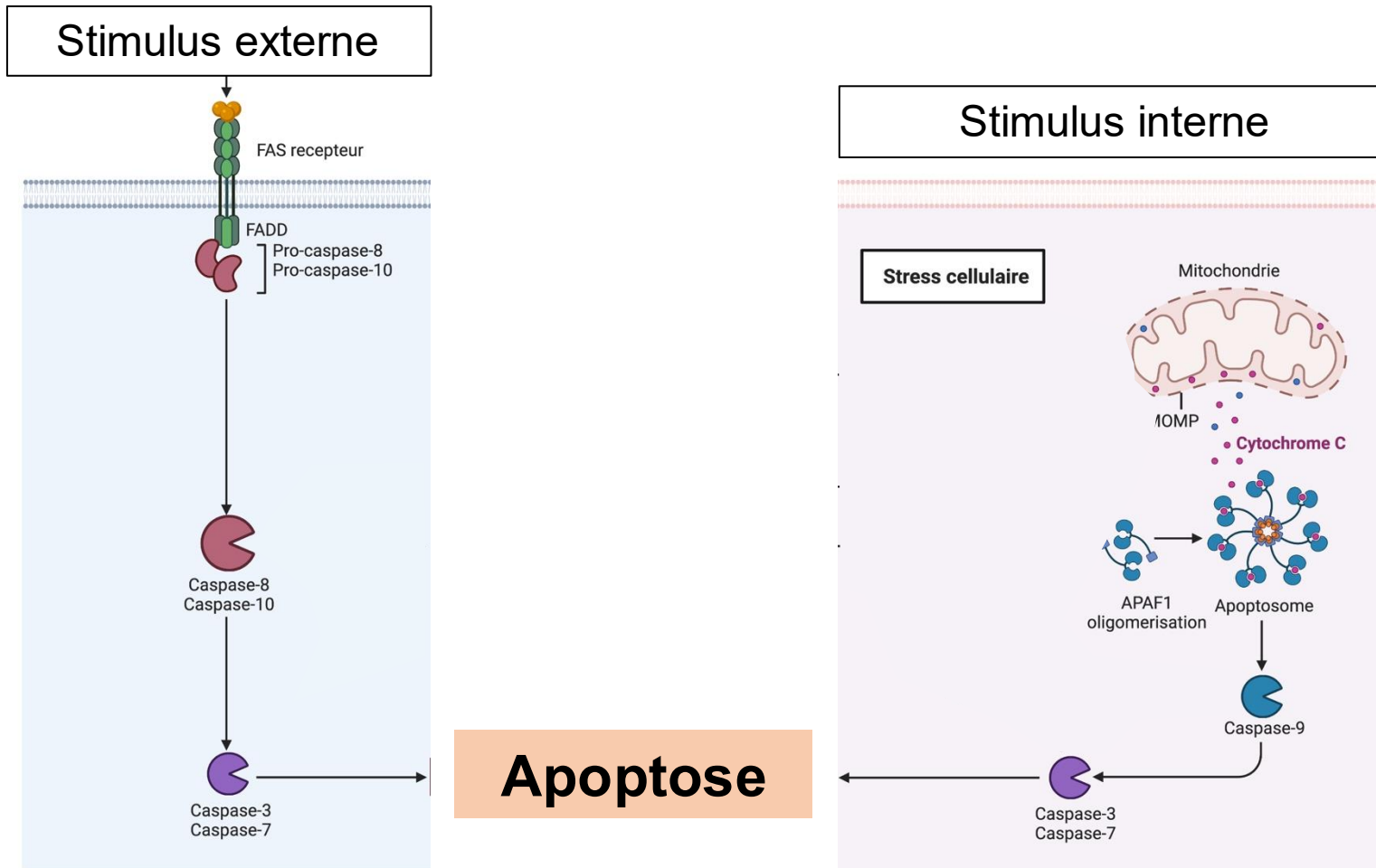


Figure 12: Arrêt du cycle cellulaire et déclenchement de l'apoptose (Biologie 6^e édition, deboeck)

4. APOPTOSE

4.3. Changements morphologiques :

- ❖ Formation de corps apoptotiques (petites bulles)
- ❖ Phagocytose des corps apoptotiques par les macrophages

4. APOPTOSE

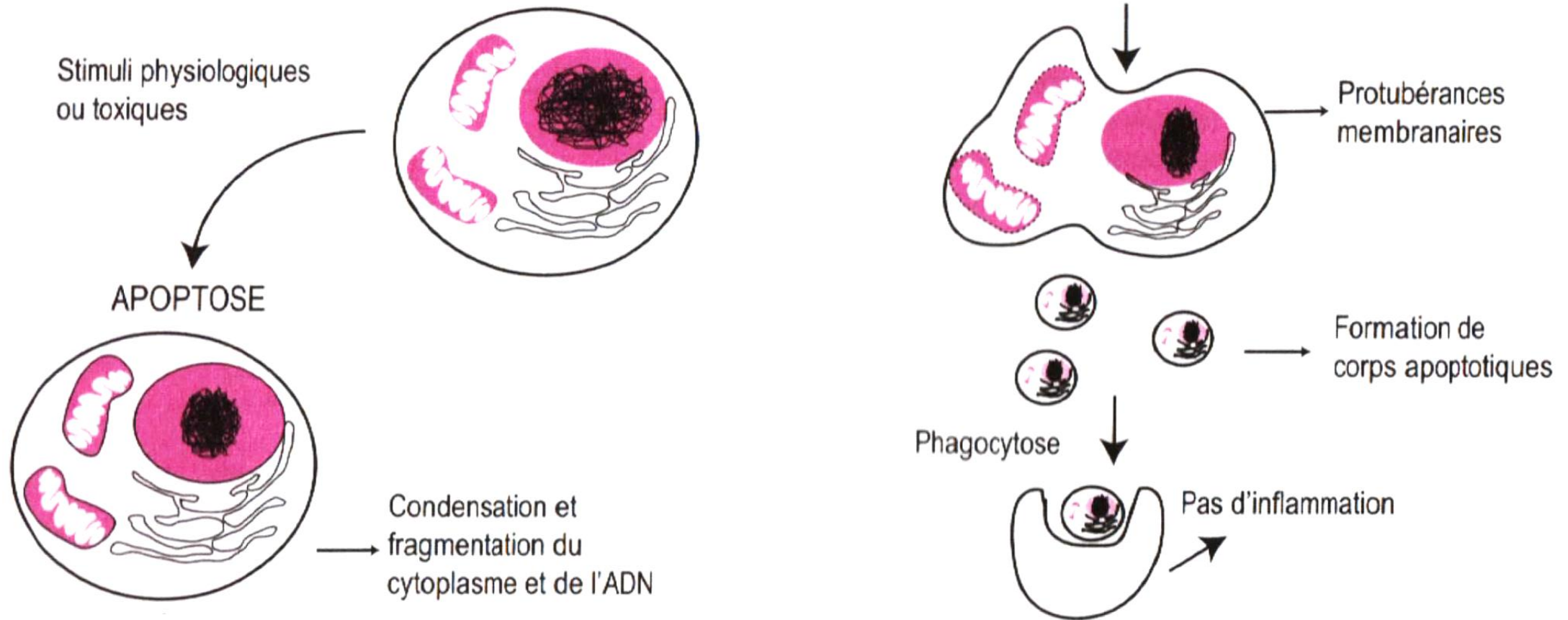


Figure 13: **Quelques changements cellulaires au cours de l'apoptose**
(*Biologie 6^e édition, deboeck*)

5. APPLICATIONS

5.1. PHYSIOLOGIE

❖ Régénération des tissus via la cicatrisation

- Facteurs de croissance → Récepteur membranaire → Transduction du signal → Activation des facteurs de transcription → Synthèse des cyclines → Activation complexe cycline/CDKs Phase G1 → Réplication de l'ADN → Mitose => cellule fille identiques

❖ Equilibre des cellules sanguines:

- renouvellement des cellules vieillissantes

5. APPLICATIONS

5.2. PATHOLOGIE

Proto-oncogènes

Récepteur de facteur de croissance :

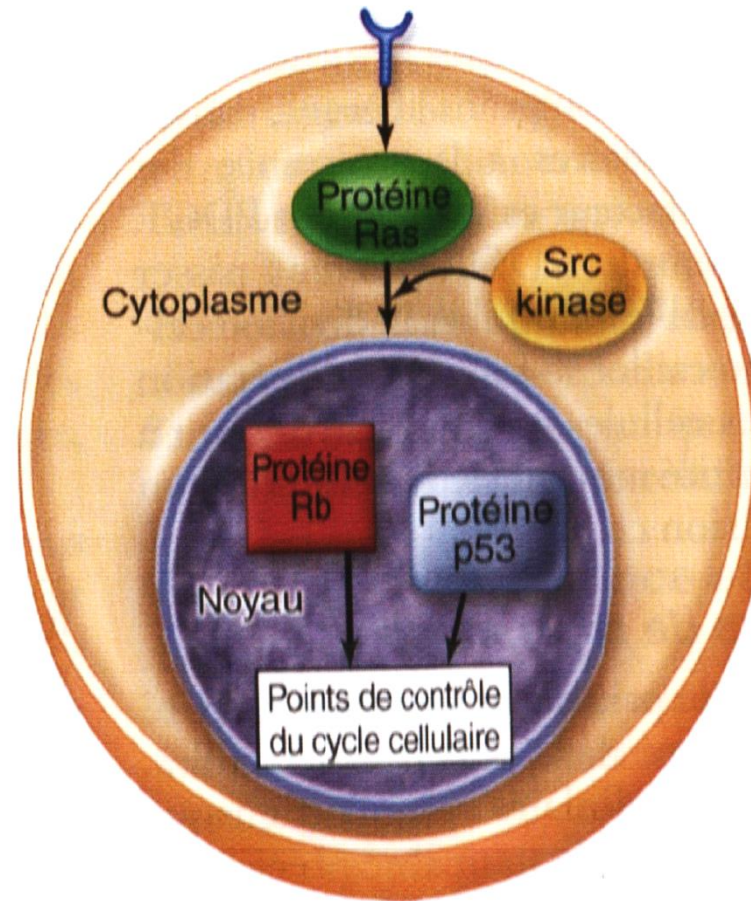
plus grand nombre par cellule dans beaucoup de cancers du sein.

Protéine ras:

activée par des mutations dans 20-30 % de tous les cancers

Src kinase:

activée par des mutations dans 2-5 % de tous les cancers.



Cellule de mammifère

Gènes suppresseurs de tumeurs

Protéine Rb:

mutée dans 40 % de tous les cancers

Protéine p53:

mutée dans 50 % de tous les cancers

5. APPLICATIONS

5.3. DIAGNOSTIC

- ❖ Détection de mutations spécifiques:
 - oncogènes (ex: mutations de RAS dans le cancer colorectal)
 - inactivation de suppresseurs de tumeurs (ex: mutation de p53 dans de nombreux cancers)

- ❖ Oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs servent de biomarqueur pour le diagnostic précoce, la classification du cancer et la prédiction de la réponse au traitement.

5. APPLICATIONS

5.3. THERAPEUTIQUE

Thérapies Ciblées (Médecine de Précision)

- ❖ Développement de médicaments qui ciblent spécifiquement les protéines oncogéniques (ex: inhibiteurs de Her2 pour certains cancers du sein, inhibiteurs de BRAF pour le mélanome)
- ❖ L'objectif est de bloquer l'activité des protéines mutées sans affecter les cellules saines, offrant des traitements plus efficaces et moins toxiques

5. APPLICATIONS

5.3. THERAPEUTIQUE

Développement de Nouveaux Médicaments Anticancéreux

- ❖ Les oncogènes et les suppresseurs de tumeurs constituent des cibles prioritaires pour la recherche de nouveaux traitements.
- ❖ Exemple
 - Efforts sont faits pour restaurer l'activité de suppresseurs de tumeurs inactivés (comme p53) ou pour bloquer de nouvelles voies de signalisation activées par des oncogènes.

CONCLUSION

- ❖ Le cycle cellulaire est un processus complexe et régulé permettant à de nouvelles cellules de se former à partir d'une autre cellule vivante.
- ❖ La dérégulation du cycle est à l'origine des cancers et nos connaissances sur le cycle cellulaire permettent le développement de traitement anticancéreux en fonction du type de dérèglement, ainsi que des outils pour diagnostiquer.