

## **LE CYCLE CELLULAIRE**

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

### **PLAN**

#### **INTRODUCTION**

#### **L'INTERPHASE :**

- I- La phase G1**
- II- La phase S**
- III- La phase G2**

#### **LA MITOSE**

- I- La prophase**
- II- La pro métaphase**
- III- La métaphase**
- IV- L'anaphase**
- V- La télophase**
- VI- La cytotdiérèse**

#### **LES CHROMOSOMES ET LE CYCLE CELLULAIRE :**

- I- Variation de forme au cours du cycle**
- II- Les télomères**
- III- Les centromères**
- IV- Les kinétochores**

#### **LES AGENTS ANTIMITOTIQUES**

# LE CYCLE CELLULAIRE

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

## INTRODUCTION :

- Toutes les cellules à l'exception des hématies et des cellules nerveuses, sont susceptibles de se diviser et former 2 cellules filles ayant les mêmes caractères morphologiques et physiologiques que la cellule mère.
- Les cellules passent par des alternances de mitoses et de phases intermitotiques : interphases.
- Le cycle cellulaire est l'ensemble des modifications qu'une cellule subit entre sa formation par division de la cellule mère et le moment où cette cellule a fini de se diviser en 2 cellules filles grâce à la mitose. Il comprend donc : interphase et mitose.
- Intérêt : \* capital en pathologie et en thérapeutique.
  - \* allure de la croissance tumorale.
  - \* l'efficacité d'une chimiothérapie dépend du moment où elle intervient dans le cycle cellulaire.

## L'INTERPHASE :

- période comprise entre la fin de la division et le début de la suivante.
- C'est la plus grande partie du cycle, et le noyau est mécaniquement inactif.
- Se décompose en une phase G1, S et G2.
- La durée est variable en fonction de la cellule : la cellule intestinale se divise 2 fois/j, la cellule hépatique se divise 1 à 2 fois/an.

### I- La phase G1 :

- Gap=intervalle, c'est la phase entre la fin de mitose et début de la synthèse d'ADN.
- Durée : variable en fonction de la nature de la cellule. (1h chez l'embryon, 6mois-1an : le foie, cellule cancéreuse : durée diminuée.)
- La cellule en phase G1 peut :
  - \* s'engager dans le processus de division, le passage de G1 à la phase S est irréversible.
  - \* entrer dans la phase G0 où elle reste même des années sans se multiplier.
- La phase G1 est une phase de synthèse :
  - \* la quantité d'ADN reste constante pendant G1 : 2N chromosomes.
  - \* puisque le volume cytoplasmique est faible, la cellule synthétise les molécules d'ARN (ARNm, ARNr et ARNt) et les protéines nécessaires à l'accroissement de la cellule.
- La phase G1 se sépare en 2 parties : G1pm et G1ps : le point de restriction G ou R sépare G1 en 2 parties :
  - \* G1pm (post mitose) : intervalle [fin mitose → point R] pendant lequel le cytosquelette se réorganise et la chromatine se décondense. La progression de G1pm est sous la stimulation des facteurs de croissance = signaux mitotiques. L'interruption de ces signaux mitotiques → entrée en G2.
  - \* G1ps (post synthèse) : [du point R → au début de la synthèse] la cellule est indépendante des facteurs de croissance. Les protéines s'accumulent dans le cytoplasme, et la cellule double de diamètre avant la synthèse d'ADN.

### II- La phase S : au cours de cette phase il y a :

- Synthèse de l'ADN : réplication de l'ADN.
- Synthèse des ARNm des histones.
- Arrêt de la synthèse des autres ARN.

### **III- La phase G2 :**

- Une phase courte qui débute dès que la réplication est activée ; la cellule est diploïde.
- Des protéines SCM : condensent la chromatine = sorte de moteur qui provoque l'enroulement de la chromatine.
- Les histones H1 interviennent également dans cette condensation.

### **LA MITOSE :**

- La mitose distribue de façon égale l'ADN entre les 2 cellules filles. La mitose intéresse :
  - \* Les éléments nucléaires = caryodiérèse.
  - \* Les éléments cytoplasmiques = cytotdiérèse.

### **I- La prophase :**

- Prépare la division des chromosomes par :
  - La division du centrosome.
  - La condensation des chromosomes.

- La division du centrosome :

- \* en G1 le centrosome contient 2 centrioles.
- \* pdt S et G2 : différenciation d'un procentriole pour chaque centriole.
- \* au début de la prophase, le centrosome se dédouble et chaque centrosome contient un centriole et un procentriole.
- \* le centrosome est un MTOC (microtubules organizing center : centre organisateur des microtubules.) qui polymérise, à partir du matériel centriolaire, les microtubules qui vont former le fuseau mitotique et qui guidera les chromosomes dans leurs mouvements.

- La condensation des chromosomes :

- \* chaque chromosome est constitué de 2 chromatides unies par leur centromère (constriction primaire)
- \* le nucléole diminue de diamètre et disparaît, l'ADN nucléolaire s'associe aux chromosomes au niveau des constriction secondaires.
- \* l'enveloppe nucléaire se fragmente en petites vésicules.

### **II- La pro métaphase :**

- L'attachement des chromosomes aux microtubules par l'intermédiaire des kinétochores dont la direction est perpendiculaire à l'axe du chromosome.
- Les chromosomes se disposent perpendiculairement aux fibres fusoriales et migrent vers le plan équatorial de la cellule.
- Les mitochondries se rassemblent dans la partie moyenne de la cellule.

### **III- La métaphase :**

- Rassemblement des chromosomes sur la plaque équatoriale.
- Chaque chromosome métaphasique est constitué de 2 chromatides qui portent chacune un kinétochore.
- Le fuseau mitotique est constitué :

- Des microtubules de vaster qui rayonnent de chaque centrosome.
- Des microtubules polaires : partent d'un centrosome et dépassent les chromosomes sans atteindre le pôle opposé, ainsi ils maintiennent l'intégrité du fuseau.
- Les microtubules kinétochoriens.

#### **IV- L'anaphase :** se divise en anaphase A et B.

##### **A- Anaphase A :**

- Partage des chromosomes en 2 lots identiques.
- Chaque chromatide devient un chromosome indépendant par migration de chaque chromosome frère vers l'un des pôles de la cellule, et ce par séparation des centromères qui dépend :
  - \* de l'action des topo isomérases en provoquant une coupure temporaire et ressoude les extrémités d'ADN.
  - \* de la dégradation de la glu chromatidienne : protéine qui associe les centromères.
  - \* du raccourcissement des microtubules kinétochoriens.

##### **B- Anaphase B :**

- Etirement du fuseau par raccourcissement des microtubules kinétochoriens.

#### **V- La télophase :**

- Regroupement des chromosomes aux pôles cellulaires.
- Reconstruction du noyau par l'enveloppe nucléaire à partir des vésicules dans l'ancienne membrane nucléaire.
- Désprialisation des chromosomes.
- Réapparition des nucléoles.
- Cytodiérèse : formation d'une membrane séparant les 2 cellules filles.

#### **VI- La cytotiérèse :**

- Différenciation de l'anneau contractile :
  - \* cet anneau est constitué par des micro filaments et des myofilaments de myosine II sans la membrane plasmique.
  - \* dépression de la membrane plasmique par création d'un sillon de division.
- Contraction de l'anneau contractile : à la fin de la télophase, le glissement des myofilaments entraîne la contraction de l'anneau et assurera la séparation des 2 cellules.
- Le corps intermédiaire : avant que la séparation ne soit complète, une formation ovoïde réunit encore les cellules filles ; c'est le corps intermédiaire qui contient des microtubules du fuseau et un matériel dense.

### **LES CHROMOSOMES ET LE CYCLE CELLULAIRE :**

#### **I- Variation de forme au cours du cycle :**

- G1 : chromosome= fibre nucléosomique
- A la fin de S, le chromosome = 2 fibres nucléosomiques réunies par un centromère.
- M : fibres fortement condensées.
- chromosome métaphasique= 2 chromatides appariées et réunies au niveau de la constriction laire par leur centromère.
- anaphase : séparation des chromatides →chromosome monochromatidien.
- à la fin de la télophase : désprialisation des chromosomes.

#### **II- Les télomères :**

- sont des segments terminaux des bras des chromosomes.
- Composition : répétition tandem d'un motif de 6 paires de bases avec un brin plus long que son complémentaire. Ainsi chaque chromosome s'achève par une queue monocaténaire.
- Fonction : \* protection des extrémités des chr contre les nucléases.  
\* constitution des compartiments nucléaires en se liant à l'enveloppe nucléaire et en enfermant les facteurs de transcription.
- Réplication : des mécanismes complexes surveillant l'intégrité des télomères.

### **III- Les centromères :**

- Les centromères et les kinétochores sont responsables de l'accrochage bipolaire des chromosomes au fuseau mitotique.
- Le domaine centromérique correspond à la constriction laire, fait de longues séquences monotones répétitives en tandem, permettant l'assemblage du kinétochore.
- Classification : en fonction de la position du centromère.

### **IV- Les kinétochores :**

- Le kinétochore est un complexe macromoléculaire qui sert de lien entre les microtubules du fuseau et le chr mitotique, s'assemblant sur les 2 faces du centromère. Les fonctions :
  - fixation des chr aux microtubules.
  - Déplacement des chr à la métaphase vers la plaque équatoriale.
  - Déplacement des chr à l'anaphase vers le pôle fusorial.
- la colchicine inhibe ce déplacement → action antimitotique.

## **LES AGENTS ANTIMITOTIQUES :**

- Ce sont des substances ou radiations capables d'inhiber la mitose, soit par action non spécifique ou par action spécifique : sur l'ADN pdt l'interphase, sur le fuseau, sur les chr ou sur la cytotodièrese.

- \* Lésions de l'ADN : interruption du cycle cellulaire :
  - ATB : actinomycine D, cycloheximide...
  - Antimétabolites : inhibent les synthèses : 6 mercaptopurine...
  - Agents alkylants : moutardes azotées...
  - Certains colorants : éthidium...

\* Atteinte fusoriale : inhibition de l'appareil mitotique = poisons fusoriaux : colchicine, podophylène, vincristine, vinblastine.

- \* Lésion des chromosomes :
  - Séparation d'une manière défectueuse : tryptoflavine.
  - Fragmentation des chr : radiations ionisantes.

\* Inhibition de la cytotodièrese : inhibition du clivage cytoplasmique. Exp. : lithium...

\*\*