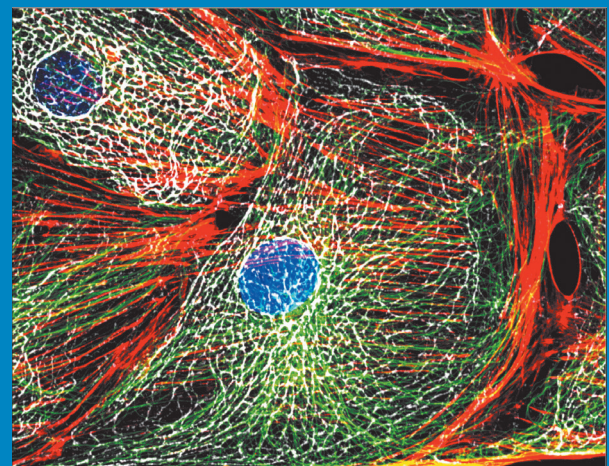


Les référentiels

Association nationale des enseignants
de biologie cellulaire des UFR médicales

Biologie cellulaire intégrée

- ▶ Enseignement national de référence de la spécialité
- ▶ Points à retenir en fin de chapitre
- ▶ Auto-évaluations et corrigés en fin d'ouvrage
- ▶ Schémas et tableaux facilitant l'assimilation des concepts clés
- ▶ Iconographie en couleur favorisant la mémorisation
- ▶ Présentation des méthodes d'étude en biologie



Mise en pages : Nord Compo

ISBN 9782340-117822

Dépôt légal : juillet 2026

©Ellipses Édition Marketing S.A.

8/10 rue la Quintinie 75015 Paris



Le Code de la propriété intellectuelle et artistique n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article L. 122-5, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite » (alinéa 1^{er} de l'article L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

www.editions-ellipses.fr

Préface et remerciements

La biologie cellulaire étudie la cellule, unité fondamentale du vivant, dans sa structure, son organisation et son fonctionnement. Elle décrit comment les constituants cellulaires, membranes, organites, macromolécules fonctionnent mais elle intègre aujourd'hui ces éléments en réseaux moléculaires, pour mieux comprendre les fonctions essentielles du métabolisme, de la communication et de l'adaptation à l'environnement.

Ce livre a pour objectif de présenter la biologie cellulaire de manière claire, progressive et structurée. Il s'adresse d'abord aux étudiants en premier cycle des études en santé et vise à leur fournir les connaissances nécessaires pour comprendre l'organisation du vivant à l'échelle cellulaire, étape essentielle pour aborder ensuite la physiologie et les pathologies humaines. L'étude de la cellule ne constitue pas seulement une discipline fondamentale mais représente la base sur laquelle se construit la formation médicale. A ce titre, cet ouvrage restera une référence et un outil qui accompagnera les professionnels de santé tout au long de leur formation et même après.

Ce référentiel a été écrit par les enseignants des universités françaises de médecine et de santé du collège de biologie cellulaire réunis au sein de l'association nationale ANEBC. Cet ouvrage est le fruit d'un travail collectif où les auteurs ont réfléchi aux objectifs pédagogiques et ont écrit les chapitres pour faciliter les apprentissages. Pour chaque chapitre, nous avons identifié les prérequis nécessaires et terminé par un paragraphe « Les points à retenir » et une autoévaluation, ce qui constitue un guide indispensable. Enfin, parce que la biologie cellulaire est une science expérimentale, nous avons consacré une partie de cet ouvrage à la présentation d'outils et de méthodes utilisés en biologie, afin d'éclairer les mécanismes fondamentaux et d'ouvrir sur la biologie de demain.

Ce projet est avant tout le fruit d'une dynamique collective qui n'aurait pu voir le jour sans l'implication et l'enthousiasme de l'ensemble des membres du collège. Je les remercie chaleureusement pour leur engagement, leur collaboration et la qualité de leurs contributions, qui donnent à cet ouvrage toute son importance.

Je tiens à exprimer ma sincère reconnaissance aux auteurs des figures de ce livre, qui ont créé des illustrations dont la qualité et la clarté contribuent à la compréhension des concepts présentés dans cet ouvrage. Ils n'ont pas compté leur temps en se rendant disponibles pour traduire la vision des auteurs. Ce travail a permis de rendre ce référentiel plus accessible et pédagogique et sera un merveilleux outil pour les étudiants et un support pédagogique indispensable pour les enseignants.

Enfin, cette première édition du référentiel de biologie cellulaire n'aurait pu se concrétiser dans les temps sans le dynamisme, la disponibilité et la compétence du comité éditorial que je remercie très chaleureusement.

Jean-Marc Lacorte
Président de l'ANEBC

Comité éditorial

Laurent David

Diane Frankel

Jean-Marc Lacorte

Jean-Christophe Pagès

Anaïs Pujals

Équipe « Figures »

Samuel Amantas

Myriam Polette

Liste des auteurs

Abdel AISSAT

Université Paris-Est Créteil, Faculté de Santé, Créteil

Samuel AMINTAS

Université de Bordeaux, UFR des sciences médicales, Bordeaux

Jessica BAMBA-FUNK

Université Sorbonne Paris Nord, Bobigny

Michele BEAU-FALLER

Université de Strasbourg, Strasbourg

Asma BELDI-FERCHIOU

Université Paris-Est Créteil, Faculté de Santé, Créteil

Emmanuelle BLANCHARD

Université de Tours, Faculté de médecine, Tours

Mathieu BOISSAN

Sorbonne Université, Faculté de santé, Paris

Cyril CLAVEL

Université de Toulouse, Faculté de Santé, Toulouse

José COHEN

Université Paris-Est Créteil, Faculté de Santé, Créteil

Martine COHEN-SOLAL

Université Paris Cité, Faculté de Santé, Paris

Sandrine DABERNAT

Université de Bordeaux, UFR des sciences médicales, Bordeaux

Laurent DAVID

Nantes Université, Nantes

Véronique DECOT

Université de Lorraine, Faculté de Médecine, Vandoeuvre-Les-Nancy

Jérôme Alexandre DENIS

Sorbonne Université, Faculté de santé, Paris

Karine DURAND

Université de Limoges, Faculté de Médecine, Limoges

Hang-Korng EA

Université Paris-Cité, Faculté de médecine, Paris

Sébastien EYMIEUX

Université de Tours, Faculté de médecine, Tours

Diane FRANKEL

Aix-Marseille Université, Faculté des sciences médicales et paramédicales, Marseille

Marguerite GASTALDI

Aix-Marseille Université, Faculté des sciences médicales et paramédicales, Marseille

Nicolas GERMAIN

Université de Lille, UFR3S, Département de Médecine, Lille

Julien GOUJU

Université d'Angers, Faculté de santé, Angers

Anne GUIOCHON-MANTEL

Université Paris-Saclay, Faculté de médecine, Le Kremlin-Bicêtre

Eric HAY
Université Paris Cité, Faculté de Santé, Paris

Hanna HLAWATY
Université Sorbonne Paris Nord, Bobigny

Christophe HOURIOUX
Université de Tours, Faculté de médecine, Tours

Nathalie JONCA
Université de Toulouse, Faculté de Santé, Toulouse

Elise KASPI
Aix-Marseille Université, Faculté des sciences médicales et paramédicales, Marseille

Jean-Marc LACORTE
Sorbonne Université, Faculté de santé, Paris

Johanne LE BEYEC-LE BIHAN
Sorbonne Université, Faculté de santé, Paris

Serge LEBECQUE
Université Claude Bernard Lyon1, Lyon

Camille LEONCE
Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud, Lyon

Franck LETOURNEL
Université d'Angers, Faculté de santé, Angers

Séverine LÉTUVÉ
Université Paris Cité, Faculté de Santé, Paris

Philippe MARCHETTI
Université de Lille, UFR3S, Département de Médecine, Lille

Nabih MASLAH
Université Paris Cité, Faculté de Santé, Paris

Tristan MONTIER
Université de Bretagne Occidentale, Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Brest

Papa Alioune NDOUR
Université Paris Cité, Paris

Jean-Christophe PAGÈS
Université de Toulouse, Faculté de Santé, Toulouse

Myriam POLETTE
Université de Reims Champagne-Ardenne, Faculté de Médecine, Reims

Delphine PONCET
Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud, Lyon

Jean-Luc PRÉTET
Université Marie et Louis Pasteur, Besançon

Anaïs PUJALS
Université Paris-Est Créteil, Faculté de Santé, Créteil

Hadrien REBOUL
Université de Toulouse, Faculté de Santé, Toulouse

Patrice ROLL
Aix-Marseille Université, Faculté des sciences médicales et paramédicales, Marseille

Camille ROUSSEL
Université Paris Cité, Faculté de Santé, Paris

Zohair SELMANI
Université Marie et Louis Pasteur, Besançon

Angela SUTTON
Université Sorbonne Paris Nord, Bobigny

Faraj TERRO
Université de Limoges, Faculté de Médecine, Limoges

Table des matières

Préface et remerciements.....	3
Liste des auteurs	5

Chapitre 1

Introduction à la biologie cellulaire..... 13

Abdel Aïssat

1. Introduction.....	13
2. Histoire et fondements de la biologie cellulaire	14
3. Diversité et universalité des cellules.....	18
4. Organisation commune des cellules eucaryotes	19
5. Spécialisation des cellules humaines	22
6. Des cellules aux tissus et au-delà : l'organisation du vivant.....	23
7. Cellule et pathologie	24
8. Méthode d'analyse de la cellule	24
9. Conclusion – La cellule, unité fondamentale du vivant.....	25

Chapitre 2

Émergence du vivant 27

Serge Lebecque, Jean-Christophe Pagès

1. Introduction.....	27
2. Théorie de l'évolution de la vie sur Terre	28
3. L'abiogenèse : molécules prébiotiques et émergence de la vie.....	30
4. L'émergence des premières cellules	31
5. De LUCA à LECA, la formation des cellules eucaryotes.....	33
6. Grandes Transitions Évolutives : multicellularité et reproduction sexuée.....	35
7. Classification des vivants	37
8. Conclusion.....	38

PARTIE 1

Structures et biologie fonctionnelle de la cellule

Chapitre 3

Membranes et transporteurs..... 41

José Cohen, Jean-Marc Lacorte, Camille Roussel

1. Composition des membranes.....	41
2. Asymétrie des composants dans la membrane plasmique	43
3. Mouvements moléculaires, fluidité et propriétés mécaniques des membranes.....	47
4. Perméabilité sélective des membranes et transports membranaires.....	53

Chapitre 4**Interactions cellulaires 63**

Emmanuelle Blanchard, Martine Cohen-Solal, Myriam Polette, Jean-Luc Prétet

1. Introduction..... 63
2. Molécules d'adhérence..... 63
3. Interactions cellule-cellule..... 66
4. Interaction cellule-matrice extracellulaire..... 74
5. Conclusion..... 77

Chapitre 5**La matrice extracellulaire 79**

Jessica Bamba-Funck, Hanna Hlawaty, Myriam Polette

1. Introduction..... 79
2. Organisation générale de la matrice extracellulaire..... 79
3. Composition moléculaire..... 80
4. Structures spécialisées dérivées de la matrice extracellulaire 84
5. Fonctions physiologiques de la matrice extracellulaire 84
6. Remodelage et dégradation de la matrice extracellulaire 85
7. Aspects physiopathologiques et applications médicales..... 87
8. Conclusion..... 88

Chapitre 6**Le cytosol 89**

Emmanuelle Blanchard, Franck Letournel, Elise Kaspi

1. Généralités et définitions..... 89
2. Exemples d'acteurs importants du cytosol 90
3. Le cytosol, un carrefour métabolique..... 94
4. Conclusion..... 99

Chapitre 7**Le cytosquelette 101**

Emmanuelle Blanchard, Cyril Clavel, Diane Frankel

1. Éléments du cytosquelette 101
2. Microfilaments d'actine et motilité cellulaire 103
3. Microtubules et transports intracellulaires..... 115
4. Filaments intermédiaires et architecture cellulaire 125
5. Exemple d'interactions entre les constituants du cytosquelette 130
6. Conclusion..... 131

Chapitre 8**Le système endomembranaire 133**

Mathieu Boissan, Sandrine Dabernat, Jérôme Alexandre Denis, Christophe Hourieux, Nathalie Jonca, Myriam Polette, Faraj Terro

- ▶ **Trafic vésiculaire 134**
 1. Organisation générale 134
 2. Mécanismes moléculaires du trafic vésiculaire 136
 3. Conclusion..... 140
- ▶ **Réticulum endoplasmique 141**
 1. REG et synthèse des protéines..... 142
 2. Le REL 149
 3. Conclusion..... 153

► Appareil de Golgi	154
1. Organisation de l'appareil de Golgi.....	154
2. Les fonctions métaboliques de l'appareil de Golgi	156
3. Exocytose.....	159
► Endocytose	162
1. Phagocytose.....	162
2. Pinocytose.....	165
3. Conclusion.....	170
► Lysosomes	172
1. Organisation structurale et fonctions des lysosomes	172
2. Synthèse et adressage des protéines lysosomales : cas des hydrolases acides.....	175
3. Biogenèse des lysosomes et voies d'acheminement des macromolécules destinées à être dégradées.....	177
4. L'autophagie	178
5. Devenir des produits de dégradation.....	183
6. Conclusion.....	185

Chapitre 9

Les peroxysomes et les mitochondries 187

Asma Beldi-Ferchiou, Elise Kaspi, Anaïs Pujals

1. Les peroxysomes	187
2. Les mitochondries.....	193
3. Conclusion.....	206

Chapitre 10

Le noyau..... 207

Diane Frankel, Elise Kaspi, Hadrien Reboul, Patrice Roll

1. Introduction.....	207
2. Organisation de l'ADN dans le noyau.....	208
3. Enveloppe nucléaire, pores nucléaires et échanges nucléo-cytoplasmiques	212
4. Matrice nucléaire.....	219
5. Nucléole.....	224
6. Régulation de l'expression des gènes et notions d'épigénétique.....	227
7. Conclusion.....	231

Chapitre 11

Le cycle cellulaire 233

Nicolas Germain, Zohair Selmani

1. Introduction.....	233
2. Principes généraux du cycle cellulaire.....	234
3. Les phases du cycle cellulaire	236
4. Les acteurs du cycle cellulaire.....	241
5. Les points de contrôle (checkpoints)	245
6. Méthodes expérimentales d'étude.....	250
7. Dysfonctionnements et pathologies.....	252
8. Applications thérapeutiques	254
9. Conclusion.....	255

Chapitre 12**Les voies de signalisation cellulaire 257**

Hang Korng Ea, Julien Gouju, Eric Hay, Jean-Marc Lacorte, Séverine Létuvé, Camille Léonce, Angela Sutton

1. Amplification et extinction du signal 257
2. Les récepteurs couplés aux protéines G hétérotrimériques 262
3. Les récepteurs à activité enzymatique 268
4. Récepteurs à activité enzymatique associée :
le modèle des récepteurs des cytokines..... 275
5. Les récepteurs nucléaires..... 277

Chapitre 13**La sénescence cellulaire 281**

Mathieu Boissan, Nabih Maslah

1. Caractéristiques cellulaires et moléculaires des cellules sénescents 281
2. Les différents types de sénescence 286
3. Principaux effets physiologiques et pathologiques médiés par la sénescence 290
4. Stratégies thérapeutiques utilisant la sénescence..... 293
5. Conclusion..... 294

Chapitre 14**Les mécanismes de mort cellulaire 297**

Cyril Clavel, Sandrine Dabernat, Karine Durand, Anaïs Pujals

1. Différents types de mort cellulaire 297
2. Comparaison morphologique et biochimique des morts cellulaires..... 298
3. L'apoptose 301
4. Autres morts cellulaires programmées 308

Chapitre 15**Cellules souches et différenciation cellulaire 313**

Sandrine Dabernat, Véronique Decot, Jean-Christophe Pagès

Préambule 313

► Les cellules souches 315

1. Introduction..... 315
2. Cellules souches totipotentes et pluripotentes 316
3. Les cellules souches multipotentes..... 319
4. Les cellules souches unipotentes 324
5. Conclusion..... 324

► La différenciation cellulaire 326

1. Les grandes étapes de la différenciation cellulaire..... 326
2. Mécanismes précoces de la différenciation 327
3. Pathologies liées à un défaut ou une perte de différenciation cellulaire 334
4. Conclusion..... 338

PARTIE 2

Les méthodes d'étude en biologie et la démarche expérimentale**Chapitre 16****Microscopies 341**

Sébastien Eymieux, Christophe Hourieux

1. Historique 341
2. Principes d'optique physique de la microscopie..... 342
3. Microscopie optique 344
4. Microscopie électronique 347
5. Conclusion..... 351

Chapitre 17**Anticorps et techniques immunologiques associées..... 353**

Cyril Clavel, Angela Sutton

1. Définition et production des anticorps 353
2. Techniques utilisant les anticorps 357

Chapitre 18**Outils de biologie moléculaire 363**

Jessica Bamba-Funck, Anaïs Pujals, Zohair Selmani

1. Les techniques ciblées 363
2. Le séquençage à haut débit 367

Chapitre 19**Modèles d'étude en Biologie Cellulaire 371**

Nicolas Germain, Philippe Marchetti

1. Modèles *in vitro* : de la cellule isolée aux structures tridimensionnelles..... 371
2. Modèles biologiques complexes : de la levure aux modèles animaux..... 375
3. Modèles humains : vers la recherche translationnelle..... 377
4. Vers une approche intégrée et dynamique 378
5. Conclusion..... 379

Chapitre 20**Thérapies cellulaires 381**

Véronique Décot, Jean-Christophe Pagès

1. Introduction..... 381
2. Principes des thérapies cellulaires 381
3. Applications thérapeutiques de la thérapie cellulaire..... 382
4. Conclusion..... 387

Chapitre 21**Transfert de gènes et thérapies géniques 389**

Tristan Montier, Jean-Christophe Pagès

1. Introduction..... 389
2. Définitions 389
3. Les vecteurs synthétiques..... 390
4. Les vecteurs viraux 392
5. Modifications ciblées des génomes, les systèmes CRISPR/Cas 394
6. Facteurs influençant le transfert de gènes 394
7. Conclusion..... 397

Chapitre 22**Analyse bioinformatique, intelligence artificielle et biologie des systèmes 399**

Abdel Aïssat, Laurent David, Séverine Létuve

- 1. Introduction 399
- 2. Analyse bioinformatique des données cellulaires 400
- 3. Intelligence artificielle appliquée à la cellule 402
- 4. Biologie des systèmes et cellule intégrée 403
- 5. Conclusion – Vers une biologie cellulaire augmentée par le numérique 406

Chapitre 23**Biais cognitifs, esprit critique et démarche expérimentale :
fondements de la pensée scientifique en médecine 409**

José Cohen, Laurent David, Johanne Le Bleyec, Jean-Christophe Pagès

- 1. Les biais cognitifs 410
- 2. L'esprit critique 411
- 3. La démarche expérimentale 412
- 4. Conclusion 416

Auto-évaluations	419
Corrections auto-évaluations	447
Glossaire	451
Illustrations de l'ouvrage	473

Introduction à la biologie cellulaire

Abdel Aïssat

Prérequis

Ce chapitre introductif vise à poser les bases conceptuelles de la **biologie cellulaire**, en soulignant sa place centrale dans les sciences de la santé. Nous explorerons l'histoire de la discipline, la diversité et l'organisation des cellules, leurs grandes fonctions, les outils qui permettent de les étudier, et surtout leur rôle fondamental dans la compréhension des maladies humaines. Ces fondements seront essentiels pour aborder les chapitres suivants, consacrés à des aspects plus détaillés de la structure et des fonctions cellulaires. Pour comprendre pleinement la cellule telle qu'on l'étudie aujourd'hui, il faut aussi la replacer dans l'histoire de l'émergence et de l'évolution du vivant. Ces aspects seront développés dans le **chapitre suivant**, en complément de l'approche fonctionnelle présentée ici, pour offrir une vision cohérente et intégrée du vivant.

1. Introduction

La biologie cellulaire est **l'étude des cellules**, ces **unités fondamentales** qui constituent tous les êtres vivants. Quelle que soit la complexité d'un organisme, toute fonction vitale, toute pathologie, tout traitement médical repose sur le fonctionnement ou le dysfonctionnement des cellules. Comprendre la cellule, c'est donc acquérir un langage commun à toutes les disciplines biomédicales.

Pour un.e étudiant.e d'une discipline de santé, la cellule est bien plus qu'un concept théorique : elle est l'interface entre la connaissance fondamentale et la pratique clinique. Une molécule thérapeutique cible souvent une protéine membranaire ou un signal intracellulaire. Une altération génétique se traduit par une protéine défectueuse qui perturbe les fonctions cellulaires. Une stimulation mécanique, hormonale ou infectieuse modifie la physiologie d'une cellule et peut en déclencher la réparation, la prolifération, ou la mort.

La cellule est à la fois le plus petit dénominateur commun du vivant et un maillon essentiel de toute démarche diagnostique et thérapeutique. La maîtriser, c'est comprendre le vivant dans sa globalité.

2. Histoire et fondements de la biologie cellulaire

2.1. Des premières observations à l'émergence du concept cellulaire

La cellule, unité fondamentale du vivant, n'a pas toujours été accessible à l'œil humain. Sa découverte progressive fut rendue possible par les premiers outils d'optique, et il fallut des siècles d'observations, de perfectionnements techniques et d'intuitions scientifiques pour que naisse la biologie cellulaire moderne. Son histoire se confond avec celle de la **microscopie**.

Au XVII^e siècle, le scientifique anglais **Robert Hooke** (1635-1703), physicien et naturaliste, observe une fine coupe de liège à l'aide d'un microscope rudimentaire (figure 1). Dans son ouvrage *Micrographia* (1665), il **décrit pour la première fois de petites cavités** qu'il nomme **cellules**, emprunté du latin *cella* (« cavité », « petite chambre »), sans en percevoir la nature vivante. Il compare la structure du liège à celle d'un nid d'abeilles :

"I could exceedingly plainly perceive it to be all perforated and porous, much like a honey-comb [...] these pores, or cells, were not very deep, but consisted of a great many little Boxes."
(Hooke, *Micrographia*, 1665)

[Je pouvais clairement percevoir que c'était entièrement perforé et poreux, à la manière d'un nid d'abeilles [...] ces pores, ou cellules, n'étaient pas très profonds, mais composés de nombreuses petites boîtes].

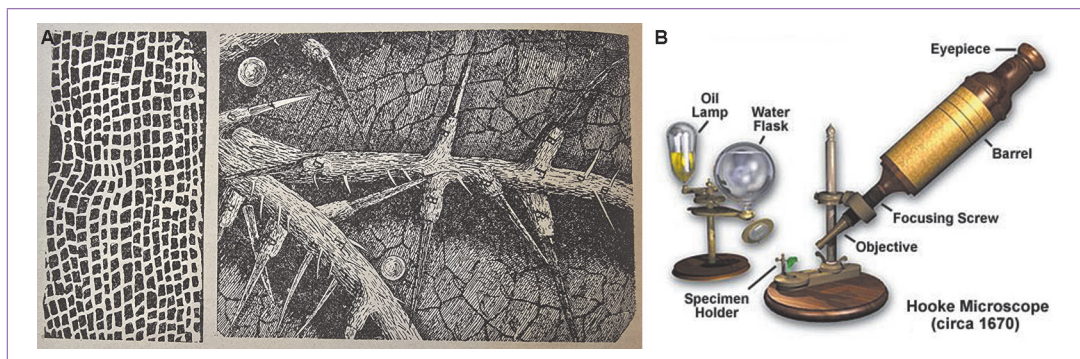


Figure 1

Observations microscopiques de Robert Hooke publiées dans *Micrographia* (1665).

A. contours grossis des parois cellulaires de la surface du liège (Plate XI)

B. surface inférieure de la feuille de l'ortie brûlante montrant les délimitations des structures cellulaires (Plate XVDroite : microscope de Hooke, avec une lampe à huile servant de source lumineuse, concentrée à l'aide d'une flasque d'eau. Source : Hooke R., *Micrographia*, John Martyn & James Allestry, Londres, 1665)

Dans les décennies qui suivent, le commerçant et savant néerlandais **Antonie van Leeuwenhoek** (1632-1723), perfectionne la fabrication de lentilles, initialement conçues pour inspecter la qualité des étoffes textiles. Ses microscopes à lentille unique lui permettent d'atteindre des grossissements inédits. En examinant de l'eau stagnante, il décrit pour la première fois des organismes unicellulaires vivants, ouvrant la voie à l'étude du monde microscopique et à la microbiologie naissante (figure 2).

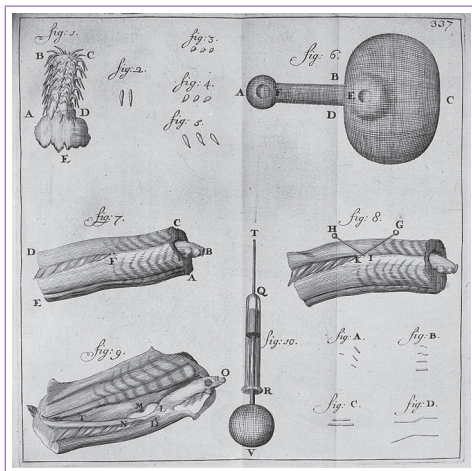


Figure 2

Observations microscopiques d'Antonie van Leeuwenhoek publiées au XVII^e siècle.

Dessins d'« animalcules » (micro-organismes) observées dans l'eau d'un étang (Fig. 1-10 sur l'image), représentant la reproduction et le mouvement de petites entités vivantes ; et dans la salive humaine (Fig. A-D sur l'image). D'après Leeuwenhoek (1695), Source : « The Birth of the Cell », Harris H., 1999, Yale University Press.¹

Dans une autre série d'expériences, Leeuwenhoek observe une goutte de son propre sang et décrit des petites sphères rondes qu'il identifie comme des globules rouges :

"I have observ'd, taking some blood of my own hand, that it consists of small round globuls driven through a Crystall-ing humidity of water." (Philosophical Transactions, 27 avril 1674)

[J'ai observé, en prélevant un peu de sang de ma propre main, qu'il est constitué de petites sphères rondes entraînées dans une humidité cristalline d'eau].

Ces correspondances figurent parmi les **premières descriptions précises d'éléments cellulaires dans le sang humain**, même si Leeuwenhoek exprime ses doutes quant à une généralisation d'une telle structure à tous les individus.

2.2. La formalisation de la théorie cellulaire

C'est au XIX^e siècle que la **première théorie cellulaire formalisée** émerge, grâce aux travaux de deux scientifiques allemands : le botaniste **Matthias Schleiden** (1804-1881) et le zoologiste **Theodor Schwann** (1810-1882).

- Dans *Zur Phytogenese* (1838), publié dans les *Archives für Anatomie und Physiologie* de Johannes Müller, Schleiden affirme que toutes les parties d'une plante sont constituées de cellules.
- L'année suivante, dans *Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tiere und Pflanzen* (1839) [« Recherches microscopiques sur la concordance dans la structure et la croissance des plantes et des animaux »], Schwann étend ce principe aux animaux, montrant que leurs tissus sont également constitués de cellules (figure 3).

1. Les observations originales ont été décrites dès 1673-1674 dans des lettres à la Royal Society, mais les illustrations sont issues d'une compilation ultérieure : *Arcana Naturae Detecta* (1695).

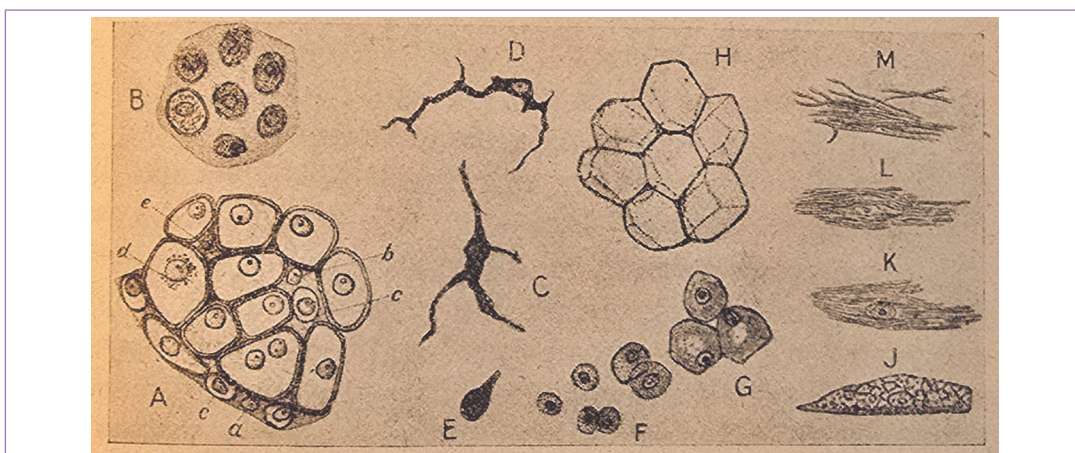


Figure 3

Dessins de Théodore Schwann illustrant la nature et l'origine des cellules animales (1839).

Source : repris dans Singer C., Histoire de la Biologie, trad. Dr Gidon, Éd. Payot, Paris, 1934, p. 365

Ensemble, ils posent les bases d'une vision unificatrice : **tous les êtres vivants sont constitués de cellules**, qui en représentent l'unité fondamentale de structure et de fonction.¹

En 1855, le médecin et pathologiste allemand **Rudolf Virchow** (1821-1902) complète la théorie cellulaire en affirmant :

Omnis cellula e cellula – « toute cellule provient d'une cellule préexistante »
(*Cellularpathologie [...]*, 1855).

Il s'oppose ainsi à la théorie de la génération spontanée, encore défendue à son époque, et introduit une vision continue et dynamique du vivant. Sa démarche repose sur l'examen comparatif de tissus sains et de tissus malades, pour identifier les altérations cellulaires à l'origine des pathologies. Cette conception marque les débuts de la **pathologie cellulaire moderne** et ces fondements initient une biologie médicale structurée, à l'origine de disciplines encore centrales aujourd'hui : cytologie, histologie, cancérologie, immunologie et médecine régénérative.

2.3. L'évolution des techniques d'observation

Jusqu'au XIX^e siècle, l'étude des cellules repose essentiellement sur la microscopie optique et les colorations histologiques, qui permettent les premières classifications cellulaires mais restent limitées par le pouvoir de résolution, empêchant d'observer l'intérieur des cellules avec précision.

Un tournant majeur s'opère dans les années 1930 avec la mise au point de la **microscopie électronique en transmission** (MET, 1931-1933) par les physiciens allemands **Ernst Ruska** (1906-1988) et **Max Knoll** (1897-1969). Cette innovation rend possible l'observation des ultrastructures cellulaires – membranes, mitochondries, ribosomes – avec un niveau de détail inédit.²

Dans les années 1950, la **microscopie électronique à balayage** (MEB) ouvre l'exploration de la topographie cellulaire en 3D, tandis que les premières techniques de microscopie en contraste de phase (Zernike, 1953) permettent de visualiser les cellules vivantes sans coloration.

1. Schleiden et Schwann ont formulé leur théorie indépendamment, mais des divergences existaient : Schleiden croyait encore que les cellules végétales se formaient par cristallisation à partir d'un fluide interne.
2. Les premiers microscopes électroniques nécessitaient une mise sous vide complète, ce qui interdisait l'observation d'échantillons vivants.

En 1968, le concept de **microscopie confocale** à balayage laser est proposé par **Marvin Minsky**, mais ce n'est qu'en 1987 que les premiers microscopes confocaux commerciaux permettent des reconstructions tridimensionnelles précises de cellules et de tissus, en éliminant les plans hors foyer.

À partir des années 1990, la **microscopie à fluorescence**, combinée aux marquages spécifiques de protéines et d'ADN, permet d'observer en temps réel les interactions moléculaires au sein de cellules vivantes.

Au début des années 2000, de nouvelles techniques de microscopie, dites de **super-résolution**, ont permis de dépasser la limite de netteté imposée par la lumière (200 nanomètres) pour atteindre **moins de 50 nanomètres**. Les progrès majeurs de 2006 (STED, PALM, STORM) ont rendu possible l'observation précise de la répartition des protéines dans une cellule et le suivi en détail de très petites structures auparavant invisibles.

L'accès inédit à l'ultrastructure cellulaire a constitué un puissant catalyseur pour la recherche : la découverte d'organites aux morphologies et organisations internes complexes a soulevé de nouvelles interrogations sur leurs fonctions et interactions. Ce constat a alimenté un processus cumulatif, dans lequel chaque avancée technique nourrissait de nouvelles observations, elles-mêmes génératrices d'innovations instrumentales, un véritable cercle vertueux dans l'histoire de la microscopie cellulaire.

À partir de 2014, la **microscopie à feuillet de lumière** (LSFM) s'impose comme une méthode rapide et peu phototoxique pour l'imagerie volumique de cellules et d'organismes entiers.

En 2018, la **microscopie cryoélectronique** (cryo-EM) est consacrée par le **prix Nobel de Chimie** pour sa capacité à révéler la structure des complexes macromoléculaires à résolution quasi atomique.

Dans les années 2020, la microscopie corrélative lumière-électron (CLEM) et les approches couplant imagerie et intelligence artificielle permettent désormais de relier directement la dynamique cellulaire vivante à l'ultrastructure, ouvrant la voie à une cartographie multi-échelle du vivant.

Tableau 1 Grands jalons technologiques de la microscopie appliquée à la biologie cellulaire

DATES	AVANCÉE TECHNOLOGIQUE	DESCRIPTION ET IMPACT EN BIOLOGIE CELLULAIRE
1665	Microscopie optique rudimentaire - <i>Robert Hooke</i>	Observation de fines coupes de liège et description des « cellules » dans <i>Micrographia</i>
1673-1674	Microscopie à lentille unique perfectionnée - <i>Antonie van Leeuwenhoek</i>	Observation d'« animalcules » vivants et de globules rouges dans le sang humain
1838-1839	Première théorie cellulaire - <i>Matthias Schleiden et Theodor Schwann</i>	Formulation de l'universalité de la cellule dans les plantes et les animaux
1855	Pathologie cellulaire - <i>Rudolf Virchow</i>	Principe <i>Omnis cellula e cellula</i> : toute cellule provient d'une cellule préexistante
1931-1933	Microscopie électronique en transmission (MET) - <i>Ernst Ruska & Max Knoll</i>	Observation des ultrastructures cellulaires (membranes, mitochondries, ribosomes) à résolution nanométrique
1953	Microscopie en contraste de phase - <i>Frits Zernike</i>	Visualisation de cellules vivantes sans coloration, observation des structures internes mobiles
Années 1950	Microscopie électronique à balayage (MEB)	Exploration tridimensionnelle de la surface et de la topographie cellulaire
1968-1987	Microscopie confocale à balayage laser - <i>Marvin Minsky</i> / commercialisation	Reconstructions 3D précises de cellules et tissus en supprimant les plans hors foyer
Années 1990	Microscopie à fluorescence	Observation en temps réel de protéines et acides nucléiques marqués dans des cellules vivantes

DATES	AVANCÉE TECHNOLOGIQUE	DESCRIPTION ET IMPACT EN BIOLOGIE CELLULAIRE
2006	Microscopie de super-résolution - STED, PALM, STORM	Dépassement de la limite de diffraction optique (200 nm → < 50 nm), observation fine de protéines et structures subcellulaires
2014	Microscopie à feuillet de lumière (LSFM)	Imagerie rapide, volumique et peu phototoxique de cellules et d'organismes entiers
2018	Microscopie cryoélectronique (cryo-EM)	Résolution quasi atomique des complexes macromoléculaires (Prix Nobel de Chimie)
Années 2020	Microscopie corrélative lumière-électron (CLEM) + IA	Couplage dynamique vivante / ultrastructure, cartographie multi-échelle du vivant

2.4. De la recherche fondamentale à l'application médicale

Ces avancées technologiques, devenues essentielles en recherche fondamentale comme en pratique clinique, ont profondément renouvelé notre compréhension du vivant. Elles offrent désormais des perspectives biomédicales majeures : diagnostic précis (cytologie, imagerie cellulaire), identification de cibles thérapeutiques, suivi des effets de traitements, et analyse fine des mutations ou infections à l'échelle subcellulaire.

La biologie cellulaire, aujourd'hui pilier des sciences biomédicales, éclaire les mécanismes pathologiques, guide la conception de nouveaux traitements et structure les approches diagnostiques modernes. Elle intervient :

- dans le diagnostic médical, grâce à la cytologie et aux techniques d'imagerie ;
- dans le développement de médicaments, via le criblage de cibles et les tests fonctionnels ;
- dans la médecine régénérative, avec les cellules souches, les biomatériaux et l'ingénierie tissulaire ;
- dans la compréhension des maladies génétiques, infectieuses, auto-immunes et cancéreuses.

En reliant les échelles moléculaires, cellulaires et tissulaires, elle établit le lien entre structure et fonction, du gène à l'organisme, et fournit un socle conceptuel solide pour l'étude et la prise en charge des grandes pathologies humaines.

3. Diversité et universalité des cellules

3.1. Une unité structurelle, une diversité fonctionnelle

Les progrès historiques décrits précédemment ont considérablement enrichi nos connaissances, et il est désormais établi que toutes les cellules constituent l'unité fondamentale du vivant. Cependant, ces avancées ont également mis en évidence une grande diversité d'organisations cellulaires, reflétant l'adaptabilité du vivant et la variété des environnements dans lesquels les cellules évoluent.

On distingue ainsi deux grands types cellulaires, définis par leur architecture interne (*Fig. 4*) :

- Les cellules **procaryotes**, comme les bactéries, ne possèdent pas de noyau. Leur matériel génétique est libre dans le cytoplasme. Ce sont des organismes unicellulaires souvent impliqués dans les infections, mais aussi essentiels à l'équilibre du microbiote et à certaines fonctions thérapeutiques (probiotiques, thérapies bactériennes).
- Les cellules **eucaryotes**, présentes chez les animaux, les végétaux, les champignons et les protozoaires, possèdent un noyau délimité par une enveloppe nucléaire (à l'exception des hématies) et des organites spécialisés (mitochondries, réticulum endoplasmique, etc.). Les cellules humaines appartiennent bien entendu à cette catégorie.

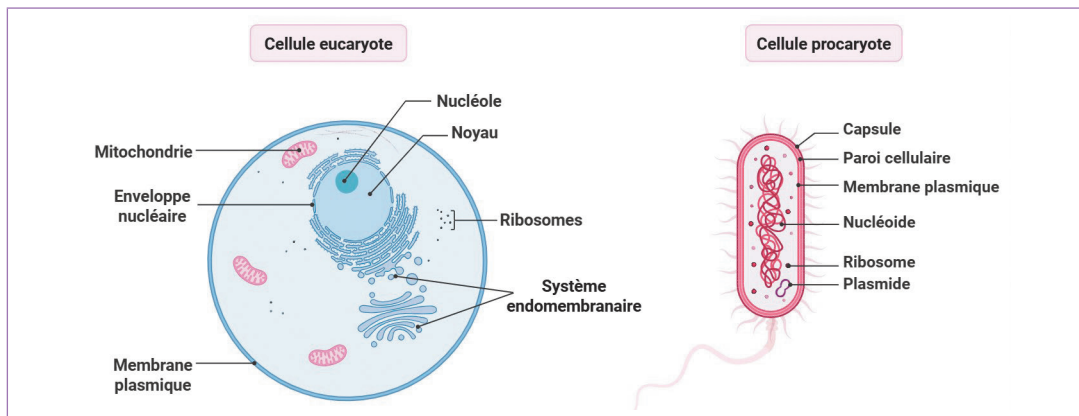


Figure 4

Comparaison schématique entre une cellule procaryote (bactérie) et une cellule eucaryote animale.

La cellule procaryote est dépourvue de noyau et d'organites membraneux ; son ADN est libre dans le cytoplasme. Elle est représentée ici avec une paroi, une membrane plasmique, un nucléoïde, des ribosomes et un flagelle. La cellule eucaryote humaine présente un noyau délimité par une enveloppe nucléaire, des organites spécialisés (mitochondries, réticulum endoplasmique, appareil de Golgi), et un cytosquelette. Cette distinction structurale conditionne les fonctions cellulaires, l'adaptation à l'environnement et la complexité des organismes.

Et les cellules végétales ?

Comme les cellules animales, les cellules végétales sont eucaryotes, mais elles se distinguent par certaines structures spécifiques :

- une **paroi rigide** composée de cellulose,
- de larges **vacuoles** remplies de sève,
- et surtout des **chloroplastes**, organites spécialisés dans la photosynthèse.

Moins présentes en pratique clinique, ces cellules sont essentielles en biologie comparée, en pharmacognosie, et dans certaines biotechnologies.

Malgré ces différences structurales, ces grands types cellulaires partagent des caractéristiques essentielles :

- une membrane plasmique qui délimite l'unité vivante ;
- un matériel génétique transmissible ;
- un métabolisme propre permettant la production d'énergie ;
- et la capacité de percevoir et de répondre à leur environnement.

Chez les eucaryotes, la complexification de cette organisation de base a permis l'apparition d'organites spécialisés, puis l'émergence de cellules différenciées capable de former des tissus. C'est cette organisation interne commune, fondement de la biologie cellulaire moderne, qui est présentée à la section suivante.

4. Organisation commune des cellules eucaryotes

4.1. Des constantes malgré la diversité

Malgré la grande variété de formes et de fonctions, toutes les cellules eucaryotes partagent quatre caractéristiques essentielles :

- une **membrane plasmique**, qui délimite la cellule et régule ses échanges avec l'extérieur ;
- un **noyau** contenant l'information génétique sous forme d'ADN ;

- un **cytoplasme** dans lequel se trouvent des structures spécialisées assurant des fonctions précises ;
- la capacité à **percevoir et à répondre à leur environnement**, par des mécanismes de signalisation, d'adaptation, de division ou de mort programmée.

Ces éléments fondamentaux font de la cellule l'unité vivante de base à partir de laquelle se construisent tous les tissus et organes du corps humain. Pour comprendre comment ces caractéristiques se traduisent fonctionnellement, il est nécessaire d'examiner l'organisation interne de la cellule eucaryote.

4.2. La cellule comme système compartimenté

Les avancées techniques et conceptuelles ont révélé que la cellule eucaryote n'est pas un milieu homogène, mais un système finement compartimenté. Ces compartiments sont constitués de structures spécialisées : **les organites**, qui assurent la continuité des processus vitaux.

On distingue ainsi :

- **des organites** délimités par une membrane, tels que le noyau, les mitochondries, le réticulum endoplasmique, l'appareil de Golgi, les lysosomes ou les peroxysomes ;
- **des structures non membranaires** comme le cytosquelette, les ribosomes ou d'autres complexes supramoléculaires tels que protéasome ou les centrioles.

Cette compartimentation permet à la cellule de réaliser simultanément de nombreux processus, sans interférence entre eux.

4.3. Organisation interne

La cellule eucaryote est donc organisée en un ensemble de compartiments spécialisés, assurant chacun des fonctions précises et complémentaires :

- **Membrane plasmique** : barrière sélective qui délimite la cellule et contrôle les échanges avec l'environnement (chapitre 3).
- **Cytosol** : phase liquide contenant enzymes, métabolites et structures impliquées dans le métabolisme de base (chapitre 6).
- **Noyau** : centre de stockage et de régulation de l'information génétique (chapitre 10).
- **Cytosquelette** : réseau de filaments assurant forme, résistance mécanique, mobilité et transport intracellulaire (chapitre 7)¹.
- **Système endomembranaire** (chapitre 8) :
 - **Réticulum endoplasmique rugueux** (synthèse des protéines) et **lisse** (synthèse des lipides),
 - **Appareil de Golgi** (modification et tri des macromolécules),
 - **Endosomes** (tri des molécules internalisées),
 - **Lysosomes** (dégradation et recyclage des composants).
- **Mitochondries** : production d'ATP et participation à de nombreuses voies métaboliques (chapitre 9).
- **Peroxisomes** : métabolisme des lipides et détoxification (chapitre 9).

1. Le terme *cytosquelette* est relativement récent (années 1960) ; auparavant, on parlait surtout de *fibrilles* ou de *microtubules* de façon séparée.

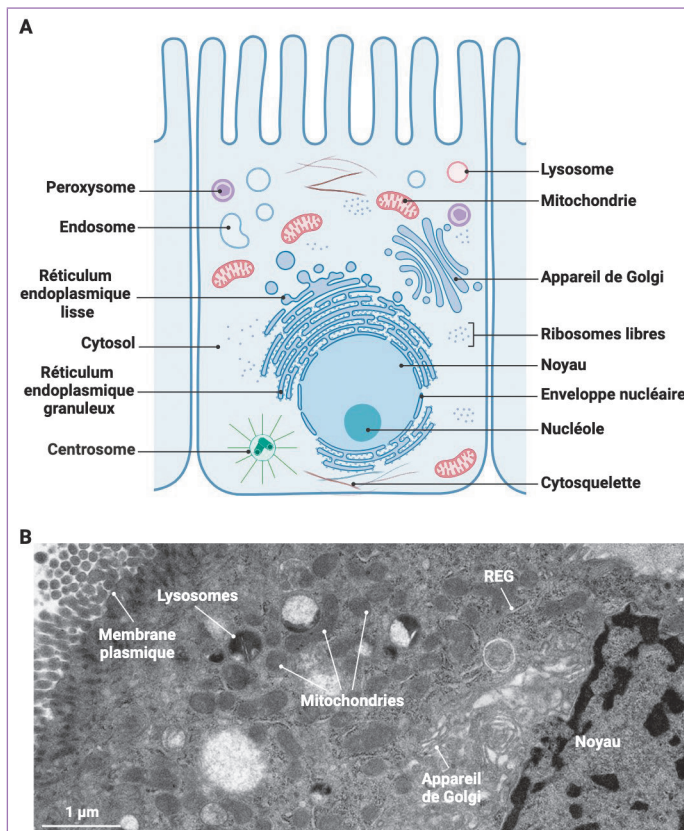


Figure 5

A. Organisation générale d'une cellule eucaryote animale.

Représentation schématique d'une cellule humaine typique, montrant les principaux organites membranaires et non membranaires. Les proportions et distances ne sont pas à l'échelle ; le schéma illustre la disposition relative et les fonctions générales de chaque compartiment, qui seront détaillées dans les chapitres suivants.

B. Illustration des différents organites en MET.

4.4. Des fonctions fondamentales et coordonnées

Ces organites coopèrent en permanence pour assurer les **grandes fonctions cellulaires** :

- production et gestion de l'énergie (métabolisme mitochondrial et enzymatique dans le cytosol) ;
- synthèse et maturation des protéines et lipides (RE, Golgi, membranes) ;
- transport et tri intracellulaires (système endomembranaire et cytosquelette) ;
- stockage et expression de l'information génétique (noyau) ;
- communication intra- et intercellulaire (chapitre 4) (membrane, récepteurs, jonctions, vésicules extracellulaires) ;
- défense et recyclage (lysosomes, peroxysomes, autophagie) (chapitre 8) ;
- régulation du cycle de vie cellulaire (cycle cellulaire [chapitre 11], apoptose [chapitre 14], sénescence [chapitre 13]).

4.5. Une unité au service de l'organisme

Cette organisation intégrée permet aux cellules de remplir leur rôle spécifique au sein des tissus et organes. Leur fonctionnement harmonieux est essentiel à l'homéostasie et à la santé : toute altération d'un organite ou d'un processus cellulaire peut avoir des conséquences physiopathologiques majeures, du métabolisme énergétique aux mécanismes de défense, en passant par la signalisation et la division cellulaire. Ces structures ne sont pas des éléments isolés à mémoriser, mais les outils par lesquels la cellule assure ses grandes fonctions : se protéger et délimiter son milieu (membrane plasmique), se diviser en conservant son identité (cycle cellulaire et noyau), percevoir et intégrer les signaux de l'environnement (récepteurs, voies de signalisation), maintenir son métabolisme et son énergie (mitochondries et systèmes enzymatiques) et, en cas de dommage irréparable, engager une mort cellulaire programmée. Une vision systémique de la biologie de la cellule est présentée dans un chapitre dédié (cf. chapitre 22).

À partir de ce modèle commun, les cellules humaines se diversifient pour remplir des fonctions spécialisées, indispensables à la physiologie des tissus et des organes.

5. Spécialisation des cellules humaines

La structure commune des cellules eucaryotes n'exclut pas une remarquable diversité morphologique et fonctionnelle. Chez l'être humain, cette diversité est le fruit de processus de différenciation qui modifient l'expression génique, l'abondance relative des organites, l'architecture du cytosquelette et la composition de la membrane plasmique.

5.1. Des cellules spécialisées au service de fonctions précises

Certaines cellules se distinguent par une morphologie très marquée directement liée à leur fonction¹ (figure 6) :

- **Cellules épithéliales** : jointives, organisées en une ou plusieurs couches, formant des épithéliums qui tapissent et protègent les surfaces internes et externes du corps, et assurent des fonctions spécialisées telles que la sécrétion, l'absorption ou certains échanges.
- **Cellules du tissu conjonctif** : isolées ou en amas, elles régulent notamment la synthèse des molécules de la matrice extracellulaire et sont capables de stocker des acides gras.
- **Cellules musculaires** (fibres) : allongées et riches en filaments contractiles, elles assurent la contraction et le mouvement.
- **Neurones** : dotés de prolongements spécialisés (axones, dendrites), ils transmettent les signaux nerveux à travers le système nerveux.
- **Cellules immunitaires** : mobiles et dynamiques, elles participent à la reconnaissance et à l'élimination des agents pathogènes.
- **Cellules germinales** (ovocytes, spermatozoïdes) : spécialisées dans la reproduction sexuée.

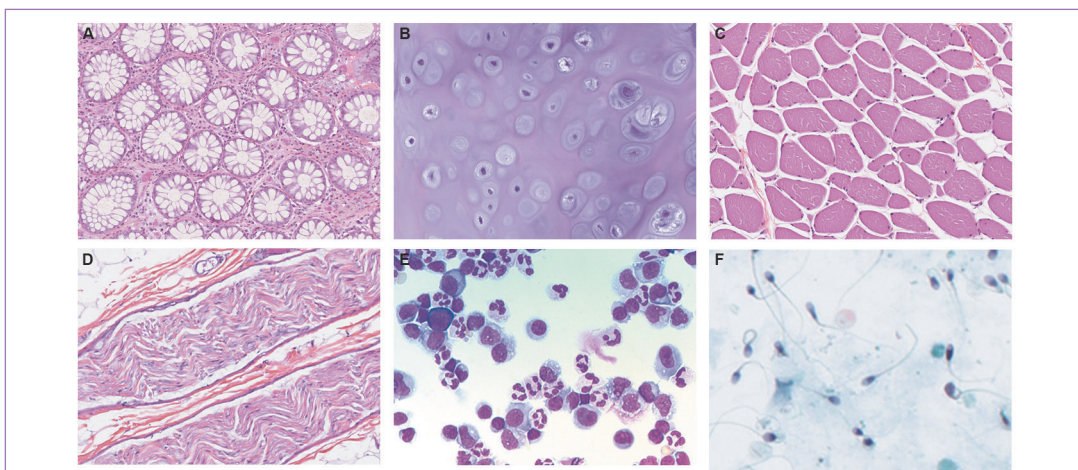


Figure 6

Exemples de cellules humaines spécialisées selon leur fonction.

A. Cellules intestinales (glandes de Lieberkuhn, assurant les fonctions de barrière et de production de mucus). B. Cellules du cartilage (production de molécules de la matrice extracellulaire). C. Cellules musculaires (contraction). D. Nerfs périphériques (transmission de l'influx nerveux). E. Des polynucléaires neutrophiles, des lymphocytes et des macrophages (défense immunitaire). F. Des spermatozoïdes (reproduction). Chaque morphologie reflète une spécialisation fonctionnelle essentielle à l'organisation des tissus et au bon fonctionnement de l'organisme. Ces variations sont fondamentales dans les approches biomédicales des disciplines de Santé.

1. Le corps humain adulte contient environ 200 types cellulaires différents, mais la majorité du volume est occupée par seulement quelques catégories, comme les myocytes, les neurones et les hépatocytes.

Exemples de liens entre spécialisation cellulaire et disciplines de santé

- **Cellules épithéliales** : leur rôle de barrière, de sécrétion et d'absorption est impliqué dans la *médecine digestive*, l'*odontologie* et la *santé reproductive*.
- **Cellules du tissu conjonctif** : leur rôle de soutien mécanique et de nutrition des tissus est essentiel dans la *médecine régénérative*, la *rhumatologie* et la *dermatologie*.
- **Cellules musculaires** : leur capacité à se contracter et à générer un mouvement est au cœur de la rééducation motrice, ce qui en fait un élément central de la *kinésithérapie*.
- **Neurones** : la transmission de l'influx nerveux est fondamentale pour comprendre, diagnostiquer et traiter les atteintes du système nerveux en *neurologie* et en *neuro-kinésithérapie*.
- **Cellules immunitaires** : leur capacité à reconnaître et éliminer les agents pathogènes est exploitée dans les approches basées sur l'*immunologie* et le développement de *thérapies ciblées*.
- **Cellules germinales** : la compréhension de leur formation et de leur fonctionnement est essentielle en biologie de la reproduction et en maïeutique.

Cette spécialisation prépare l'organisation collective du vivant : les cellules se regroupent et coopèrent pour former les tissus.

6. Des cellules aux tissus et au-delà : l'organisation du vivant

La spécialisation cellulaire prend tout son sens lorsqu'elle s'inscrit dans une organisation collective. Dans les organismes pluricellulaires, les cellules n'agissent jamais isolément : elles coopèrent et s'assemblent au sein de **tissus**, unités structurales et fonctionnelles à partir desquelles se forment les organes.

Un tissu correspond à un ensemble de cellules associées à une matrice extracellulaire plus ou moins abondante, et organisées selon une architecture définie et cohérente.

Ces tissus s'assemblent ensuite pour former des organes, dont le fonctionnement repose sur la coopération de plusieurs types cellulaires. L'ensemble des organes interconnectés constitue enfin un organisme capable d'assurer les grandes fonctions vitales.

Cette organisation hiérarchique, qui va *de la cellule à l'organisme* (figure 7), est le principe fondamental du vivant. Elle aide à comprendre comment des altérations cellulaires peuvent avoir des conséquences à l'échelle du tissu, puis de l'organe, et inversement comment l'environnement collectif dans lequel évoluent les cellules influence leur comportement, leur différenciation et leur fonction.

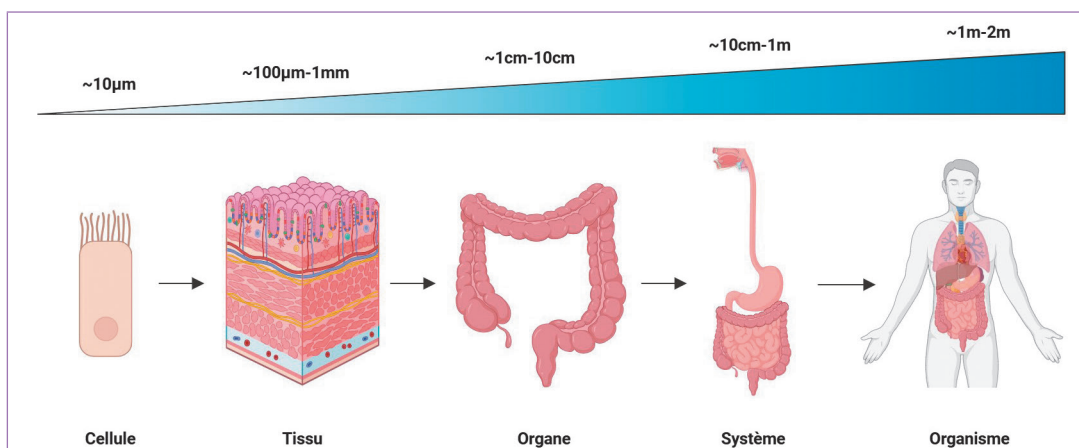


Figure 7

Organisation hiérarchique du vivant et changements d'échelle.

Schéma illustrant le continuum entre cellule, tissu, organe, système et organisme. Les ordres de grandeur indiqués au-dessus du schéma représentent les tailles typiques associées à chaque niveau d'organisation, mettant en évidence les changements d'échelle progressifs du micromètre au mètre.

7. Cellule et pathologie

Le fonctionnement harmonieux des organites et des processus cellulaires est une condition essentielle à la santé. Toute altération, qu'elle soit génétique, environnementale ou liée à un agent infectieux, peut perturber l'équilibre cellulaire et conduire à une pathologie.

Certaines maladies trouvent leur origine dans des anomalies ponctuelles :

- **Mutations génétiques** affectant une protéine clé (ex. : *dystrophine* dans la myopathie de Duchenne, chapitre 7).
- **Défauts de signalisation** conduisant à une prolifération incontrôlée (cancer).
- **Altérations métaboliques** perturbant la production d'énergie (maladies mitochondriales).
- **Dérèglement du cycle cellulaire** responsable de sénescence ou d'apoptose inappropriée (chapitre 7).

Ces dysfonctionnements se manifestent à différents niveaux, moléculaire, cellulaire, tissulaire, et sont souvent interconnectés. La compréhension fine des mécanismes cellulaires permet non seulement d'expliquer l'origine des maladies, mais aussi de concevoir des stratégies thérapeutiques ciblées (figure 8).

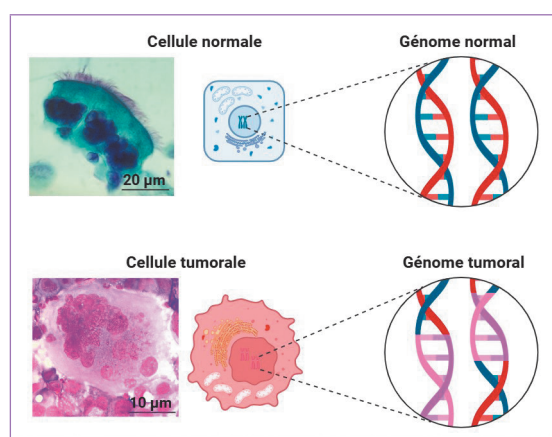


Figure 8

L'observation fine à l'échelle cellulaire ou moléculaire des différences entre cellules saines et cellules malades permet d'expliquer les maladies ou de mettre au point des thérapies efficaces.

Ces constats soulignent l'importance des outils d'analyse cellulaire, qui permettent de détecter, caractériser et comprendre ces anomalies.

8. Méthode d'analyse de la cellule

L'analyse de la structure et du fonctionnement de la cellule repose sur un large éventail de techniques complémentaires, couvrant différents niveaux d'organisation :

- **Observation morphologique** : microscopie optique, électronique et super-résolution pour visualiser les organites, leurs interactions et leur dynamique.
- **Analyse moléculaire** : biologie moléculaire (PCR, séquençage haut débit) et biochimie (Western blot, spectrométrie de masse) pour identifier les composants cellulaires et mesurer leur activité.
- **Marquages spécifiques** : anticorps et sondes fluorescentes pour localiser protéines ou acides nucléiques dans la cellule.
- **Approches fonctionnelles** : cultures cellulaires, criblages pharmacologiques, transferts de gènes et modifications ciblées (par exemple CRISPR-Cas9) pour tester des hypothèses et explorer des mécanismes.
- **Outils computationnels** : modélisation, analyse d'images, intelligence artificielle et biologie des systèmes pour intégrer et interpréter des données complexes.

Ces méthodes combinent observation directe, mesure quantitative et modélisation prédictive, offrant une compréhension intégrée de la cellule.

9. Conclusion – La cellule, unité fondamentale du vivant

La **biologie cellulaire**, discipline au **carrefour** de la **biologie**, de la **médecine** et de la **technologie**, offre une vision intégrée du vivant, du niveau moléculaire à l'organisme entier.

Les progrès historiques et conceptuels ont révélé à la fois l'universalité et la diversité des cellules : universelles par leur organisation de base, diverses par leurs spécialisations morphologiques et fonctionnelles, et par leur capacité à s'assembler en tissus puis en organes.

La cellule eucaryote apparaît ainsi comme un **système hautement compartimenté**, dont les organites coopèrent pour assurer des fonctions vitales, mais aussi comme **une entité capable de se différencier**, d'interagir avec ses voisines et de coordonner ses fonctions pour s'adapter aux variations de son environnement.

Comprendre le fonctionnement normal des cellules et les conséquences de leurs dysfonctionnements constitue un socle essentiel pour l'étude des pathologies humaines, la mise au point de diagnostics précis et le développement de thérapies ciblées.

Les chapitres suivants détailleront la structure, le rôle et les interactions de chaque organite, ainsi que les processus cellulaires majeurs, avant d'aborder les approches expérimentales et les applications biomédicales. Cette progression, du descriptif au mécanistique, vise à fournir au lecteur une compréhension solide et intégrée de la cellule, à la fois objet d'étude et clé d'interprétation des phénomènes biologiques.

L'étude de la cellule ne prend tout son sens qu'en la replaçant dans l'histoire du vivant. Le chapitre suivant explorera l'émergence de la vie, depuis les premières molécules prébiotiques jusqu'aux cellules eucaryotes complexes, en passant par les étapes clés de l'évolution. Cette perspective évolutive éclaire la diversité cellulaire actuelle et met en évidence les innovations biologiques qui ont rendu possible l'organisation cellulaire que nous connaissons aujourd'hui.

Les points à retenir

- La cellule est l'**unité structurelle et fonctionnelle de tous les êtres vivants**, et base de l'organisation des tissus et des organes chez les humains.
- Toutes les cellules eucaryotes partagent une **organisation de base** : membrane plasmique, noyau, cytoplasme avec organites, capacité à percevoir et répondre à l'environnement.
- L'**organisation interne compartimentée** permet de réaliser et d'organiser simultanément des processus biologiques variés.
- La **spécialisation cellulaire** résulte de la différenciation et conditionne la formation des grands types tissulaires. Les tissus sont constitués d'assemblages de cellules spécialisées coopérant au sein d'une matrice extracellulaire.
- Les **dysfonctionnements cellulaires ou tissulaires** peuvent conduire à des pathologies majeures et constituent la cible de nombreuses approches diagnostiques et thérapeutiques modernes.
- L'**étude de la cellule** mobilise des **approches technologiques complémentaires** : observation par microscopie, analyses moléculaires, expérimentations fonctionnelles et outils computationnels.

Pour aller plus loin

1. Hooke R. *Micrographia: or Some physiological descriptions of minute bodies made by magnifying glasses*. London: Royal Society; 1665.
2. van Leeuwenhoek A. *Letter to the Royal Society on animalcules observed in rainwater*. Philos Trans R Soc Lond. 1677; 12:821–31.
3. Schleiden MJ, Schwann T. *Microscopical researches on the similarity in structure and growth of animals and plants*. Berlin: Reimer; 1839.
4. Virchow R. *Cellular pathology as based upon physiological and pathological histology*. Berlin: Hirschwald; 1855.
5. Porter KR, Claude A, Fullam EF. *A study of tissue culture cells by electron microscopy: Methods and preliminary observations*. J Exp Med. 1945; 81(3): 233–46.
6. Watson JD, Crick FH. *Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid*. Nature. 1953; 171(4356): 737–8.
7. Brenner S, Horne RW. *A negative staining method for high resolution electron microscopy of viruses*. Biochim Biophys Acta. 1959; 34:103–10.
8. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell*. 6th ed. New York: Garland Science; 2014.

Émergence du vivant

Serge Lebecque, Jean-Christophe Pagès

Prérequis

- Structure des molécules organiques : ARN, ADN, Lipides, Oses, Acides Aminés et Protéines.
- Notions d'énergétique, de thermodynamique et d'oxydoréduction.
- Notions de réactivité et d'équilibres chimiques.
- Notions de diversité et de classification du vivant.
- Notions de génétique formelle et moléculaire.

En biologie, rien n'a de sens excepté à la lumière de l'évolution.

Theodozius Dobzhansky

1. Introduction

Les découvertes de représentations figuratives ou symboliques par les paléontologues montrent que les humains se sont très tôt interrogés sur les **caractéristiques** des organismes vivants par rapport au monde inanimé. Des siècles d'observations, plus récemment d'expérimentations, ont permis de structurer une connaissance contemporaine du vivant. La **théorie cellulaire** y établit la cellule comme unité des êtres vivants, liés entre eux par la **théorie synthétique de l'évolution**. Comment se sont formés ces organismes ?

L'abiogenèse, phase prébiotique, qui a commencé il y a plus de 4 milliards d'années (4 Ga) a évolué en étapes successives : 1) des réactions chimiques entre molécules simples ont formé des molécules complexes, lipides, oses, acides aminés... ; 2) la formation d'une **membrane lipidique** a permis d'isoler les réactions chimiques et les métabolismes primitifs ; 3) l'émergence de **protocellules** du « monde de l'ARN » où celui-ci était le matériel héréditaire et le catalyseur enzymatique ; 4) le transfert de l'information génétique de l'ARN à l'ADN et de la catalyse aux protéines a conduit à l'apparition de formes cellulaires. L'une d'elles, **LUCA** (*Last Universal Common Ancestor*) est à l'origine tous les êtres vivants actuellement sur Terre. Ce chapitre synthétise aussi les données essentielles à la compréhension du passage de LUCA aux premiers eucaryotes, et leur évolution vers les organismes plus complexes.

2. Théorie de l'évolution de la vie sur Terre

2.1. Avant Charles Darwin

Dès l'antiquité, l'étude du vivant repose sur l'observation et la description des êtres vivants. Ceci permet de les classer (animaux ou végétaux...) et d'identifier les analogies entre eux. Le **naturalisme méthodologique** des Grecs initie une étude du monde naturel basée sur des causes, rejetant le surnaturel. La vision qui émerge est **fixiste**, avec une « échelle des êtres » où chaque espèce occupe une place immuable et hiérarchisée¹. Au Moyen-Âge, l'occident chrétien institue le **créationnisme**², une approche non scientifique toujours fixiste.

Au XVIII^e siècle, **Carl von Linné** (1708-1778) révolutionne l'organisation du vivant. Dans *Systema Naturae* (1735) il recense 6 000 plantes, 4 400 animaux, et met en évidence leurs liens de proximité. La classification de Linné reste créationniste et **fixiste**. Avec **G. L. Buffon** (1778), qui estime un âge de la Terre entre 75 000 à 2-3 millions d'années, l'idée d'une évolution progresse. **G. Cuvier** (1769-1832), élabore le **catastrophisme** où de violents événements (tremblements de terre, éruptions volcaniques ou impacts d'astéroïdes) entraîneraient des périodes de destructions et de créations d'espèces, qui restaient toutefois inchangées (fixisme). En 1795, **J. Hutton**, par ses observations géologiques, conclut que l'âge de la Terre dépasse les hypothèses antérieures, il introduit l'idée de changements lents et continus. **C. Lyell** propose l'**uniformitarisme** où les processus géologiques façonnent la terre de manière lente et progressive sur des millions d'années. En 1809 **J. B. Lamarck** propose une évolution progressive des espèces sous l'effet de l'environnement, le **transformisme**. L'usage ou le non-usage influe sur le développement et la forme des organismes. Par hérédité des caractères acquis, ces caractéristiques seraient transmises aux générations suivantes³.

2.2. Théorie de la sélection naturelle, Charles Darwin et Alfred Russel Wallace

Les idées de Charles Darwin émergent dans un contexte où :

- La **méthode scientifique**⁴ dérivée du naturalisme méthodologique prime ;
- Le catastrophisme est remplacé par l'uniformitarisme ;
- Le fixisme est remplacé par la conception d'un monde en continuel changements ;
- La génération spontanée est abandonnée.

C. Darwin (1809-1882) accumule des observations en Angleterre, et au cours d'un voyage autour du monde. Darwin relève les traits communs et distincts caractérisant les oiseaux et les animaux qu'il observe. En parallèle, **Alfred Russel Wallace** (1823-1913) développe une théorie de la **sélection naturelle**, il l'expose à C. Darwin, qui publie alors *The Origin of Species* (1859), où il explique l'évolution et introduit les deux lois de l'évolution :

La descendance avec modification : Toute espèce descend d'ancêtres communs et en dérive par des transformations reposant sur des variations transmises au fil des générations.

La sélection naturelle : Dans un environnement donné, les individus ayant des traits favorables ont plus de chances de survivre, de se reproduire et de transmettre ces traits à leur descendance. L'évolution par sélection naturelle est continue.

1. Échelle de perfection, passant des minéraux jusqu'aux êtres divins.

2. Dans le même ordre d'idée l'*analogie de l'horloger* proposée par un philosophe et théologien et le concept d'*intelligent design* ne reposent pas sur une démarche scientifique.

3. Sa théorie sera récusée par la génétique et la sélection naturelle de C Darwin, mais JB Lamarck a introduit un principe d'évolution, il est une figure clé de l'histoire de la biologie.

4. La méthode scientifique combine observation, expérimentation, et réfutation.

En résumé, la sélection naturelle :

- Repose sur 3 conditions :
 - L'existence de variations naturelles au sein des membres d'une espèce ;
 - L'hérédité de ces variations, support de traits phénotypiques ;
 - La différence de succès de reproduction ou de survie selon les traits hérités.
- S'exerce sur les phénotypes (pas sur génotypes qui les contrôlent¹).
- Repose sur le succès reproductif du porteur d'un trait adapté à l'environnement.
- Entraîne des changements visibles à l'échelle des populations.
- Conduit à **l'évolution et éventuellement** à l'émergence de nouvelles espèces.
- Ne peut pas anticiper le futur, les nouvelles espèces ne sont pas prévisibles.

Des critiques scientifiques² posent des questions intéressantes, pour lesquelles les réponses ont nécessité de longues recherches. Comment les petites variations expliquent-elles la formation d'organes complexes ? Comment la sélection naturelle maintient-elle des organes ou des traits qui n'ont en apparence aucune importance ni fonction, par exemple des ébauches de membres chez certains serpents ? Comment la variation des traits persiste-elle puisque la sélection naturelle élimine continuellement les individus les moins adaptés ?

2.2.1. La Synthèse Moderne du darwinisme

La **Synthèse Moderne du darwinisme**, également appelée théorie synthétique de l'évolution ou néodarwinisme, unifie la sélection naturelle aux avancées des génétiques mendélienne, moléculaires et des populations. Elle est le socle de la biologie évolutive contemporaine :

1. Intégration de la paléontologie, de la classification des espèces et de la biologie moléculaire.
2. Les lois de Mendel y sont le modèle de transmission de gènes et où mutations, recombinaisons génétiques et transferts de gènes sont les sources de variations.
3. Les relations entre la sélection naturelle et la génétique impliquent que l'évolution dépend de modifications de gènes responsables d'avantages reproductifs.
4. La génétique des populations permet d'observer l'évolution des populations. Elle montre que l'évolution des populations dépend de la sélection naturelle mais aussi (1) de la dérive génétique, changements aléatoires de fréquence d'allèles survenant dans des populations petites ou isolées ; (2) du flux génétique des allèles entre populations par migrations et échanges ; (3) d'accouplement non aléatoire des individus.
5. La spéciation et la macroévolution sont liées. Par exemple la macroévolution des mammifères résulte de combinaisons de mutations.
6. L'épigénétique, mode d'adaptation rapide à l'environnement, modifie l'expression des gènes sans modifier l'ADN, elle peut avoir une influence sur la spéciation³.

L'évolution biologique est un processus extrêmement lent, qui ne peut pas être observé directement. Ce manque d'observations directes facilite les attaques de religieux fondamentalistes contre l'enseignement de l'évolution à l'école. Mais il s'agit de l'une des théories scientifiques les plus vérifiées par de nombreux travaux.

1. Darwin n'avait aucune connaissance de génétique et des modes de transmission héréditaire des traits.
 2. Dès sa présentation, la théorie de l'évolution par sélection naturelle est critiquée par des préjugés religieux et politiques de la société victorienne au nom de la *morale* et de l'*ordre social*. Les questions scientifiques sont les seules légitimes.
 3. L'influence de l'environnement rappelle en partie l'idée de Lamarck selon laquelle les conditions de vie influencent l'évolution. Mais on ne peut considérer qu'il s'agisse d'une hérédité de caractères acquis.

2.2.2. Les extinctions massives

Les **extinctions massives** et la sélection naturelle sont deux mécanismes qui ont modelé la biodiversité, elles ne sont pas équivalentes. La sélection naturelle est un processus graduel qui joue sur la reproduction des individus. Cinq extinctions massives expliquent la disparition brutale et aléatoire d'une proportion significative d'espèces vivantes (50 à 75 % d'un taxon, par exemple des mammifères...) en un temps court à l'échelle géologique. Elles sont associées à des perturbations environnementales, comme l'impact d'astéroïdes, les éruptions volcaniques massives, les changements climatiques extrêmes... Actuellement des données scientifiques indiquent une accélération (de 10 à 100 fois) de la disparition d'espèces, en lien avec les activités humaines et leur impact environnemental. Ceci fait craindre qu'une 6^e extinction de masse aurait commencé.

3. L'abiogenèse : molécules prébiotiques et émergence de la vie

Les atomes (principalement le Carbone, l'Hydrogène, l'Oxygène et l'Azote) et les molécules simples qui entrent dans la composition du vivant ont une origine stellaire, les *étoiles étant le seul site de synthèse nucléaire (c'est-à-dire d'atomes) dans l'Univers*.

3.1. Quand le vivant a-t-il émergé ?

La Terre est apparue il y a 4,56 milliards d'années (4,56 Ga). À la suite de son refroidissement, de la condensation de son atmosphère et de la liquéfaction de l'eau, elle est devenue en quelques centaines de millions d'années propice aux réactions de la chimie du carbone. Suivant une phase prébiotique, l'émergence du vivant est estimée à **4,1-3,8 Ga**. La datation repose sur de rares indices fossiles, géologiques et des études isotopiques :

- Les plus anciens microfossiles (structures moléculaires microscopiques fossilisées dans des roches anciennes) découverts en Australie et au Canada datent d'environ 3,7 Ga.
- Les **stromatolithes**, formations rocheuses d'origine biologique créées par des cyanobactéries – certains sont toujours en formation –, sont les plus anciennes traces de vie (~3,5 Ga).
- Datation isotopique : Le vivant est préférentiellement composé de **carbone-12** (¹²C) dont l'énergie de liaison est légèrement plus faible que celle du ¹³C. Les enzymes de la photosynthèse impliquées dans la fixation du carbone favorisent l'incorporation du ¹²C.

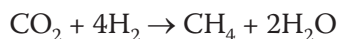
3.2. Où la synthèse des briques moléculaires prébiotiques a-t-elle eu lieu ?

Deux hypothèses scientifiques non exclusives sont proposées :

3.2.1. L'hypothèse hydrothermale

Deux scénarios reposent sur des sites différents de la Terre prébiotique :

- Les sources alcalines sous-marines à température très élevée (~350 °C) auraient favorisé les réactions chimiques de synthèse de polymères et le métabolisme de cellules primitives (**protocellules**). Les réactions conduisant à la production d'hydrogène (H₂), qui aurait réagi avec le dioxyde de carbone (CO₂) dissous dans l'eau, forment du méthane (CH₄), molécule à la source de la synthèse de molécules organiques simples et d'une chimie prébiotique incluant des lipides, des acides aminés, des oses et des acides nucléiques.



- Le second scénario repose sur l'hypothèse que, dans des bassins volcaniques chauds (température de l'eau 40 °C à 90 °C) et fluctuants, des polymères encapsulés dans des lipides peuvent être synthétisés par des cycles d'hydratation et de déshydratation, formant des protocellules. De récentes expériences en laboratoire soutiennent cette hypothèse.

3.2.2. L'hypothèse de la soupe prébiotique

Cette hypothèse suggère que la vie a émergé dans un environnement aqueux riche en molécules organiques issues de réactions spontanées dans l'atmosphère primitive et les océans, au voisinage de volcans. **S. Miller** et **H. Urey** (1953) obtiennent des acides aminés à partir de molécules de gaz atmosphériques (méthane, ammoniac, dihydrogène, vapeur d'eau) exposés à la chaleur et à des arcs électriques simulant la foudre. Ce dispositif permettait la synthèse de molécules organiques simples, ou complexes comme un mélange d'acides aminés, de sucres, de lipides et de bases azotées (pas d'acides nucléiques). Cette « soupe prébiotique » se serait accumulée à la surface des océans primitifs où les premières réactions biochimiques auraient eu lieu. L'expérience de Miller-Urey, critiquée parce qu'elle avait été réalisée dans des conditions vraisemblablement absentes de l'atmosphère primitive, est réactualisée par de récentes expériences¹.

4. L'émergence des premières cellules

4.1. Formation des membranes cellulaires et des cellules primitives

L'origine de la vie s'est probablement produite dans des environnements qui ont concentré les précurseurs moléculaires évoqués plus haut, et facilité leur co-assemblage en *protocellules*. Au laboratoire, des membranes peuvent s'assembler spontanément à partir de molécules amphiphiles simples, les acides gras. Cependant, ces membranes sont instables en présence de sels qui étaient probablement abondants dans les environnements de la Terre primitive.

Les acides aminés peuvent se lier aux membranes d'acides gras et les stabiliser en présence de sels. De même les bases azotées, les nucléosides et les nucléotides se fixent et stabilisent des membranes composées d'un acide gras prébiotique comme l'acide décanoïque.

Ces résultats apportent aussi une réponse à la question de la colocalisation des composants clés des premières cellules, qui a pu faciliter leur polymérisation non enzymatique pour produire les premiers oligonucléotides et les premiers peptides. Au laboratoire, des expériences montrent que des vésicules lipidiques facilitent la formation de liaisons peptidiques entre des acides aminés prébiotiques, la création d'un lien glycosidique entre les bases azotées et du ribose, et la formation de nucléosides, ainsi que la production de polynucléotides (figure 1).

Ces assemblages composés d'une membrane et de polymères ont pu catalyser la réplication, la croissance et la division cellulaire. Les formes les plus stables et pérennes auraient été favorisées, leur évolution conduisant à l'émergence de cellules vivantes plus sophistiquées.

1. Meng et al., Sci. Adv. 11, eadt8979 (2025).

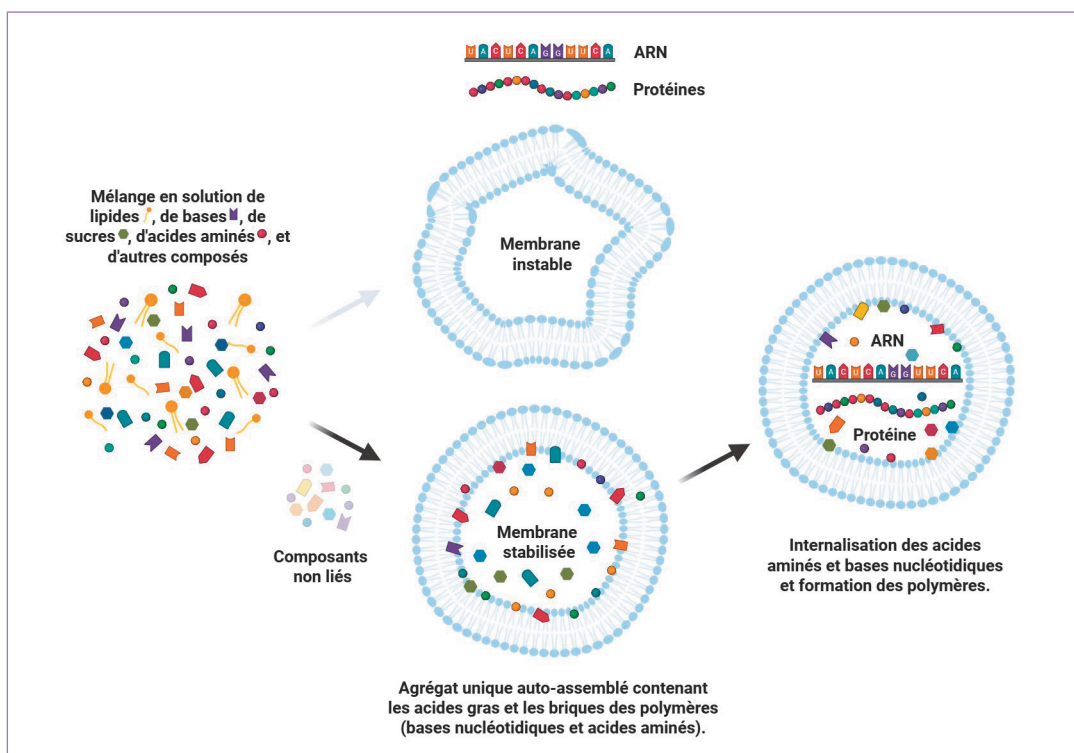


Figure 1

Formation de structures prébiotiques hétérogènes favorisant les réactions chimiques et la complexification moléculaire.

4.2. Le monde de l'ARN

L'hypothèse du *Monde de l'ARN* propose que des molécules d'ARN ont pu stocker l'information génétique et catalyser des réactions chimiques (figure 2A). Les ARN possèdent trois propriétés remarquables : (1) La capacité à stocker de l'information ; (2) la formation de structures stables et définies conférant des activités catalytiques (**ribozymes**) toujours présentes dans les ribosomes par exemple ; (3) la capacité à servir de matrice pour son autoréplication par des ribozymes, et à former d'autres ribozymes aux fonctions de réplicase ou ligase.

Toutefois, la relative instabilité de l'ARN et un taux élevé d'erreurs de réplication limitent la capacité d'évolution vers la formation de génomes de grande taille.

4.3. Passage du monde de l'ARN à celui de l'ADN, des ARNs et des protéines

La transition de l'ARN à l'ADN comme support de l'information génétique est liée à la stabilité chimique de l'ADN. Ce qui a permis l'augmentation de taille du matériel héréditaire et de sa complexité. Le transfert des activités catalytiques de l'ARN aux protéines résulterait d'une sélection liée à la diversité des acides aminés (20) qui élargit les capacités de liaisons et de catalyse des protéines (figure 2). Les ARN interagissent avec des acides aminés, des lipides et des oses, molécules partageant en partie leurs voies de synthèse.

Des expériences récentes suggèrent que les premiers systèmes génétiques auraient contenu à la fois des nucléotides d'ARN et d'ADN (monde ARN/ADN) ayant évolué vers une séparation fonctionnelle des deux acides nucléiques (figure 2B). Un monde peptide-ARN, où les ribonucléotides auraient joué un rôle pour la réplication des acides nucléiques et des ribonucléotides auraient catalysé la synthèse des peptides (figure 2C).

C'est dans ces conditions qu'ont émergé les premières structures vivantes proches des procaryotes et partageant leur composition moléculaire et leur fonctionnement. Le concept de **LUCA** (*Last Universal Common Ancestor*) correspond à une forme de vie primitive hypothétique, pas au premier organisme vivant, mais produit d'une lignée parmi plusieurs formes de vie primitives disparues. LUCA disposait de nombreuses fonctions biologiques complexes partagées par toutes les cellules, comme la synthèse des protéines (ribosomes), la réplication de l'ADN, et un métabolisme primitif (figure 2D).

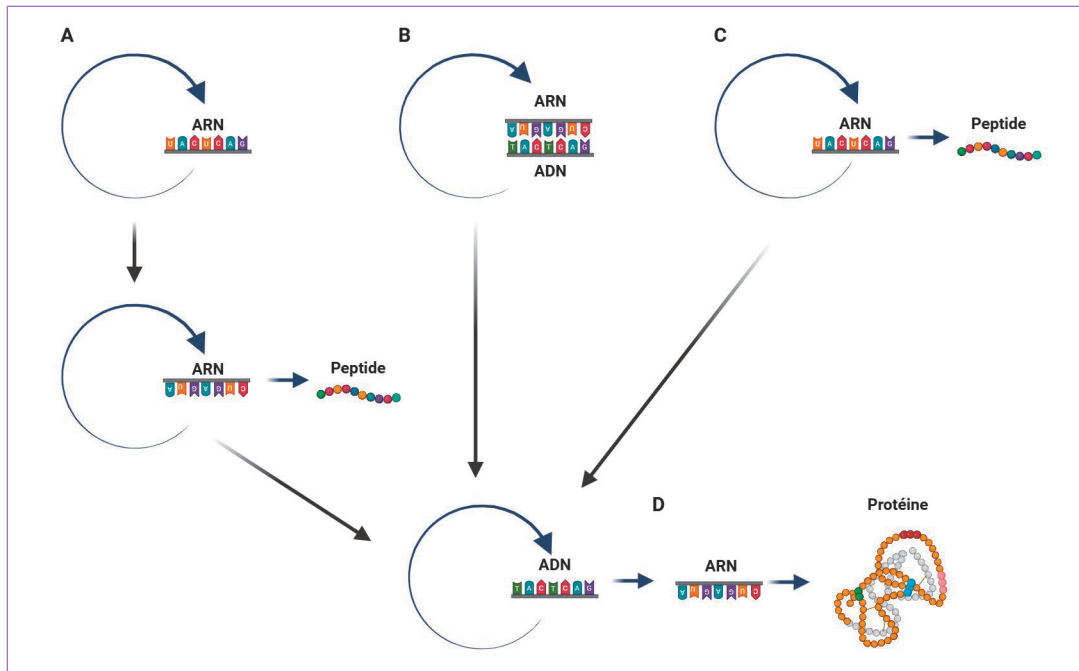


Figure 2

Scénarios de l'évolution d'un monde ARN, vers un monde ADN, ARN et protéines. Dans un contexte de système fermé ceint de membrane.

5. De LUCA à LECA, la formation des cellules eucaryotes

L'eucaryogenèse (transition des procaryotes aux eucaryotes) soulève trois questions qui restent débattues : où ? comment ? et quand ? (figures 3 et 4)

5.1. Où ? : Dans des sédiments peu profonds ou dans des tapis microbiens ?

Il est probable que les eucaryotes aient évolué dans des sédiments peu profonds de tapis microbiens, où des gradients redox se sont établis depuis la surface enrichie en oxygène, où se déroulait la photosynthèse oxygénique des cyanobactéries, jusqu'aux couches de plus en plus anoxiques. C'est l'**interdépendance** de cellules procaryotes qui produisaient leur énergie à partir de sources différentes qui auraient favorisé les **symbioses** (la symbiose est une interaction biologique qui favorise la survie des espèces en interaction).

Un modèle de symbiose métabolique (ou syntrophie) d'émergence des eucaryotes propose qu'une première symbiose facultative se soit établie entre un type de **procaryote** (archée Asgard) productrice d'hydrogène, dégradant de petites molécules organiques en produisant du H_2 , une deltaprotéobactérie exploitant l'hydrogène pour la réduction des sulfates et une alphaprotéobactérie, aérobie facultative, oxydant le sulfure (figure 3).

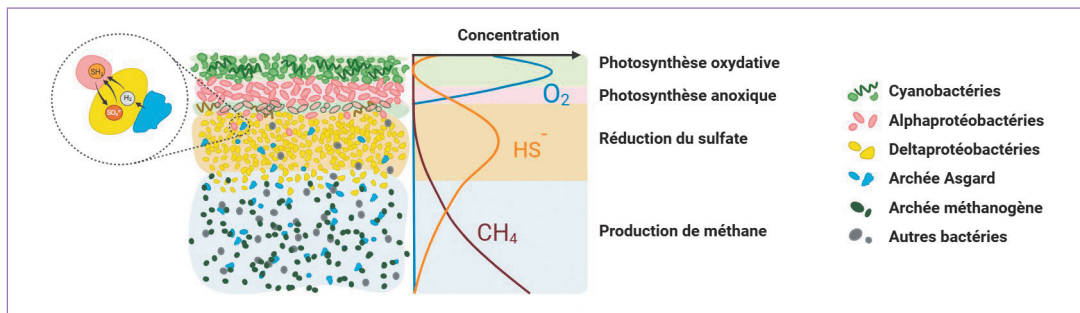


Figure 3

Modèle d'une symbiose métabolique facultative entre trois procaryotes occupant un niveau intermédiaire dans des sédiments peu profonds ou à l'interface de tapis microbiens¹.

Voir les détails dans le texte ci-dessus.

5.2. Comment : un ménage métabolique à 3 ?

En 1970, **L Margulis** a proposé qu'une symbiose facultative puisse conduire à l'intériorisation, par phagocytose ou par enchevêtrement dans des extensions membranaires, d'un des deux organismes dans l'autre, stabilisant le complexe c'est l'**endosymbiose**.

Plusieurs modèles d'endosymbiose ont été proposés, à deux ou trois partenaires. Ils ont en commun une Asgard archée et une alphaprotéobactérie comme partenaires, une delta protéobactérie participe au modèle à trois partenaires. C'est celui que nous présentons car il comprend à la fois les données de phylogénie génétique et des données métaboliques (figure 4).

Un premier endosymbiont résulterait d'une archée Asgard intériorisée par une delta-protéobactérie et formant **FECA** (2.2 Ga) (*First Eucaryotic Common Ancestor*), cette étape préfigurant la formation d'un noyau (figure 4). Des duplications de gènes auraient permis un premier niveau de complexification cellulaire, par exemple par l'acquisition d'introns et d'une compartimentalisation de la transcription et de la traduction.

Une alphaprotéobactérie, mésophile hétérotrophe qui dépend de composés organiques comme source de carbone et d'énergie aurait participé à une seconde endosymbiose, formant la mitochondrie (*First Mitochondrial Common Ancestor*, ou **FMCA**). Cette symbiose, en augmentant les sources d'énergie, aurait permis la complexification et produit **LECA** (1,8 Ga) (*Last Eucaryotic Common Ancestor*).

Ce modèle qui fait de la deltaprotéobactérie l'hôte original et de l'Asgard l'ancêtre du noyau est supporté par l'observation que les *gènes de l'information* (réplication et réparation de l'ADN, transcription, ...) des cellules eucaryotes sont plus proches de ceux des Asgard, tandis que les gènes du métabolisme sont phylogénétiquement plus proches de gènes bactériens. La plupart des archées Asgard codent des homologues de l'actine et des protéines liant l'actine, telles que la profiline et la gelsoline préfigurant le cytosquelette des cellules eucaryotes.

Les travaux récents suggèrent que les transferts horizontaux et les duplications et recombinaisons de gènes procaryotes auraient conféré à LECA un génome d'environ ~ 10 000 gènes. Les **transferts horizontaux de gènes** (THG), par échange entre individus, sont fréquents chez les micro-organismes, notamment les bactéries et les archées. Ils ont vraisemblablement joué un **rôle clé dans le développement** des cellules primitives dès LUCA. Les THG favorisent l'évolution en permettant l'acquisition rapide de nouvelles fonctions. Chez les eucaryotes, bien que plus rare, ils sont observés (ex. : transfert de gènes entre plantes, entre champignons). Environ 8 % du génome humain est issu de séquences de rétrovirus, ils se sont intégrés dans les cellules germinales. Hérités, certains de leurs gènes et séquences ont été la source d'évolutions.

1. Adapté de Purificación, López-García et David Moreira, Nat. Microbiol. 2020

Les mutations, ponctuelles ou de l'organisation des génomes, sont la source d'évolution des organismes, elles permettent les adaptations aux changements environnementaux.

5.3. Quand : vers -2,2 –1,8 milliards d'années

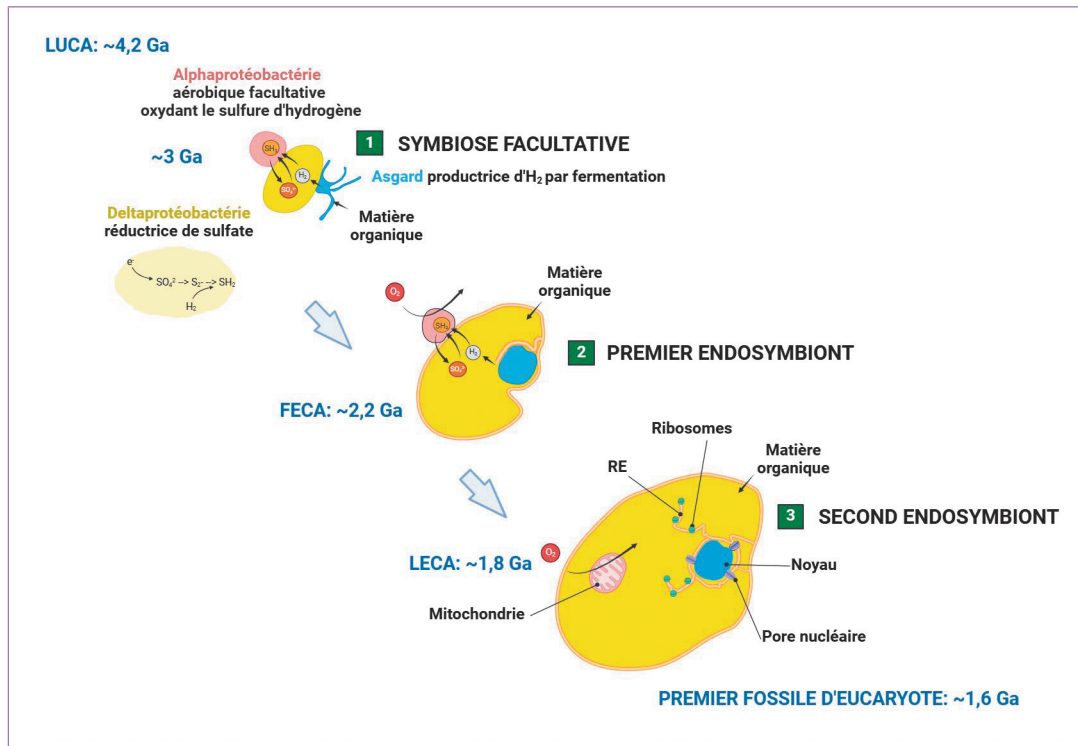


Figure 4

Modèle et datation de la transition depuis la symbiose facultative entre trois¹ procaryotes jusqu'à l'apparition d'une cellule eucaryote suite à deux événements d'endosymbiose.

Le consensus actuel fait remonter l'apparition des premiers eucaryotes entre 2,2 et 1,8 milliards d'années. Les plus fiables fossiles eucaryotes sont datés d'environ 1,65 Ga. Un des marqueurs eucaryotes est la présence des mitochondries qui utilisent l' O_2 comme accepteur d'électrons. Ceci pourrait suggérer que l'endosymbiose de la protomitochondrie a pu avoir lieu au moment où la concentration en O_2 a augmenté sur Terre. L'avantage énergétique accompagnant la respiration aérobie n'apparaît toutefois pas indispensable à la complexification ni à l'augmentation de taille cellulaire et génomique des premiers eucaryotes. Néanmoins, l'analyse génétique des bactéries et des archées suggère que l'apparition des eucaryotes a pu être concomitante avec le Grand Événement d'Oxydation (GOE 2,3 Ga) lié à la formation des algues photosynthétiques.

6. Grandes Transitions Évolutives : multicellularité et reproduction sexuée

Les grandes transitions évolutives (GTE) désignent des changements majeurs survenus dans l'organisation des formes de vie, elles concernent des aspects de biologie des organismes et des relations qu'ils établissent avec leur environnement. La dernière décrite correspond à l'émergence du langage et de la culture humaine qui ajoute la dimension culturelle et le développement du langage symbolique aux modes de transmission génétique.

Deux exemples suivent l'émergence des eucaryotes, l'association d'entités cellulaires uniques formant des unités biologiques complexes, et les modalités de reproduction des organismes.

1. Adapté de Purificaci n, Lopez-Garcia et David Moreira, Nat. Microbiol. 2020

6.1. La multicellularité

La multicellularité est le passage d'organismes composés d'une seule cellule à des formes à plusieurs cellules. Parmi les quarante occurrences recensées, elle s'est établie indépendamment chez les plantes et les animaux. Ceci illustre le phénomène d'évolution convergente, où des organismes non apparentés développent indépendamment des caractéristiques similaires.

Deux mécanismes peuvent mener à la multicellularité

La voie de l'agrégation (*coming together*) est le regroupement de cellules indépendantes. Si les cellules sont génétiquement différentes, l'équilibre de l'association peut induire une compétition. Cette symbiose permet une réponse rapide aux modifications de l'environnement. Cette voie explique les organismes multicellulaires transitoires ou facultatifs (voir ci-dessous).

La voie clonale (*staying together*) correspond à la *liaison* de cellules issues d'une division. Les cellules partagent le même génome, ce qui favorise la coopération et permet l'éclosion d'une spécialisation fonctionnelle des cellules. La voie clonale favorise la coopération et l'évolution de mécanismes de différenciation cellulaire ou de mort cellulaire programmée.

La multicellularité peut donc être facultative (réversible) ou obligatoire (irréversible).

6.2. La reproduction sexuée

Les analyses **phylogénétiques** indiquent que la reproduction sexuée est un caractère ancestral de tous les eucaryotes. La simultanéité de l'émergence des cellules eucaryotes et de la reproduction sexuée (~ 2 Ga) supporte l'idée que LECA ait pu correspondre à une cellule multinucléée comportant plusieurs noyaux haploïdes.

La majorité des eucaryotes multicellulaires se reproduit par voie sexuée. De nombreux eucaryotes se reproduisent sexuellement à un moment de leur cycle de vie, ou périodiquement. La levure *Saccharomyces cerevisiae* est un organisme eucaryote unicellulaire. En conditions favorables, elle se reproduit de manière asexuée par **bourgeonnement**. Lorsque les conditions deviennent défavorables, les cellules diploïdes peuvent initier une reproduction sexuée. Une méiose forme deux types de spores haploïdes résistantes aux stress environnementaux. Ces cellules haploïdes peuvent se reproduire par bourgeonnement, ou fusionner avec un partenaire de type opposé, formant une cellule diploïde (reproduction sexuée).

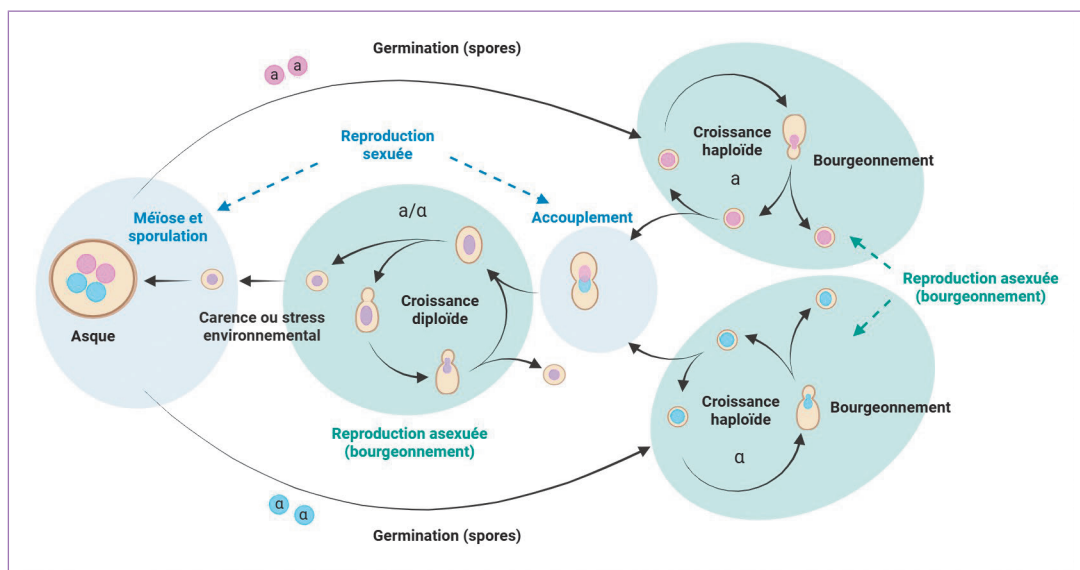


Figure 5

Cycles de reproduction sexuée et asexuée de *Saccharomyces cerevisiae*.

6.2.1. Avantages sélectifs liés à la reproduction sexuée

Elle favorise la diversité génétique par combinaison des gènes de deux parents. Les populations à grande diversité génétique ont plus de chances de contenir des individus adaptés aux modifications de leur environnement. La formation de gamètes haploïdes réduit la transmission d'un allèle délétère, ou réduit l'effet de cet allèle par une compensation d'un autre allèle.

6.2.2. Coûts de la reproduction sexuée

Dans le règne animal, les avantages liés à la reproduction sexuée ont clairement surpassé (1) le coût énergétique lié à la production des gamètes et à la croissance de la descendance jusqu'à l'âge de la reproduction ; (2) le coût démographique associé à la reproduction sexuée qui ne repose que sur une moitié de la population.

7. Classification des vivants

La taxonomie est la science de la classification, de la description et de l'identification des organismes où le *taxon* est l'entité de classification des organismes partageant des caractéristiques communes. La figure 6 donne la **classification taxonomique** pour *Homo sapiens* (figure 6).

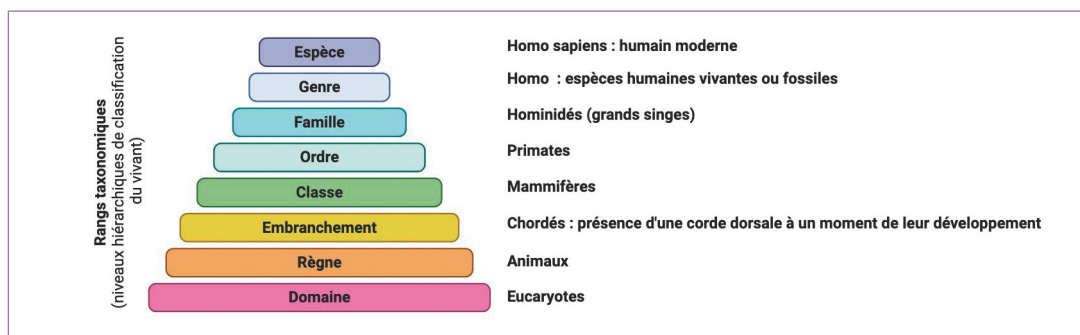


Figure 6

Les 8 niveaux de la classification phylogénétique où se trouve *Homo sapiens*.

Après la classification fixiste et hiérarchisée de Linné, C. Darwin lie les êtres vivants actuels et passés à un ancêtre commun, créant la **phylogénétique**, science des relations évolutives entre les espèces. Son premier arbre phylogénétique est amélioré par la taxonomie moderne qui utilise la comparaison des séquences d'acides nucléiques et de protéines. Plus les séquences entre les organismes sont similaires, plus ils sont phylogénétiquement proches. La séquence de l'ARNr, hautement conservée au cours de l'évolution¹, est utilisée comme marqueur de l'histoire évolutive des organismes. En étudiant les ARNr, C. Woese et G. Fox montrent que l'organisation du vivant est différente de celle décrite jusqu'alors. Ils identifient trois groupes, issus il y a 4,2 Ga d'un ancêtre commun, LUCA (figure 7A) : les eubactéries, les archéobactéries (archées) et les eucaryotes. Cet arbre de vie à 3 branches est révisé par la découverte des Asgard (super-embranchement des archées) qui sont très proches des eucaryotes. Les Asgard expriment de nombreux gènes homologues à ceux considérés comme spécifiques des eucaryotes. Plus récemment, un arbre à 2 branches est proposé, les eucaryotes y sont un sous-groupe des archées en symbiose avec une alphaprotéobactérie et une deltaprotéobactérie (figure 7B).

1. Du fait d'une pression de sélection forte liée au rôle fonctionnel essentiel des ARNr dans la traduction.

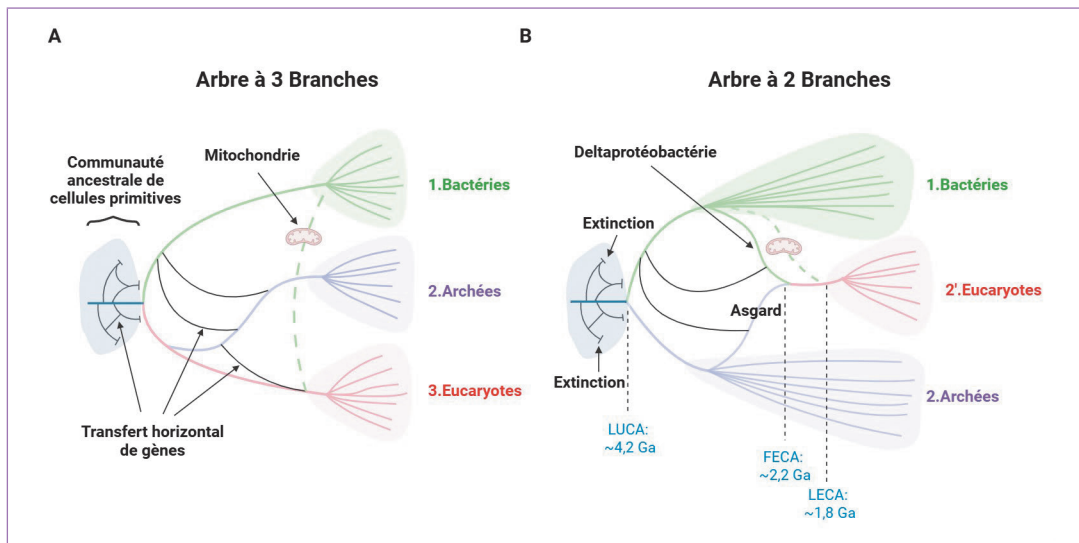


Figure 7

Deux arbres phylogénétiques de l'évolution (arbres de la vie) depuis LUCA.

8. Conclusion

En dépit des progrès scientifiques incessants, notre compréhension du passage de la matière inorganique à la vie sur Terre est encore lacunaire. La Terre semble avoir bénéficié de la conjonction exceptionnelle de plusieurs facteurs qui ont contribué à l'émergence de la vie. On peut citer (1) la présence d'eau à sa surface, (2) sa distance par rapport au soleil dont découle sa température, (3) la formation, suite à la percussio n par un météorite gigantesque, de la Lune qui a stabilisé l'axe de rotation de la Terre et qui a permis la persistance d'eau liquide pendant des milliards d'années, (4) la formation d'une atmosphère relativement dense et la présence d'un champ magnétique qui l'ont protégée de l'action stérilisante des radiations interstellaires ionisantes.

Des hypothèses biochimiques plausibles supportées par des observations expérimentales ont été proposées pour expliquer l'apparition des protocellules, de la cellule ainsi que les changements représentés par les Grandes Transitions Évolutives. De plus, la Synthèse Moderne du Darwinisme, de l'échelle moléculaire à celle des organismes, fournit la meilleure explication à l'évolution et à la diversification des formes de vie passées et présentes.

C'est évidemment par le respect et la reconnaissance du fabuleux héritage de la biodiversité dont il ne représente qu'une branche que les humains pourront continuer d'évoluer.

Les points à retenir

- Les principes de l'évolution et de la sélection naturelle et sa synthèse moderne.
- Le concept de Grandes Extinctions.
- Les étapes de la formation des molécules complexes en phase prébiotique.
- Le concept du monde de l'ARN.
- Le dogme central de la biologie cellulaire et de la biologie moléculaire
- La définition et l'émergence de LUCA.
- Le principe et les occurrences de l'endosymbiose au cours de l'évolution.
- Les mutations, et les transferts de gènes, internes et horizontaux sont sources de diversification, de complexification et d'adaptation des organismes.
- L'origine et la nature des différentes formes de multicellularité.
- Les avantages et coûts de la reproduction sexuée.
- La représentation des liaisons phylogénétiques, l'arbre de vie.