

# Chapitre III :

## Transmission de l'information génétique :

### Mitose et Méiose, le cycle cellulaire

#### Introduction :

Le génome des eucaryotes est constitué de dizaines de milliers de gènes regroupés dans de nombreux chromosomes. En effet, chaque chromosome comprend une très longue molécule d'ADN représentant des milliers de gènes. Cet ADN est associé à diverses protéines qui maintiennent la structure du chromosome. Ce complexe de protéines et d'ADN, appelé **chromatine**, prend la forme d'une fibre longue et mince repliée plusieurs fois et enroulée pour constituer le chromosome. Lors de la préparation de la division cellulaire, la cellule copie son génome entier en répliquant chaque chromosome. A la fin de la réplication, chaque chromosome se compose de deux chromatides sœurs qui portent chacune le même assemblage de gènes. Chacune des deux chromatides unies par le centromère finissent par se séparer et former un lot de chromosomes complet dans leur noyau respectif situé à l'extrémité de la cellule pour obtenir à la fin du cycle cellulaire 2 cellules filles génétiquement identiques à la cellule mère.

#### I. Le cycle cellulaire :

En prenant l'exemple du cycle biologique humain, il est possible de connaître la progression du nombre de chromosomes. L'être humain a reçu 46 chromosomes, 23 du père et 23 de la mère. Ces chromosomes paternels et maternels se sont assemblés dans le noyau d'une cellule unique appelée **zygote** formée par la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovule. A partir de ce zygote, la mitose produit les milliards de cellules somatiques qui composent l'organisme humain. Ce même processus continue d'engendrer de nouvelles cellules pour remplacer les cellules mortes ou endommagées. Par contre, les spermatozoïdes et les ovules sont produits par un autre type de division cellulaire, **la méiose**, qui produit des cellules filles non identiques à la cellule mère et qui contient 2 fois moins de chromosomes (23 seulement). La méiose se produit uniquement au niveau des organes reproducteurs. Chez l'humain, à la puberté, la méiose fait passer le nombre de chromosomes de 46 à 23, la fécondation ramène ce nombre à 46 qui est en suite maintenu par la mitose dans chaque cellule somatique de l'individu.

##### I.1. Caractéristiques du cycle cellulaire :

Le cycle cellulaire s'articule autour de deux phases primordiales : L'**interphase** et la **mitose** (**Figure 28**). La phase M (M pour mitose) est la période la plus courte. Les divisions mitotiques qui se succèdent alternent avec l'**interphase**, qui est une étape beaucoup plus longue (environ 90% du cycle cellulaire). Au cours de l'interphase, la cellule exerce ses fonctions primordiales à savoir, augmente sa

masse et réplique son ADN. Alors que la phase M correspond à la division nucléaire et cytoplasmique pour donner deux cellules filles identiques.

**I.2. L'interphase :**

Le processus de la division cellulaire est dominé par la réplication de l'ADN. Pour une espèce donnée, la teneur en ADN et le nombre de chromosomes sont constants et répartis équitablement, au cours de la mitose, entre les deux cellules filles. Chacune d'elles contenant ainsi la totalité identique de l'information génétique. L'interphase peut être subdivisée en trois périodes successives :

**I. 2.1. La phase G<sub>1</sub> :**

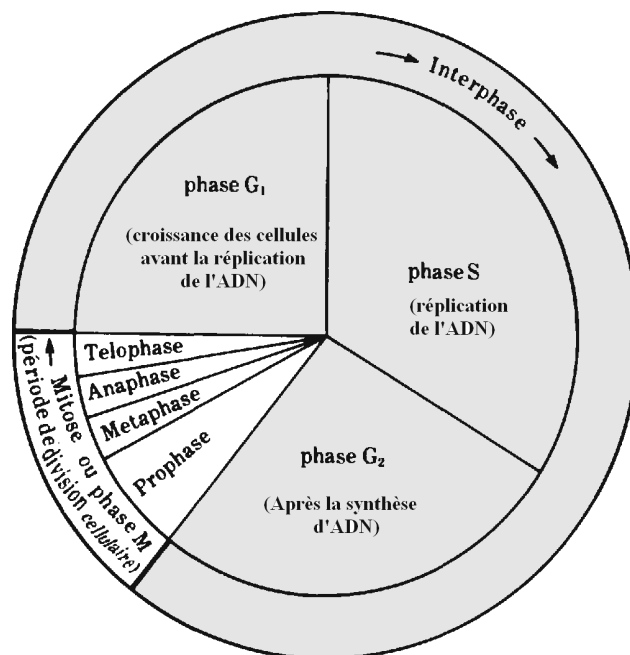
G<sub>1</sub> qui vient du terme anglais **Gap** qui veut dire vide, c'est-à-dire pas d'activité répliquative de l'ADN. Il s'agit de la phase de croissance qui peut être très longue dans les cellules à faible taux de multiplication. Pour une cellule diploïde, elle possède au cours de cette phase 2N chromosomes (nombre) et 2C d'ADN (quantité) (**Figure 29**). Pendant cette phase, il y a une synthèse intense de divers ARNs (ARNm, ARNr...) et de divers enzymes (ADN polymérase, ARN polymérase...) et de diverses protéines (histones...) ; dans cette phase, la cellule se prépare à la réplication de son ADN.

**I. 2.2. La phase S :**

C'est la phase de la biosynthèse de l'ADN. En effet, pendant cette phase la cellule duplique son ADN, à ce moment la cellule diploïde aura 4C d'ADN et 4N de chromosomes (**Figure 29**).

**I. 2.3. La phase G<sub>2</sub> :**

C'est une nouvelle phase de croissance qui suit la phase S et intervient lorsque la réplication de l'ADN est terminée. Pendant cette phase la cellule est toujours en condition tétraploïde (4N et 4C)(**Figure 29**). La synthèse protéique intense et concerne surtout les protéines de l'appareil mitotique. A ce moment la cellule augmente grandement de volume mais elle n'est pas encore en division, la mitose est en préparation.



**Figure 28.** Le cycle cellulaire

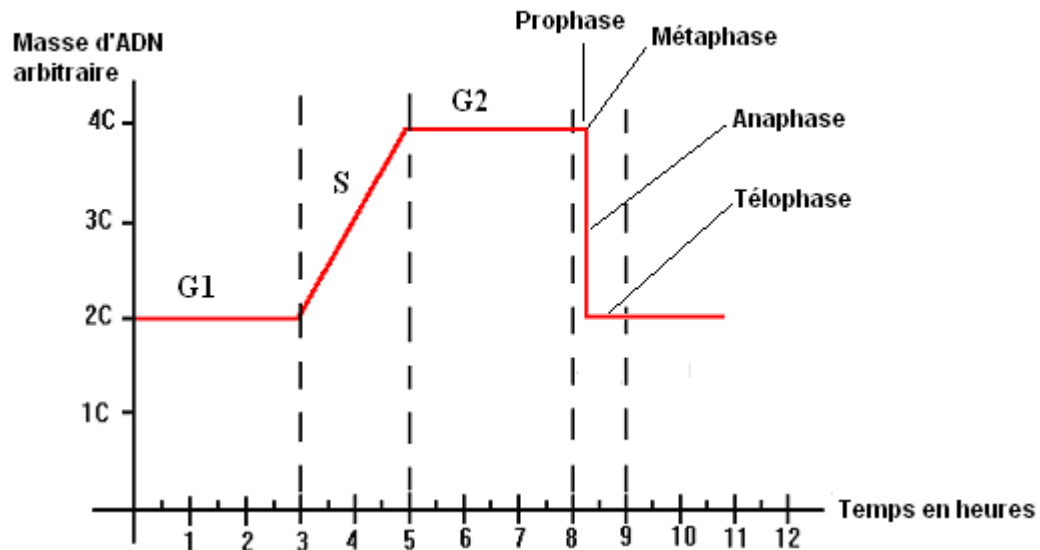


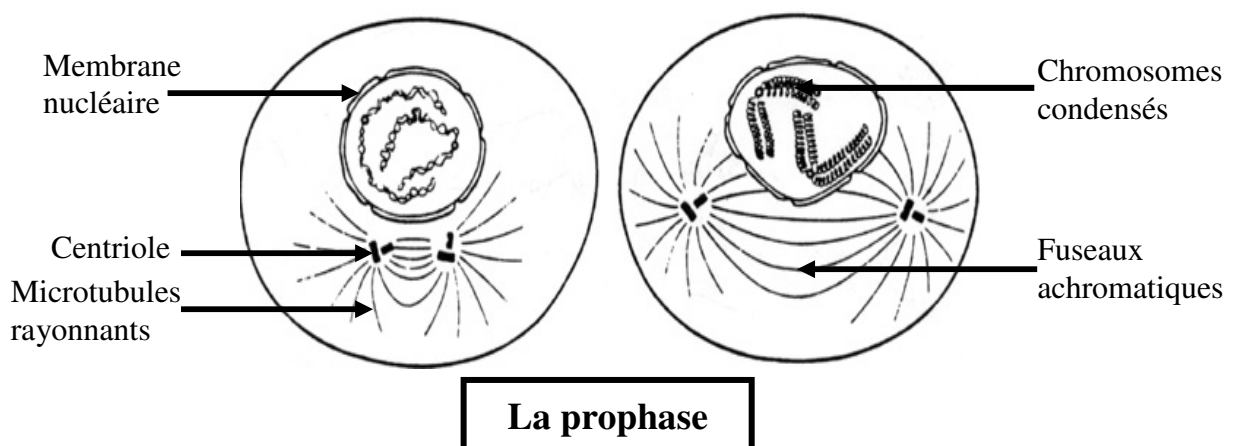
Figure 29 : Evolution de la teneur en ADN dans la cellule au cours de la mitose.

## II. La mitose (Figure 32) :

La mitose s'articule autour de 4 phases, suivies par la division cytoplasmique (cytodiérèse).

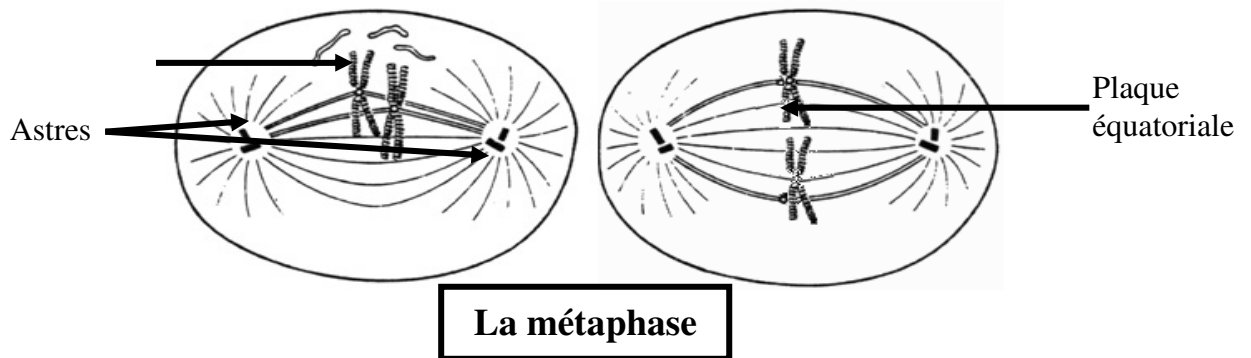
### II.1. La prophase :

La prophase est définie comme le stade le plus précoce de la mitose au cours de la quelle la chromatine se condense (se spiralise) en chromosomes bien visibles au microscope. Pendant la phase S précédente, les chromosomes se sont dupliqués, par conséquent en prophase chaque chromosome est formé de deux chromatides sœurs unies par un centromère. Durant cette phase, le nucléole se désintègre peu à peu puis disparaît totalement. Le centrosome (qui comporte deux centrioles) qui a commencé à se dupliquer depuis la fin de la phase S, se dédouble et chaque centrosome s'entour de microtubules rayonnant (une structure étoilée appelée **aster**) et se déplace vers un pôle opposé de la cellule formant ainsi deux asters diamétralement opposés. La membrane nucléaire a disparu et les fuseaux des microtubules commencent à irradier des centrosomes. Quelques fuseaux se rendent jusqu'à l'autre pôle de la cellule formant **le fuseau achromatique**, alors que la plupart atteignent les chromatides et s'attachent aux **kinétochores**.



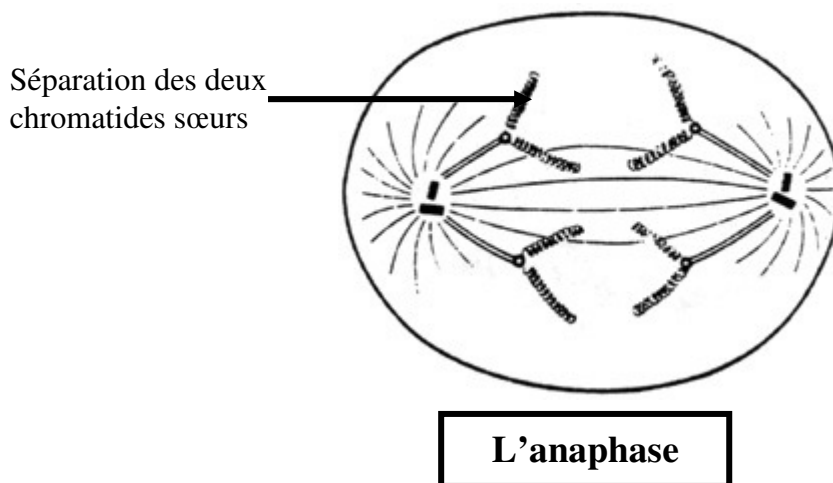
**II.2. La métaphase :**

Les chromosomes, dont la spiralisation est maximum, sont animés de mouvements par les fibres du fuseau achromatique, ils finissent par se placer dans la région médiane de la cellule à égale distance des deux pôles formant **la plaque équatoriale** (ou plaque métaphasique). Les microtubules kinétochoriens sont dirigés de part et d'autre des chromatides vers les centrioles. Les chromatides sœurs ne sont pas encore séparées. La métaphase est la phase durant laquelle la plupart des études morphologiques sur les chromosomes mitotiques sont réalisées.



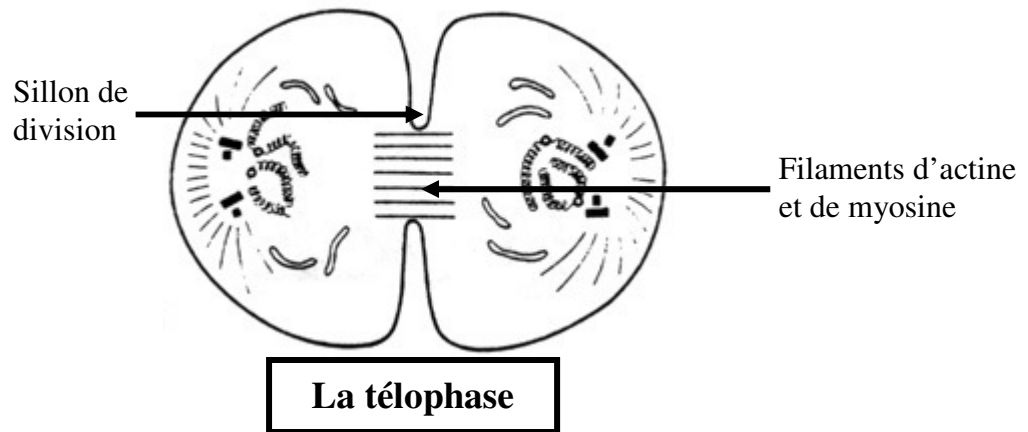
**II.3. L'anaphase :**

Au cours de cette phase, les centromères se fissent et les chromatides sœurs se séparent en deux chromosomes indépendants. Chacun de ces chromosomes contient un centromère qui est lié à un pôle de la cellule par une fibre du fuseau achromatique. Chaque chromosome se déplace vers un pôle de la cellule par raccourcissement des microtubules kinétochoriens qui se dépolymérisent. C'est donc dans cette phase que chaque copie du chromosome est distribuée à chaque cellule fille.



**II.4. La Télaphase :**

Au cours de la télaphase, les chromatides atteignent les pôles de la cellule, les microtubules kinétochoriens deviennent de plus en plus courts et se dépolymérisent. A ce moment, les chromosomes fils se regroupent autour de l'astre, se déroulent et deviennent moins apparents. Le nucléole réapparaît de nouveau et de nouvelles membranes nucléaires se reforment autour des noyaux des cellules filles. Le fuseau mitotique et les microtubules disparaissent.



### II.5. La cytotdiérèse (division cytoplasmique) :

La division cytoplasmique débute en fin d'anaphase ou lors de la télophase. Au cours de cette phase finale de la mitose, la membrane plasmique de la cellule en division s'invagine dans la région médiane de la cellule formant un sillon de division qui se creuse peu à peu jusqu'à scinder la cellule en deux cellules filles. Cette séparation est en fait le résultat de la formation d'un anneau contractile constitué de filaments d'actine et de myosine. Lorsque l'anneau se contracte, le cou du sillon de clivage se rétrécit et résulte en la séparation des deux cellules filles.

### III. La division cellulaire sexée (la méiose) (Figure 33) :

La plus part des organismes supérieurs se reproduisent par voie sexuelle. Au cours de cette forme de reproduction, deux gamètes, un ovocyte et un spermatozoïde, fusionnent en un zygote qui se développe en un embryon, aboutissant lui-même à un organisme qui à son tour, produit ovocytes et spermatozoïdes, selon le cas. Durant ce cycle de reproduction alterne **phase haploïde** et **phase diploïde**. Les gamètes (ovocytes et spermatozoïdes) sont à l'état haploïde, (ne comportant qu'un seul jeu de chromosomes) ; en revanche, le zygote issu de la fusion de deux gamètes haploïdes, est lui à l'état diploïde (comportant deux jeux de chromosomes ; un d'origine maternelle et un autre d'origine paternelle). Afin de maintenir ce cycle, le nombre de chromosomes au cours de la formation des gamètes doit à nouveau être réduit de moitié. Cette réduction s'effectue au cours d'une division de réduction particulière appelée *méiose*.

Dans une cellule somatique, au cours de la phase S précédant la mitose, la teneur en ADN est doublée passant de 2C à 4C (**Figure 30**). Et pendant la mitose, cette teneur en ADN est réduite de moitié (2C). De même, durant la phase de préparation de la méiose, la teneur en ADN est également doublée, puis réduite de moitié pendant la première division méiotique. Mais puisque la première division méiotique est aussitôt suivie par une deuxième division méiotique sans qu'une phase S ne s'intercale, la teneur en ADN du noyau qui en résulte n'est plus que de 1C (état haploïde). En effet, la méiose doit être la source de cellule filles haploïdes (gamètes).

La méiose est organisée en deux divisions successives. La première est dite **réductionnelle (division méiotique I)** et la seconde est dite **équationnelle (division méiotique II)**.

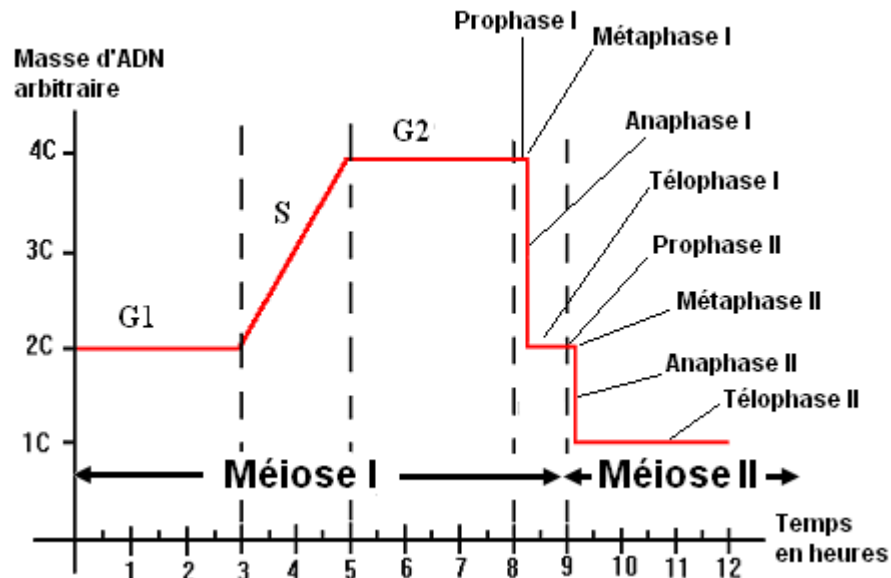


Figure 30: Evolution de la teneur en ADN dans la cellule au cours de la méiose.

### III.1. Méiose I :

Du point de vue morphologique, la première division méiotique (**division méiotique I ou division réductionnelle**) est caractérisée par une longue prophase (Prophase I) durant laquelle les chromosomes homologues s'apparient et échangent leur matériel génétique. On distingue ensuite une métaphase I, une anaphase I, et une télophase I. Cette division méiotique est suivie d'une interphase, qui précède la seconde division méiotique (division méiotique II).

#### 1. La prophase I :

La prophase I de la méiose est une phase particulièrement longue pouvant durer des jours, des mois voir même des années. La prophase I de la méiose diffère de la prophase de la mitose du fait que les chromosomes homologues viennent se situer côte à côte dans un processus d'appariement appelé *synapsis* afin d'échanger le matériel génétique entre chromatides des chromosomes homologues dans un processus appelé *crossing over* ou *recombinaison*.

Les événements de la prophase sont complexes et peuvent être subdivisés en cinq stades :

##### 1.1. Le stade leptotène :

Au cours de ce stade, les chromosomes deviennent apparents pour la première fois sous forme de structures finement filamenteuses. La réplication s'est déjà déroulée, les chromosomes sont constitués de deux chromatides sœurs unies au niveau du centromère. Chaque chromosome est attaché par leurs extrémités ou télomères à la lamina (protéines internes de la membrane nucléaires).

##### 1.2. Le stade zygotène :

C'est le premier phénomène essentiel de la méiose. Les chromosomes homologues, entraînés probablement par les protéines de la lamina, ancrée sur la membrane interne de l'enveloppe nucléaire, s'alignent et s'apparient suivant un mécanisme appelé **synapsis des chromosomes**. Cet appariement débute au niveau des télomères et progresse vers les centromères aboutissant à la formation des tétrades.

Cet appariement des chromosomes repose sur l'homologie ou la ressemblance des séquences des deux molécules d'ADN (ou chromosomes).

### **1.3. Le stade pachytène :**

A ce stade l'appariement est achevé : les quatre chromatides apparaissent étroitement appariées. C'est à ce moment que prend place la recombinaison génétique. En effet, il se produit durant ce stade une cassure des chromatides homologues suivie par un échange de segments entre chromatides non sœurs. Ces échanges sont appelés **Crossing-over** ou **recombinaison**.

### **1.4. Le stade Diplotène :**

A ce stade les chromosomes appariés se repoussent et commencent à se séparer. Cependant, les chromosomes sont encore liés entre eux par des ponts appelés **Chiasma (Figure 31)**. Ceux-ci sont caractérisés par l'échange de blocs de gènes entre chromatides non sœurs de chaque tétrade. Le nombre de chiasma varie d'un chromosome à un autre. Le stade diplotène est un stade de longue durée. Par exemple, les ovocytes humains atteignent le stade diplotène durant le 5<sup>ème</sup> mois de la vie embryonnaire et restent à ce stade jusqu'à l'ovulation qui a lieu quelques années plus tard au cours de la puberté.

**1.5. La Diacinèse :** Les chromosomes atteignent leur degré de condensation maximale à ce stade tandis que le nucléole et la membrane nucléaire disparaissent et que le fuseau achromatique commence à se former. A ce stade les chiasmas des chromatides des tétrades sont bien visibles.

## **2. La métaphase I :**

Lors de cette phase, les tétrades ou bivalents se placent au niveau de la plaque équatoriale. A ce stade, les kinétochores ne se forment que sur **une face** chez les deux chromatides formant le même chromosome, par conséquent, les microtubules kinétochoriens ne s'orientent que vers un pôle du fuseau ; pour un chromosome, le centromère ne se divise pas.

## **3. L'anaphase I :**

Au cours de ce stade, les chromosomes homologues se séparent et migrent vers un pôle de la cellule, chaque chromosome étant constitué de deux chromatides sœurs. Cette migration permet de réduire le nombre de chromosomes de  $2N$  à  $N$ .

## **4. La télophase I :**

A ce moment, des enveloppes nucléaires se reforment autour des noyaux fils et au cours de la cytotélophase, le matériel cytoplasmique est réparti entre les deux cellules filles. Chaque cellule fille haploïde contient des chromosomes formés de deux chromatides sœurs attachés au niveau de leurs centromères. En raison du crossing over, ces chromatides sœurs peuvent ne plus être génétiquement identiques.



**Interkinèse :** La période entre deux divisions méiotiques s'appelle **interkinèse**. Cette période est plus ou moins longue. Dans cette période là, l'ADN ne se réplique pas.

### III.2. Méiose II :

La deuxième division méiotique (**Division méiotique II ou division équationnelle**) s'enchaîne en suite avec un mécanisme qui ne peut être distingué d'une mitose normale. En effet, en **prophase II** de la méiose, les chromosomes se présentent encore sous forme de deux chromatides unies au niveau du centromère, le fuseau achromatique se forme. En **métaphase II**, les chromosomes individualisés se placent sur la plaque équatoriale. Au début des mouvements des chromosomes qui ont lieu lors de **l'anaphase II**, les centromères se divisent et chacune des deux chromatides sœurs d'un chromosome est entraînée dans une direction opposée, vers l'un des pôles de la cellule. La cytokinèse de la télophase II divise chaque cellule en deux cellules filles. Le cycle méiotique (méiose I et méiose II) permet donc d'obtenir quatre cellules filles haploïdes, à partir d'une cellule mère diploïde. Les caractéristiques de la mitose et de la méiose sont résumées dans le **tableau III**.

**Tableau III. Différences caractéristiques entre ma mitose et la méiose**

Mitose	Méiose
Une division équationnelle sépare les chromatides sœurs	La première étape (méiose I) est une division réductionnelle qui sépare les chromosomes homologues à la première anaphase ; Les chromatides sœurs se séparent pendant la division équationnelle (méiose II) de la seconde anaphase.
Une division par cycle, soit une division cytoplasmique (cytokinèse) par division chromosomique équationnelle.	Deux divisions par cycle, soit deux divisions cytoplasmiques, une à la suite de la division réductionnelle, et l'autre à la suite de la division équationnelle.
Les chromosomes n'entrent pas en synapsis. Pas de formation de chiasma.	Les chromosomes entrent en synapsis et forment des chiasmas.
Pas d'échanges génétiques entre les chromosomes homologues.	Des échanges génétiques se produisent entre les chromosomes homologues.
Deux cellules filles sont produites par cycles.	Quatre cellules (gamètes) sont produites par cycle.
Le contenu génétique des cellules filles est identique à celui de la cellule mère.	Le contenu génétique des cellules filles est différent de la cellule mère.
Le nombre de chromosomes des cellules filles est identique à celui de la cellule mère.	Le nombre de chromosomes des cellules filles est réduit de moitié par rapport à celui de la cellule mère.
Les cellules issues de la mitose sont généralement capables de subir d'autres mitoses.	Les cellules issues de la méiose ne peuvent pas subir une autre méiose mais peuvent subir une mitose
Se produit dans la plupart des cellules somatiques.	Se produit seulement dans les cellules spécialisées de la ligne germinale.
Commence au stade zygote et continue pendant la vie de l'organisme.	Se produit chez les organismes supérieurs matures.



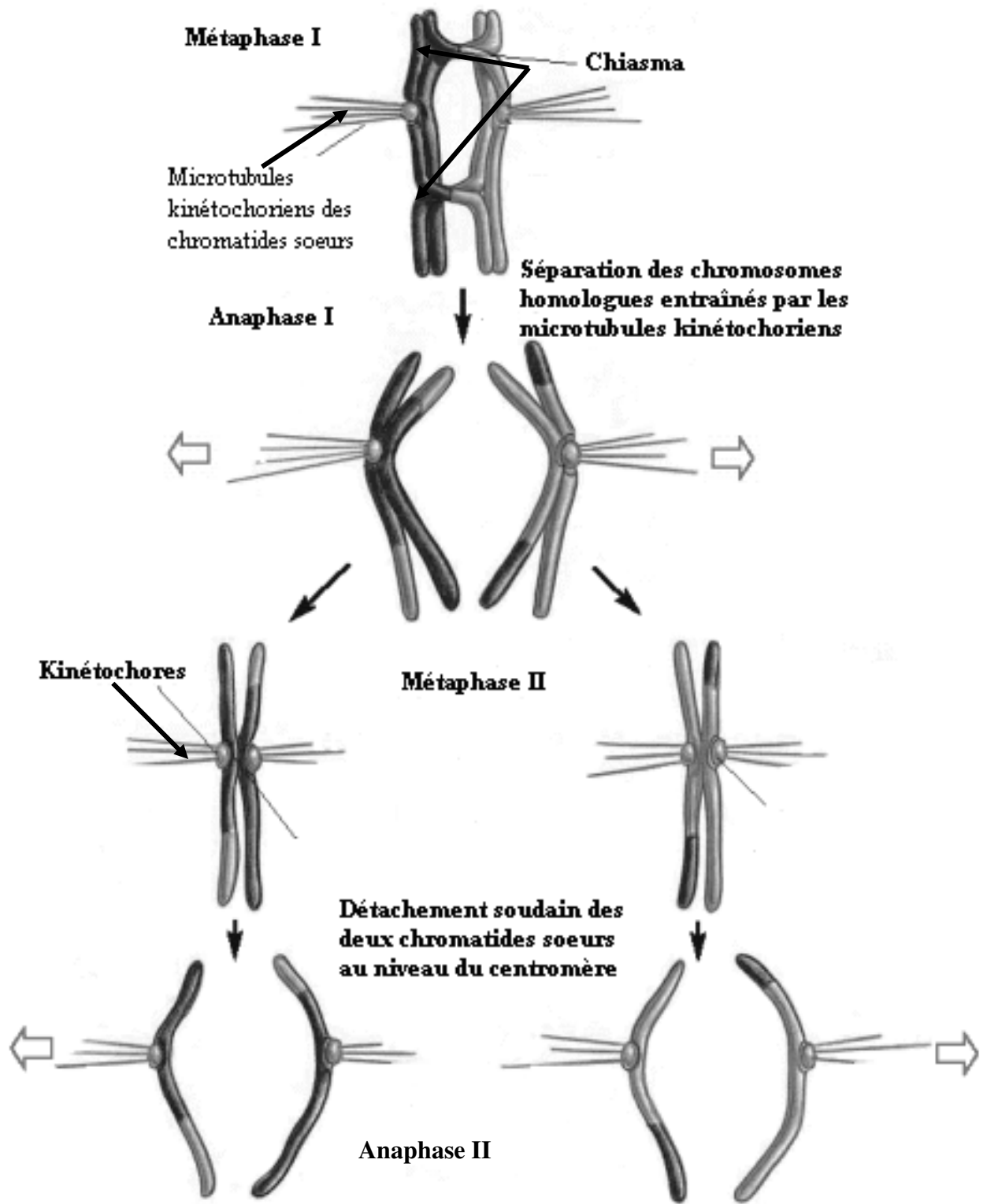


Figure 31 : Principaux évènements de la méiose

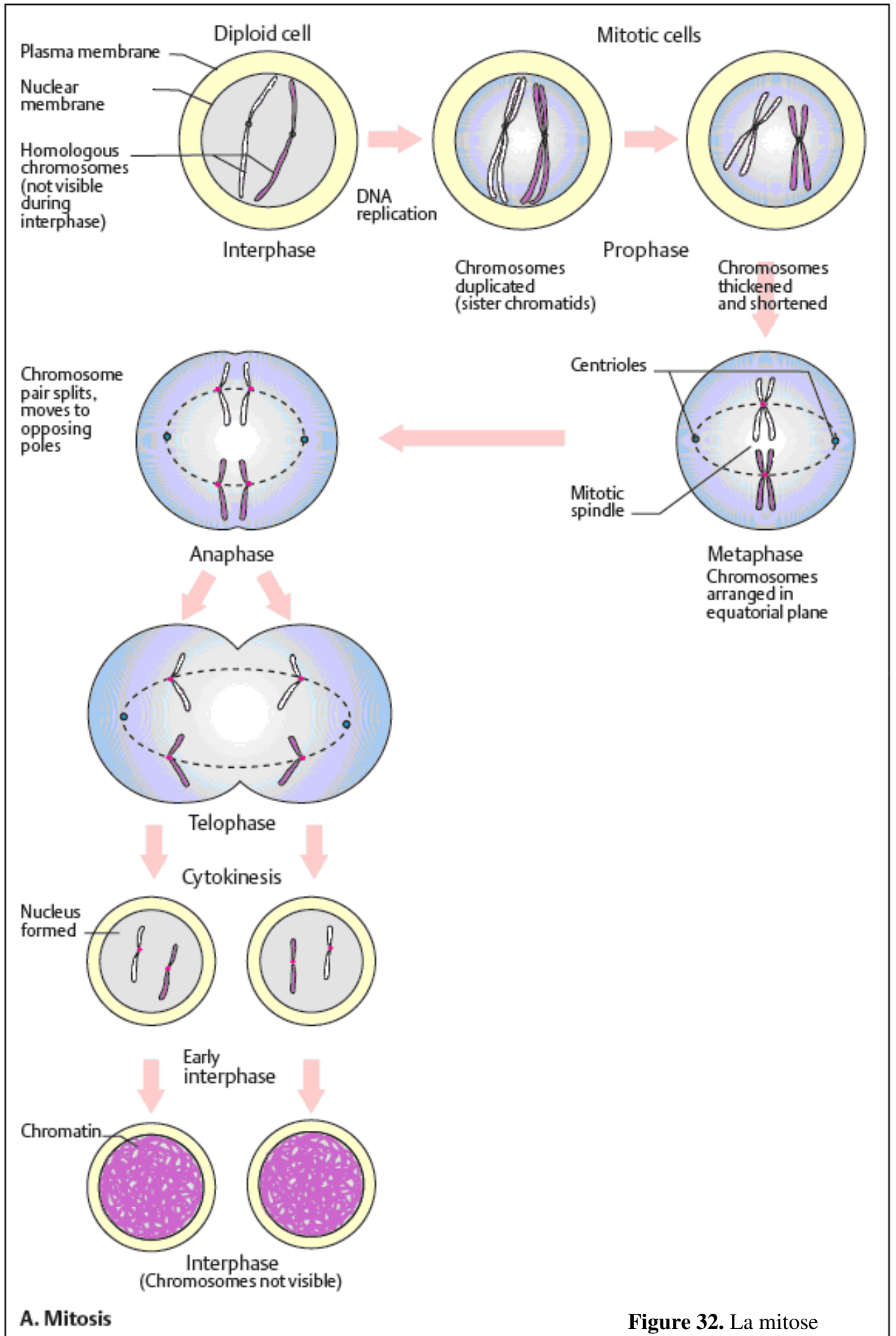


Figure 32. La mitose