

CHAPITRE	4	<u>DIVISIONS CELLULAIRES</u>
----------	----------	-------------------------------------

I. MITOSE

1. Introduction

La mitose est la division caractéristique des **cellules somatiques**, elle permet d'obtenir deux cellules filles à partir d'une seule cellule initiale. La mitose garantit la stabilité du nombre chromosomique, en transmettant le même nombre de chromosomes entre les deux cellules filles.

La division mitotique concerne presque toutes les cellules somatiques, mis à part, certaines cellules hautement différenciées qui ont perdu leur capacité à se diviser tels que : les **neurones** (cellules nerveuses) ; les **cellules musculaires** et les **hématies** (globules rouges du sang, qui sont des cellules anucléés).

2. Rôles de la mitose

Les mitoses assurent :

- Le développement embryonnaire depuis le stade unicellulaire (œuf fécondé = zygote) jusqu'à l'état pluricellulaire (organisme).
- La croissance générale depuis la naissance jusqu'à la taille adulte.
- La croissance continue de certains organes : cheveux, ongles, racines et tiges des plantes.
- Le remplacement des cellules mortes et la cicatrisation des tissus endommagés.

3. Fréquence des mitoses

Le rythme des mitoses varie d'une cellule à l'autre. La durée d'une mitose varie de quelques minutes à quelques heures en fonction des cellules.

L'altération du rythme des mitoses engendre des **cellules cancéreuses** qui subissent des divisions anormales à un rythme aberrant.

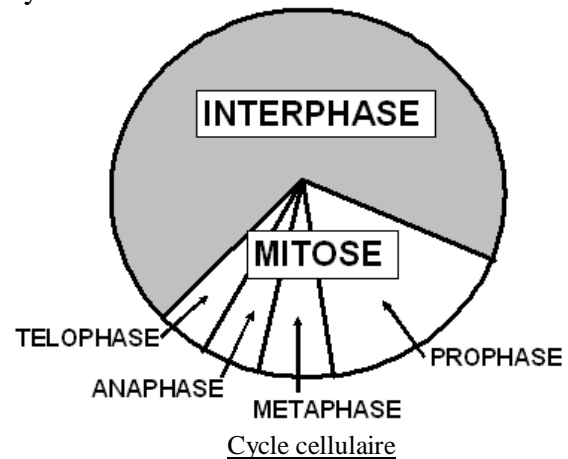
4. Interphase et cycle cellulaire

La cellule est dite en **interphase**, lorsqu'elle n'est pas en division,

L'interphase est la phase qui sépare deux mitoses.

Interphase + mitose = cycle cellulaire.

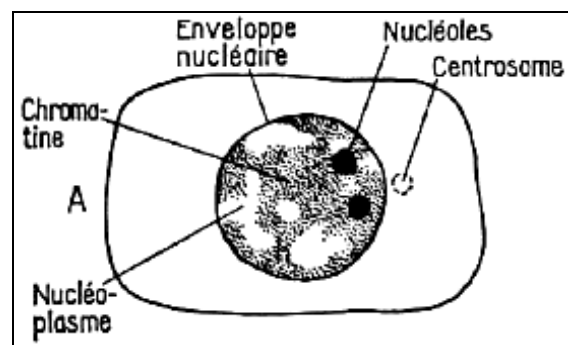
L'interphase est la phase la plus longue du cycle cellulaire.



A l'interphase, la cellule présente son aspect connu, avec un noyau complet présentant :

- une membrane nucléaire
- un ou plusieurs nucléoles visibles
- et un matériel génétique sous forme de filaments de chromatine.

Tous ces éléments subiront des modifications importantes au cours de la mitose



Cellule en interphase (avant la division)

5. Déroulement des mitoses

La mitose comporte **4 phases** :

- ✓ **la prophase**
- ✓ **la métaphase**
- ✓ **l'anaphase**
- ✓ **la télophase.**

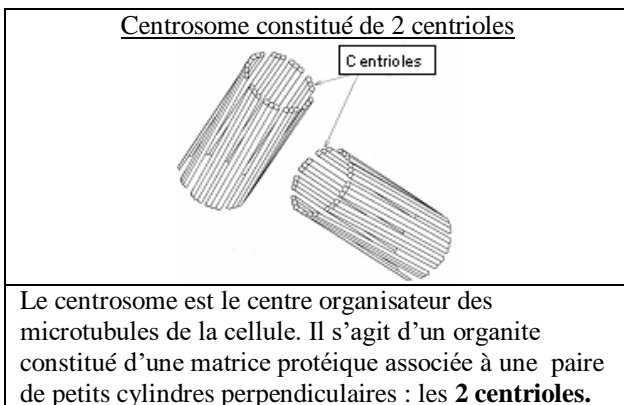
5.1. Prophase

La prophase est la phase la plus longue de la mitose, au cours de cette phase on assiste à :
- la condensation progressive de la chromatine nucléaire pour former les **chromosomes**.



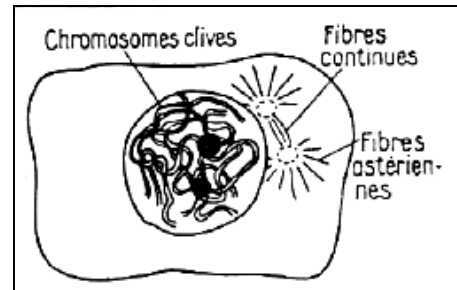
- La disparition progressive des nucléoles et de l'enveloppe nucléaire, permettant ainsi au nucléoplasme d'entrer en contact direct avec le cytoplasme.

- La duplication du **centrosome** en deux centrosomes fils qui s'écartent l'un de l'autre et vont se disposer chacun en deux points opposés par rapport au centre du noyau. Constituant ainsi les **deux pôles** de la division cellulaires.

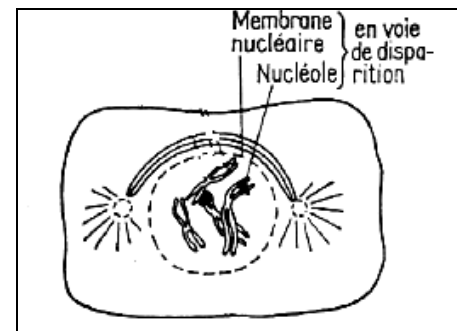


Au niveau de chaque centrosome on observe des **fibres astériennes** qui rayonnent à partir de chaque centrosome, et des **fibres continues (fibres polaires)** qui vont d'un centrosome à l'autre.

- En fin de prophase d'autres fibres s'organisent perpendiculairement au chromosome et de chaque côté de la région du centromère, ce sont les **fibres chromosomiques ou fibres kinétochoriennes**.



Cellule en début de prophase



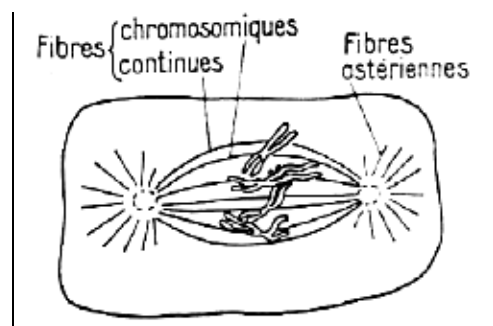
Cellule en fin de prophase

5.2. Métaphase

Les chromosomes qui ont atteint leur maximum de condensation migrent vers le plan médian de la cellule, appelé **plaque équatoriale**.

A ce stade le fuseau de division (**fuseau achromatique**) est complet :

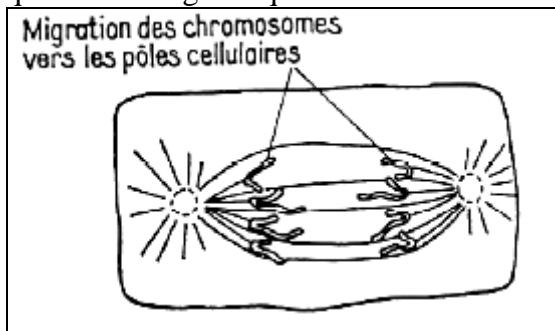
- les fibres astériennes rayonnent de chaque centrosome ;
- les fibres polaires relient les centrosomes ;
- les fibres chromosomiques imbriquées entre les fibres polaires, relient chaque chromosome par son centromère aux deux centrosomes.



Cellule en métaphase

5.3. Anaphase

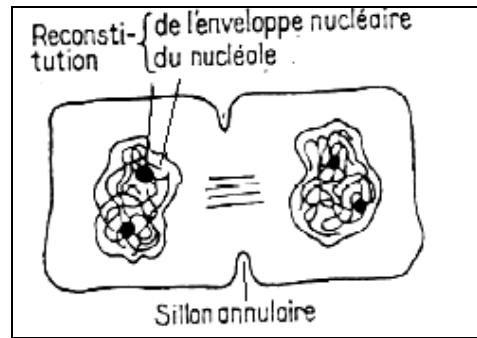
- L'anaphase débute par le **clivage des centromères**, et la séparation complète des **chromatides sœurs** appartenant à un même chromosome.
 - Les deux chromatides libres migrent chacune vers un pôle opposé de la cellule.
- Cette migration s'effectue avec le centromère en direction du pôle et les bras des chromatides qui traînent vers l'arrière.
- L'ascension **polaire des chromatides simple**, appelées désormais chromosome fils, s'accompagne d'un raccourcissement progressif des fibres chromosomiques.
- En fin d'anaphase, le fuseau de division se démantèle progressivement pour ne subsister que dans la région équatoriale.



Cellule en anaphase

5.4. Télophase

- Les chromosomes fils répartis en deux lots identiques entre les deux pôles se décondensent progressivement pour reconstituer la chromatine.
- Les nucléoles réapparaissent, et une membrane nucléaire se réorganise progressivement au tour des chromosomes en décondensation.
- Au même temps s'effectue la **cytotdiérèse** : un anneau de filaments contractiles se resserre au niveau de l'équateur de la cellule et scinde la cellule en deux parties égales.
- A la fin de la télophase, les deux cellules filles ont hérité chacune un nombre de chromosomes identique à celui de la cellule mère. Les deux cellules filles sont également **diploïdes** comme la cellule mère.



Cellule en Télophase

6. Devenir du matériel génétique au cours du cycle cellulaire

À la fin de la mitose chacune des deux cellules filles présente la moitié de la taille de la cellule mère, avec des chromosomes présentant une seule chromatide chacun.

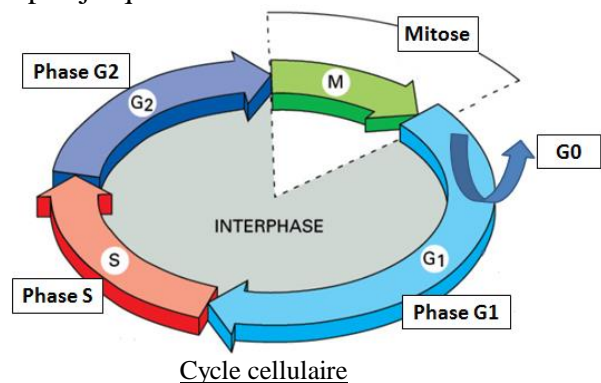
Pour se préparer à sa prochaine mitose, la cellule (entre deux divisions) doit subir une croissance cellulaire et une **duplication de chacune de ses chromatides**.

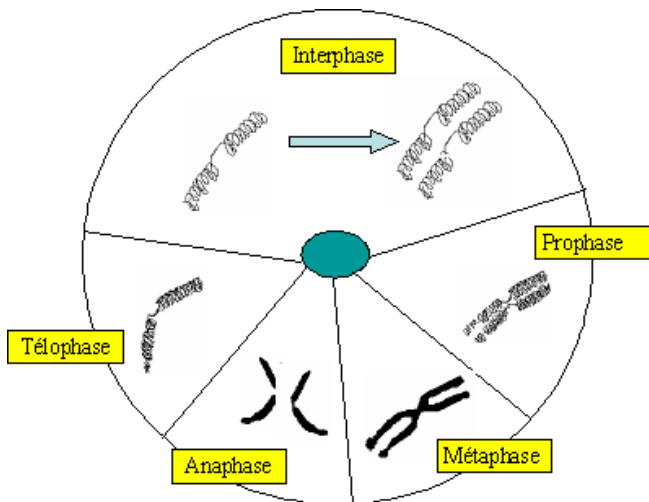
Ces deux processus ont lieu au cours de **l'interphase** qui comprend les trois phases suivantes :

- **La phase G₁** (de l'anglais GAP =intervalle) → première phase de croissance (la plus longue).
- **La phase S (synthèse)** → phase de la réplication de l'ADN, le constituant majeur des chromatides.
- **La phase G₂** : seconde phase de croissance cellulaire.

La cellule après la fin de la mitose peut :

- passer en phase G₁ et recommencer le cycle de division ;
- ou entrer en phase G₀ : cette phase dite de **quiescence**, correspond à la sortie du cycle pour certaines cellules qui restent à l'état de repos jusqu'à leur réactivation.





Evolution du chromosome au cours du cycle cellulaire

II. MÉIOSE

1. Introduction

La méiose est la division caractéristique des cellules germinales ; elle se déroule durant la gamétogenèse (production des gamètes) et a pour but de donner des cellules haploïdes (à n chromosome) à partir de cellules diploïdes (à $2n$ chromosomes), grâce à deux divisions successives :

- la méiose **I** ou division réductionnelle ;
- la méiose **II** ou division équationnelle.

Chaque division est formée de quatre phases : prophase, métaphase, anaphase et téléphase.

2. Déroulement de la méiose

2.1. Méiose I : division réductionnelle

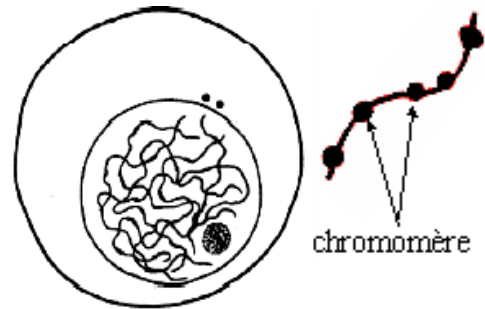
2.1. 1. Prophase I

La prophase de méiose **I** est beaucoup plus longue et plus complexe que la prophase de mitose. Elle est subdivisée en **5 stades** qui se succèdent de manière continue :

a) Stade leptotène

Au début de leur condensation, les chromosomes ont l'aspect de **fins filaments**. Le long de chaque filament, on distingue les **chromomères** qui sont de petits renflements plus ou moins épais et irrégulièrement espacés.

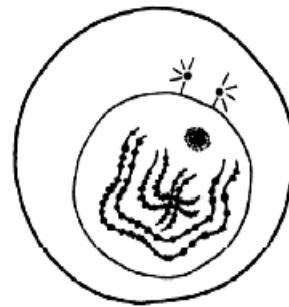
La taille et la séquence des chromomères sont caractéristiques de chaque chromosome.



Prophase I de méiose : stade leptotène = fins filaments

b) Stade zygotène

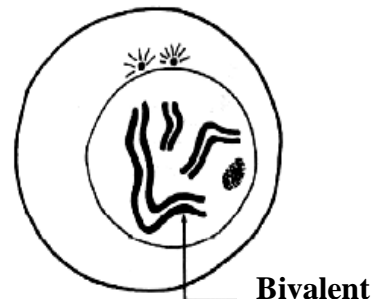
On assiste à un **appariement progressif des chromosomes homologues**. Chaque couple de chromosomes accolés est appelé **bivalent**. Pendant ce stade l'épaississement des chromosomes se poursuit.



Prophase I de méiose : stade zygotène = filaments appariés

c) Stade pachytène

La condensation et le raccourcissement des chromosomes s'accroissent et leurs centromères deviennent visibles.



Prophase I de méiose : stade pachytène = filaments épais

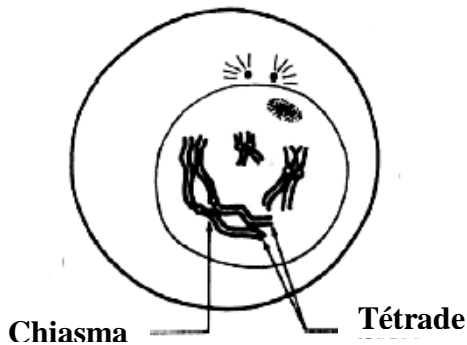
d) Stade diplotène

- A ce stade, chaque chromosome apparaît nettement clivé longitudinalement en **deux chromatides**.

Chaque bivalent est donc constitué de deux chromosomes clivés, soit 4 chromatides constituant ainsi des **tétrades**.

- On assiste à un relâchement de l'attraction mutuelle entre chromosomes homologues, qui ne restent en contact étroit qu'au niveau de certains points appelés **chiasmata**.

- Les chiasmata indiquent les endroits où se sont produits des cassures et des échanges de segments entre deux chromatides homologues (non soeurs). Ces échanges appelés **crossing-over ou enjambement** se sont produits au cours des stades zygotène ou pachytène.

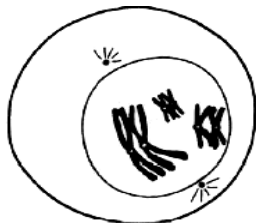


Prophase I de méiose : stade diplotène = filaments doubles

e) Stade diacynèse

Pendant ce stade les chromosomes continuent à s'épaissir (on ne distingue plus de chromomères). Les chiasmata **se terminalisent**: ils glissent vers l'extrémité des bras et leur nombre diminue.

A la fin de la diacynèse, l'enveloppe nucléaire et les nucléoles disparaissent, et un fuseau de division analogue au fuseau mitotique est mis en place.



Prophase I de méiose : Stade diacynèse = séparation

2.1. 2. Métaphase I

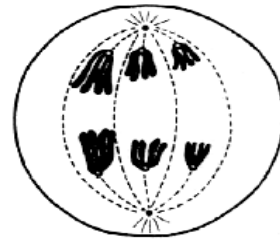
Pour chaque bivalent, les centromères homologues se disposent, à égale distance, de part et d'autre du plan équatorial (et non dans le plan équatorial comme pour la mitose)



Métaphase I de méiose

2.1. 3. Anaphase I

Les deux homologues de chaque bivalent migrent chacun vers un pôle de la cellule, chaque chromosome étant formé de deux chromatides.



Anaphase I de méiose

2.1.4. Télaphase I

On obtient finalement à chaque pôle **n** chromosomes déjà clivés. Selon les cas, il y a reconstitution d'un noyau interphasique ou bien amorce immédiate de la seconde division de la méiose.



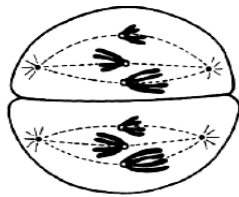
Télaphase I de méiose

2.2. Méiose II : division équationnelle

Elle est comparable à une mitose normale ; les deux noyaux issus de la première division subissent chacun une seconde division de manière synchrone.

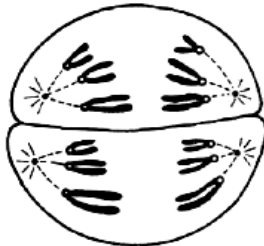
- **Prophase II** : elle est souvent escamotée puisque les chromosomes sont déjà constitués.

- **Métaphase II** : elle est normale, ressemble à la métaphase de mitose



Métaphase II de méiose

- **Anaphase II** : divisions des centromères et migration des chromatides simples chacune vers un pôle de la cellule.



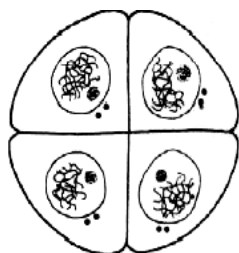
Anaphase II de méiose

- **Télophase II** : la citodièrese divise chaque cellule haploïde en deux cellules haploïdes

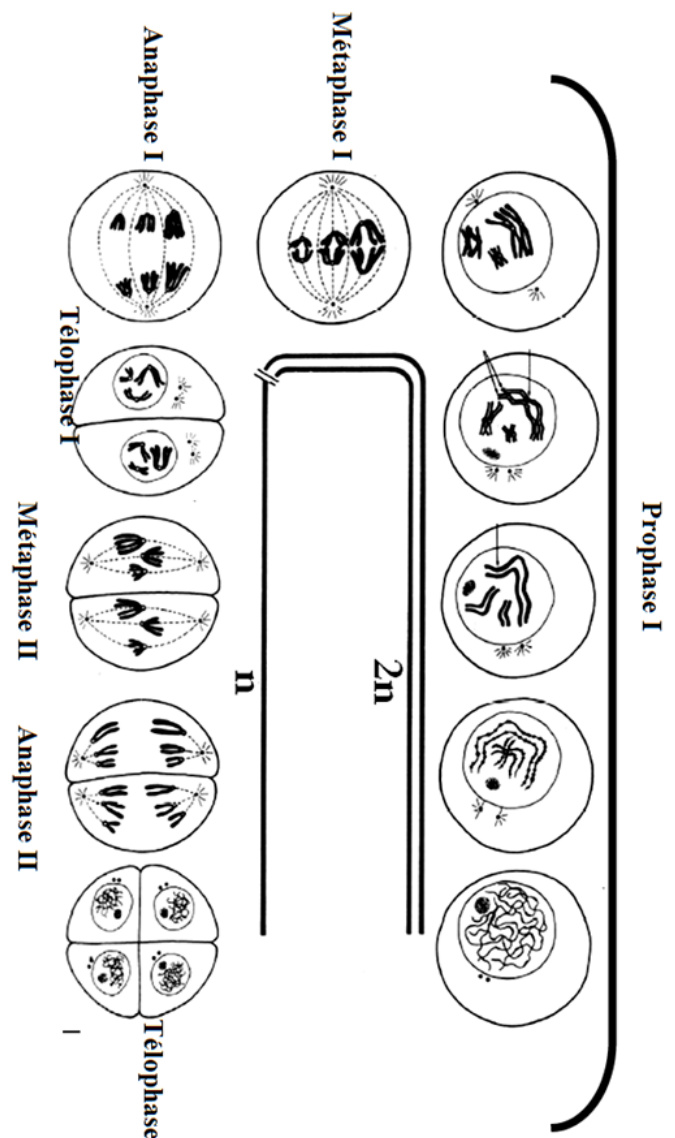
→ **Bilan des deux divisions de la méiose**

En définitif, la cellule originelle diploïde a donc donné 4 cellules haploïdes, à la suite de ces deux divisions consécutives (méiose I et méiose II).

Chez les animaux supérieurs, ces 4 cellules haploïdes se différencieront en spermatozoïdes chez le mâle ; alors que chez la femelle une seule sera fonctionnelle, les trois autres appelées globules polaire seront éliminées.



Télophase II de méiose

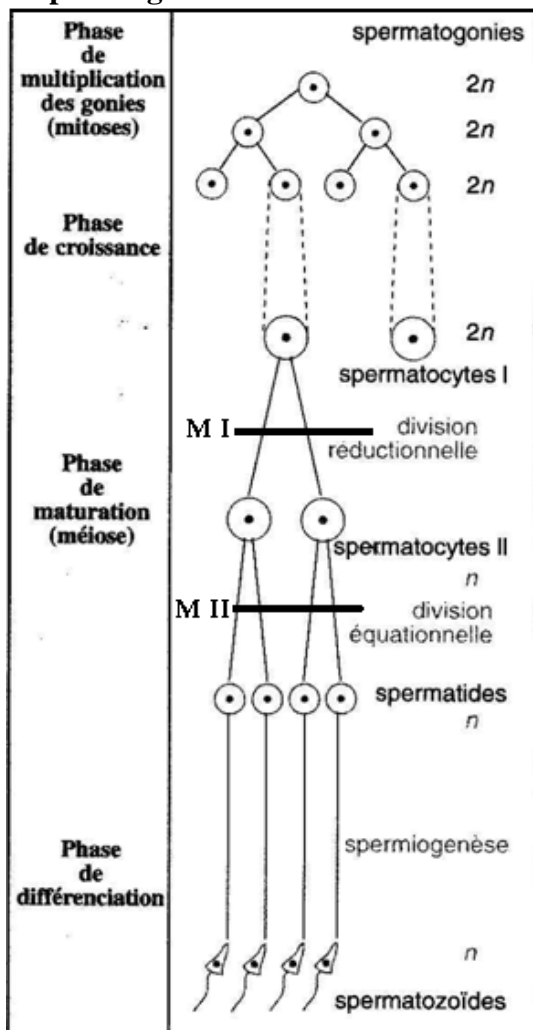


3. Méiose et gamétogénèse

La gamétogénèse est le processus de production de gamètes, elle est appelée spermatogénèse chez le mâle et ovogénèse chez la femelle.

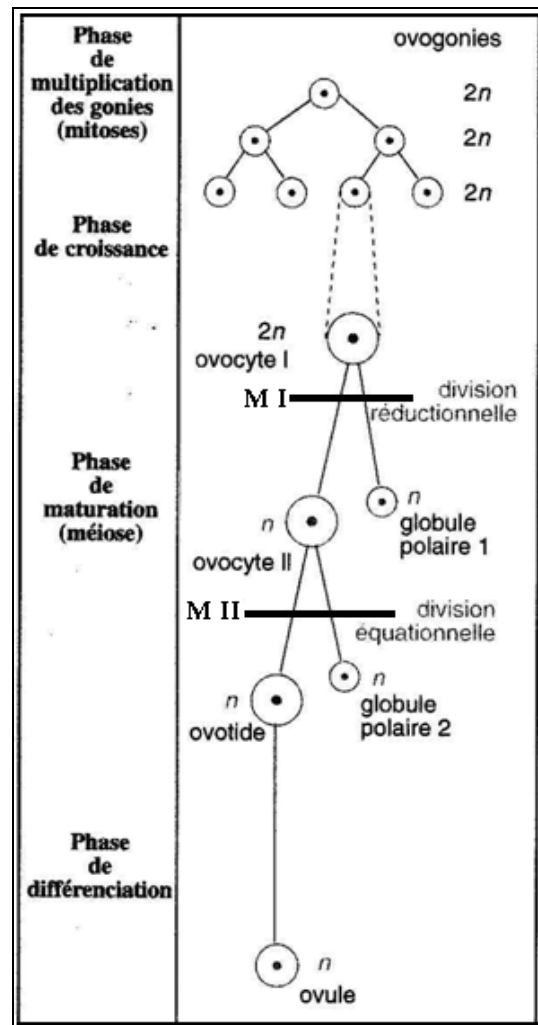
3.1. Spermatogénèse : débute dans les gonades mâles (testicules) à partir de cellules germinales diploïdes de l'épithélium des tubes séminifères : **les spermatogonies**. Ces cellules se divisent par mitose pour constituer un stock. Par accroissement, une spermatogonie devient un **spermatocyte primaire** diploïde capable de se diviser par méiose.

La première division donne 2 **spermatocytes secondaires** haploïdes. Chacun va subir la mitose équationnelle, on obtiendra ainsi 4 **spermatides**. Chacune va se différencier en 1 spermatozoïde. Cette transformation s'appelle la **spermiogénèse**.



Spermatogénèse

3.2. Ovogénèse : débute dans les gonades femelles (ovaires) à partir de cellules germinales diploïdes : **les ovogonies**. Ces cellules augmentent de taille en accumulant des substances de réserves (le vitellus) et devienne des **ovocytes primaires**. Chaque ovocyte va subir la 1^{ère} division réductionnelle de la méiose, au cours de laquelle la division inégale du cytoplasme va donner une grosse cellule appelée **ovocyte secondaire** et une petite, le **globule polaire primaire**. Ces deux cellules subissent la 2^{ème} division équationnelle de la méiose, de sorte que le globule polaire donne 2 globules polaires secondaires. L'ovocyte secondaire subit encore une division inégale et donne une grosse cellule, **l'ovule**, et une petite, le **globule polaire secondaire**.



Ovogénèse

3.3. Quelques différences entre spermatogenèse et ovogenèse

La succession des différents stades cellulaires est identique entre l'ovogenèse et spermatogenèse ; cependant il faut noter les particularités suivantes concernant l'ovogenèse :

- L'accroissement des ovogonies pour donner des ovocytes I, peut atteindre des tailles très importantes notamment chez les oiseaux (le jaune d'œuf qui est un ovocyte a plusieurs centimètres de diamètres.
- La méiose I débute très tôt chez l'embryon, mais l'ovocyte I reste bloqué en fin de prophase I et ne reprend sa division qu'à la maturité sexuelle.
- En raison de la position excentrée du fuseau de division, les deux divisions de la méiose donne chacune une cellule fille de grande taille et un globule polaire de petite taille, ne contenant presque pas de cytoplasme et incapable de se diviser, il finie par dégénérer.
- L'ovotide ne subit aucune différenciation : il est déjà un ovule.
- Chez les mammifères
Au moment de l'ovulation c'est un ovocyte II qui est émis et non un ovule.
Le 2^{ème} globule polaire (GP II) ne sera expulsé qu'après l'amorce de la fécondation.

4. Brassage génétiques au cours de la méiose

La méiose joue un rôle important dans le brassage génétique, et ce à cause de deux brassages :

- ⇒ **Le brassage intrachromosomique**
- ⇒ **Le brassage interchromosomique**

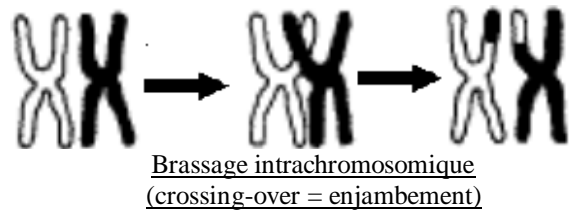
Ces deux brassages augmentent la diversité génétique à tel point qu'à part les vrais jumeaux, deux individus issus des mêmes parents, n'ont pas la même constitution génétique.

4.1. Brassage intra chromosomique

Ce premier brassage a lieu au cours de la longue prophase de la méiose I.

Il résulte du phénomène de **l'enjambement (crossing-over)**.

Au cours de ce processus, des segments de chromosomes homologues sont échangés, ce qui abouti à un échange d'allèles (gènes).



Il y a en moyenne, deux à trois enjambements de ce type sur chaque paire de chromosomes humains.

L'enjambement chromosomique implique la cassure des doubles hélices d'ADN maternelle et paternelle de chacune des deux chromatides et leur réunion croisée par un processus appelé **recombinaison génétique**.

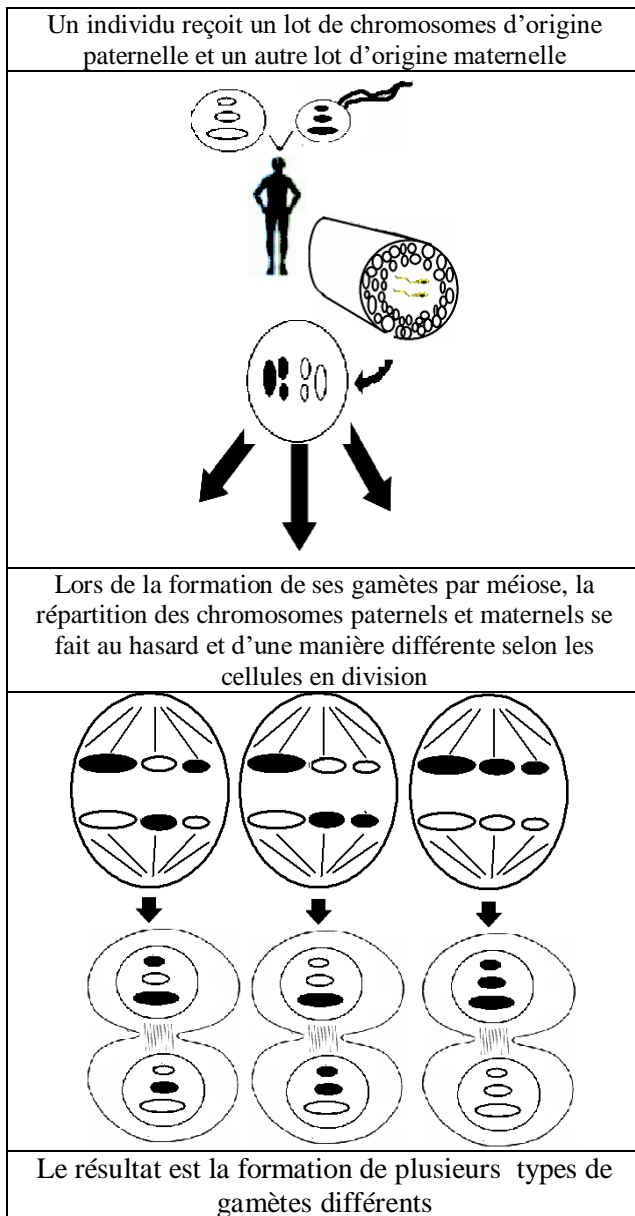
4.2. Brassage inter chromosomique

Ce deuxième brassage a lieu au cours de l'anaphase de méiose I.

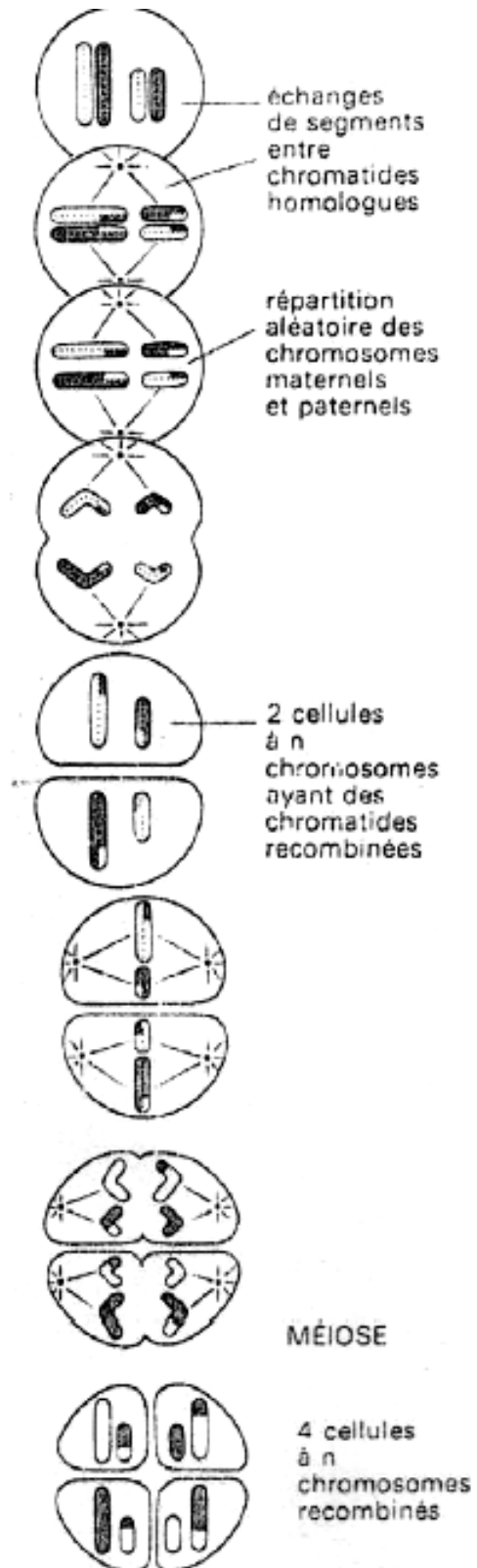
Il résulte de la répartition au hasard des homologues maternels et paternels entre les cellules filles.

Les gamètes produits reçoivent chacun un mélange différent de chromosomes maternels et paternels. Grâce à ce brassage, un individu pourrait, en principe, produire 2^n gamètes génétiquement différents, où n est le nombre haploïde de ses chromosomes.

Exemple chez les humains, chaque individu peut produire par ce seul brassage $2^{23} = 8,4 \times 10^6$ gamètes génétiquement différents.



Brassage interchromosomique



Grâce au brassage intrachromosomique 2 paires de chromosomes homologues peuvent fournir 4 types de gamètes différents

EXERCICES

Exercice 1

À l'aide de croquis simples pour lesquels on prendra une cellule $2n=6$, représenter les phases de la mitose en indiquant les événements essentiels observés pour chaque phase.

Exercice 2

L'observation sous microscope d'une coupe de la pointe de racine d'ail, montre de nombreuses cellules en interphase ou en prophase; alors que les cellules en métaphase ou en anaphase sont nettement plus rares.

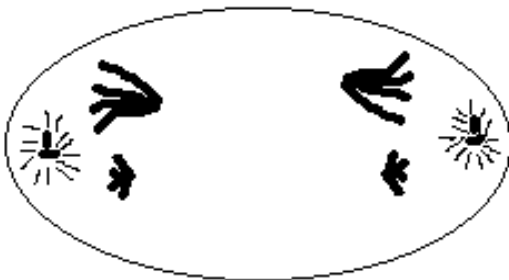
Pourquoi ?

Exercice 3

Après 8 heures de culture, une seule cellule cancéreuse de souche HeLa donne par mitoses successives une masse constituée de 256 cellules filles. Combien de cycles cellulaires séparent la cellule initiale et ce stade? Quelle est la durée approximative de chacun de ces cycles ?

Exercice 4

En essayant de schématiser une des phases de la mitose (cellule : $2n = 4$), un élève présente le dessin suivant :



- Quelle phase a-t-il voulu représenter ?
- Ce dessin comporte un certain nombre d'erreurs ou d'imprécisions, lesquelles ?
- Refaites un dessin corrigé de cette cellule à la même phase.

Exercice 5

A l'aide de croquis simple représenter les différents aspects pris par deux chromosomes homologues au cours des 5 stades successifs de la prophase I de méiose.

Exercice 6

A l'aide de croquis simple pour lesquels on prendra une cellule $2n=6$ représenter les différentes phases de la méiose.

Exercice 7

Les énoncés suivants désignent le nombre de chromosomes avant et après certains processus lesquels ?

- a) $2n \rightarrow n$.
- b) $n \rightarrow 2n$.
- c) $2n \rightarrow 2n$.
- d) $n \rightarrow n$.
- e) $n \rightarrow n/2$.

Exercice 8

Pendant quelles phases des divisions cellulaires (mitose, méiose) on peut voire ces événements :

- a) Les chromosomes à 2 chromatides se rendent aux pôles.
- b) Les chromosomes se condensent et se raccourcissent.
- c) Clivage des centromères.
- d) Les chromatides simples se rendent aux pôles.
- e) La membrane nucléaire et le nucléole disparaissent.
- f) Un sillon de division scinde la cellule en deux parties égales.
- g) L'enjambement (crossing-over) se fait.
- h) Le fuseau de division est complet.
- i) Les chromosomes homologues forment des tétrades.
- j) Les chromosomes se déposent sur la plaque équatoriale.

Exercice 9

Déterminez si les énoncés suivants sont vrais [V] ou faux [F]

- [] Si une cellule à la prophase de la mitose a 20 centromères, elle a 20 chromosomes.
- [] La duplication des chromatides se fait lors de la prophase.
- [] Les centromères ne se divisent pas lors de la méiose I.
- [] Une cellule à la prophase I de la méiose a la moitié du nombre de chromosomes qu'une cellule à la prophase II.
- [] L'enjambement (crossing-over) s'effectue entre deux chromatides sœurs.

Exercice 10

Chez le cheval $2n = 64$, alors que chez l'âne $2n = 66$. La mule est le produit d'un croisement entre un âne et une jument. Quel est le nombre d'autosomes et de gonosomes contenus dans une cellule diploïde de la mule ?

Exercice 11

Chez les gorilles ($2n = 48$), le déterminisme sexuel est le même que chez l'homme :

- Combien d'autosomes un mâle reçoit-il de sa mère ?
- Combien de gonosomes trouve-t-on dans une cellule somatique d'une femelle ?
- Combien de spermatozoïdes matures sont produits à partir de 100 spermatocytes I ?
- Combien d'ovules matures sont produits à partir de 100 ovocytes I ?
- Combien d'autosomes trouve-t-on dans un ovotide ?
- Combien de gonosomes trouve-t-on dans une spermatogonie ?
- Combien de bivalents se forment lors de la prophase I de méiose ?
- Combien de tétrades se forment lors de la prophase II de méiose ?
- Combien de gamètes différents sont produits par brassage interchromosomique
- Combien d'autosomes trouve-t-on dans une cellule à la prophase II de méiose

- Chez une femelle combien d'autosomes trouve-t-on dans un globule rouge ?
- Combien de chromosome X trouve-t-on dans un zygote mâle ?

Exercice 12

Chez le chien ($2n = 78$) le déterminisme sexuel est le même que chez l'homme

- a) Combien de chromosomes un chien reçoit-il de sa mère ?
- b) Combien d'autosomes trouve-t-on dans un gamète ?
- c) Combien de chromosomes sexuels trouve-t-on dans un gamète ?
- d) Combien d'autosomes y a-t-il dans une cellule somatique chez une femelle ?

Exercice 13

Compléter le tableau suivant comparant mitose et méiose

	Mitose	Méiose
Rôle dans l'organisme		
Cellules divisées		
Nombre de cellules filles issues de la division		
Nombre de chromosomes par cellules filles		
Structure génétique des cellules filles comparée entre elles		
Structure génétique des cellules filles comparée avec celle de la cellule initiale		

Exercice 14

Dans son roman le meilleur des mondes, Huxley décrit une société humaine dans laquelle les individus sont fabriqués à la chaîne. Imaginons que dans un tel système, on laisse un ovule fécondé *in vitro* se diviser par mitoses jusqu'au stade 16 cellules, puis que l'on sépare ces cellules dans des éprouvettes différentes.

- a) Si ces 16 cellules pouvaient donner naissance à 16 individus physiologiquement

normaux, ceux-ci pourraient-ils se croiser entre eux ?

- Un autre processus de reproduction peut être imaginé : tous les ovules d'une même femme sont prélevés, et le nombre de chromosomes est artificiellement porté à $2n$: par dédoublement du stock haploïde de l'ovule sans intervention des spermatozoïdes. Ces œufs donneraient chacun naissance à un individu physiologiquement normal

- b) Les individus descendants de ces ovules seront-ils ou non de même sexe?
- c) Sont-ils identiques entre eux ?
- d) Sont-ils identiques à leur mère ?