

Département de Médecine Dentaire/ Faculté de Médecine/ Université de Badji-Mokhtar, Annaba
 1ère année Module Cyto/histo/Embryologie Volet Cytologie Prof DJEKOUN. S
 bensoltane_samira@yahoo.fr

LA REPRODUCTION CELLULAIRE

I – LA REPRODUCTION CELLULAIRE CHEZ LES PROCARYOTES

Une cellule bactérienne se reproduit en augmentant de volume, tout en répliquant son chromosome, et se divise ensuite en deux cellules filles, dont reçoit l'un des deux chromosomes fils. Entre deux divisions cellulaires, la croissance de la cellule consiste en un doublement quantitatif de tous ses composants. Chez les procaryotes, la division comprend la séparation du chromosome en deux nucleoïdes distincts, la migration des nucleoïdes vers les deux extrémités, le développement de la membrane plasmique et de la paroi cellulaire vers l'intérieur de la cellule pour former une cloison intracellulaire transversale entre les deux nucleoïdes. Puis une scission se forme au niveau de la cloison, et les deux cellules filles se séparent.

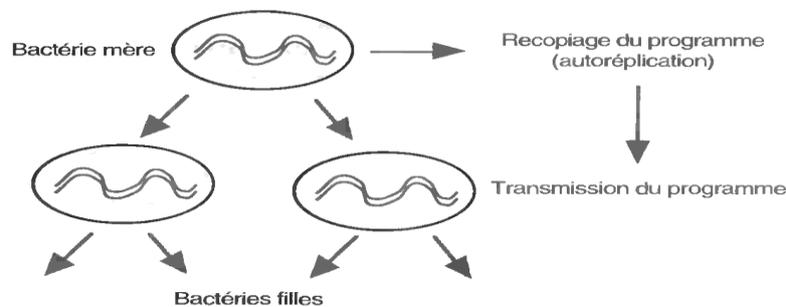


Figure 1 : Division des procaryotes

La vitesse de croissance (la vitesse de reproduction cellulaire) dépend de la composition du milieu cellulaire et de la température. La croissance d'une cellule commence où l'on repique sur un milieu nutritif stérile une certaine population de cellules prélevées dans une culture très dense. La prolifération débute après un certain laps de temps, pendant lequel les cellules s'adaptent au milieu. Après *ce temps de latence*, les cellules se multiplient de façon exponentielle, cette période de croissance rapide, appelée *phase logarithmique* ou *phase exponentielle* est suivie par une période où la croissance ralentit, puis par un plateau ou *phase stationnaire* au cours de laquelle le nombre de cellule n'évolue plus. Finalement, la culture amorce *une phase de déclin*, qui correspond à la mort progressive des cellules.

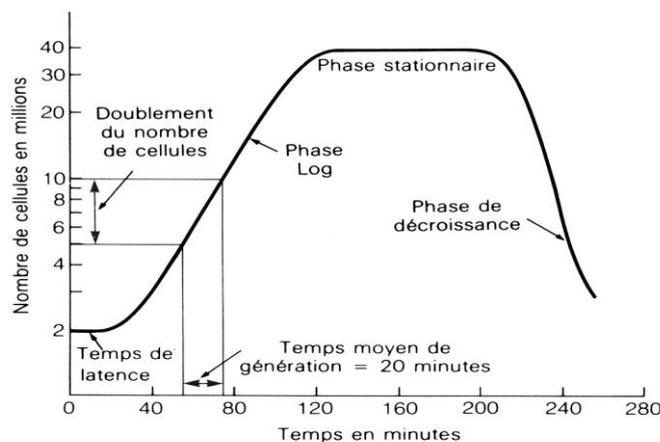


Figure 2 : Courbe de croissance d'une population de cellules bactériennes dans un milieu nutritif riche.

II – REPRODUCTION CELLULAIRE CHEZ LES EUCARYOTES

2.1- Le déroulement du cycle cellulaire

La cellule passe successivement par plusieurs phases qui permettent sa reproduction. Ce paragraphe décrit le déroulement des événements constituant ces différentes phases.

2.1.1- La phase G_1 : la croissance cellulaire est continue, de qu'en phase S et G_2 . La période G_1 est importante car la vitesse de reproduction d'une cellule est contrôlée par la régulation du déroulement de G_1 . Les cellules qui se reproduisent rapidement restent peu de temps, alors que les celles dont la vitesse de reproduction est lente ont une période G_1 plus longue. La production des enzymes qui catalysent la synthèse des desoxyribonucéotides triphosphates (dNTP) et la synthèse de l'ADN polymérase augmente brusquement au début de la phase S. L'initiation de la réplication est reliée d'une certaine façon à la croissance cellulaire. En effet, si la croissance est stoppée en privant la cellule d'un élément nutritif essentiel ou en inhibant chimiquement la synthèse protéique, la réplication de l'ADN n'est pas initiée.

2.1.2- La phase S : Chaque molécule d'ADN (chromosome) du noyau d'une cellule eucaryote contient de nombreuses unités de réplication. Toutes les unités de réplifications ne sont pas initiées simultanément au début de la phase S, mais les initiations sont réparties pendant toute la durée de cette phase. Les différentes unités de réplifications sont initiées selon un certain ordre chronologique. Les unités de réplication qui sont initiées au début de la phase S sont également initiées au début de la phase suivante. L'ordre observé dans la réplication se manifeste également au niveau de la réplication de l'ADN sous forme d'euchromatine qui a lieu dans la première partie de la phase S. L'ADN actif sur le plan transcriptionnel se réplique dans la première partie de la phase S, alors que l'ADN inactif (sous forme d'hétérochromatine) se réplique vers la fin de la phase S.

2.1.3- La phase G_2 : La phase G_2 fait la liaison entre la fin de la réplication de l'ADN et le début de la mitose, mais on connaît peu de choses sur les événements moléculaires qui interviennent au cours de cette phase. L'inhibition de la synthèse de l'ADN ou de la synthèse protéique bloque l'entrée en G_2 , plusieurs protéines apparaissent au cours de la phase G_2 , puis disparaissent dès que la mitose est terminée. L'une des protéines synthétisées uniquement au cours de G_2 est appelée « Facteur de maturation » ou MPF pour « Maturation Promoting Factor ». Elle est impliquée dans la condensation des chromosomes interphasiques en chromosomes mitotiques.

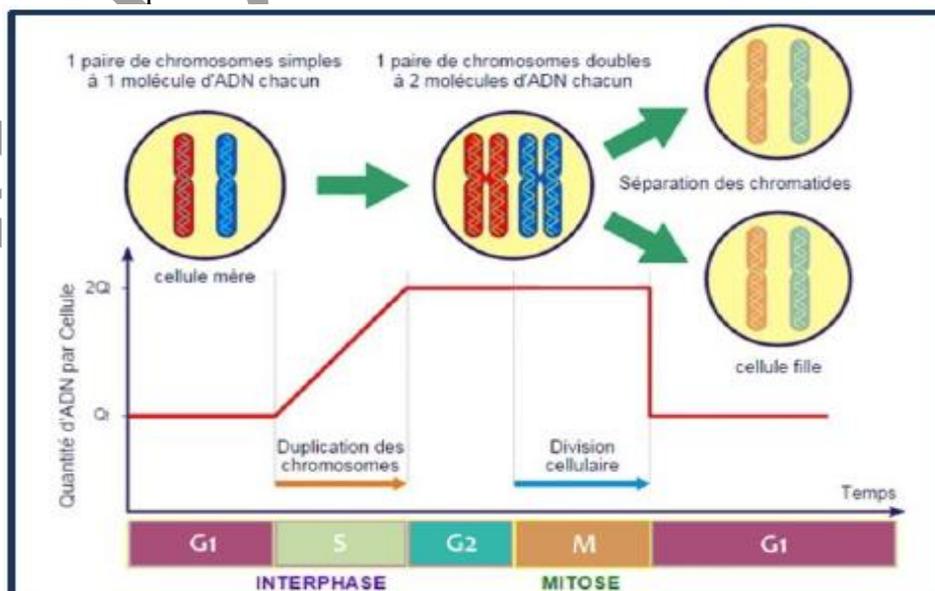


Figure 3 : Représentations schématique du cycle cellulaire d'une cellule d'eucaryote

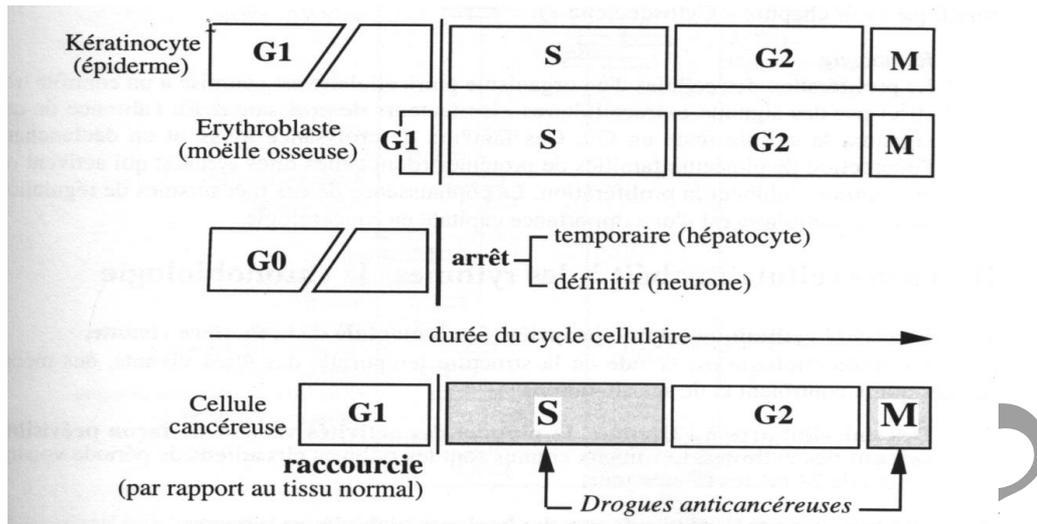


Figure 4 : Comparaison du cycle cellulaire dans des types cellulaires différents.

2.2- LES DIFFERENTES PHASES DE LA MITOSE

Il est possible, grâce aux techniques de cinématographie et en utilisant le microscope électronique, de suivre de bout en bout une mitose. Celle-ci est un phénomène continu. Pourtant, les cytologistes ont été amenés à distinguer quatre phases, correspondant à des changements morphologiques des chromosomes dont les limites sont nécessairement arbitraires. Il s'agit de la prophase, métaphase, anaphase et la télophase.

2.2.1- La prophase

La chromatine nucléaire devient de plus en plus visible. Elle se différencie graduellement en fins bâtonnets qui sont les chromosomes. Chaque chromosome est en fait divisé longitudinalement sur toute sa longueur (chromatides) qui restent jointives en une région : le centromère. Pendant toute la prophase, l'extrémité de chaque chromosome reste en contact avec l'enveloppe nucléaire. A proximité du noyau interphasique, on observe une zone plus claire appelée centrosome, on voit apparaître au niveau de cette zone des réseaux fibrillaires, chaque fibre étant constituée par un fuseau de plusieurs microtubules (microtubules astériens et microtubules continus).

Fragmentation de l'enveloppe nucléaire et disparition du nucléole, on entre alors en métaphase.

2.2.2- La métaphase

La séparation des chromosomes en chromatides est maintenant très visible, seul le centromère assure la jointure. Les chromosomes se disposent (ou plus exactement leur centromère) selon un plan perpendiculaire à l'axe reliant les deux centrosomes (pôles) à égale distance de ceux-ci (plan équatorial).

2.2.3- L'anaphase

Début par le clivage des centromères, les deux chromatides de chaque chromosome sont alors complètement séparées ; elles constituent désormais chacune un chromosome. Les deux chromosomes fils migrent chacun vers un des pôles. On obtient à chaque pôle autant de chromosomes qu'il en existait divisés en deux chromatides, à la prophase.

2.2.4- La télophase

Les chromosomes sont maintenant répartis en deux lots identiques. Ils perdent progressivement leur individualisation par un processus inverse à celui de la prophase. L'enveloppe nucléaire se reforme autour de chacun des deux lots de chromosomes. Les nucléoles réapparaissent. En même temps s'effectue la cytodièrese, tout autour de la cellule, au niveau de l'intersection entre le plan équatorial et la membrane plasmique, celle-ci s'invagine en formant un sillon annulaire

qui va en s'approfondissant, s'étrangle de plus en plus jusqu'à ce que les cellules filles se séparent.

2.3- LES DIFFERENTES PHASES DE LA MEIOSE

La reproduction sexuée fait intervenir la fusion de deux gamètes qui proviennent de deux parents. Le mécanisme de fusion des deux cellules et par conséquent de leurs noyaux aboutit lors de la fécondation à une nouvelle cellule diploïde. Ceci n'est possible que si les gamètes, contrairement aux cellules somatiques ayant $2n$ chromosomes, sont haploïdes et contiennent seulement n chromosomes. Au cours du processus d'élaboration des gamètes, la gamétogenèse dite réductionnelle, la méiose, propre aux cellules de la reproduction. Lors de la méiose une seule duplication d'ADN s'effectue et ensuite la cellule s'engage dans deux divisions successives. Ce mécanisme particulier conduit à un brassage de l'information génétique qui s'opère principalement lors de :

La prophase de la première division méiotique où un **brassage intrachromosomique** lié à des échanges de matériel héréditaire s'effectue entre les deux chromatides homologues appariés.

L'anaphase de la première division méiotique où les chromosomes parentaux se redistribuent dans les futurs gamètes de façon aléatoire. On parle alors de **brassage interchromosomique**.

Si la mitose donne pour une cellule somatique diploïde deux cellules filles également diploïdes qui ont conservé leur patrimoine génétique, la méiose qui concerne exclusivement les cellules diploïdes germinales donne quatre cellules dont les génomes peuvent différer profondément ce qui contribue à la grande diversité des individus au sein d'une même espèce.

La méiose correspond à l'enchaînement de deux divisions successives, méiose₁ et méiose₂, d'une seule cellule germinale diploïde, précédées par une unique réplication de l'ADN qui se produit dans la cellule pré-méiotique (ovogonie ou spermatogonie) à un stade dit « stade pré-leptotène ». Donc, dès le début de la méiose, un chromosome est constitué de deux molécules d'ADN, de deux chromatides.

Au cours de chaque division méiotique se produit un cycle de spiralisation des chromosomes et l'édification d'un appareil mitotique comparables à ceux décrits pour la mitose. De même, chaque division est arbitrairement divisée en six phases.

2.3.1- La méiose₁

La méiose₁ comporte deux événements essentiels, caractéristiques de la reproduction sexuée, qui assurent un brassage du patrimoine héréditaire transmis par les deux individus parentaux :

- L'appariement des chromosomes homologues, une d'origine paternelle, une d'origine maternelle,
- La répartition au hasard des chromosomes homologues entre les deux cellules issues de cette division.
- Grâce à la méiose₁ (appelée aussi mitose réductionnelle) une cellule diploïde, contenant $2n$ chromosomes constitués de deux chromatides et une quantité d'ADN égale à $4c$, donne naissance à deux cellules filles haploïdes contenant n chromosomes constitués de chromatides et une quantité d'ADN égale à $2c$.

2.3.1.1- La prophase

C'est la phase primordiale de méiose₁, phase longue et complexe qui diffère profondément de la prophase de la mitose ; elle est subdivisée en cinq stades qui se succèdent de manière continue :

* **Le stade leptotène** (leptos = grêle) correspond à l'individualisation des chromosomes qui commencent à se spiraler sous forme d'éléments longs, grêles et flexueux, pourvus de chromomères. Tous les chromosomes sont, à ce stade dit « stade en bouquet », attachés par leurs deux extrémités télomériques à une région de la lamina.

* **Le stade zygotène** (zygos = joug) correspond à l'appariement progressif des chromosomes

homologues de chaque paire ou synapsis. Le synapsis débute généralement près de l'enveloppe nucléaire et progresse le long des chromosomes à la manière d'une « fermeture-éclair ». Dans l'espèce humaine, l'appariement des hétérochromosomes X et Y dont la taille diffère est partiel.

* **Le stade pachytène** (pachus = épais), stade généralement très long, au cours duquel la spiralisation des chromosomes, appariées sur toute leur longueur, augmente, ce qui entraîne leur raccourcissement et leur épaissement. Il devient alors possible, pour chaque chromosome :

- De localiser son centromère,
- De distinguer deux chromatides constitutives, les n bivalents étant, de ce fait désignés sous le nom de tétrades (n tétrades).

C'est au cours de ce stade que se réalise le brassage interchromosomique des caractères parentaux, grâce à la mise en place, au contact de l'élément central complexes synaptonémaux, de nodules de recombinaison. A leur niveau se produisent des échanges de fragments de chromatides homologues. Ces échanges se traduisent, sur le plan cytologique, par un enjambement d'un chromatide sur l'autre ou chiasma et, sur le plan génétique, par un échange de gènes entre les deux chromatides homologues. C'est le phénomène du « crossing-over » entraînant une recombinaison génétique des caractères parentaux.

* **Le stade diplotène** (diplos= double) est caractérisé par la tendance à la séparation des chromosomes homologues qui sont alors au maximum de leur spiralisation et dont les extrémités se détachent de l'enveloppe nucléaire.

* **Le stade diacinèse** aisément identifiable par la configuration des tétrades qui forment des images en anneaux, en croix, en losanges du fait de la liaison des chromatides sœurs au niveau du centromère et des chromatides homologues au niveau des chiasmata qui se situent alors à leurs extrémités. L'enveloppe nucléaire se vésiculise, le nucléole se désagrège, les synthèses d'ARN se raréfient du fait de la compaction de l'ADN. La prophase a pris **90 %** du temps de méiose.

2.3.1.2- La métaphase

La métaphase de la méiose₁ diffère de la métaphase de la mitose et de celle de la méiose₂. En effet, après la formation du fuseau de division, les centromères de chaque bivalent se placent, non sur le plan équatorial du fuseau, mais de part et d'autre de celui-ci.

2.3.1.3- L'anaphase

L'anaphase de la méiose₁ est à l'origine du brassage interchromosomique des caractères parentaux. En effet, les chromosomes homologues de chaque bivalent se séparent par terminaison totale des chiasmata et migrent vers les pôles opposés du fuseau, la répartition des chromosomes d'origine paternelle et des chromosomes d'origine maternelle se faisant *au hasard*.

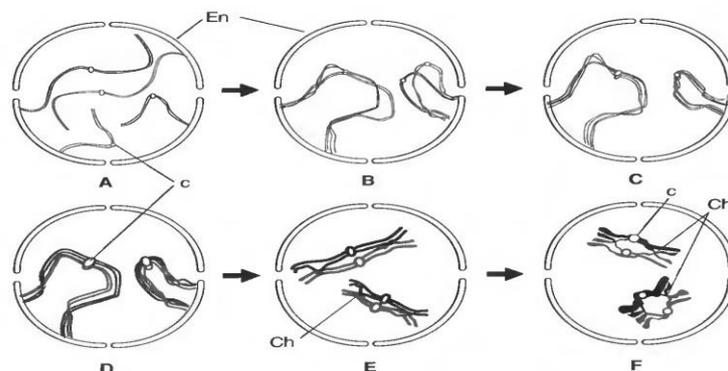


Figure 5 : Méiose, Prophase de la première division dans une cellule diploïde où $n=2$
 A- Leptotène, B : zygotène (Début), C : zygotène (Fin),
 D : Pachytène, E : Diplotène, F : Diacinèse.

2.3.1.4- La télophase

La télophase de la méiose₁ concrétise les particularités de cette division sans « clivage » des centromères : à chaque pôle du fuseau sont groupés n chromosomes constitué de deux chromatides.

Le fuseau de division disparaît par dépolymérisation des microtubules fusoriaux. L'enveloppe nucléaire se reconstitue autour des n chromosomes qui, à chaque pôle se dés spiralisent.

2.3.1.5- La cytotiérèse

Cette phase permet l'individualisation des deux cellules filles (n, 2c) issues de méiose₁.

2.3.1.6- L'interphase :

L'interphase qui sépare les deux divisions de la méiose est une phase de quiescence plus ou moins longue selon les espèces.

2.3.2- La méiose₂

La méiose₂ s'effectue sans réplication préalable de l'ADN chromosomique. Lors de la méiose₂ (appelée aussi mitose équationnelle), les deux cellules haploïdes issues de la méiose 1, contenant n chromosomes constitués de deux chromatides et contenant une quantité d'ADN égale à 2c, donnent naissance à quatre cellules filles haploïdes contenant n chromosomes constitués d'un seul chromatide et une quantité d'ADN égale à c.

La prophase est courte, parfois inexistante lorsque les chromosomes qui sont constitués de deux chromatides ont conservé leur spiralisation.

La métaphase est comparable à celle de la mitose. Les centromères sont situés dans le plan équatorial du fuseau de division. Les fibres centromériennes des chromatides-sœurs pointent alors dans des directions opposées, ce qui implique une ré-orientation des kinétochores.

L'anaphase correspond après le clivage des centromères, à l'ascension des chromatides sœurs vers les pôles opposés du fuseau. Les chromatides-sœurs ne sont pas identiques comme dans le cas de la mitose normale, elles reflètent le brassage interchromosomique qui s'est produit lors de la prophase de la méiose₁.

La télophase est comparable à celle de la mitose. A chaque pôle du fuseau, les chromosomes constitués d'une seule chromatide se dés spiralisent, l'enveloppe nucléaire se reforme, le fuseau disparaît.

La cytotiérèse des deux cellules filles issues de la première division (méiose₁) aboutit à la formation de quatre cellules haploïdes contenant une quantité d'ADN égale à c.

2.4- CONSEQUENCES GENETIQUES DE LA MEIOSE

Ainsi, la méiose assure la transmission des caractères héréditaires mais aussi leur brassage, leur diversification au sein de l'espèce, conditionnée par les modalités de la méiose₁ :

brassage interchromosomique grâce aux échanges de matériel héréditaire entre les chromatides homologues (stade pachytène),

Brassage interchromosomique grâce à la ségrégation au hasard des chromosomes homologues (métaphase-anaphase) qui entraîne une redistribution complète des chromosomes paternels et maternels.

Comme toutes les combinaisons se produiront avec une probabilité égale, 2^{23} soit 8 388 608 combinaisons sont susceptibles de se produire dans l'espèce humaine, sans tenir compte des crossing-over, ce qui légitime le polymorphisme humain.

La méiose permet donc l'édification de gamètes haploïdes dont l'union, lors de la fécondation, avec un autre gamète haploïde, conduit à la formation d'un zygote diploïde.

Méiose et fécondation sont deux phénomènes compensatoires assurant la constance du nombre diploïde de chromosomes, caractéristiques de l'espèce.

Tableau récapitulatif des événements cytologiques de la méiose.

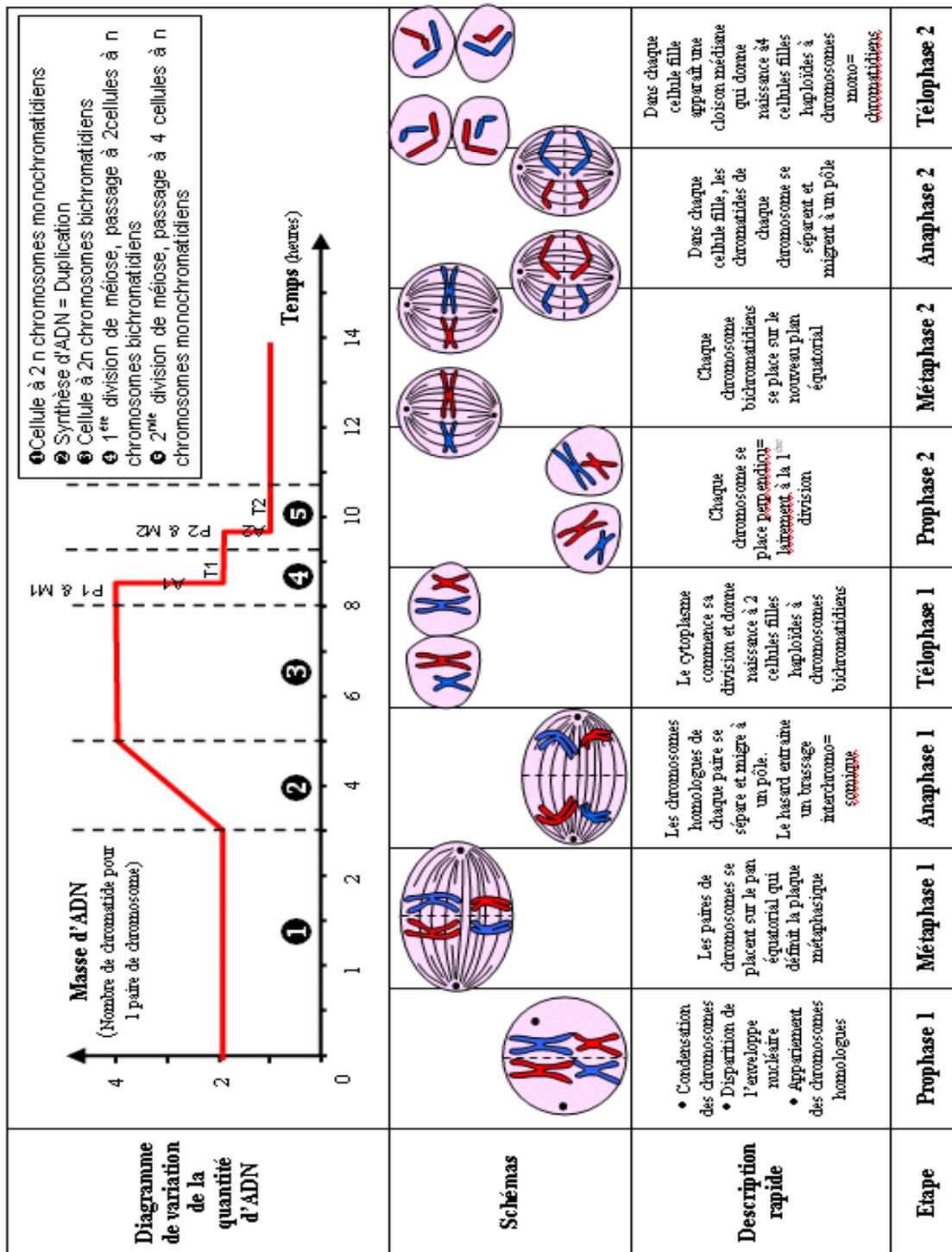


Figure 6 : Les différentes phases de la mitose