

SV-F-1.2 poly 02
Texte du cours**Partie F : Génomique structurale et fonctionnelle**
Chapitre 1.2 : Transmission de l'IG au cours des divisions cellulaires chez les Eucaryotes

Les cellules sont capables de se diviser.

Chez les bactéries, cette division prend la forme d'une division binaire (par scissiparité) qui permet de diviser la cellule en deux cellules identiques, héritant chacune d'une copie du chromosome bactérien.

Les cellules eucaryotes se divisent grâce à deux procédés : la mitose, permettant une multiplication à l'identique des cellules, et la méiose, permettant le passage d'une cellule diploïde à une cellule haploïde et un brassage génétique. Ces divisions s'inscrivent dans le cadre du cycle cellulaire, processus marqué par la réplication de l'ADN (nécessaire à toute division cellulaire) et contrôlé.

I. Le cycle cellulaire des eucaryotes**A. Le cycle cellulaire est régulé**

Le cycle cellulaire correspond à une succession de différentes phases : **G1, S (réplication), G2, M (mitose)**.

La durée d'un cycle cellulaire est très variable selon le type de cellule. Par exemple, lors du développement embryonnaire, les divisions se succèdent rapidement, il faut quelques heures pour un cycle chez les Oursins, 20-24h pour un cycle chez les Mammifères (chez l'adulte, pour les cellules à croissance rapide : 12 à 36 heures ; plusieurs mois pour un tissu à croissance lente comme le foie).

Par comparaison, *E. coli* est capable de se diviser toutes les 30 minutes. Dans les organismes pluricellulaires, les cellules peuvent entrer en **G0** qui correspond à un arrêt des divisions, par exemple lorsque la cellule se différencie.

1. Les étapes du cycle cellulaire**a. La phase G1**

Il s'agit d'une phase de croissance et de fonctionnement cellulaire, souvent la phase la plus longue du cycle.

Les chromosomes sont monochromatidiens.

Lorsqu'une cellule ne se divise pas, elle « sort » du cycle cellulaire, en général à partir de la phase, pour rentrer en phase G0. Une telle cellule est en général différenciée et dans un état stable au niveau du développement.

b. La phase S

Cette phase est marquée par la réplication de l'ADN : la quantité d'ADN est multipliée par deux, avec une reproduction de l'information génétique à l'identique (aux mutations près).

c. La phase G2

Cette phase est essentiellement une phase de croissance cellulaire et de préparation de la mitose. Les chromosomes sont bichromatidiens.

d. La phase M

Il s'agit de la division cellulaire en elle-même : voir partie II du cours.

2. Le contrôle du cycle cellulaire

Le principe général du contrôle du cycle cellulaire est de ne pas passer à une nouvelle étape tant que l'étape précédente du cycle n'est pas achevée. Pour cela, le système de contrôle arrête la machinerie du cycle cellulaire en certains points, puis active cette machinerie : l'ensemble de la cellule peut ainsi suivre le cycle cellulaire de **manière coordonnée**.

Le cycle cellulaire est régulé grâce à des points de contrôle, dont en particulier :

- A l'**entrée de la réplication** (contrôle de l'état de l'ADN, et en particulier de l'absence de mutation).
- A l'**entrée de la mitose** (le cycle se poursuit si une et une seule réplication a eu lieu et si les mutations ont été réparées).
- A la **transition métaphase – anaphase** (vérification du bon attachement des chromosomes aux microtubules kinétochoriens).

Les contrôles effectués correspondent ainsi à des vérifications de l'intégrité de l'information génétique. La cellule ne continue sa progression dans le cycle qu'en l'absence de mutations ou de défaut dans l'étape précédente.

La machinerie de contrôle du cycle cellulaire est donc extrêmement importante pour le bon déroulement du cycle et de la mitose en particulier. Les protéines qui la composent sont souvent mutées dans les cas de cancer...

B. La phase S : réplication de l'ADN

La réplication de l'ADN est le processus par lequel deux molécules identiques d'ADN double brin sont formées, à partir d'une unique molécule d'ADN double brin initiale.

Ce processus implique une ouverture de la double hélice, et repose sur la complémentarité des bases azotées.

1. Un processus bidirectionnel et semi-conservatif

La réplication est un processus semi-conservatif (*voir expérience de Meselson & Stahl, 1958*) :

- Chaque molécule d'ADN fille hérite d'un brin maternel
- Le deuxième brin de chaque molécule d'ADN fille est un brin néoformé (par complémentarité des bases azotées)

La réplication est initiée en un locus unique chez les eubactéries : le locus OriC (chez les eucaryotes, il existe plusieurs sites d'initiation de la réplication). A partir de ce locus initiateur, la réplication progresse dans les deux sens : elle est bidirectionnelle.

On observe ainsi l'agrandissement progressif d'un œil de réplication délimité par deux fourches de réplication.

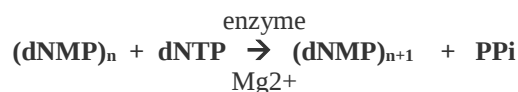
Chez les eucaryotes, on observe plusieurs initiations par chromosome. Une fourche de réplication correspond au passe monochromatidien (1 molécule d'ADN) à bichromatidien (2 molécules d'ADN identiques).

2. La réplication est réalisée par des ADN polymérases

La première polymérase isolée a été une ADN polymérase : l'**ADN polymérase I** (*E. coli*), capable de polymériser les 2'-désoxyribonucléosides-5'-triphosphates, par Kornberg

Les ADN polymérases catalysent la réaction d'élongation ou de **polymérisation** des chaînes d'ADN.

Une ADN polymérase catalyse donc la réaction suivante :



dNTP = désoxyribonucléoside-5'-triphosphate = **précurseurs activés**

dNMP = désoxyribonucléoside-5'-monophosphate

PPi = pyrophosphate inorganique

L'ion Mg²⁺ intervient dans le mécanisme enzymatique

Cette réaction fonctionne uniquement avec les formes triphosphates des nucléotides. Les nucléosides triphosphates : dATP, dGTP, dCTP et dTTP apportent l'énergie nécessaires à la réaction ; c'est l'hydrolyse du nucléotide triphosphate, exergonique, qui permet par couplage la formation (endergonique) d'un pont phosphodiester.

Au niveau chimique, l'enzyme catalyse la **formation d'une liaison phosphodiester entre le groupe 3'OH du dernier nucléotide de la chaîne en croissance et le groupe 5'phosphate** du nucléotide à incorporer.

L'ADN polymérase possède donc **trois substrats** :

- La chaîne d'ADN qui est copiée (= **matrice** = template). L'ADNpol y est fixée : les ADNpol intervenant dans la réplication sont hautement processives.
- La chaîne néosynthétisée ou chaîne en croissance (**sur l'extrémité 3'OH de laquelle le nouveau nucléotide est fixé ; brin amorce**). L'ADNpol nécessite ainsi toujours une extrémité 3'OH sur laquelle réaliser l'addition du nucléotide suivant : elle est **incapable de réaliser l'initiation** ! Pour débiter la synthèse d'un brin, une ADNpol nécessite donc l'intervention préalable d'une **ARN polymérase**, qui réalise la synthèse d'un court fragment d'ARN = l'**amorce**.
- Le dNTP qui va être incorporé, obligatoirement **complémentaire** du nucléotide situé en face de lui sur la matrice.

3. La fourche de réplication

Au niveau d'une fourche de réplication, l'ADN polymérase réalise la synthèse d'ADN. Elle agit sous la forme d'un dimère, avec deux ADN polymérases associées, réalisant chacune la synthèse d'un brin d'ADN.

D'autres protéines participent au fonctionnement de la fourche de réplication.

Il existe en réalité une diversité d'ADN polymérases : ce point n'est pas au programme de BCPST. De même, seule l'ADN polymérase est exigible : les autres protéines sont indiquées ici pour information, même si les fonctions qu'elles réalisent sont à connaître.

(1) Ouverture de la double hélice :

L'ouverture de la double hélice d'ADN au niveau de la fourche de réplication est réalisée par un complexe enzymatique : l'hélicase, qui permet la rupture des liaisons hydrogènes entre les deux brins.

D'autres enzymes empêchent la formation de torsions suite à l'ouverture de la double hélice.

(2) Stabilisation de l'ADN monobrin :

Une fois déroulés, les brins de la double hélice auraient tendance à revenir ensemble spontanément si les simples brins n'étaient pas stabilisés pour servir de matrice : La fonction de stabilisation est assurée par une protéine de liaison à l'ADN simple brin (SSB) (SSB pour *single-stranded binding*), qui se lie à l'ADN du brin retardé.

(3) Synthèse du brin néoformé :

L'ADNpol permet la synthèse de l'ADN au cours de la réplication, grâce à son activité polymérase 5' → 3' (sous-unité α). On trouve au niveau de la fourche de réplication un dimère d'ADNpol, asymétrique, qui réalise la synthèse des deux nouveaux brins d'ADN en même temps.

La synthèse du brin néoformé nécessite au préalable la synthèse d'une amorce d'ARN : ceci est réalisé par une ARN polymérase, la primase.

(4) Amorces et fragments d'Okazaki

La progression de la fourche de réplication est homogène, ce qui implique une réplication simultanée des deux chaînes d'ADN. Or nous savons que ces deux chaînes sont antiparallèles et que la polymérisation se fait **uniquement** dans le sens 5' → 3', ce qui implique que la synthèse d'un brin va se faire dans le sens de la progression de la fourche de réplication, tandis que la synthèse de l'autre ne peut se faire que dans le sens inverse de la progression de la fourche.

Au niveau du brin dit tardif, la synthèse d'ADN progresse donc de manière itérative, par fragments successifs de 1000 à 2000 nucléotides : ce sont les **fragments d'Okazaki**.

Chaque fragment débute par une amorce ARN (primase) et se poursuit par un brin d'ADN (ADNpol).

En arrivant au fragment d'Okazaki précédent, l'ADNpol remplace l'amorce qui formait le début du fragment.

Une dernière enzyme, l'**ADN ligase**, permet de catalyser la formation de la liaison entre l'extrémité 3'OH du brin en cours de synthèse avec l'extrémité 5'P du fragment d'Okazaki précédent. Cette activité nécessite la consommation d'un ATP.

Il est à noter que ce processus (élimination de l'amorce et remplacement par de l'ADN puis ligation des brins néoformés) se déroule aussi au niveau du brin précoce.

4. Fiabilité de la réplication

La fidélité de la réplication repose sur l'appariement des bases AT et GC. Cependant la réplication s'effectue avec un taux d'erreur initial de 10^{-4} environ initialement (ajout des nucléotides), mais qui est ramené à environ 10^{-9} au niveau des doubles hélices néosynthétisées.

a. Mésappariements et formes tautomères

L'existence de formes tautomères des bases azotées (cf. chapitre SV-D-1) peut conduire à un mésappariement.

En effet les formes tautomères rares conduisent à des modifications des liaisons hydrogènes qu'elles peuvent établir :

- Un groupe **amine** ($-NH_2$) peut se tautomériser en forme **imino** ($=NH$) ;
- Un groupe **céto** ($-C=O$) peut se tautomériser en forme **énol** ($=C-OH$).

Lors de la réplication, il est donc possible qu'une base soit substituée à une autre lors de l'intervention de formes tautomères rares (environ 1/10 000 formes tautomères rares en termes de proportions).

Lorsque la forme tautomère s'isomérise en la forme tautomère majoritaire on se retrouve en présence d'un mésappariement.

Exemples :

A* (imino) s'apparie avec C

T* (énol) s'apparie avec G

b. Activité auto-correctrice de l'ADN polymérase

L'ADNpol est capable de réaliser des **corrections sur ses erreurs** de réplication (dues à la tautomérisation ou non).

L'ADNpol possède en effet une fonction exonucléase dans les sens 3'→5'. Si un nucléotide incorrect est lié au précédent (C avec A par exemple), alors l'appariement avec le brin complémentaire se fait mal ou pas du tout. Dans cette conformation, l'ADN polymérase ne peut ajouter le nucléotide suivant. Alors l'activité exonucléase permet à l'enzyme de retirer le nucléotide mal apparié, et la réplication reprend correctement. L'ADN polymérase a la capacité d'autocorrection : elle répare ses propres erreurs.

Cette activité autocorrectrice de l'ADN polymérase, associée à des mécanismes de réparations des erreurs non détectées par l'ADNpol permet d'abaisser le taux d'erreur à 10^{-9} .

II. La mitose permet la multiplication cellulaire

Voir TP SV-F2 !

A. La prophase et la condensation des chromosomes

Rappel : les chromosomes, avant la mitose, se sont répliqués ; ils sont donc formés de deux chromatides identiques, réunies au niveau du centromère.

1. Duplication du centrosome et fuseau mitotique

Quand une cellule animale quitte la mitose, elle possède **un seul centrosome** avec deux centrioles perpendiculaires entre eux. Pendant que les chromosomes se répliquent dans le noyau au cours de la phase S, la paire de centriole commence sa "réplication" : la formation d'un nouveau centriole débute par l'apparition d'un centriole fils près d'un centriole préexistant et perpendiculairement à celui-ci. L'élongation du procentriole se poursuit pendant les phases S et G2.

Cette duplication du centrosome s'achève au tout début de la prophase.

Les centrosomes restent à proximité du noyau, mais se répartissent progressivement en **position opposée**. Les microtubules forment alors un réseau : le **fuseau mitotique**.

A terme (dans la suite de la mitose), il sera possible de distinguer **trois types de microtubules** :

- Les **microtubules astériens** (astraux) : rayonnent en étoile à partir du centrosome. Certains de ces microtubules sont accrochées à la membrane de la cellule, au niveau des deux pôles.
- Les **microtubules polaires** (interpolaires) : partent du centrosome et dépassent les chromosomes ; ils se chevauchent à l'équateur de la cellule.
- Les **microtubules kinétochoriens** (chromosomiques) : s'étendent du centrosome au kinétochore des chromosomes.

2. Condensation des chromosomes

Parallèlement, **les chromosomes à 2 chromatides se condensent**.

Les protéines responsables de la condensation du chromosome forment une charpente ou échafaudage structural dont la présence peut être mise en évidence en traitant les chromosomes mitotiques par des solutions qui solubilisent les histones et la plupart des protéines non-histones. Les chromosomes traités montrent l'existence d'une charpente résiduelle constituée de protéines non-histones.

La **charpente** du chromosome mitotique est constituée de protéines non-histones. La condensation du chromosome pendant la prophase nécessite la présence d'une **topoisomérase II** qui est l'une des principales protéines non-histones de l'échafaudage du chromosome mitotique.

Au-delà de cette charpente non-histone, la compaction des chromosomes ferait intervenir en particulier à une phosphorylation des histones H1.

Voir figures 8, 9 et 10 du cours SV-F-1.1 : structure du chromosome métaphasique et caryotype humain.

Le point de repère le plus visible sur le chromosome mitotique est une échancrure bien marquée, ou **constriction primaire**, qui indique la position du centromère. Au niveau du centromère se trouvent des séquences très répétées d'ADN qui servent de sites de fixation à des protéines spécifiques. L'étude en microscopie électronique de coupes passant par le centromère montre la présence d'une structure en forme de plaque appelée **kinétochore** située à la face externe du centromère.

⇒ **Fixation** du chromosome aux microtubules du fuseau mitotique : chaque chromosome possède deux kinétochores, en **position amphitélique** (c'est-à-dire chacun d'un côté du chromosome)

⇒ Contient plusieurs protéines **motrices**.

Il joue un rôle clé dans le **déplacement des chromosomes à la mitose**.

B. Les étapes d'une mitose animale

Le modèle utilisé ici est celui de la cellule animale ; les différences notables chez les cellules végétales seront précisées ensuite (dans le II.C).

1. Prométaphase : rupture de l'enveloppe nucléaire, début des mouvements chromosomiques

La prométaphase **début**e brutalement par la **rupture de l'enveloppe nucléaire**.

Cette rupture est réalisée par un changement d'état des **lamines, filaments intermédiaires constituant la lamina**. La lamina est une structure particulière du cytosquelette, qui soutiennent la face interne de l'enveloppe nucléaire. La lamina interagit aussi avec la chromatine.

En prométaphase, les lamines subissent une phosphorylation, qui entraîne une désagrégation du noyau. La membrane de l'enveloppe nucléaire n'est plus soutenue, elle se fragmente. Les pores nucléaires sont à leur tour désassemblés.

Les chromosomes sont alors accessibles au fuseau mitotique : l'extrémité (+) des microtubules kinétochoriens vient s'attacher sur les kinétochores des chromosomes ; L'attachement se fait de chaque côté du centromère : **chaque chromatide est attachée à un microtubule et est donc reliée à un pôle**.

Dès leur attachement les chromosomes entrent en mouvement : **ils oscillent à une vitesse élevée (10 à 50 $\mu\text{m}/\text{min}$), et se positionnent progressivement vers le plan équatorial du fuseau (et donc de la cellule)**.

2. Métaphase : alignement des chromosomes

En métaphase, les chromosomes se positionnent à équidistance de chaque pôle, à l'équateur de la cellule. Ils forment alors la plaque métaphasique ou plaque équatoriale. Il est important de noter que pour un chromosome, **les chromatides sœur sont reliées aux pôles opposés de la cellule** : ceci est dû à la position des deux kinétochores, un de chaque « côté »

La plaque équatoriale est donc en fait un état d'équilibre dynamique, les forces impliquées s'équilibrant à la métaphase.

La métaphase est la phase la plus longue de la mitose (environ la moitié de M), car c'est une étape de contrôle : la mitose ne se poursuit pas tant que tous les chromosomes ne sont pas attachés au réseau de microtubules, et en position équatoriale.

Remarque : la colchicine est une substance qui déstabilise les microtubules, la plaque équatoriale ne peut pas se former → la colchicine bloque la mitose en métaphase.

3. Anaphase : séparation de deux lors chromosomiques identiques

Les deux chromatides sœur se séparent de façon synchrone et forment donc deux chromosomes fils.

Les chromosomes résultants **migrent en direction des pôles** grâce au raccourcissement des microtubules kinétochoriens. On distingue :

- L'anaphase A : phase d'**ascension polaire** ;
- L'anaphase B : phase d'**étirement du fuseau**.

La vitesse de progression des chromosomes est d'environ **1 $\mu\text{m}/\text{min}$** , soit 2 à 60 minutes pour l'ensemble de leur déplacement.

La séparation des chromatides est due à la digestion des protéines qui assuraient la liaison physique entre les deux chromatides. Cette digestion est l'évènement déclencheur de l'anaphase.

a. Anaphase A

Les **microtubules kinétochoriens se raccourcissent** : il y a une dépolymérisation aux deux extrémités (- et **surtout** +). Les chromosomes subissent alors une force au niveau du kinétochore qui les tire vers les pôles.

Des **dynéines** relient le chromosome au microtubule, elles se déplaceraient au fur et à mesure de la dépolymérisation et dans le sens (+) → (-), **tractant le chromosome** sur le microtubule en cours de raccourcissement.

Remarque : le mouvement nécessite une interaction entre le cytosquelette et des protéines motrices, implique un coût énergétique (consommation d'ATP).

b. Anaphase B

Une force de glissement est engendrée au niveau des microtubules polaires. En effet, ces microtubules se chevauchent, et sont reliées par des protéines motrices fonctionnant dans le sens (-) → (+) : **kinésines**. Comme les microtubules chevauchants sont orientés en antiparallèle, les protéines motrices génèrent une force qui tire l'ensemble vers les pôles. Il y a obligatoirement une polymérisation au pôle (+). **Ce glissement des microtubules polaires permet un écartement des deux pôles du fuseau mitotique**.

Enfin, les microtubules astériens sont attachés au cortex sous membranaire par des protéines motrices fonctionnant dans le sens (+) vers (-) (dynéines). Une force de traction des centrosomes vers les pôles est ainsi générée.

4. Télophase : reformation des enveloppes nucléaires

Les mouvements de l'anaphase permettent donc de générer deux lots identiques de chromosomes monochromatidiens, séparés dans l'espace au niveau des deux pôles de la cellule.

L'enveloppe nucléaire se réorganise autour des chromatides qui se décondensent.

La reconstitution de la lamine nucléaire initie la réorganisation de l'enveloppe nucléaire et est lié à la **repolymérisation des lamines**. La décondensation des nucléofilaments autorise alors la **reprise des transcriptions** : de petits nucléoles se reforment puis, en général, fusionnent pour n'en former plus qu'un nombre réduit, voir un seul.

Le **fuseau mitotique se dissocie progressivement**, les tubulines ainsi libérées permettent la reconstitution du cytosquelette des cellules filles. Celles-ci perdent alors leur forme arrondie pour reprendre la forme du tissu auquel elles appartiennent.

En même temps, les vésicules qui faisaient partie du réticulum endoplasmique ou du complexe de Golgi fusionnent avec des vésicules de même nature et restaurent ces réseaux de membranes cytoplasmiques.

5. Cytocinèse : individualisation des deux cellules-filles

Alors que la mitose sépare les chromosomes dupliqués dans les noyaux fils, la cellule se divise par un processus distinct appelé **cytocinèse**.

Un anneau contractile périphérique situé au niveau de l'ancienne plaque équatoriale métaphasique et constitué de microfilaments **d'actine** et de **myosine**, progresse de façon centripète en créant une **invagination** de la cellule mère qui aboutit, à terme, à l'**individualisation** de deux cellules filles.

C. Caractéristiques de la mitose végétale

Les cellules végétales présentent quelques différences au niveau de leur mitose, en rapport avec des différences ultrastructurales d'avec les cellules animales.

1. Absence de centrosome

Les cellules végétales (tout comme certaines cellules de champignons) **ne possèdent pas de centrosome** (absence des **centrioles**). Néanmoins, les microtubules s'organisent en fuseau, leurs extrémités (-) s'organisent autour d'un ensemble de protéines (appelé aussi **centre organisateur des microtubules**). Ainsi, en prométaphase, les chromosomes s'attachent aussi au fuseau de microtubules par leur kinétochore.

2. Cytodierèse et paroi végétale

Pour la cellule végétale, la cytodierèse est différente de par la présence d'une **paroi**.

Le fuseau de microtubules reste en place : des vésicules golgiennes sont apportées à l'équateur de la cellule. Elles contiennent des constituants de la paroi : pectines, hémicelluloses, protéines... La **fusion vésicules du Golgi** se fait dans une zone délimitée par les microtubules formant un **phragmoplaste**. Le résultat est une **plaque cellulaire**, la plaque cellulaire s'accroît progressivement et latéralement en séparant les 2 cellules filles par la formation d'une nouvelle paroi (lamelle moyenne). La cellulose est ajoutée ultérieurement.

Tous les autres événements de la mitose sont similaires entre cellules animales et végétales.

III. La méiose, une division en relation avec la reproduction sexuée

La méiose s'inscrit dans le cycle de reproduction des organismes eucaryotes : elle permet le passage de l'état diploïde à l'état haploïde, compensé ensuite par la fécondation.

Au-delà du passage de la diploïdie à l'haploïdie, la méiose permet la formation de génomes originaux (tout comme la fécondation permet la formation de génomes diploïdes originaux).

En générant de la diversité génétique au sein des génomes, la méiose (grâce à la présence d'allèles variés issus des mutations) fournit la base sur laquelle la sélection naturelle pourra ensuite s'exercer.

Au niveau cellulaire, la méiose consiste en deux divisions successives sans mitose. Elle permet ainsi de former 4 cellules haploïdes.

A. Deux divisions successives

La méiose est précédée par une réplication (comme toute division cellulaire) et comporte deux divisions enchaînées.

Elle permet ainsi de passer d'une cellule diploïde présentant des chromosomes bichromatidiens à quatre cellules haploïdes avec des chromosomes monochromatidiens.

On distingue ainsi une première division, qualifiée de réductionnelle car « réduisant » le nombre de chromosomes, et une deuxième division, qualifiée d'équationnelle car ne changeant pas le nombre de chromosomes dans la cellule. On nomme ces deux divisions méiose I et méiose II.

B. Les étapes de la méiose I

1. Une prophase I très longue

a. L'appariement des chromosomes homologues et la formation des bivalents

La prophase I est le stade le plus long et complexe de la méiose. On peut la subdiviser en plusieurs étapes, qui s'enchaînent de façon dynamique, sans frontières nettes.

Les chromosomes se **condensent**, de manière similaire à ce qui se passe en prophase de mitose.

Dans le même temps, les paires de **chromosomes homologues** s'apparient de manière progressive : c'est le processus de synapsis, qui est permis par la mise en place d'un **complexe synaptonémal**.

Le complexe synaptonémal associe les chromosomes homologues sur toute leur longueur, à une distance fixe de 100 nm. Il est constitué :

- D'éléments latéraux (2 ; 40nm de diamètre) et axial (1 ; 20 nm de diamètre)
- De fibres transversales

Cette association permet la formation de **bivalents** = paire d'homologues associés.

L'appariement n'est que partiel pour les chromosomes sexuels (région pseudo-autosomale)

b. Crossing-over et brassage intrachromosomique

Des **nodules de recombinaison** se mettent en place au niveau du complexe synaptonémal : il s'agit de complexes multienzymatiques de 90 nm de diamètre, d'autant plus nombreux que le chromosome est long.

A leur niveau se produisent des échanges équilibrés de portions de chromatides : Ce sont les **crossing-over** (ou enjambements) (2 à 3 par paire de chromosomes chez l'Homme).

Ces échanges permettent de former des **nouvelles combinaisons** d'allèles sur les chromosomes, sans changer les gènes présents. C'est le **brassage intrachromosomique**.

A la fin de la prophase I, les bivalents s'écartent : Mouvement des chiasmas (= croisements des chromatides induits par les crossing-over) vers les télomères.

2. Métaphase I et anaphase I : séparation des chromosomes homologues

Le passage en prométaphase est marqué par la désagrégation de l'enveloppe nucléaire (GVBD = *Germinal Vesicle BreakDown*).

Les microtubules du fuseau méiotique s'associent aux kinétochores et permettent le mouvement des chromosomes : contrairement à la mitose, ce ne sont pas les chromosomes qui s'alignent en métaphase, mais les bivalents. Ceci est dû en particulier à la position **syntélique** des **kinétochores** (alors qu'ils sont **amphitéliques** en mitose) : les deux kinétochores d'un chromosome sont orientés vers le même pôle.

L'anaphase est déclenchée par la rupture des liaisons subsistantes entre les chromosomes homologues : on ségrège de manière indépendante et aléatoire deux ensembles de chromosomes homologues → passage à l'haploïdie !

Cette ségrégation aléatoire induit un nouveau brassage : le **brassage interchromosomique**.

3. Télophase I et achèvement de la première division de méiose

Reconstitution des enveloppes nucléaires, dépolymérisation des microtubules du fuseau, et décondensation des chromosomes (parfois incomplète).

Bilan : Division réductionnelle, permettant de passer de $2n$ à n chromosomes homologues : Le génome reste constant, car on garde l'ensemble des gènes (mais en un seul exemplaire).

Puis cytotédiérèse et les deux cellules entre en interkinèse : il s'agit d'une très courte interphase, parfois escamotée.

C. Les étapes de la méiose II

Les étapes de la méiose II sont similaires à celles d'une mitose haploïde. Il s'agit ainsi d'une division qualifiée d'équationnelle.

Pro II : courte, voire inexistante ; re-condensation des chromosomes.

Prométa II : fragmentation de l'enveloppe nucléaire, mise en place du fuseau et association aux kinétochores.

Méta II : alignement des chromosomes sur le plan équatorial, grâce à la position amphotélique des kinétochores.

Ana II : séparation des chromatides (qui sont différentes, car recombinaées en Pro I)

Télo II : reconstitution des enveloppes nucléaires, décondensation des chromosomes monochromatidiens.

Cytodiérèse : formation de quatre cellules filles.

IV. Bilan comparatif mitose / méiose

☆ La mitose et la méiose sont des divisions cellulaires eucaryotes. Elles mettent en jeu des **processus cytologiques similaires**, avec un fuseau de division bipolaire constitué de microtubules, qui permettent le déplacement des chromosomes. Les chromosomes sont **condensés**, et ainsi « manipulables », en particulier grâce aux kinétochores qui permettent leur interaction avec le cytosquelette de microtubules.

☆ Alors que la mitose et la méiose II correspondent à un alignement métaphasique de **chromosomes bichromatidiens**, puis à une séparation et migration des **chromatides**, la méiose I se différencie par l'alignement de **bivalents** puis une séparation et migration de **chromosomes bichromatidiens**.

La **mitose** permet une transmission du génome complet, à l'**identique**, de la cellule mère aux deux cellules filles.

La **méiose**, au contraire, permet la transmission d'un génome haploïde, **différent** (par ses allèles) entre les quatre cellules filles.

Au niveau des organismes, la mitose permet ainsi la **multiplication cellulaire**. Chez les unicellulaires elle conduit à la formation de clones. Chez les pluricellulaires, elle permet la croissance de l'organisme et le renouvellement cellulaire.

☆ La méiose intervient dans la **reproduction sexuée**. On peut noter que la méiose « femelle » conduit très souvent à la formation d'une unique cellule, les trois autres cellules haploïdes dégénérant.

Chez les **Métazoaires**, qui possèdent un cycle de reproduction monogénique diplophasique, la méiose permet la formation de cellules haploïdes qui se différencient immédiatement en **gamètes**.

Chez les **Embryophytes**, qui possèdent des cycles de reproduction variés, la méiose permet la formation de cellules haploïdes qui se différencient en **méiospores**. Ces spores forment, après germination, l'organisme haploïde. Cet organisme haploïde (ou **gamétophyte**) se développe de manière plus ou moins importante : Chez les Angiospermes, il correspond au sac embryonnaire (gamétophyte femelle, constitué de 8 noyaux) et au pollen (gamétophyte mâle, constitué de 3 cellules). L'organisme diploïde, qui produit donc les spores à la suite de la méiose, est le **sporophyte**.