

Chapitre I

INTRODUCTION

1. Définitions

1.1. Cytogénétique

La cytogénétique est une discipline médicale et biologique qui étudie le matériel génétique organisé sous forme de chromosomes structurés, visibles et individualisés. Cette branche de la génétique a un intérêt double: fondamental pour comprendre l'organisation de la chromatine et la ségrégation du matériel génétique, et un intérêt pratique pour la caractérisation, par la réalisation du caryotype, des anomalies chromosomiques de nombre ou de structure, associées à certaines maladies génétiques. Il faut préciser que les chromosomes, objet d'étude de la cytogénétique, ne sont visibles qu'à un stade particulier du cycle cellulaire, à savoir la phase M et plus particulièrement la métaphase. Pour le reste de la vie d'une cellule (G0 ou quiescence, G1, S et G2), les chromosomes se trouvent sous la forme de chromatine: filaments enchevêtrés sans organisation apparente, sa condensation débute en prophase et atteint le niveau maximum en métaphase. Cette condensation a pour but de faciliter la ségrégation du matériel génétique préalablement dupliqué durant la phase S entre les deux cellules filles. Une fois une le cycle cellulaire achevé, les chromosomes retournent à l'état décondensé de chromatine, et ce jusqu'à la prochaine division. Ce phénomène de changement de forme dans le temps illustre le caractère dynamique de cette structure.

1.2. Division cellulaire

La division cellulaire est le processus par lequel une cellule mère se divise pour former deux cellules filles, assurant la croissance, la régénération et la reproduction des organismes. Chez les eucaryotes, il existe deux types principaux : la mitose, pour la croissance et la réparation des tissus (et la multiplication asexuée), et la méiose, pour la production de gamètes (cellules sexuelles) dans le cadre de la reproduction sexuée.

Mitose: processus conservateur de l'information génétique qui génère à partir d'une cellule mère deux cellules filles identiques entre elles et identiques par rapport à la cellule mère préexistante. Ce processus se produit au niveau des cellules somatiques; cellules diploïdes à $2n$ chromosomes.

Méiose: processus diversifiant de l'information génétique qui génère à partir d'une cellule mère quatre cellules filles différentes entre elles et différentes par rapport à la cellule

mère préexistante. Ce processus se produit exclusivement au niveau des cellules germinales ou gamètes mâles et femelles ; cellules haploïdes à $1n$ chromosomes. Cette diversité est rendue possible par le processus du crossing-over permettant le brassage (mélange) de l'information génétique.

1.3. Le cycle cellulaire

Les cellules ont un fonctionnement cyclique nécessaire à la prolifération ou au renouvellement du tissu auxquelles elles appartiennent : un cycle aboutit à la division de la cellule-mère en deux cellules-filles. Au cours du cycle, l'ADN de la cellule-mère doit être copié avec une fiabilité maximale afin que les deux cellules filles soient des clones parfaits, au cours du processus de la mitose.

Chaque cellule est génétiquement programmée pour effectuer un nombre maximal de divisions. Lorsque ce nombre est atteint, la cellule échappe au cycle cellulaire classique et entre dans une phase qui aboutira à son autodestruction : c'est l'apoptose, ou suicide cellulaire.

Une cellule peut également sortir du cycle pour acquérir une spécialisation en rapport avec le tissu auquel elle appartient, elle se transforme alors au cours de la différenciation cellulaire.

Lorsqu'elles ne se divisent pas les cellules sont dites en quiescence ou aussi en phase G0. Sous l'effet de signaux mitogènes, elles entament un cycle de division. Un cycle cellulaire comporte deux étapes : l'interphase et la mitose.

1.3.1. L'interphase

Pendant laquelle la cellule ne se divise pas, elle est programmée (90% du cycle cellulaire). est constituée de trois périodes :

- a) **Phase G1** : Vient d'un mot anglais « GAP » (=intervalle). Pendant cette phase, la cellule effectue son métabolisme normal, elle grossit jusqu'à atteindre une taille critique qui va donner le signal pour passer à la phase S
- b) **Phase S** : pendant les quatre heures que dure cette phase, l'ADN va être entièrement répliqué, grâce à l'ADN polymérase. On y voit la transcription de beaucoup d'ARNm codant les protéines d'histones qui seront utilisées pour compacter la molécule d'ADN. Au début de la phase le chromosome est fait d'une chromatide et en fin de phase le chromosome sera composé de deux chromatides. Ces deux chromatides sont assemblées au centromère.
- c) **Phase G2** : une fois la réplication de l'ADN terminée, la phase G2 commence. Ici, la croissance de la cellule est terminée, mais elle continuera à remplir ses fonctions. Pendant

cette phase, les centrosomes se répliquent, ils permettront le bon déroulement de la mitose. Cette phase se termine en passant le point de contrôle G2, où la mitose commence.

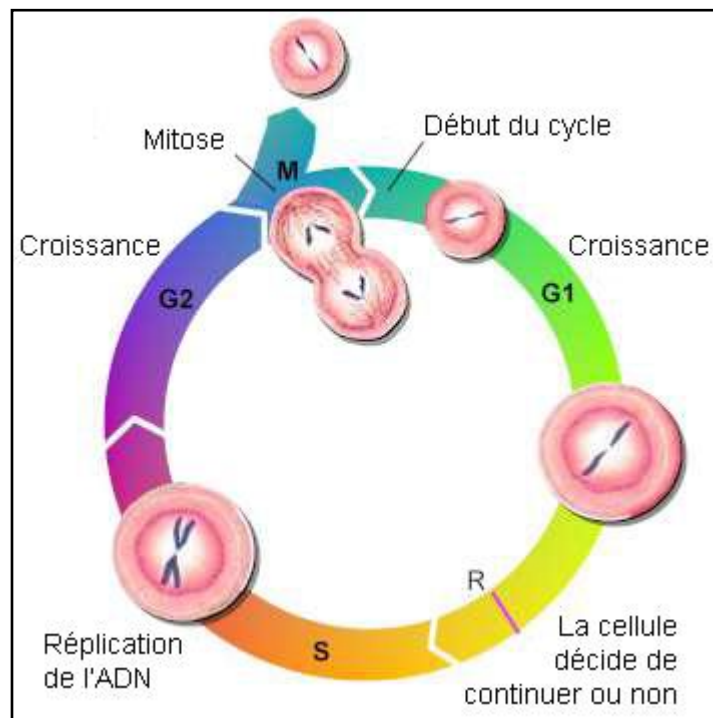


Figure 1 : les différents étapes de cycle cellulaire.

1.3.2. La mitose

Pendant laquelle la cellule se divise, donne naissance à deux cellules-filles. La mitose est un phénomène continu dont la durée est variable selon les cellules (quelques heures en général). On la divise en cinq phases, correspondant à un comportement repérable des chromosomes, et semblables chez toutes les cellules eucaryotes.

1.3.2.1. La prophase

La prophase est marquée par :

- *L'individualisation des chromosomes, dont la chromatine se condense ;
- * La disparition de l'enveloppe nucléaire et des nucléoles ;
- *L'apparition de fibres protéiques formant un fuseau de division

Figure 2

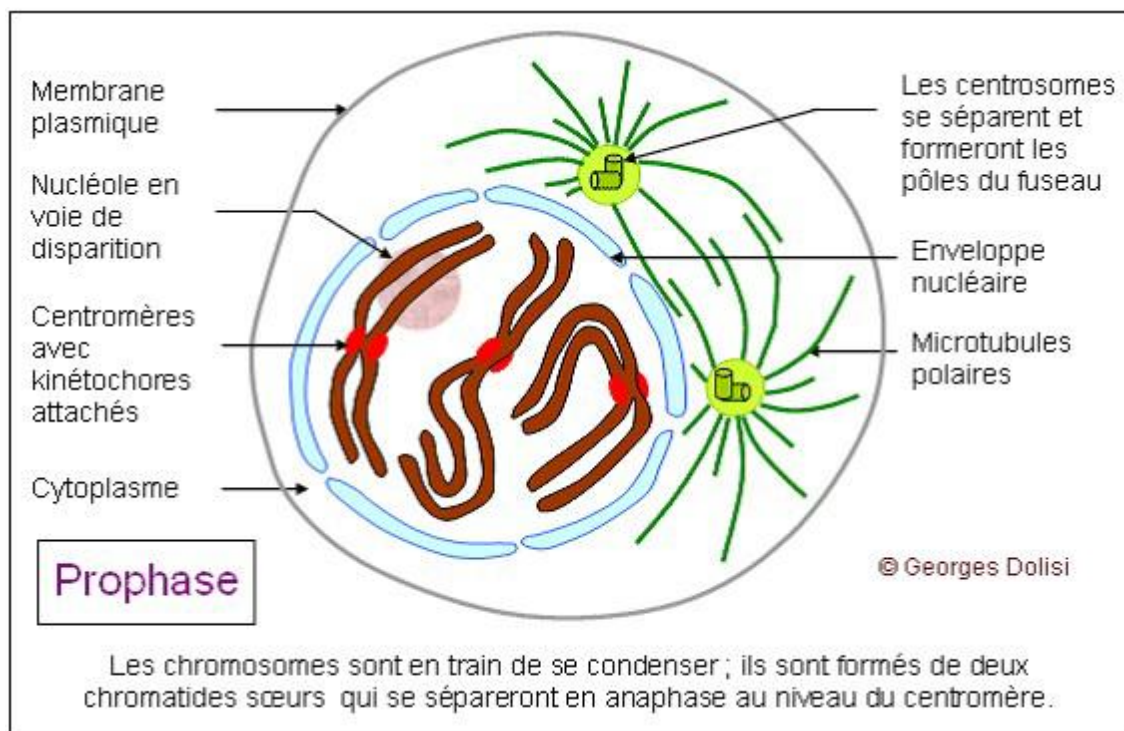


Figure 2 : cellule en prophase

1.3.2.2. La métaphase

Pendant laquelle les chromosomes présentent leur état de condensation maximum et se disposent dans le plan équatorial de la cellule. Chaque chromosome se fixe par son centromère à une fibre du fuseau et apparaît alors constitué de deux chromatides. Chaque chromosome est maintenu au niveau de la plaque équatoriale par les **kinétochores** appariés et leurs fibres associées dirigées vers les pôles opposés du fuseau.

Kinétochores : en fin de prophase, des structures spécialisées à trois couches appelées kinétochores, formés de complexes protéiques spécialisés, se développent et s'attachent dans la région du centromère. Il y a un kinétochore pour chaque chromatide.

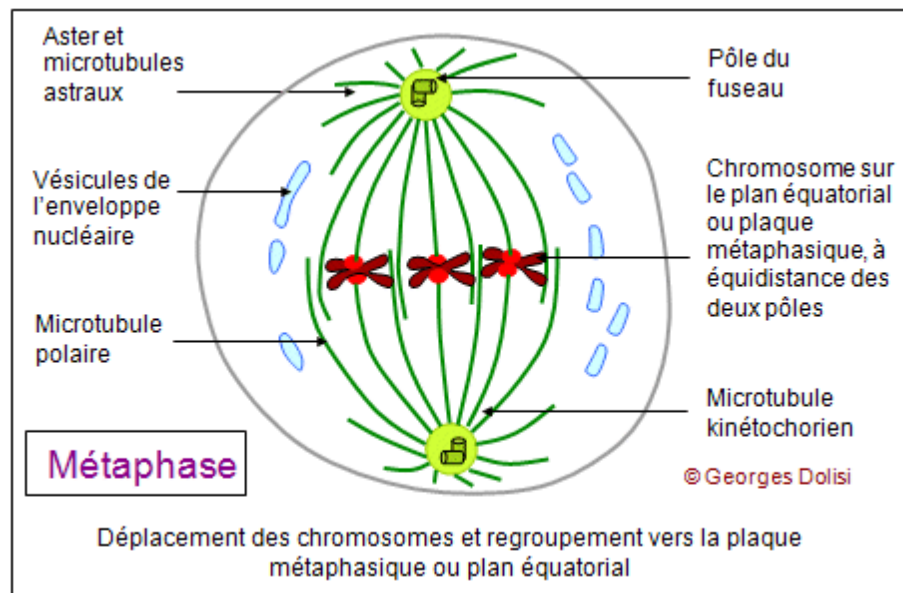


Figure 3 : cellule en métaphase

1.3.2.3. L'anaphase

L'**anaphase** est caractérisée par la fissuration du centromère de chaque chromosome. Les chromatides de chaque chromosome se séparent. Elles sont entraînées par les fibres du fuseau, qui se rétractent, et elles migrent vers les pôles opposés de la cellule. On parle d'ascension polaire. Chaque cellule-fille recevra ainsi les mêmes chromosomes que ceux de la cellule-mère. (Figure 4).

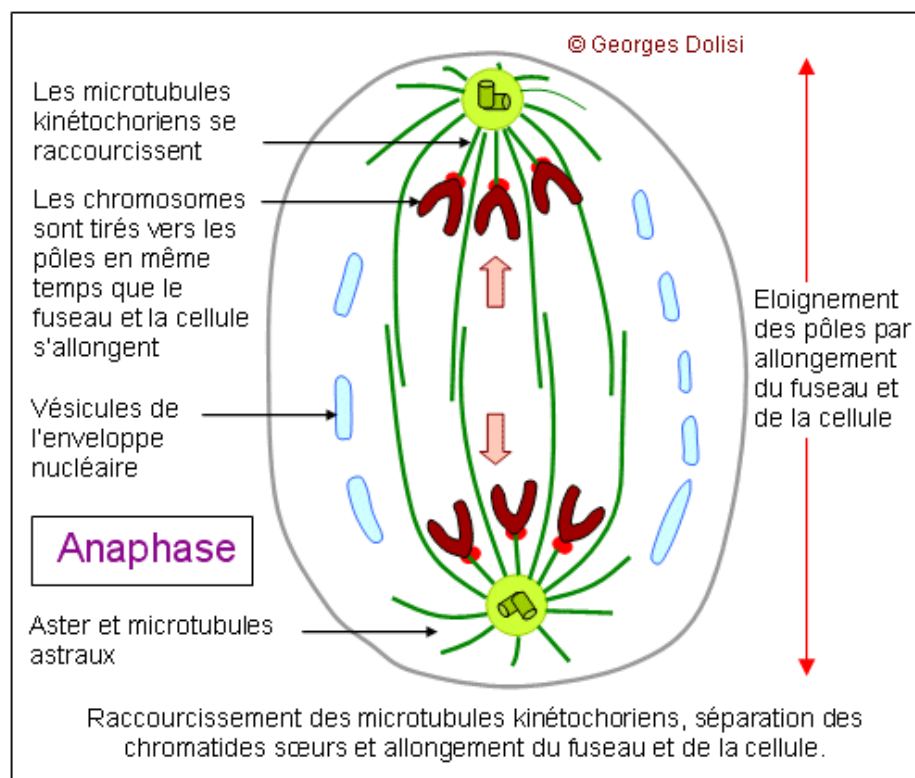


Figure 4 : cellule en Anaphase

1.3.2.4. La télophase

Permet :

- * La reconstitution de l'enveloppe nucléaire ;
- * La disparition des chromosomes qui se décondensent et redeviennent invisibles au microscope optique ;
- * La division du cytoplasme en deux parties égales ; les deux jeunes cellules filles apparaissent. (**Figure 5**).

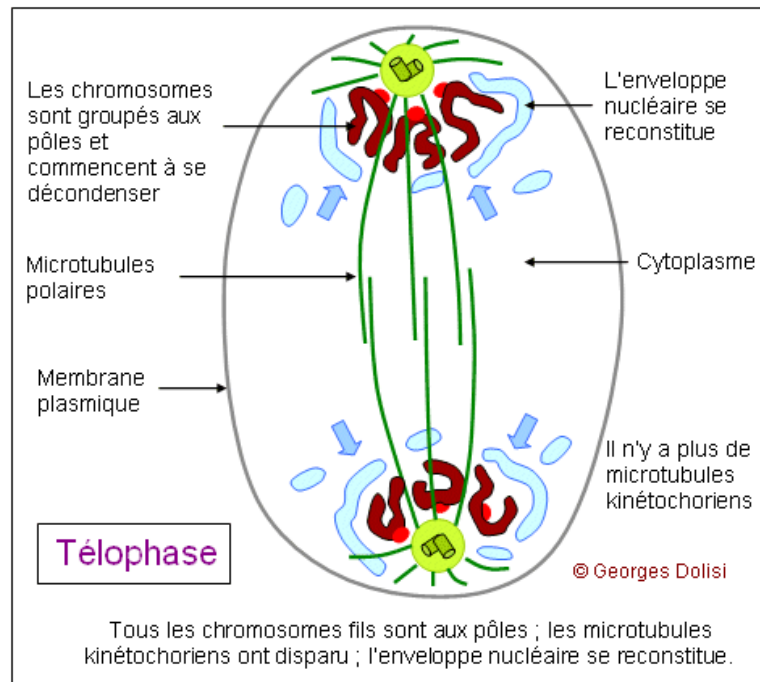


Figure 5 : cellule en télophase

1.3.2.5. Cytodiérèse

La mitose est terminée et la cellule entreprend son processus de clivage. La plus visible des modifications est :

- * L'invagination progressive de la membrane plasmique, autour du centre de la cellule et dans le plan équatorial.
- * Un anneau contractile s'est formé et c'est lui qui est responsable de cette déformation.
- * Le sillon de division ainsi créé se creuse de plus en plus, jusqu'à la séparation complète des deux cellules filles. (**Figure 6**)

L'anneau contractile : il est essentiellement constitué de filaments d'actine et de myosine, deux protéines qui interagissent pour produire une contraction comme dans les muscles. En chaque point de sa circonférence, cet anneau contient un faisceau constitué d'environ 20 filaments d'actine.

Le corps intermédiaire : juste avant la séparation, il ne reste plus entre les deux cellules que le corps intermédiaire qui contient les restes des microtubules polaires et une structure matricielle dense.

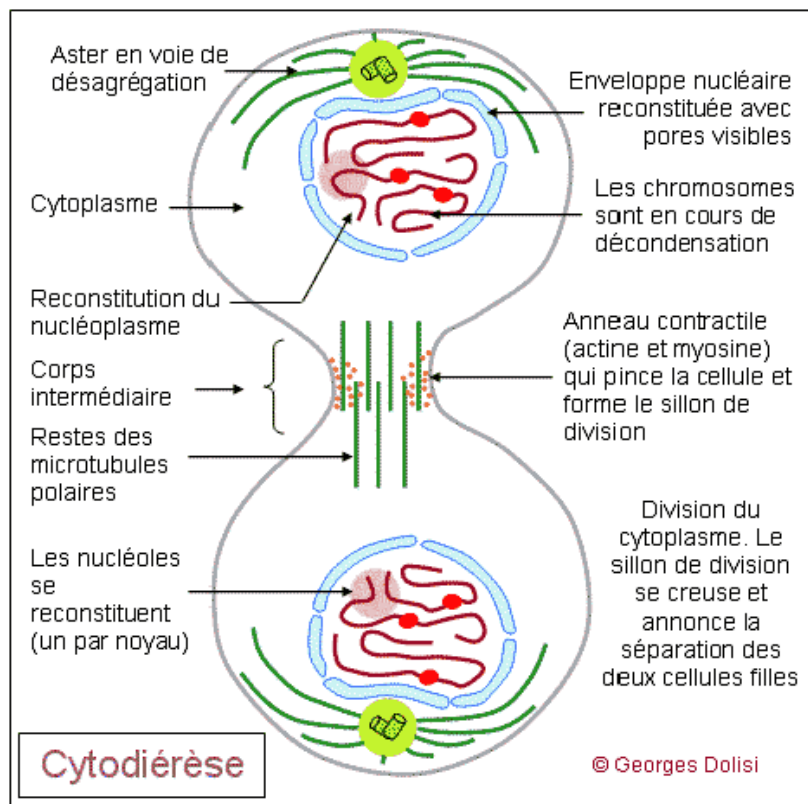


Figure 6 : cellule en Cytodiérèse.