

MÉTAPHASE

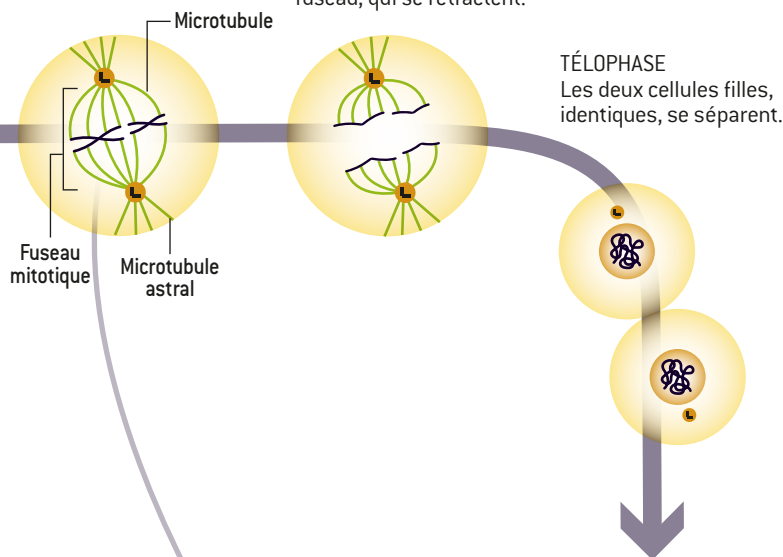
Les chromosomes s'alignent au centre de la cellule grâce au fuseau de microtubules et aux microtubules astraux.

ANAPHASE

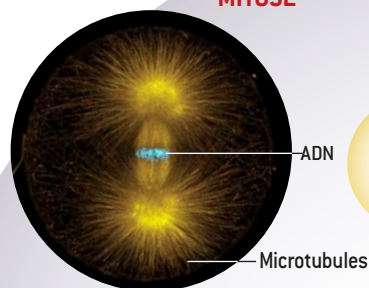
L'ADN se sépare en deux moitiés égales, tiré par les microtubules du fuseau, qui se rétractent.

TÉLOPHASE

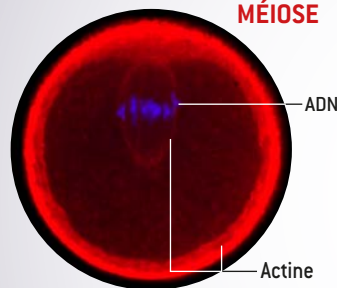
Les deux cellules filles, identiques, se séparent.



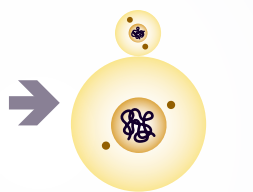
MITOSE



MÉIOSE



DIVISION SYMÉTRIQUE



DIVISION ASYMÉTRIQUE

Infographie : Cassandra Vion/Photo de mitose : George von Dassow/Photo de méiose : Agathe Chaigne

8 décembre : Le milieu a l'air bien, en revanche l'agarose semble tuer les cellules.

15 décembre : Ai fini par comprendre que c'est l'huile qu'on met au-dessus du milieu qui est trop vieille ! Ai racheté de l'huile.

20 décembre : Du coup, le milieu est trop vieux. L'ai refait.

22 décembre : Ai fait un test avec le composé ; ça a l'air de marcher, les cellules se divisent plus symétriquement que d'habitude ! À confirmer en les filmant au microscope.

3-5 janvier : Les cellules meurent dans l'agarose. Ai essayé de mettre l'agarose sur une boîte en plastique plutôt qu'en verre. Les cellules meurent encore.

6 janvier : Ai essayé de traiter les cellules pour empêcher qu'elles collent. Ça marche, mais le composé ne les pénètre plus.

7-27 janvier : Ai essayé 25000 conditions. Ai changé de boîte. Ai changé les concentrations d'agarose. Les cellules meurent.

30 janvier : Ai fini par trouver des bonnes conditions pour le milieu, pour l'agarose, pour le composé. À refaire au microscope, en marquant les chromosomes.

1-3 février : Ai testé toutes les conditions de microscopie sans le composé. Les cellules se divisent normalement et asymétriquement, on voit bien les chromosomes !

Février : Plus rien ne marche. Je refais tous les milieux.

Mars : Ça remarche, mais il faut mettre le marqueur des chromosomes tard. Sinon, les cellules meurent.

Avril : ÇA MARCHE !

La quête de l'œuf asymétrique

Faire une thèse ressemble souvent à un roman initiatique chinois (ou à un jeu vidéo) : après avoir eu l'impression de vaincre le grand méchant de fin de niveau, je me retrouvais systématiquement avec plus de murs devant moi.

D'un point de vue théorique, la quête infinie du : « Et pourquoi ? » constitue la plus grande motivation – et le plus grand désespoir – du chercheur en biologie. C'est elle qui lui donne l'envie de se lever le matin et de refaire encore et encore la même expérience. D'un point de vue plus prosaïque, cela a consisté pour moi, par exemple, à changer la concentration de l'agarose, qui sert juste à empêcher les cellules de coller à leur substrat, microlitre par microlitre,

pendant six mois, afin de pouvoir enfin tester si le composé qui durcit les cellules joue un rôle dans la géométrie de la division cellulaire.

Ma quête a débuté en 2011, au Collège de France, à Paris, sous la direction de Marie-Émilie Terret, dans le laboratoire de Marie-Hélène Verlhac. Elle a consisté à comprendre comment certaines cellules se divisent de façon asymétrique. Plus précisément comment l'ovocyte, ou œuf, c'est-à-dire la cellule sexuelle femelle, se divise de façon asymétrique.

Quand je commence le stage de master qui aboutit à cette thèse, j'ai vingt-cinq ans, je viens d'avoir mon diplôme de journaliste et l'agrégation de sciences de la vie et de la Terre, et je ne suis pas convaincue de vouloir faire de la recherche. Néanmoins,

j'ai toujours bien aimé la division cellulaire. C'est un processus incroyable : une cellule donne deux cellules. Une cellule normale, une cellule de peau par exemple, réplique son ADN, puis se divise en deux en mettant une copie de l'ADN d'un côté, la seconde copie de l'autre, et voilà que l'on se retrouve avec deux cellules identiques au lieu d'une. C'est un événement majeur dans la vie d'une cellule : des centaines de protéines travaillent ensemble pour que la division se passe bien, pour que l'ADN soit bien répliqué et bien réparti de part et d'autre de la cellule.

La plupart des cellules se divisent de façon symétrique : les deux cellules produites, ou cellules filles, sont identiques. Mais certaines se divisent de façon asymétrique : les deux cellules filles n'ont pas la

même taille, ou pas le même contenu, ou ni l'un ni l'autre, ce qui peut être crucial dans leur devenir. Par exemple, chez la mouche, certaines cellules se divisent de façon asymétrique et seules les plus petites cellules filles forment les neurones.

On connaît les grandes lignes de la façon dont une cellule classique contrôle la symétrie ou l'asymétrie en taille de sa division. Une structure – le fuseau – formée de filaments protéiques appelés microtubules, est responsable du positionnement des chromosomes dans la cellule, qui se divise toujours exactement à leur emplacement (voir l'encadré pages 46 et 47). Si le fuseau n'est pas au centre de la cellule, celle-ci ne se divisera pas en son milieu et la division sera donc asymétrique en taille.

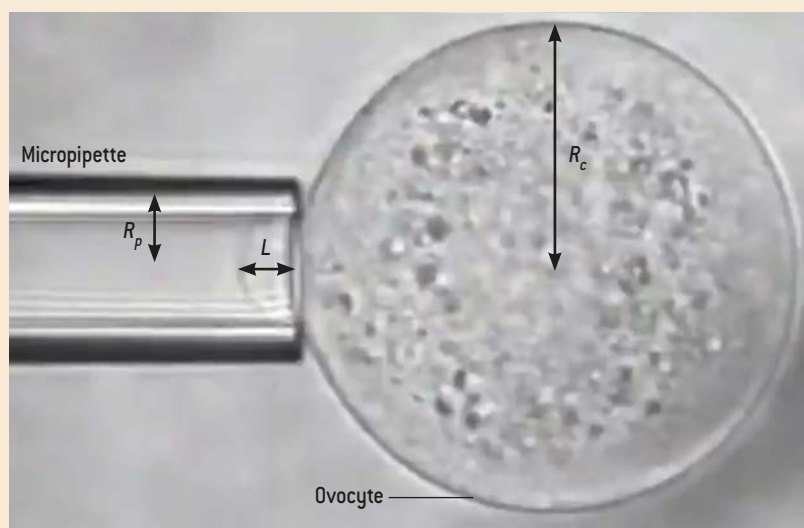
Or à ses pôles, le fuseau s'appuie contre la périphérie de la cellule grâce à des échasses de longueur variable – des microtubules dits astraux. Aussi le fuseau se positionne-t-il de façon variable au sein de la cellule. Plus précisément, il s'appuie sur la couche de protéines qui tapisse la paroi interne de la cellule, le cortex.

On peut donc penser que celui-ci n'est pas mou à cette étape. Imaginez-vous marchant avec des échasses sur un matelas gonflable : vous ne tiendriez pas longtemps debout ! Et de fait, le tout premier événement de la division, avant même la formation du fuseau, est une augmentation de la rigidité du cortex de la cellule, qui devient alors très ronde. À la fin de la division, la tension du cortex de la cellule rediminue et la cellule reprend sa forme initiale.

Le casse-tête de l'œuf mou

Mais dans le cas de l'ovocyte, tout est à repenser, car il s'agit d'une cellule très particulière. L'ovocyte doit se diviser pour former une cellule qui ne porte plus que la moitié du génome. Ainsi, lorsqu'un spermatozoïde, également porteur d'une moitié de génome, le fécondera, l'embryon formé portera un génome entier. Surtout, la division de l'ovocyte est très asymétrique en taille : il forme une très grosse cellule, qui contient toutes les réserves nécessaires au développement de l'embryon, et une toute petite cellule qui dégénère (voir l'encadré pages 46 et 47). Or l'ovocyte n'a pas de microtubules astraux. Son fuseau ne peut donc pas se positionner en s'appuyant

Mesurer la tension des ovocytes



A lors qu'une cellule se divisant par mitose est entourée d'autres cellules qui produisent des contraintes physiques sur ses parois, l'ovocyte de mammifère n'a plus de jonctions avec les cellules qui l'enveloppent dans l'ovaire – les cellules du follicule ovarien – pendant les divisions de la méiose.

Les contraintes qu'il subit sont donc très différentes. L'ovocyte se comporte comme une goutte liquide qui tend à minimiser sa surface de contact avec son environnement. Or en mécanique des fluides, une équation – la loi de

Laplace – relie la tension de surface d'une goutte liquide à sa courbure et à la différence de pression entre l'extérieur et l'intérieur de la goutte. Par conséquent, si l'on mesure la courbure de l'ovocyte et la différence de pression entre l'intérieur et

l'extérieur de la cellule, on obtient sa tension de surface T_c (ou la tension de son cortex, car celle de sa membrane est négligeable). Pour ce faire, on aspire l'ovocyte avec une micropipette. La loi de Laplace devient alors : $\Delta P = 2T_c(1/R_p - 1/R_c)$, où R_p et R_c sont les rayons de la pipette et de l'ovocyte, et ΔP la pression critique à laquelle la partie aspirée ne se déforme plus. Cette pression est déterminée à l'aide de la longueur L de la partie aspirée, et le tour est joué.