

Biologie Moléculaire



F – La Méiose

I. Généralités

La Méiose est constituée de 2 divisions successives sans phase de réplication entre les deux permettant la transmission du patrimoine génétique !!!!!

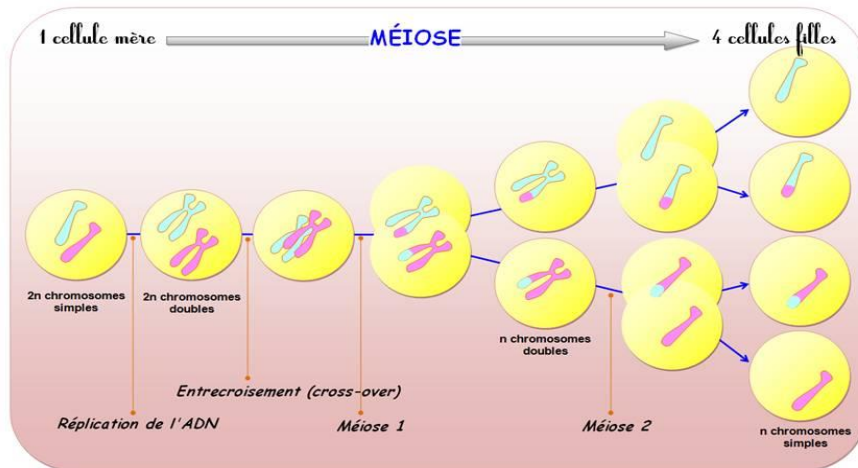
***Une 1ère division réductionnelle (le nombre de K est divisé par 2) ou méiose 1 :**

on part d'**1 cellule diploïde** ($2n$ chromosomes à 2 chromatides)
pour arriver à **2 cellules haploïdes** (n chromosomes à 2 chromatides).

***Une 2ème division équationnelle (Le nombre de chromosomes est inchangé)**

ou méiose 2 (ressemble à une mitose classique):

on part de **2 cellules haploïdes** (n chromosome a 2 chromatides)
pour arriver à **4 cellules haploïdes** (n chromosome à 1 chromatide).



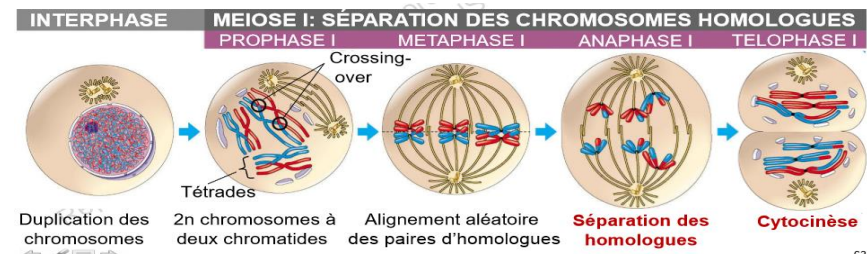
II. Etapes de la Méiose

A) Méiose 1 ou réductionnelle

Phases	Mécanismes
Prophase 1	Appariement physique des chromosomes homologues : formation de tétrades . Des échanges de matériel génétique sont alors possibles, c'est le crossing-over ou brassage INTRACHROMOSOMIQUE .
Métaphase 1	Alignement aléatoire des tétrades à l'équateur de la cellule : c'est le brassage INTERCHROMOSOMIQUE .
Anaphase 1	Les chromosomes homologues sont attirés vers les pôles opposés de la cellule.
Télophase 1	Cytocinèse (division du cytoplasme), on a alors 2 cellules haploïdes à n chromosome et 2 chromatides.

Un brassage génétique a lieu au cours de la méiose 1.

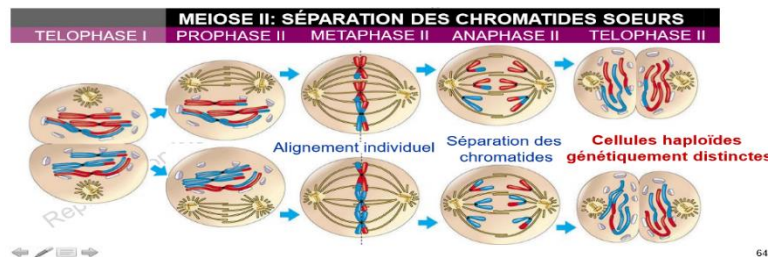
À la fin de la méiose 1, les cellules obtenues sont génétiquement différentes entre elles et avec la cellule mère.



B) Méiose 2 ou équationnelle

Phases	Mécanismes
Prophase 2	Les chromosomes sont dans la cellule.
Métaphase 2	Alignement des chromosomes à l'équateur de la cellule.
Anaphase 2	Les chromatides sont attirées vers les pôles opposés de la cellule.
Télophase 2	Formation de 4 cellules génétiquement distinctes.

ATTENTION : Un brassage génétique a également lieu au cours de la méiose 2. Cette deuxième phase ressemble à une **mitose classique**.



	Mitose	Méiose
Rôle	Crée de nouvelles cellules (Remplacement cellulaire et croissance)	Crée de nouveaux individus (Reproduction)
Siège de survenue	Cellules somatiques	Cellules germinales
Nombre de divisions après l'étape de réplication	Une division	Deux divisions
Alignement des chromosomes en métaphase	Individuel	Par paires en méiose I Individuel en méiose II
Nombre de cellules filles	Deux	Quatre
Nombre de jeux de chromosomes des cellules filles	Deux jeux (cellules diploïdes)	Un jeu (cellules haploïdes)
Génotype des cellules filles	Identiques entre elles et à la cellule parentale (pas de <i>crossing over</i>)	Différentes entre elles et de la cellule parentale (<i>crossing over</i>)

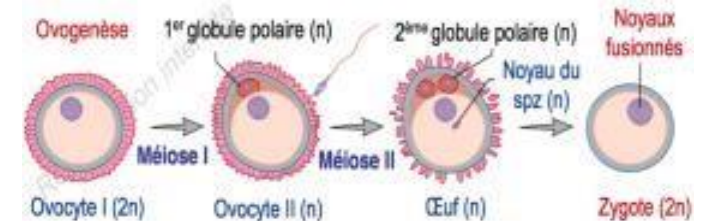
C) Formation des gamètes

Le mécanisme est le **même** dans les 2 sexes mais **diffère dans le temps**. Ce sont les spermatocytes 1 (chez l'homme) et les ovocytes 1 (chez la femme) qui subissent la méiose.

Chez la femme :

Les ovogonies se différencient en ovocyte 1 avant la naissance et se bloquent en **prophase 1**.

Lors de l'ovulation, un ovocyte 1 reprend sa méiose puis donne un ovocyte 2 et un globule polaire (possédant le **même** matériel génétique).



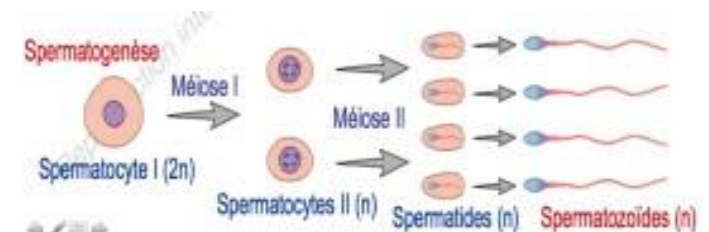
L'ovocyte 2 se bloque en **métaphase 2**.

Cet ovocyte terminera sa méiose s'il est fécondé par un spermatozoïde.

Il donnera alors un ovotide (œuf) et un 2nd globule polaire.

Chez l'homme (> à la femme ;)) :

Les spermatogonies se différencient en spermatocytes 1 à partir de la puberté puis de façon **continue**.



III. Brassage Génétique

La méiose assure la **diversité génétique** par plusieurs mécanismes :

1. Assortiment aléatoire

L'**assortiment aléatoire** des chromosomes paternels et maternels permet de produire $2^{23} = 8.4$ millions combinaisons de gamètes distinctes. C'est SANS tenir compte des éventuels crossing-over, ce qui **augmente** encore le nombre de combinaisons possibles.

2. Union aléatoire

L'union aléatoire d'un spermatozoïde et d'un ovocyte produit $(2)^{23} \times (2)^{23} = 70\,000$ milliards possibilités de zygotes.

IV. Mutaions et Anomalies du génome

A. Transmission de la mutation

2 cas de figure sont possibles ici :

--- Si la mutation est présente uniquement dans l'ADN des **cellules somatiques**, elle sera retrouvée dans **toutes les cellules filles issues de la mitose** mais ne seront **jamais** transmises à la descendance.

--- Si elle est présente dans l'ADN des **spermatogonies ou des ovogonies**, elle sera retrouvée **dans les gamètes** qui hériteront du gène porteur et seront **potentiellement** transmises à la descendance.

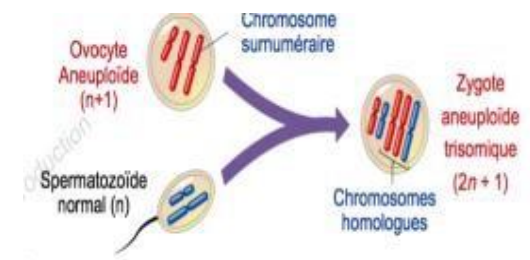
B. Anomalies de la méiose

La formation de tétrades **réduit le risque de formation de gamètes anormaux**. La tétrade se forme entre paire de chromosomes **homologues** ce qui évite la formation de gamètes avec un nombre anormal de chromosome. Pour les chromosomes X et Y, il existe deux régions homologues **PAR1 et PAR2** leur permettant de s'apparier. Nb : il y a des crossing-over UNIQUEMENT dans ces régions

1. Les anomalies de nombres

Des chromosomes ou chromatides **peuvent ne pas se séparer**, ce qui conduit alors à un gamète avec $n+1$ ou $n-1$ chromosomes. Cela survient au cours de la méiose 1 et de la méiose 2.

Après fécondation, le zygote formé est appelé **aneuploïde**. S'il contient 1K en plus, on parle de **trisomie**, s'il a un K de moins de **monosomie**. Le K touché peut être un autosome ou un gonosome.



Ces aneuploïdies sont de sévérités **variables** :

Elles sont plus sévères chez les autosomes (à cause du nombre de gènes).

Ex : les trisomies 13 et 18 (1/10000) sont viables quelques semaines ; la trisomie 21 (1/700) est la plus fréquente et la moins sévère, sa fréquence augmente avec l'âge de la mère.



Chez les gonosomes, la sévérité est moindre. Ex : le syndrome de Turner (X0) et de Klinefelter (XXY) sont les plus fréquentes.

2. Les anomalies de structure

Elles sont diverses avec des conséquences variables.

⇒ **Délétion** ou **duplication** d'une partie chromosomique : favorisée par la présence de séquence répétée.

⇒ **Inversion**

⇒ **Translocation réciproque** (échange de région entre 2 K non homologues)

Il y a 2 mécanismes différents pouvant causer la trisomie 21.

- La trisomie est libre et équilibrée (96% des cas) et c'est dû à un défaut de séparation des chromosomes lors de la méiose. Le risque de récurrence est donc **faible**.
- La trisomie est non libre (4% des cas) et c'est dû à une **translocation robertsonienne** (14 ; 21 : c'est-à-dire que le chromosome 21 s'est transloqué sur le chromosome 14). Le risque de récurrence est plus **élevé** puisque ce chromosome 14 : 21 est présent dans toutes les cellules du parent.

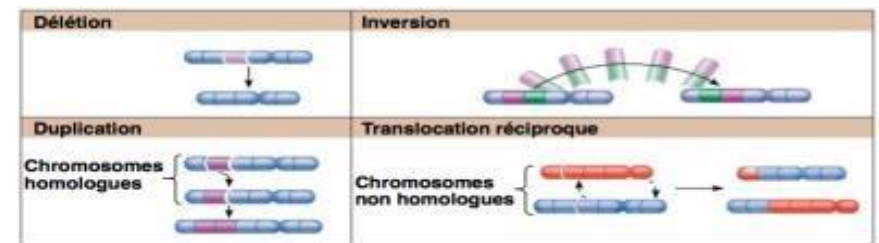


C. Le Caryotype

Il permet d'analyser les chromosomes.

Il peut être réalisé après la naissance par **prise de sang** ou **analyse des tissus** si :

- On cherche une anomalie génétique constitutionnelle
- On est face à un couple infertile ou avec des antécédents d'avortements spontanés à répétition ;
- On a une famille avec une anomalie de structure connue
- On cherche la caractérisation d'une pathologie somatique acquise.



Ou bien avant la naissance si :

- On a une probabilité de trisomie 21 $< 1/250$ au 1^{er} ou 2^{ème} trimestre de grossesse
- On a des signes évocateurs d'une maladie chromosomique à l'échographie
- On a des antécédents familiaux de maladie chromosomique
- On a une possible maladie liée au sexe.

Il peut alors être réalisé par **amniocentèse** (ponction du liquide amniotique qui contient les cellules fœtales à partir de la 14^{ème} semaine d'aménorrhée. La procédure est risquée avec 1% de risque de fausse couche) ce qui nécessite une mise en culture.

Ou alors par ces cellules fœtales peuvent être obtenues par **biopsie** des villosités chorionales. La procédure est plus précoce et est légèrement plus risquée, le caryotype est également obtenu plus facilement.

