
La Méiose

Cette partie de cours est aussi en lien avec la BDR donc il faut bien la taffer !!

La méiose permet de réduire de moitié le nombre de chromosomes des cellules diploïdes ou germinales pour la formation des gamètes qui elles sont des cellules haploïdes. Par la suite la fécondation permettra de retrouver une diploïdie par union de deux gamètes pour former le zygote.

Attention !! La méiose n'est utilisée que dans la reproduction sexuée +++ et s'oppose alors à la reproduction asexuée dans laquelle les individus obtenus sont génétiquement identiques à leur prédécesseur → elle permet alors d'avoir une plus grande diversité génétique et favorise l'adaptation aux conditions environnementales changeantes. Elle est le moyen d'unir et de mixer le patrimoine génétique de deux personnes pour créer un nouvel individu.

Rappel sur la notion d'allèle !!

Elle est une version nucléotidique différente à un emplacement donné d'une paire de chromosomes homologues. Un gène peut avoir une version nucléotidique ou allèles différents. Ces variations sont responsables de caractères différents.

Nous possédons tous une version d'allèle maternel et paternel puisqu'au terme de la méiose les gamètes ne vont posséder plus qu'un seul allèle pour chaque gène.

La fécondation réunit de manière aléatoire les allèles des deux parents pour avoir un nouvel individu de génotype différent.

La méiose est constituée de 2 divisions successives

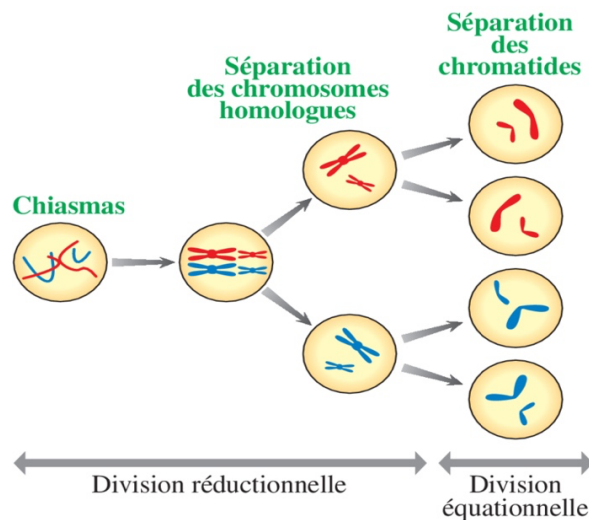
Division réductionnelle ou méiose I :

Séparation des chromosomes homologues (donc nombre de chromosomes divisé par 2). On passe d'une cellule diploïde à $2nK$ à 2 chromatides à 2 cellules haploïdes à nK à 2 chromatides → dans chaque cellule il y a soit le chromosome maternel soit le chromosome paternel de manière aléatoire.

Division équationnelle ou méiose II :

Séparation des chromatides sœurs (le nombre de chromosome reste inchangé, ce sont seulement les chromatides qui se réunissent entre les cellules filles), on obtient alors 4 cellules haploïdes avec n chromosomes à 1 seule chromatide

(C'est une notion mieux détaillé dans le cours de BDR)



Il existe 2 possibilités de brassage de l'information durant la méiose I :

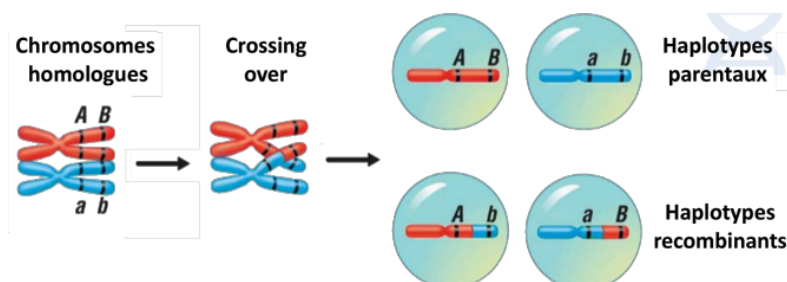
→ Crossing-over ou brassage intrachromosomique : en prophase de méiose I les cellules possèdent encore deux chromosomes à 2 chromatides qui vont s'apparier pour former une structures à 4 chromatides, les tétrades, ce qui favorise les échanges entre les chromatides (cette étape est détaillée en biologie cellulaire)

→ L'assortiment indépendant des chromosomes : en métaphase les chromosomes s'apparient de manière aléatoire de part et d'autre de l'équateur. L'orientation des chromosomes est totalement aléatoire et indépendante du positionnement des autres chromosomes.

La méiose et la fécondation sont des mécanismes favorisant la diversité génétique !! De nouvelles combinaisons d'allèles sont créées par crossing-over entre les chromosomes maternel et paternel.

Au terme de la méiose on peut obtenir 4 gamètes différents :

- 2 gamètes possèdent les combinaisons d'allèles des cellules de départ, on parle d'haplotype parentaux
- 2 gamètes contiennent des chromatides recombinants avec l'association des allèles grâce aux crossing-over, on parle d'haplotype recombinant

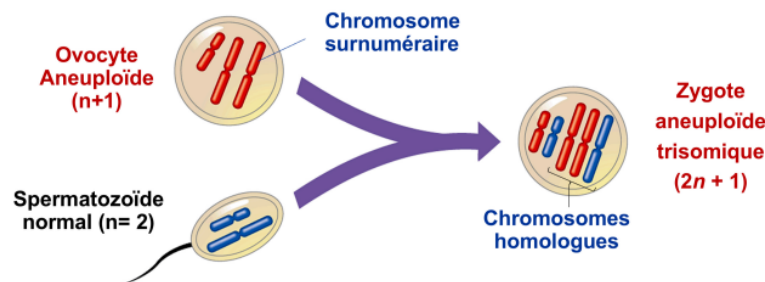


Dans le schéma ci-dessus on voit bien les haplotypes parentaux et recombinant.

A part les crossing-over la diversité génétique provient aussi de l'assortiment aléatoire des chromosomes paternels et maternels et de l'union aléatoire d'un spermatozoïde avec un ovule. En effet il y a 2^{23} combinaisons possibles soit 8,4 millions de gamètes distincts sans compter les crossing-over (ce chiffre augmentera alors de façon exponentielle si on en tient compte). Lors de la production du zygote il y a $2^{23} \times 2^{23}$ soit 70 000 milliards possibilités.

Lors de la méiose certaines erreurs peuvent avoir lieux comme une non-disjonction de chromosomes ou de chromatides ce qui amène à des anomalies de méiose qui peuvent être :

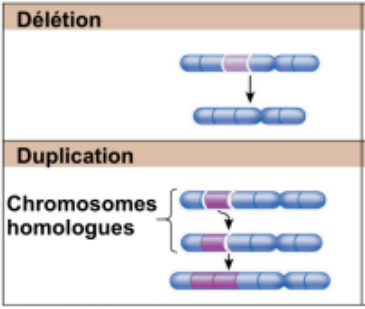
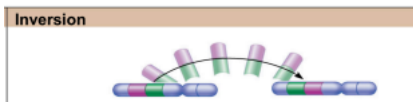
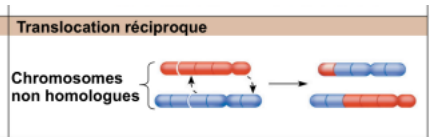
- Des anomalies du nombre de chromosomes qui sont favorisées avec l'âge maternel avancé au moment de la méiose. Elles résultent le plus souvent d'un défaut de séparation de chromosomes homologues ou de chromatides sœurs en méiose I ou II. Les gamètes peuvent alors avoir un chromosome surnuméraire ($n+1$) ou en moins ($n-1$) → ces anomalies de nombres peuvent avoir lieux au niveau des autosomes ou des gonosomes. Après fécondation le zygote aura un nombre anormal de chromosomes, on parle d'aneuploïdie.



On différencie les aneuploïdies des autosomes et des gonosomes

Aneuploïdie des autosomes (Plus sévère car plus grand nombre de gène dessus)	Aneuploïdie des gonosomes (Moins sévère)
Trisomie 13 et 18 : . Viable quelques semaines . Trisomie 18 → 10000 naissances	Syndrome de Turner (45,XO) : . Monosomie X . Individu de sexe féminin . Intelligence normale mais problème de stérilité
Trisomie 21 = syndrome de Down : . La plus fréquente → 1/700 naissances ce qui justifie un dépistage néonatal pour les grossesses à risque . La moins sévère	Syndrome de Klinefelter (47, XXY) : . Trisomie de l'X . Individu de sexe masculin . Intelligence normale mais problème de stérilité

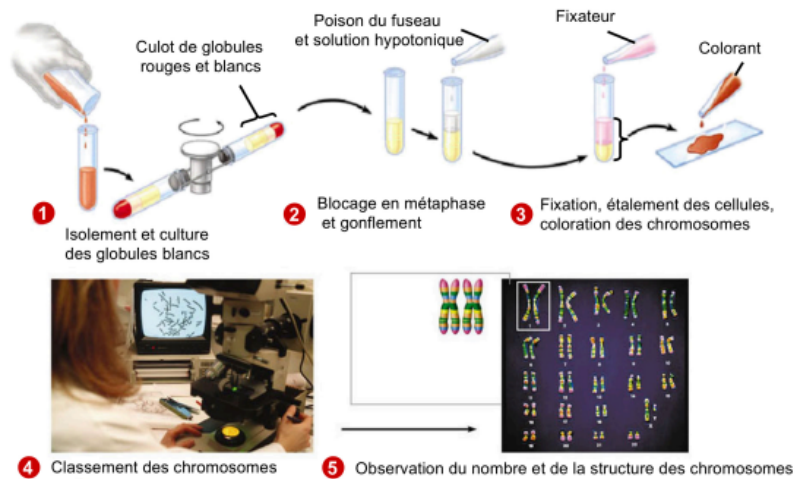
- Des anomalies de structures des chromosomes → il en existe plusieurs avec des conséquences variées. Elles peuvent survenir aussi en mitose dans des cellules somatiques (peuvent être retrouvées fréquemment dans différents types de cancers)

<u>Délétion ou duplication d'une région chromosomique</u>	<u>Inversion</u>	<u>Translocation</u>
<p>. Perte ou gain d'une région chromosomique plus ou moins grande avec tous les gènes qu'elles contiennent</p> <p>. Ces anomalies sont favorisées par l'existence de séquences répétées dans le génome ce qui peut entraîner des appariements entre ces régions homologues et la formation de crossing-over inégaux</p> <p>. Conséquences de phénomènes de dosage (chaque gène possède normalement 2 copies)</p>	<p>. Changement d'orientation en tête bêche d'une région chromosomique</p>	<p>Plusieurs possibilités :</p> <p>. Réciproque → échange de régions entre chromosomes non homologues ++</p> <p>. Robertosienne → fusion de 2 chromosomes</p>
		

Pour diagnostiquer ces anomalies chromosomiques il peut y avoir établissement d'un caryotype après la naissance. La récupération de l'ADN se fait par une prise sang ou par prélèvement d'un fragment de tissu.

Protocole à partir d'un prélèvement sanguin :

1. *Isolement et culture des globules blancs*
2. *Blocage de chromosomes en métaphase pour permettre le gonflement grâce à une solution hypotonique*
3. *Fixation, étalement et coloration des chromosomes*
4. *Classement des chromosomes par paires*
5. *Observation du nombre et de la structure des chromosomes*



Le diagnostic peut aussi se faire prénatal dans le cadre d'anomalie congénitale :

. Amniocentèse :

- peut être utilisé pour les anomalies moléculaires et chromosomiques
- correspond à une ponction de liquide amniotique qui contient des cellules fœtales qui seront analysables. Le risque de faire une fausse couche représente 1% des procédures qui sont réalisables à partir de 14 semaines d'aménorrhée
- obtention rapide de certains résultats avec des test biochimiques et moléculaires sur le surnageant de la ponction, cependant l'obtention d'un caryotype prend entre 2 et 3 semaines car il y a la nécessité de mettre en culture les cellules

. Biopsie de villosités choriales :

- les villosités contiennent aussi des cellules fœtales et le risque d'interruption de grossesse est à peine plus élevé quand dans le cadre d'une ponction de liquide amniotique
- la procédure peut être réalisé à partir de 10-12 SA
- l'obtention du caryotype est plus rapide que l'amniocentèse (4-7 jours)
- certains test biochimiques ou moléculaires peuvent être réalisés immédiatement

. Prise de sang maternel :

- correspond à un diagnostic prénatal non invasif
- est une procédure qui permet de diagnostiquer certaines anomalies moléculaires ou chromosomiques comme la trisomie 21. Le diagnostic des aneuploïdies est fondé sur le séquençage haut débit (NGS) de l'ADN libre dans le sang maternel dont 10% serait d'origine fœtal.