

Résumé – Méiose

I. Rappels

La reproduction sexuée concerne les organismes **pluricellulaires** composés de cellules différenciées et notamment les eucaryotes dont les cellules sont pourvues d'un noyau.

Elle existe depuis plus d'un milliard d'années et est caractérisé par l'alternance de deux phases (**diploïde** et **haploïde**) séparées par la **méiose** (passage de l'état diploïde à l'état haploïde) et la **fécondation** (passage de l'état haploïde à l'état diploïde). Chez l'Homme, la phase diploïde prédomine (ceci varie selon l'espèce).

La méiose est un mécanisme qui fait que chaque individu est unique, du fait des phénomènes de brassages évoqués dans la suite du cours.

La cellule eucaryote est une cellule diploïde qui contient 23 paires de chromosome. Chaque paire de chromosomes est constituée d'un chromosome venant du père et d'un chromosome venant de la mère, appelés chromosomes homologues. Ils portent les mêmes gènes mais peuvent posséder des allèles différents. Chacun des chromosomes est composé de 2 chromatides = chromatides sœurs. Elles sont réunies entre elles par le centromère.

Il y a 22 paires d'autosomes et une paire de gonosomes (chromosomes sexuels) pour l'espèce humaine.

Il y a 2 lignées cellulaires, la lignée somatique et la lignée germinale :

- Parents produisent lignée **germinale** = petite proportion de cellules dédiées à reproduction, donnent les gamètes par mitose puis méiose ;
- Lignée **somatique** constitue le reste des cellules de l'organisme.

II. Définition de la méiose

A. Définition

Méiose = ensemble de deux divisions successives précédées d'une unique phase S qui aboutissent à la formation de **quatre cellules filles haploïdes** [« N »], à partir d'une cellule mère diploïde [« 2N »].

⚠ **Les 4 cellules-filles ne sont pas strictement identiques d'un point de vue génétique, contrairement à la mitose où les deux cellules filles obtenues sont identiques.**

C'est une étape **commune** aux organismes vivants concernés par la reproduction sexuée aboutissant à la formation de gamètes non directement fonctionnels. Elle permet de garantir une grande diversité génétique.

La méiose s'inscrit dans le cadre de la gamétogénèse. C'est l'ensemble des mécanismes qui vont permettre la formation des gamètes à partir des cellules germinales. On retrouve 3 étapes, une phase de multiplication par mitose, la méiose, et enfin une phase de maturation pour aboutir aux gamètes fonctionnels.

Chez les mammifères, les gamètes ne constituent pas le produit final direct de la méiose.

⚠ **Il n'y a pas de nouvelle duplication de l'ADN (phase S) entre les deux divisions de méiose.**

B. Particularités de la méiose

Elle ne concerne que les cellules de la lignée germinale des gonades.
Cependant elle peut s'achever en dehors des gonades.

Gamète masculin : spermatozoïde.
Gamète féminin : ovocyte II fécondable.

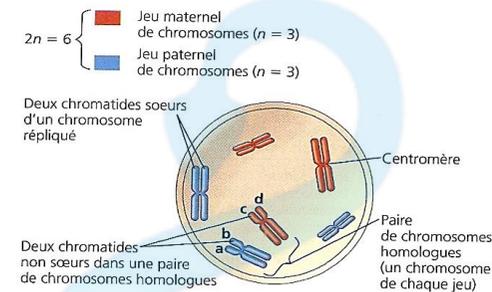
Elle fait intervenir la notion de chromosomes homologues.

Comme la mitose, elle est précédée d'une phase de réplication de l'ADN, la phase S → Après cette étape, les chromosomes sont constitués de 2 chromatides sœurs qui sont réunies entre elles par le centromère.

Ce centromère est important pour la mitose et il est important lors de la deuxième division de méiose pour la séparation des chromatides sœurs. Après la réplication, nous obtenons deux chromatides pour chaque chromosome.

À l'issue de la première division de méiose, dans chaque cellule fille est présent un chromosome à deux chromatides de chaque paire initiale [N, 2C]. => méiose réductionnelle avec séparation de la paire.

À l'issue de la deuxième division de méiose, les chromatides sœurs se séparent ce qui correspond à une mitose traditionnelle. Nous obtenons donc des cellules [N, C] avec un chromosome à une chromatide de chaque paire => méiose équationnelle. Elle est comparable à une mitose à 23 chromosomes.



La méiose présente des différences significatives par rapport à la mitose :

- **Lors de la mitose**, on maintient toujours la diploïdie. Pour la méiose, il n'y a que la première division qui est précédée par une multiplication de la quantité d'ADN ;
- **Lors de la mitose**, les chromosomes différents s'alignent sur la plaque métaphasique tandis que pour la M.I, nous observons un alignement des bivalents de chromosomes. Ce ne sont pas les chromosomes individuels qui s'alignent mais les couples de chromosomes homologues ;
- **Dans l'anaphase de mitose**, ce sont les chromatides qui se séparent alors que dans l'anaphase I de méiose, ce sont les chromosomes homologues entiers qui se séparent et migrent vers un pôle de la cellule.

Pour la M.II, nous aurons une séparation des chromatides comme en mitose, les quatre cellules issues de la méiose sont haploïdes et aucune n'est identique aux autres génétiquement à cause des **crossing-over**.

Paire de chromosomes homologues = Tétrade de chromatides = Bivalent de chromosomes homologues

III. Première division de méiose : réductionnelle

Elle aboutit à deux cellules ayant un chromosome entier de chaque paire.

C'est donc une réduction du nombre de chromosomes, c'est le passage à l'haploïdie.

A. Prophase I = 3 semaines avec un contenu en ADN de [4C]

Elle est longue (> 90 % de la M.I.), complexe et caractérisée par l'appariement des chromosomes homologues (nommé **synapsis**) et par des échanges de matériel génétique entre chromatides homologues.

La prophase est subdivisée en cinq stades que sont, dans l'ordre chronologique : le leptotène, le zygotène, le pachytène, le diplotène, la diacinèse.

1. Stade du leptotène (< 1 jour)

De *leptos* = mince en grec.

Les chromosomes s'**individualisent** impliquant qu'ils apparaissent alors au sein du noyau comme des longs filaments fins.

Chaque chromosome est constitué de deux chromatides. Ils sont attachés par les **téломères** à l'enveloppe nucléaire par des **plaques d'attachement** à leurs deux extrémités.

Pas de distinction des chromosomes homologues de ceux qui ne le sont pas.

Migration des **centrioles** autour de l'enveloppe nucléaire, ils sont composés de microtubules qui vont permettre la formation du fuseau de divisions.

2. Stade du zygotène (1 semaine)

De *zygos* = couple en grec.

Appariement étroit et stricte entre les deux chromosomes homologues permis par la formation de **complexes synaptonémaux** sur plusieurs jours. Ils possèdent une structure particulière impliquant un axe protéinique formant l'élément central bordé par deux éléments latéraux d'où se déploient des boucles d'ADN.

Des **nodules de recombinaison** apparaissent, 1 à 3 par bivalent, ce sont les lieux des *cross-over*. Ils sont à l'origine des points de croisement appelés **chiasmata**.

Dans le cas de la méiose mâle, le bivalent sexuel XY (ou gonosome) s'isole dans une vésicule accolée à la membrane nucléaire, appelée **vésicule sexuelle**.

C'est le stade du « **bouquet** » : il aboutit à un appariement physique des chromosomes.

Un à quatre nodules protéiques de recombinaison par complexe synaptonémal et ils sont à l'origine des points de croisement que nous nommons chiasmata.

⚠ **Les chiasmata ne seront visibles qu'au stade « diplotène » et les conséquences des *crossing-over* n'apparaîtront qu'à l'anaphase I, c'est-à-dire au moment de la séparation des deux chromosomes homologues.**

3. Stade du pachytène (16 jours : le plus long stade dans la méiose masculine)

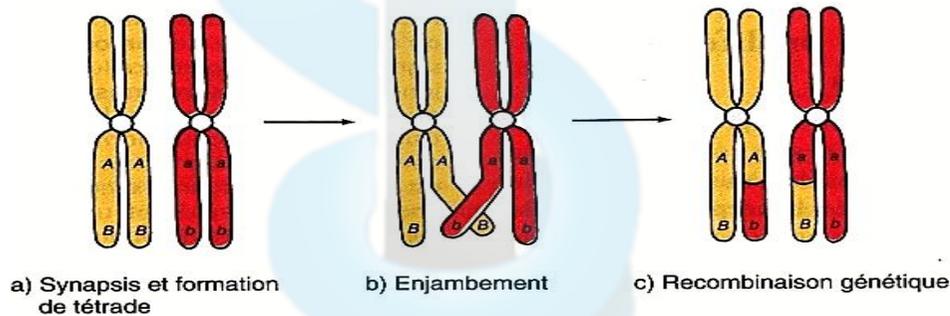
De *pakhos* = épais en grec.

Les chromosomes se **condensent** : épaissement et raccourcissement. Nous avons N bivalents (N-1 chez l'homme). Les bivalents sont constitués de chromosomes homologues appariés.

C'est à ce stade que se produisent les *crossing-over* au niveau des nodules de recombinaison présents dans les zones de chiasmata.

⚠ Un nodule de recombinaison est forcément dans un chiasma, inversement un chiasma n'a pas toujours de nodule de recombinaison.

Les nodules de recombinaison et donc les échanges de segments chromosomiques strictement homologues ont lieu entre des **chromatides non-sœurs** des chromosomes homologues. On se retrouve alors avec des chromosomes recombinés → **brassage intra-chromosomique**.



4. Stade du diplotène (le plus long stade dans la méiose féminine)

De *diplos* = double en grec.

Les bivalents se séparent au niveau des **centromères** mais ils restent liés entre eux au niveau des chiasmata.

La conséquence des *crossing-over* est que les chromatides d'un même chromosome ne sont plus strictement identiques : on dit alors que les chromatides ne sont **plus strictement sœurs**.

Début de la **disparition progressive de la vésicule sexuelle** et des complexes synaptonémaux.

Décondensation de la chromatine rendant possible la synthèse d'ARN et de protéines : c'est le seul stade où une **transcription** intense de l'ADN est possible. (*cf. survie de l'ovocyte I qui reste bloqué à ce stade pendant des années*).

La décondensation de la chromatine rend également les chiasmata visibles.

5. Stade de la diacinese

La synthèse d'ARN cesse du fait de la nouvelle **condensation** des chromosomes qui s'épaississent, se raccourcissent et se détachent de l'enveloppe nucléaire. Ils se préparent donc à la métaphase.

La **vésicule sexuelle pour la méiose masculine se résorbe** et les chromosomes sexuels réapparaissent mais vont se placer bout à bout, par leurs extrémités.

Les chromosomes homologues restent attachés uniquement par leur chiasma. Les centrioles qui ont migré au début de la prophase I se retrouvent de chaque côté de la cellule.

Particularités des chromosomes sexuels chez le garçon :

- Le bivalent sexuel XY (ou gonosome) s'isole dans une vésicule accolée à la membrane nucléaire, appelée **vésicule sexuelle**. C'est une structure où leur génome est inactivé, elle est formée en prophase I et persiste en zygotène et diplotène avant de disparaître en diacinese ;
- L'appariement de l'X et de l'Y se fait au niveau **des régions PAR** (régions pseudo-autosomales). Cela donnera un chiasma dans la région pseudo-autosomale au niveau de bras courts.

B. Métaphase I

Disparition de l'enveloppe nucléaire et création d'une **plaque équatoriale ou métaphasique** différente de celle présente en mitose car les chromosomes se disposent en bivalents attachés au niveau des chiasmas.

Les centromères se retrouvent de part et d'autre de la plaque métaphasique, alignant les tétrades de chromosomes disposés en bivalents => plaque métaphasique **pas classique**.

Les chromosomes X et Y sont bout à bout, reliés par leurs bras courts.

La ségrégation aléatoire des chromosomes homologues participent au **brassage inter-chromosomique**.

C. Anaphase I

Les deux chromatides sœurs vont vers le **même pôle** de la cellule. Le remaniement des chromatides, conséquence des *crossing-over*, est visible en microscopie et se concrétise.

On a un brassage **inter-chromosomique** au moment de ségrégation qui est aléatoire avec la migration des chromatides remaniés.

Chez l'homme, c'est à ce stade que les chromosomes X et Y se séparent, ce qui donne deux populations de cellules (1 X et 1 Y).

Ce phénomène correspond à la ségrégation des chromosomes sexuels.

D. Télaphase I : cytotédière

Étranglement de la cellule mère pour donner deux cellules [N, 2C], mais reliées par un **pont cytoplasmique**.

Il y a une **reconstitution des enveloppes nucléaires** ainsi qu'une disparition du fuseau de division.

Chiasma : enjambement croisement de 2 chromatides non-sœurs de 2 chromosomes homologues, visibles en microscopie.

Nodule de recombinaison : condensation protéique du complexe synaptonémal où se situent les chiasmas.

Crossing Over (inter-échange) : échange réciproque d'une portion de chromatides non-sœurs entre 2 chromosomes homologues.

IV. Deuxième division de méiose : équationnelle

Il n'y a pas de réplication de l'ADN, c'est-à-dire pas de nouvelle phase S, entre les deux divisions.

La deuxième division de méiose est semblable à une mitose à 23 chromosomes : séparation des deux chromatides du chromosome de chaque paire, mais avec une différence : les deux chromatides « sœurs » ne sont plus strictement identiques à cause des *crossing-over*, on parle de chromatides remaniés.

Prophase II : étape brève, la chromatine reste compactée. C'est au cours de cette phase que nous retrouvons une apparition d'un nouveau fuseau de divisions.

Métaphase II : plaque équatoriale « classique » avec un alignement des centromères sur la plaque équatoriale et leur dédoublement sur le fuseau de division (nécessaire pour que chaque chromatide parte d'un côté).

Anaphase II : ascension polaire d'un chromatide remanié en prophase I à chaque pôle.

Télaphase II : obtention de quatre cellules filles haploïdes [N, C] génétiquement distinctes.

V. Conséquences de la méiose : diversité génétique

Brassage intra-chromosomique : se déroule en pachytène de prophase I et est dû aux échanges de matériel génétique (conséquence des « crossing-over ») entre les chromatides non-sœurs des bivalents : se constituent au pachytène, mais se concrétisent à l'anaphase I lorsque les chromosomes se séparent.

Nous avons une variété « infinie » de combinaisons Il est donc impossible que deux gamètes aient le même génome en combinant tous les brassages.

Brassage inter-chromosomique en métaphase I : se déroule en métaphase I et est dû à la position aléatoire des chromosomes au sein de chaque bivalent qui va donner une ségrégation au hasard. Pour N bivalents : 2^N possibilités. Soit chez l'Homme [N = 23] plus de 8,4 millions de combinaisons d'associations de chromosomes sont possibles.

Brassage inter-chromosomique en métaphase II : Ce brassage est dû à la position au hasard des chromatides sœurs recombinaisons en prophase I.

VI. Anomalies de la méiose

A. Erreurs de réplication de l'ADN

Cela aura pour conséquence des mutations génétiques.

B. Anomalies de nombre ou de ségrégation

Il s'agit de non-disjonction des chromosomes au cours de la 1ère division de méiose ou des chromatides sœurs au cours de la 2^{ème} division de méiose cela va causer une **aneuploïdie**.

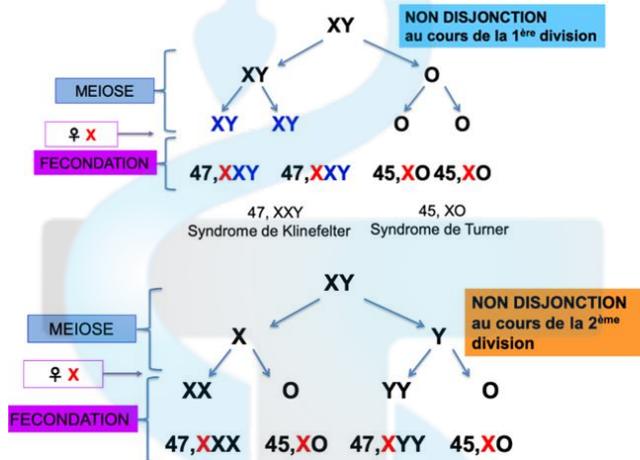
Une non-disjonction au cours de l'anaphase I entraîne la mauvaise migration d'un chromosome alors qu'une non-disjonction au cours de l'anaphase II entraîne la mauvaise migration d'un chromatide.

Une aneuploïdie correspond à une anomalie du nombre de chromosomes, elle peut correspondre à une trisomie ou encore à une monosomie et fait suite à une anomalie de méiose.

- **Anomalie en M.I** = quatre cellules filles « anormales » ;
- **Anomalie en M.II** = deux cellules filles « anormales » + deux cellules filles « normales ».

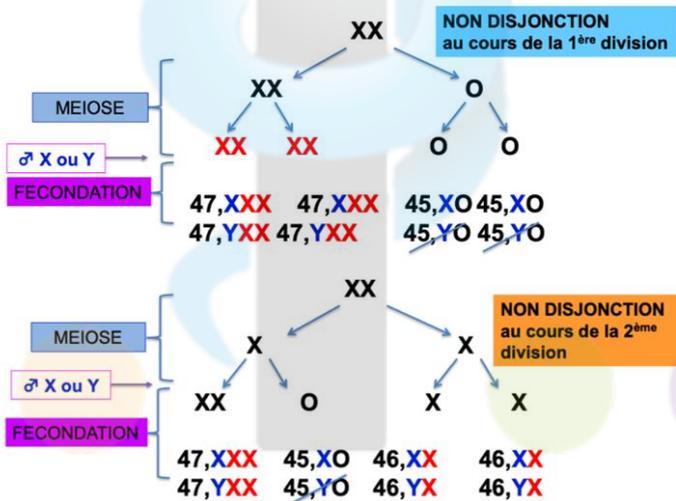
Non disjonction des chromosomes sexuels :

- Chez l'homme :



Conséquences de non-disjonction des chromosomes sexuels chez l'homme.

- Chez la femme :

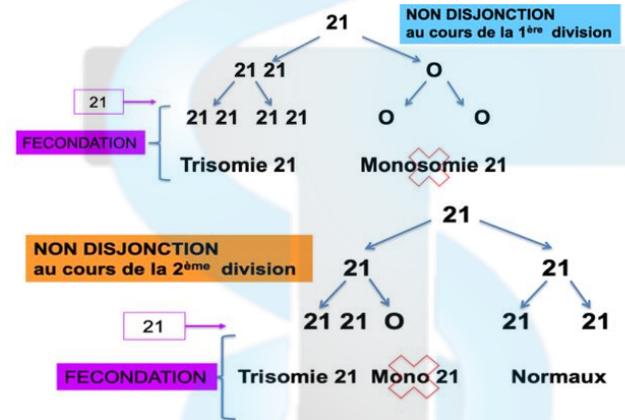


Conséquences de non-disjonction des chromosomes sexuels chez la femme.

Remarque – Le phénotype YO n'est pas viable, le chromosome x est indispensable à la vie.

Non disjonction des autosomes :

Exemple du chromosome 21, avec la trisomie 21 qui est une pathologie commune. On part d'une cellule avec une paire de chromosomes homologues 21 à 2 chromatides.



Conséquences de non-disjonction des autosomes, exemple du chromosome 21.

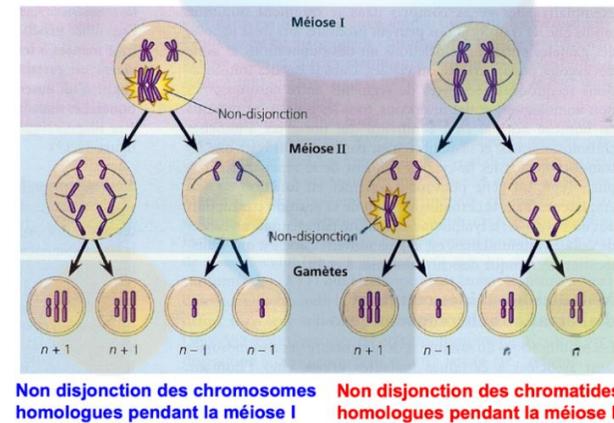


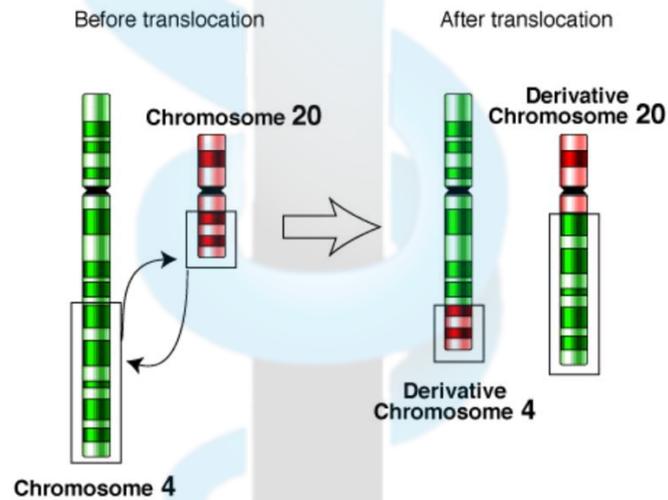
Illustration des conséquences d'une non-disjonction des chromosomes/chromatides.

C. Anomalies de recombinaison génétique

Ce sont des anomalies qui peuvent se faire au moment des crossing over si les fragments échangés sont **inégaux** ou si cet échange a eu lieu entre **2 chromatides non-sœurs de chromosomes non homologues**.

Si l'échange a lieu entre des chromosomes non homologues, on va se retrouver face à une translocation **équilibrée** (pas de pertes ni de gains) mais avec des fragments chromosomiques **au mauvais endroit**.

En général, cela n'a pas de conséquence pour l'individu, mais il peut y avoir une conséquence pour la descendance parce qu'il y a un risque de transmission sur le mode déséquilibré.



Exemple de translocation équilibrée entre le chromosome 4 et 20.