

M1 Data Science

Introduction à la génomique

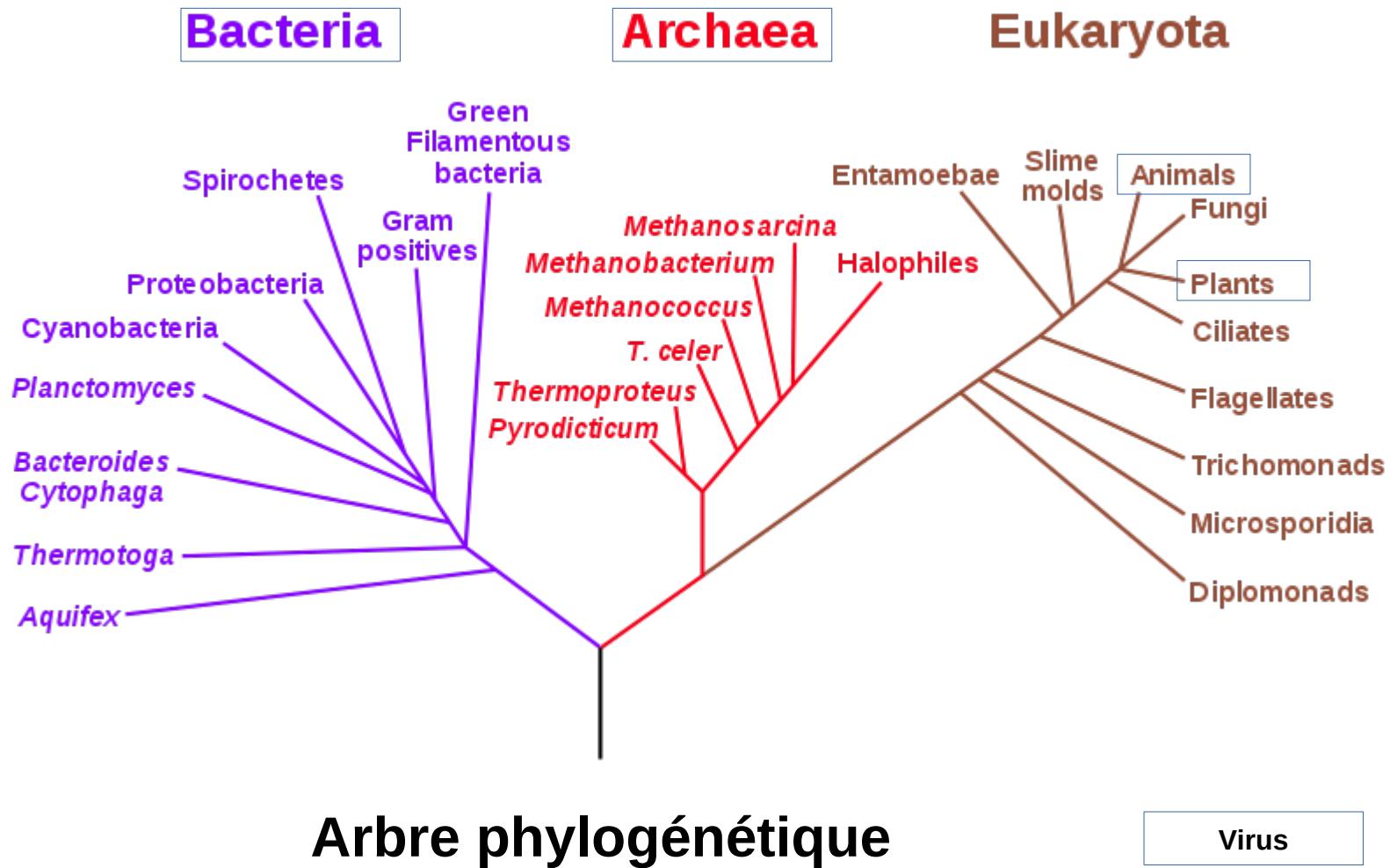
Divisions cellulaires



Jérémy Clotault
Université d'Angers - UMR IRHS

jeremy.clotault@univ-angers.fr

Avant-propos



Avant-propos

- Comment se multiplient les organismes ?
- Chez les organismes pluricellulaires, comment se multiplient les cellules ?
- Comment ces processus peuvent aboutir à la création de variabilité, qu'elle soit positive (ex : évolution) ou négative (ex : cancers) ?

Plan

Cycle de développement et cycle cellulaire

RéPLICATION

Mitose

Etats chromosomiques

Phases de mitose

Méiose

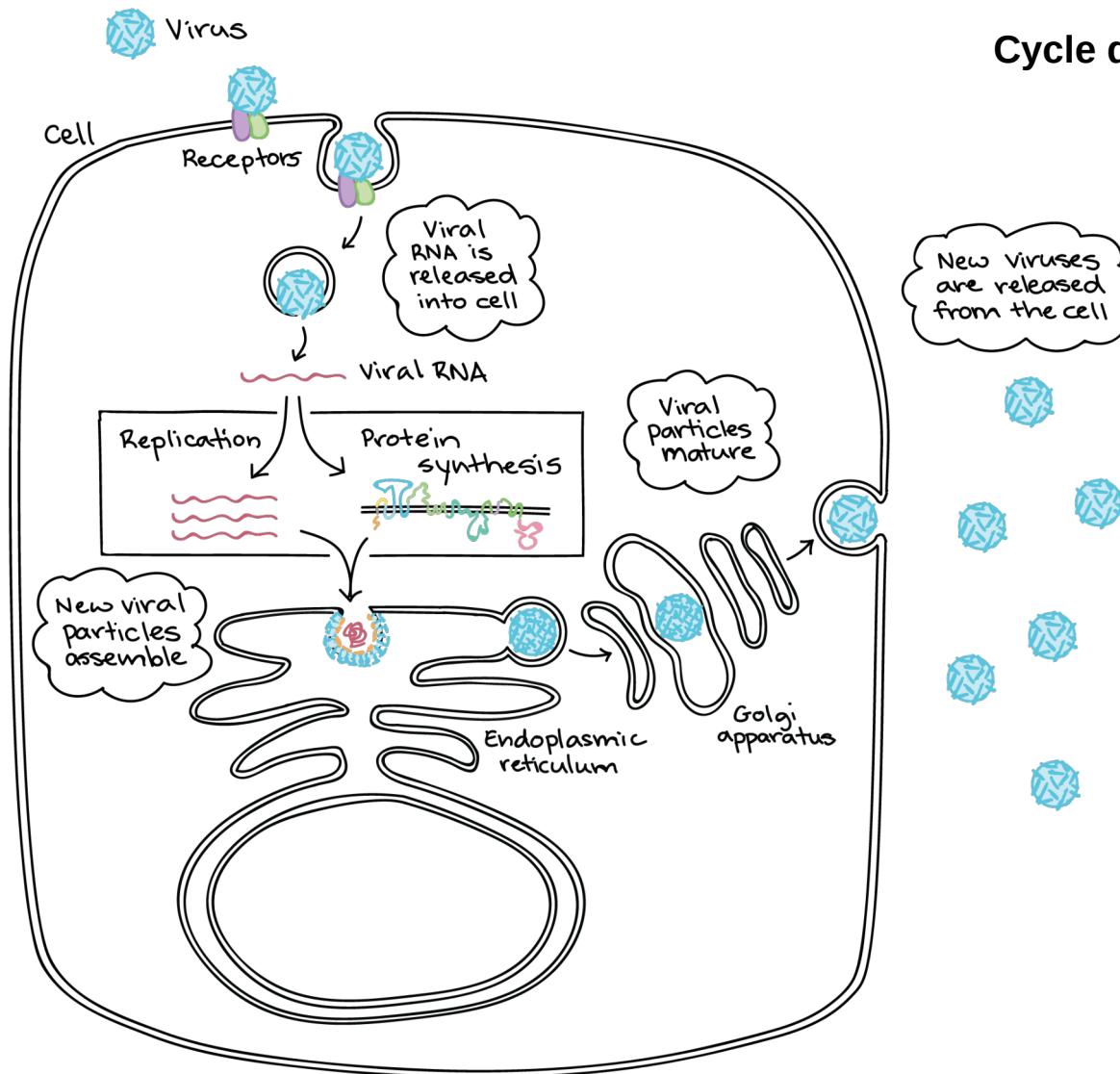
Phases de méiose

Brassage interchromosomique

Brassage intrachromosomique

Fécondation

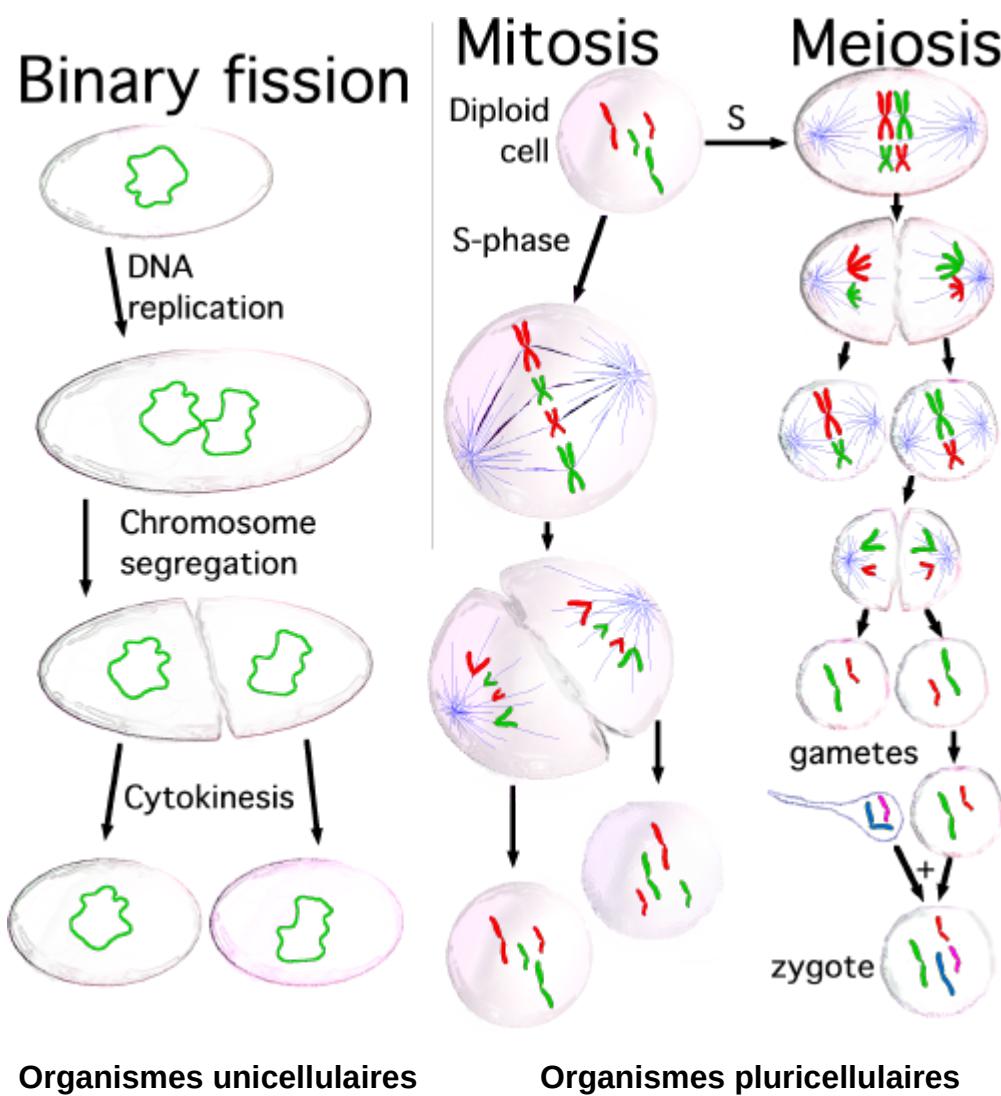
Cycle de développement



Cycle de « vie » des virus

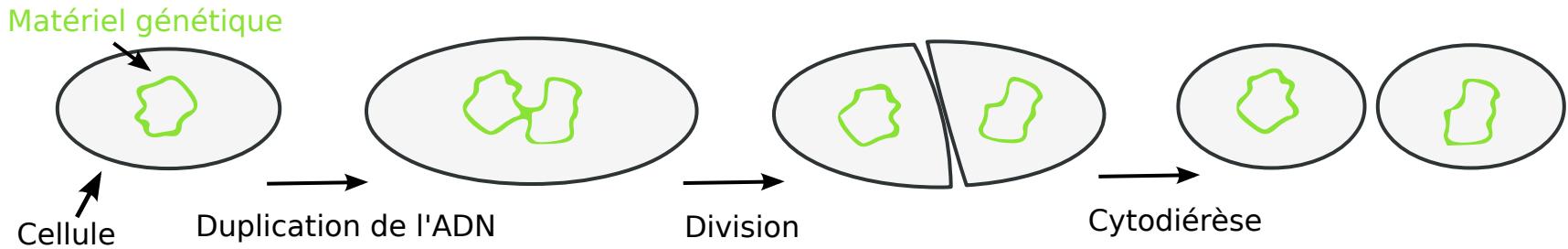
Cycle de développement

Les êtres vivants se reproduisent par des **divisions cellulaires**.



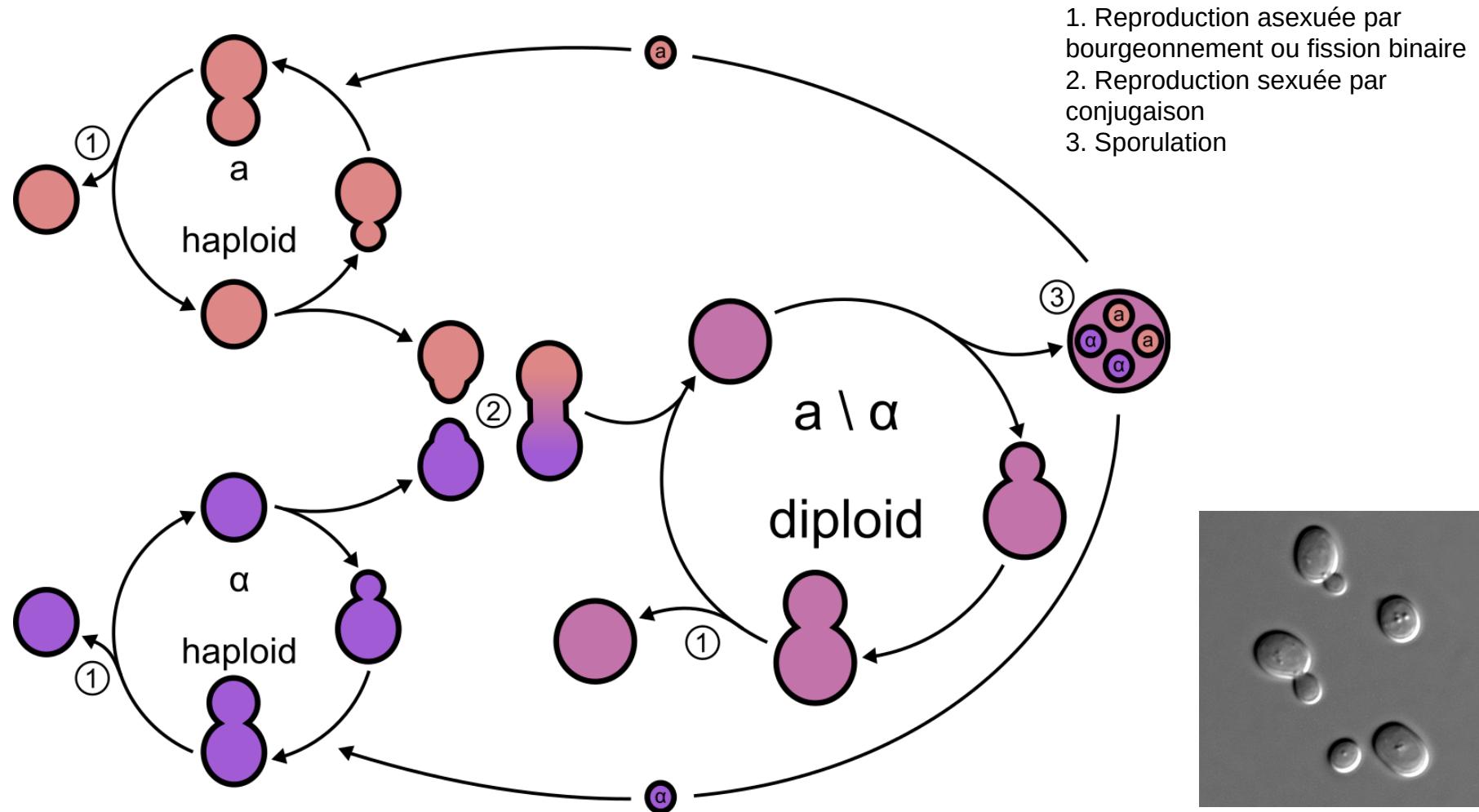
Cycle de développement

Les **Prokaryotes** (bactéries et archées) se reproduisent par **scissiparité** ou **division binaire**



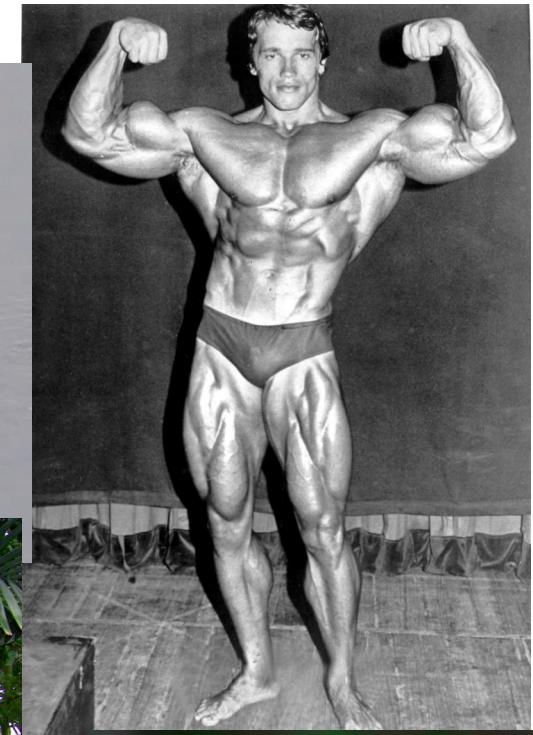
Cycle de développement

Les **levures** (Eucaryote unicellulaire classé chez les champignons) se reproduisent par une alternance de reproduction sexuée et asexuée



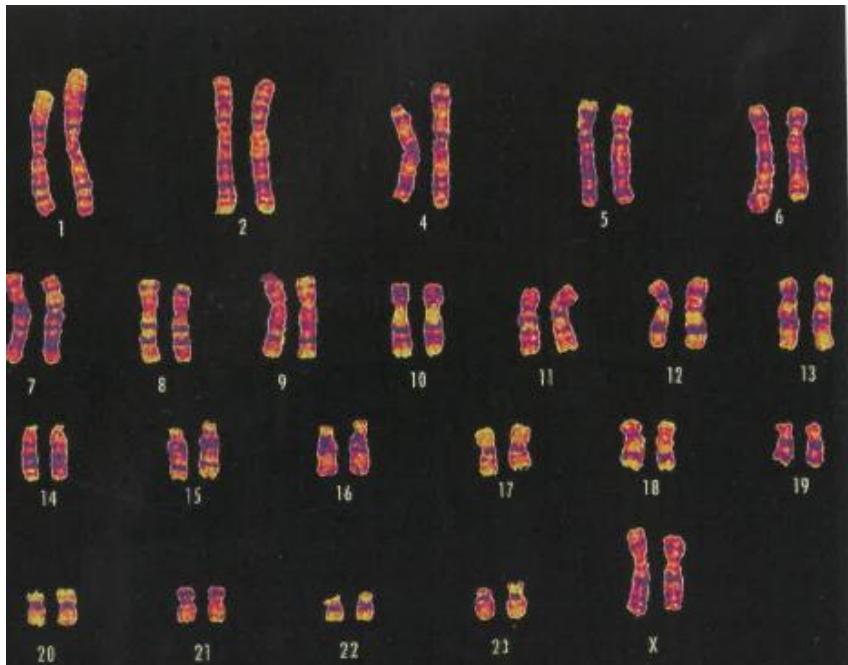
Cycle de développement

Que se passe-t-il chez les **organismes pluricellulaires différenciés** ?



Cycle de développement

Caryotypes de cellules humaines



Caryotype de cellule somatique
(ex : cellule de peau)

2 lots de chromosomes homologues

$2n=46$ chromosomes



Caryotype de gamète
(ex : ovocyte)

$n=\text{nombre de lots de chromosomes}$

1 seul lot de chromosomes

$n=23$ chromosomes

Cycle de développement

Les cellules somatiques d'un organisme sont dites diploïdes ($2n$)

Œuf fécondé = zygote ($2n$)



Mitoses

Développement et croissance de l'organisme ($2n$)



Méiose

Les gamètes sont dits haploïdes (n)

Production de gamètes

γ (n)

γ (n)

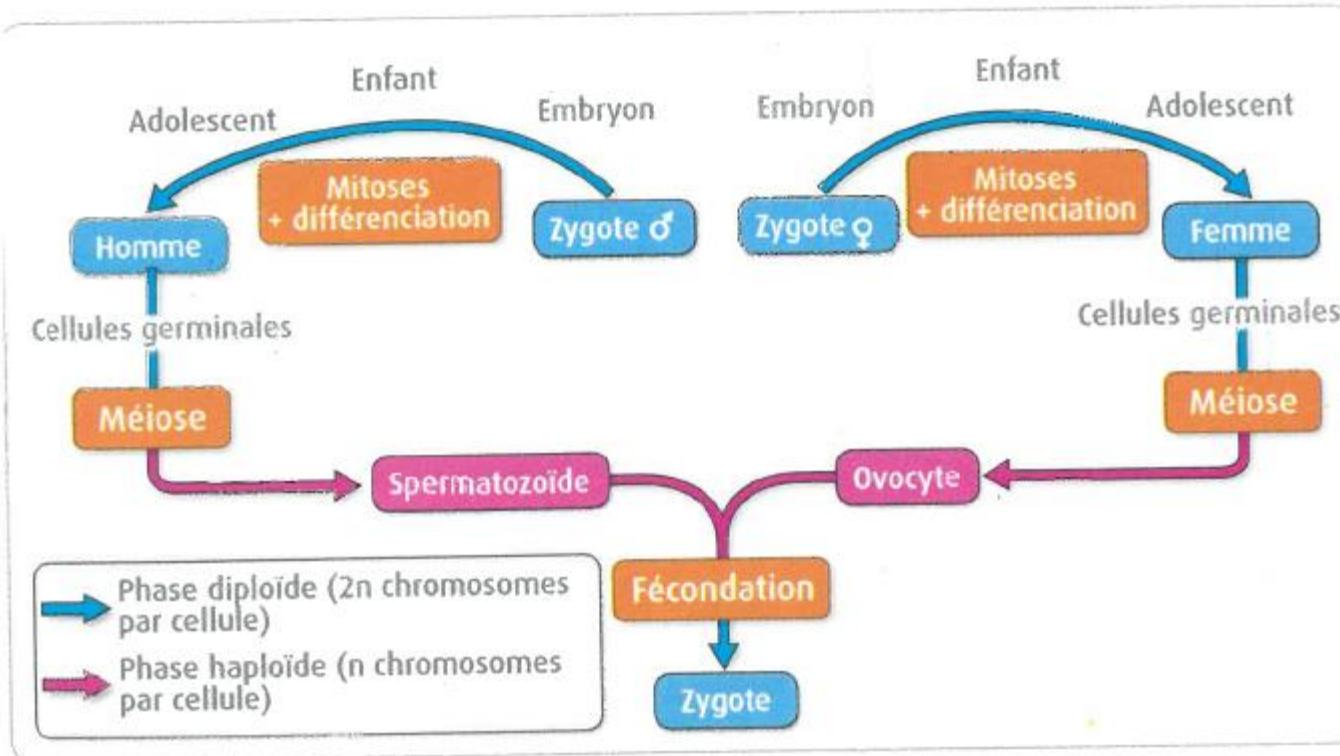
Fécondation

Œuf fécondé = zygote ($2n$)

n : nombre haploïde = nombre de chromosomes dans un gamète

Cycle de développement

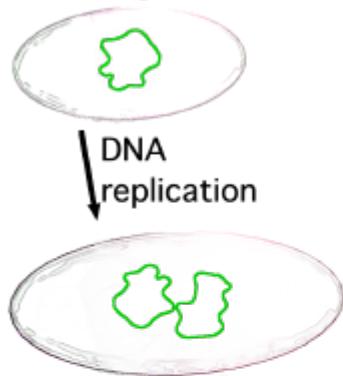
Application chez l'humain



Manuel Term S Belin

Cycle de développement

Binary fission

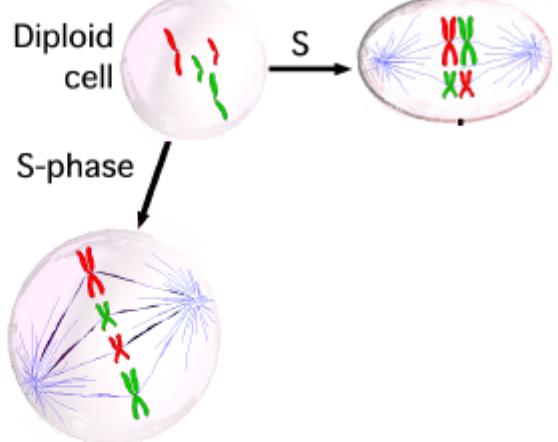


Organismes unicellulaires

Mitosis

Diploid cell

S-phase

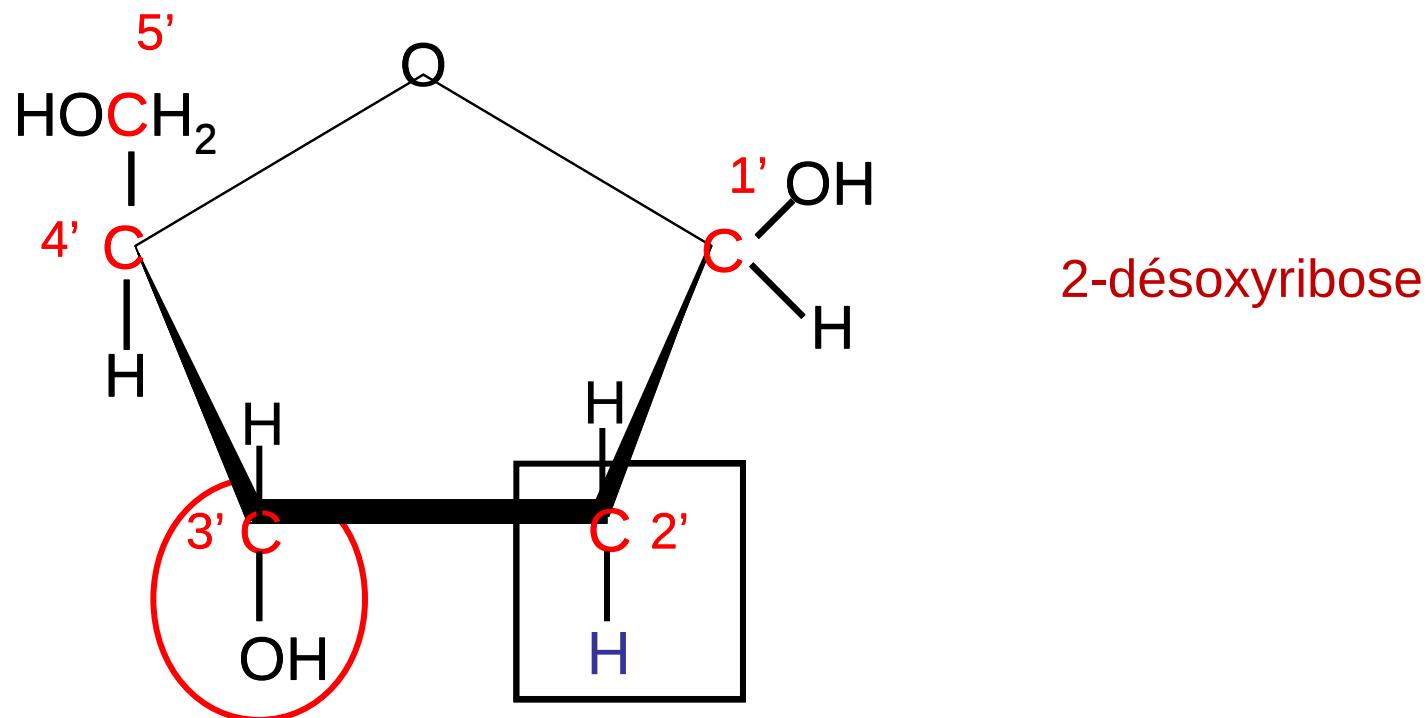


Organismes pluricellulaires

Les divisions cellulaires nécessitent de dupliquer l'ADN lors du processus de réplication

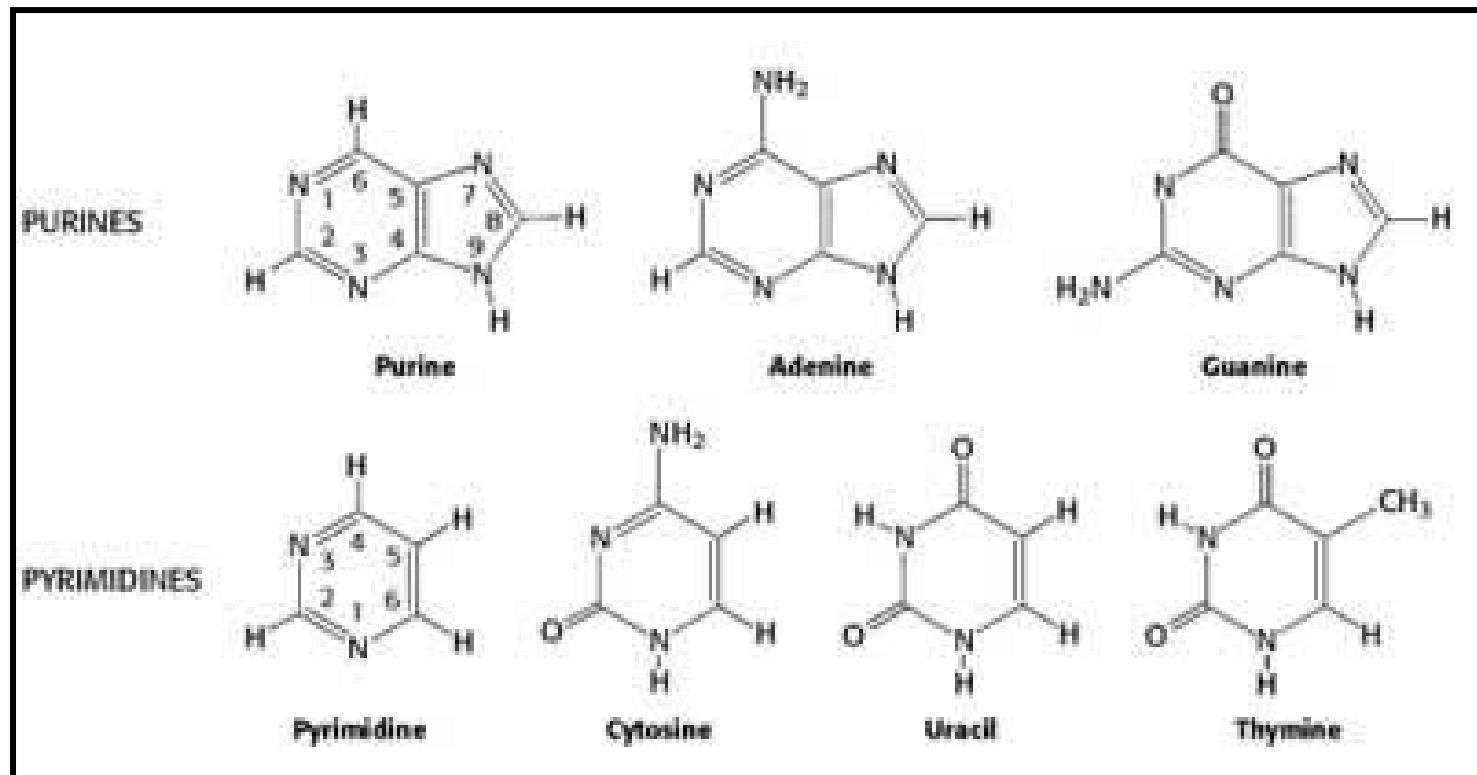
RéPLICATION

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est composé de nucléotides (sucré + base azotée + groupement phosphate)



RéPLICATION

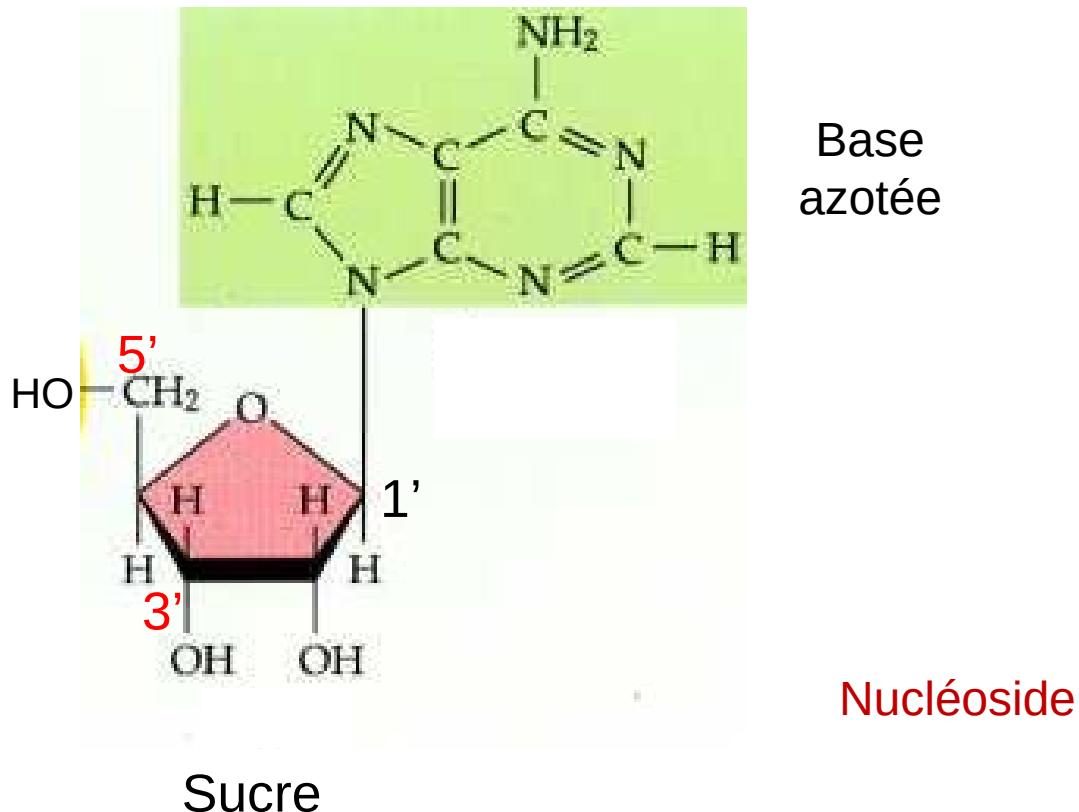
L'ADN (acide désoxyribonucléique) est composé de nucléotides (sucre + **base azotée** + groupement phosphate)



Dans l'ARN (molécule d'acides nucléiques simple brin), la thymine est remplacée par l'uracile.

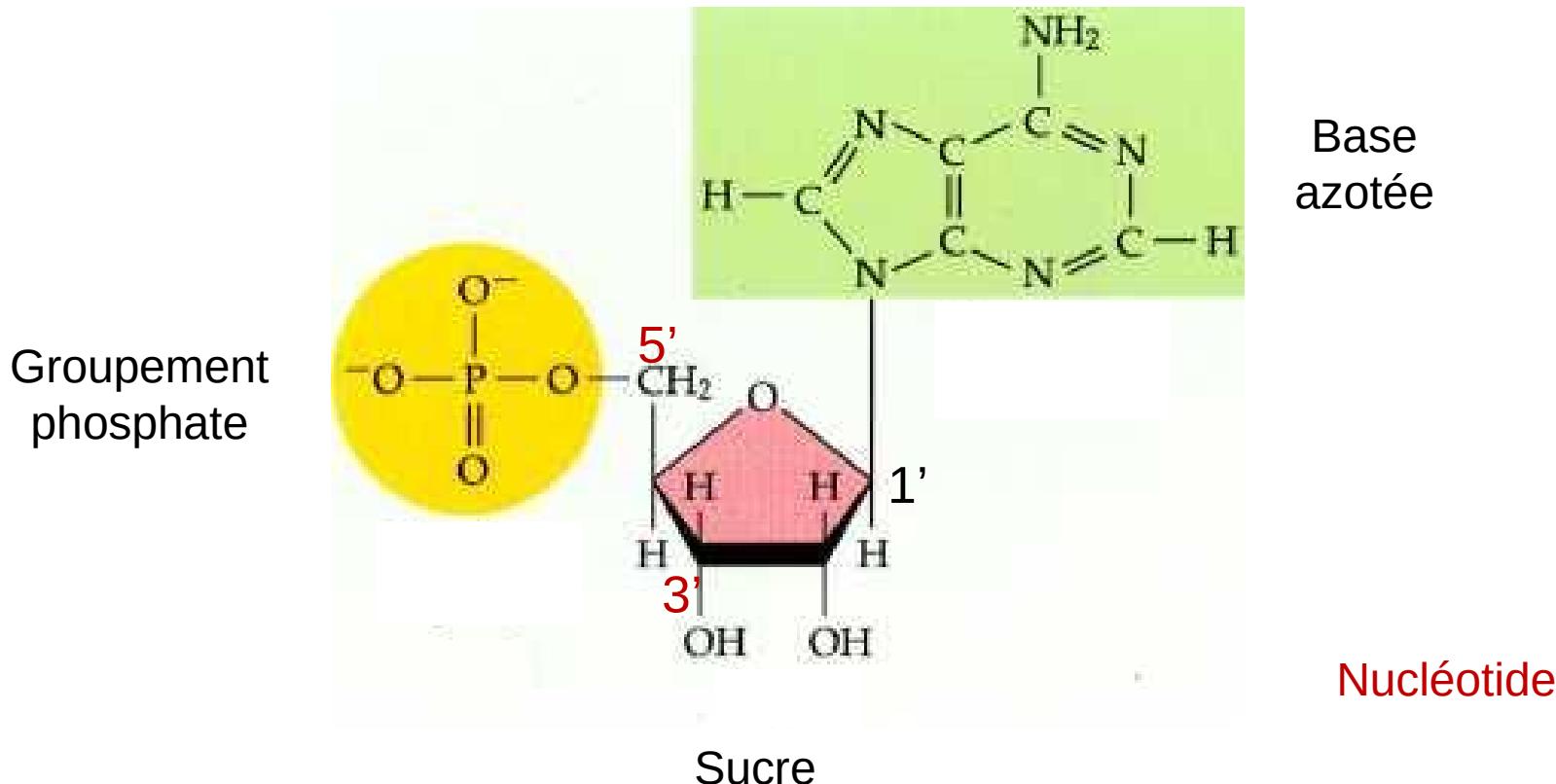
RéPLICATION

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est composé de nucléotides (sucre + base azotée + groupement phosphate)

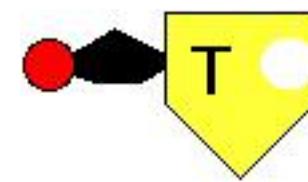
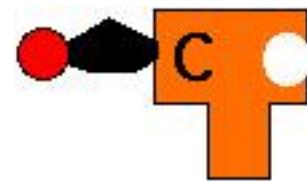
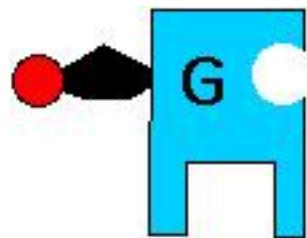
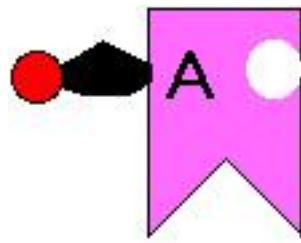
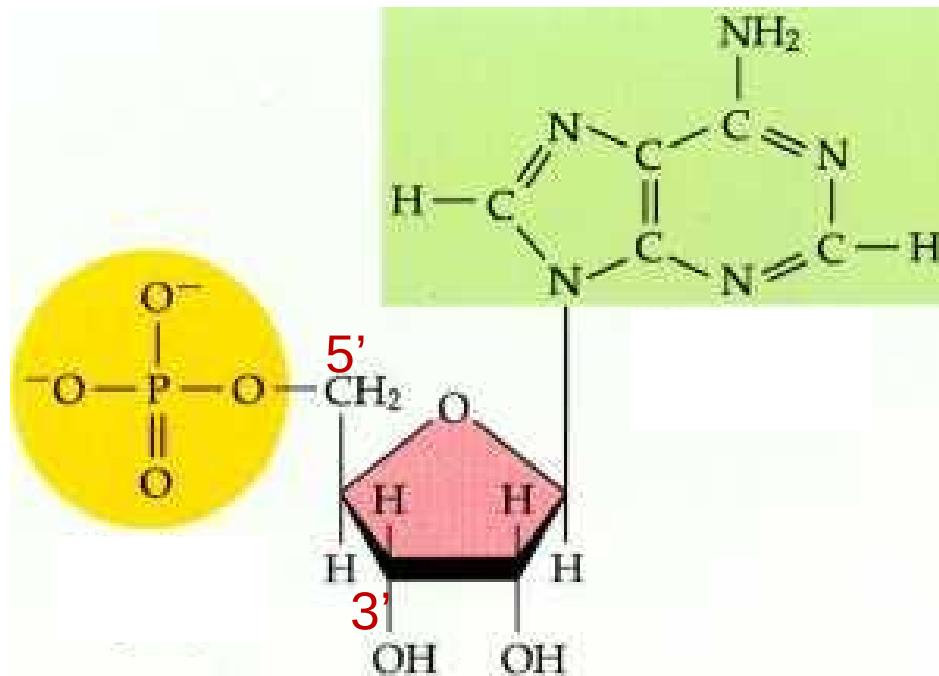


RéPLICATION

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est composé de nucléotides (sucre + base azotée + **groupement phosphate**)



RéPLICATION



RéPLICATION



A
Adénine

AMP
Adénosine monophosphate

C
Cytosine

CMP
Cytidine monophosphate

G
Guanine

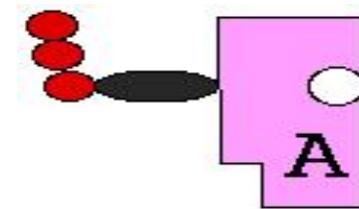
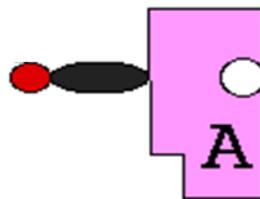
GMP
Guanosine monophosphate

T
Thymine

TMP
Thymidine monophosphate

U
Uracile

UMP
Uridine monophosphate



ATP
Adénosine triphosphate

CTP
Cytidine triphosphate

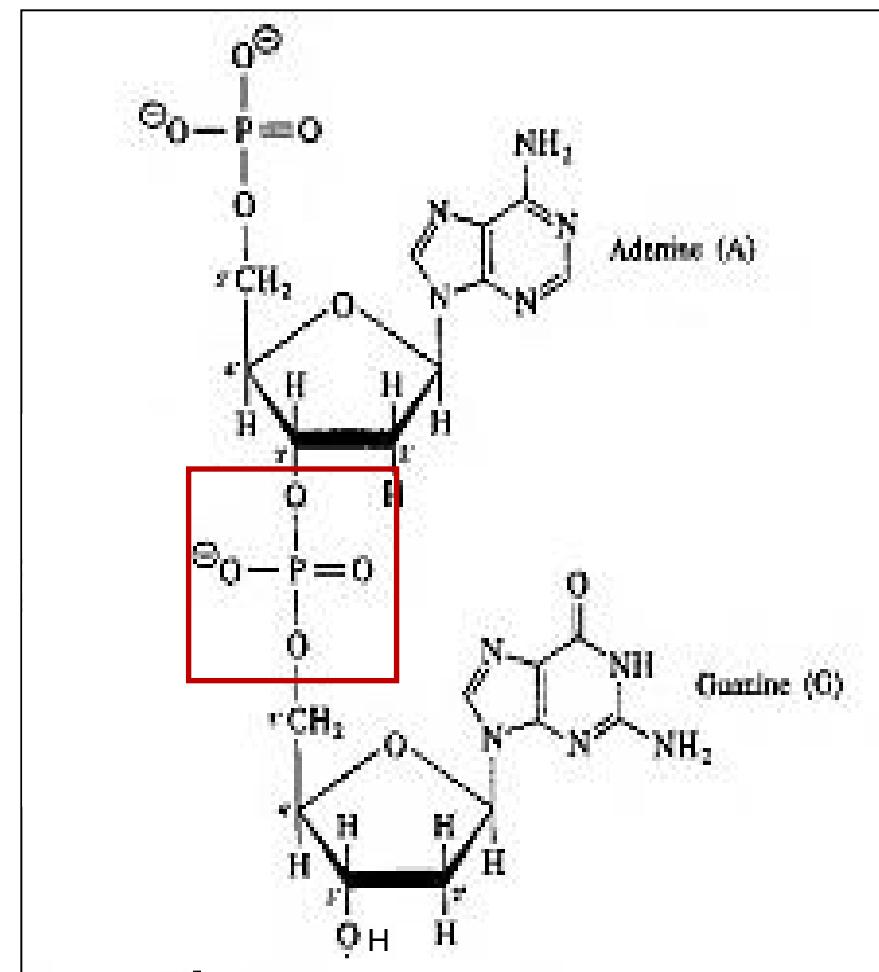
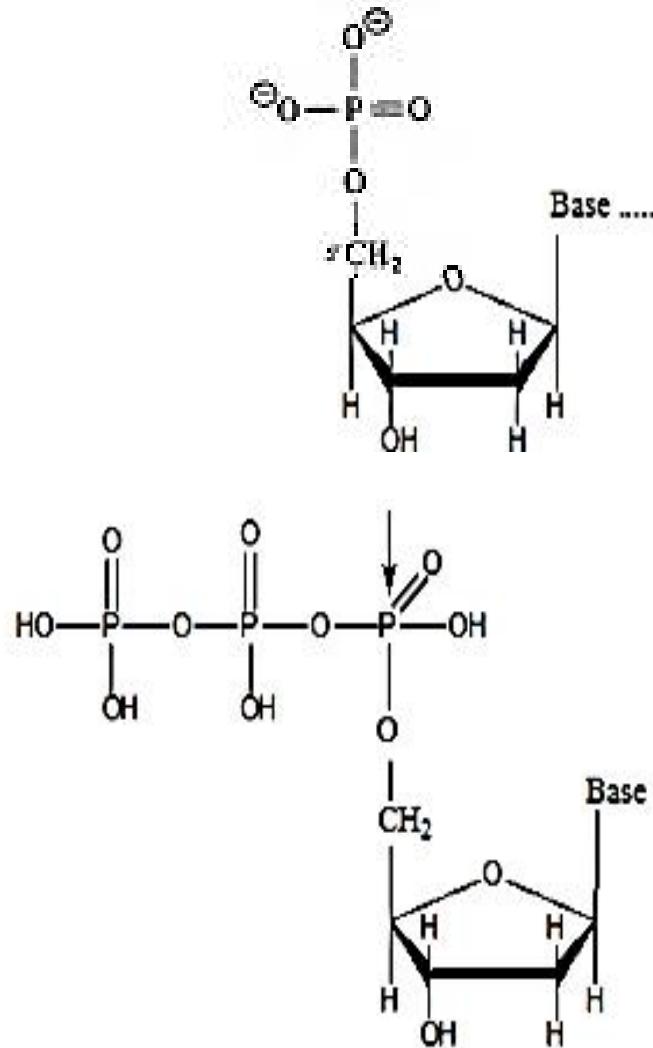
GTP
Guanosine triphosphate

TTP
Thymidine triphosphate

UTP
Uridine triphosphate

RéPLICATION

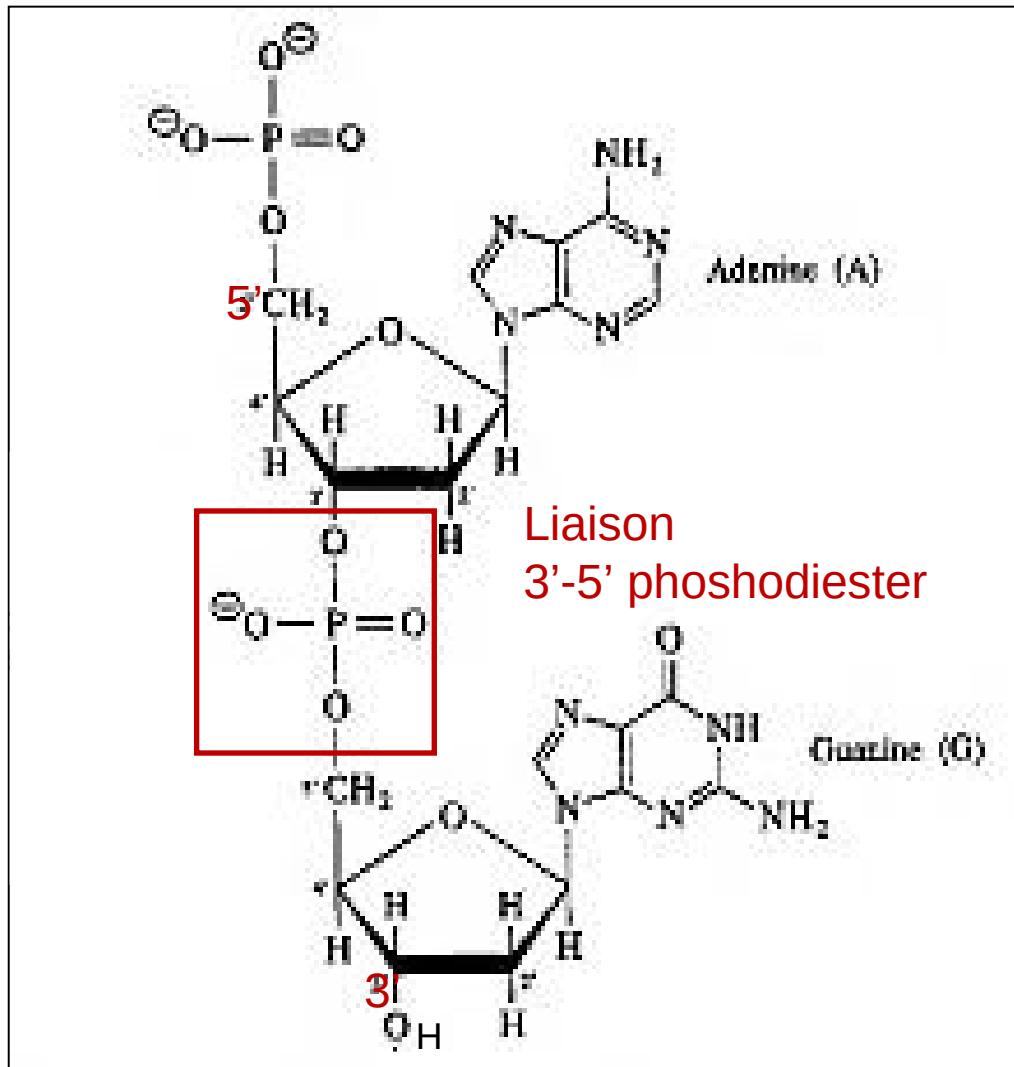
Les nucléotides s'associent par des liaisons phosphodiester.



RéPLICATION

Les nucléotides s'associent par des liaisons phosphodiester.

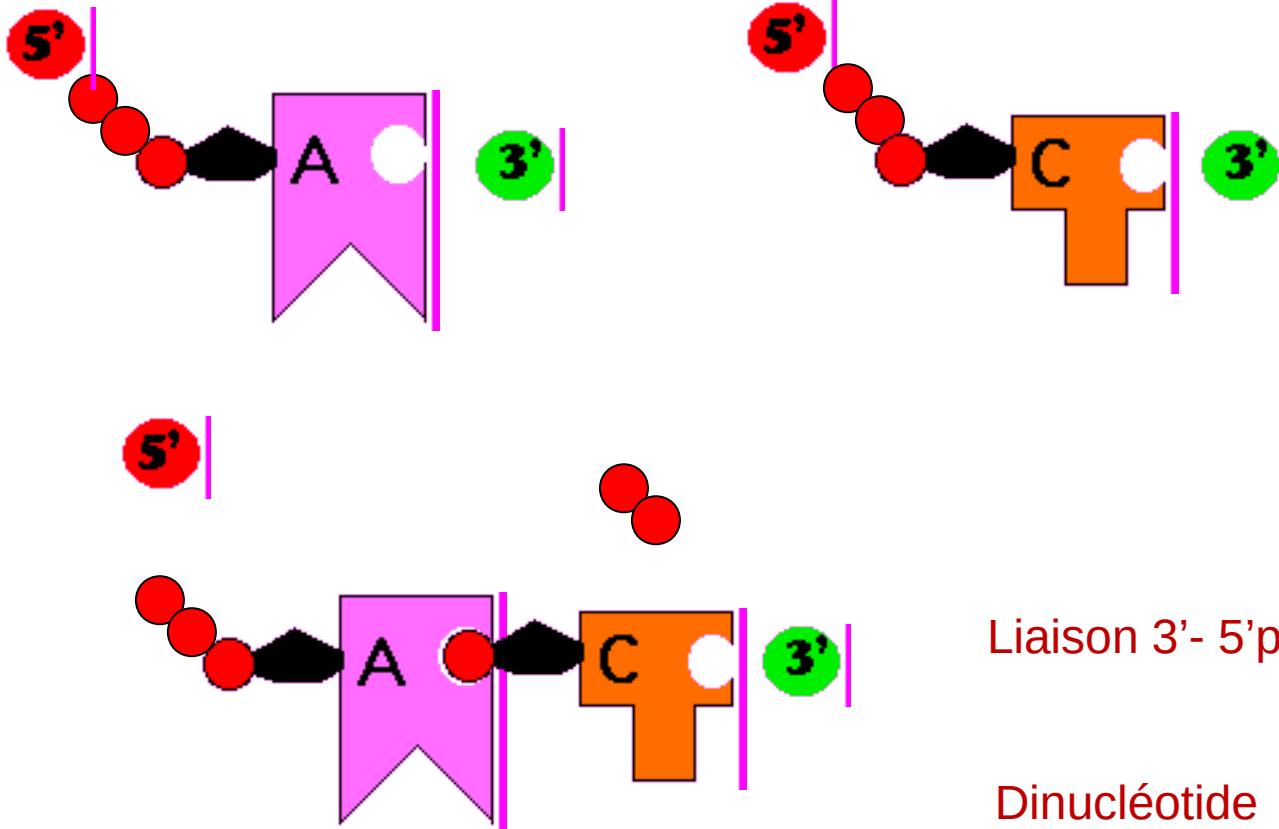
Extrémité 5'P



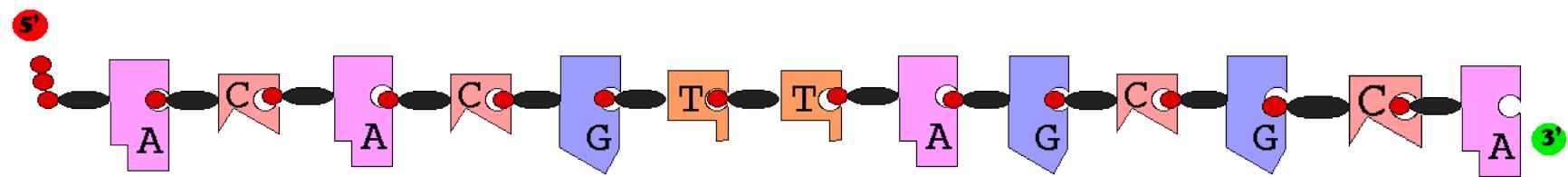
Chargé
négativement

RéPLICATION

Les nucléotides s'associent par des liaisons phosphodiester.



RéPLICATION

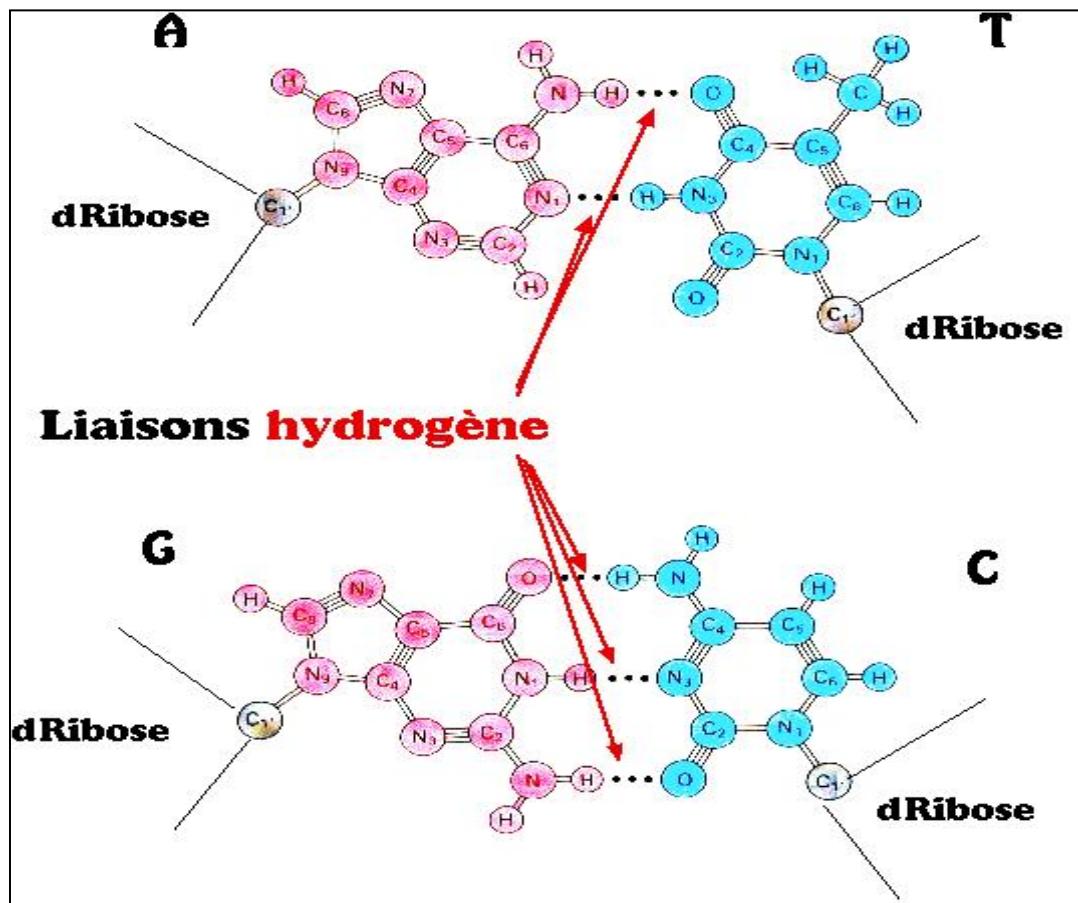


Polynucléotide orienté

Polynucléotide séquéncé

RéPLICATION

L'ADN est double brin : une chaîne de nucléotides accrochés par des liaisons phosphodiesters est associée à une autre chaîne de nucléotides complémentaires des nucléotides de la première chaîne par des liaisons hydrogènes

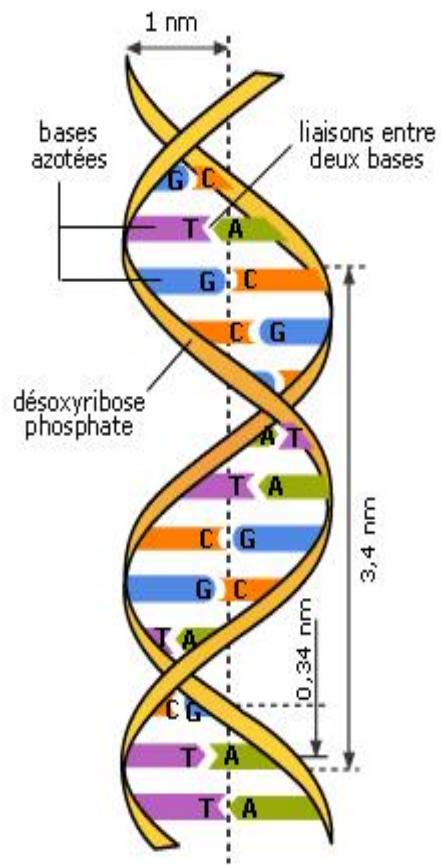
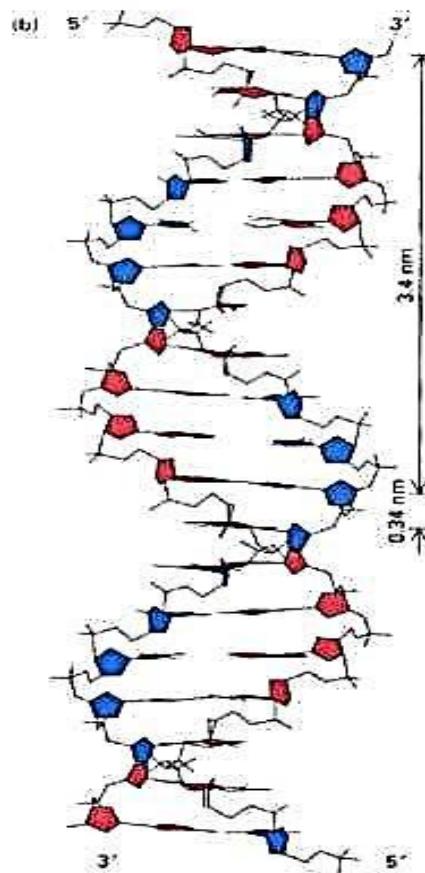
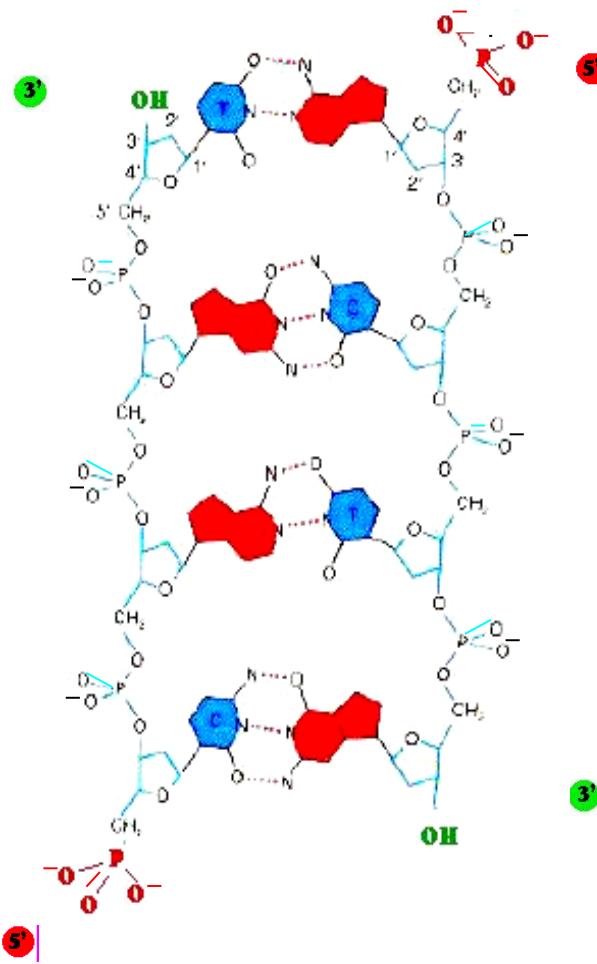


2 liaisons
hydrogènes

3 liaisons
hydrogènes

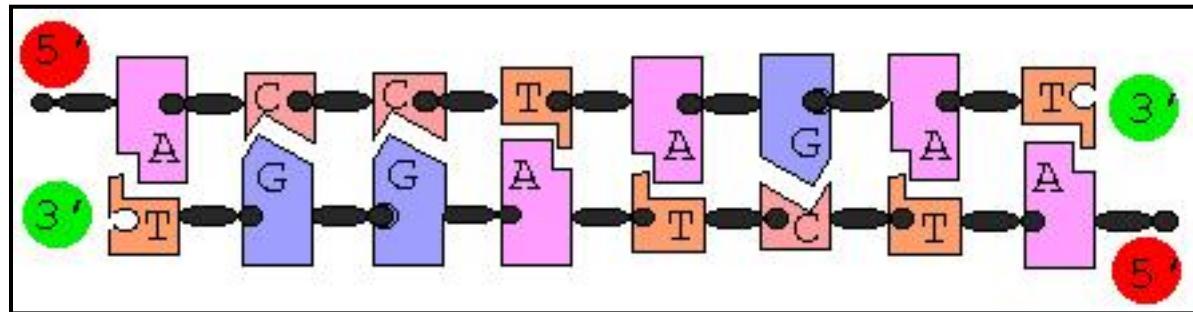
RéPLICATION

Modèle de Watson et Crick (1953)



RéPLICATION

Modèle de Watson et Crick (1953)

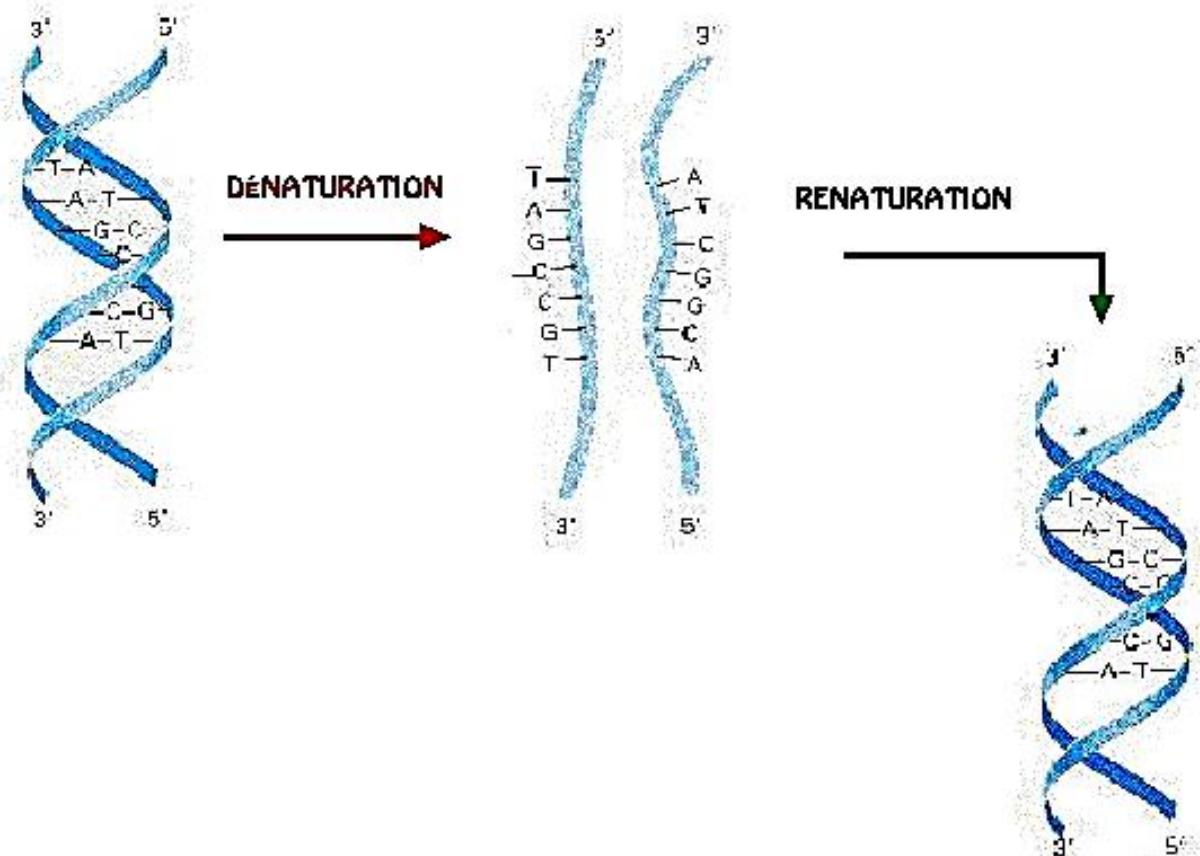


Séquences complémentaires

La séquence d'un brin d'ADN implique celle de l'autre

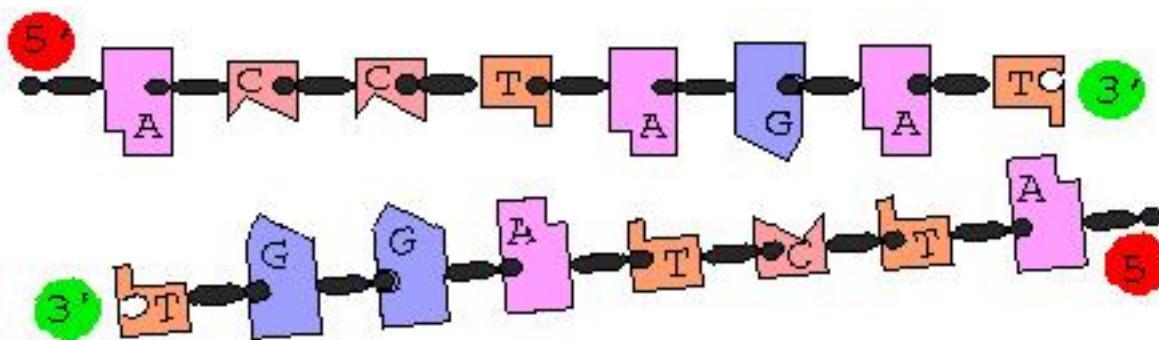
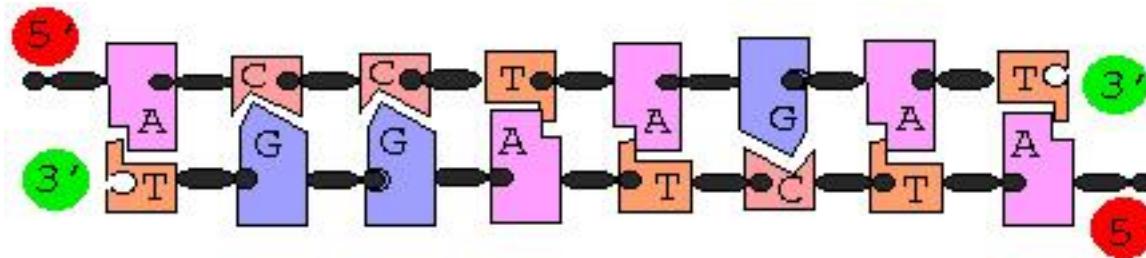
RéPLICATION

Les liaisons hydrogènes sont faibles : possibilité de dénaturation puis renaturation



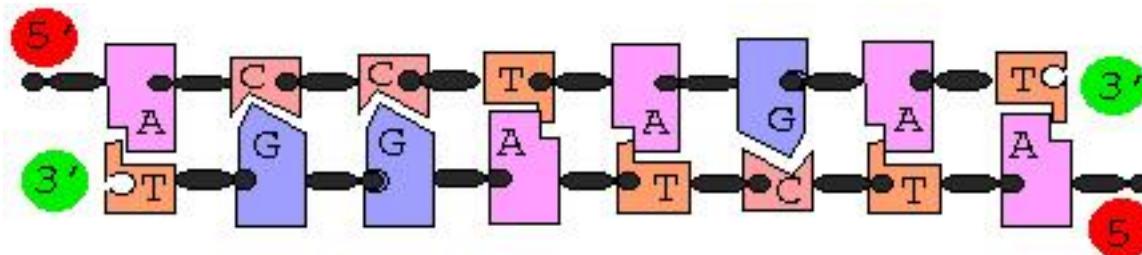
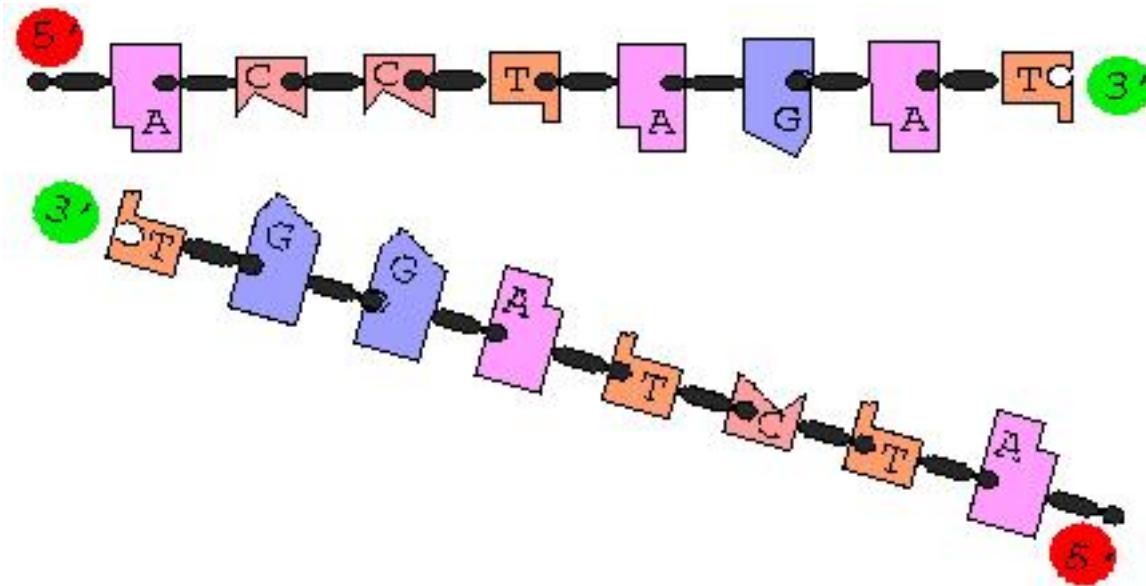
RéPLICATION

Les liaisons hydrogènes sont faibles : possibilité de dénaturation puis renaturation



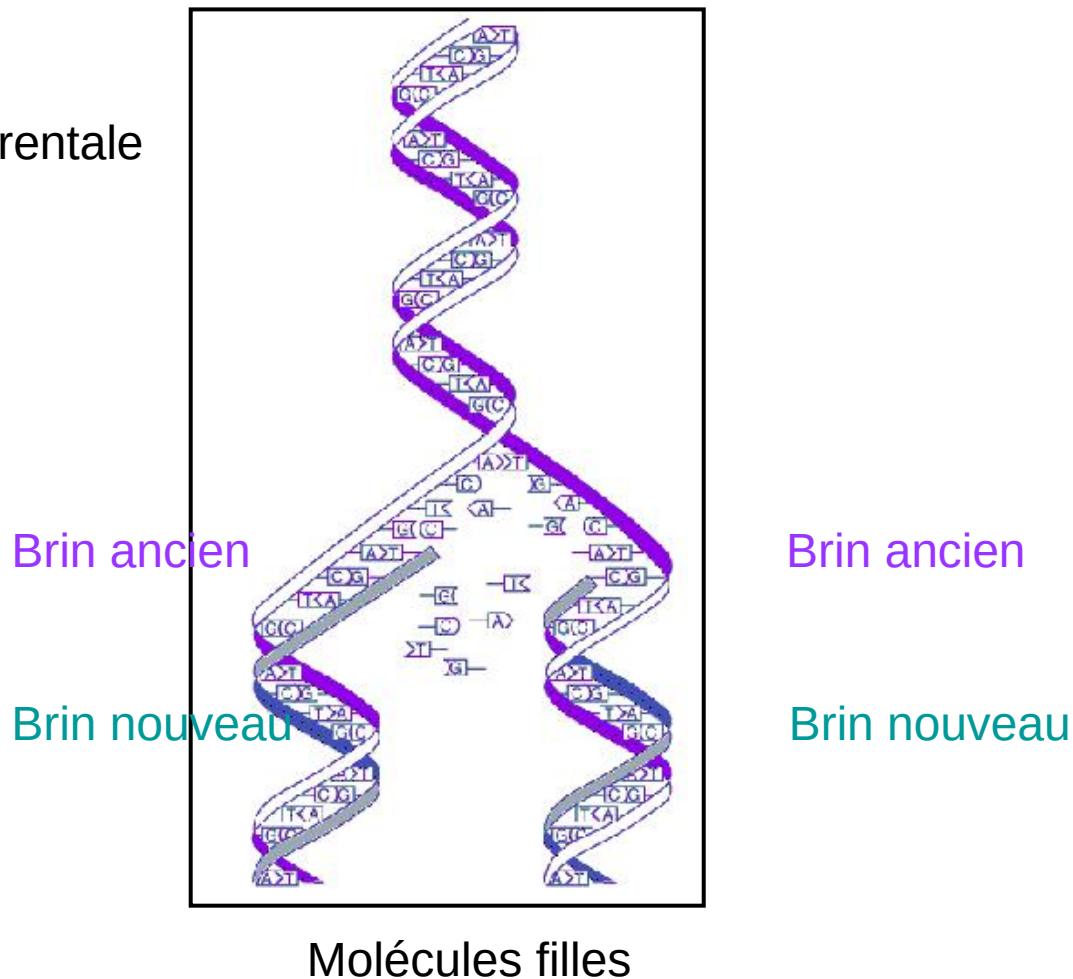
RéPLICATION

Les liaisons hydrogènes sont faibles : possibilité de dénaturation puis renaturation



RéPLICATION

Molécule parentale



RéPLICATION

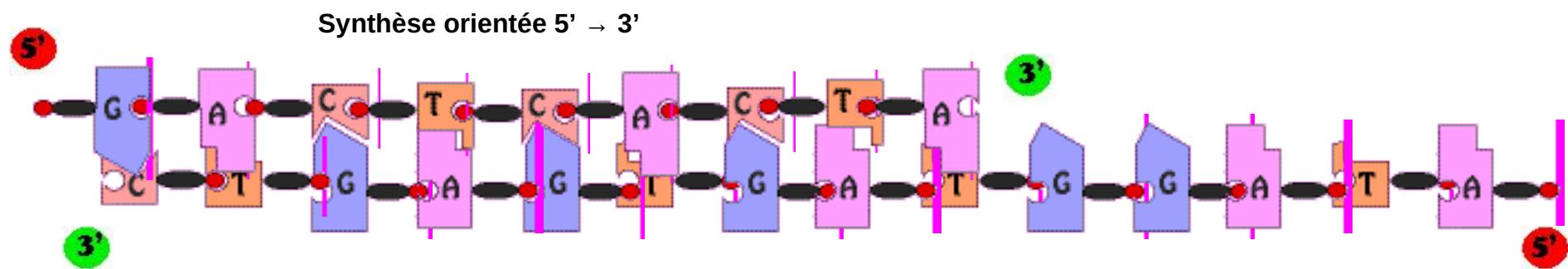


ADN polymérase

Il existe trois ADN polymérases

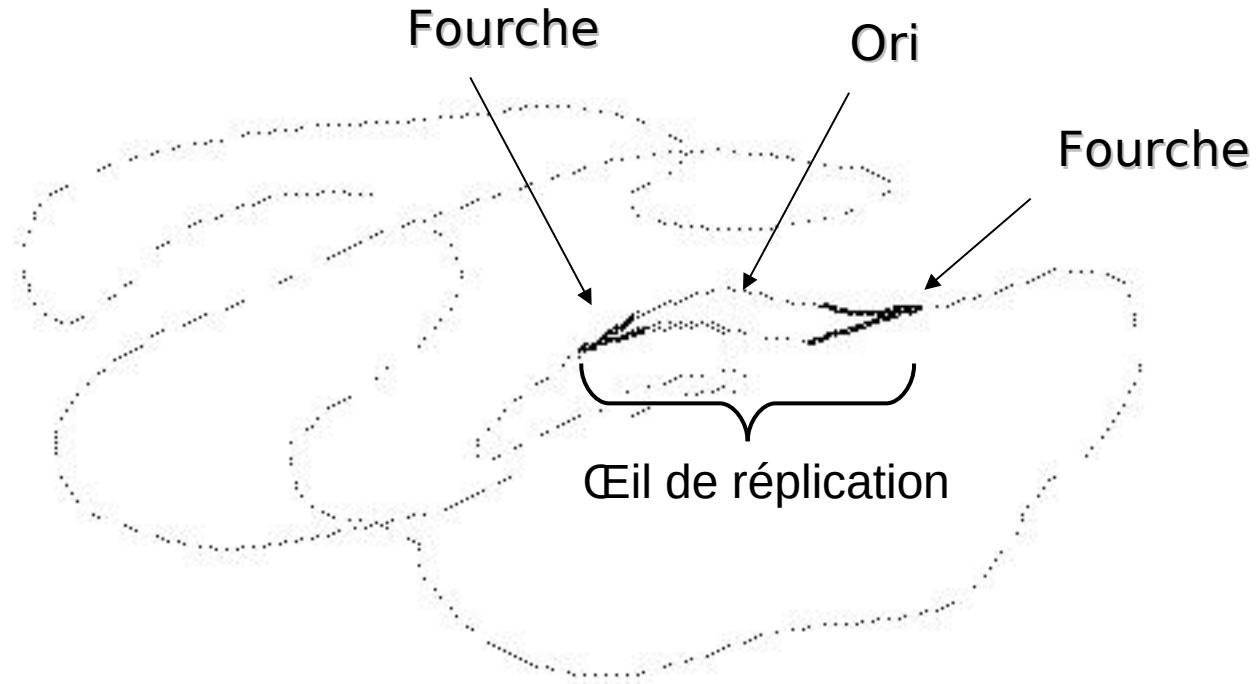
- ADN pol I
- ADN pol II
- ADN pol III

RéPLICATION



Complémentarité des bases : la séquence d'un polynucléotide détermine celle de l'autre

RéPLICATION

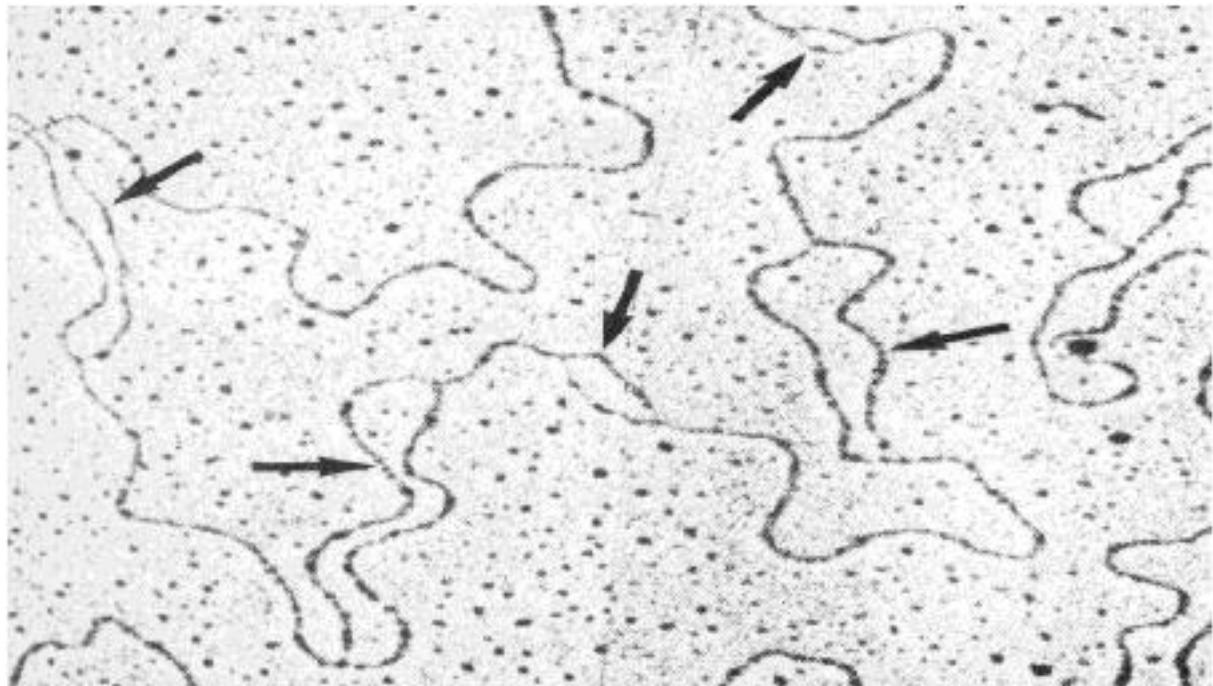


Notions d'**origine** de réPLICATION, d'**œil** de réPLICATION et de **fourche** de réPLICATION

RéPLICATION bidirectionnelle

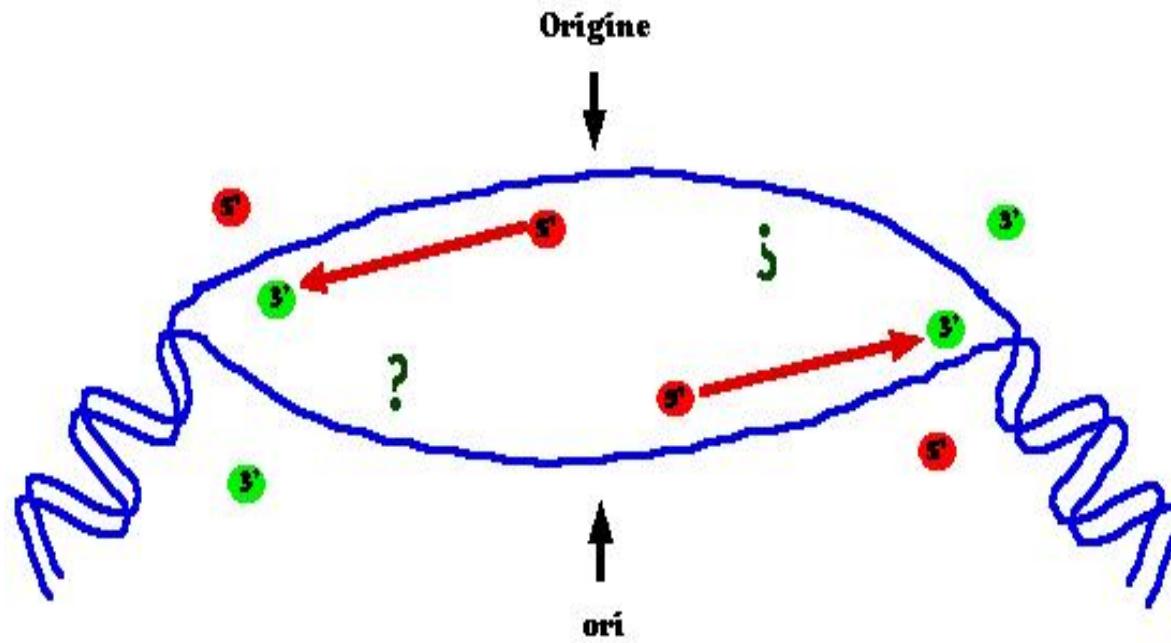
RéPLICATION

ADN eucaryotique



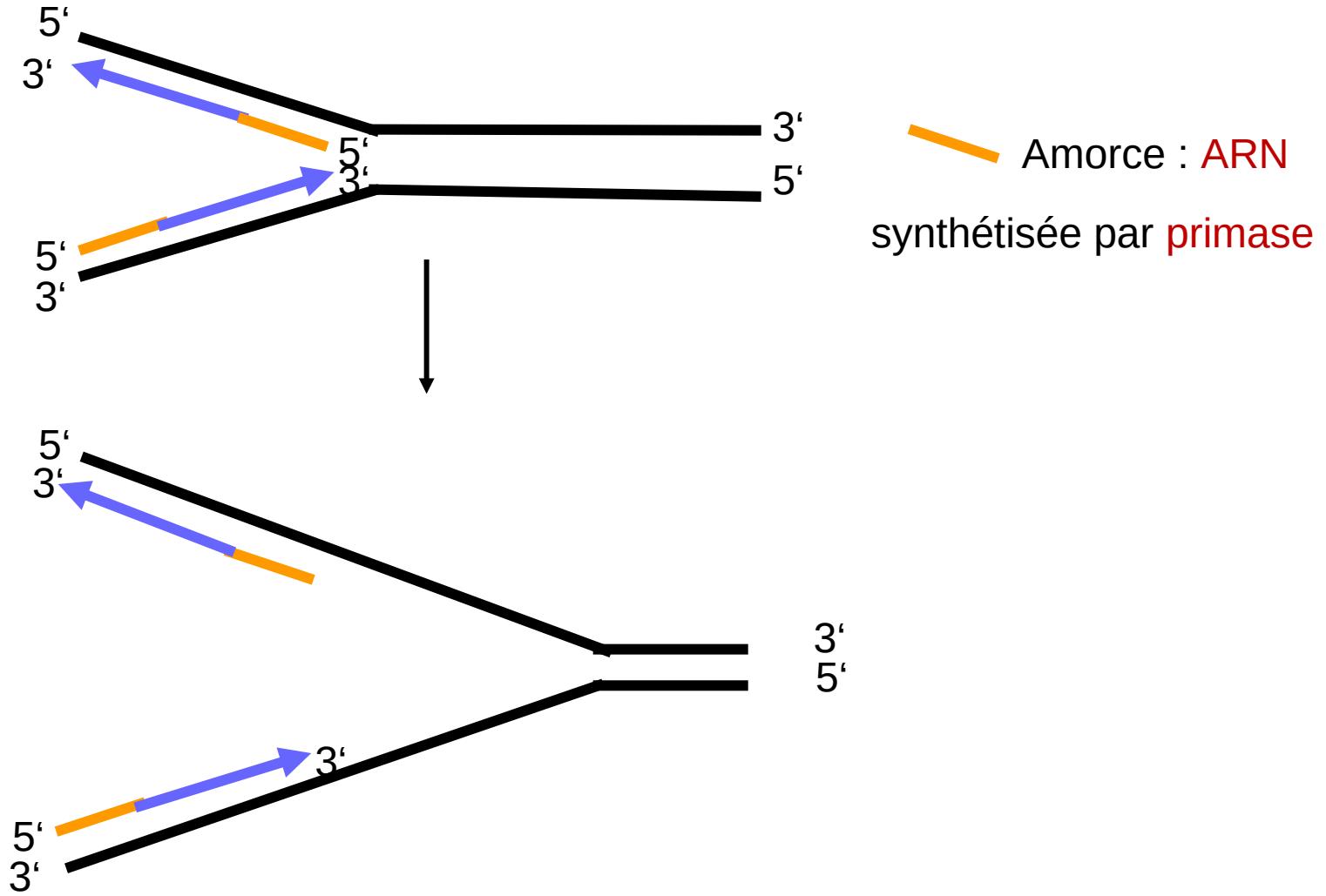
RéPLICATION

Œil de réPLICATION

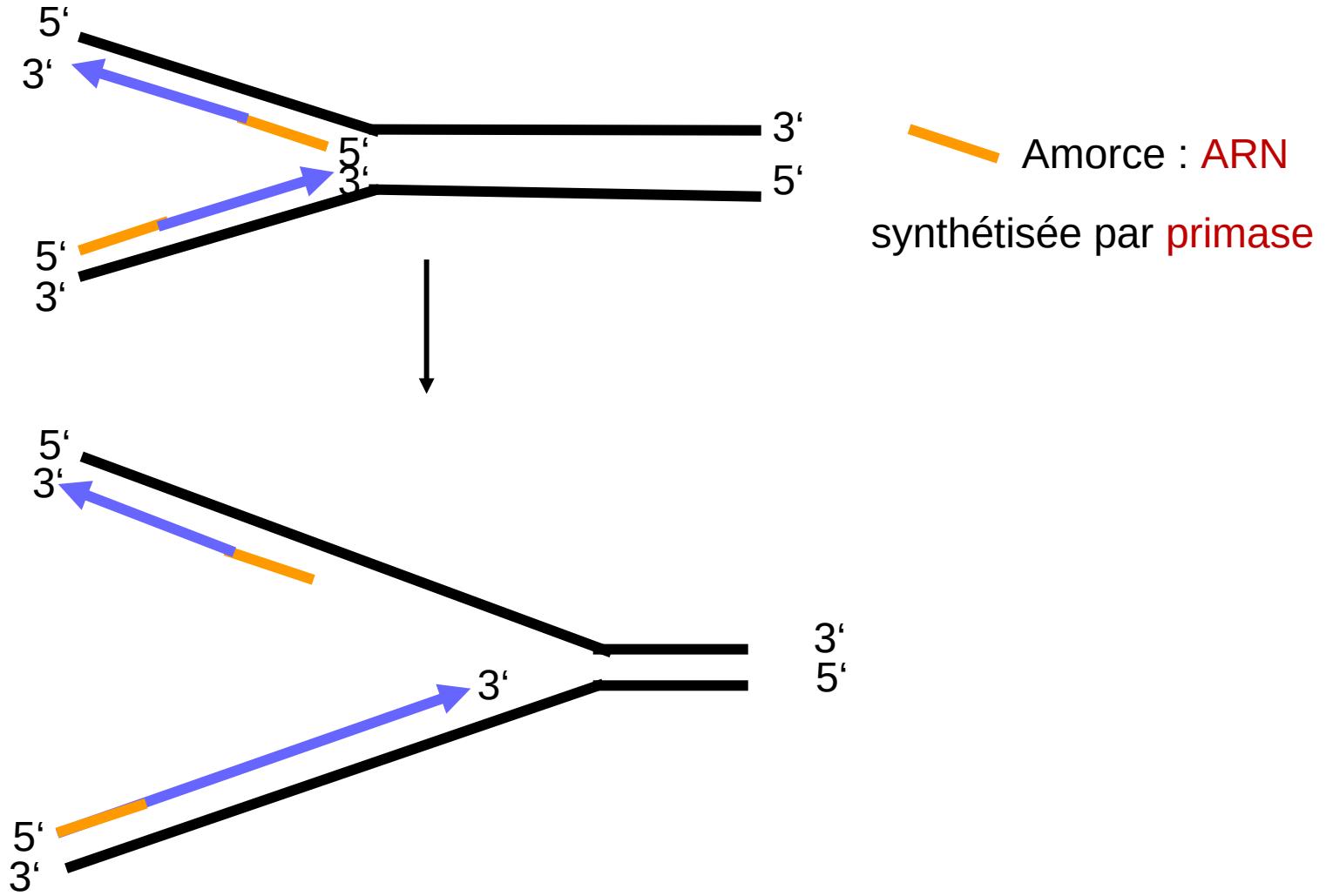


Deux fourches de réPLICATION,
un seul sens de polymérisation

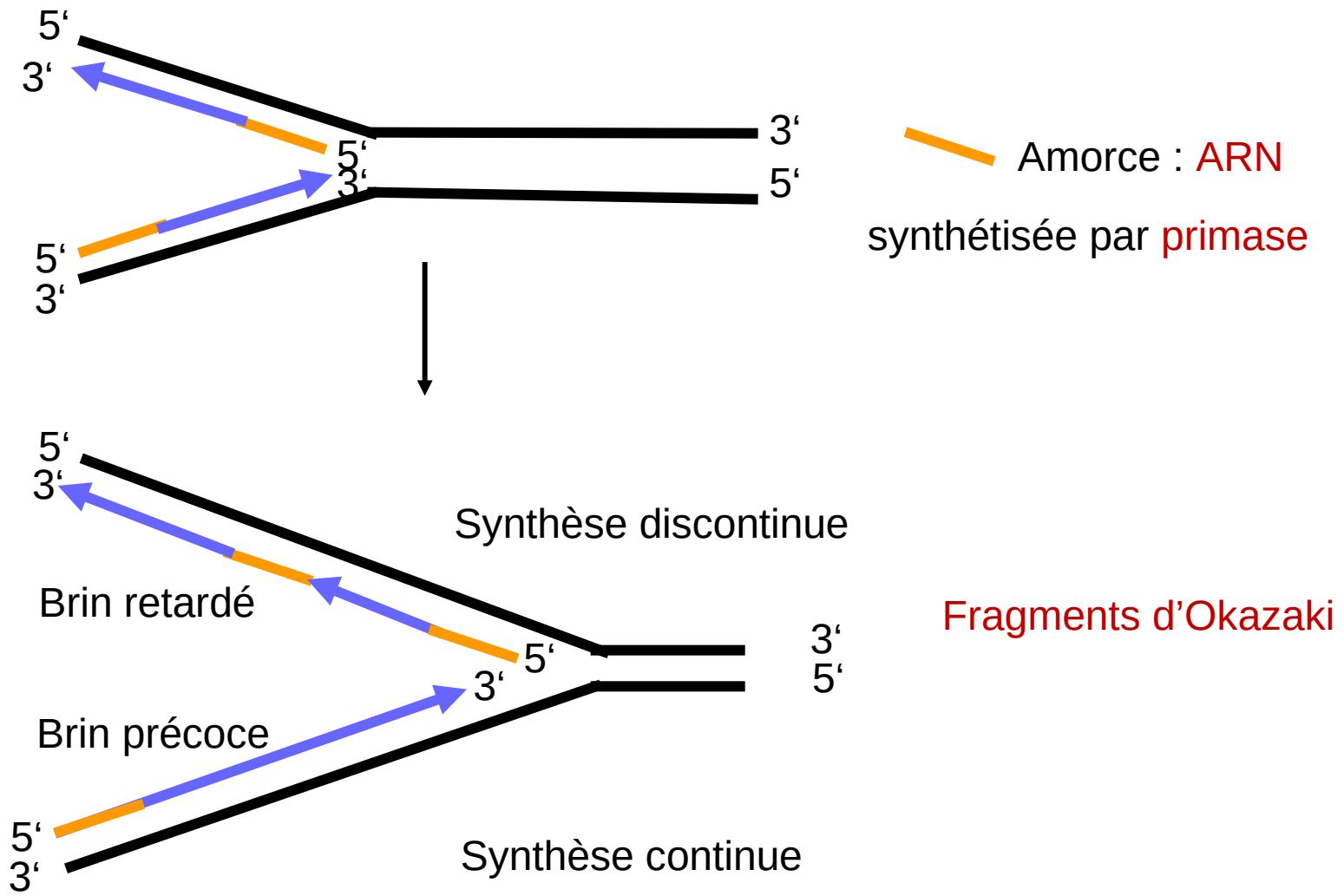
RéPLICATION



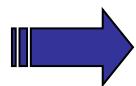
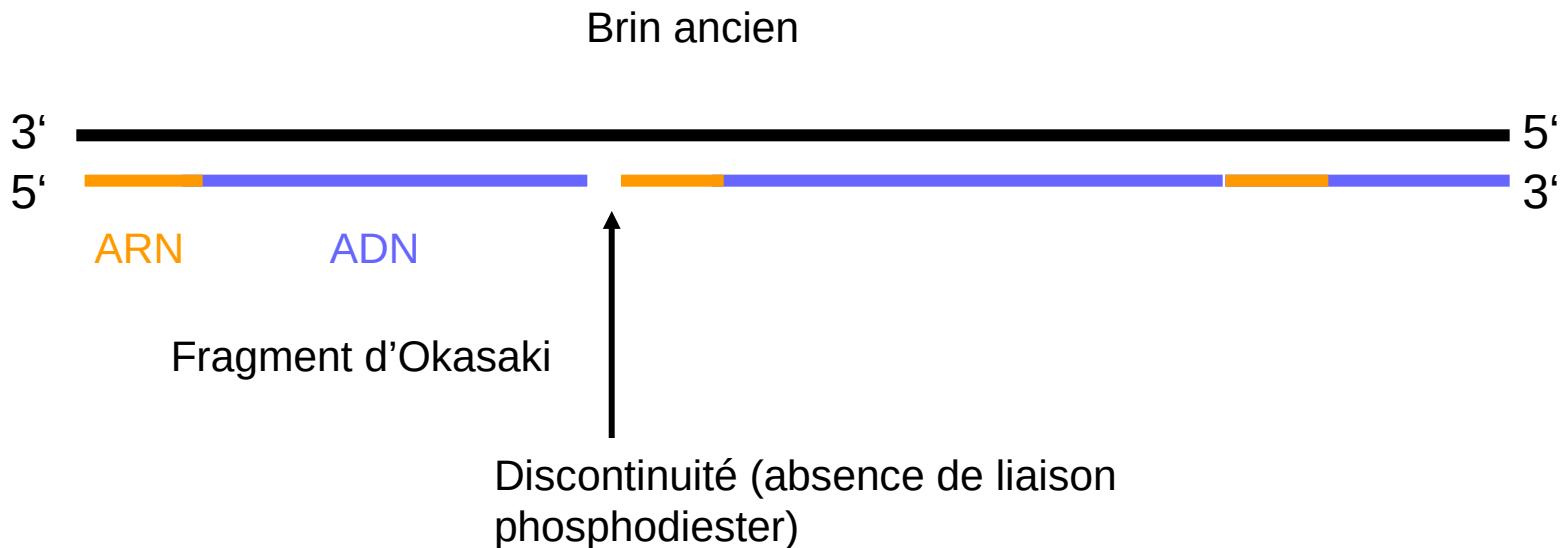
RéPLICATION



RéPLICATION

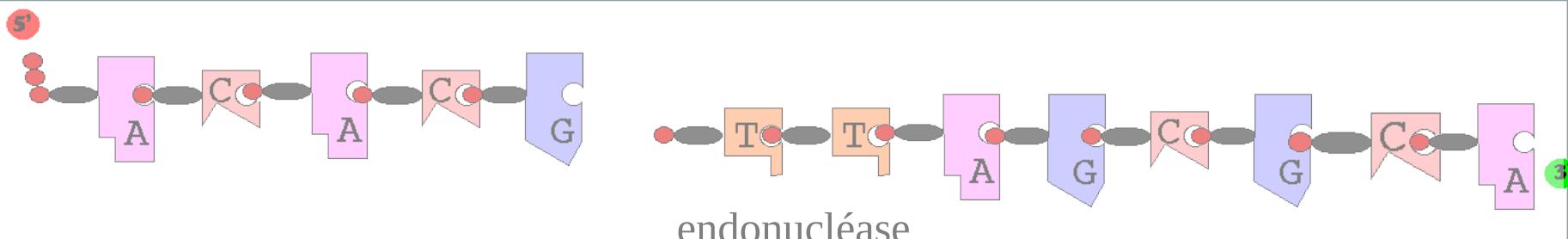
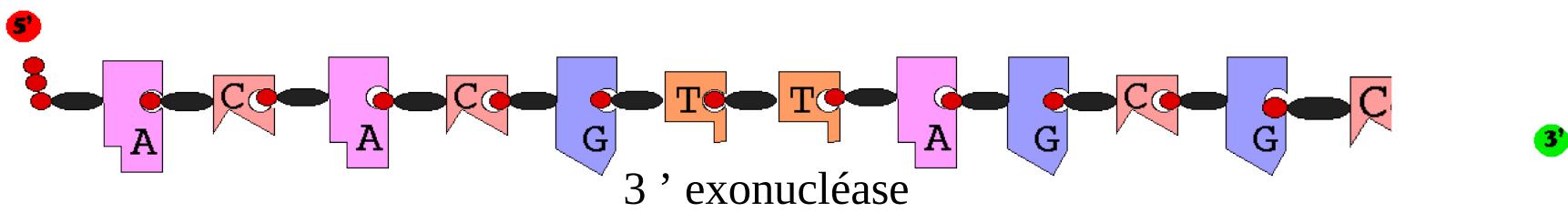
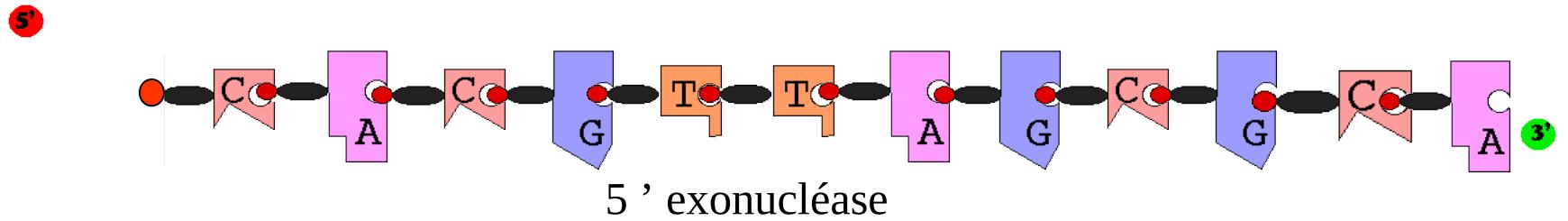


RéPLICATION

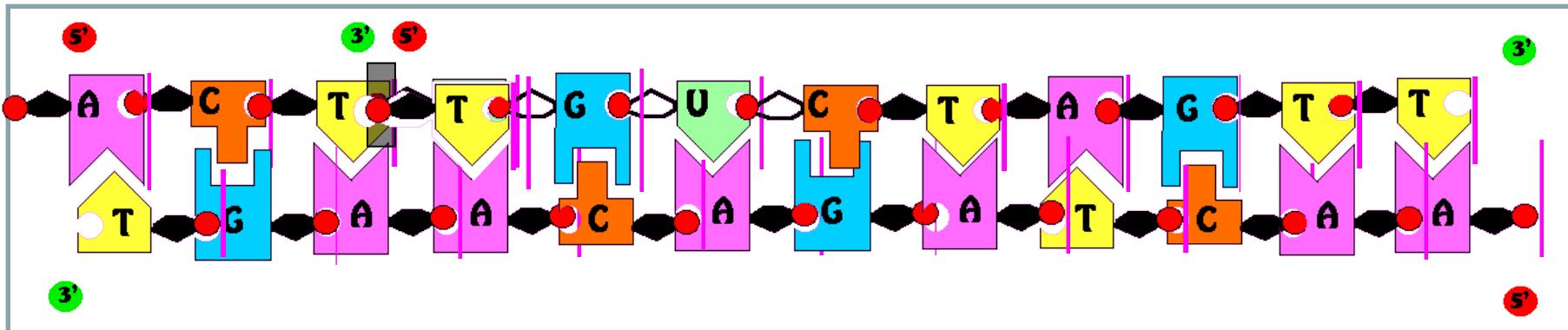


Nécessité d'une maturation

RéPLICATION



RéPLICATION

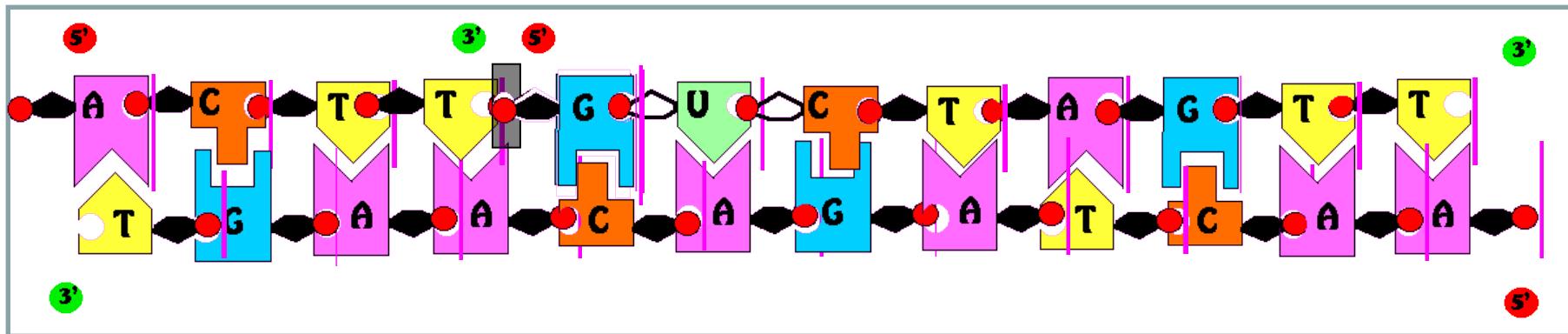


Activité 5' exonucléasique
Ajout nucléotide en 3'

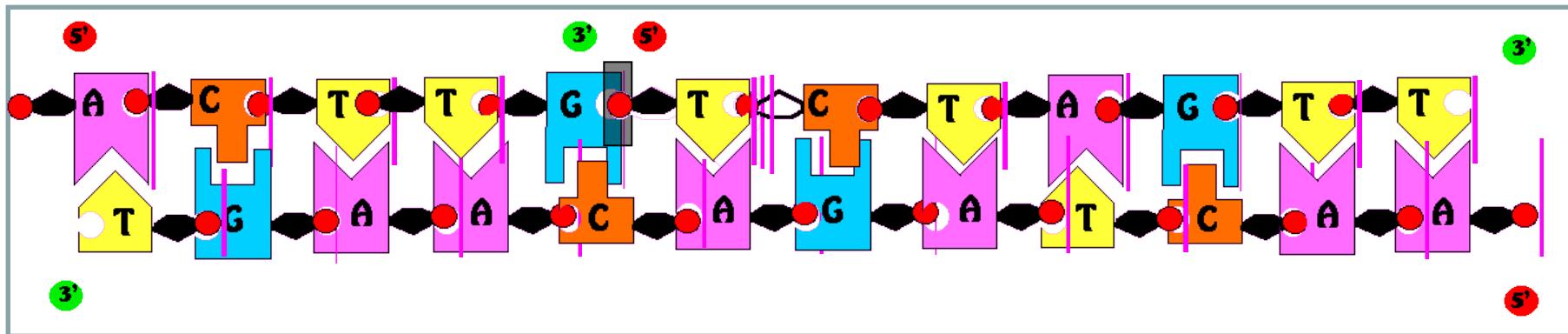
ADN pol I



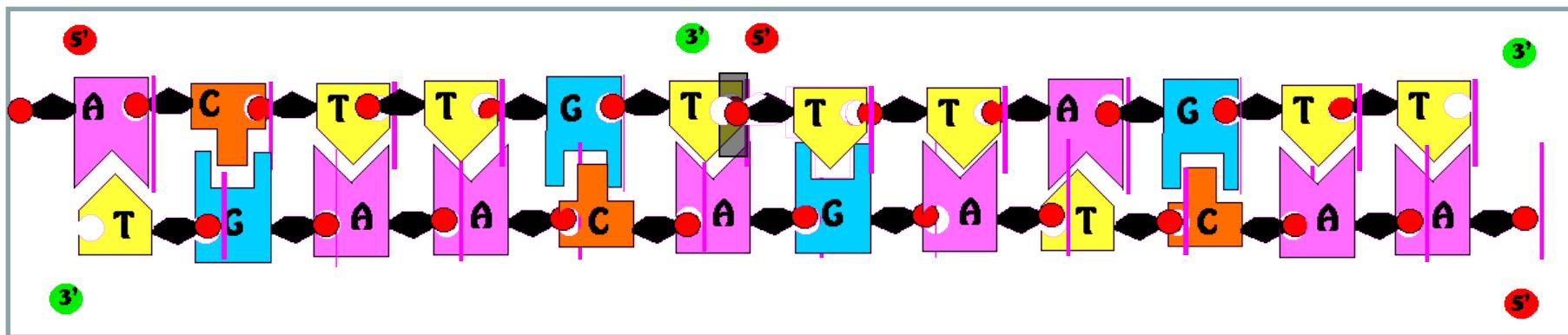
RéPLICATION



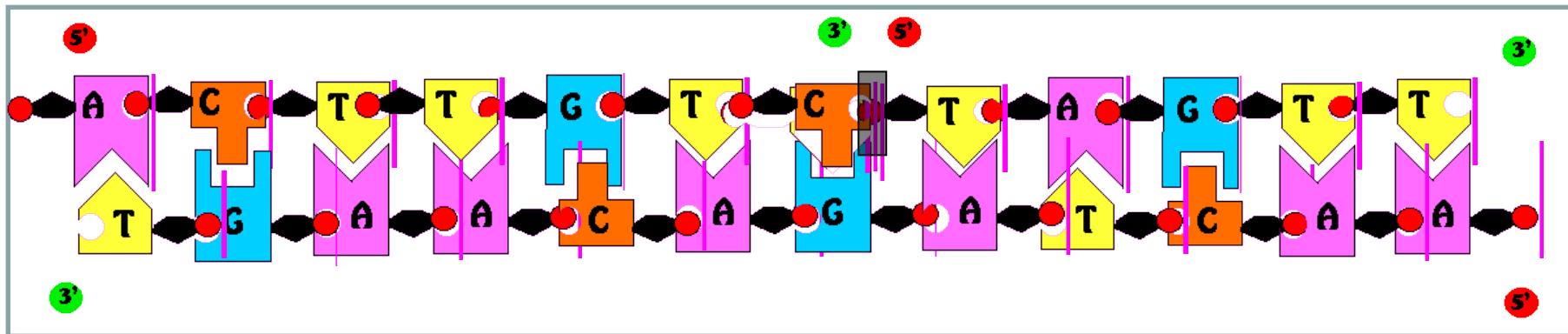
RéPLICATION



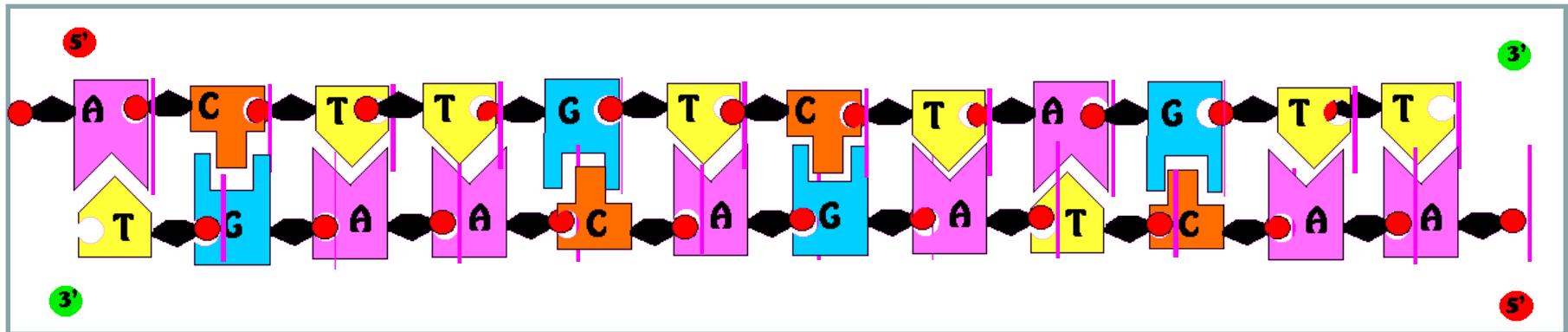
RéPLICATION



RéPLICATION



RéPLICATION



Polynucléotide ligase

RéPLICATION

Elle est **initiée à l'origine** de réPLICATION.

Aux fourches de réPLICATION, les brins parentaux se séparent et servent de modèle pour la synthèse de brins nouveaux : la réPLICATION est une synthèse **semi-conservative**.

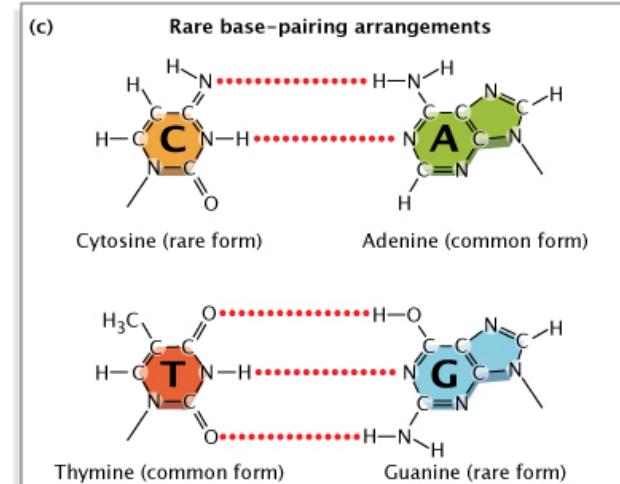
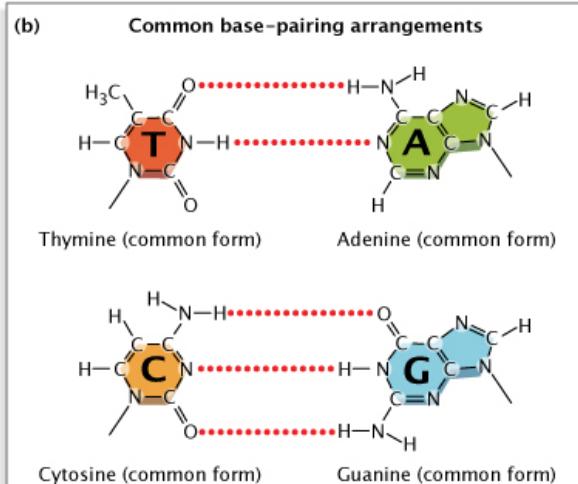
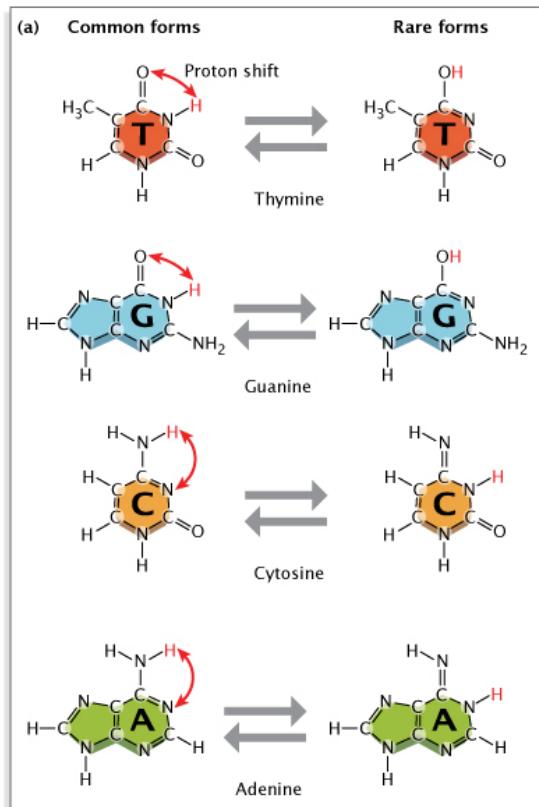
L'**élongation** se fait par les **ADN-polymérases** uniquement dans la direction **5' vers 3'** par allongement d'une **amorce (ARN)**.

De nombreuses **protéines** participent de façon coordonnée à la réPLICATION.

La réPLICATION est fidèle.

RéPLICATION

La réPLICATION est PRESQUE fidèle.



Appariements corrects

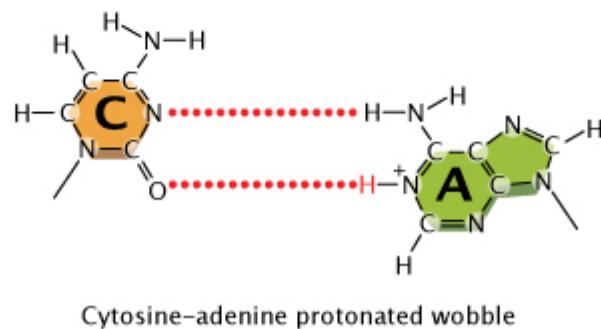
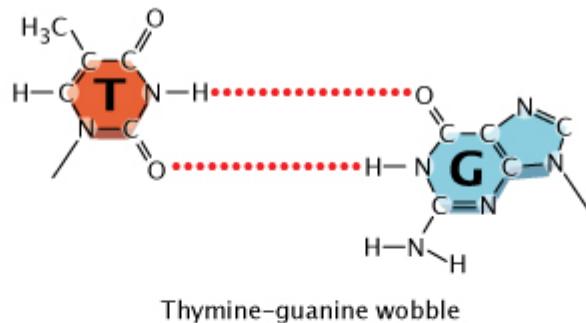
Appariements incorrects

Nature Education

Vu que les nucléotides existent dans plusieurs formes chimiques différentes, il a été proposé que les formes rares pourraient mener plus souvent à des appariements incorrects (*mismatch*). Jamais démontré réellement.

RéPLICATION

La réPLICATION est PRESQUE fidèle.

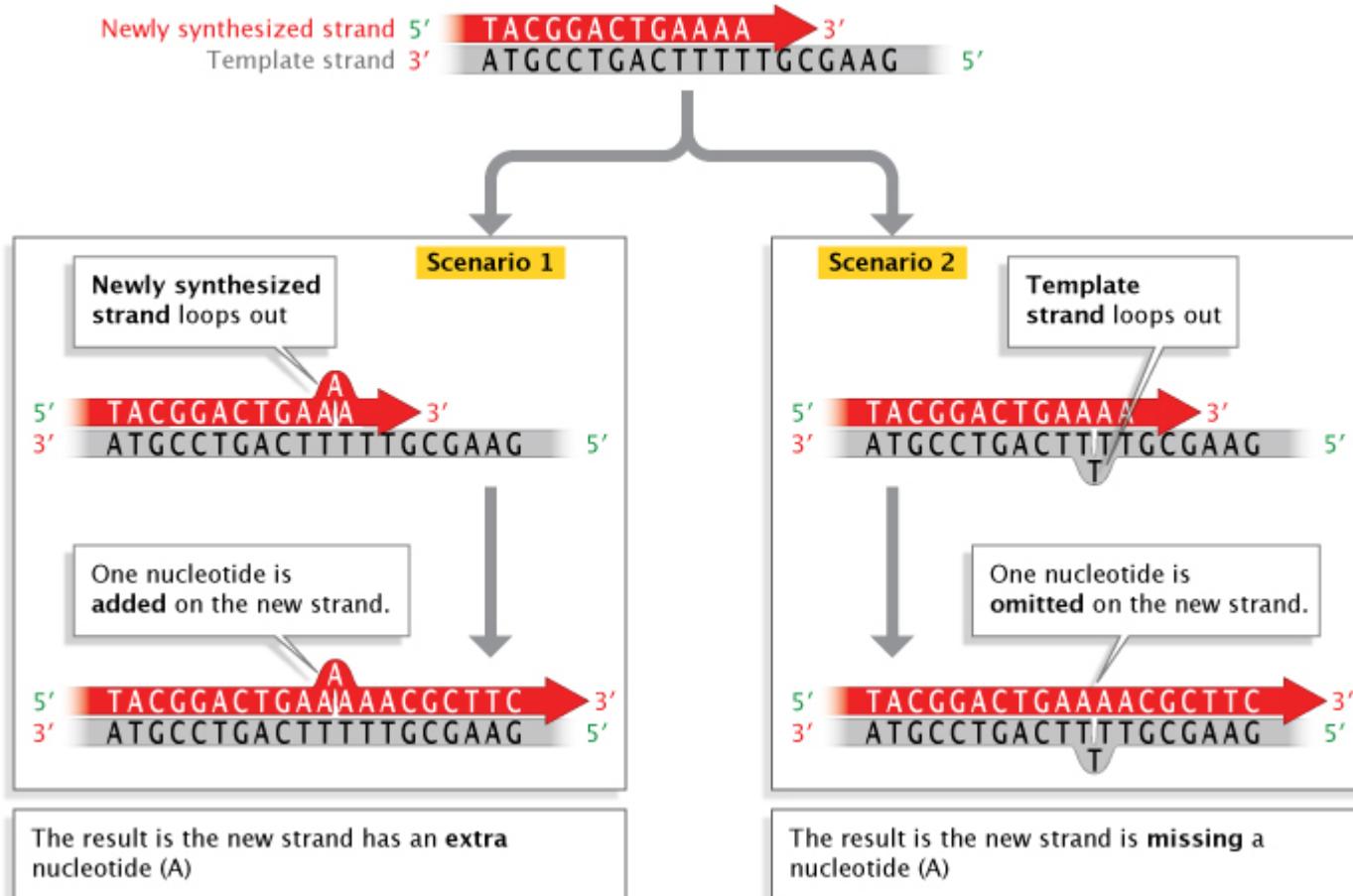


Mais il est généralement considéré que les appariements se passent entre nucléotides normaux (mésappariement wobble).

Il en résulte une **SUBSTITUTION**.

RéPLICATION

La réPLICATION est PRESQUE fidèle.



Les erreurs peuvent aussi porter sur des **INSERTIONS** ou **DELETIONS**, notamment sur des portions d'ADN répétées.

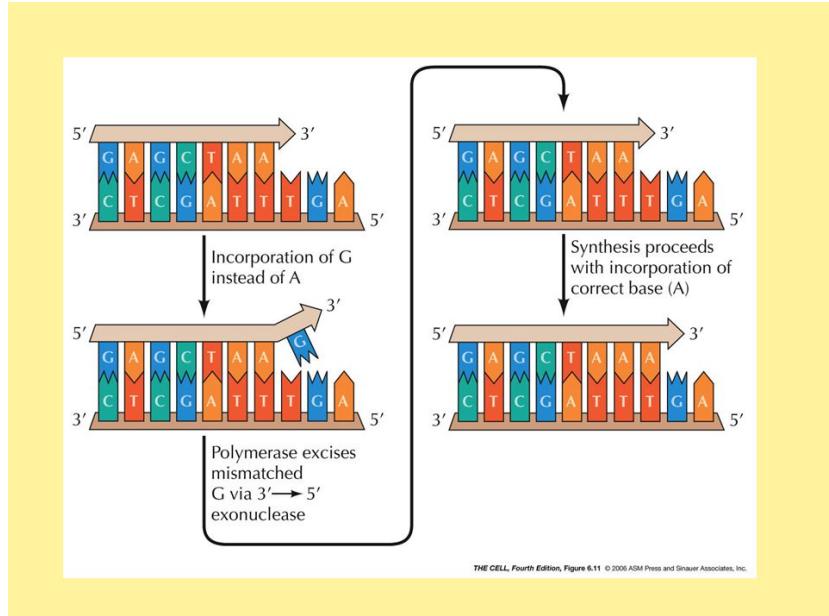
RéPLICATION

Taux d'erreurs

Il est considéré que le taux d'erreur des ADN polymérases durant la réPLICATION est de 1 erreur pour 100 000 nucléotides.

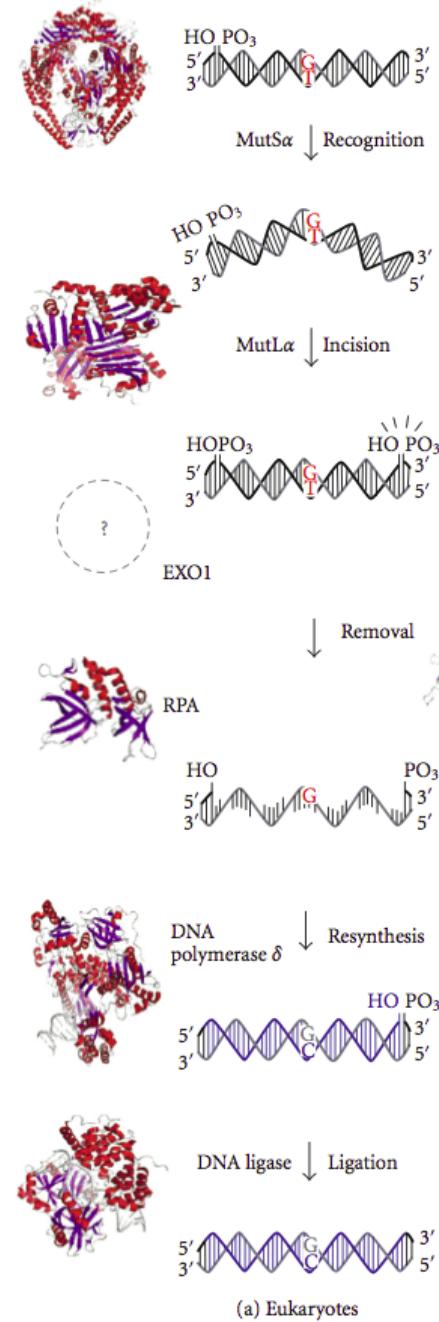
Sachant que l'Homme a 6 milliards de nucléotides dans une cellule diploïde, cela mènerait à 120 000 erreurs à chaque division cellulaire.

Heureusement, **la plupart de ces erreurs sont réparées** pendant (proofreading) ou après (mismatch repair) la réPLICATION.



Proofreading

Mismatch repair



RéPLICATION

Taux d'erreurs

Le devenir de ces erreurs est variable.

Seules les mutations qui sont portées par les cellules qui donneront des **gamètes** (cellules impliquées dans la reproduction) seront transmises d'une génération à l'autre. Ces mutations sont la base de l'évolution.

Species	Taux d'insertions/ délétions		Taux de substitutions $\times 10^{-10}$ Events per Site per Generation)
	$u_{id} \times 10^{-10}$ per Site per Generation)	$u_{bs} \times 10^{-10}$ Events per Site per Generation)	
Prokaryotes			
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	0.30		2.92
<i>Bacillus subtilis</i>	1.20 ^d		3.35 ^d
<i>Escherichia coli</i>	0.37 ^e		2.00 ^e
<i>Mesoplasma florum</i>	23.10 ^f		97.80 ^f
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.14 ^g		0.79 ^g
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.13		7.40
<i>Vibrio cholerae</i>	0.18		1.15
Eukaryotes			
<i>Arabidopsis thaliana</i>	11.20 ^h		69.50 ^{h,p}
<i>Caenorhabditis elegans</i>	6.69 ⁱ		14.50 ^q
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	0.44 ^j		3.80 ⁱ
<i>Drosophila melanogaster</i>	4.61 ^k		51.65 ^k
<i>Homo sapiens</i>	18.20 ^l		135.13 ^l
<i>Mus musculus</i>	3.10 ^m		54.00 ^m
<i>Paramecium tetraurelia</i>	0.04 ⁿ		0.19 ⁿ
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.92 ^o		2.63 ^o

RéPLICATION



Rosa foetida
(Anonyme, vers 1597)

Sport de couleur



Rosa foetida 'bicolor'
(Anonyme, vers 1590)

Sport de duplication



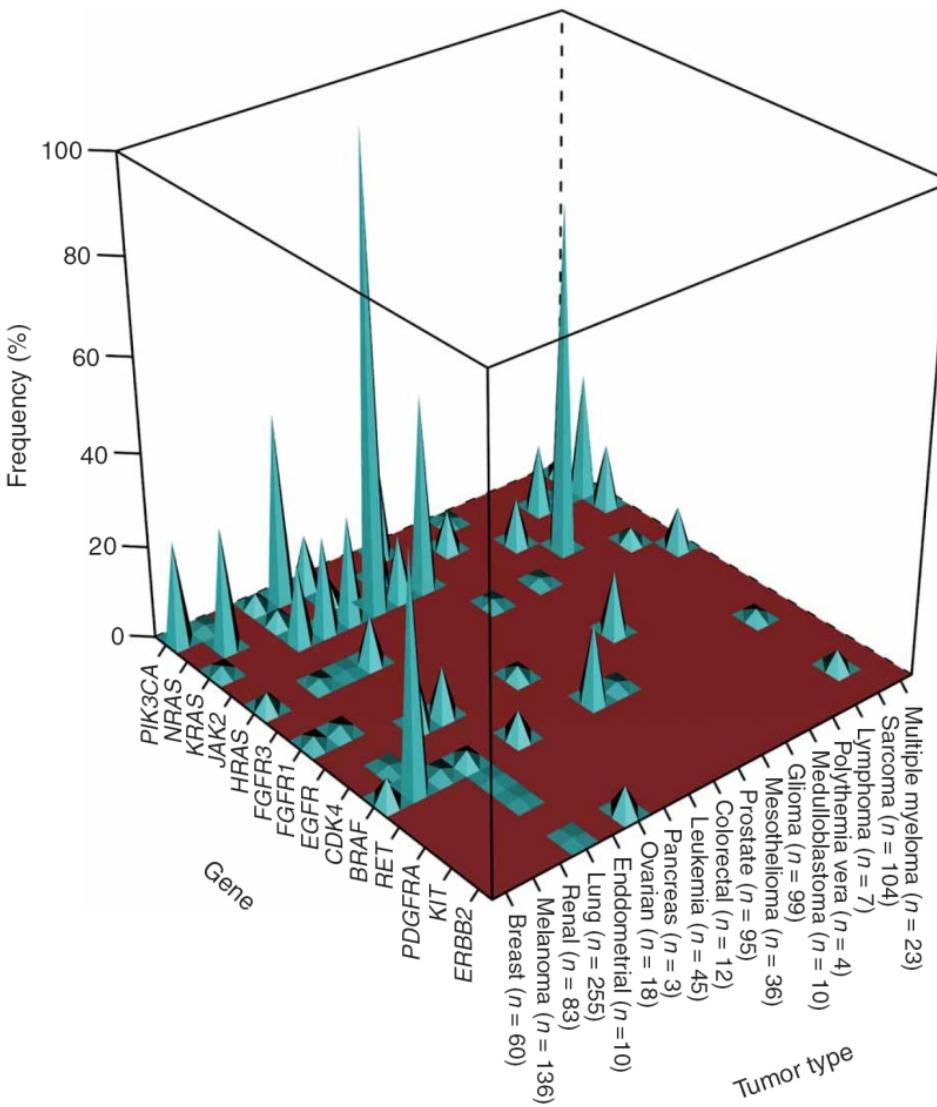
Persian Yellow
(Willock, 1837)

Exemple chez le rosier :

Les mutations peuvent survenir chez des **cellules somatiques** (=non impliqués dans la reproduction sexuée) au niveau de gènes impliqués dans des caractères d'intérêt (ex : couleur ou nombre de pétales)

Les cellules mutées peuvent donner une branche. Si cette branche est coupée et greffée ou bouturée (**reproduction asexuée**), cela forme une nouvelle variété, nommée sport.

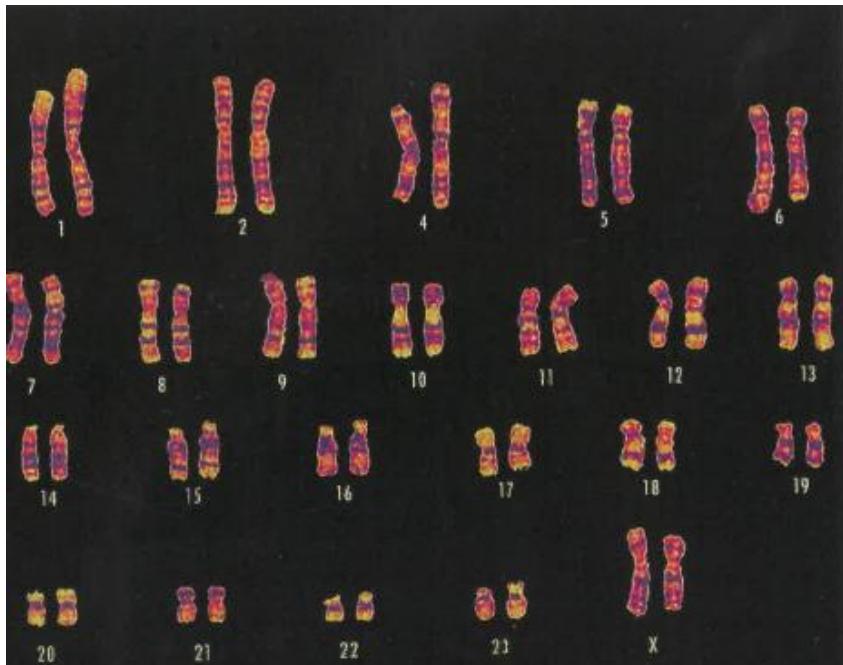
RéPLICATION



Des **mutations somatiques** dans des **proto-oncogènes** (gènes susceptibles d'entrainer une prolifération cellulaire) peuvent mener à des **cancers**

Caryotype

Caryotypes de cellules humaines



Caryotype de cellule somatique
(ex : cellule de peau)

Division par mitose

2 lots de chromosomes homologues

$2n=46$ chromosomes



Caryotype de gamète
(ex : ovocyte)

Division par méiose

$n=\text{nombre de lots de chromosomes}$

1 seul lot de chromosomes

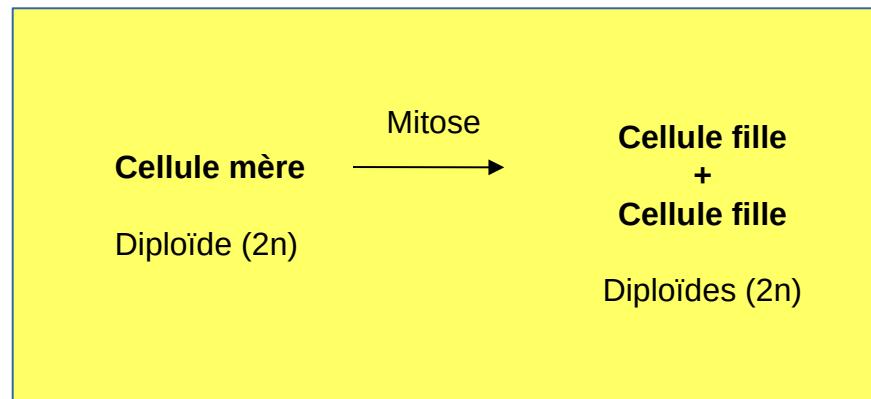
$n=23$ chromosomes

La mitose

Mitose : division cellulaire de cellules somatiques, c'est-à-dire non sexuelles.

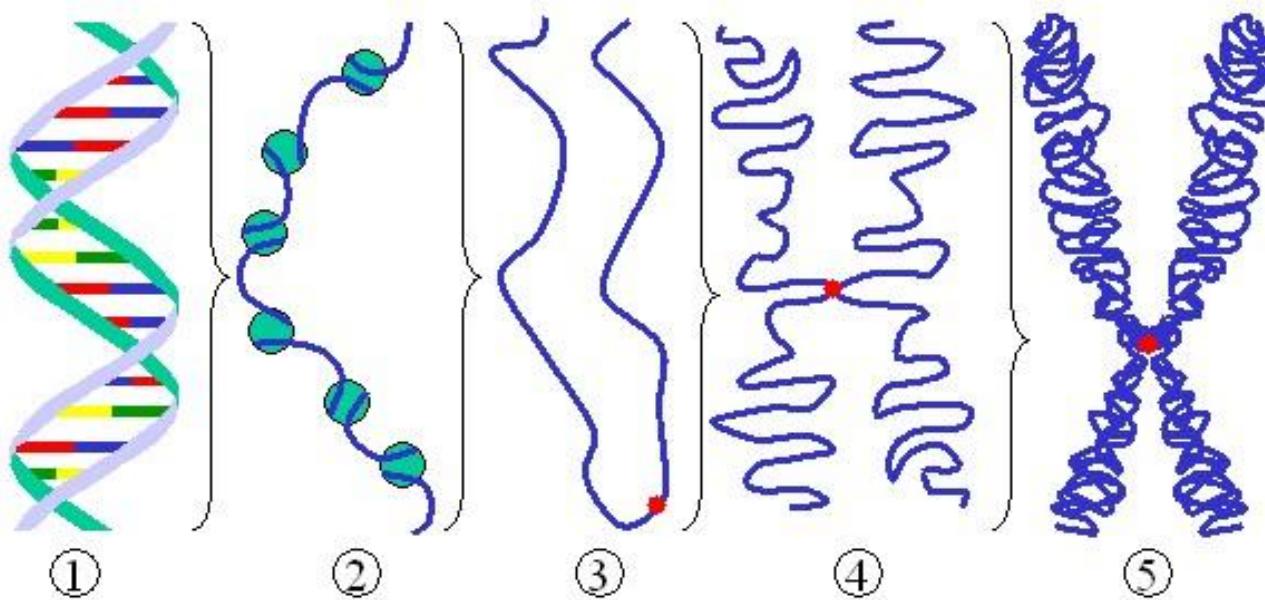
C'est la division cellulaire d'une très large majorité des cellules d'un organisme, au cours de son développement.

Les cellules filles portent un stock de chromosomes homologues identiques à la cellule mère.



La mitose

Vocabulaire des états chromosomiques



1- Molécule d'ADN

2- ADN + histones
chromatine

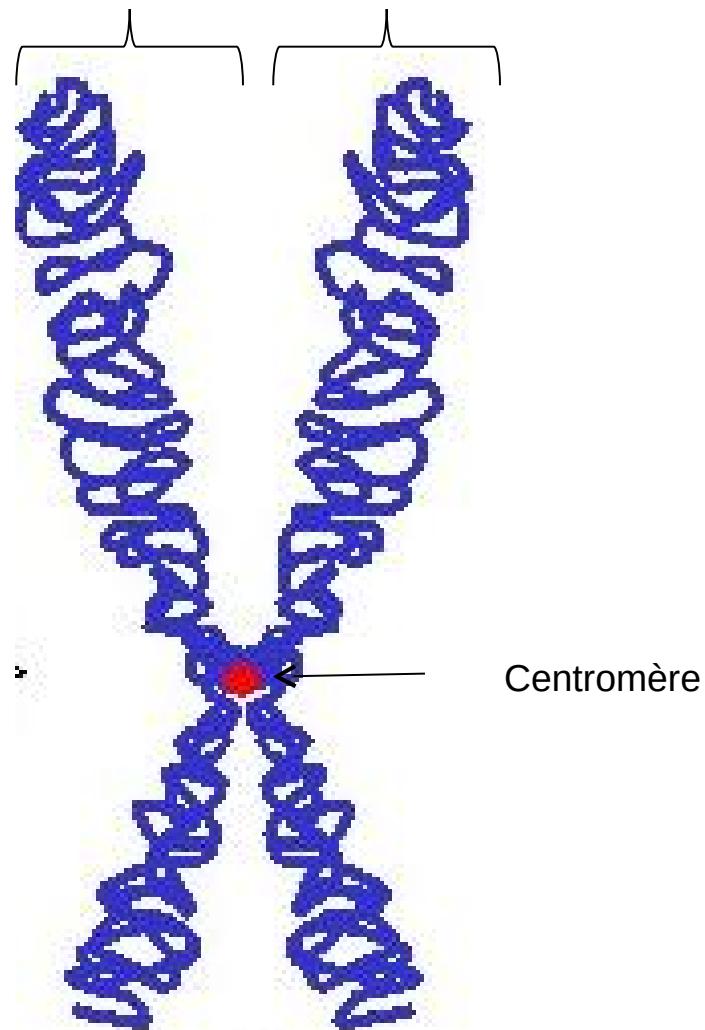
3- Chromosome
à 1 chromatide

4- Chromosomes à
2 Chromatides

5- Chromosome en
métaphase

La mitose

Deux chromatides soeurs



Les chromosomes sont la plupart du temps à une seule chromatide

Les deux chromatides sœurs du chromosome en métaphase ont la même information génétique. Elles sont apparues suite à la réPLICATION et se sépareront pendant la division cellulaire (en anaphase).

Centromère

Schéma d'un chromosome en métaphase

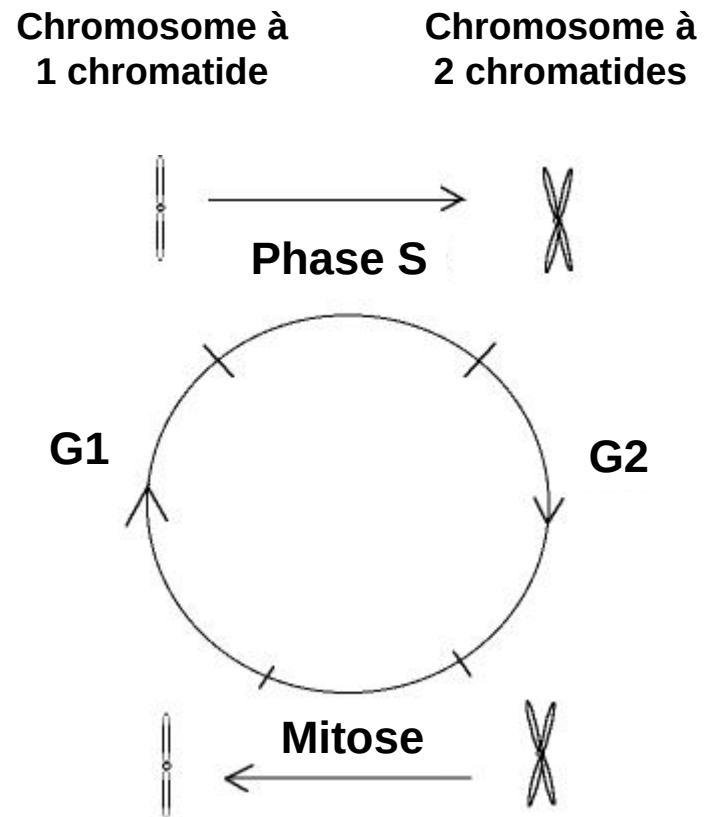
La mitose

INTERPHASE

La mitose fait partie du **cycle cellulaire**, qui décrit l'état d'une cellule entre deux divisions successives.

Les quatre phases du cycle cellulaire sont :

- Phase G1 : phase la plus longue - RAS
 - Phase S : doublement du stock chromosomique
 - Phase G2 : préparation pour la mitose
- Mitose
- Réplication



La mitose

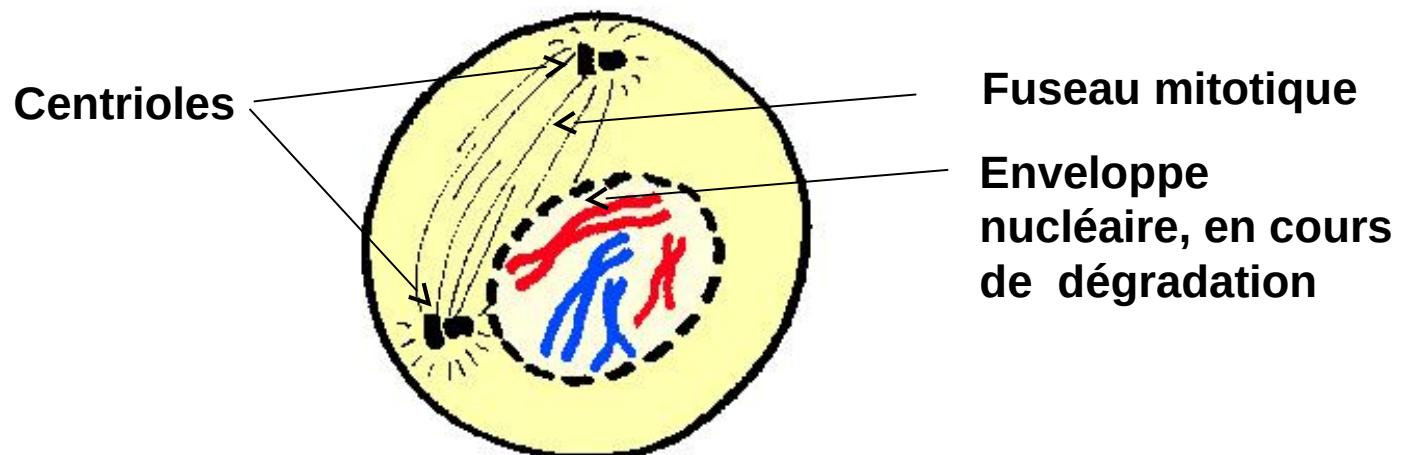
1. Prophase

Condensation des chromosomes

Disparition de l'enveloppe nucléaire

Déplacement des centrioles aux extrémités
de la cellule

Formation du fuseau mitotique

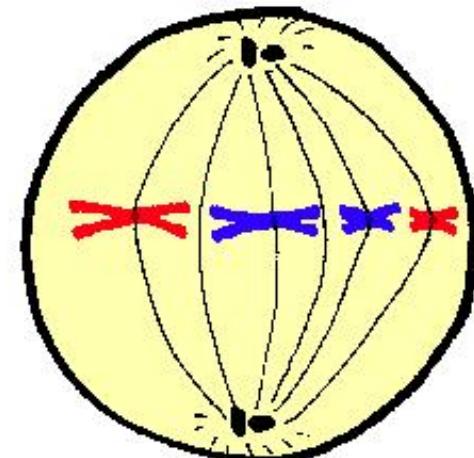


La mitose

2. Métaphase

Les chromosomes s'alignent sur la plaque équatoriale. Ils sont attachés au fuseau mitotique par leur centromère.

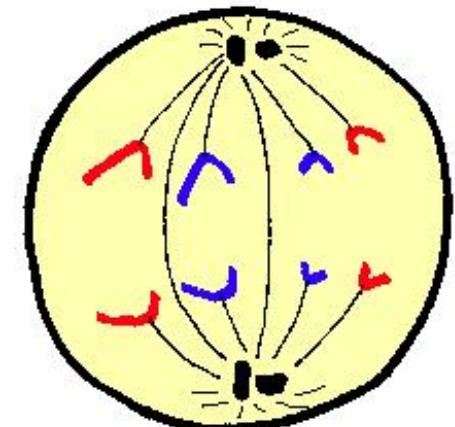
Plaque équatoriale



La mitose

3. Anaphase

Après rupture au niveau du centromère, les deux chromatides se séparent. Chacune d'entre elles migre vers l'un des pôles de la cellule.



La mitose

4. Télophase

Il y a deux pools identiques de chromosomes à une chromatide à chaque pôle de la cellule.

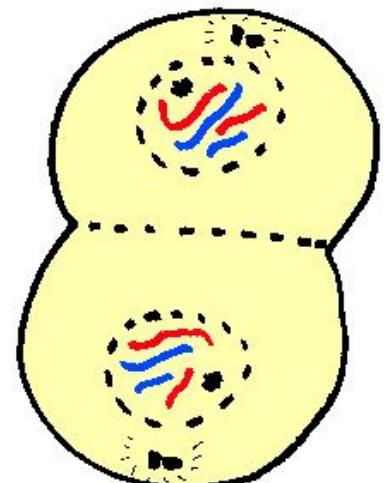
Décondensation des chromosomes

Reformation de l'enveloppe nucléaire

Disparition du fuseau mitotique

Division du cytoplasme en 2 cellules

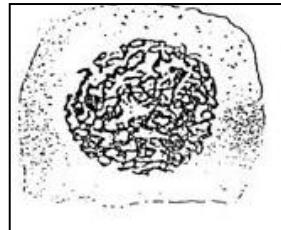
(= cytokinèse = cytodiérèse)



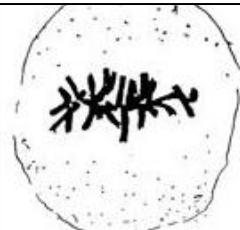
La mitose

Cellule
 $2n = 4$

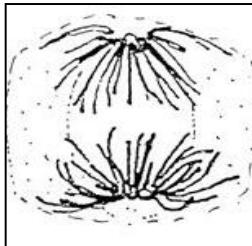
Prophase



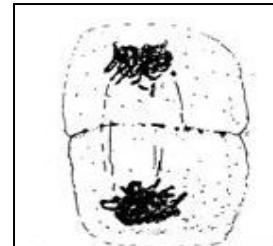
Métaphase



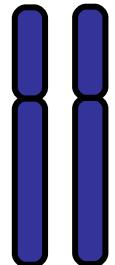
Anaphase



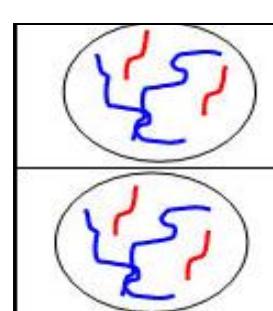
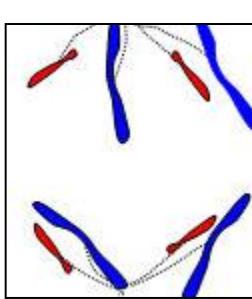
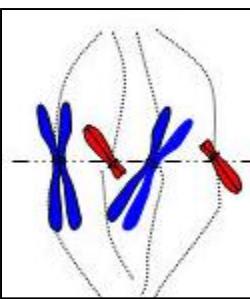
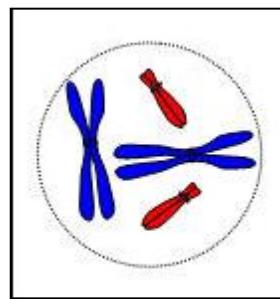
Télophase



2 cellules
 $2n = 4$

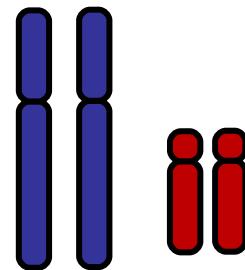


Synthèse d'ADN
= Réplication

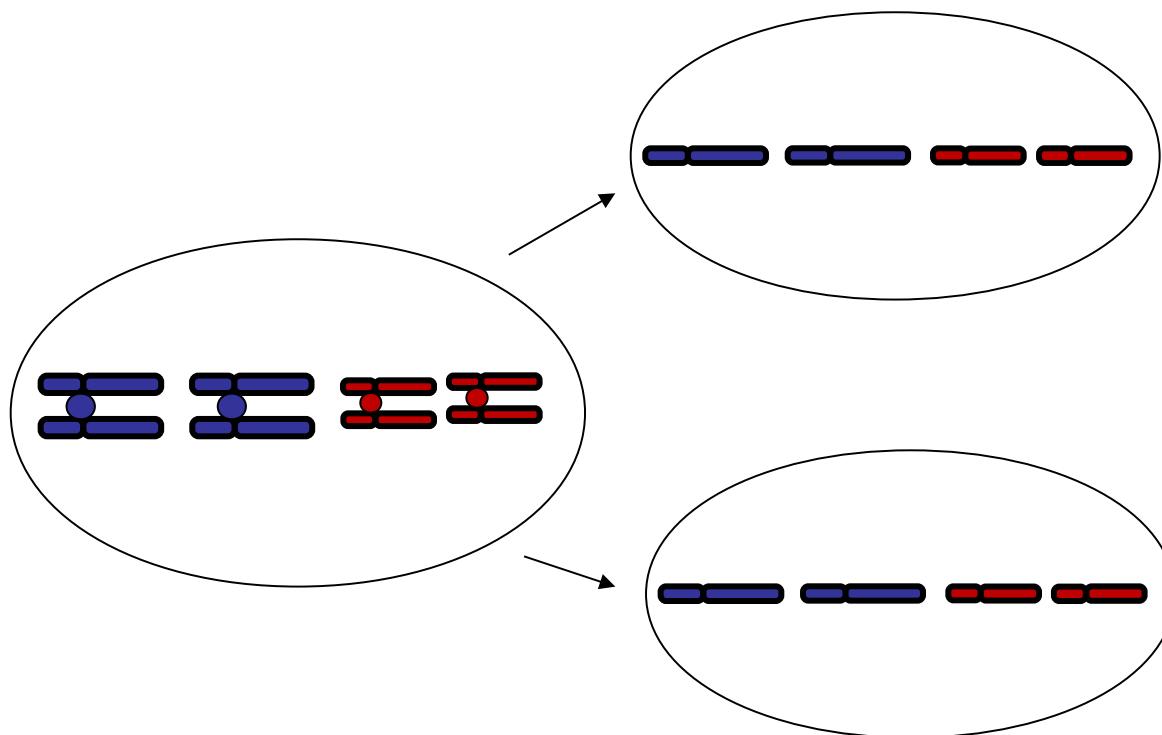
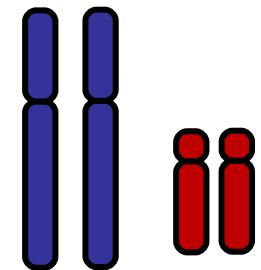


La mitose

Cellule
 $2n = 4$



2 cellules
 $2n = 4$



La méiose

Méiose : division cellulaire au cours de laquelle les gamètes sont produits. Chaque gamète contient la moitié du stock de chromosomes par rapport aux cellules somatiques.

Cellule diploïde ($2n$) → 4 cellules haploïdes (n)

La méiose est réellement composée de 2 divisions successives, sans synthèse d'ADN entre les deux :

- **division réductionnelle** : $2n$ chromosomes à 2 chromatides → n chromosomes à 2 chromatides
- **division équationnelle** : n chromosomes à 2 chromatides → n chromosomes à 1 chromatide

La méiose

Division réductionnelle

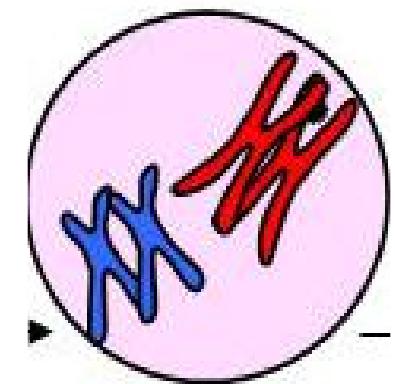
Prophase I

Appariement des chromosomes homologues

Possibilités de crossing-overs (échanges de portions de chromatides entre chromosomes homologues)

Phase très longue

Brassage intrachromosomique

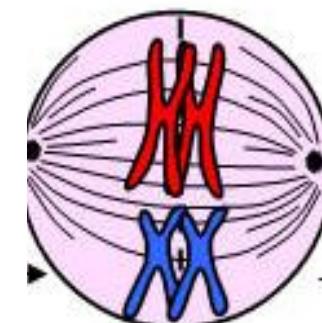


La méiose

Division réductionnelle

Métaphase I

Alignement des chromosomes homologues sur la plaque équatoriale. Chaque paire de chromosome homologue est placée sur le même fuseau mitotique.



La méiose

Division réductionnelle

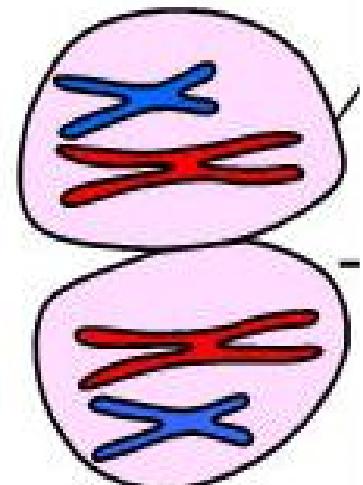
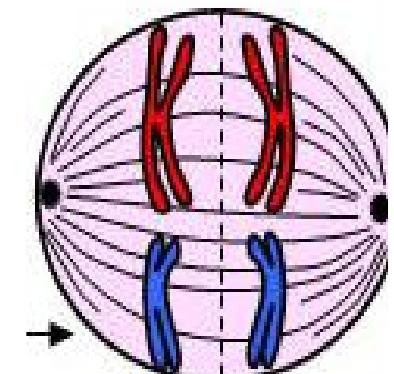
Anaphase I

Séparation de chaque chromosome homologue → constitution de 2 pools de chromosomes à deux chromatides

Brassage interchromosomique

Télophase I

Cytodiérèse etc.

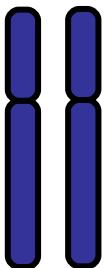


La méiose

Division réductionnelle

Division équationnelle

Cellule
 $2n = 4$



Pro. I

Méta. I

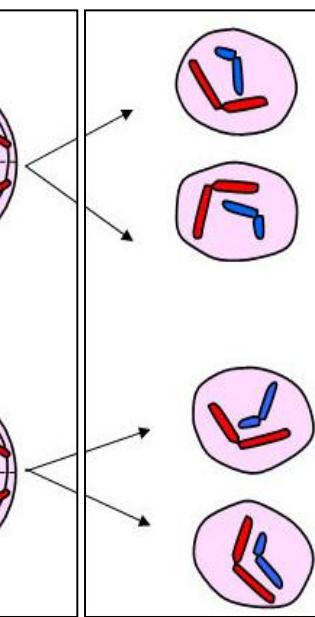
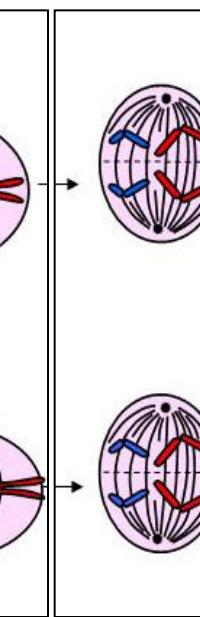
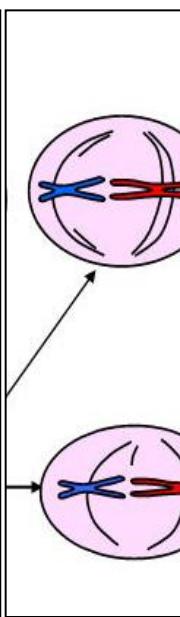
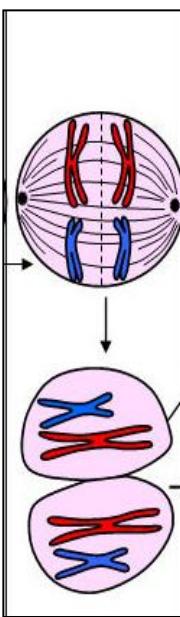
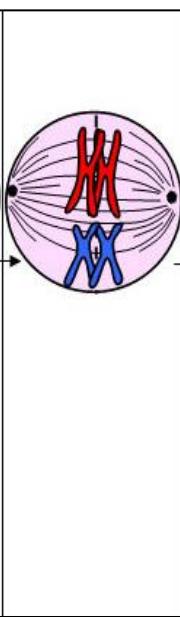
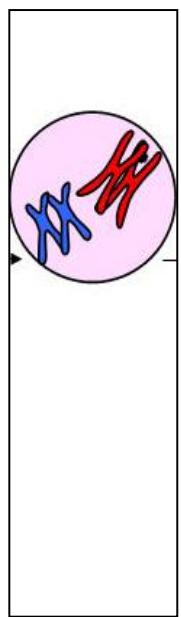
Ana. I

Télo. I

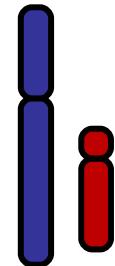
Pro. II

Méta. II

Synthèse d'ADN
= RéPLICATION



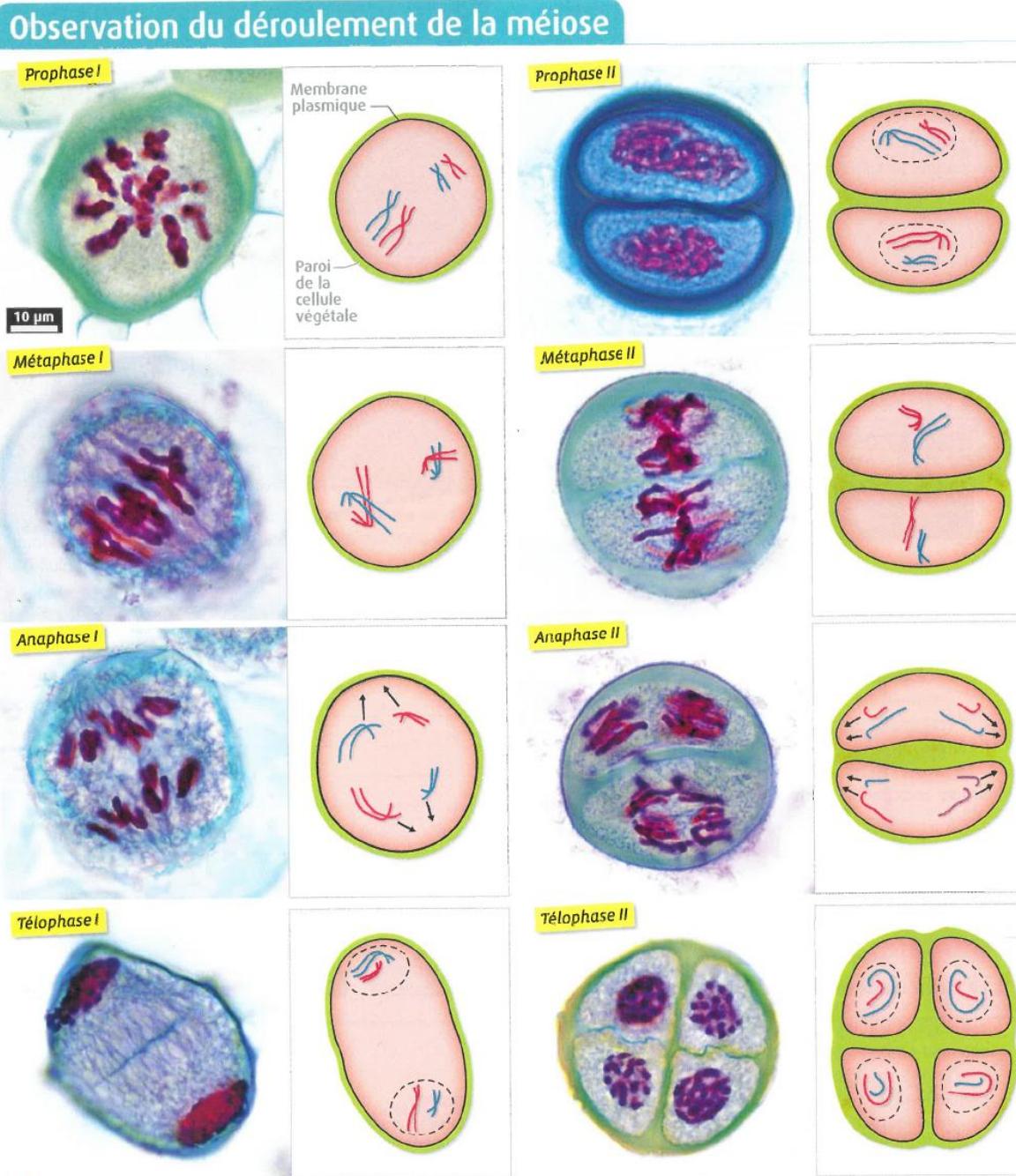
4 cellules
 $n = 2$



La division équationnelle se passe comme une mitose classique.

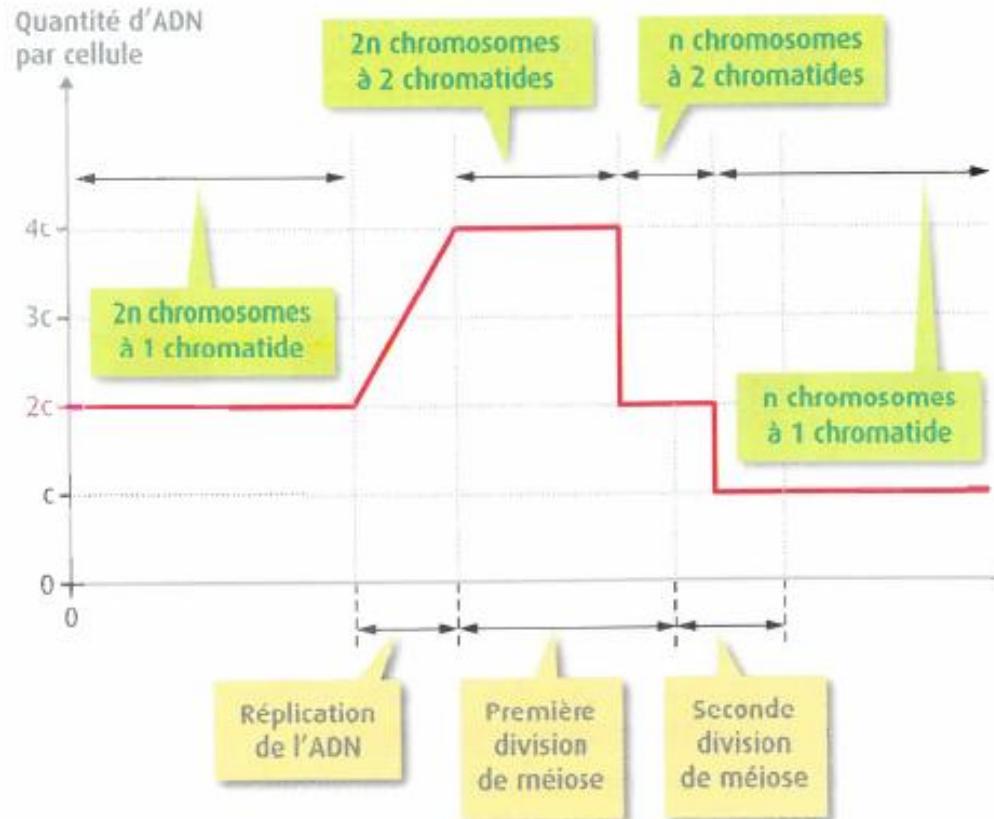
Méiose (division équationnelle)

Méiose (division réductionnelle)



⚠ Les phases de la méiose observées au MO lors de la formation des gamètes mâles du lis. Les photos sont placées dans l'ordre chronologique. Sur le schéma d'interprétation associé à chaque photo, seules deux paires de chromosomes sont figurées. Le déroulement de la méiose dans les cellules animales est identique à celui observé ici.

La méiose



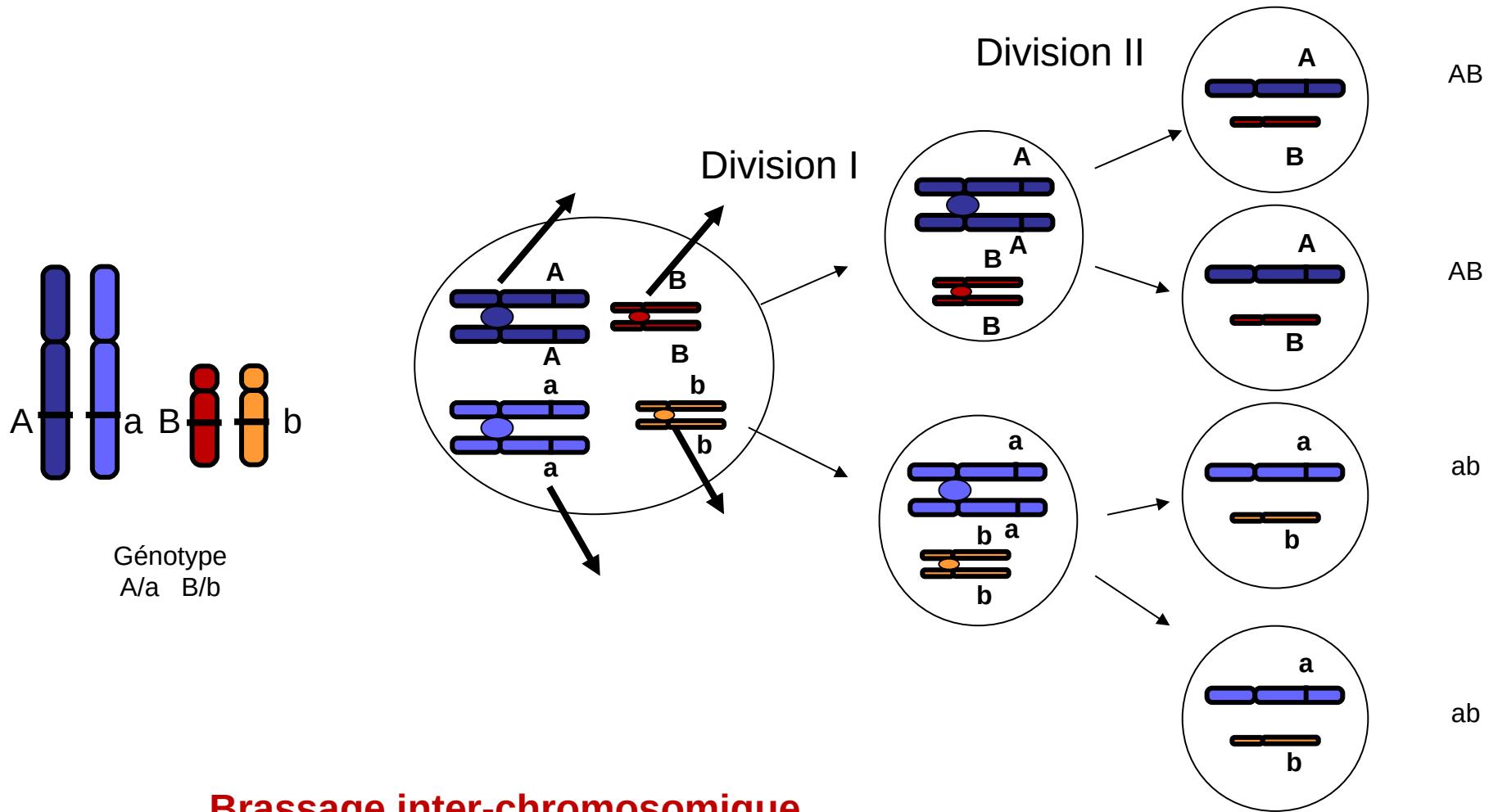
Évolution de la quantité d'ADN et des caractéristiques des chromosomes dans une cellule au cours de la méiose.

C : unité de mesure de la quantité d'ADN dans une cellule

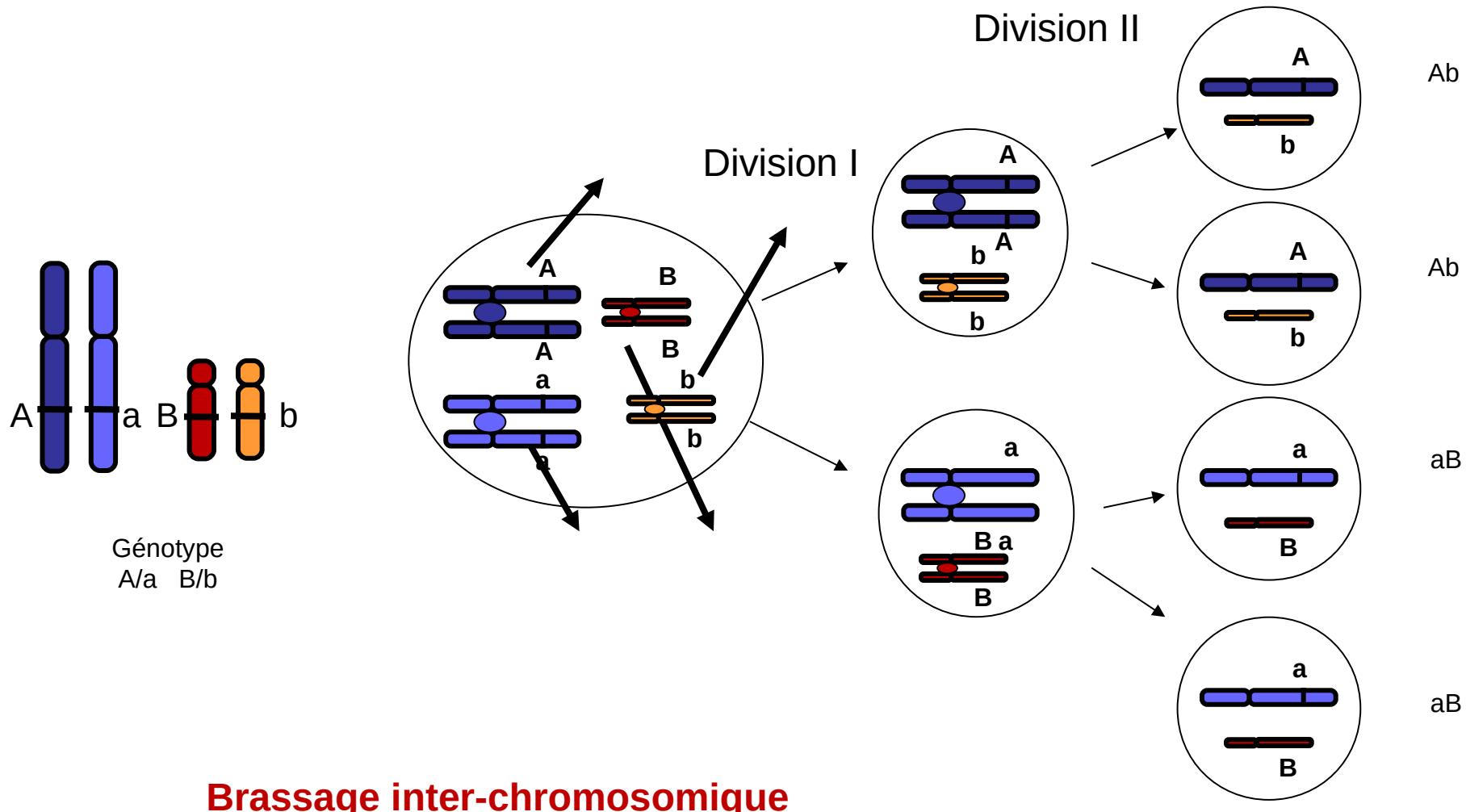
Cellules somatiques (2C)
Gamètes (1C)

La méiose implique de passer d'un état 4C à 2C (division réductionnelle) puis 2C à 1C (division équationnelle)

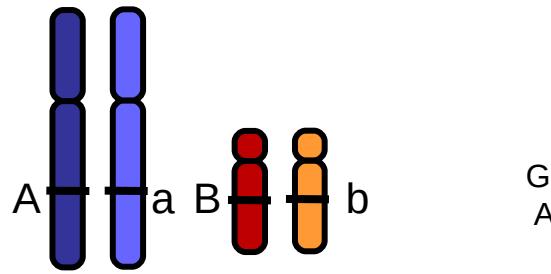
Méiose / Brassage inter-chromosomique



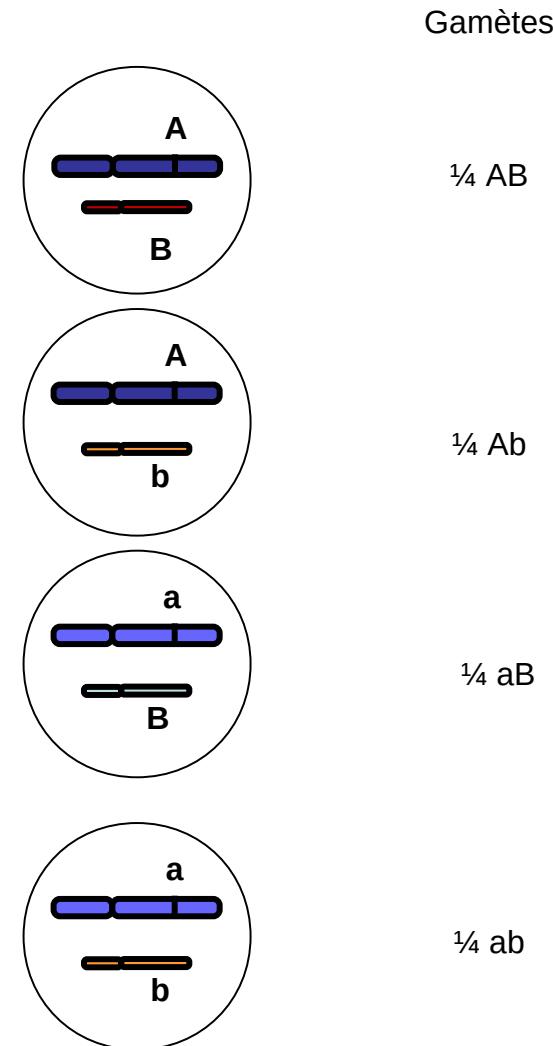
Méiose / Brassage inter-chromosomique



Méiose / Brassage inter-chromosomique



Génotype
A/a B/b



● Conclusion :

Lorsque 2 gènes sont localisés sur des chromosomes différents, leur assortiment est indépendant.

Méiose / Brassage inter-chromosomique

Gamète : tirage au hasard de l'un des 2 chromosomes homologues

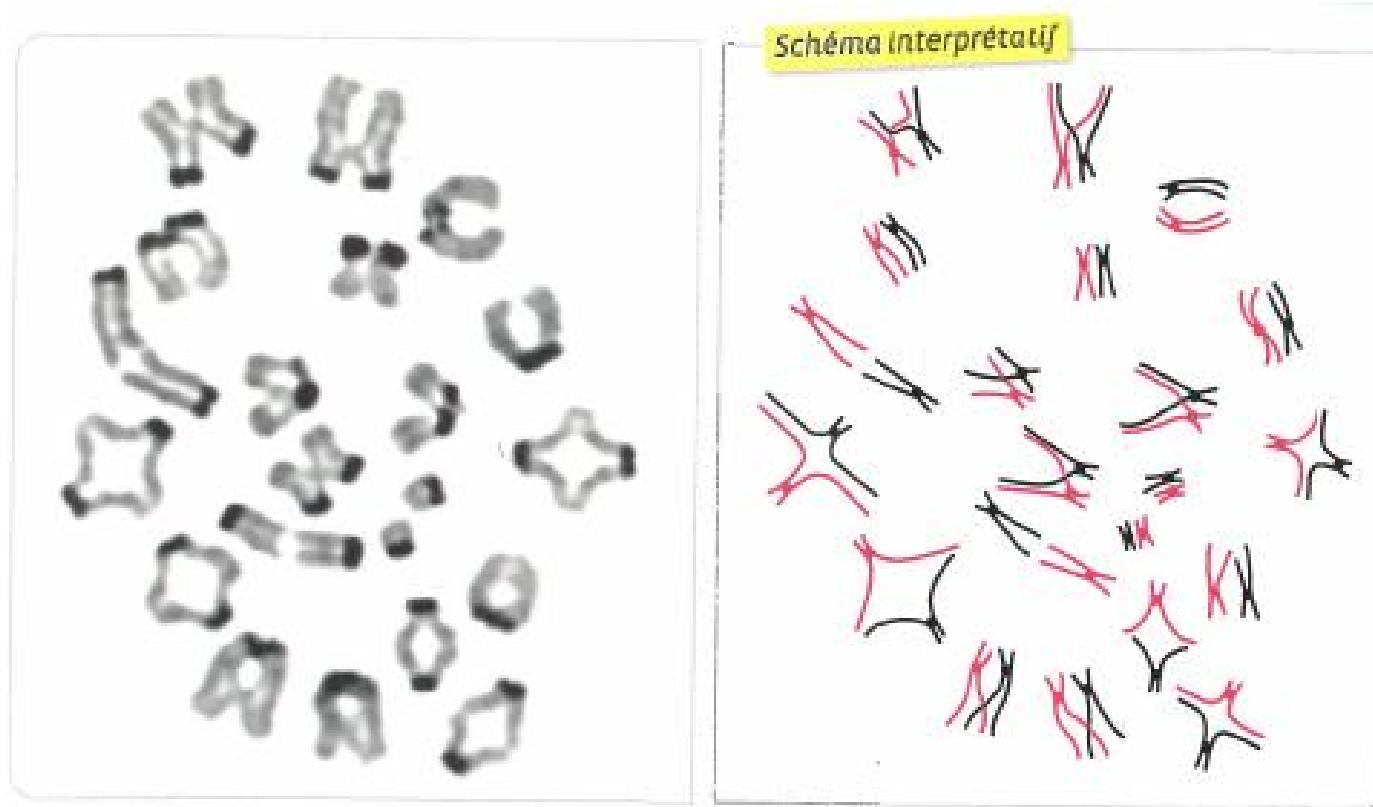
- Cellule $2n = 6$, gamète $n = 3$

Nb gamètes possibles : $2^n = 2^3 = 8$

- Chez l'homme : 23 paires de chromosomes

Nb gamètes possibles : $2^{23} = 8\ 388\ 608$

Méiose / Brassage intra-chromosomique



Chromosomes en fin de prophase I de méiose chez la souris

Les chromosomes s'apparent par paire de chromosomes homologues.

Certaines paires montrent un enchevêtrement de chromatides issues de deux chromosomes homologues différents.

Ce phénomène peut s'accompagner d'échanges de portions de chromatides, appelés **crossing-overs** ou **enjambements**.

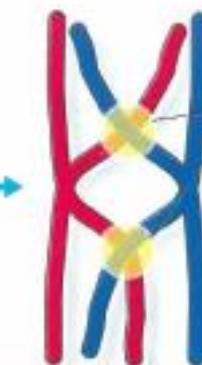
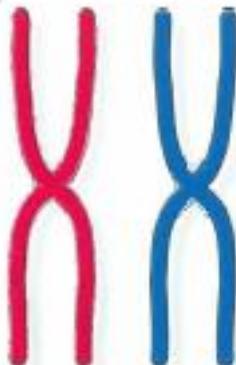
Méiose / Brassage intra-chromosomique

Observation de chiasmas au MET
(fin de prophase I de méiose)



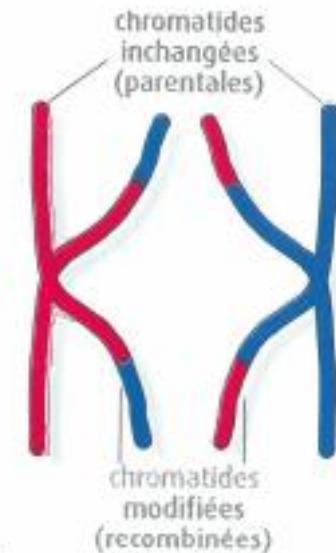
Origines et conséquences d'un chiasma

paire de chromosomes homologues



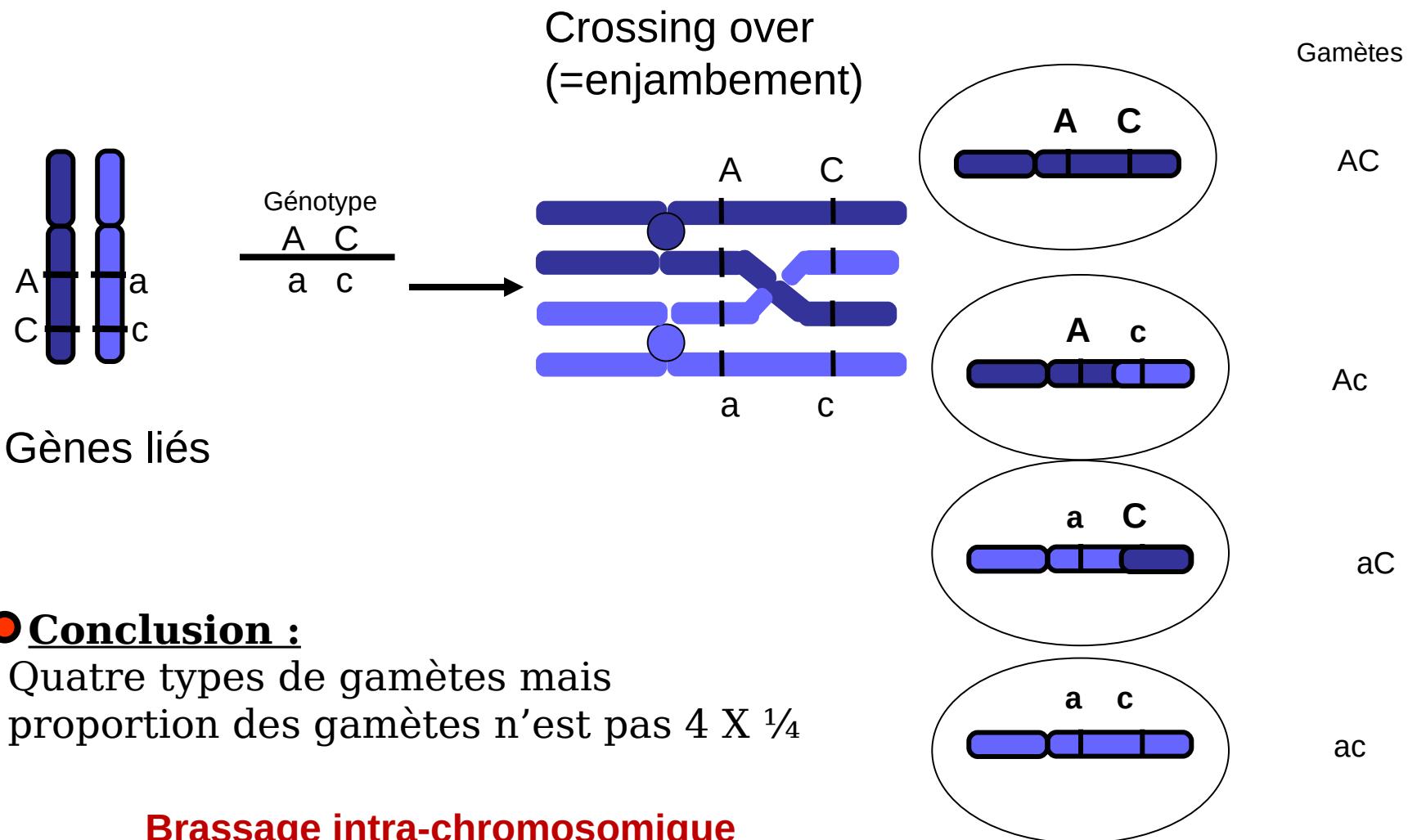
chiasmas

échanges de fragments de chromatides



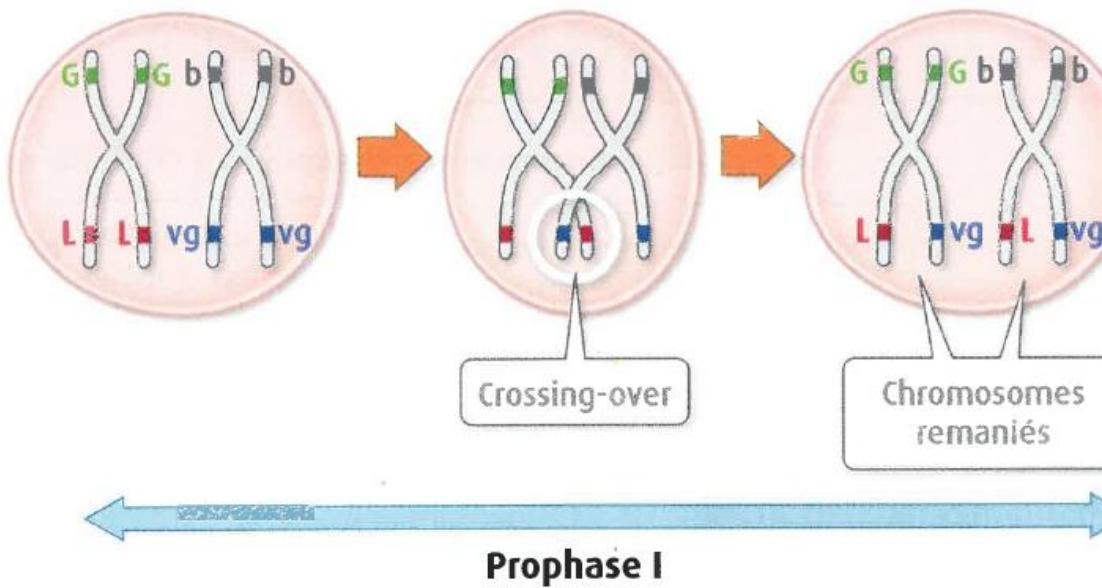
3 Les crossing-over entre chromosomes chez une drosophile femelle. Au cours de la prophase de la première division de méiose, les chromosomes homologues, étroitement appariés, laissent apparaître des figures en forme de X, appelées chiasmas, au niveau desquelles les chromatides s'enchevêtrent. Des portions de chromatides peuvent alors s'échanger d'un chromosome à l'autre : c'est le crossing-over (ou enjambement). Chez la drosophile mâle, ces figures ne sont jamais observées.

Méiose / Brassage intra-chromosomique



Méiose / Brassage intra-chromosomique

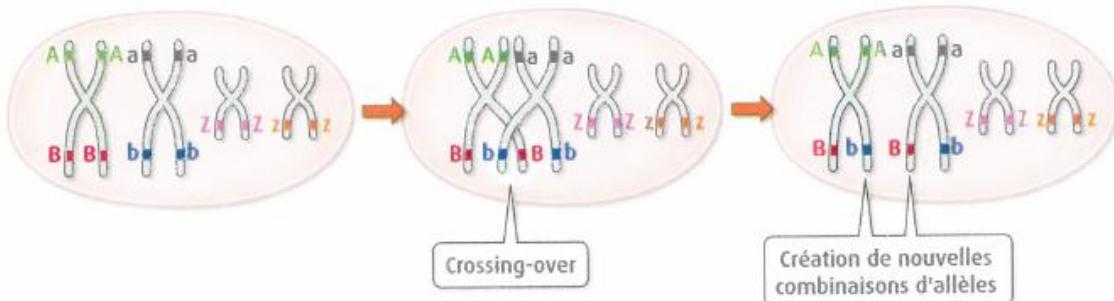
Les remaniements intrachromosomiques



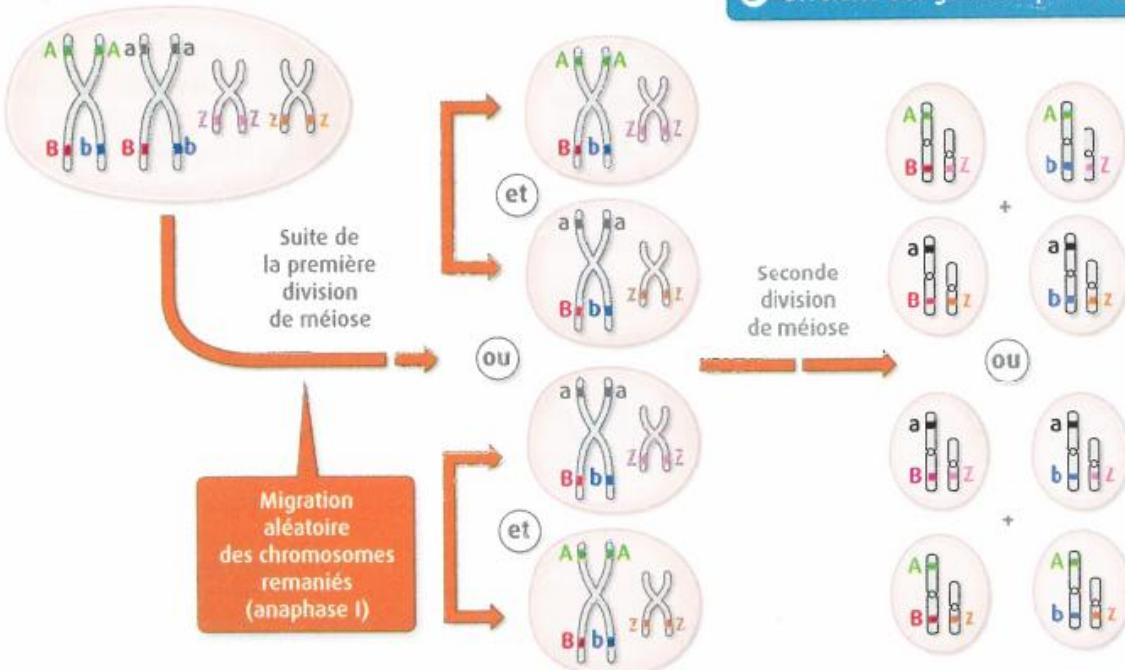
Méiose

Les deux événements (brassages intra- et inter-chromosomiques) se combinent lors de la méiose et contribuent au fait que les gamètes produits par un individu sont tous différents

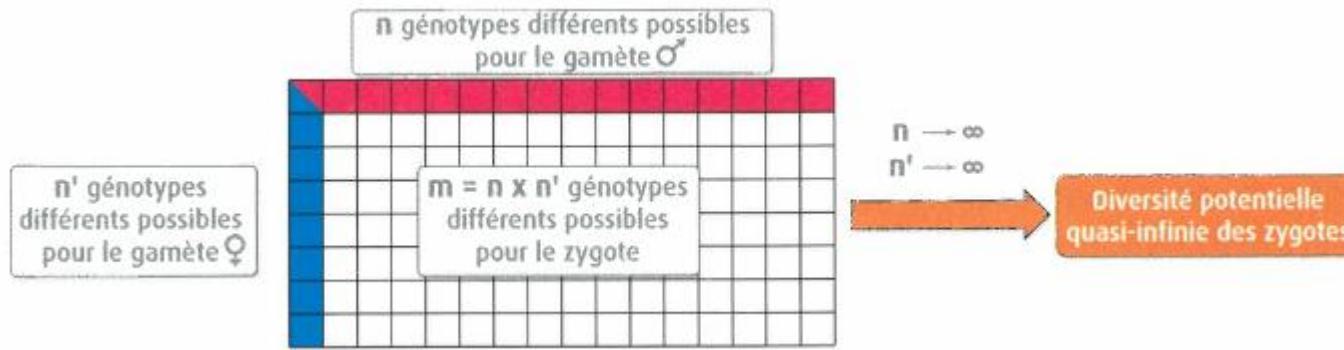
1 Remaniements intrachromosomiques (prophase I)



2 Brassage interchromosomique (anaphase I)



Fécondation

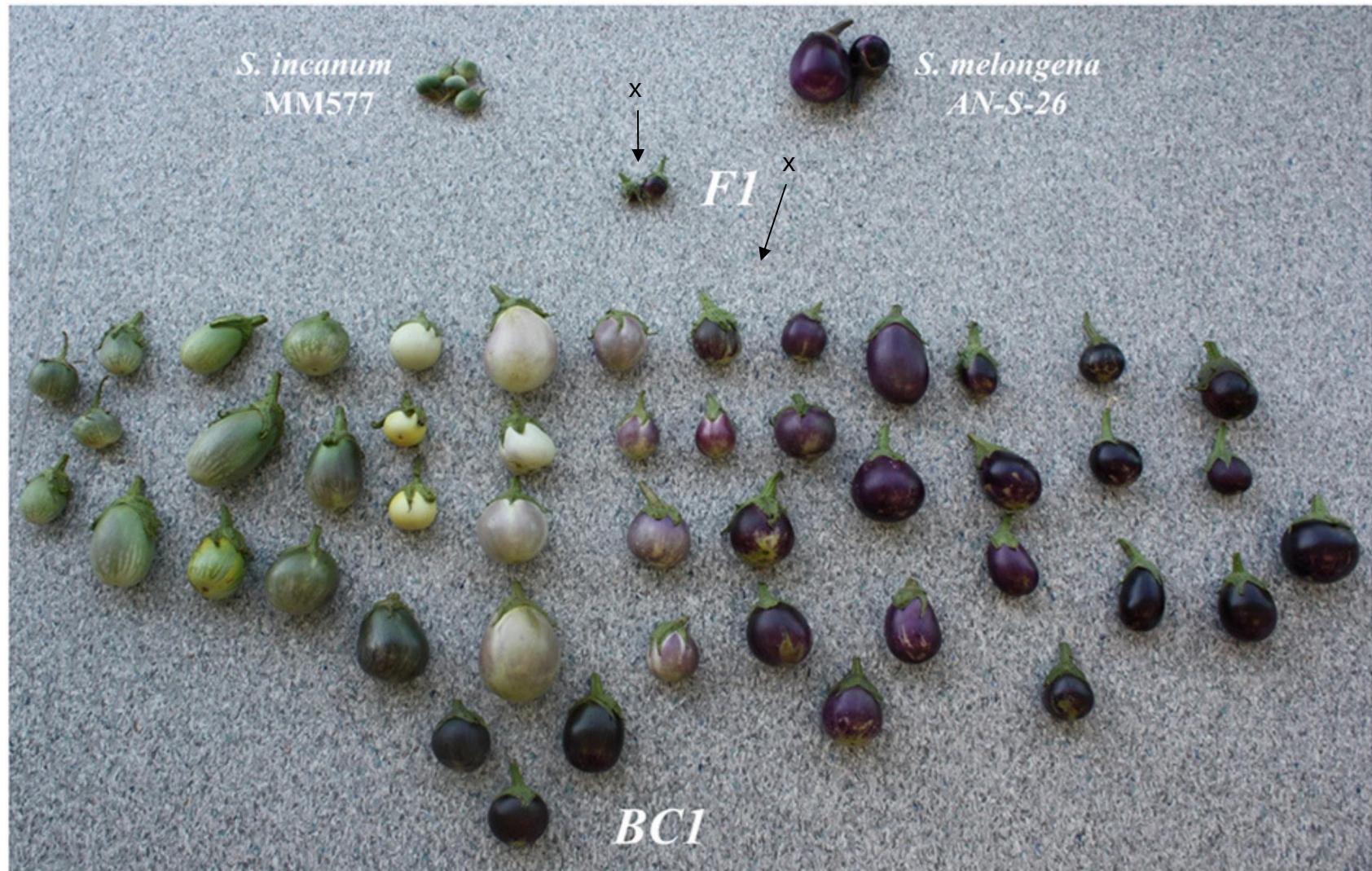


Le zygote issu de la fécondation est d'autant plus unique que :

- la méiose chez sa mère a subi un brassage intra- et inter-chromosomique → diversité des gamètes femelles
- la méiose chez son père a aussi subi un brassage intra- et inter-chromosomique → diversité des gamètes mâles
- la fécondation est le résultat d'une combinaison d'un gamète femelle et d'un gamète mâle, parmi toutes les combinaisons possibles

Fécondation

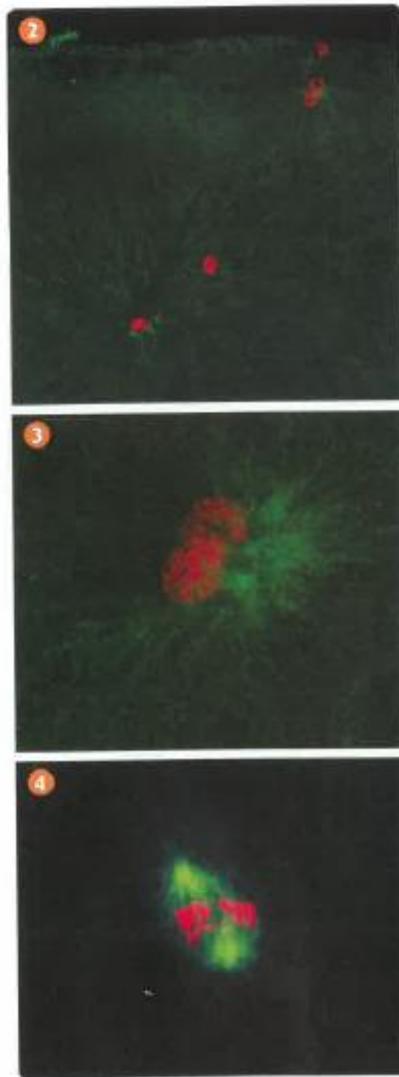
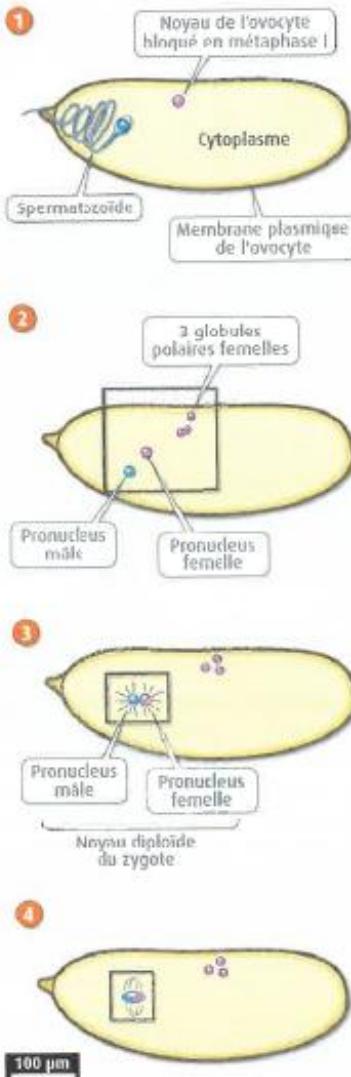
Illustration du résultat de ces combinaisons lors de la méiose et lors de la fécondation chez l'aubergine



Fécondation

L'observation de la fécondation

Le spermatozoïde entier pénètre dans l'ovocyte, alors que celui-ci est bloqué en métaphase I de méiose (1). La méiose (dite « méiose femelle ») reprend ensuite. On peut alors observer, à l'intérieur de l'œuf, le noyau haploïde de l'ovocyte (pronucleus femelle), celui du spermatozoïde (pronucleus mâle), ainsi que les noyaux des trois cellules filles de la méiose femelle qui ne participent pas à la fécondation (globules polaires) (2). Ces derniers vont dégénérer. Grâce à des protéines formant des câbles (microtubules), les pronucléi migrent dans l'ovocyte et viennent s'apposer l'un à l'autre (3). La réunion des deux pronucléi constitue le noyau diploïde du zygote. Leurs matériaux génétiques se mêlent alors et participent à la première mitose du futur embryon (4).



⚠️ Les étapes de la fécondation

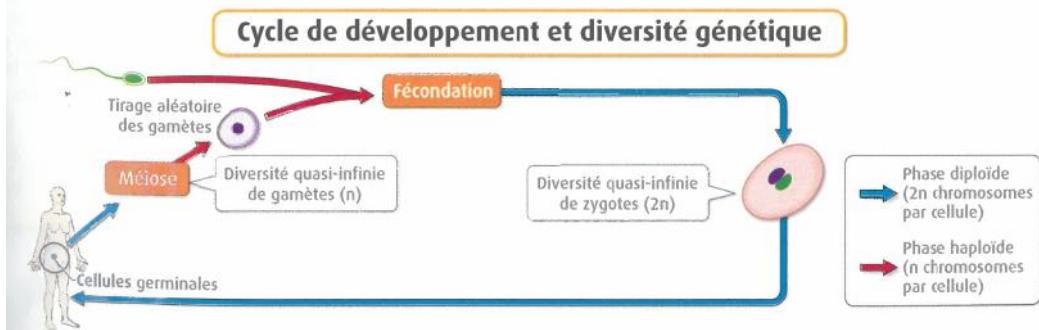
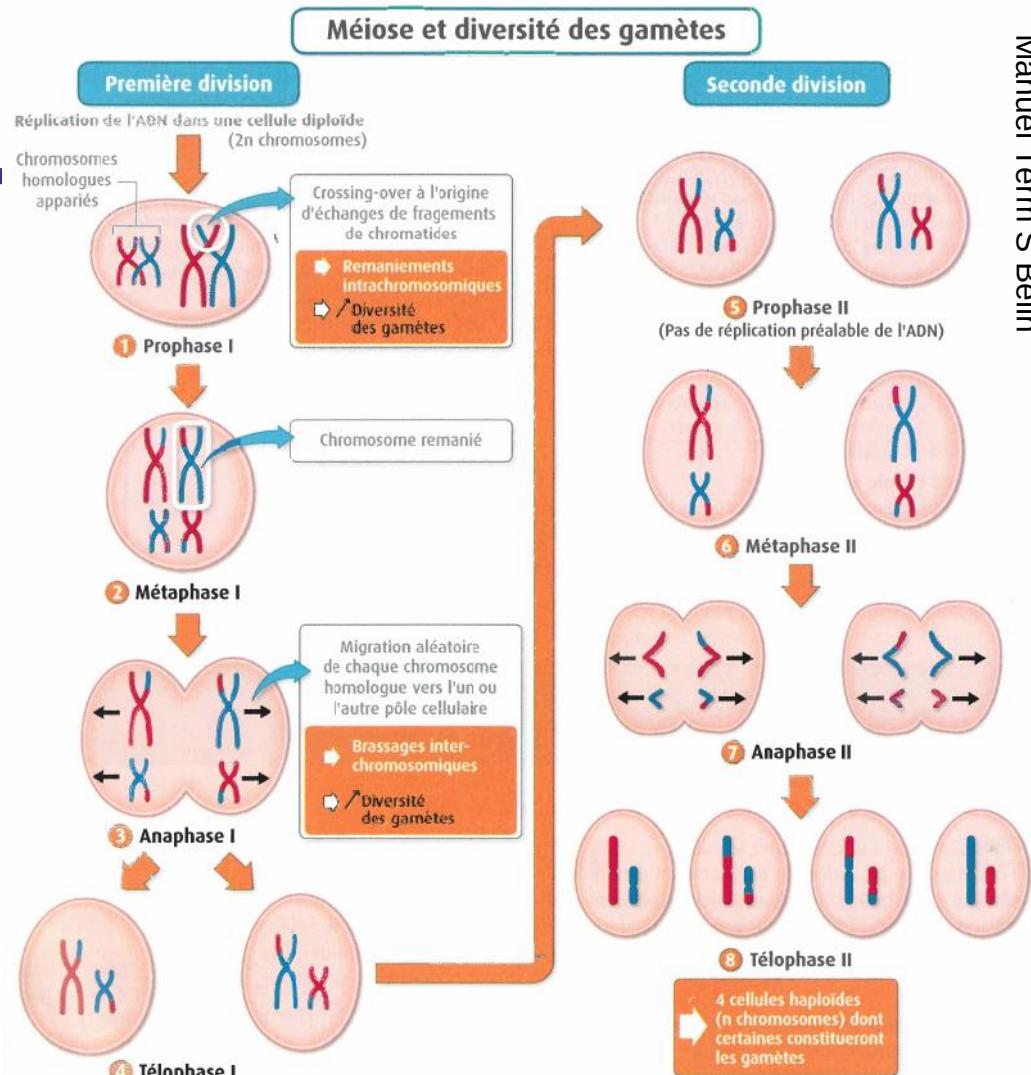
chez la drosophile. Les trois photos sont prises au microscope à fluorescence. L'ADN est marqué en rouge, les microtubules (structures guidant le déplacement des chromosomes) sont marqués en vert.

- Chez l'Homme, 80 % des rencontres spermatozoïdes-ovocyte débouchent sur une fécondation, moins de 50 % des embryons s'implantent dans l'utérus (nidation) et 65 % des embryons implantés arrivent à terme.

⚠️ Quelques chiffres.

Méiose

Synthèse des mécanismes liés à la méiose et à la fécondation qui sont à l'origine de la diversité d'un zygote

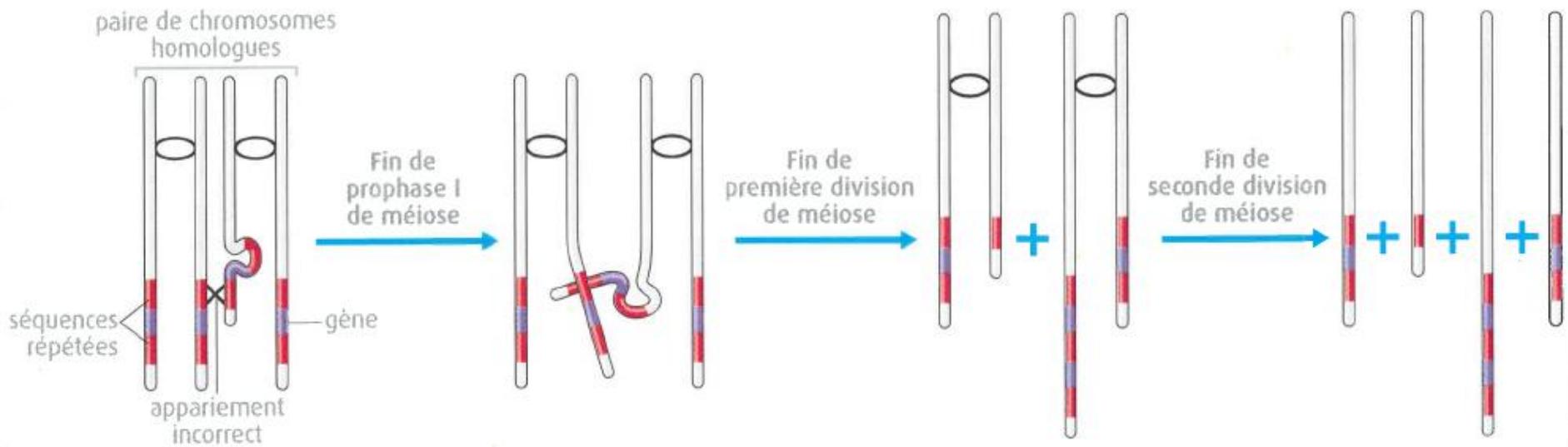


Anomalies de la méiose (brassage intrachr.)

En prophase I, les chromosomes homologues s'apparent car ils présentent des similitudes au niveau de la séquence d'ADN.

Que se passe-t-il quand sur un même chromosome, plusieurs régions quasi-identiques sont répétées ? → possibilités de **crossing-over inégaux**

Des anomalies lors des remaniements intrachromosomiques

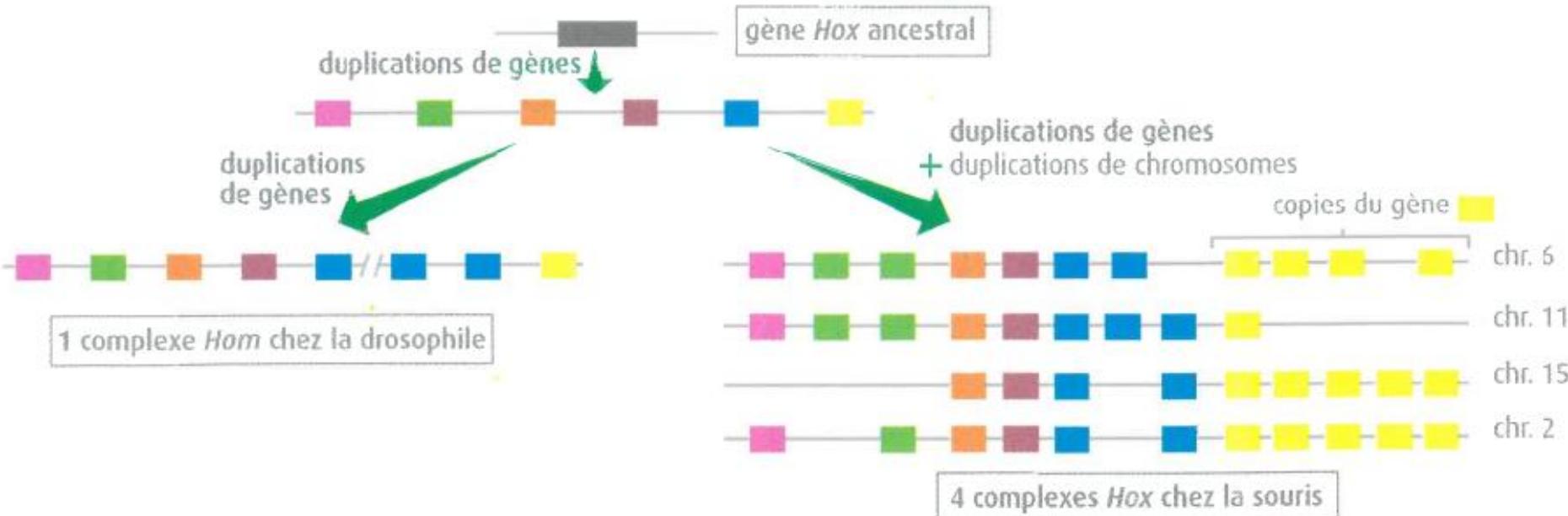


1 Les crossing-over inégaux. Dans certaines conditions, en prophase I de méiose, un appariement incorrect peut survenir, à l'origine d'un crossing-over qualifié d'inégal.

Anomalies de la méiose (brassage intrachr.)

38 % des gènes de l'Homme sont dupliqués, dont une partie s'explique par ce mécanisme de crossing-over inégaux

Les gènes dupliqués issus de ces crossing-over inégaux peuvent soit disparaître, soit conserver sa fonction initiale, soit devenir non fonctionnelle, soit acquérir une nouvelle fonction. L'ensemble de ces gènes dupliqués issu d'un même ancêtre commun s'appelle une **famille multigénique**

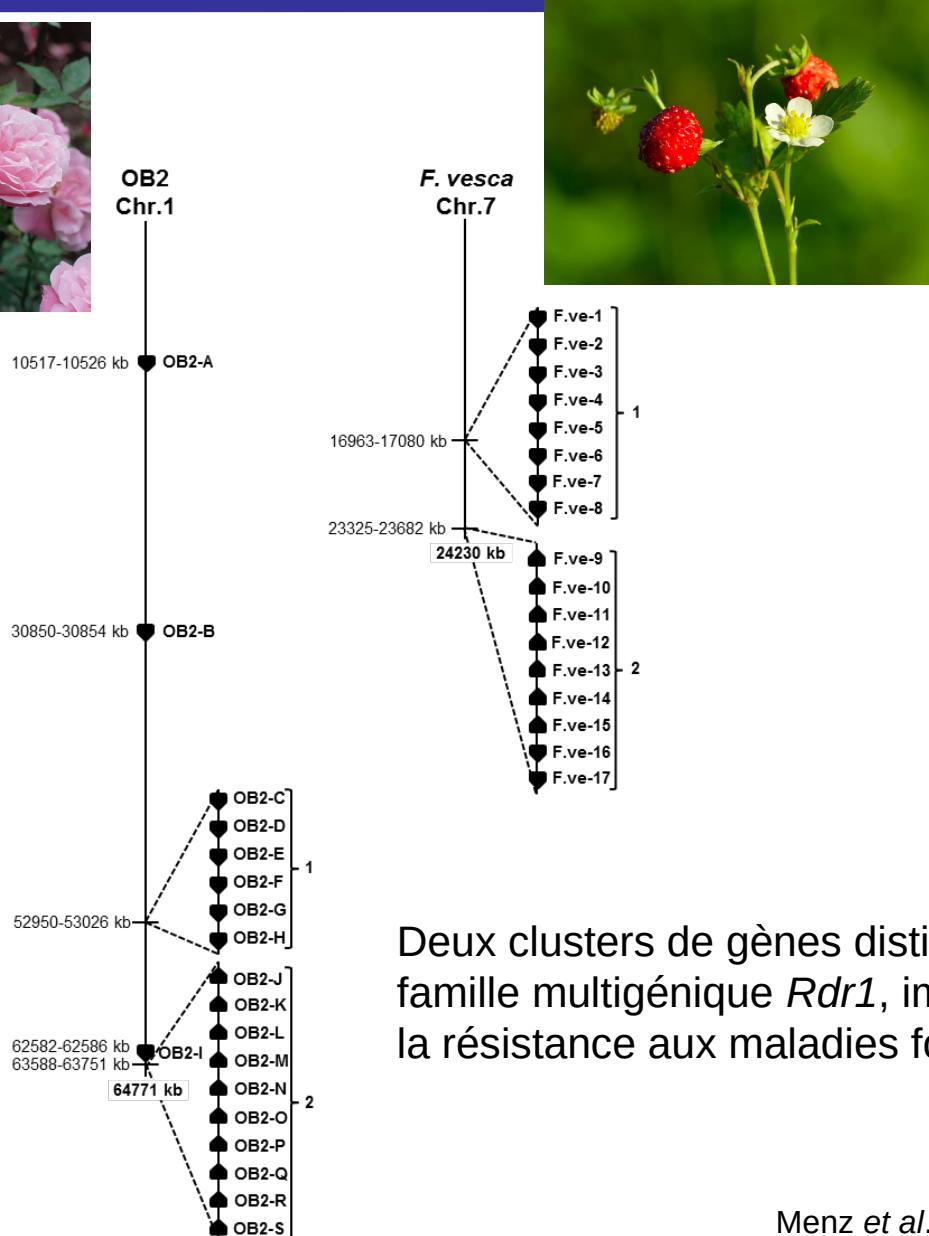


Evolution de la famille multigénique Hox, impliquée dans le développement embryonnaire chez les Mammifères

Anomalies de la méiose (brassage intrachr.)



Maladie de la « tache noire » sur feuille de rosier



Deux clusters de gènes distincts de la famille multigénique *Rdr1*, impliquée dans la résistance aux maladies fongiques

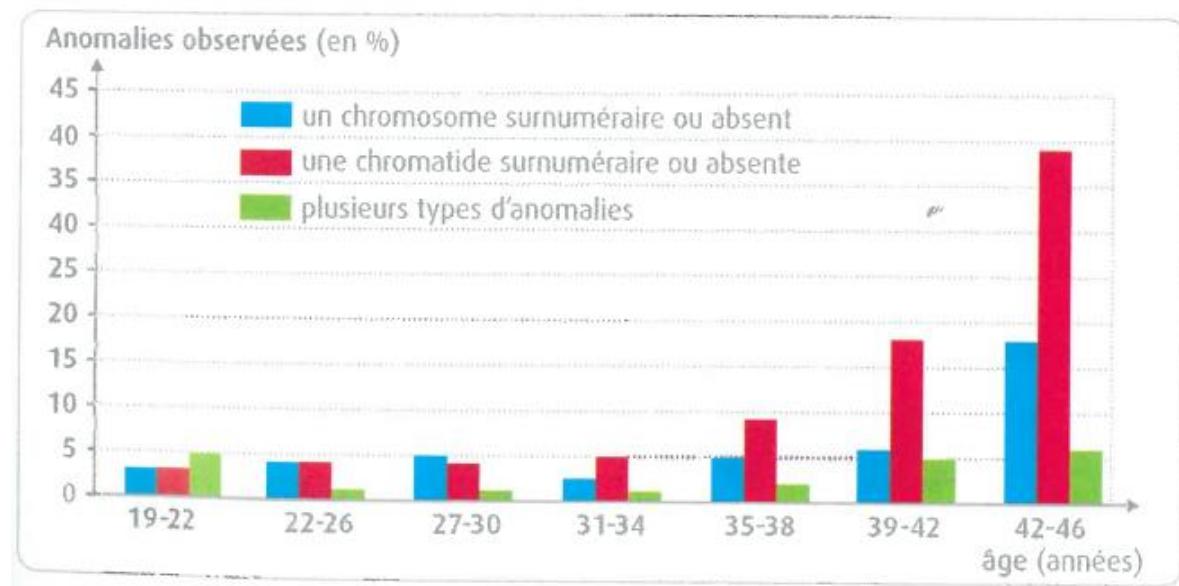
Anomalies de la méiose (brassage interchr.)

Des anomalies lors du brassage interchromosomique

Anomalie chromosomique	Phénotype	Prévalence en France
Trisomie 21	Retard cognitif	1/800 naissances
Trisomie 13	Malformations cérébrales et viscérales, retard psychomoteur très important, faible espérance de vie	1/10 000 naissances
Un seul chromosome sexuel (X0)	Syndrome de Turner: sexe féminin, petite taille, absence de puberté, infertilité	1/ 5 000 naissances

3 Des anomalies du caryotype. En 1958, en observant des caryotypes d'enfants présentant un retard cognitif, un médecin français, J. Lejeune, découvre la présence d'un chromosome surnuméraire au niveau de la 21^e paire. Ainsi, pour la première fois, est établi un lien entre une anomalie du caryotype et une pathologie, que l'on rebaptise alors « trisomie 21 ». De nombreuses anomalies du nombre de chromosomes, ou aneuploidies, ont été identifiées depuis.

Anomalies de la méiose (brassage interchr.)



5

Anomalies chromosomiques des ovocytes en métaphase II de méiose en fonction de l'âge maternel.

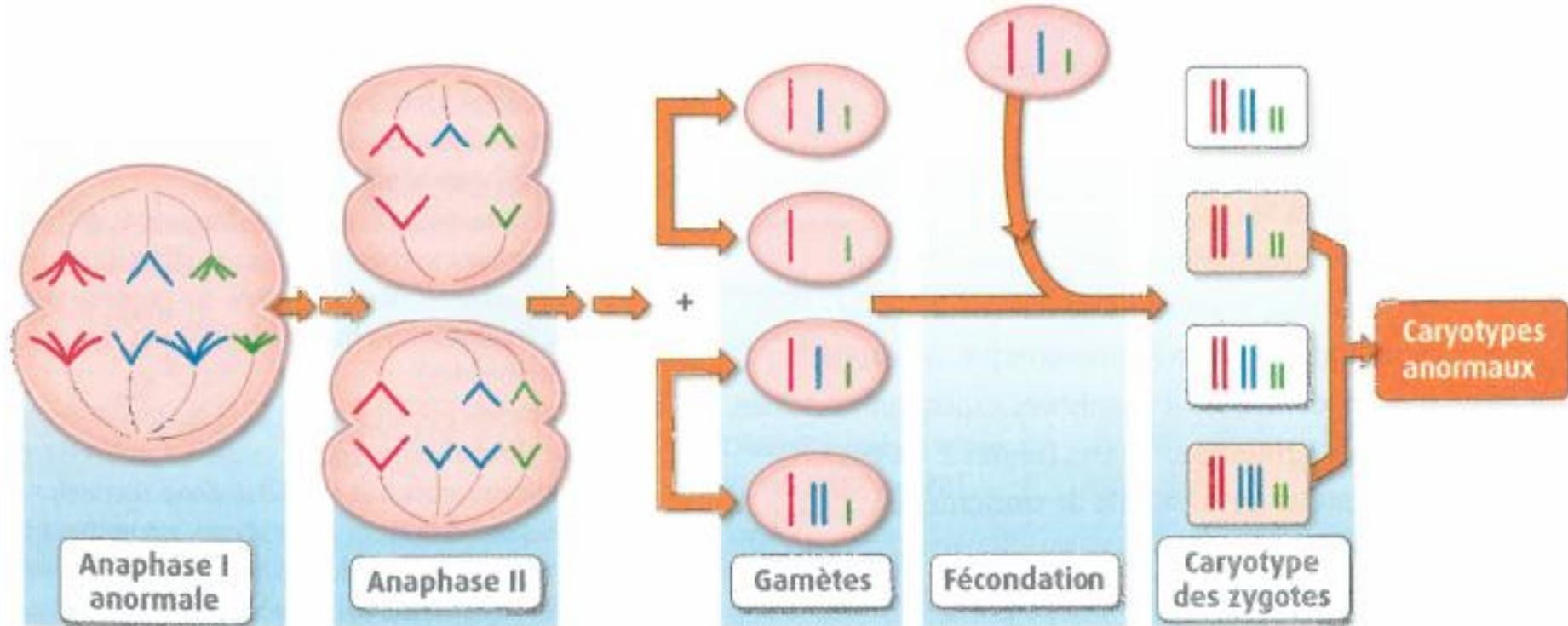
Les caryotypes de près de 1 400 ovocytes humains issus de fécondations *in vitro* n'ayant pas permis le développement d'un zygote ont été analysés. À la naissance, une petite fille possède un stock d'ovocytes bloqués en prophase I. À partir de la puberté, à chaque cycle ovarien, la méiose reprend chez certains ovocytes, dont celui qui sera expulsé hors de l'ovaire à l'ovulation.

Anomalies de la méiose (brassage interchr.)

Anomalies lors de la séparation des chromosomes en anaphase I ou II présente des anomalies

Nombre anormal de chromosomes dans un gamète

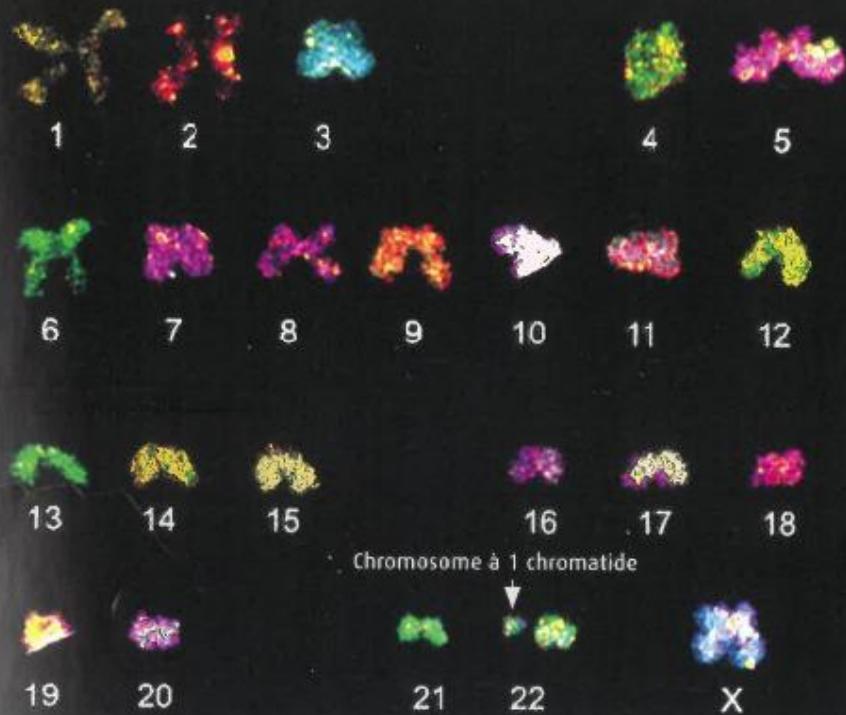
Zygote à caryotype anormal



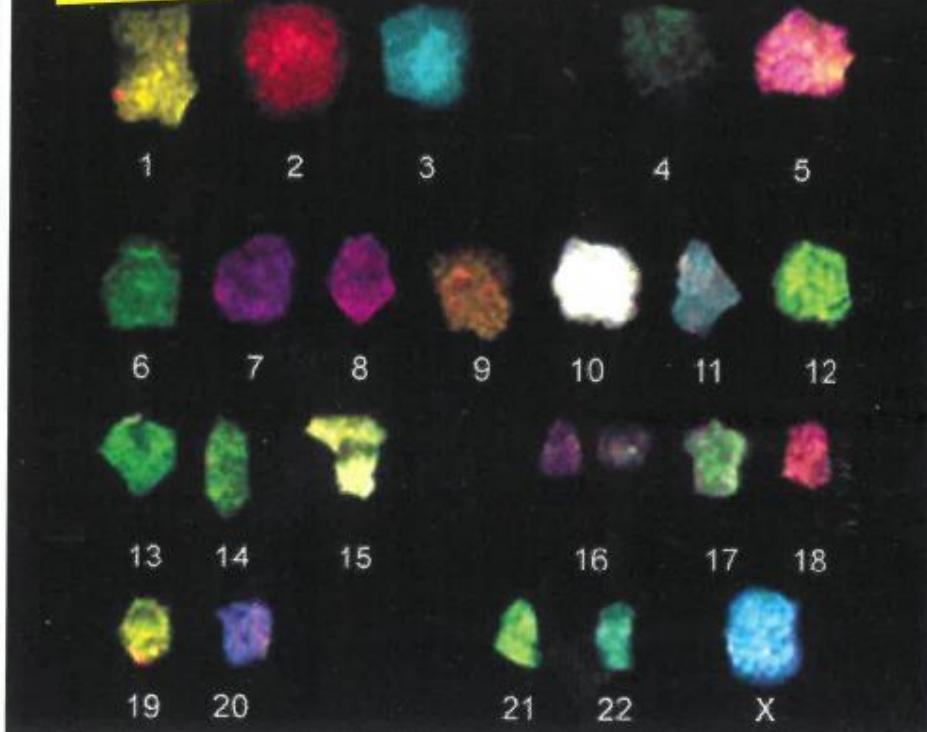
L'origine de quelques anomalies du caryotype.

Anomalies de la méiose (brassage interchr.)

Caryotype 1



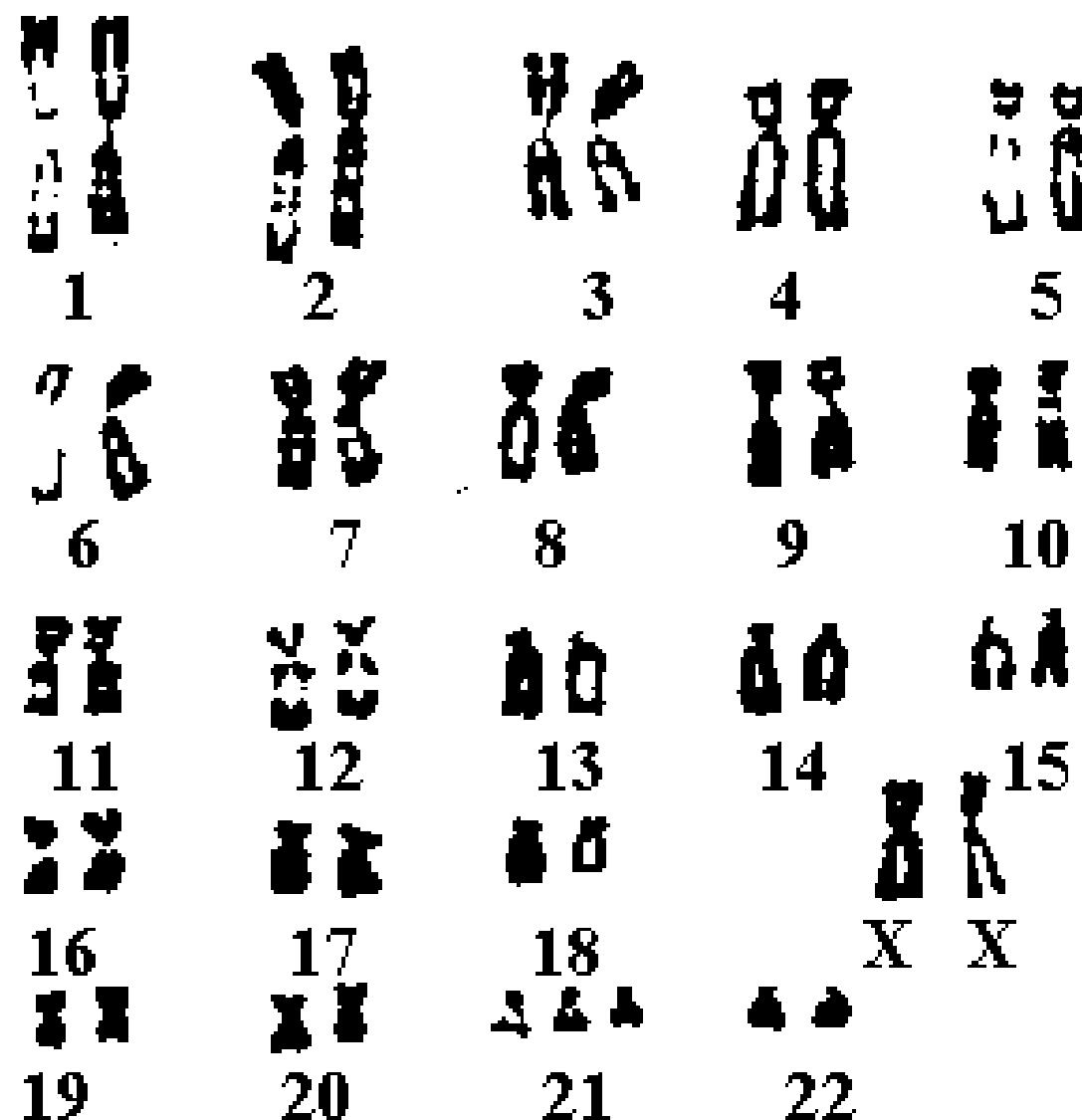
Caryotype 2



4 Deux caryotypes d'ovocytes humains en métaphase II de méiose. Sauf indication contraire, tous les chromosomes ont deux chromatides.

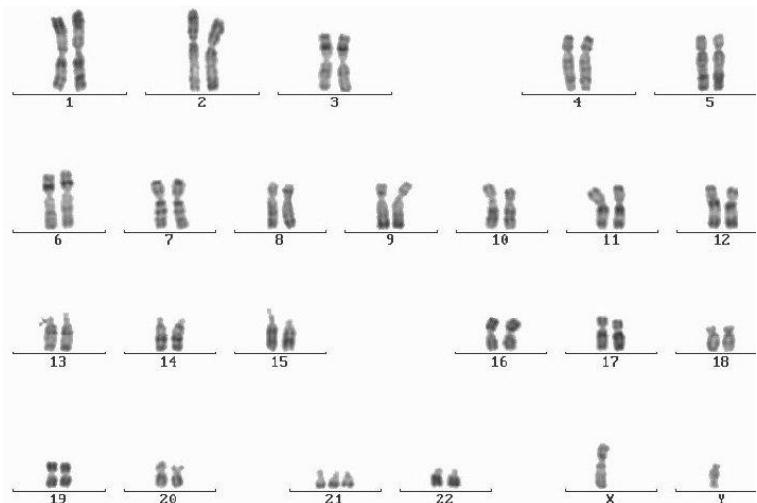
Manuel Term S Belin

Anomalies de la méiose (brassage interchr.)

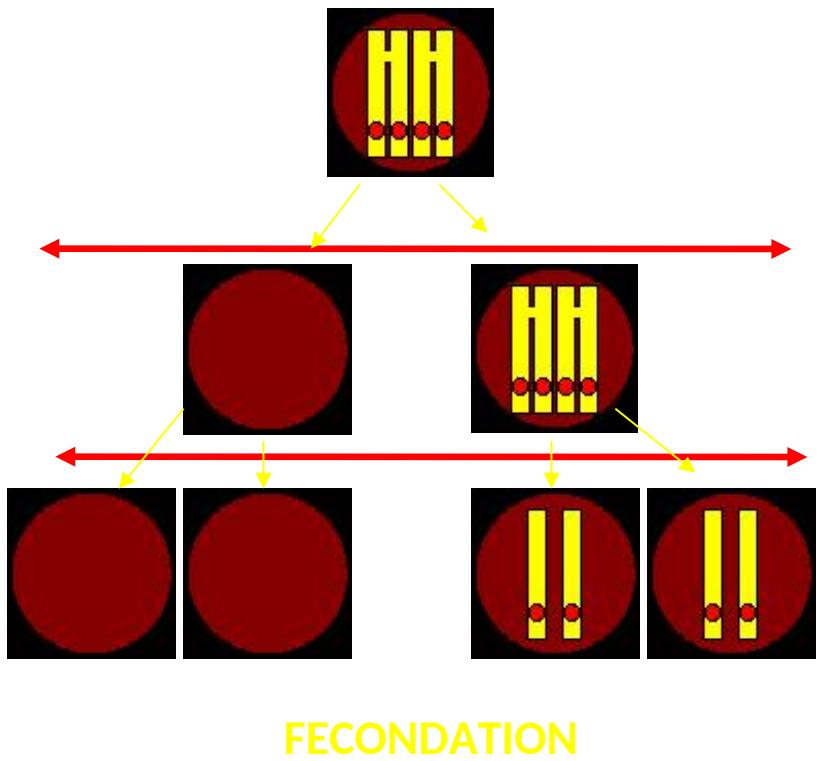


Caryotype de femme
atteinte du syndrome
de Down (trisomie 21)

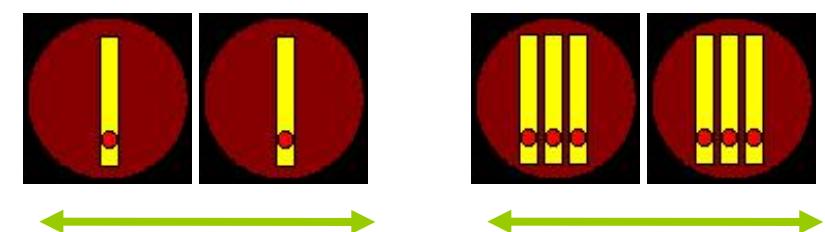
Anomalies de la méiose (brassage interchr.)



Anomalie en anaphase I



FECONDATION

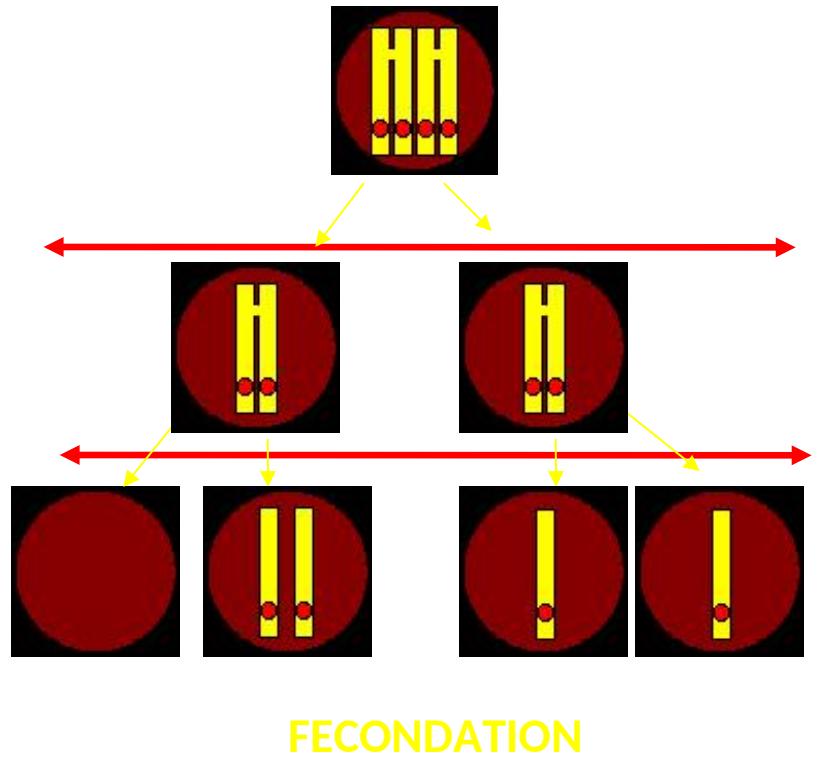
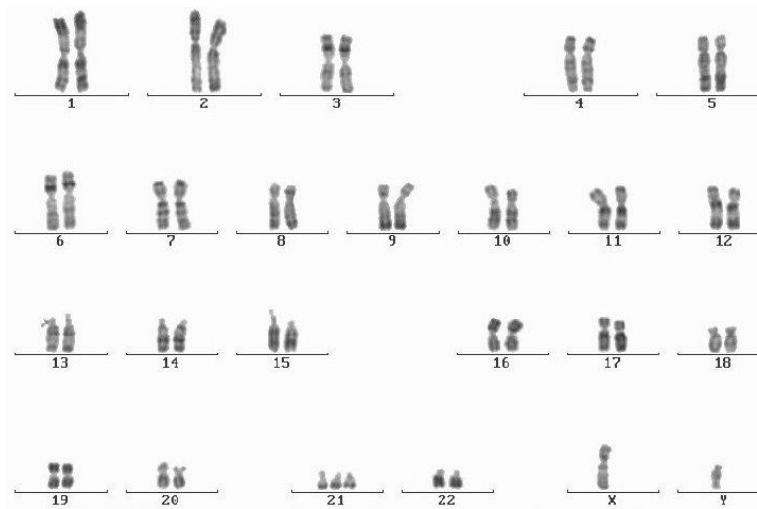


Monosomie 21

Trisomie 21

Anomalies de la méiose (brassage interchr.)

Anomalie en anaphase II



Mono- somie 21 Tri- somie 21

Individu normal