

Chapitre 7 : Mutations chromosomiques

Des perturbations, chimiques ou des erreurs pendant la méiose peuvent endommager les chromosomes ou modifier leur nombre ou leur structure dans une cellule. Ces modifications peuvent également se traduire par de graves maladies génétiques.

En général on classe la mutation chromosomique en deux catégories :

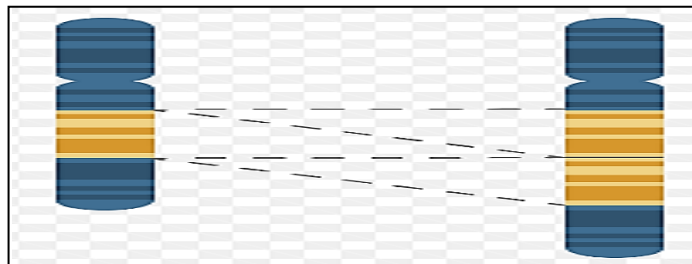
1. Variation structurale

Les variations structurales sont des mutations qui modifient la structure d'un chromosome. Il existe 4 types :

A- Les duplications

Une duplication chromosomique est une mutation dans laquelle **une partie d'un chromosome existe en double**.

Lorsque la région dupliquée est immédiatement adjacente au segment d'origine, on parle de **duplication en tandem**. Si le segment dupliqué se trouve à une certaine distance du segment original sur le même chromosome ou sur un chromosome différent, on parle d'une **duplication déplacée**. Une duplication peut se trouver dans la même orientation que la séquence d'origine ou dans l'orientation inverse (**duplication inverse**).

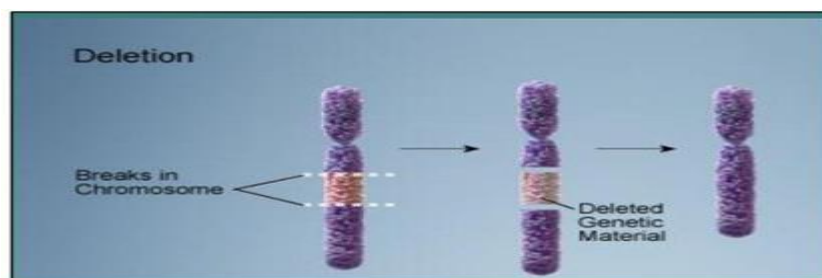


Duplication en tandem

B- Les délétions chromosomiques

Les délétions chromosomiques correspondent à **la perte d'un segment de chromosome**.

Les délétions consistent en la perte d'une portion centrique ou acentrique d'un chromosome, c'est-à-dire segmentaire ou terminale. La délétion est facilement détectable lorsqu'elle est grande. Par conséquent, le chromosome sera réduit de façon visible .



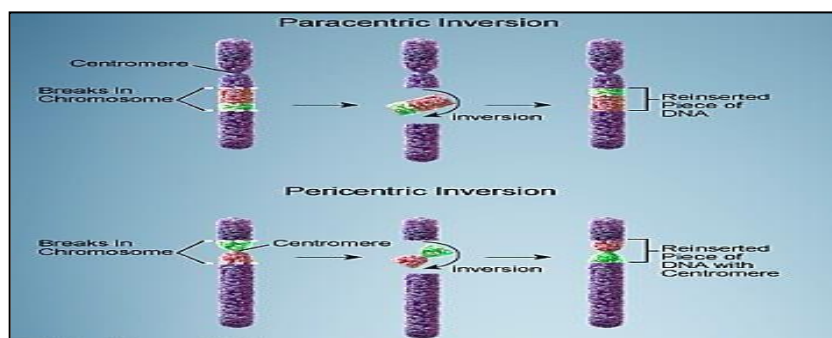
C- Les inversions chromosomiques

Dans une inversion chromosomique, **un fragment de chromosome est mis en sens inverse** (rotation de 180°). Pour qu'une inversion se produise, le chromosome doit être cassé à deux endroits.

Des inversions qui ne comprennent pas le centromère sont des **inversions paracentriques**.

Des inversions qui englobent la région du centromère sont des **inversions péricentriques**.

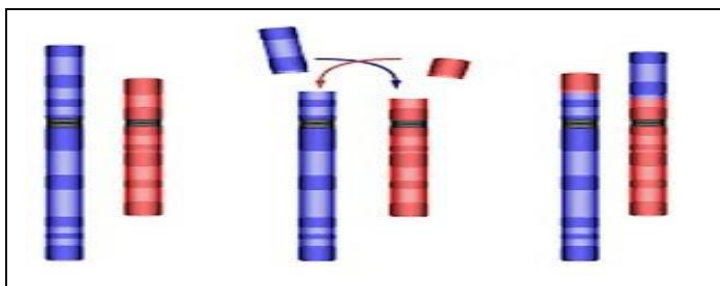
Les individus porteurs d'inversions n'ont ni gagné ni perdu de matériel génétique ; l'ordre des gènes a simplement été modifié. Cependant, ces mutations ont souvent des effets phénotypiques importants.



D- Les translocations chromosomiques

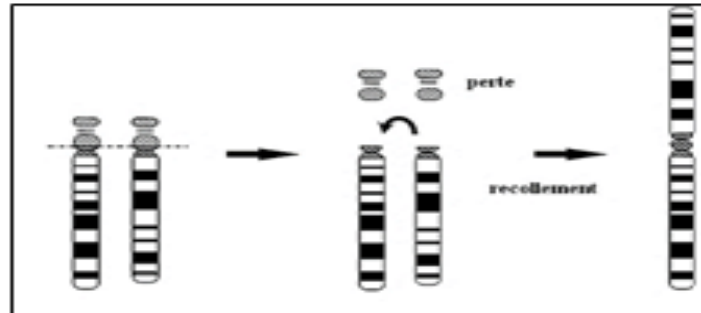
Une translocation consiste en **un déplacement de matériel génétique entre 2 chromosomes non homologues ou à l'intérieur d'un chromosome**. Il ne faut pas confondre translocation et Crossing Over, ce dernier consistant en un échange entre chromosomes homologues.

- Dans une **translocation non réciproque**, du matériel génétique se déplace d'un chromosome à un autre sans que l'échange soit réciproque.
- Dans une **translocation réciproque**, il se produit un double échange de segments entre chromosomes non homologues.



- Dans une translocation Robertsonienne, les bras longs de deux chromosomes acrocentriques se retrouvent joints à un centromère commun suite à une translocation,

créant un chromosome métacentrique avec deux bras longs et un autre chromosome avec deux bras courts. Il arrive fréquemment que le plus petit des deux chromosomes ne ségrège pas, ce qui conduit à la perte du matériel qu'il contient et à une réduction du nombre de chromosomes.



2. Variation numérique

2.1. La polyploïdie : Elle est définie par l'existence d'un nombre de chromosomes égal à un multiple du nombre haploïde (n) supérieur à 2.

Exemple : Les triploïdies ($3n$ ou 69 chromosomes) et les tétraploïdies ($4n$ ou 96 chromosomes) sont les polyploïdies les plus observées dans l'espèce humaine. Ces anomalies sont très rarement viables, et il est possible de les détecter dans certaines cellules cancéreuses.

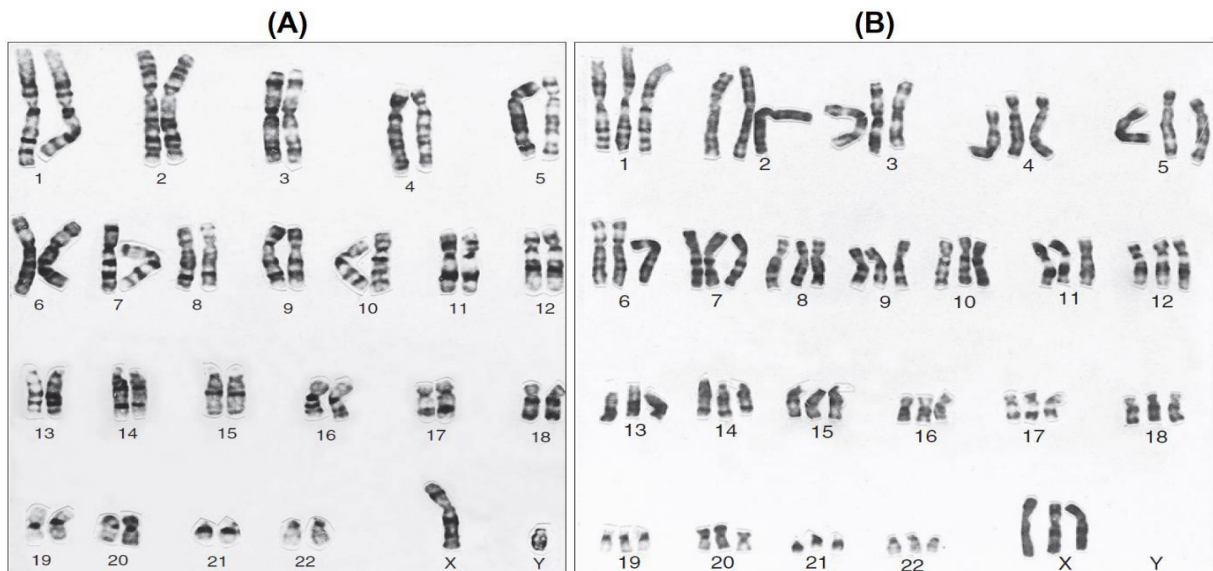


Figure : Caryotype d'un individu diploïde normal (A) et d'un individu triploïde (B)

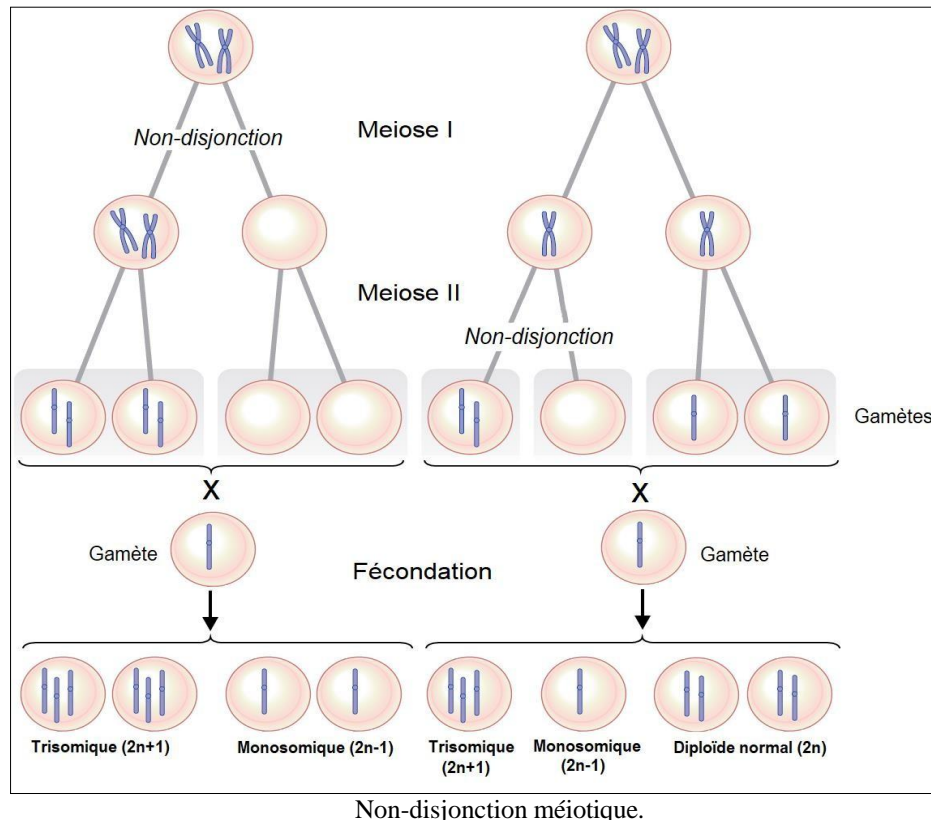
2.2. l'aneuploïdie

On parle d'aneuploïdie lorsque **le nombre de chromosomes est modifié**, un ou plusieurs chromosomes sont ajoutés ou manquants. Elle peut apparaître de différentes façons :

- Un chromosome peut être perdu à la mitose ou à la méiose, si son centromère est

manquant ; le chromosome ne migre pas vers l'un des pôles de la cellule

- Le petit chromosome généré par une translocation Robertsonienne peut être perdu
- Le **non disjonction** (non séparation de chromosomes ou de chromatides sœurs) à la méiose ou à la mitose produit des gamètes ou des cellules qui contiennent un chromosome surnuméraire et d'autres auxquels il manque un chromosome.



Il existe plusieurs types d'aneuploïdie :

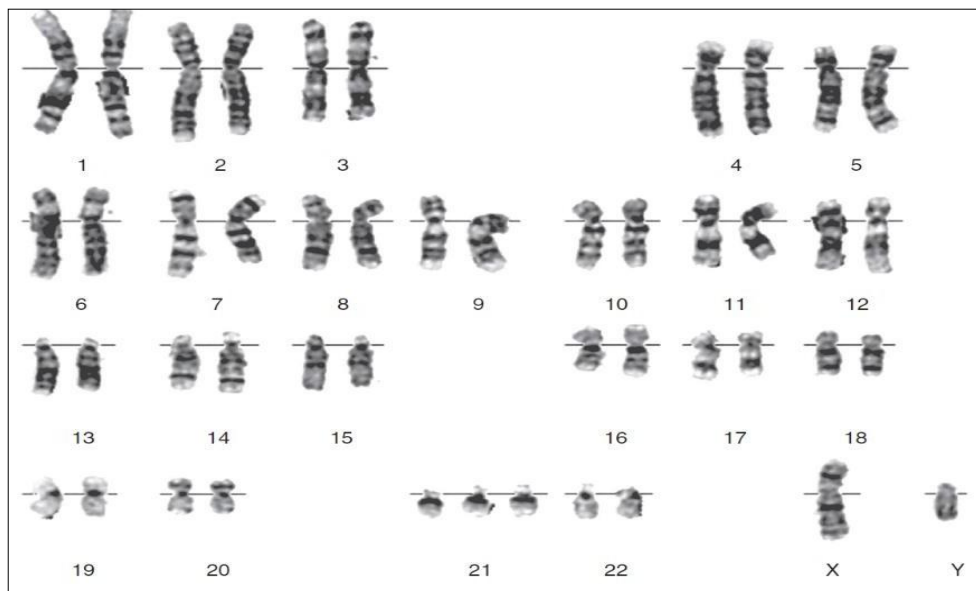
- **La nullisomie** c'est : La perte d'une paire de chromosomes homologues ou $2n-2$.
- **La tétrasomie** c'est : Le gain d'une paire de chromosomes homologues ou $2n+2$.
- **La monosomie** c'est : La perte d'un seul chromosome ou $2n-1$.
- **La trisomie** c'est : Le gain d'un seul chromosome ou $2n+1$.
- **La double trisomie** c'est : Le gain de deux chromosomes non homologues ou $2n+1+1$.
- **La double monosomie** c'est : La perte de deux chromosomes non homologues de moins ou $2n-1-1$.
- **La double tétrasomie** c'est Le gain de deux paires de chromosomes homologues ou $2n+2+2$.

✓ **Exemple de l'être humain**

- **Aneuploïdie des chromosomes sexuels** : Perte du chromosome sexuel Y causant les syndromes de Turner (45, X) et gain d'un chromosome sexuel de type X générant les syndromes de Klinefelter (47, XXY).

- **Aneuploïdies autosomiques** : Mène dans la plupart des cas à un avortement spontané, à titre d'exception, l'aneuploïdie autosomique la plus répandue est la **trisomie 21** ou **syndrome de Down** .

✓ **La trisomie 21** (syndrome de Down) est un exemple de maladie congénitale grave causée par une non-disjonction de la paire des chromosomes 21. Il en résulte alors une aneuploïde dans laquelle les cellules de l'organisme possédant 3 exemplaires du chromosome 21 donc (46 +1). Bien que le chromosome 21 soit le plus petit chromosome humain, cette trisomie produit des effets très graves, comme entre autres des traits faciaux caractéristiques, une sensibilité aux infections respiratoires et un retard mental. De plus, les individus atteints de ce syndrome ont une prédisposition marquée aux leucémies et à la maladie d'Alzheimer. Les trisomiques ont une espérance de vie inférieure de beaucoup à la normale et en général et sont stériles.



Il existe d'autres formes de trisomies beaucoup plus graves comme :

- **La trisomie 18 (syndrome d'Edwards)** : retard mental sévère et des malformations sévères : basse implantation des oreilles, cou court, dysplasie des pieds, problèmes cardiaques. Espérance de vie moins d'une année.

- **La trisomie 13 (syndrome de Patau)** : retard mental sévère, malformations physiques dont un crâne petit et mal formé, un bec de lièvre et un palais perforé, une dysplasie des mains et des pieds. La moitié environ des enfants trisomiques 13 meurt dans les semaines suivant la naissance, et l'espérance de vie globale ne dépasse pas trois ans.
- **La trisomie 8** (plus rare) : retard mental, contraction des doigts et des orteils, implantation basse et une malformation des oreilles, un front proéminent. Beaucoup de personnes atteintes ont une espérance de vie normale.