

## 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.

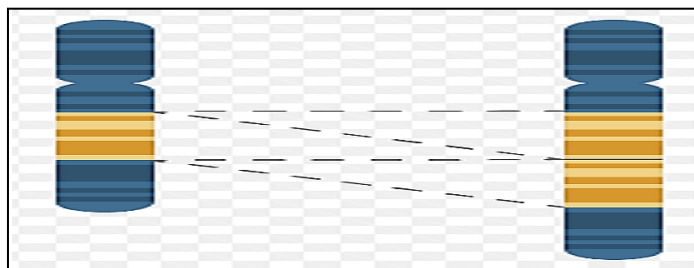
En général on classe la mutation chromosomique en deux catégories :

### 1. Variation structurale

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

#### ❖ Les duplications

Dans une duplication chromosomique, une partie d'un chromosome existe en double.



**Duplication en tandem**

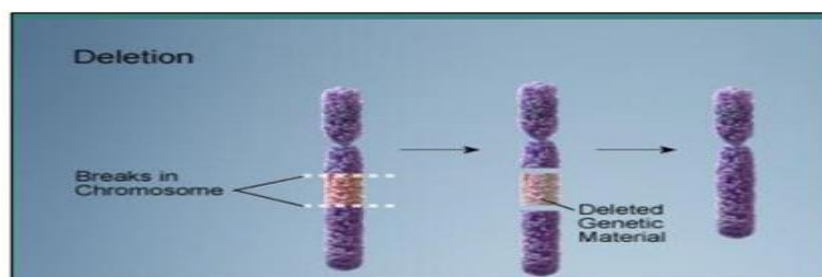
-Lorsque la région dupliquée est adjacente au segment d'origine, on parle de **duplication en tandem**.

-Si le segment dupliqué se trouve à une certaine distance du segment original, 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**).

#### ❖ Les délétions chromosomiques

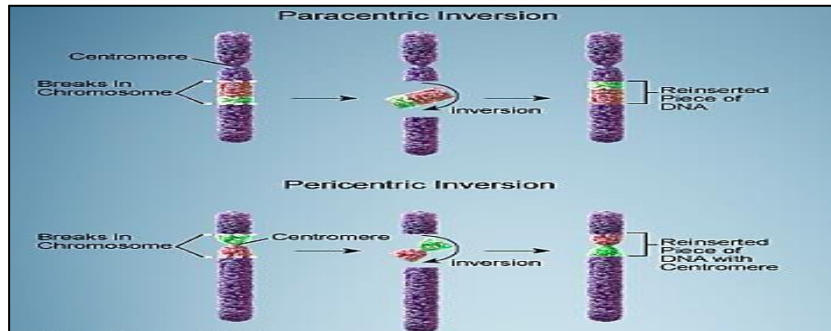
Les délétions consistent en la perte d'une portion centrique ou acentrique d'un chromosome, c'est-à-dire segmentaire ou terminale. La délétion est facilement détectable lorsqu'elle est grande. Par conséquent, le chromosome sera réduit de façon visible .



### ❖ Les inversions chromosomiques

Dans ce cas, un segment de chromosome est inséré en sens inverse assurant une rotation de  $180^\circ$ . On distingue deux positions :

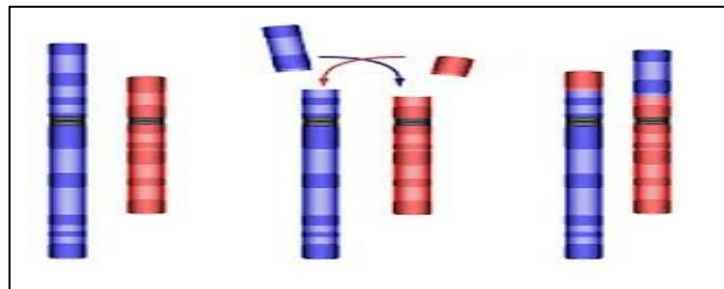
- Des **inversions paracentriques** qui n'affectent pas le centromère.
- Des **inversions péricentriques** qui comprennent le centromère.



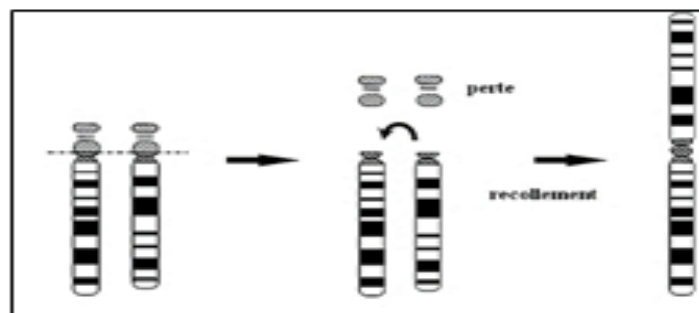
### ❖ Les translocations

C'est le déplacement d'un segment chromosomique d'un chromosome à un autre non homologue. On distingue deux types :

- Une **translocation non réciproque** du matériel génétique qui signifie que le déplacement d'une portion d'un chromosome à un autre non homologue sans qu'il y ait un échange réciproque.
- Une **translocation réciproque** indique que le déplacement se fait sous forme d'une permutation de deux segments entre deux chromosomes non homologues.



Dans une translocation Robertsonienne, les bras longs de deux chromosomes acrocentriques se retrouvent joints à un centromère commun, créant un chromosome métacentrique avec deux bras longs et un autre chromosome avec deux bras courts.



## 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.

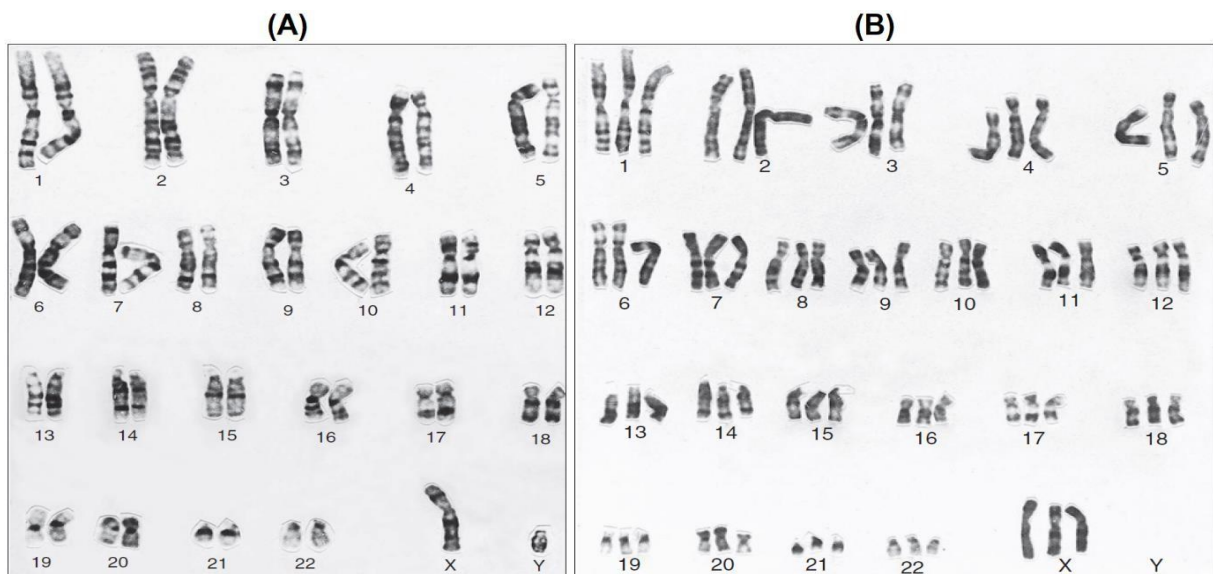
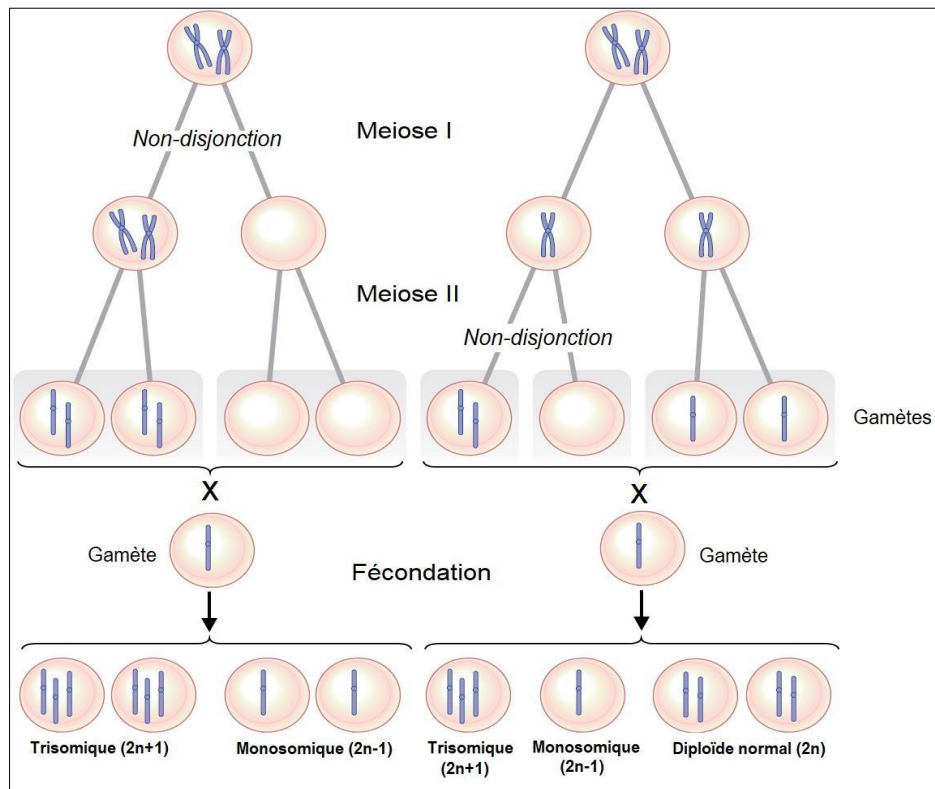


Figure : Caryotype d'un individu diploïde normal (A) et d'un individu triploïde (B)

### 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
- La 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.



Non-disjonction méiotique.

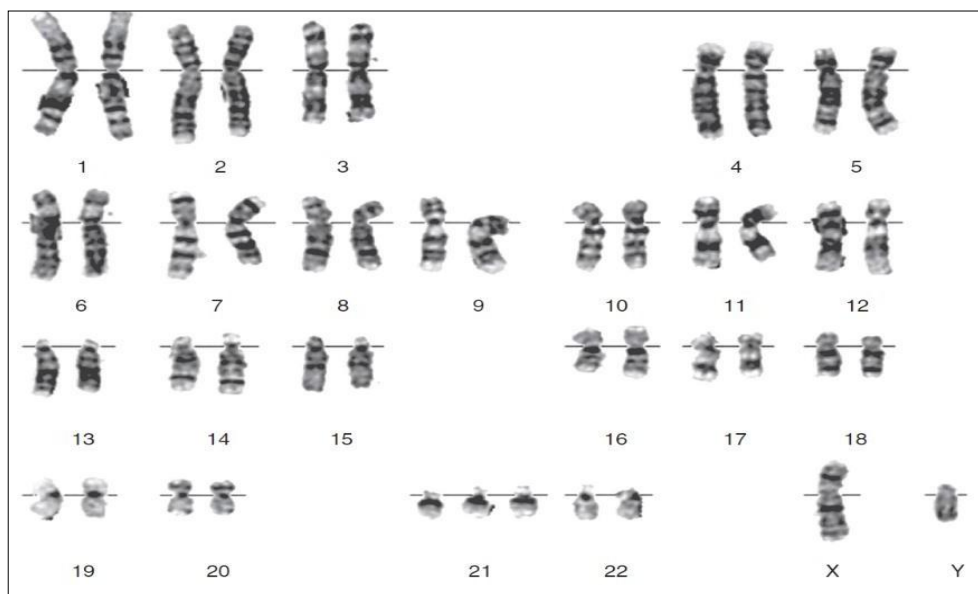
Il existe plusieurs types d'aneuploïdie :

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

#### ✓ 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 13** (syndrome de **Patau**) qui se caractérise par une malformation graves des yeux, du cerveau et du système circulatoire ainsi que par un bec-de-lièvre. La **trisomie 18** (syndrome d'**Edwards**) affecte presque tous les systèmes de l'organisme. La plupart des enfants atteints de l'un des deux syndromes meurent avant d'avoir atteint l'âge d'un an.