

Chapitre III : Les mutations

Les mutations

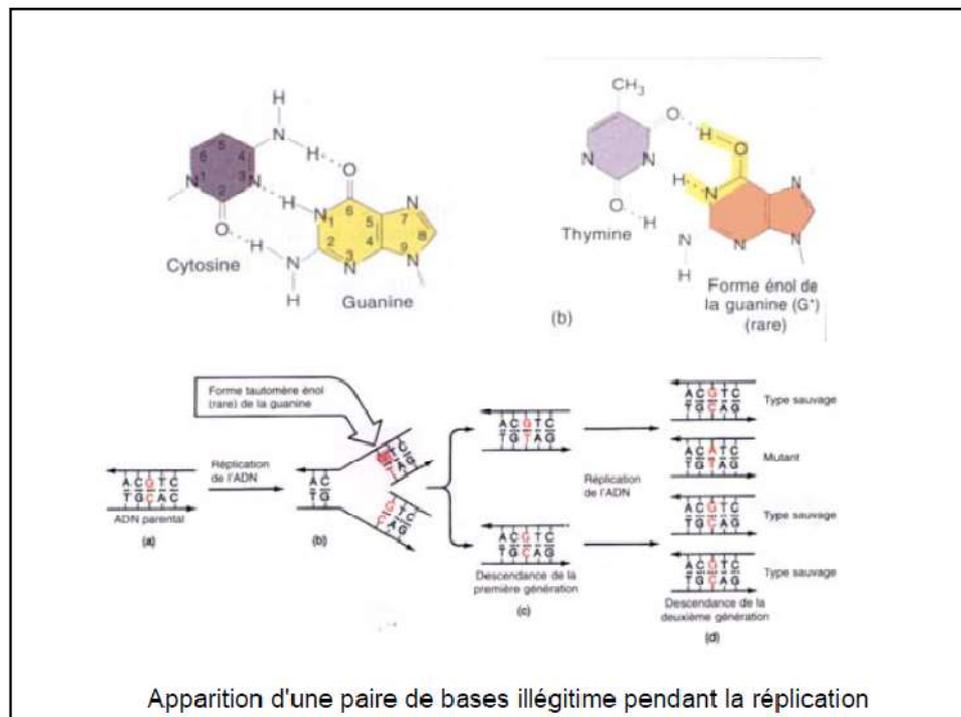
- **I. Les mutations géniques** (mutations ponctuelles ou microlésions)
- **II. Les aberrations chromosomiques** (les macrolésions)

Les mutations

• I. Les mutations géniques (mutations ponctuelles ou microlésions) :

• 1- Définition

- Accidents de copiage des bases se produisant le plus souvent au cours de la réplication de l'ADN → L'ADN nouvellement synthétisé n'est plus alors l'exacte réplique de l'ADN parental
- Exposition aux agents mutagènes



I. Les mutations géniques

- **La mutation peut être:**
 - A) Une mutation par substitution:
 - **Une transition:** [une purine (A, G) > purine] ou [pyrimidine (C, T, U) > pyrimidine]
 - **Transversion:** [une purine > pyrimidine], ou [pyrimidine > purine]
 - B) Une base oubliée, il s'agit alors d'une mutation par **délétion**.
 - C) Une base ajoutée, il s'agit d'une mutation par **Insertion**

I. Les mutations géniques

- Mutation Génique – une mutation qui affecte un seul gène
 - Substitution – un événement dans lequel un nucléotide est remplacé par un nucléotide différent
 - Insertion – un événement dans lequel un ou plusieurs nucléotides sont ajoutés dans une séquence d'ADN codant pour un gène
 - Deletion – un événement dans lequel un ou plusieurs nucléotides sont supprimés à partir d'une séquence d'ADN d'un gène

Type	Definition	Exemple
Insertion	Un nouveau nucléotide est ajouté	... TAGCCAGATA... ... TAGCC G CAGATA...
Deletion	Un nouveau nucléotide est supprimé	... TAGCC C AGATA... ... TAGCAGATA...
Substitution (point de mutation)	Un nucléotide est remplacé par un nucléotide différent	... TAGCCAGATA... ... TAGCCAG T A...

I. Les mutations géniques

- **Une mutation sur l'ADN est-elle héréditaire ?**
 - Chez les procaryotes les mutations sont transmises automatiquement aux descendants.
 - Chez les eucaryotes, une mutation n'est transmise aux descendants que si cette mutation affecte les cellules sexuelles (germinales).

I. Les mutations géniques

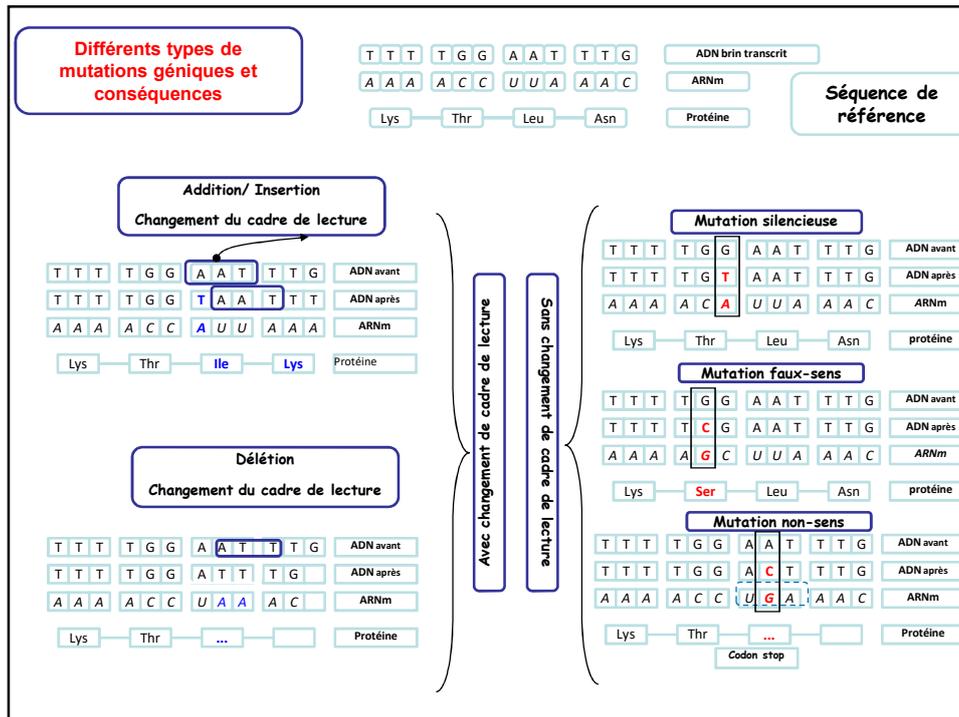
- **2) Les différents types de mutations :**
 - 2.1. Les mutations sans changement de cadre de lecture:
 - A. Les mutations silencieuses
 - C. Les mutations faux sens
 - D. Les mutations portant sur le codon 'stop' (mutations non sens)
 - 2.2. Les mutations avec changement de cadre de lecture:
 - Elles sont dues à l'insertion ou à la délétion d'une ou plusieurs bases qui entraîne un décalage dans la lecture des triplets.

I. Les mutations géniques

- 2.1. Les mutations sans changement de cadre de lecture:
 - Les mutations silencieuses– une mutation dans laquelle il n'y a pas d'effet sur la chaîne polypeptidique créée
 - Aucun effet visible de l'extérieur sur le polypeptide
 - Les mutations faux-sens– une mutation qui conduit au remplacement d'un acide aminé par un autre différent
 - Les acides aminés différents maintenant
 - Peut changer les polypeptides créés
 - Les mutations non sens– une mutation dans laquelle un codon stop est exprimé précocement ce qui mène à la création d'une chaîne polypeptidique plus courte
 - Affecte considérablement la protéine créée

I. Les mutations géniques

- 2.2. Les mutations avec changement de cadre de lecture:
 - Mutations par insertions et délétions provoquent un décalage de cadre de lecture
 - Une mutation par décalage de cadre de lecture - une mutation dans laquelle le cadre de lecture d'un codon est modifié, ce qui peut changer tous les codons suivants
 - Les codons sont lus par groupes de trois nucléotides
 - Ajout ou retrait d'un nucléotide change le cadre de lecture
 - Des polypeptides différents sont produits



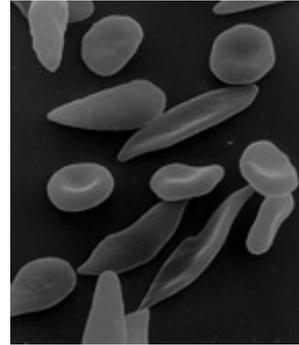
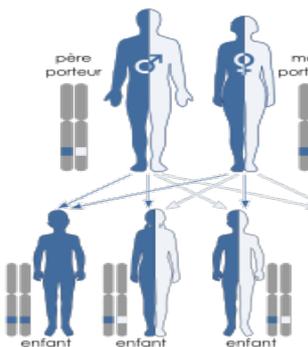
I. Les mutations géniques

- 4- quelques conséquences des mutations :
 - 1- Les maladies: La mutation d'une seule base sur un gène de structure peut entrainer des troubles pathologiques graves, un exemple classique est celui de la **drépanocytose**.

I. Les mutations géniques

- 4- quelques conséquences des mutations :
 - 1- Les maladies: exp. la drépanocytose.

Transmission autosomique réc



I. Les mutations géniques

- 4- quelques conséquences des mutations :
 - 1- Les maladies: La mutation d'une seule base sur un gène structure peut entraîner des troubles pathologiques graves, un exemple classique est celui de la **drépanocytose**.
 - 2- Les mutations au cœur de l'évolution (biodiversité): Les mutations qui se produisent au hasard peuvent présenter un avantage, car ces individus mutés et leurs descendants survivent mieux que les individus non mutés car ce sont les mieux adaptés qui survivent

I. Les mutations géniques

• 5. Les agents mutagènes :

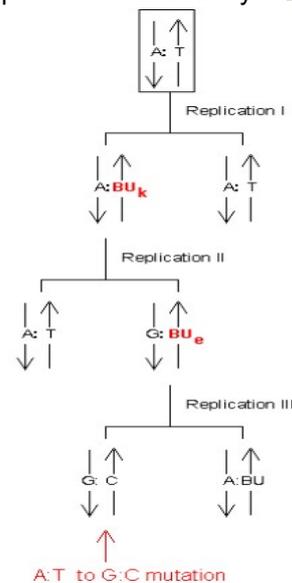
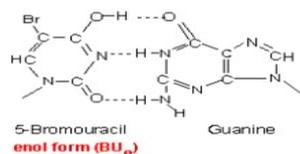
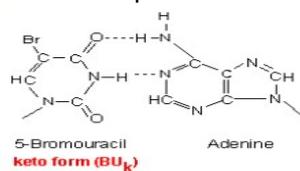
– a. Les agents chimique:

- Substances chimiques qui transforment les bases: exp, remplacement du NH₂ du Cytosine par un OH ce qui donne l'uracile,
- Substances chimiques qui perturbent la réplication en s'intercalant dans l'ADN, exp BET (Bromure d'éthidium)
- Substances chimiques qui se comportent comme des analogues de bases: Par exemple le 5-bromo-uracile qui ressemble à la thymine,

• 5. Les agents mutagènes :

– a. Les agents chimique:

- Par exemple le 5-bromo-uracile qui ressemble à la thymine, —



I. Les mutations géniques

- **5. Les agents mutagènes :**
 - **a. Les agents chimique:**
 - Substances chimiques qui transforment les bases: exp, remplacement du NH₂ du Cytosine par un OH ce qui donne l'uracile,
 - Substances chimiques qui perturbent la réplication en s'intercalant dans l'ADN, exp BET (Bromure d'ethidium)
 - Substances chimiques qui se comportent comme des analogues de bases: Par exemple le 5-bromo-uracile qui ressemble à la thymine,
 - **b. Les agents physiques:**
 - Radiations X
 - UV

II. Les aberrations chromosomiques

- **a- Modification du nombre de chromosomes**

- **b- Modification de la structure des chromosomes**

II. Les aberrations chromosomiques

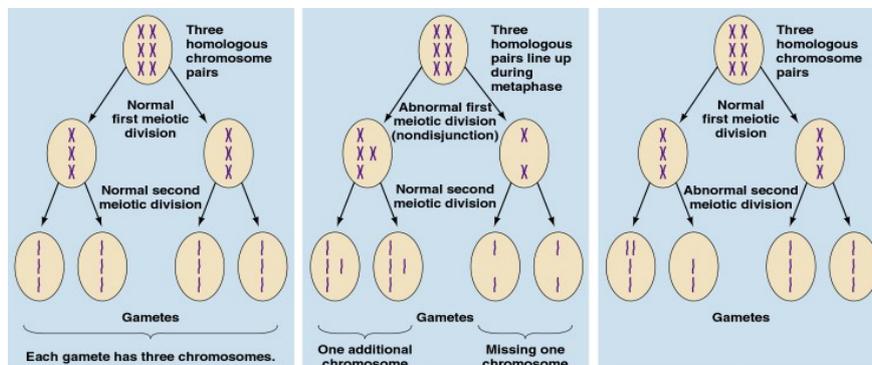
– a- Modification du nombre de chromosomes

- Se produit par **non-disjonction** des chromosomes homologues lors de la méiose
 - **Non-disjonction** - un événement dans lequel les chromosomes homologues ne se séparent pas et tous les deux vont dans la même cellule fille
- Aneuploïdie
- Polyploïdie

II. Les aberrations chromosomiques

– a- Modification du nombre de chromosomes

– Aneuploïdie: monosomie et trisomie



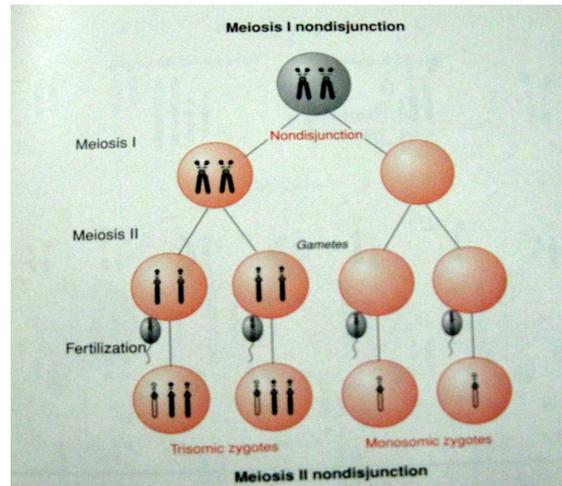
Meiose
Normale

Non-disjonction
en Meiose I

Non-disjonction
en Meiose II

II. Les aberrations chromosomiques

- a- Modification du nombre de chromosomes
 - Aneuploïdie: monosomie et trisomie



II. Les aberrations chromosomiques

- a- Modification du nombre de chromosomes
 - Aneuploïdie: monosomie et trisomie

- Monosomie – un chromosome en moins
 $(23 \times 2) - 1 = 45$
- Trisomie – un chromosome en plus
 $(23 \times 2) + 1 = 47$

II. Les aberrations chromosomiques

Aneuploidies Autosomales

Down Syndrome	Trisomie 21
Edward Syndrome	Trisomie 18
Patau Syndrome	Trisomie 13

Trisomie: 3 copies d'un seul chromosome

II. Les aberrations chromosomiques

– a- Modification du nombre de chromosomes

– Aneuploïdie: exp Trisomie 21

- Traits faciaux caractéristiques
- Une sensibilité aux infections respiratoires
- Un retard mental
- Predisposition aux maladie d'Alzheimer et leucémies
- Stérilité

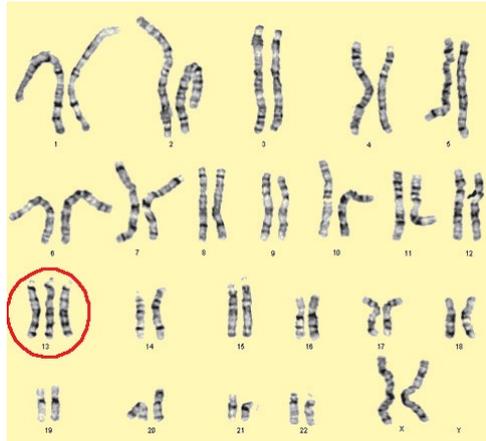


II. Les aberrations chromosomiques

– a- Modification du nombre de chromosomes

– Aneuploïdie: exp **Syndrôme de Patau**

- Malformations graves des yeux, du cerveau et du système circulatoire
- Bec-de-lièvre

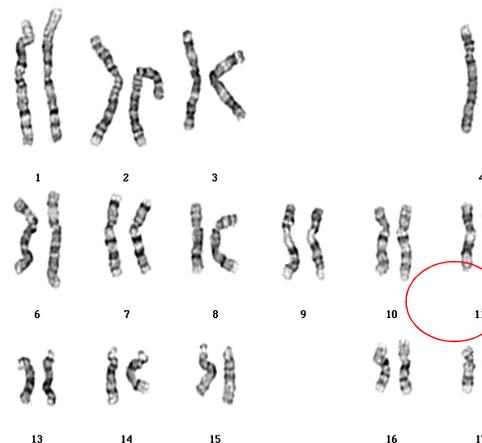


II. Les aberrations chromosomiques

– a- Modification du nombre de chromosomes

– Aneuploïdie: exp **Trisomie 18 (Edward Syndrome)**

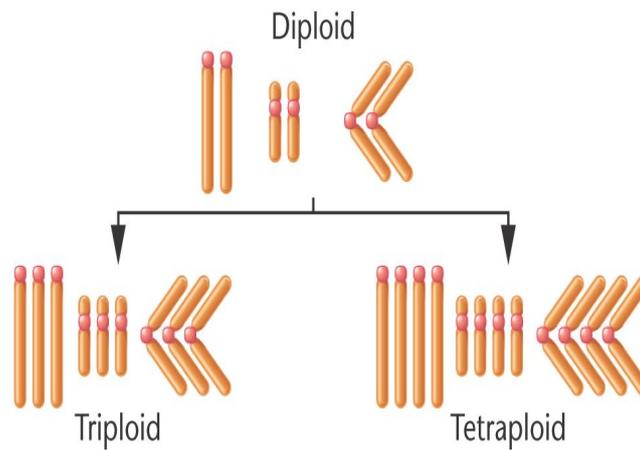
- Affecte presque tous les systèmes de l'organisme
- Les enfants atteints meurent avant l'âge d'un an



II. Les aberrations chromosomiques

– a- Modification du nombre de chromosomes

– Polyploïdie:



II. Les aberrations chromosomiques

– a- Modification du nombre de chromosomes

– Polyploïdie: Triploidie

=3n



II. Les aberrations chromosomiques

– a- Modification du nombre de chromosomes

- **Polyploïdie:**

- Triploidie – 3 quantités de chromosomes

$$23 \times 3 = 69$$

- Tetraploidie – 4 quantités de chromosomes

$$23 \times 4 = 92$$

II. Les aberrations chromosomiques

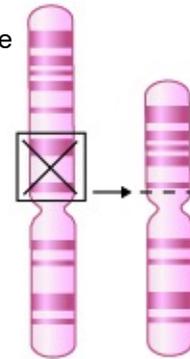
– a- Modification du nombre de chromosomes

– b- Modification de la structure des chromosomes

II. Les aberrations chromosomiques

– b- Modification de la structure des chromosomes

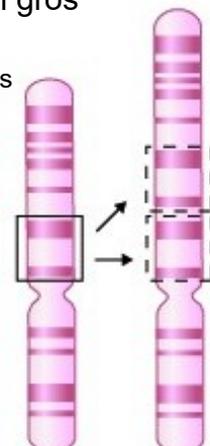
- Mutation Chromosomique – une mutation qui affecte plusieurs gènes
 - deletion Chromosomique – un événement dans lequel une partie du chromosome est supprimé
 - Peut enlever un ou plusieurs gènes du chromosome



II. Les aberrations chromosomiques

– b- Modification de la structure des chromosomes

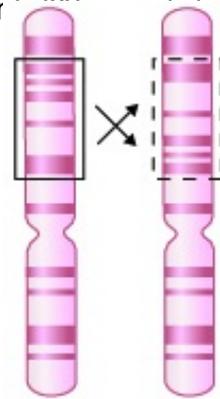
- Mutation Chromosomique – une mutation qui affecte plusieurs gènes
 - Duplication – un événement dans lequel un gros morceau du chromosome se répète
 - Cause la duplication en deux ou plusieurs copies d'un ou plusieurs gènes



II. Les aberrations chromosomiques

– b- Modification de la structure des chromosomes

- Mutation Chromosomique – une mutation qui affecte plusieurs gènes
 - Inversion – un événement dans lequel un ou plusieurs fragments sont enlevés et inversés avant d'être réinsérés
 - inverse orientation



II. Les aberrations chromosomiques

– b- Modification de la structure des chromosomes

- Mutation Chromosomique – une mutation qui affecte plusieurs gènes
 - Insertion chromosomique – un événement dans lequel une partie d'un chromosome est enlevée et insérée dans un autre chromosome
 - Translocation - un événement dans lequel deux fragments de deux chromosomes différents sont interchangeés

