



actualité
scientifique

Réarrangements génomiques et réparation de l'ADN

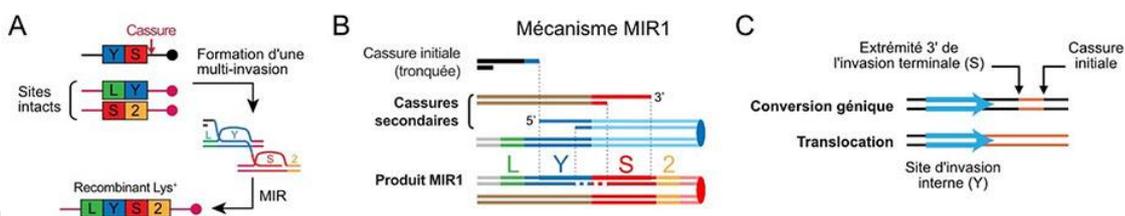
Une cassure de l'ADN rompt l'intégrité du chromosome et de l'information génétique qu'il contient. La fidélité du processus de réparation de ces cassures par recombinaison homologue participe au maintien de la stabilité du génome.

Les scientifiques ont récemment identifié un mécanisme pathologique issu de la recombinaison homologue, nommé *Multi-invasion-Induced Rearrangement* (MIR) capable, à partir d'une cassure sur un chromosome, d'induire une translocation entre deux chromosomes indépendants intacts.

Il apparaît que ce processus de MIR possède en réalité deux voies qui affectent différemment la stabilité du génome :

- une première, MIR2, est bénigne : elle génère des insertions de séquences entre deux chromosomes sans opérer de translocation. Elle requiert une synthèse d'ADN substantielle et n'est applicable que dans des contextes où les chromosomes intacts partagent des séquences en commun ;
- la seconde, MIR1, est plus délétère : elle génère une translocation et des cassures supplémentaires dont la réparation conduit à une cascade de réarrangements pouvant se propager à d'autres chromosomes. Cette voie est active *dans n'importe quel contexte de séquence*, et ne requiert pas de synthèse d'ADN à partir d'une matrice double-brin. Elle se produit après un arrêt prolongé du cycle cellulaire sur des intermédiaires de réparation persistants. Elle illustre comment la voie de la recombinaison homologue, souvent considérée comme à haute-fidélité, peut contribuer à la formation d'importants réarrangements du génome à partir d'une seule lésion initiale.

Grâce à ces résultats, les scientifiques proposent une signature mutationnelle unique que ce mécanisme est susceptible de laisser dans le génome, à proximité de séquences répétées. Cette signature pourrait guider, à l'avenir, l'interprétation des origines de réarrangements médiés par les séquences répétées des génomes eucaryotes que la technologie émergente de séquençage à long brins commence à révéler.



A : Système expérimental permettant de sélectionner un réarrangement chromosomique induit par le MIR à la suite de la formation d'une cassure induite à proximité de la séquence YS.

B : Spécificité du mécanisme MIR1, qui conduit à une translocation et à la formation de deux cassures supplémentaires, susceptibles d'engendrer une cascade de réarrangements de génome.

C : Exemple de signature de séquence du mécanisme MIR1, impliquant deux chromosomes. © Aurèle Piazza

[Pour en savoir plus...](#)

[Delineation of two multi-invasion-induced rearrangement pathways that differently affect genome stability](#)

Reitz D., Djeghmoum Y., Watson R.A., Rajput P., Argueso J.L., Heyer W.D., Piazza A., *Genes and Development*, août 2023, DOI: 10.1101/gad.350618.123