

# Chapitre 6 : variabilité des génomes **variations génétiques et conséquences**

Pr. Julien Fauré

# Plan du cours

Introduction

Variations structurales

Variations de séquences

Variations génétiques et allèles

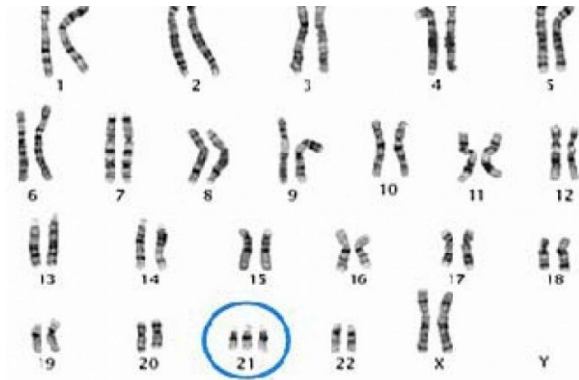
# Objectifs pédagogiques du cours

- Comprendre quels types de variations peuvent altérer les génomes
- Comprendre la notion d'allèles

# Introduction

## Variations dans la composition du matériel génétique

### Variations de structure



### Variations de séquence dans l'ADN

ACGGCTAGCTAGCTAGCT

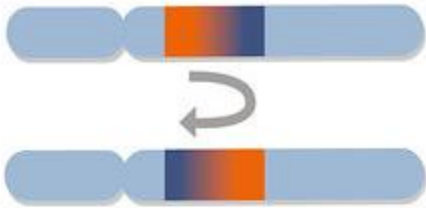
ACGGCTAG**GA**AGCTAGCT

ACGGCT-----CTAGCT

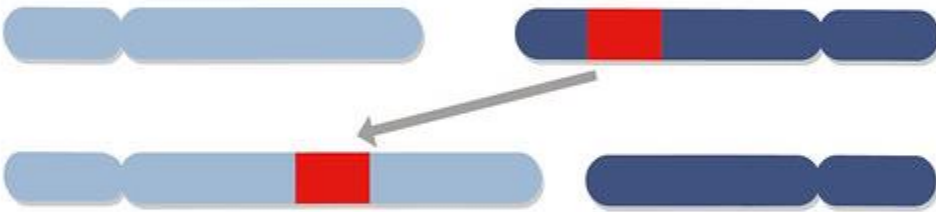
# Variations structurales

## Nature des variations structurales

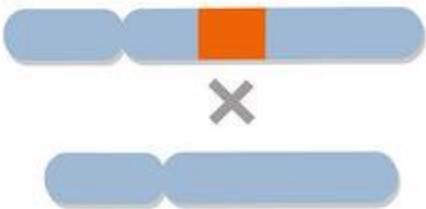
Inversion



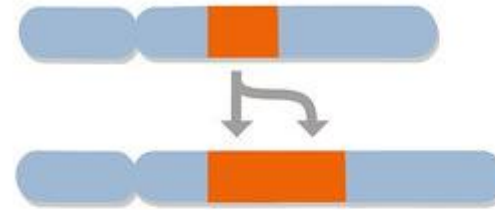
Translocation



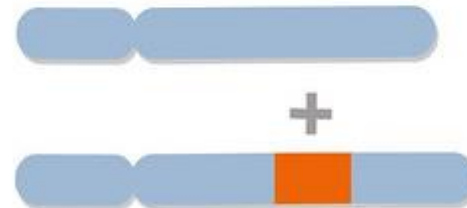
Deletion



Duplication



Insertion



# Variations structurales

## ADN répété dispersé

### Transposons ADN

≈ 3% du génome

### Retrotransposons

#### - Avec LTR (retroviral)

≈ 9% du génome

#### - Sans LTR

≈ 30% du génome

#### - SINE

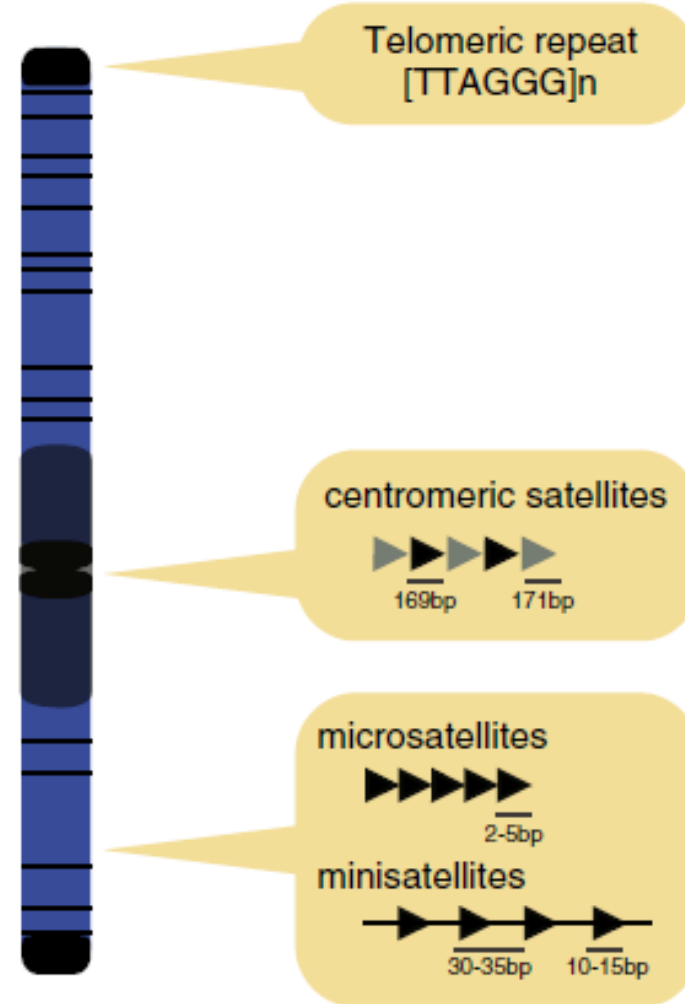
(short interspersed nuclear elements)

#### - LINE

(long interspersed nuclear elements)

## ADN répété en tandem

≈ 5% du génome

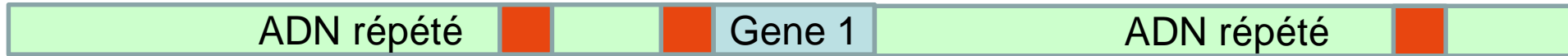


# Variations structurales

## Conséquences des variations structurales

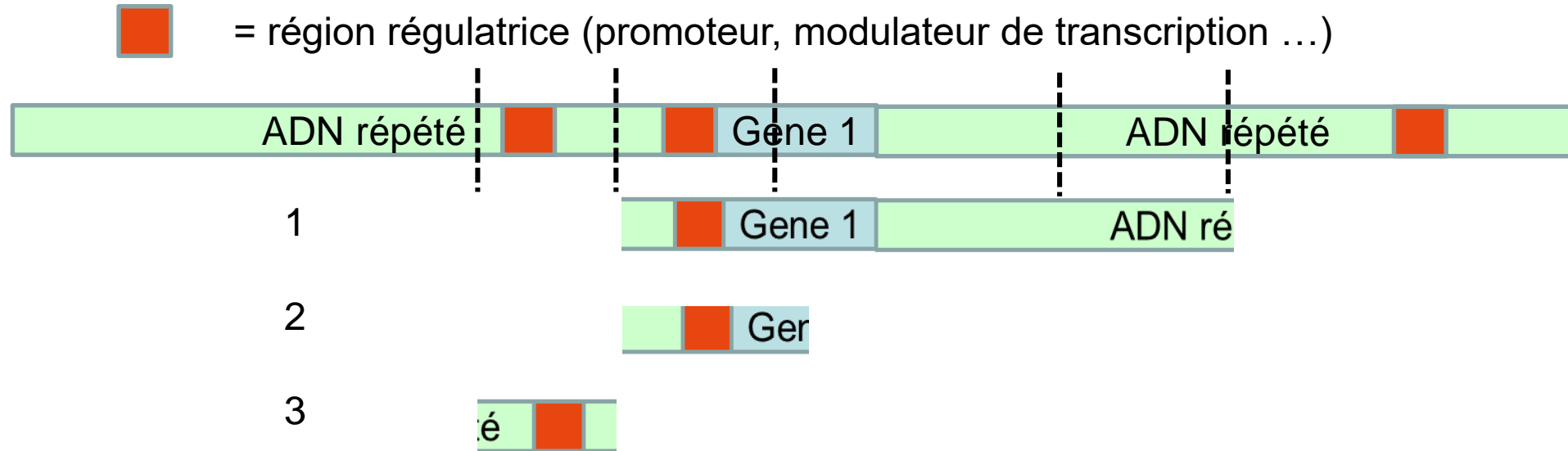


= région régulatrice (promoteur, modulateur de transcription ...)



# Variations structurales

## Conséquences des variations structurales





# Variations de séquence

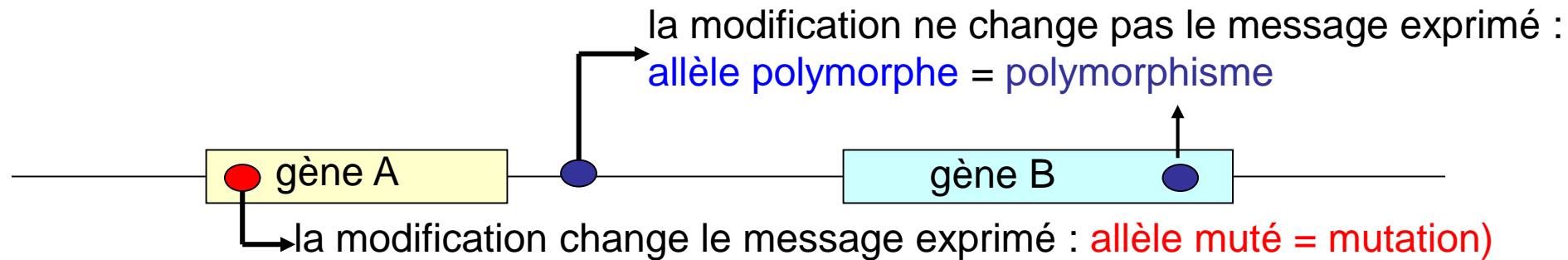
## Type de variants moléculaires

### ❖ modifications « ponctuelles »

- substitutions :  
A ou G > T ou C = transversion  
A > G, C > T = transition
- délétions (del) :  
1 à plusieurs milliers de pb
- insertions (ins) :  
1 à plusieurs milliers de pb

# Variations de séquence

## Conséquence d'une variation : mutation vs polymorphisme



- ❖ population générale :  $\approx 1$  variation / 2000 pb soit  $\approx 2\,000\,000$  au total par génome haploïde !

# Variations de séquence

## ➤ mutations ponctuelles de substitution

--- UGG UGC UCC --- = -- trp-**cys**-ser--

<b>C</b> > U	= --trp- <b>cys</b> -ser--	: variation <b>isosémantique</b>
<b>C</b> > G	= --trp-trp-ser--	: variation <b>faux sens</b>
<b>C</b> > A	= --trp- <b>stop</b>	: variation <b>non sens</b>

## ➤ mutations par délétion ou insertion

--- UGG UGC UCC UUA GUU AGA  
trp cys ser phe val arg

-

--- UG-U GC U CC U UA G UU ---  
cys ala pro **stop**

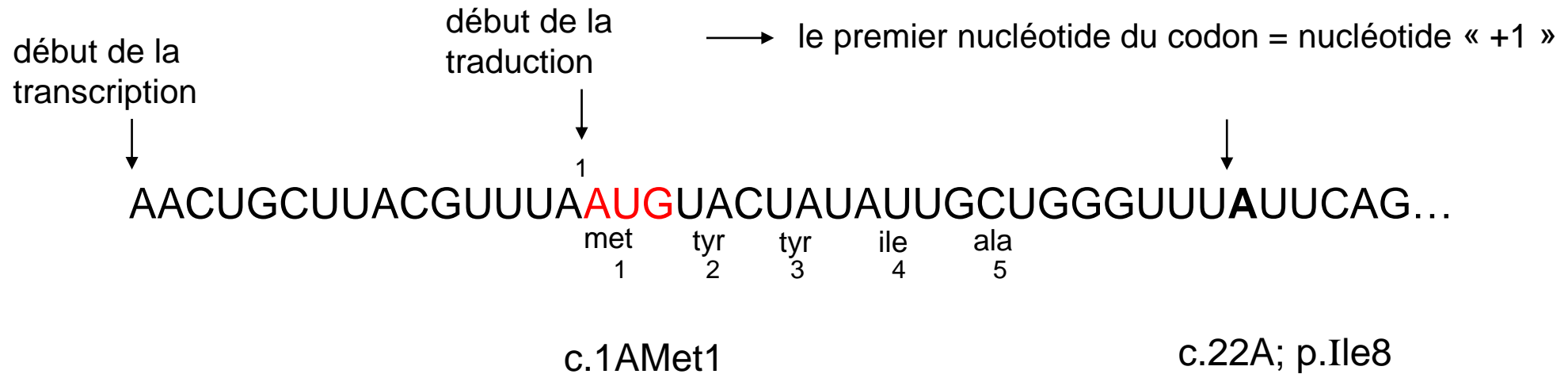
+

--- UGG UGC **AUC** C UU A GU U AG -  
trp cys **ile** **ile** ser **stop**

décalage du cadre  
de lecture

# Variations de séquence

## Nomenclature des bases codantes



AACUGCUUACGUUUAAUGUACUAUAUUGCUGGGUUUCUUCAG...

**c.22A>C; p.Ile8Leu**

# Variations de séquence

## Polymorphismes fréquents

3.1. Les SNPs (pour Single Nucleotide Polymorphism) : variation d'1 nucléotide  
(≈ 1 tous les 2-3000 pb ! )

5'--ATCG**C**TATC---  
--TAGCGATAG--5'

séquence de référence

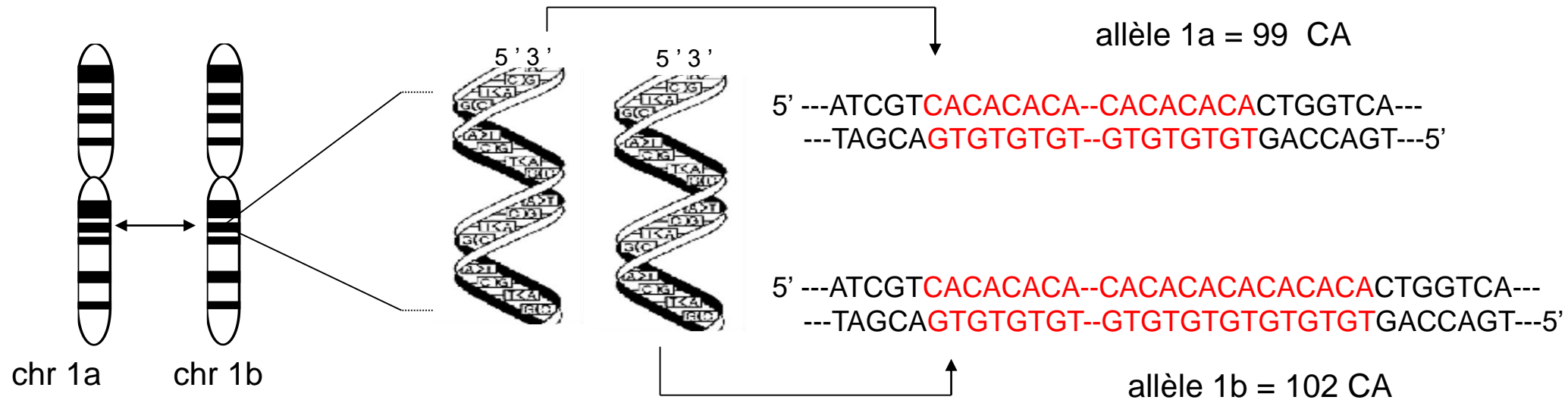
ou --ATCG**A**TATC---  
--TAGCTATAG--

séquence polymorphe C > A

Si la présence d'un polymorphisme donné chez un individu se révèle sans conséquence sur l'expression du message génétique, la présence simultanée de plusieurs polymorphismes particuliers peut dans certains cas s'accompagner d'une modification de l'expression génétique: on parlera alors de polymorphismes modificateurs...

# Variations de séquence

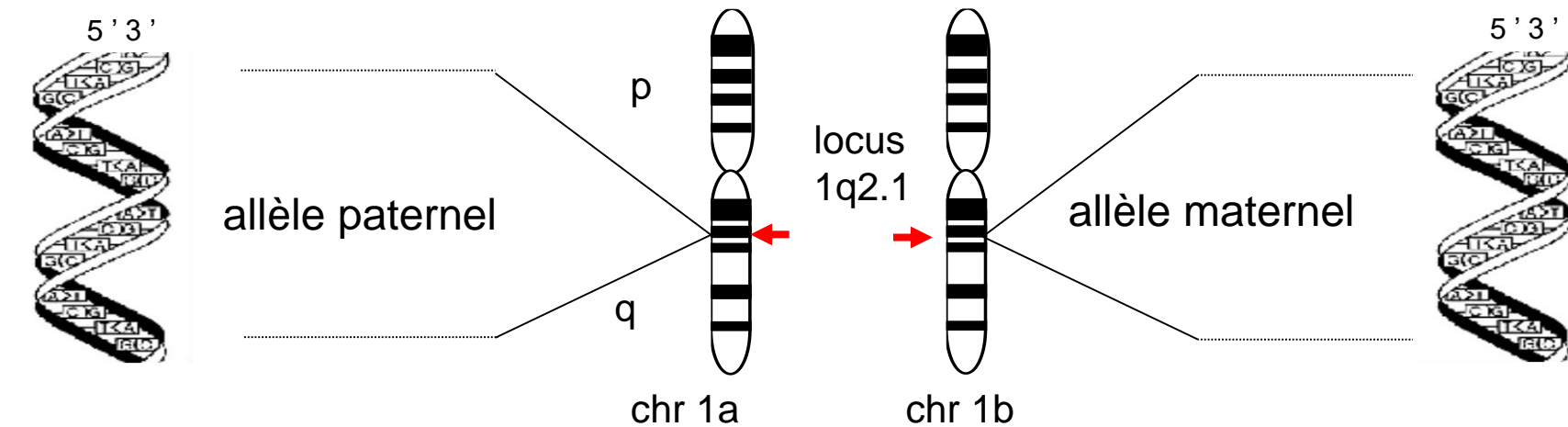
## Les polymorphismes de répétitions de type microsatellites



- nombreux ( > 50 000 dans le génome humain)
- le nombre de répétition varie suivant le microsatellite étudié
- le nombre de répétitions ne varie généralement pas lors de la transmission

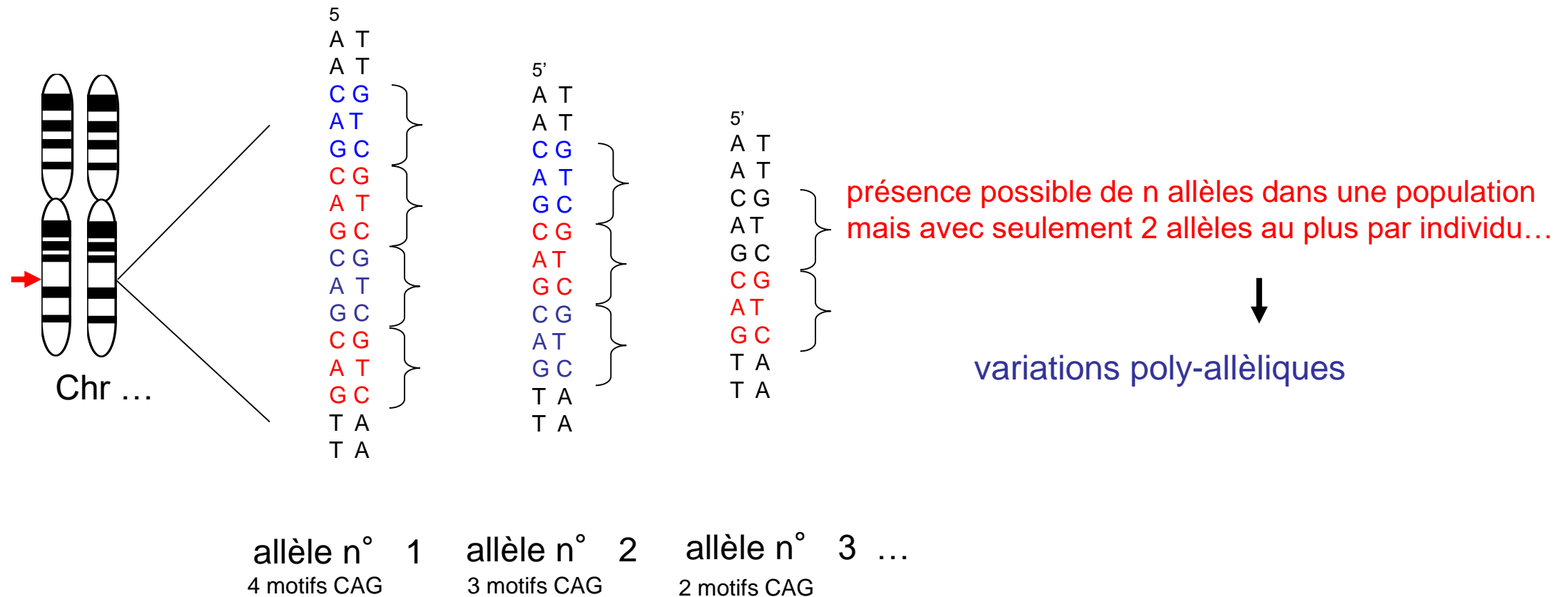
# Variations génétiques et Allèles

Les variations de séquences définissent la notion d'**allèles**



# Variations génétiques et Allèles

Les variations de séquences définissent la notion d'**allèles**





# Messages essentiels du cours

- Variations de structure vs variations de séquence
- Mutations vs polymorphismes
- Allèles

# Mentions légales

---

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.