





*UNIVERSITE ABDE LMAEK ESSAADI  
FACULTE DES SCIENCES DE TETOUAN  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE*



# **GENETIQUE HUMAINE ET MOLECULAIRE**

## **TD1**

# **BASES FONDAMENTALES**

S5

2016-2017

Pr: Mme BENIOURI R.

## **Le génome humain: RAPPELS BIOLOGIQUES**

Le génome est l'ensemble de l'information héréditaire d'un organisme.

Il est codé dans l'ADN, ou acide désoxyribonucléique,  
présent dans le noyau de toutes les cellules

**à l'exception du globule rouge.**

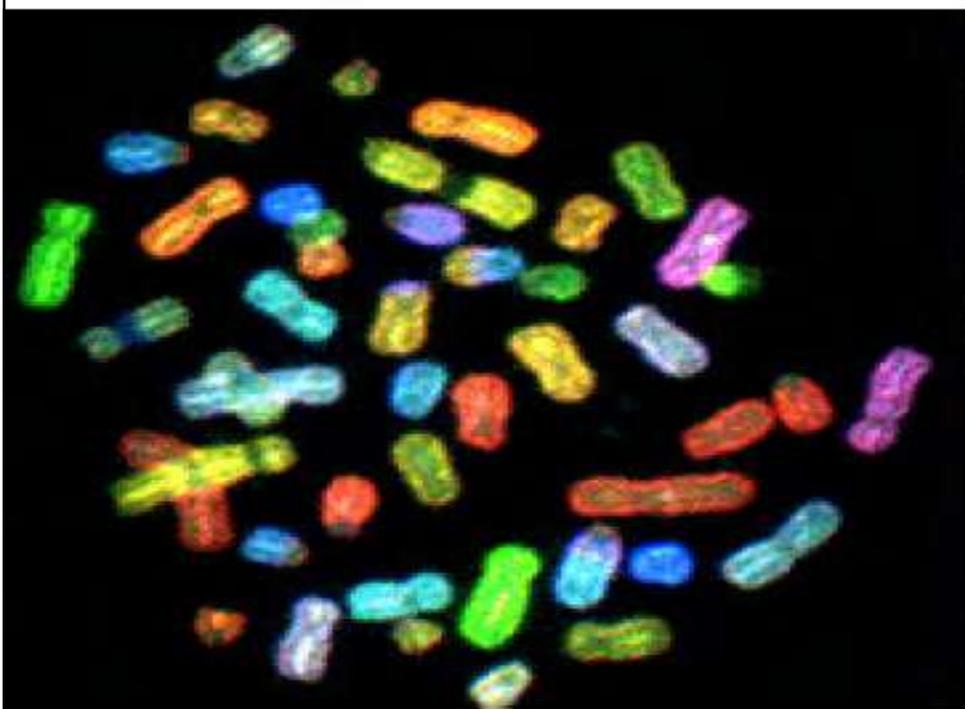
L'ADN est une macromolécule constituée de l'union de deux brins ayant  
une structure spatiale en « double hélice ».

Un génome est recouvert de **gènes**,  
dont les **exons** sont les séquences codant pour des protéines,  
molécules participant à tous les mécanismes du vivant.

L'ADN nucléaire compte **deux fois 3 milliards de paires de bases**  
nucléotidiques.

Leurs séquences codant pour **des protéines en constituent 1.5 %** et  
sont réparties sur **21 000 à 25 000 gènes.**

L'ADN nucléaire constitue avec l'ADN mitochondrial ce qu'on appelle  
le **génome humain.**



16 569 pb

**3 milliards de paire de bases (pb)  
en « haploïde » (n chromosomes)**

**Génome mitochondrial: 16 569 pb**

**Cellule somatique : 46 chromosomes**

= 22 paires de chromosomes dits autosomes

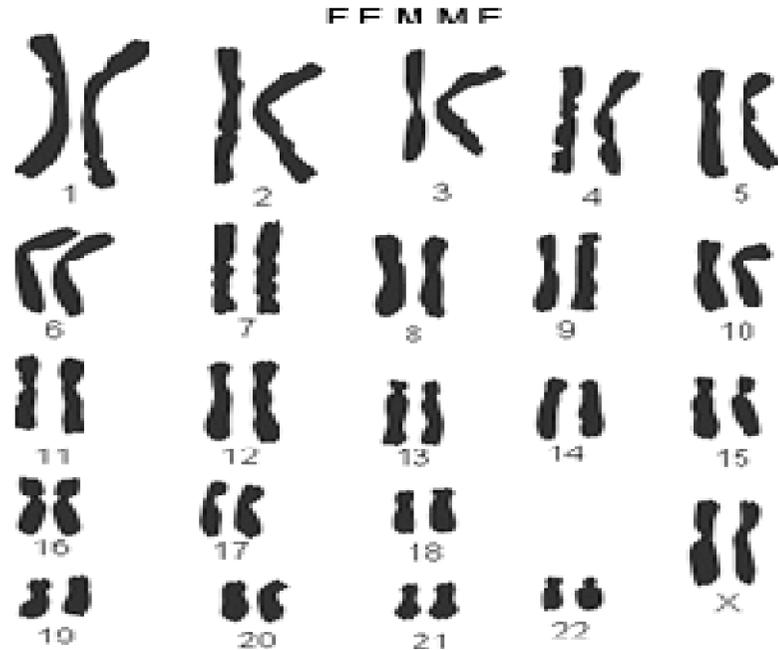
+ 1 paire de chromosomes dits chromosomes sexuels ou gonosomes

**Gamètes : 23 chromosomes**

Les gamètes: spermatozoïdes ou ovules, ne contiennent qu'un seul  
exemplaire de chaque paire d'homologues

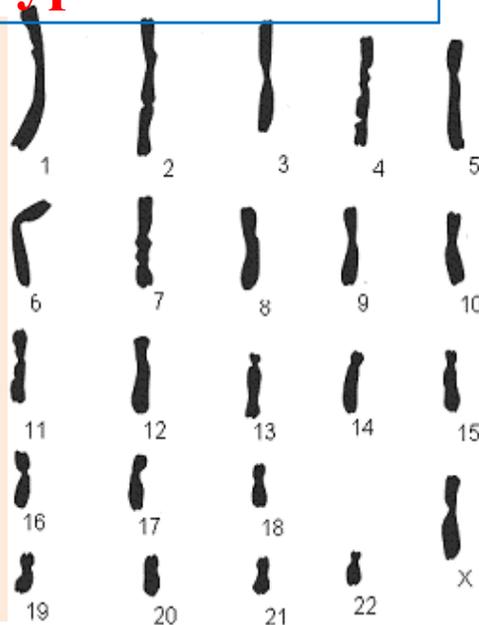
Gamètes = cellules à 23 chromosomes chez l'humain.

# Le caryotype humain normal: cellules somatiques



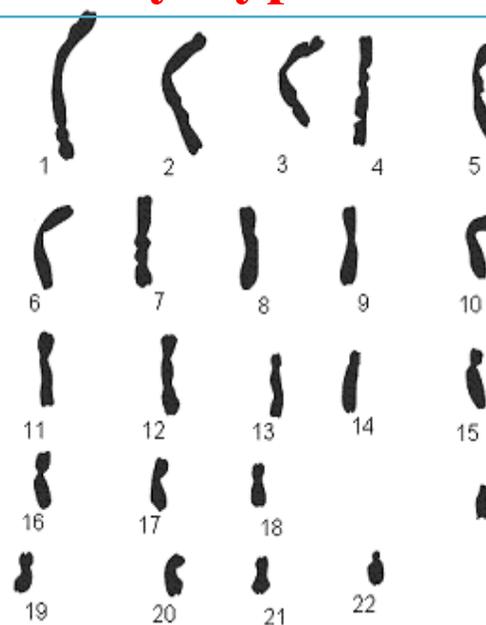
## Le caryotype d'un ovule

Un ovule possède seulement 23 chromosomes, le 23ème chromosome étant forcément un chromosome X.



## Le caryotype d'un spermatozoïde

Un spermatozoïde possède seulement 23 chromosomes, le 23ème chromosome étant soit un chromosome X ou un Y.



**= 23 paires ou  $23 \times 2 = 46$ .**

**Les autosomes** sont semblables entre les hommes et les femmes ;  
tandis que **les chromosomes sexuels** diffèrent.

\*- Les femmes ont une paire de gonosomes homologues,  
assez grands, appelés **XX**.

\*- Les hommes possèdent une paire de chromosomes sexuels  
hétérologues: cette paire est appelée **XY** et possède un chromosome  
semblable à celui de la femme et un autre beaucoup plus petit.

**Il est important de rappeler que les autosomes sont  
homologues deux à deux.**

**Pourquoi les chromosomes sont-ils semblables deux à deux et non  
identiques en formant des paires ?**

Nous sommes issus d'une seule et unique cellule.

Cette cellule résultait de la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovule.  
Il faut donc deux gamètes (un mâle, une femelle) pour faire un zygote.  
Le zygote est donc le fruit de la combinaison du matériel génétique des  
deux gamètes. Ainsi, **la moitié de nos chromosomes vient donc de  
notre mère alors que l'autre vient de notre père.**

# Les chromosomes et l'hérédité

Provient du père

Provient de la mère

Chaque cellule humaine contient 2 lots de 23 chromosomes pour un total de 46 chromosomes.

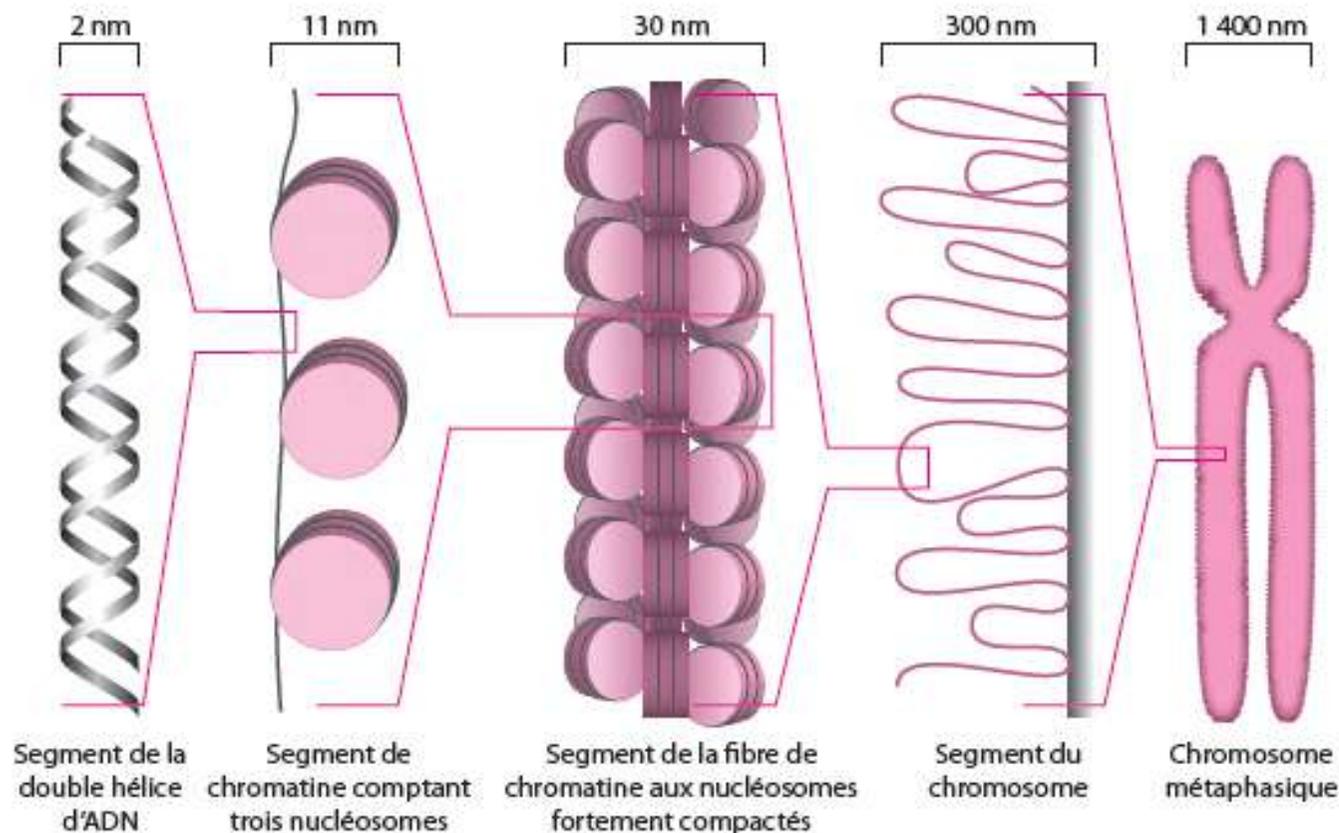


Pour chaque paire, un chromosome vient du père et l'autre vient de la mère.

C'est pour cette raison que **nos chromosomes sont semblables ou homologues deux à deux et non identiques deux à deux.**

Les chromosomes sont les dépositaires, les vecteurs du matériel génétique et le lieu de leur expression primaire.

**Pour rappel, le chromosome ne s'individualise qu'au cours de la division cellulaire : la méiose pour les gamètes, la mitose pour les autres cellules.**



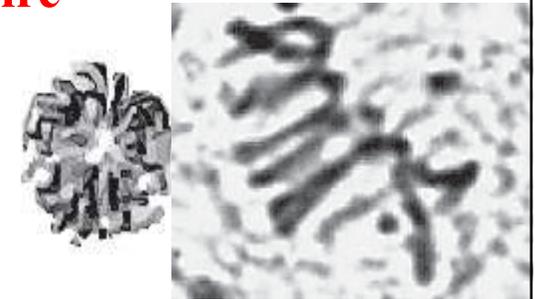
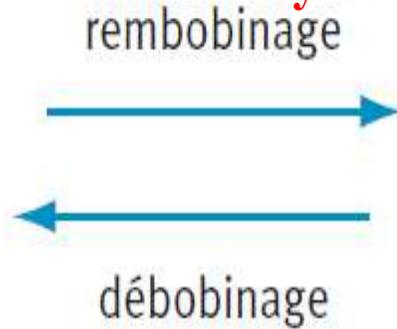
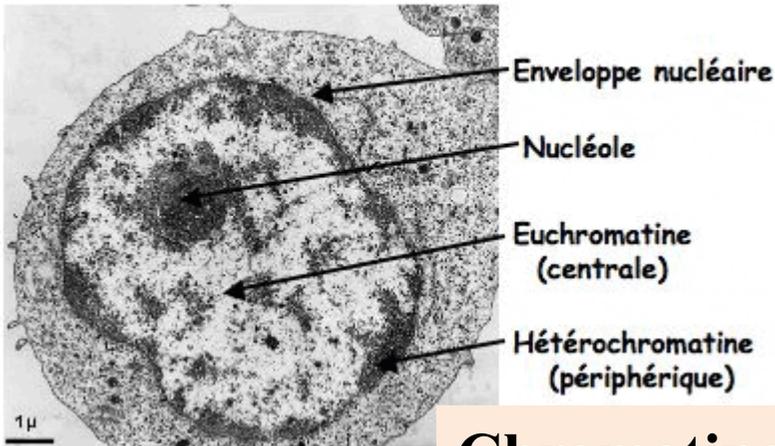
**L'ADN présente des niveaux différents de condensation**  
**Entre la chromatine du noyau interphasique et la chromatide d'un chromosome métaphasique.**

# L'information génétique est intégralement transmise

au cours d'une division cellulaire:

Aspects du matériel génétique au cours d'un cycle cellulaire

## LOCALISATION DE LA CHROMATINE

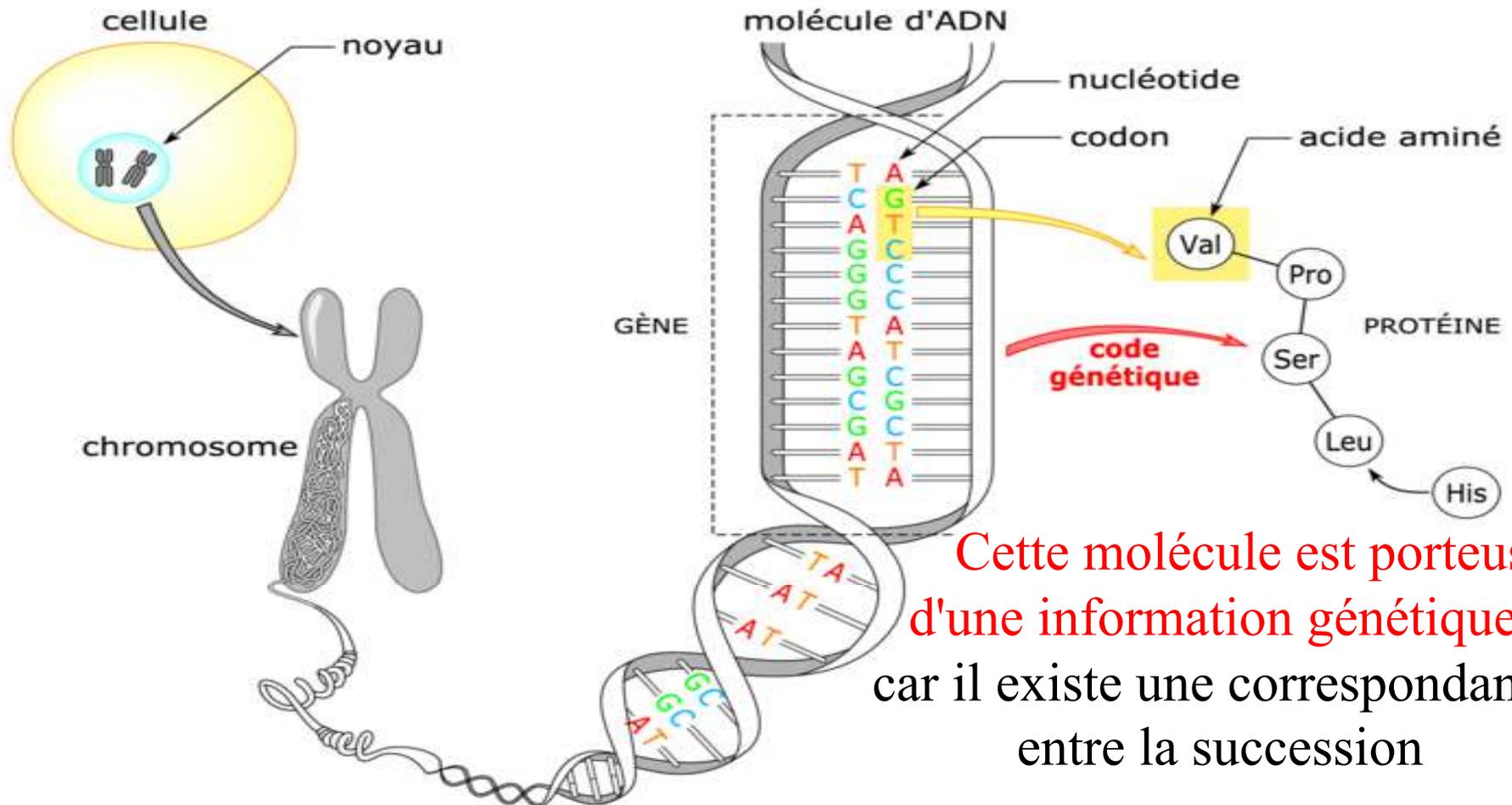


**Chromatine**

**Chromosomes**

le chromosome est de la chromatine soigneusement enroulée.

Constituant principal du noyau : la chromatine		L'état de l'ADN est décondensé		L'état de l'ADN est condensé	
Nature moléculaire : ADN					
<p>cytoplasme noyau membrane plasmique 2 μm</p>		<p>histone ADN 10 nm</p>		<p>700 nm</p>	
Etat du matériel génétique en dehors de la division cellulaire			Etat du matériel génétique au cours de la division cellulaire		



Cette molécule est porteuse d'une information génétique, car il existe une correspondance entre la succession

des nucléotides de l'ADN du noyau et la succession des acides aminés d'une chaîne polypeptidique dans le cytoplasme.

- **Chaque séquence de nucléotides codant pour un polypeptide constitue un gène.**

Chaque gène est donc caractérisé par une séquence de nucléotides qui lui est propre et par son emplacement, le **locus**, sur la molécule d'ADN.

# -Le dogme central

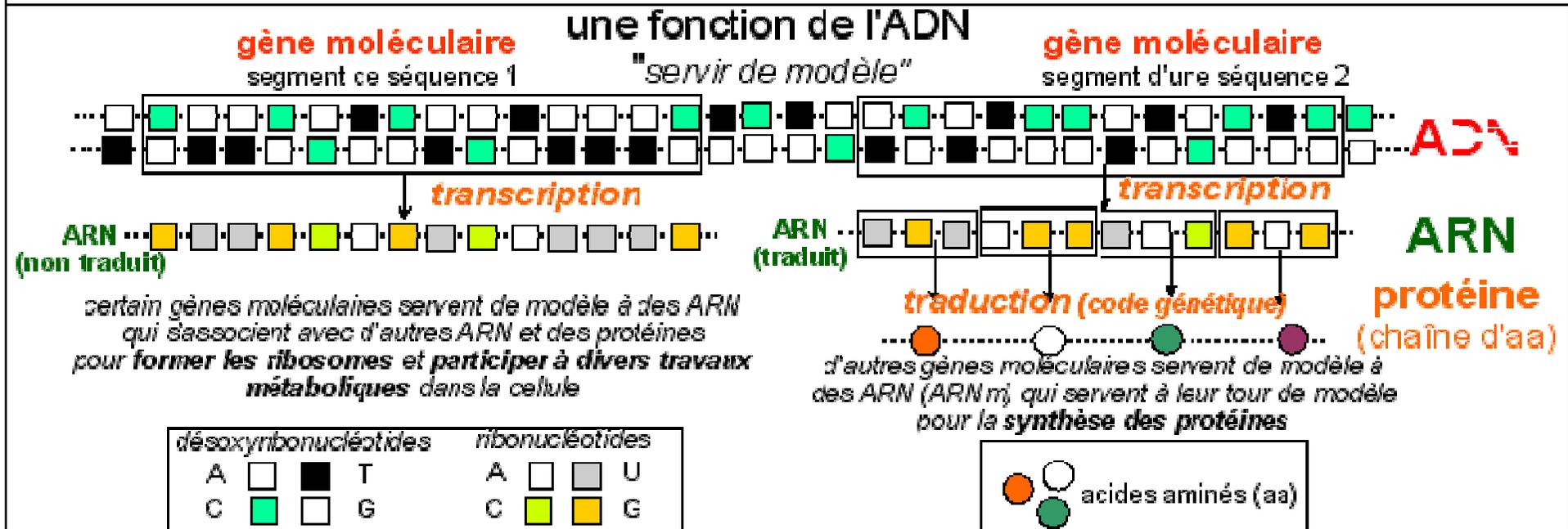


**Le flux de l'information génétique est unidirectionnel**

**Matrice ADN**  
**ADN polymérase III**  
**Protéines de réplication**  
**dNTP; ATP; Mg<sup>2+</sup>**

**Matrice ADN**  
**(brin sens)**  
**ARN polymérase**  
**Facteurs de transcription**  
**NTP; Mg<sup>2+</sup>**

**Matrice ARNm**  
**Ribosomes**  
**Facteurs de traduction**  
**Acides aminés**  
**ARNt Synthases**  
**ATP, GTP, Mg<sup>2+</sup>**



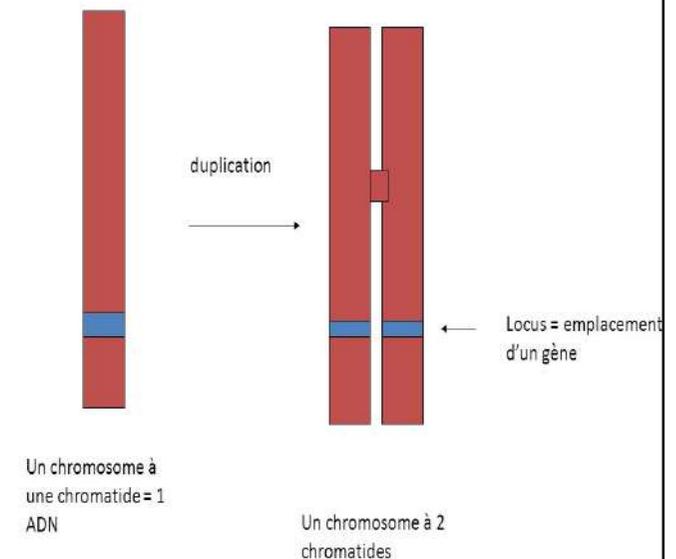
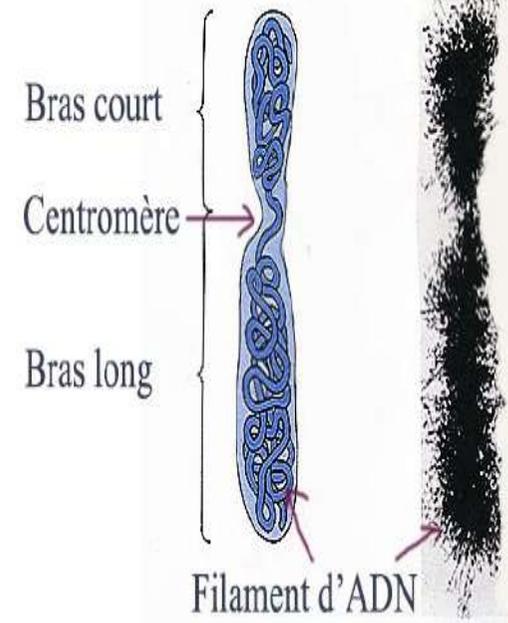
## DEFINITIONS:

**le chromosome:** chaque chromosome des cellules humaine (à noyaux) renferme une molécule d'ADN double brin sur laquelle est portée une fraction de l'information génétique de l'individu. Cette molécule forme un filament dit « en collier de perles » en s'enroulant autour de sphères constituées par un assemblage d'histones.

**Seules les régions des gènes exprimés sont décondensées et accessibles au système de transcription**

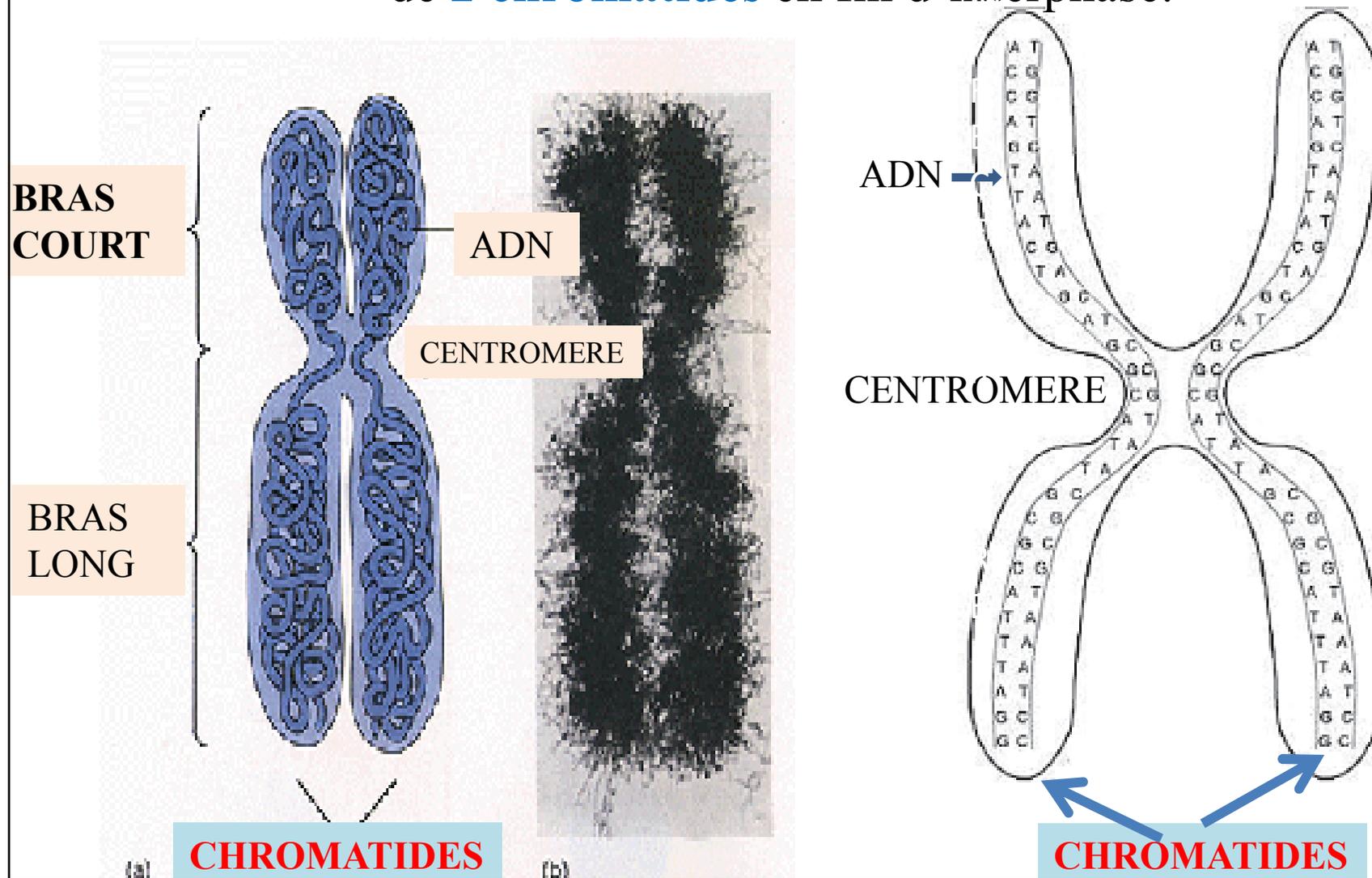
**Le chromosome métaphasique,** constitué de 2 chromatides, est formé **de 2 molécules d'ADN identiques.**

**Chromatide :** Élément constitutif d'un chromosome et **formé d'une molécule d'ADN.**



Après chaque réplication, chaque molécule d'ADN forme 2 chromatides identiques reliés par le centromère.

Le chromosome est constitué d'une chromatide en fin de division (début d'interphase),  
de **2 chromatides** en fin d'interphase.



**Chromatine** : État décondensé de l'ADN lors de l'interphase.

**Génome = ensemble du matériel génétique d'une espèce (ADN) ≠ ensemble des gènes !!!**

Chaque **gène** est constitué d'une séquence de nucléotides.

Il existe différentes variantes d'un même gène appelées **allèles**.

Les différents allèles d'un même gène codent pour une même protéine, bien que leurs séquences nucléotidiques soient légèrement différentes.

**Un gène est une portion de chromosome (donc d'ADN) située à un emplacement précis.**

**Il porte une information génétique qui détermine un caractère héréditaire.**

**Chaque chromosome contient donc de nombreux gènes. (environ 2000 gènes par chromosome).**

Les chromosomes d'une même paire sont dits **homologues**.

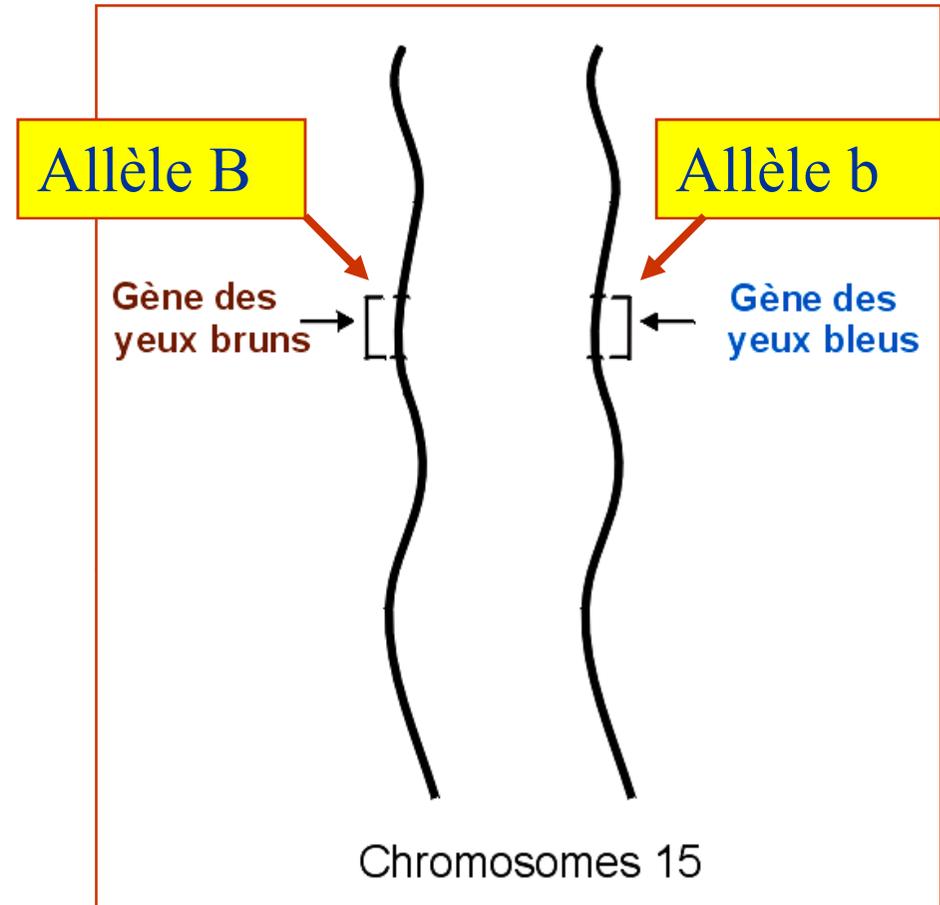
Deux chromosomes homologues sont **presque** identiques.

La plupart des gènes sont identiques, mais certains peuvent être légèrement différents.

Ex. Un chromosome peut porter un gène codant pour les **yeux bleus** et son homologue le gène des **yeux bruns**.

Allele **A**: TATACGG

Allele **a**: TATACGA

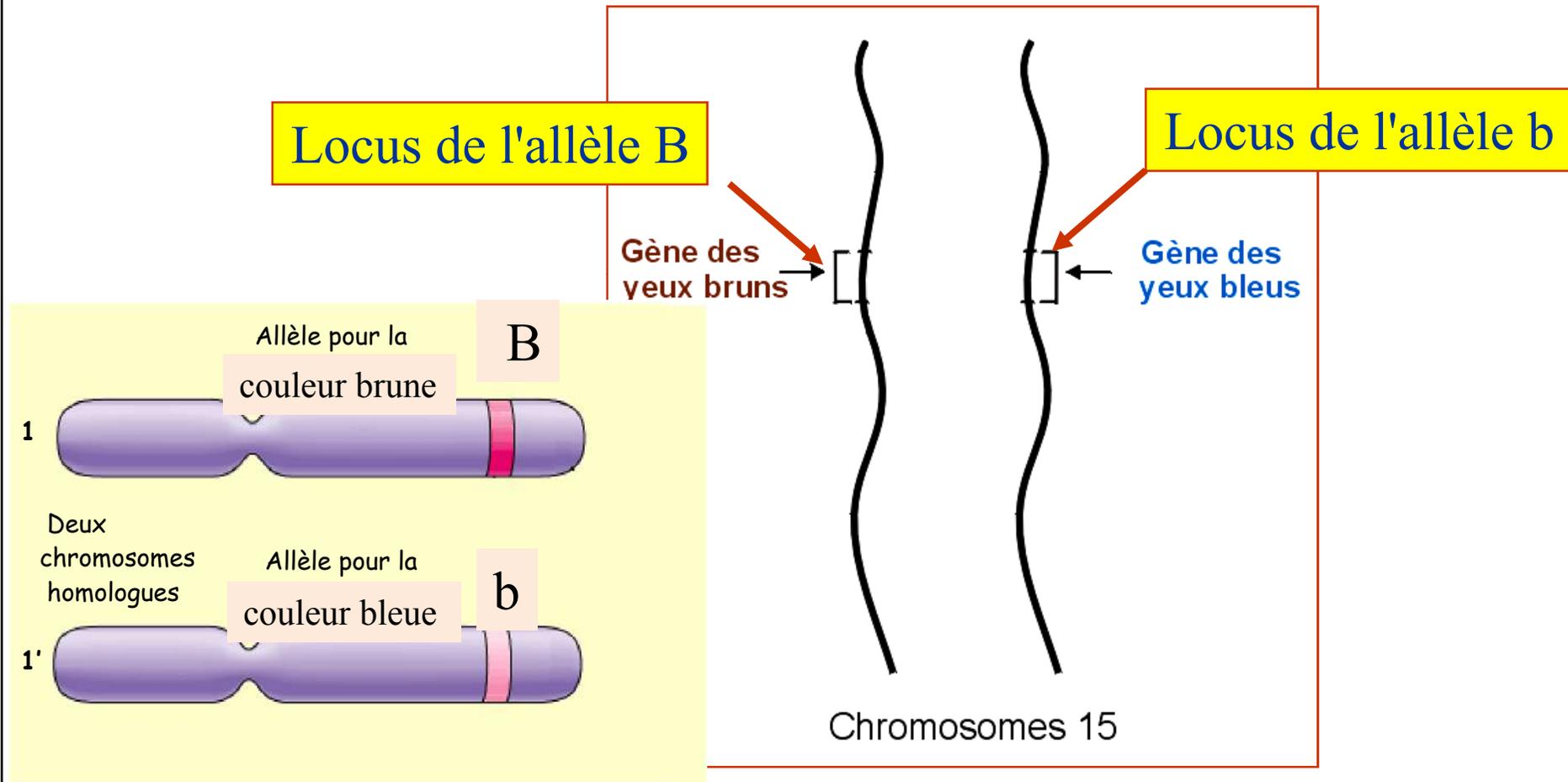


Ce gène déterminant la couleur des yeux existe en deux variétés différentes (notées B et b) appelées **allèles**.

Les allèles occupent un emplacement précis sur le chromosome =  
**locus** (pluriel **loci**)

*Un gène peut donc donner plusieurs versions d'un même caractère.*

*Il doit donc exister sous plusieurs formes au  
niveau de la molécule d'ADN.*



B et b occupent le même locus sur le chromosome 15

**MESSAGE:** Dans une cellule, un gène existe en 2 exemplaires occupant la même position sur chacun des 2 chromosomes d'une paire (sauf pour la paire XY chez le mâle).

Paire de chromosome n° 9						
Groupe sanguin de l'individu	A		B		AB	O

**Les groupes sanguins selon la combinaison d'allèles portée par l'individu**

Un même gène peut exister sous différentes formes appelées **allèles**.

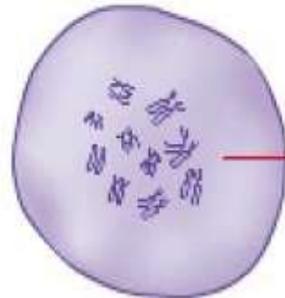
(L'existence d'allèles s'explique par des différences au niveau de la molécule d'ADN).

Pour un gène donné,

les 2 chromosomes d'une même paire peuvent porter 2 allèles identiques ou 2 allèles différents.

**Allèle qui s'exprime : allèle qui détermine la fabrication d'une substance dans une cellule.**

# SCHEMA RECAPUTILATIF

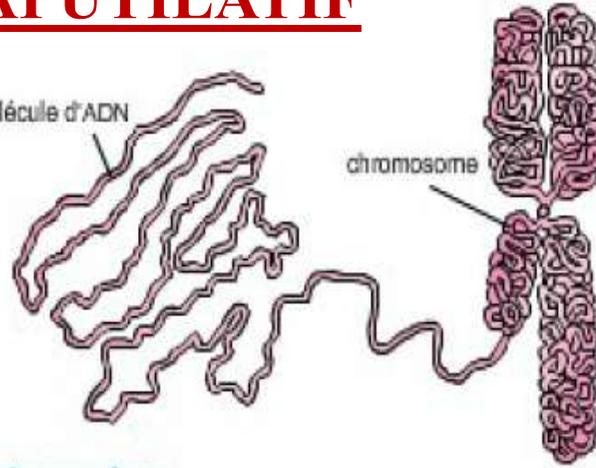


cellule au moment de la division cellulaire



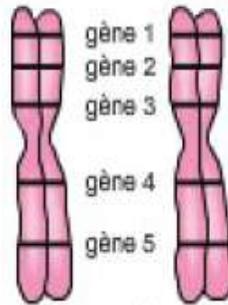
molécule d'ADN

chromosome



**Chromosome**

=  
ADN pelotonné



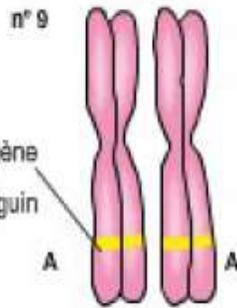
une paire de chromosomes

Nombreux gènes sur un chromosome

Même position des gènes sur les deux chromosomes d'une paire

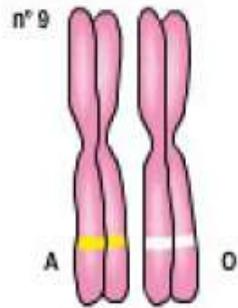
**Gène**

=  
portion de molécule d'ADN  
=  
une information génétique



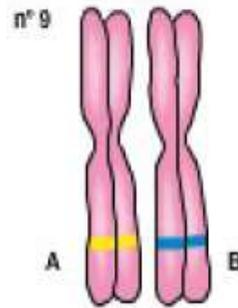
• deux allèles identiques

groupe A



• deux allèles différents  
• un seul s'exprime

groupe A



• deux allèles différents  
• les deux s'expriment

groupe AB

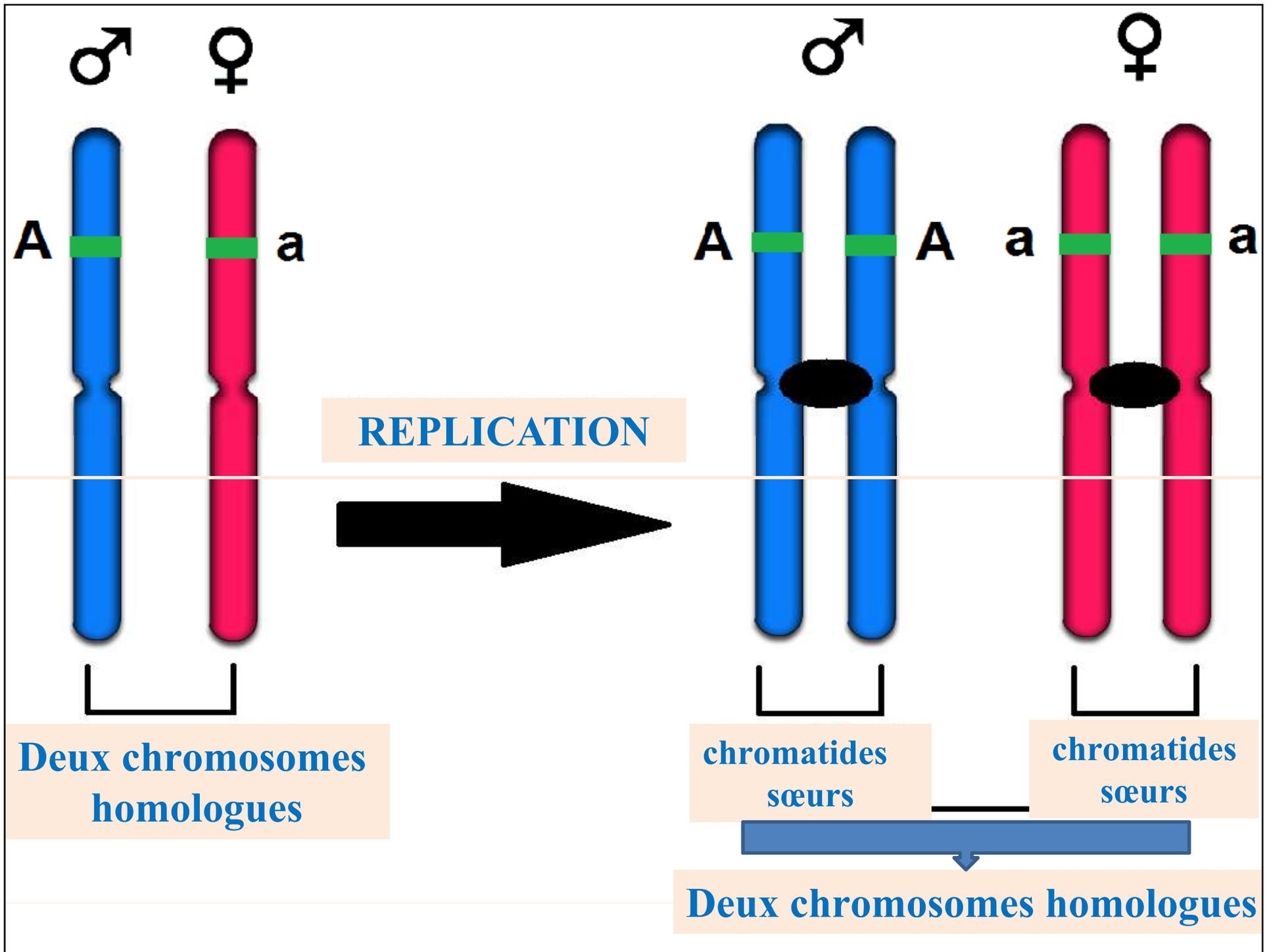
Un gène : différents allèles possibles

Des caractères héréditaires différents

**Allèles**

=  
des différences dans la molécule d'ADN  
=  
versions différentes d'un gène

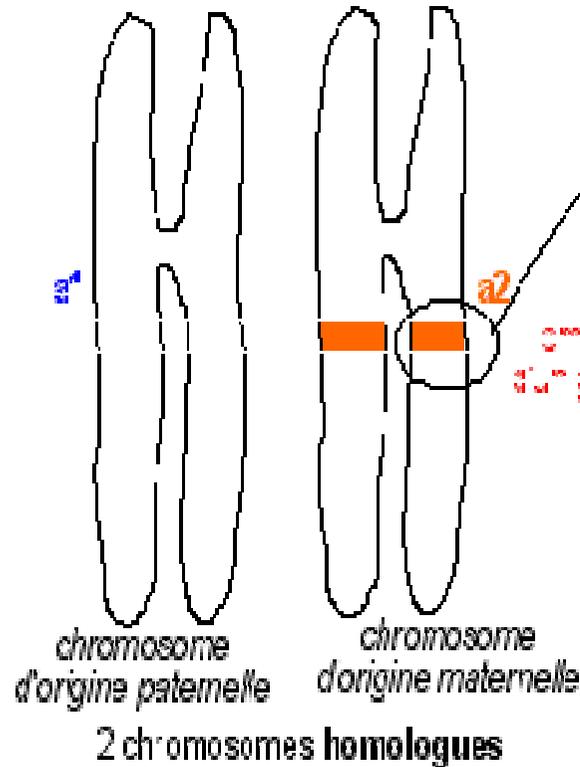
gène  
groupe sanguin



théorie chromosomique de l'hérédité

a<sup>1</sup> a<sup>2</sup> = forme 1 du gène héréditaire  
 a<sup>2</sup> = allèle 2 = forme 2 du gène héréditaire

les gènes héréditaires sont disposés linéairement sur le chromosome



emplacement d'un gène (ou s)

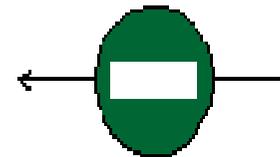


énorme quantité d'ADN  
 (entre 500.000 et des dizaines de millions de paires de bases)  
 avec des protéines qui forment la structure du chromosome

résultats de la biologie moléculaire

ADN

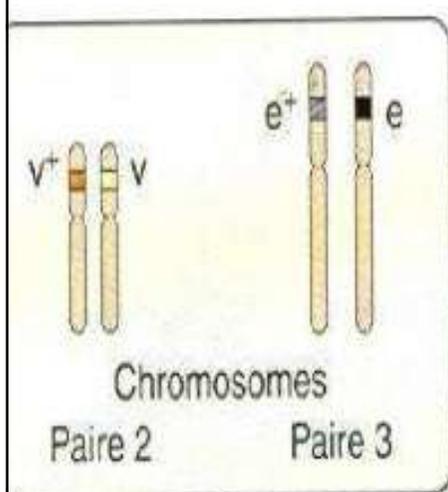
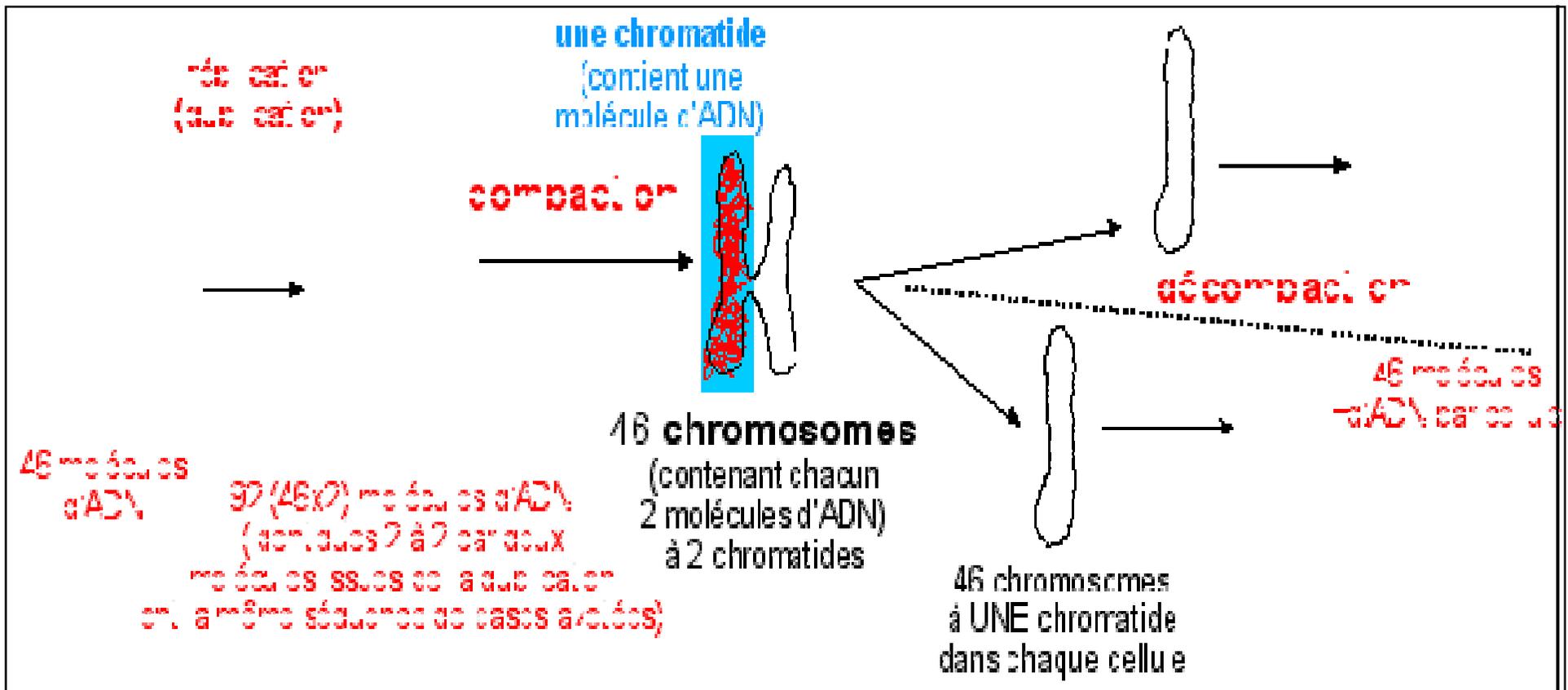
il ya une correspondance mais elle reste encore très mystérieuse



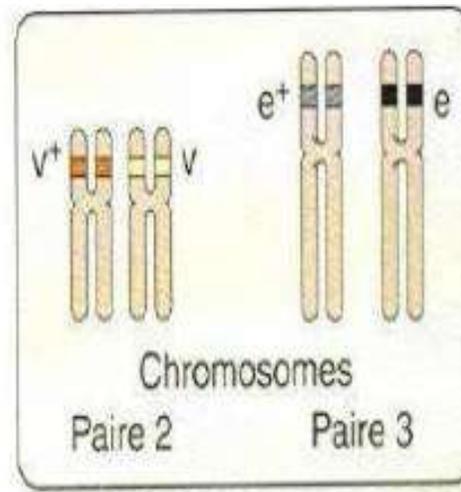
gène maternel  
 comprend quelques centaines de paires de bases à quelques dizaines de milliers de paires de bases

gène héréditaire sur un chromosome associé à la transmission d'un trait de caractère héréditaire

gène maternel segment d'ADN  
 ayant pour fonction de servir de modèle pour la synthèse d'un ARN



Réplication  
→  
(interphase pré-méiotique)



**ATTENTION**  
Rappel important :  
sur les 2 chromatides  
d'un même chromosome  
les locus sont occupés  
par les mêmes allèles

**CONCLUSION: Le nombre élevé de nos gènes et la grande diversité des allèles de certains d'entre eux contribue à faire de chacun de nous un être unique.**

Chaque individu possède deux allèles (semblables ou différents) pour chaque gène,  
l'un d'origine paternelle et l'autre d'origine maternelle,  
qui constituent son **génotype**.

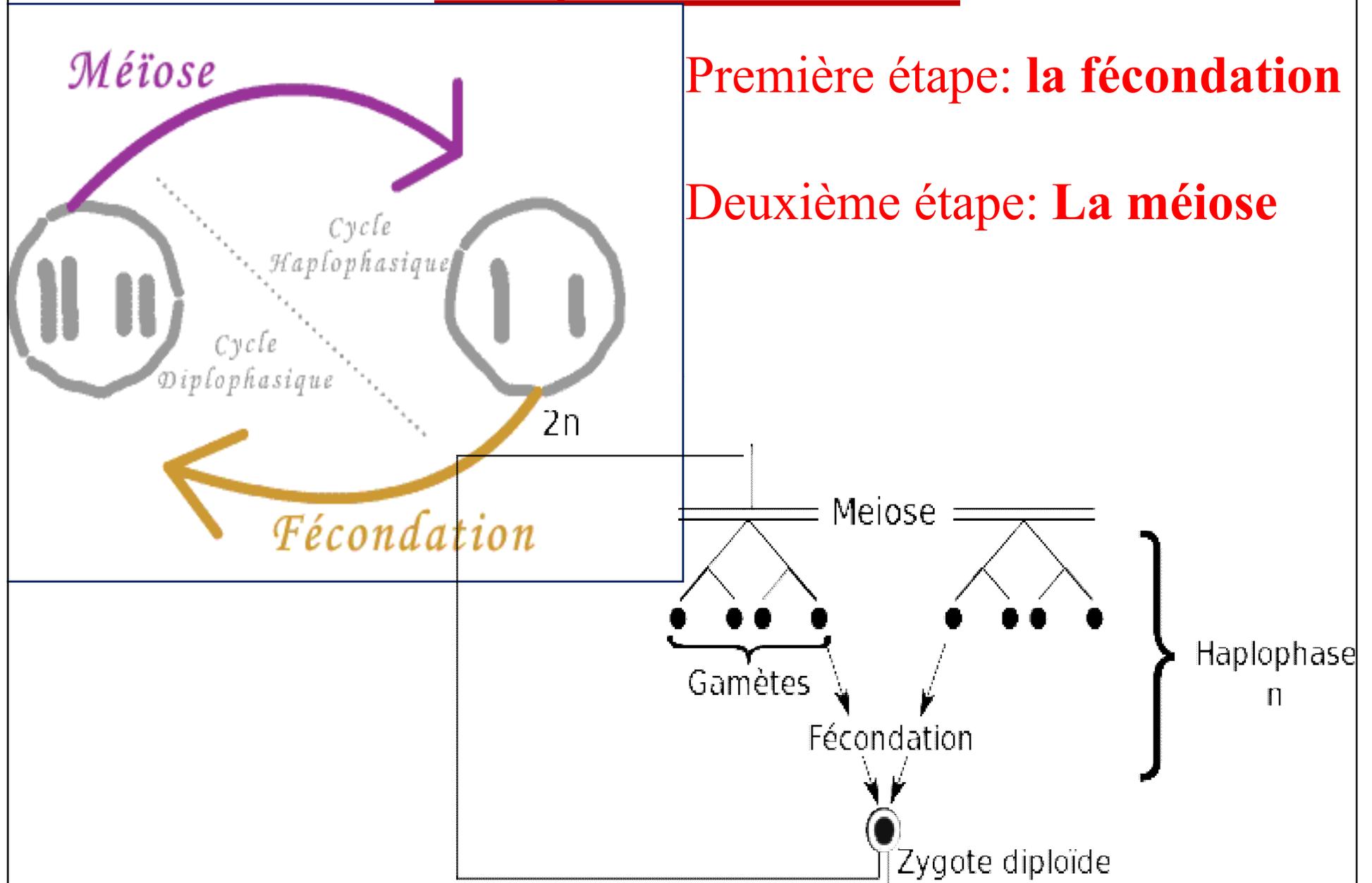
**génotype + environnement + variation aléatoire =  
phénotype**

**Phase S** : Étape de réplication de l'ADN lors de l'interphase.

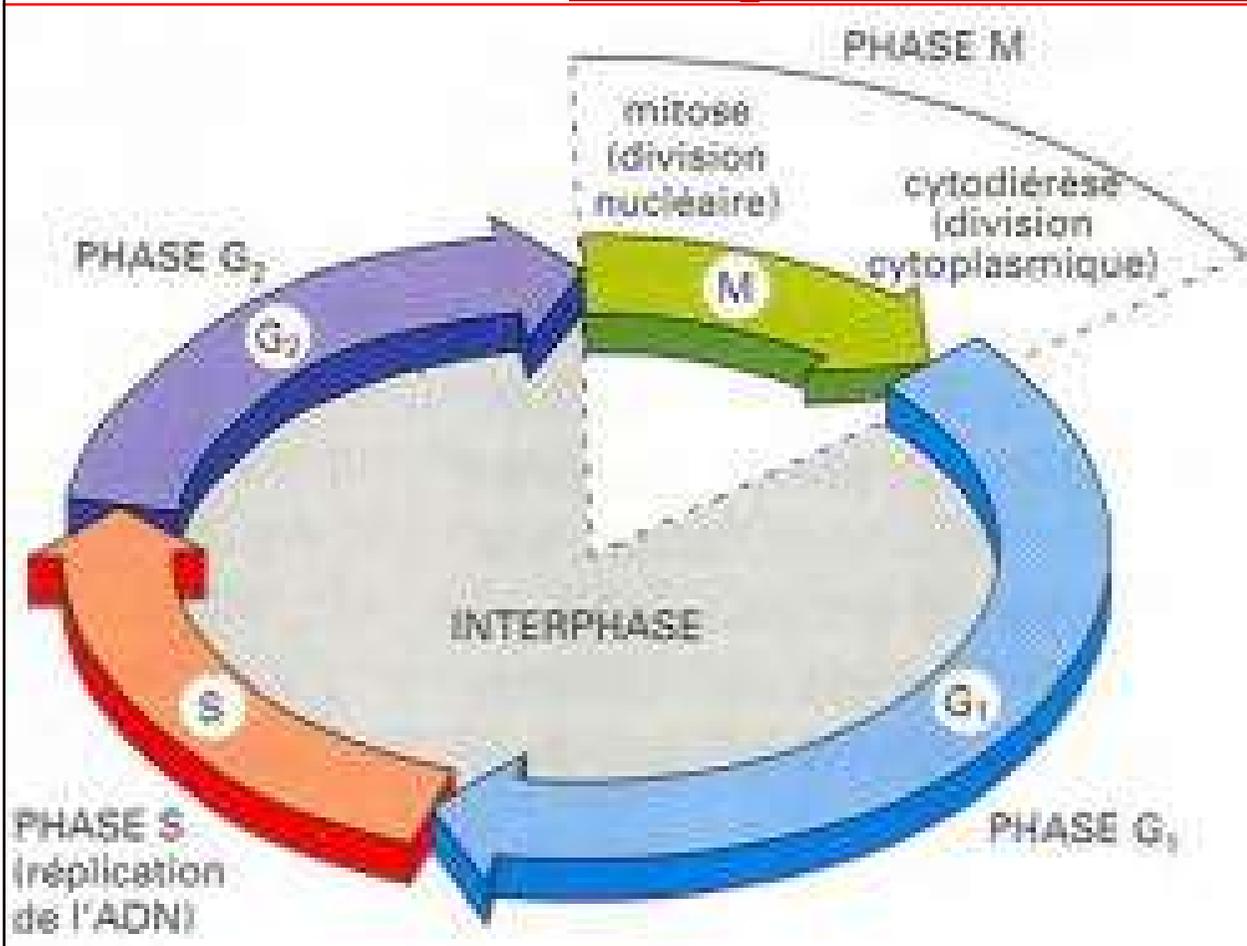
**Réplication semi-conservative** : Mécanisme par lequel l'ADN est répliqué en ne conservant qu'un brin de l'ADN parental dans chaque molécule fille issue de la réplication.

# Les étapes fondamentales d'un cycle de développement:

## La reproduction sexuée



# Les étapes fondamentales d'un cycle cellulaire: La reproduction asexuée



\*• Les cellules ont un fonctionnement cyclique nécessaire à la prolifération ou au renouvellement du tissu auxquelles elles appartiennent. Il existe un système de contrôle du cycle cellulaire,

qui permet de faire passer la cellule en phase de mitose uniquement quand cela est nécessaire : fabrication, renouvellement ou réparation du tissu auquel elle appartient.

## Quelles sont les différentes étapes du cycle cellulaire ?

Au cours du cycle, l'ADN de la cellule-mère doit être copié avec une fiabilité maximale afin que les deux cellules-filles soient des clones parfaits et identiques au cours du processus : **la mitose**.

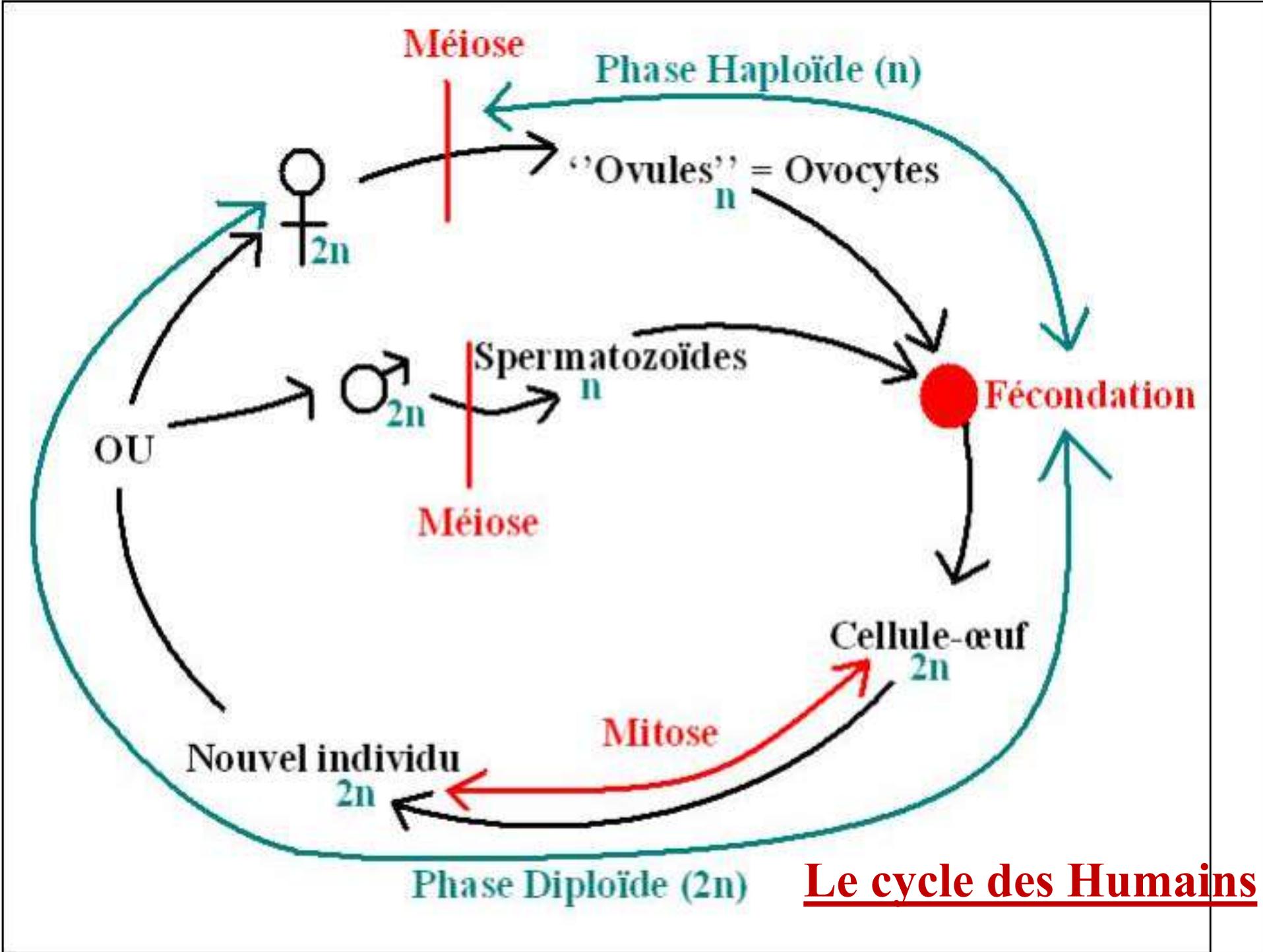
\*• Chaque cellule est génétiquement programmée pour effectuer un nombre maximal de divisions.

Lorsque ce nombre est atteint, la cellule échappe au cycle cellulaire classique et entre dans une phase qui aboutira à son autodestruction : c'est **l'apoptose, ou suicide cellulaire**.

• On désigne sous le terme de **cycle cellulaire** les différentes étapes par lesquelles passe une cellule vivante entre deux divisions successives.

Un cycle cellulaire comporte deux étapes :

**l'interphase** et **la mitose**.



**Mitose** : Étape du cycle cellulaire durant laquelle une cellule entre en division.

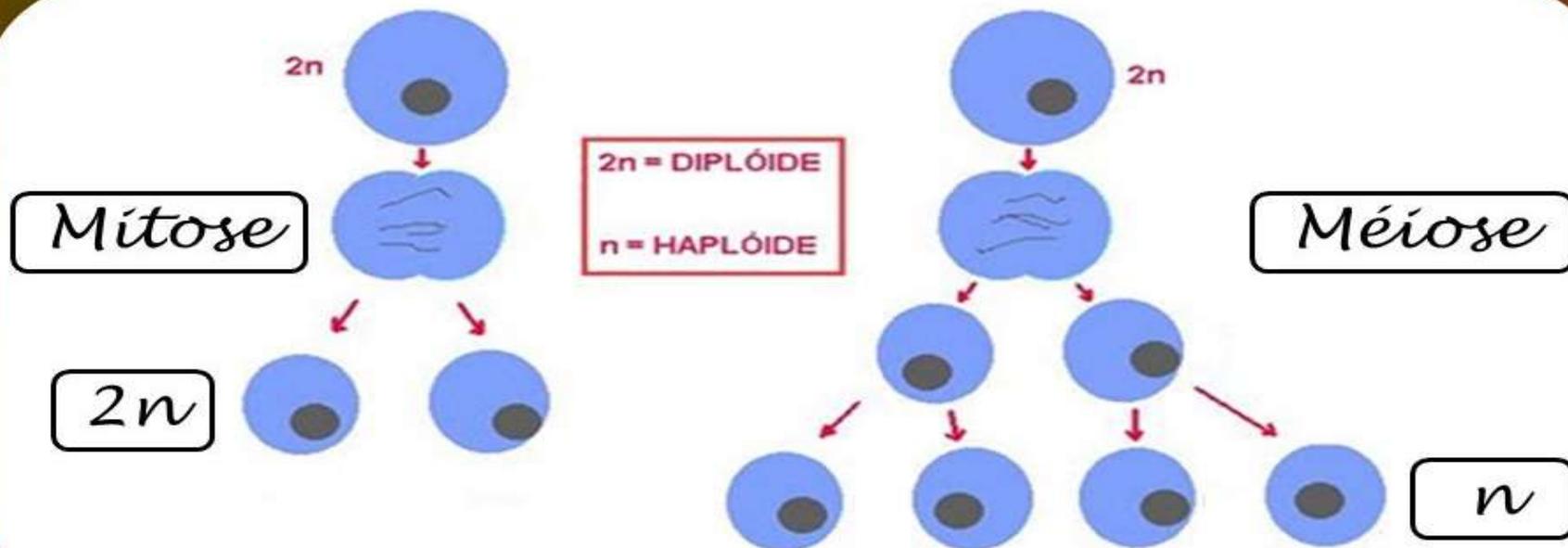
**La reproduction conforme au niveau chromosomique et au niveau moléculaire**

La **méiose** est le processus de double division cellulaire permettant la formation de **gamètes**, ou cellules sexuelles chez les organismes **eucaryotes**.

Elle se distingue de la **mitose**: division cellulaire **somatique**, elle ne se déroule qu'en un temps.

À partir d'une cellule mère **diploïde**, on obtient quatre cellules filles **haploïdes** au **matériel génétique** différent.

**La Méiose s'effectue chez les mammifères dans les organes sexuels: les testicules et les ovaires**



JohnFruzee.com

### Division formant les gamètes

#### Objectif :

Produire des cellules reproductrices (spz, ovule)

Cellule de départ

=

Cellule souche de testicule ou d'ovaire

#### Résultat :

➔ 4 cellules différentes entre elles  
différentes de la  $\phi$  de départ

### Division cellulaire classique

#### Objectif :

Augmenter le nombre de cellules du corps

Cellule de départ

=

Cellule normale quelconque  
Cellule-œuf de l'embryon

#### Résultat :

➔ 2 cellules identiques entre elles  
identiques à la  $\phi$  de départ

# les conséquences génétiques de la mitose et de la méiose

## Mitose et méiose sont deux divisions cellulaires aux conséquences génétiques différentes

- **La mitose** permet à une cellule mère de se dupliquer en deux cellules filles génétiquement identiques et permet ainsi aux organismes de **se développer** à partir de la cellule initiale issue de la fécondation (**tissus somatiques**).
- **La méiose** permet aux cellules germinales diploïdes de se diviser pour former **des gamètes haploïdes** où ne demeurent qu'un exemplaire de chaque paire de chromosomes et donc un seul exemplaire de chaque gène.
  - Dans une espèce donnée, les individus diffèrent par la combinaison des allèles qu'ils possèdent à l'exception des vrais jumeaux (jumeaux monozygotes) qui possèdent la même combinaison d'allèles puisqu'ils possèdent le même génome. C'est pourquoi il est possible d'identifier les individus par l'étude de leur ADN

**Problématique : comment chaque individu peut-il posséder un programme génétique unique ?**

**stratégie de résolution :**

Comprendre comment 2 parents peuvent donner des enfants, tous génétiquement différents.

Au cours de sa formation, chaque gamète reçoit au hasard un chromosome de chaque paire soit 23 chromosomes.

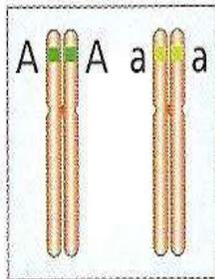
Le nombre de chromosome et donc le programme génétique sont réduits de moitié dans les gamètes.

**La formation d'individus tous différents et uniques**

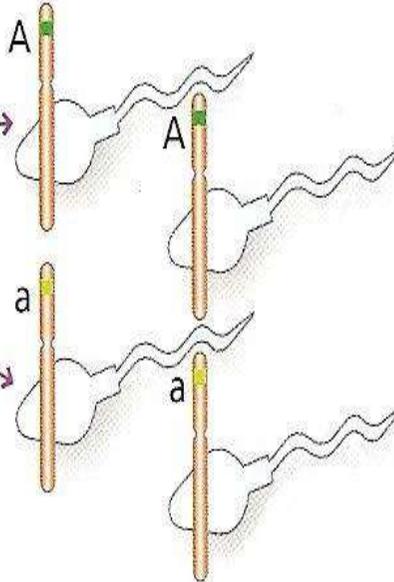
La répartition au hasard des chromosomes lors de la formation des gamètes permet à un individu de produire des gamètes génétiquement différents ( $2^{23} = 8388608$  possibilités).

# Une première loterie à la formation des gamètes

Cellule mère de gamètes  
(1 paire de chromosomes)

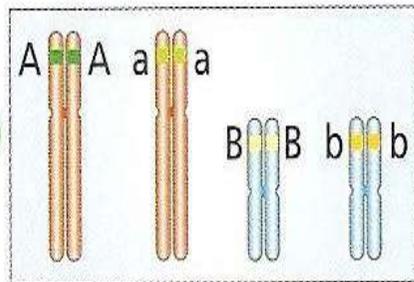


ou



Deux informations génétiques différentes =  $2^1$  types de gamètes génétiquement différents

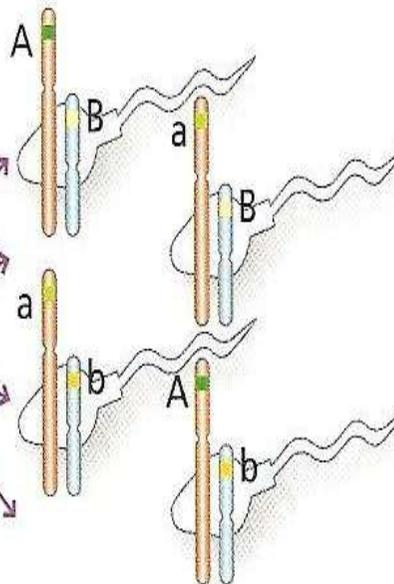
Cellule mère de gamètes  
(2 paires de chromosomes)



ou

ou

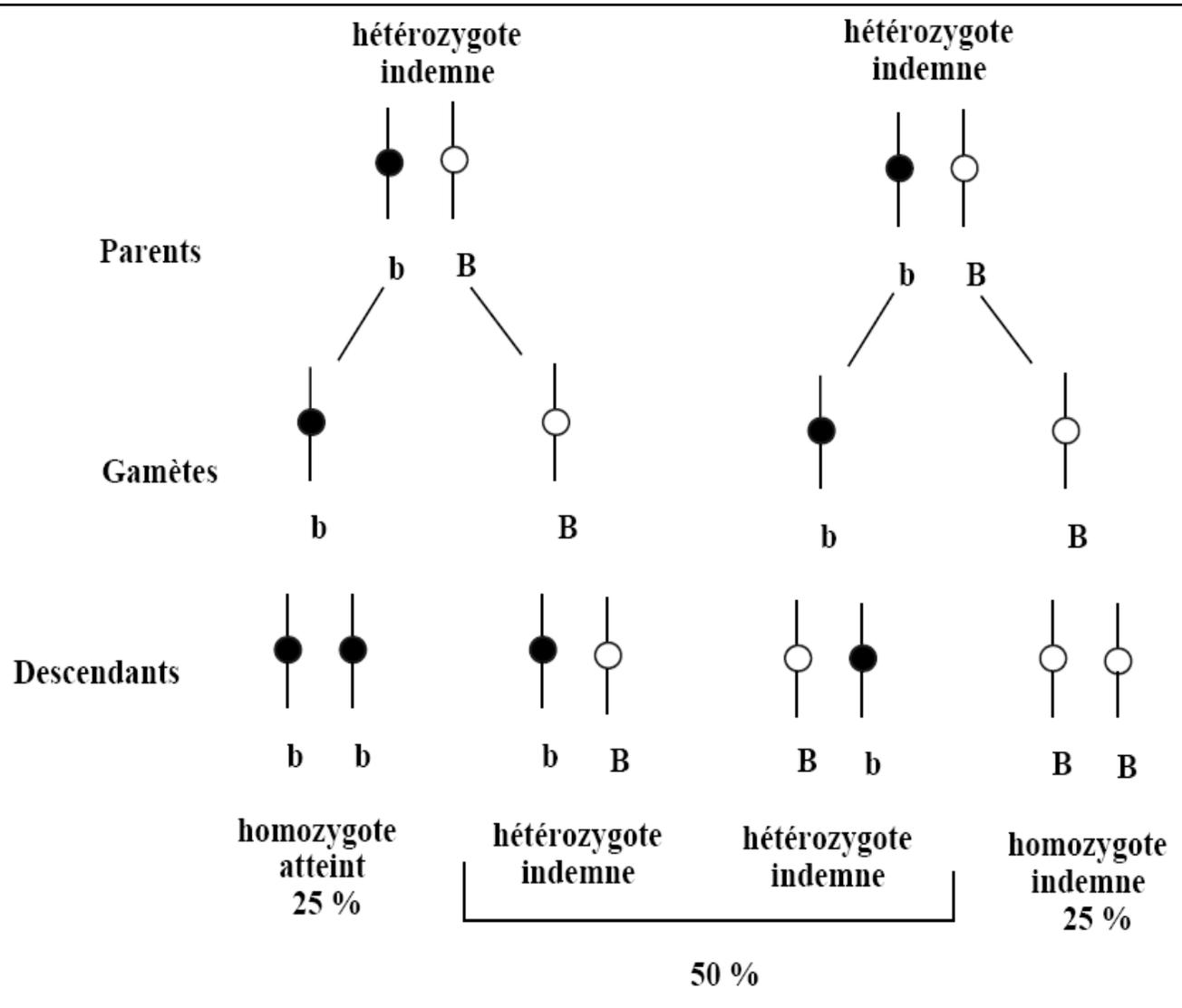
ou



Quatre informations génétiques différentes =  $2^2$  types de gamètes génétiquement différents

Au cours de la formation des gamètes (exemple, ici, des spermatozoïdes), les chromosomes de chaque paire se répartissent au hasard dans les deux nouvelles cellules. Ainsi, chaque gamète produit n'aura que 23 chromosomes... (et un ensemble particulier d'allèles) parmi  $2^{23}$ , soit 8 388 614 possibilités.

## Une deuxième loterie à la fécondation



La fécondation,  
union au hasard  
de 2 gamètes  
génétiquement  
variés,  
multiplie  
les combinaisons  
possibles  
de chromosomes  
( **8388608**  
**X**  
**8388608**  
**possibilités**).

**Conclusion : la double loterie de la reproduction sexuée crée au hasard un nouveau programme génétique unique.**

Chez l'humain :

8 388 608 combinaisons x 8 388 608 combinaisons

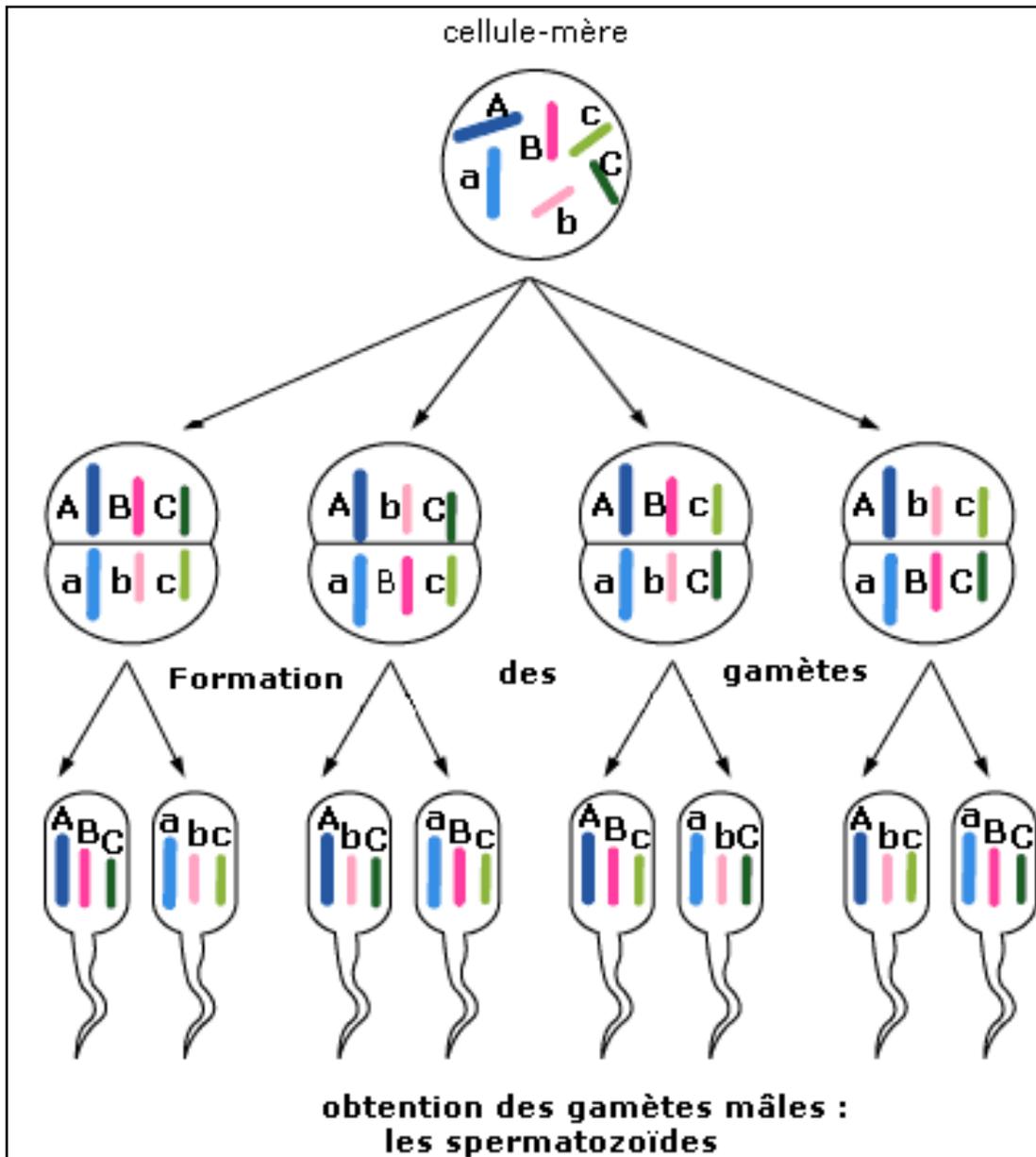
$$8 \cdot 10^6 \times 8 \cdot 10^6 = 64 \cdot 10^9$$

de combinaisons génétiques possibles

Un homme et une femme peuvent donc réaliser plus de  
64 000 milliards de combinaisons génétiques différentes  
à chaque fécondation !

Cela rend chaque individu unique !

**Cas particulier et exception : les vrais jumeaux**



Si l'on se limite, pour simplifier, à 3 paires des chromosomes, la **cellule-mère des spermatozoïdes**, représentée sur le schéma ci-contre et qui contient 6 chromosomes, va **se diviser** en séparant ses chromosomes homologues **au hasard** et l'on pourra obtenir

**8 spermatozoïdes génétiquement différents, c'est-à-dire contenant des regroupements d'allèles différents.**

## DEFINITIONS

\*- **Maladie héréditaire** : une maladie transmise (en dehors d'une contamination infectieuse).

\*- **Maladie génétique** : terme (générique) regroupant les affections déterminées par au moins un gène.

\*- **Maladie génétique héréditaire** : la mutation du gène se produit dans les cellules sexuelles.

Elle conduit éventuellement à une malformation congénitale ou au développement d'une maladie quelques années plus tard (!).

\*- **Maladie génétique somatique** : la mutation du gène se produit dans les cellules somatiques, c'est-à-dire toutes les cellules non sexuelles.

Ces mutations sont provoquées par des facteurs environnementaux.

L'exemple type est le cancer.

\*- **Maladie congénitale** : correspond à un état médical présent à la naissance.

Une maladie congénitale peut être identifiée avant la naissance (diagnostic prénatal), à la naissance ou diverses années plus tard.

Les maladies congénitales peuvent être dues à des anomalies génétiques **ou** acquises durant la période fœtale (médicaments, alcool, tabac).

**Syndrome:** ensemble de signes rattachés à une même cause, qu'elle soit connue ou suspectée

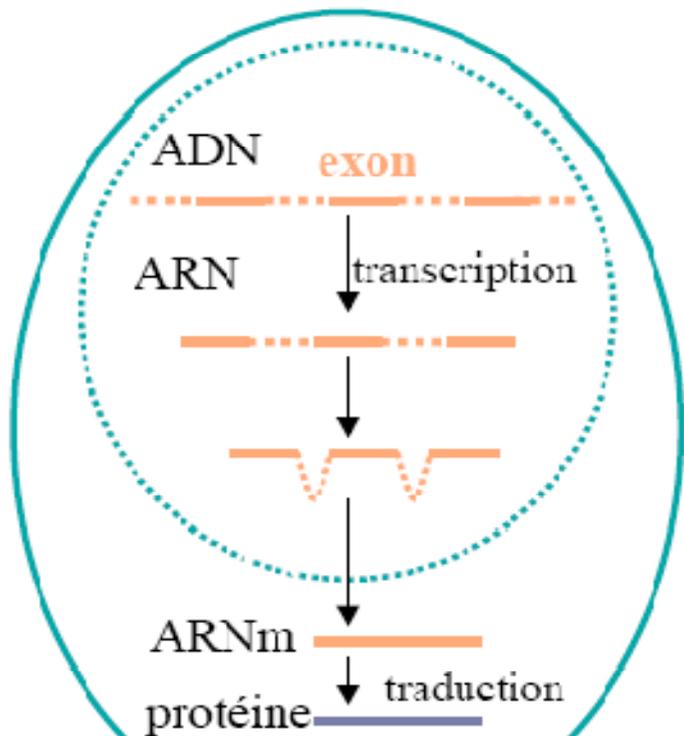
**Consultation génétique:** Identifier une cause génétique potentielle

- **Conseil génétique:** les patients ou des apparentés à risque d'une maladie génétique sont informés sur:
  - la nature, la cause, et les conséquences
  - la probabilité de la développer ou de la transmettre
  - les moyens de la prévenir, dépister ou de l'améliorer
    - les options pour la prise en charge
    - les options pour les projets reproductifs

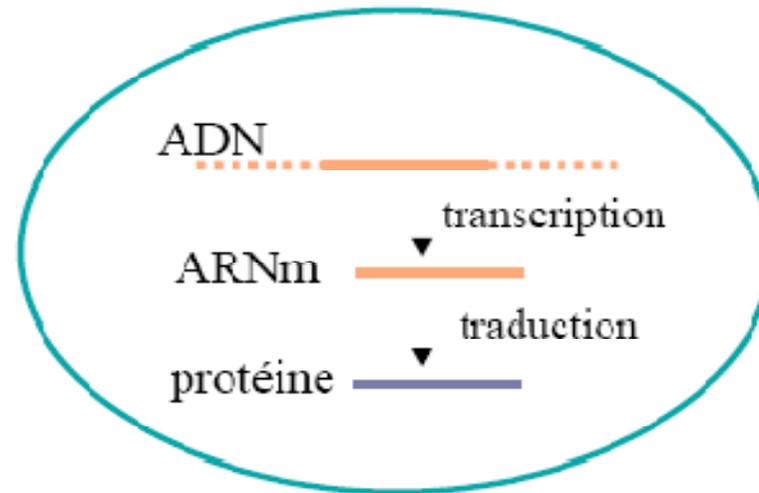
Type de cellule	Transmissibilité	Conséquences	Exemples
Cellule somatique	Non transmissible	Cancers	Thyroïde (a)
			Peau (b)
Cellule sexuelle	Transmissible	Variabilité génétique ou pathologique	Groupes sanguins (d)
		Maladie héréditaire	Mucoviscidose (c)

# La différence entre un génome procaryotique et un génome eucaryotique

## Eucaryotes



## Procaryotes (bactéries)



la longueur totale de l'ADN contenu dans les quarante six chromosomes est estimée à deux mètres;  
-le nombre de paires de bases est évalué à 6 milliards;

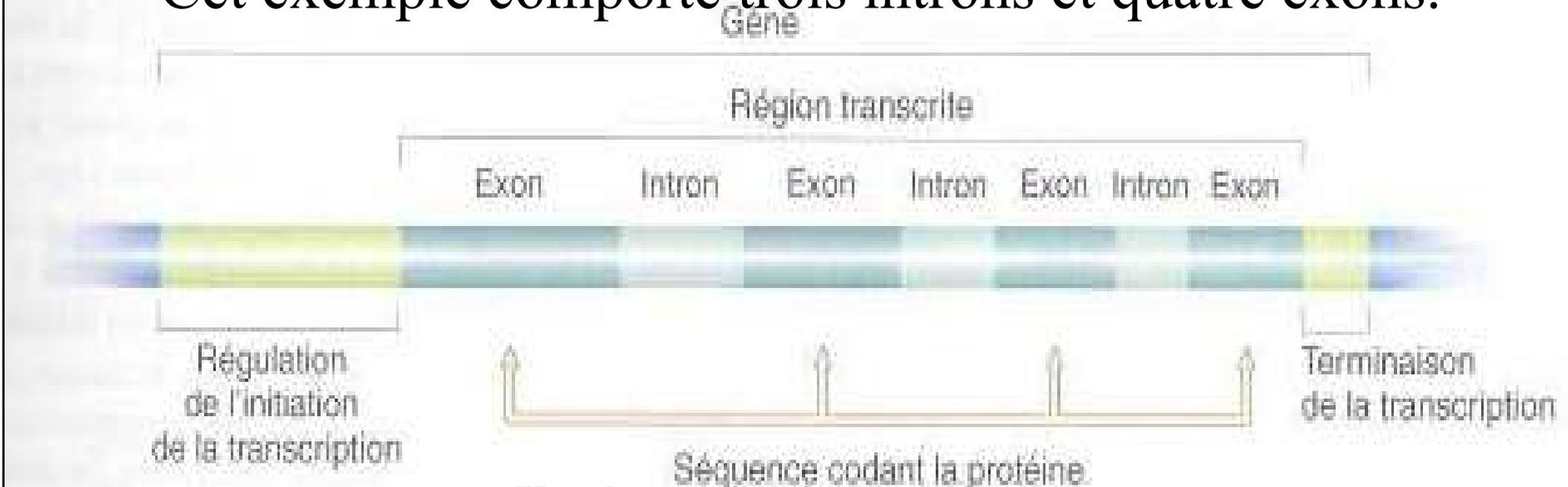
"chromosome" bactérien renferme cinq millions de paires de bases et sa longueur est d'environ 1mm.

ADN:  
protéines: acides aminés

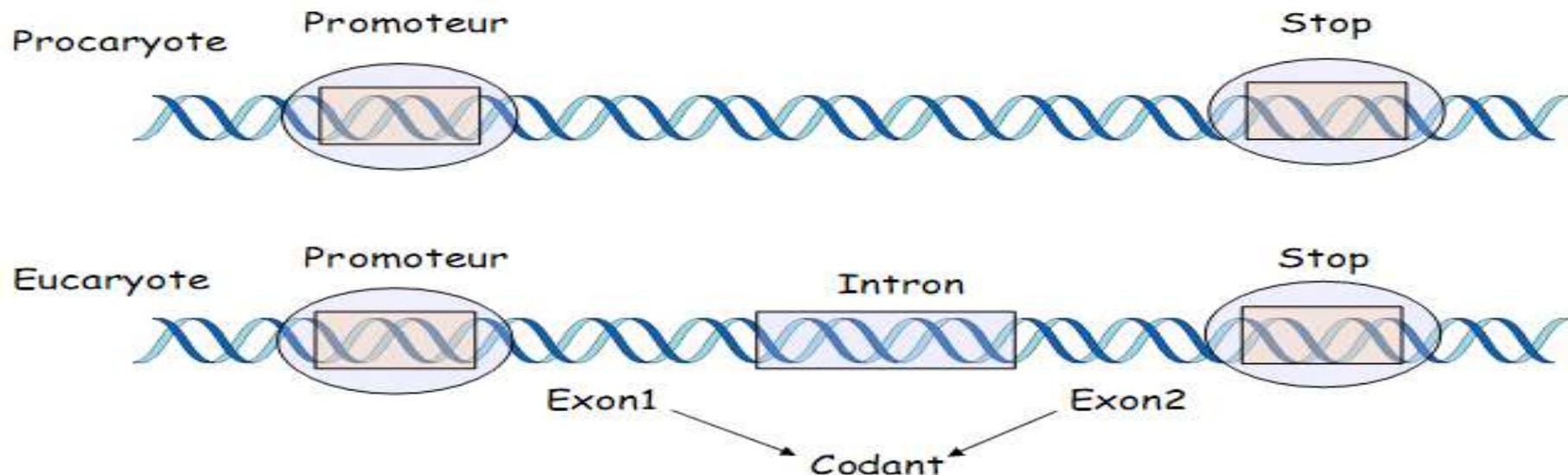
# Un génome en mosaïque chez les eucaryotes

La structure type d'un gène eucaryote.

Cet exemple comporte trois introns et quatre exons.



## Un génome linéaire chez les procaryotes



**Les chromosomes eucaryotiques** sont faits **d'ADN** associé en complexe avec **des protéines histones**.

La chromatine est constituée d'ADN associée en complexe avec des protéines .

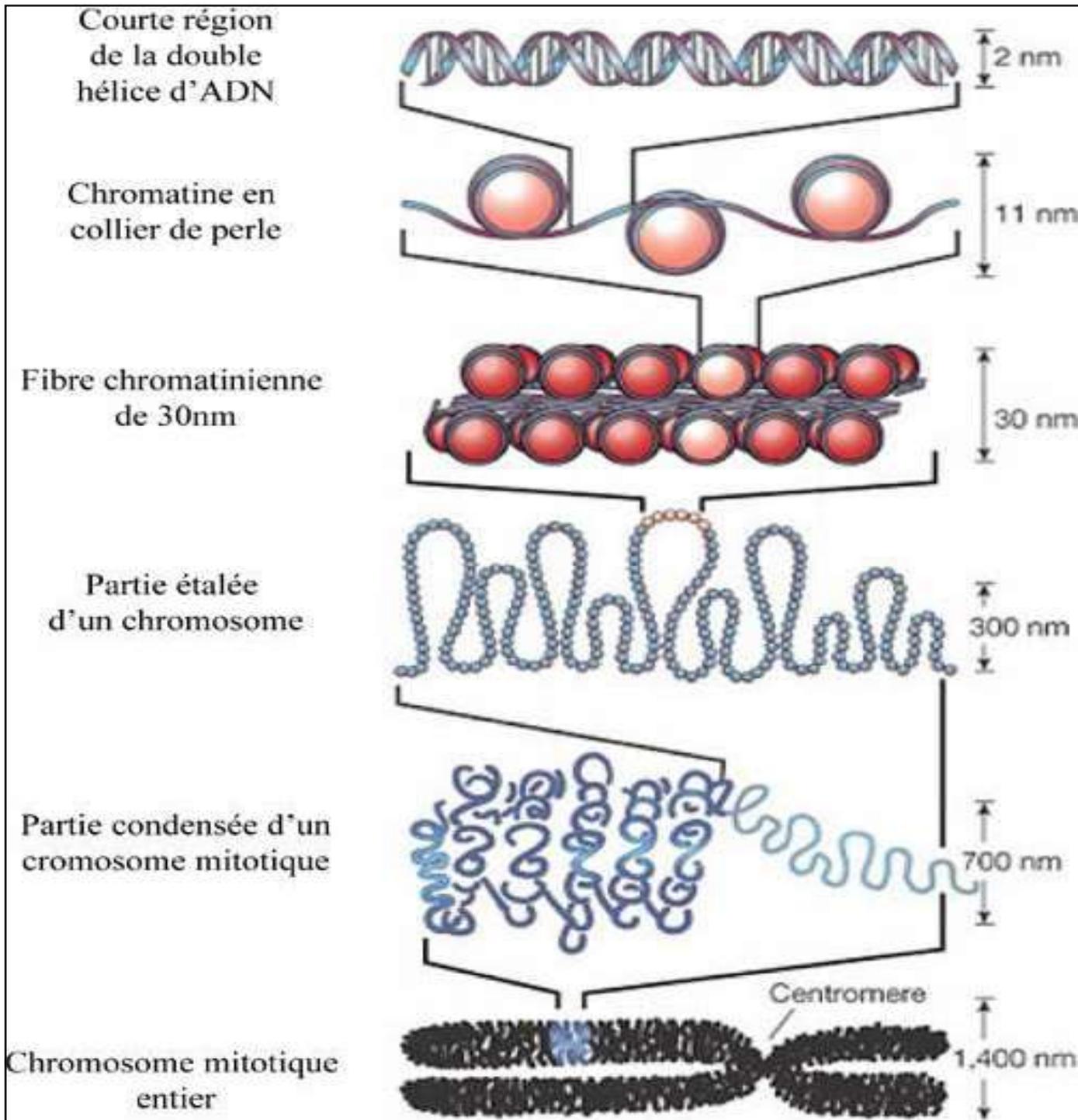
Les plus abondantes de ces protéines sont les cinq types de **protéines**

**histones** chargées positivement: **H 1, H2A, H2B, H3 et H4**.

La plupart des gènes eucaryotes possèdent des séquences nucléotidiques qui ne codent pas pour des séquences polypeptidiques.

Ce sont des "séquences intervenantes non traduites" appelées aussi introns.

**Les gènes sont donc morcelés = gènes discontinus**



## Organisation de l'ADN et compactage

Les chromosomes, visibles seulement pendant la division cellulaire, sont composés de fibres de chromatine étroitement empaquetées

# Le nucléosome

§ Comprend de l'ADN (environ 200pb).

§ Des protéines:

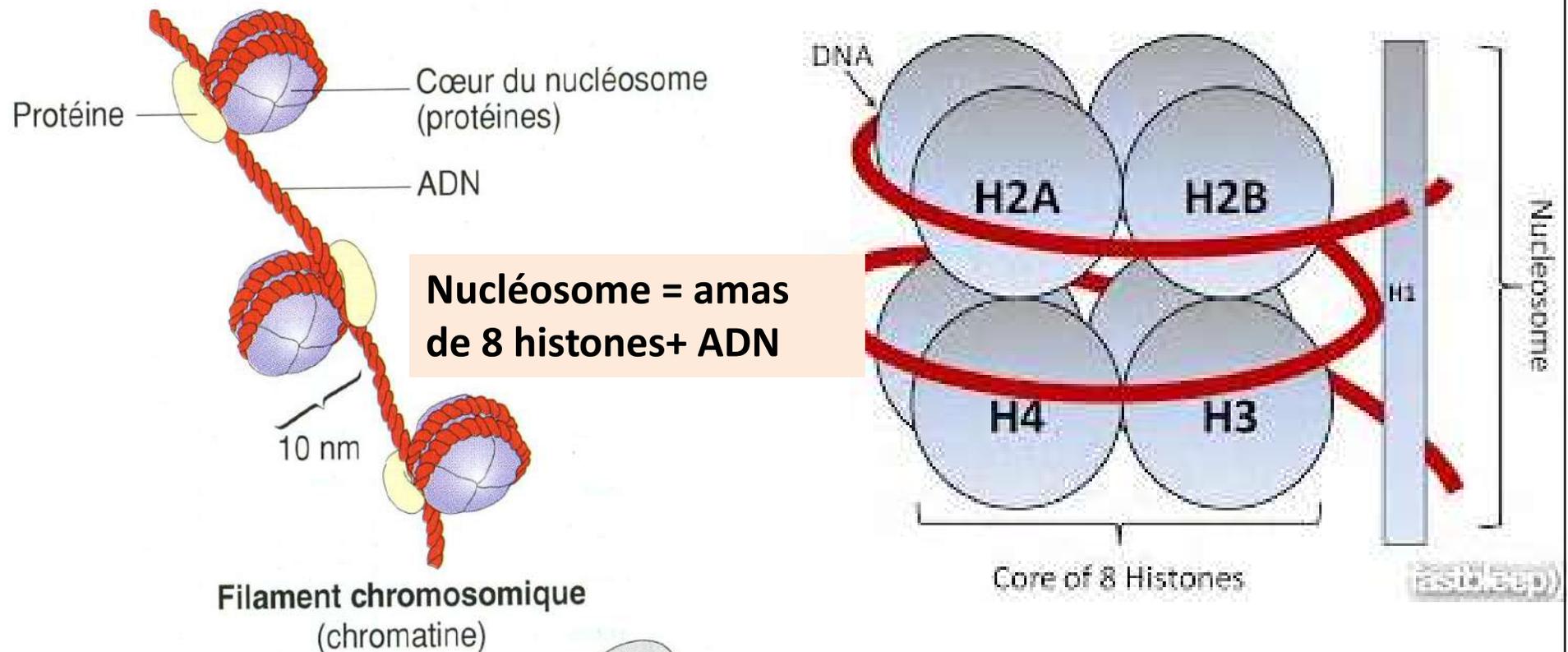
\* des **histones** sous forme d'octamères:

**2 X H2A, 2 X H2B, 2 X H3 et 2 X H4**

\* et des protéines **non histones**.

La protéine histone **H1** est extérieure à la partie principale du nucléosome.

Elle est sous forme d'une protéine unique



# Bon courage



## LIENS UTILES 🙌

### Visiter :

1. <https://biologie-maroc.com>

- Télécharger des cours, TD, TP et examens résolus (PDF Gratuit)

2. <https://biologie-maroc.com/shop/>

- Acheter des cahiers personnalisés + Lexiques et notions.
- Trouver des cadeaux et accessoires pour biologistes et géologues.
- Trouver des bourses et des écoles privées

3. <https://biologie-maroc.com/emploi/>

- Télécharger des exemples des CV, lettres de motivation, demandes de ...
- Trouver des offres d'emploi et de stage

