

## Questions Génétique

Coucou la team, alors ici vous avez vos questions + celles qu'on m'a beaucoup posé ce semestre avec la réponse de la prof ainsi que mes remarques à moi sur ses réponses !

### Introduction à la génétique :

*Peut-on dire que l'arbre généalogique évoquant un phénomène d'anticipation évoque également un phénomène de variation d'expression ? L'analyse d'un arbre généalogique seul ne permet pas de faire la différence entre phénomène d'anticipation et variation d'expression*

*Ici c'est comme plus loin entre dominant autosomique et dominant lié à l'X on ne vous fera pas de piège entre les deux sur un arbre*

*"Si jamais au niveau d'une génération aucun enfant n'est atteint alors les générations d'après ne seront pas atteintes" est-ce qu'on peut considérer que cet item est juste alors qu'on ne prend pas en compte les sauts de génération ? Difficile de répondre en dehors du contexte de la question posée mais en tant que tel cet item est faux*

*Alors là on ne lui a pas donné le contexte, my bad j'avais pas vu, donc je lui ai renvoyé en mail en lui précisant que c'était dans le cas où l'énoncé aurait été "À propos de la transmission autosomique dominante" car sinon c'est logique que l'item est forcément faux ! Et voici sa réponse :*

Pour répondre à votre question :

À propos de la transmission autosomique dominante"

"Si jamais au niveau d'une génération aucun enfant n'est atteint alors les générations d'après ne seront pas atteintes"

Nous ne poserions pas cette question ainsi, on préciserait la notion de pénétrance :

« À propos de la transmission autosomique dominante avec pénétrance complète »

Item Vrai

« À propos de la transmission autosomique dominante avec pénétrance incomplète »

Item Faux

On évite au maximum les questions ambiguës (même si cela peut arriver malgré de multiples relectures ...)

*Qu'est-ce qu'on entend par population générale ? La totalité des individus dans une population donnée. Par exemple quand on a un arbre et qu'on doit comparer le risque d'un couple porteur hétérozygote d'une maladie autosomique récessive au risque de la population générale, est ce qu'on doit le comparer aux autres couples porteurs*

*hétérozygote de la population ou bien à la majorité de la population (par exemple si la population est majoritairement saine je comparerais le couple de deux porteurs sains à un couple de deux personnes saines) ? ça ne se compare pas, si le couple est porteur hétérozygote, on connaît son risque donc on ne va pas le comparer à la population générale (celui de la population générale sera forcément plus faible que celui du couple en question)*

### Outils en biologie moléculaire :

*Considérez-vous vrai un item qui nous propose que les enzymes de restriction sont extraites à partir des archaées, sachant que ce sont bien celles-ci qui possèdent des propriétés extrêmophiles (si on se fie aux cours de biologie cellulaire) ? Ou bien seule la version "à partir des bactéries" donnée dans votre cours est valable pour l'examen ? Nous n'utiliserons pas le terme archaées dans les QCM (terme pas employé en cours de génétique)*

*Je ne comprends pas vraiment pourquoi cet item est considéré comme faux : les ligases permettent de former des liaisons covalentes entre brins d'ADN double brin". Est-ce qu'il est plus juste de ne pas parler de liaisons entre les molécules d'ADN mais au sein de l'ADN lui-même ? Cet item est Vrai*

### L'achondroplasie :

*Le diagnostic de l'achondroplasie par échographie se fait au trimestre 2 ou au trimestre 3? +++++ Le diagnostic de l'achondroplasie **ne se fait pas** par échographie, c'est l'identification de la mutation qui donne le diagnostic. C'est autour du 3ème trimestre que les signes échographiques apparaissent, on suspecte alors une achondroplasie et on va rechercher la présence de la mutation. +++++*

***+++++ Le diagnostic de l'achondroplasie ne se fait pas par échographie**  
**+++++ RETENEZ BIEN CA !** Je n'avais même pas fait gaffe que la formulation de la question était fautive !!!!*

### Techniques de diagnostic :

*Est-ce qu'un item où l'on dit « même jeu de température pour le séquençage et la PCR » est vrai ? La terminologie « jeu de température » ne veut rien dire. Par contre il faut savoir que +++ pour le séquençage et la PCR il faut des étapes identiques qui sont : dénaturation/hybridation/élongation +++*

*Sachant que l'élongation en séquençage a une température plus faible ? Pour le séquençage et la PCR, ce sont des Taq Polymérase qui sont utilisées donc les températures seront similaires. La température n'est donc pas plus faible pour le séquençage.*

*Je ne comprends pas vraiment pourquoi on dit que le génome entier est connu grâce au NGS alors qu'on dit également que nous ne connaissons pas toutes les séquences non codantes (les introns) ? Il faut faire la différence entre séquence et fonction. Grâce au NGS, nous connaissons la **Séquence** du génome (séquences codantes et non codantes) mais cela ne veut pas dire que nous savons à quoi servent ces séquences (**fonction**). Pour les gènes nous connaissons l'enchaînement des exons, la séquence des protéines et pourtant on ne connaît pas la fonction de toutes les protéines. Le fait de connaître les séquences cela ne suffit pas pour interpréter la fonction des variants identifiés. Autrement dit, est-ce que le changement d'un nucléotide dans un intron par exemple peut modifier l'expression, la fonction .... d'une protéine et être responsable d'une maladie. La problématique actuelle réside dans l'interprétation des données de séquençage. Quand on parle de génome on ne tient pas compte des séquences non codantes ?* **Génome = totalité de l'ADN séquence codante et non codante**

*Je me posais une question : quel va être l'intérêt d'amplifier nos séquences d'ADN d'intérêt pendant un NGS (ou même simplement pour un séquençage) si notre but c'est simplement de déterminer l'enchaînement des nucléotides de la séquence. On ne pourrait pas le faire simplement sans ?* **On ne peut pas faire sans, la quantité des données ne serait pas suffisantes. Est-ce que ça sert à ce que la fluorescence soit assez forte pour être détectée ?** **Oui**

Questions qu'on m'a beaucoup posé au cours du semestre :

« L'ADN migre du – vers le + = de la cathode vers l'anode » : c'est une phrase qui leur pose un problème car sur internet ou dans leur cours de physique du lycée on dit que c'est la cathode le + et l'anode le –

Pour l'instant je leur ai dit que le plus important c'était de comprendre que l'ADN avait la propriété de migrer quand on le soumettait à une électrophorèse. Qu'en pensez-vous ? **Effectivement le principal est de savoir que l'ADN migre dans un champ électrique et que l'ADN est chargé négativement.**

**La cathode (borne -) attire les cations qui eux sont chargés positivement / l'anode (borne+) attire les anions qui sont chargés négativement. L'ADN étant chargé négativement il migre de la cathode (borne -) vers l'anode (borne +)**

Concernant les cycles PCR, beaucoup se sont inquiétés de voir marqué à certains endroits « entre 30 et 35 cycles » alors qu'à d'autre « entre 35 et 45 ». Je leur ai dis de retenir entre 30 et 45 et qu'il n'y aura pas de piège à quelques cycles près. **Tout à fait !!! En fonction des expériences le nombre de cycle peut varier. Par contre pour la PCR**

quantitative il faut bien comprendre que la détection de l'ADN synthétisé se fait à chaque cycle.

### **+++ Par contre pour la PCR quantitative il faut bien comprendre que la détection de l'ADN synthétisé se fait à chaque cycle +++**

Également il est indiqué dans le cours « la pénétrance modifie le risque de transmission », on m'a demandé si ce n'était pas plus juste de dire que c'est l'expression de l'allèle dominant et non sa transmission qui est modifiée. J'ai répondu qu'on parlait de la transmission de la maladie de manière générale mais c'est vrai que la phrase porte à confusion. La considérez-vous juste ? **Cette phrase est un raccourci. La pénétrance va modifier l'expression de l'allèle sans modifier la transmission en tant que telle. Cependant dans les calculs de risque de transmission d'une maladie on peut tenir compte de la pénétrance. En réalité les calculs de risques peuvent être plus complexes que ceux présentés dans ce cours mais on doit simplifier les choses aussi .... Dans cette diapo, il faut comprendre « risque de transmission » par risque que l'individu soit malade. Je pense qu'à l'oral cela a été expliqué et que la lecture seule de la diapositive ne suffit pas.**

Aussi plusieurs élèves m'ont demandé comment faire la différence entre une transmission autosomique dominante et une transmission dominante liée à l'X sur un arbre généalogique ? Madame Paquis a d'ailleurs dit lors de son cours en présentiel « on n'est pas capable de faire la différence entre les deux avec simplement l'arbre ». Est-il donc juste de leur répondre qu'il ne leur sera pas demandé de faire la différence entre l'un et l'autre ? **Tout à fait !!!**

Également, la phrase « à partir du moment où on a du matériel biologique, on peut extraire de l'ADN ». Ils m'ont demandé ce qu'on entendait par matériel biologique car par exemple avec des globules rouges on ne peut pas extraire de l'ADN. **Quand on parle de matériel biologique on parle de prélèvement biologique. Effectivement les globules rouges ne contiennent pas d'ADN et dans le terme matériel biologique on peut inclure les globules rouges. Autrement dit si on veut parler des globules rouges on parlera des globules rouges et pas de matériel biologique.**

*Ne voyiez pas de pièges partout !! Si on veut vous piéger sur quelque chose en génétique ce sera clairement énoncé !!*

Voilà c'est la fin, j'espère que ses réponses ont pu vous aider ! N'hésitez pas à m'envoyer vos questions si vous en avez encore !!

Surtout retenez bien ce qu'elle a dit, surtout les phrases qu'elle a voulu rajouter (on est à une semaine de l'examen et elle sait ce qu'elle vous demande donc ce qu'elle précise ici c'est cadeau pour l'exam vraiment +++)

Sur ceux, bon courage à tous ! Vous en êtes capables !! (Faut se le répéter jusqu'à en être certain) Je vous envoie tt pleins de force et de courage, allez me perfect la génétique ! <3