



MISES A JOUR : Présentiel des cours de Génétique 2025-2026

Coucouuuu tout le monde ! Bon finalement, vous n'en avez pas complètement fini avec moi... Je reviens vers vous une toute dernière fois pour les dernières MAJ des cours présentiels de Génétique.

Je vous laisse avec cette fiche très rapide, juste pour vous notifier quelques détails dits en présentiel.

Cours du 29/09 - Introduction à la Génétique Médicale

Globalement, aucun changement dans ce cours ! La trame reste la même, les phrases de la professeure sont très souvent des redites quasiment identiques de l'année dernière.

Je vais vous notifier à chaque partie du cours, les petites phrases intéressantes ou nouvelles de la professeure.

Introduction

I - La Génétique Médicale

1. Place de la génétique médicale en 2025

Pr. Paquis donne un nouvel exemple pour le **diagnostic pré symptomatique** : le **cancer du côlon**.

Elle explique qu'un tout petit nombre de cancer du côlon se **transmet de manière dominante**, donc quelqu'un qui a ce gène muté chaque fois qu'il a un enfant, il a un risque sur 2 d'avoir un cancer du côlon.

Donc dans ce type de famille, c'est important de dire à quelqu'un de 30 ou de 40 ans de surveiller cette pathologie en faisant des coelioscopies pour vérifier la présence de polype. Si le patient a un polype, on va pouvoir l'enlever et en enlevant ce polype, on prévient le risque de cancer.

Dans ce genre de diagnostic, cela est **très pratique pour faire un dépistage et prévenir l'apparition de la maladie**.

Néanmoins, cela **ne concerne pas certaines maladies neurodégénératives** (telle que l'Alzheimer) pour lesquelles on ne possède pas de traitement...

Pr. Paquis précise également que les **maladies fréquentes**, en général, ne sont pas génétiques.
→ Elles sont **multifactorielles**, elles sont la **combinaison de ces variants génétiques et de facteurs environnementaux** qui peut lui donner une susceptibilité au développement de la maladie (comme dans le cancer du côlon).

Néanmoins en maladie génétique, on parle de **maladies rares** (moins d'une personne sur 2000), il y en a peu près 5 000 à 7 000.

→ Le rôle du gène dans une maladie génétique rare est tellement important qu'il suffit d'avoir un gène qui ne marche pas (muté) pour provoquer la maladie. Ces maladies sont très peu connues, l'ensemble des patients de maladies génétiques rares représente environ 3 000 patients. Ainsi, on peut avoir une errance et une impasse diagnostique avec ½ patient toujours pas diagnostiqué.

▢ Par conséquent les **enjeux médicaux** de la génétique sont essentiels, la médecine génomique est absolument indispensable pour adapter les traitements tumoraux (adapté aux variants génétiques).

▢ Dans les **enjeux technologiques**, on a besoin de serveurs de stockage absolument énormes car la médecine génomique génère une quantité de données absolument phénoménale. De plus, le métier de généticien est de plus en plus compliqué, car les généticiens ont maintenant des capacités techniques en laboratoire (sur la "paillasse") et en informatique.

▢ Dans les **enjeux éthiques**, la professeure précise qu'on annonce souvent des catastrophes dans un contexte où la grossesse n'est pas censée être une maladie.

Quand on parle d'enfant malade, on parle de risque et quand on parle d'enfant sain, on parle de chance. *(désolée parce que je sais que j'ai déjà fait la faute en QCM en plus)*

Il ne faut JAMAIS parler d'avoir de chance d'avoir un enfant malade, c'est beaucoup trop violent pour les parents.

→ Pr Paquis fait également un petit point sur **l'utilisation des animaux dans le cadre médical**. Elle explique que les années 70 représentent les débuts de nos capacités à manipuler le génome. Ainsi via certains animaux tels que les souris transgéniques, on peut modifier et introduire des gènes dans des organismes hétérologues.

Elle précise donc qu'elle est contre l'utilisation des animaux pour la cosmétologie par exemple, mais pour dans le cadre médical car, par exemple, il est important de connaître la réponse d'un organisme vivant à un traitement. *(je suppose fortement que c'est très anecdotique et que ça ne représente pas une source de QCM à l'examen mais bon...)*

→ De plus, on parle **beaucoup de plus de variants que de mutations**, car "mutation" a une mauvaise connotation.

→ Elle explique également qu'en tant que futur médecin, vous vous devez de toujours demander les antécédents familiaux pouvant orienter vers une maladie génétique. Par exemple, il est essentiel de savoir reconnaître des antécédents de mucoviscidose dans une famille pour orienter la future mère vers un généticien ou des antécédents de cancer du sein familial pour proposer un dépistage. Ce n'est pas à vous de gérer, mais vous avez l'obligation d'orienter, sinon c'est une faute professionnelle.

LES REGLES DE TRANSMISSION

I - Mode de transmission des caractères héréditaires

Pr Paquis réinsiste également sur le fait que les **lois de Mendel s'appliquent au caractère pathologique et physiologique**, comme avec l'exemple du groupe sanguin.

Elle dit également qu'on parle beaucoup de **risque «a priori»**, car le risque 0 n'existe pas en génétique. Le risque fait partie de la vie mais il y a certains couples qui ont beaucoup plus de chances d'avoir un enfant malade. Par conséquent, le job du généticien est de baisser ce risque au niveau le plus faible possible. (voir explications cours n°1 p.10)

⚠ Elle précise aussi que si vous voyez "jamais/toujours" ou "100%/0%" → ça n'existe pas → donc si vous voyez l'un de ces mots en QCM en Génétique, c'est **faux**.

III - Dominance et récessivité des allèles

3. Transmission liée à l'Y

Ce n'est pas vraiment une transmission de pathologies, sur l'Y il n'y a pas les mêmes gènes que sur l'X (sauf au niveau d'une petite région en haut avec des gènes homologues qui est la région pseudo autosomale afin de permettre l'appariement des K X et Y lors de la mitose).

En dehors de cela, les gènes qui sont sur le Y sont des gènes de spermatogenèse, on connaît aujourd'hui des **micro délétions du K Y** qui entraînent une **diminution de production de spermatozoïdes**. Pour qu'un homme soit fertile, il faut un nombre de spermatozoïdes suffisants cependant certains hommes, à 30 ans, ont très peu de gamètes...

Cela peut être lié à des facteurs environnementaux, ou à ces micro délétions de KY qui emportent des gènes importants dans la spermatogénèse. On appelle cela des hypofertilités. Ainsi, le père a transmis cela à son fils qui sera lui aussi hypofertile (car il lui transmet son K Y impacté par les micro délétions).

→ C'est un schéma très spécifique où un homme a réussi à transmettre quelque chose de compliqué à transmettre, c'est-à-dire une **hypo** ou une **azoospermie**.

IV - Facteurs modulant la transmission

1 Pénétrance incomplète

Elle redonne l'extrême importance de connaître ce qu'est la pénétrance incomplète.

→ **Par exemple**, si une femme enceinte vient vous voir en vous disant que 2 de ses frères ont contracté une maladie génétique grave plus jeune mais pas elle. Si vous lui répondez que tout va bien et qu'elle ne transmettra pas la pathologie, car elle même n'est pas malade : vous pouvez vous tromper ! Il se peut qu'elle possède l'allèle mais qu'elle ne soit pas malade. Par conséquent, il est essentiel de connaître sa séquence d'ADN pour savoir si elle est porteuse saine ou pas. D'où **l'importance de connaître les pathologies génétiques impactées par la pénétrance incomplète**.

C'est tout pour les rajouts sur le cours n°1, donc absolument rien de nouveau, juste quelques petites précisions ou nouveaux exemples.

J'ai également pour votre ✨ plus grand bonheur ✨ demandé à Pr. Paquis si elle pouvait interroger sur les dates de façon précise, elle m'a répondu mot pour mot "On s'en fout".

Je crois que ça veut tout dire, le but c'est de connaître les très grandes étapes (du genre Mendel c'est le père de la Génétique donc c'est au 19e siècle pas en 1983).

Cours du 07/07/2025 - Techniques et approches diagnostiques des maladies génétiques - Séquençage et NGS

Ici, aussi globalement aucun changement, les techniques présentées sont les mêmes que l'année dernière et expliquées de la même façon. Je vais aussi essayer de vous notifier ce sur quoi elle a pu insister dans chaque partie du cours comme précédemment.

Techniques et approches diagnostiques des maladies génétiques

I - Introduction à la génétique moléculaire

On va revoir les bases des techniques de biologie moléculaire, sachant qu'elles évoluent très rapidement, on essaiera de se concentrer sur les nouveautés. On retrouve ces techniques dans beaucoup de disciplines, par conséquent il est intéressant de bien les connaître en tant que futur soignant. *Pr. Bannwarth redonne l'exemple de l'encyclopédie pour illustrer son propos où chaque K représente un tome d'une encyclopédie, ces tomes sont faits de paragraphes eux-mêmes remplis de lettres avec un alphabet à 4 lettres A,T, C et G (les nucléotides).*

- Dans la **cytogénétique** (elle parle également de **génétique chromosomique**), on s'intéressera plutôt aux chromosomes, à des gros fragments d'ADN avec des gros remaniements génétiques (recherche de trisomie 21 par exemple).
 - Ici, on s'intéressera à **regarder si on a un tome en plus ou en moins** dans l'encyclopédie (en réalisant des caryotypes).
 - On peut également s'intéresser à **rechercher des fautes au niveau des paragraphes de nos tomes** (il y en a t il un en plus ou en moins ?), c'est-à-dire rechercher des réarrangements chromosomiques de petite taille (avec les techniques d'ACPA ou de CGH Array).
- Dans la **biologie moléculaire**, on s'intéressera plus à des modifications de la séquence d'ADN en elle-même.
 - On va chercher dans tous nos tomes la moindre faute d'orthographe (nucléotides).

A partir de là, je ne vois vraiment aucun changement ou nouveautés à vous développer : les exemples et les explications données restent les mêmes que l'année dernière.

→ Par conséquent, je vais juste vous faire un récap des notions sur lesquelles Pr. Bannwarth a passé du temps en cours pour que vous sachiez bien ce qui est important pour elle et ce qui ne l'est pas.

- “On ira pas vous poser des questions en détails sur le petit primer, ce qu'il faut comprendre c'est les grands principes. D'ailleurs, vos tuteurs vous font souvent des QCM un peu compliqués pour rien .” *Ouch 😊*
- **Dans l'extraction d'ADN :**
 - Elle a réinsisté sur le fait qu'on prélève le sang avec un **anticoagulant qui n'est pas l'héparine** ! Je cite “C'est un bon item de QCM”.
- **Dans la PCR :**
 - Elle a appuyé sur l'importance de suivre un **circuit monodirectionnel** lors de la PCR (différentes pièces séparées avec une fonction précise).
 - Elle a précisé à nouveau que **les températures d'hybridation et d'élongation (55° et 72°) n'étaient pas à apprendre par cœur** car ce sont des températures dépendantes des outils spécifiques que vous allez utiliser lors de votre PCR. La température à garder en tête est celle de la dénaturation, soit 95°. **Ce que vous devez retenir c'est on chauffe : on dénature, on refroidit : on hybride, on remonte un petit peu : la Taq polymérase peut élonger.**
 - La PCR classique et la qPCR ont des utilisations différenciées (détaillées dans le cours n°2 p. 19)
- **Dans la digestion enzymatique,**
 - On ne vous demandera **pas la nomenclature d'une bactérie** (donc savoir que E correspond à l'initiale de l'espèce bactérienne etc.), *on est pas en microbio hihi*
 - Elle insiste sur le fait qu'une ligase arrive mieux à recoller les brins cohésifs que les brins francs est important à comprendre.
- Dans le **NGS,**
 - Il faut savoir que la technique du séquençage de Sanger représente les séquenceurs de 1ère génération, tandis que le NGS représente un séquenceur de 2e génération. Aujourd'hui, **on attend une nouvelle génération de séquenceur.**
 - Elle est **passée rapidement sur la technique d'amplification PCR sur Illumina et Thermo Fisher**, *Pour moi, cela met vraiment en lumière le fait qu'elle ne vous piègera sur des détails de cette méthode.*
 - “Le but c'est **de comprendre les étapes** ! Pas de savoir si c'est Thermo Fisher le pH, et illumina la fluorescence.” *Bon adieu, mes pièges d'inversion entre les 2 méthodes...*
 - Elle a pas mal parlé de la partie sur le **multi-omics, le protéomique et le métabolomique** mais elle précise “Je vais pas vous demander ce que c'est que le métabolomique”. *Pour moi, cela signifie qu'elle veut simplement que vous compreniez qu'on combine toutes ces approches afin d'avoir une médecine personnalisée au patient.*
 - Surtout, ce qu'il FAUT RETENIR, c'est que la **difficulté du séquençage** est une difficulté d'interprétation des résultats de séquençage.

Voilà, cette petite fiche est finie et j'espère qu'elle vous a plu ! Vous l'avez lu, lu et relu mais le but c'est de COMPRENDRE pour retenir et appliquer ces concepts dans des exemples de consultation. Pas la peine d'apprendre par cœur des choses qui vous fatiguent pour rien <3

Il en est définitivement fini pour moi et mes fiches, je vous laisse sur quelques petits conseils pour bien finir ce semestre. Je sais que octobre est une période un peu compliquée où l'examen classant semble aussi loin qu'imminent. Malgré tout, c'est important pour vous de conserver des petits moments de pause pour tenir jusqu'au bout (les challenges bien-être sont des idées vraiment sympas et vous permettent de décompresser autrement) !

Dernier petit conseil de ma part, la journée précédent l'examen c'est carrément okayyy (et conseillé) de ne pas travailler. Vous n'en serez que plus prêts et apaisés le jour-J ! Après si vous êtes trop angoissés pour ne pas travailler du tout, je comprends mais essayez de vous garder au moins l'aprem de libre 😊

Pour vous donner des petites idées, la veille du concours du S1, on est allé à CAP3000 pour faire un peu de shopping de Noël et manger une foccacia sur la plage. Pour le S2, on a fait fort, on a pris le train jusqu'à Eze pour monter à pied jusqu'au village (très bonne idée, avec le dénivelé, on était épuisées et je me suis endormie comme une masse le soir !).

Aussi, pas trop de stress si vous avez du mal à dormir la veille, c'est NORMAL ! Vous êtes des machines, et vos connaissances vous les avez en vous, peu importe si vous avez eu 8h de sommeil ou pas (mais bon on se couche tôt quand même hein, même si on trouve pas le sommeil et qu'on fait la broche de kebab dans son lit).

Prenez bien soin de vous, vous êtes forts, la fin du semestre va passer très vite et après vous serez libre pour vos vacances bien méritées <3

Je vous laisse avec quelques dédis photos pour honorer toute la grande famille du tutorat, je tellement reconnaissante de vous avoir rencontré, vous êtes tous géniaux ✨



Courage, c'est bientôt fini, n'oubliez pas qu'à la clé de tout ce travail se cache des souvenirs inoubliables l'année prochaine dans vos études de santé ! Vous êtes forts et on est fiers de vous ❤️