



# Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2022 – 2023

## Unité d'Enseignement spé maïeutique

Épreuve Terminale

Correction détaillée

**Méline GIRARD**  
**Robin CHANEL**

## Correction rapide

<u>Questions</u>	<u>Réponses</u>
1	BCDE
2	CE
3	ABCDE
4	BC
5	B
6	ABCE
7	ABC

### **Question 1 : ABCDE**

A propos de la médecine moléculaire, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle peut permettre d'identifier des facteurs de risque de développer une maladie.
- B. Elle peut permettre de sélectionner le traitement le plus approprié.
- C. Elle peut permettre de dépister précocement une maladie.
- D. Elle peut permettre d'améliorer la qualité de vie des personnes malades.
- E. Elle doit s'intégrer dans une prise en charge multidisciplinaire du patient.

**A VRAI** En effet, la médecine moléculaire, par la recherche de mutations dans le génome va pouvoir permettre d'identifier des facteurs de risque de développer une maladie. En cela, elle s'inscrit dans le cadre de la partie « Prédictive » de la « médecine des 4P ».

**B VRAI** La médecine moléculaire, par l'étude de certains marqueurs, va permettre d'identifier les patients qui pourraient répondre mieux à certains traitements que d'autres.

**C VRAI** Les analyses moléculaires peuvent s'inscrire dans le niveau de prévention secondaire. La prévention secondaire consiste à faire des dépistages précoces afin de prendre en charge la maladie le plus tôt possible.

**D VRAI** Les analyses moléculaires peuvent s'inscrire dans le cadre de la prévention tertiaire en améliorant la qualité de vie des malades. Par exemple, en limitant la toxicité de certains traitements à partir de données génétiques.

**E VRAI** Désormais, on s'oriente de plus en plus vers une médecine « Participative » avec une prise en charge pluridisciplinaire des pathologies. Ainsi, la médecine moléculaire s'intègre dans ce type de prise en charge (d'autant plus que la médecine moléculaire a des applications dans beaucoup de domaines différents : infectiologie, cancérologie, maladies rares...).

### **Question 2 : A**

A propos de l'étude de la méthylation de l'ADN, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle peut être faite de manière ciblée sur un promoteur d'intérêt.
- B. Elle peut être faite de manière globale sur l'ensemble du génome.
- C. Elle fait généralement appel à une transformation chimique des guanines.
- D. Elle nécessite de séquencer l'ADN traité ou non par l'insuline.
- E. Elle permet d'identifier des variants de structure de gènes étudiés.

NB : cette question concerne plutôt la partie génome de l'UE2 au S1 plutôt que la spé MEAG.

**A VRAI**

**B FAUX** La méthylation de l'ADN a lieu au niveau de zones particulières du génome : les îlots CpG (on les retrouve une centaine de bases avant le +1 de la transcription).

**C FAUX** La méthylation fait appel à une transformation chimique des cytosines (transformation en 5-méthyl-cytosine).

**D FAUX**

**E FAUX** L'étude d'un profil de méthylation d'un gène permet d'étudier son expression dans la cellule : c'est une marque épigénétique. Ici, on n'étudie donc pas une variation sur un gène (variants de structure) mais son expression sans en changer la séquence nucléotidique.

**Question 3 : ABCE**

Considérant le séquençage de génome, quelle (s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. C'est une technique employée pour le dépistage de la trisomie 21.
- B. Il peut mettre en évidence les variations de structure chromosomique équilibrées.
- C. Il peut mettre en évidence les variations de structure chromosomique déséquilibrées.
- D. C'est la technique de choix pour le diagnostic de la trisomie 21.
- E. Il peut mettre en évidence les variations nucléotidiques.

**A VRAI** Le séquençage à haut débit sert au diagnostic prénatal non invasif de la trisomie 21 et se réalise grâce à une simple prise de sang.

**B VRAI** Le séquençage génomique permet de détecter des BCA (Balanced Chromosomal Abnormality) qui sont des variations de structure équilibrées.

**C VRAI** Le séquençage génomique permet de détecter des CNV (Copy Number Variation) qui sont des variations de structure déséquilibrées.

**D FAUX** La technique de choix pour le diagnostic de la trisomie 21 reste l'amniocentèse et l'analyse du caryotype du fœtus.

**E VRAI** Le séquençage permet de détecter des SNV (Single Nucleotide Variation).

**Question 4 : ABCD**

Considérant une inversion péricentrique équilibrée, quelle (s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

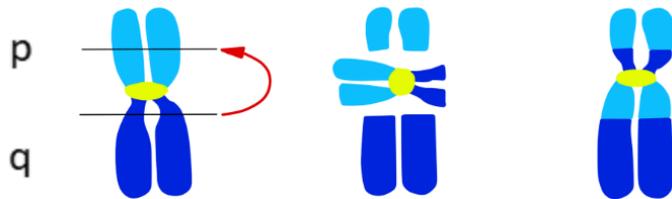
- A. Elle peut être détectée par l'étude du caryotype.
- B. Elle n'est habituellement pas responsable de trouble du neurodéveloppement.
- C. Elle modifie l'indice centromérique.
- D. C'est l'échange de matériel entre deux bras d'un même chromosome.
- E. Elle n'implique pas de gonosome.

**A VRAI** Les inversions sont des anomalies de structures et sont donc identifiables grâce à un caryotype. Il est aussi possible de les voir en NGS.

**B VRAI** En effet, les inversions péricentriques équilibrées sont équilibrées, il n'y a donc pas habituellement d'effet phénotypique. Parfois, cependant, le point de cassure est sur un gène et il y aura alors une modification phénotypique mais c'est rare.

**C VRAI** Exactement, du fait du retournement d'un fragment du chromosome comportant le centromère l'indice centromérique se retrouve modifié.

**D VRAI** C'est la définition même d'une inversion péricentrique équilibrée, entre le bras court et le bras long.



**E FAUX** Il n'y aucune exception dans le cours qui parle des gonosomes, donc étant donné que les gonosomes sont les chromosomes sexuels, ils peuvent totalement avoir une inversion péricentrique équilibrée. Il existe en effet une inversion du chromosome Y répertorié dans la littérature, elle existe chez 1 sujet sur 1000 sujets masculins.

### **Question 5 : BC**

A propos de l'étude des microsatellites dans la myopathie de Duchenne, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. La variation du nombre de répétitions est à l'origine de la maladie.
- B. Une combinaison de ceux-ci permet de marquer les haplotypes.
- C. Elle permet un diagnostic indirect des conductrices de la maladie.
- D. Elle participe au diagnostic direct si une délétion responsable de la maladie est située dans une zone de microsatellites.
- E. Pour un fœtus masculin et l'étude d'un microsatellite donné il est possible de voir 2 taille de pics.

**A FAUX** La variation du nombre de répétitions des microsatellites est caractéristique d'un individu mais ils ne sont pas à l'origine de la maladie. Ils servent de marqueur du chromosome atteint.

**B VRAI** Une analyse des microsatellites permet de faire un marquage indirect des haplotypes atteints.

**C VRAI** L'étude des microsatellites permet bien de faire un diagnostic indirect.

**D FAUX** Une mutation pathogène ne peut pas se trouver dans une zone de microsatellites.

**E FAUX** La myopathie de Duchenne est une maladie qui se transmet via l'X, le fœtus masculin ayant un seul X il y aura une seule taille de pic lors de l'étude du microsatellite.

A noter que l'apparition de deux pics lors de l'étude du microsatellite du fœtus signera le fait qu'il y a eu contamination maternelle.

### **Question 6 : AE**

A propos des techniques de séquençage, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Il y a une étape d'amplification dans le séquençage de 2ème génération.
- B. Il y a la constitution d'une librairie dans la technique Sanger.
- C. Le séquençage de 2ème génération utilise des ddNTP.
- D. L'étude de plusieurs patients dans la même expérience de séquençage de 2ème génération n'est pas possible.
- E. Les séquences obtenues sont comparées au génome humain de référence pour réaliser l'appel des variants.

**A VRAI** L'étape d'amplification en NGS est une PCR.

**B FAUX** C'est dans le séquençage de 2ème génération où il y a constitution d'une librairie.

**C FAUX** Le séquençage 2ème génération utilise des nucléotides qui ressemblent à des ddNTP mais qui n'en sont pas vraiment car ils ont un bloqueur.

**D FAUX** C'est justement tout l'intérêt du NGS, on peut utiliser des index (ou « barcodes ») pour identifier chaque patient et ainsi pouvoir étudier jusqu'à 48 patients dans le même tube en parallèle.

**E VRAI** C'est l'étape de « basecalling » (« appel des bases ») en français avec la conversion du signal obtenu en paires de bases puis l'alignement des « reads » sur un génome de référence.

### **Question 7 : ACE**

A propos des critères d'interprétation des variants génétiques, quelle(s) est (sont) la(es) réponse(s) juste(s) ?

- A. Les recommandations internationales proposent des critères regroupés en 7 classes d'arguments de pathogénicité.
- B. Après interprétation, les variations sont classées en 5 classes notées de A à E.
- C. L'utilisation de bases de données permet d'approcher la fréquence du variant dans la population générale.
- D. La base de données GnomAD répertorie des données d'exome et de génome de témoins européens.
- E. La conservation nucléotidique à travers les différentes espèces est une donnée importante.

**A VRAI**

**B FAUX** Les variations sont classées en 5 classes notées de 1 à 5.

**C VRAI**

**D FAUX** GnomAD regroupe surtout des données nord-américaines.

**E VRAI** Plus un AA sera conservé entre les espèces plus on peut émettre l'hypothèse pour le bon fonctionnement de la protéine.