

ED génétique

*Licence Sciences pour la Santé – UE de génétique
novembre 2025*

Dr Nicolas CHATRON

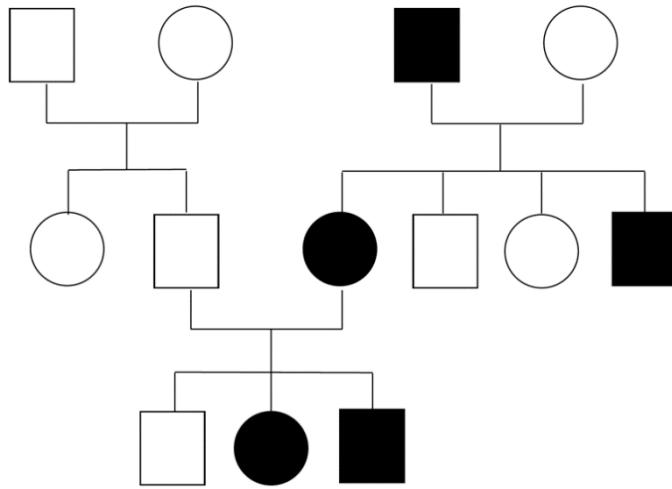
Dr Hortense THOMAS

Dr Maud TUSSEAU

Service de génétique médicale, Groupement Hospitalier Est



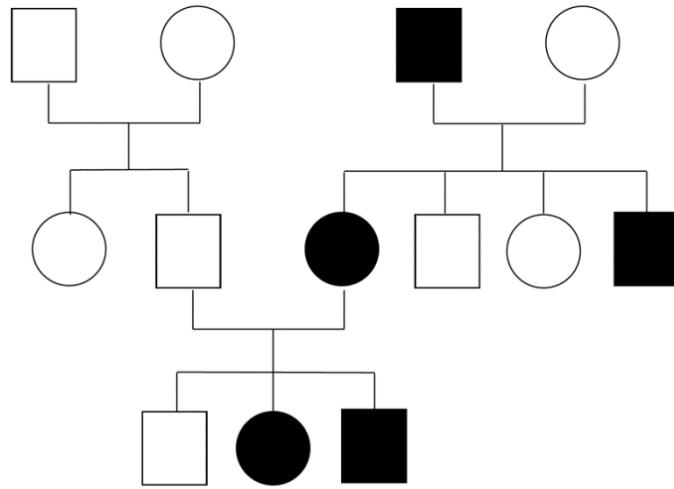
Cas 1



Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont apparentés
- C. Le risque pour un patient malade d'avoir un enfant malade est de 25 %
- D. Les filles ont autant de risque d'être malade que les garçons
- E. Le mode de transmission le plus probable est autosomique dominant

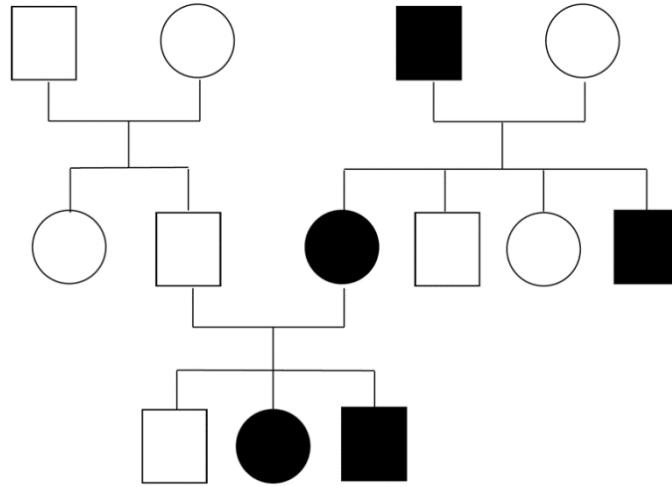
Cas 1



Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont apparentés
- C. Le risque pour un patient malade d'avoir un enfant malade est de 25 %
- D. Les filles ont autant de risque d'être malade que les garçons
- E. Le mode de transmission le plus probable est autosomique dominant

Cas 1



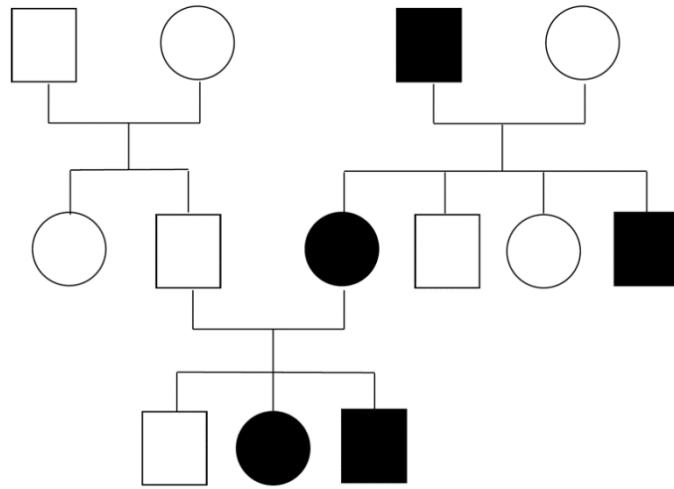
Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X

→ **Autosomique dominant** :

- Transmission **verticale**
- Atteinte des individus de sexe **féminin** et des individus de sexe **masculin** à la même fréquence
- **50%** des enfants d'un sujet atteint sont également atteints
- **Transmission père → fils possible** = pathognomonique

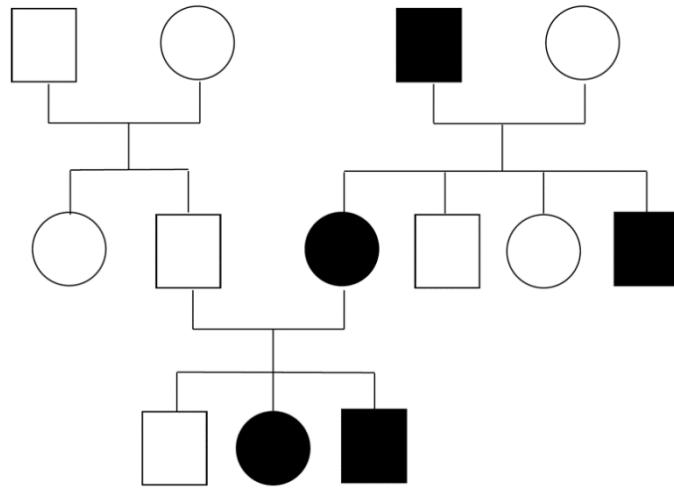
Cas 1



Concernant cet arbre généalogique :

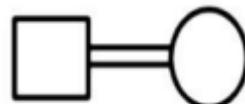
- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. **Les parents sont apparentés**
- C. Le risque pour un patient malade d'avoir un enfant malade est de 25 %
- D. Les filles ont autant de risque d'être malade que les garçons
- E. Le mode de transmission le plus probable est autosomique dominant

Cas 1

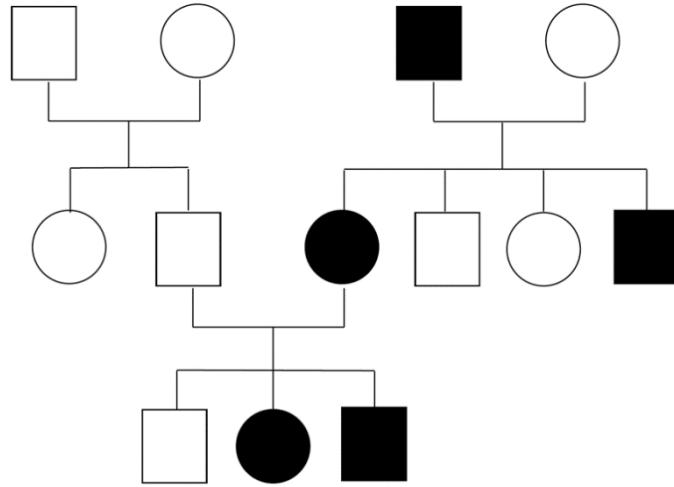


Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont apparentés



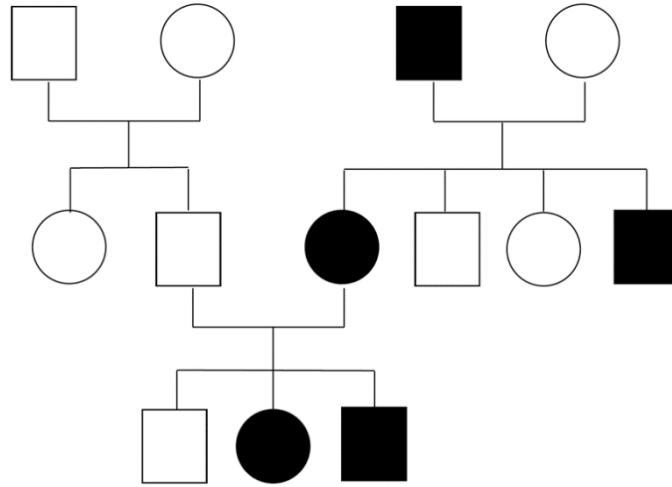
Cas 1



Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont apparentés
- C. **Le risque pour un patient malade d'avoir un enfant malade est de 25 %**
- D. Les filles ont autant de risque d'être malade que les garçons
- E. Le mode de transmission le plus probable est autosomique dominant

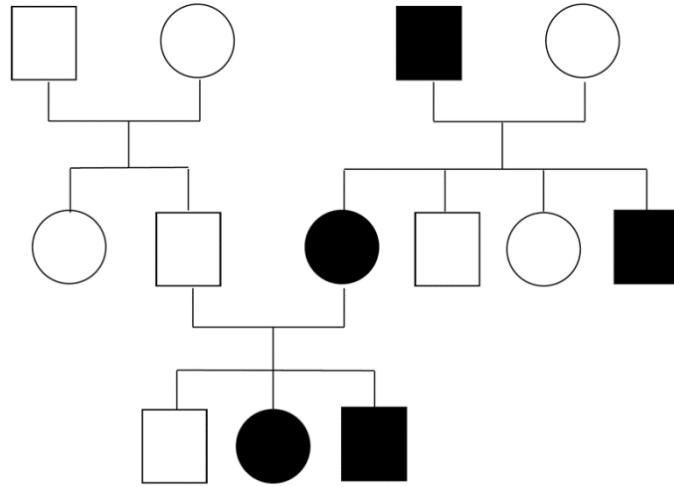
Cas 1



Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont apparentés
- C. Le risque pour un patient malade d'avoir un enfant malade est de 25 %
→ 50%

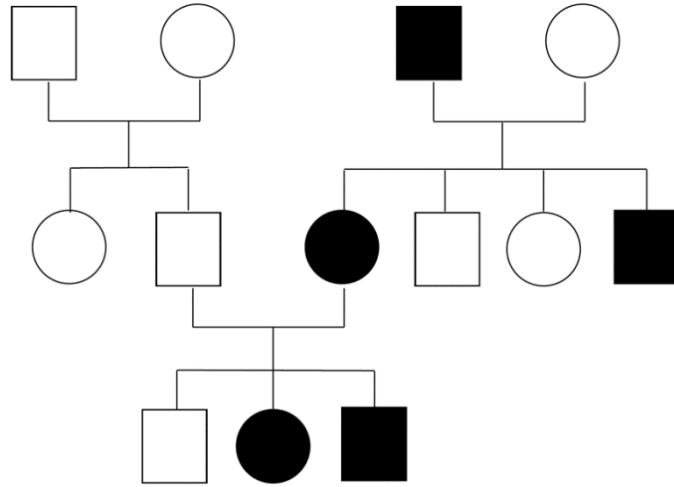
Cas 1



Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont apparentés
- C. Le risque pour un patient malade d'avoir un enfant malade est de 25 %
- D. **Les filles ont autant de risque d'être malade que les garçons**
- E. Le mode de transmission le plus probable est autosomique dominant

Cas 1

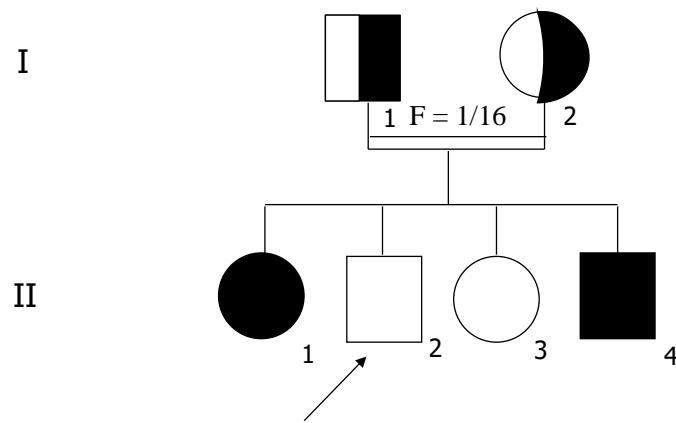


Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont apparentés
- C. Le risque pour un patient malade d'avoir un enfant malade est de 25 %
- D. Les filles ont autant de risque d'être malade que les garçons
- E. Le mode de transmission le plus probable est autosomique dominant



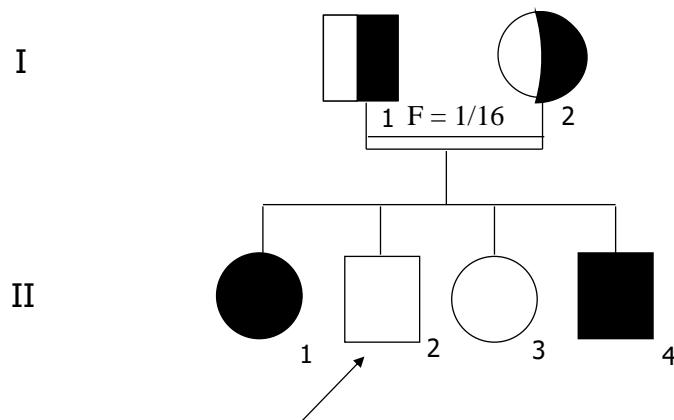
Cas 2



Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont cousins germains
- C. Le risque d'hétérozygotie de II2 est de $\frac{1}{2}$
- D. Le mode de transmission le plus probable est autosomique récessif
- E. Les enfants de II1 seront obligatoirement hétérozygotes

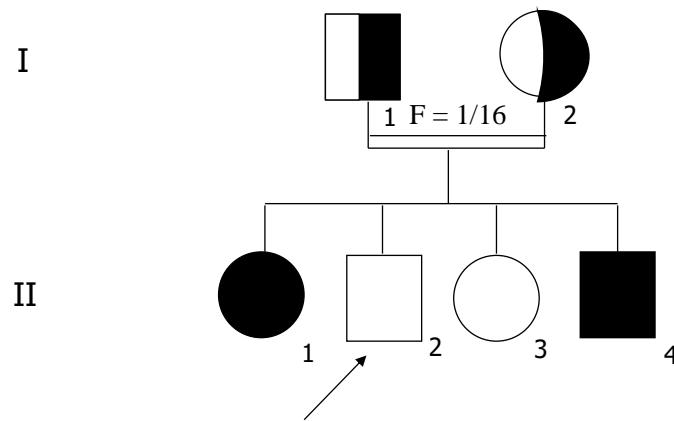
Cas 2



Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont cousins germains
- C. Le risque d'hétérozygotie de II2 est de $\frac{1}{2}$
- D. Le mode de transmission le plus probable est autosomique récessif
- E. Les enfants de II1 seront obligatoirement hétérozygotes

Cas 2

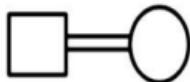


Concernant cet arbre généalogique :

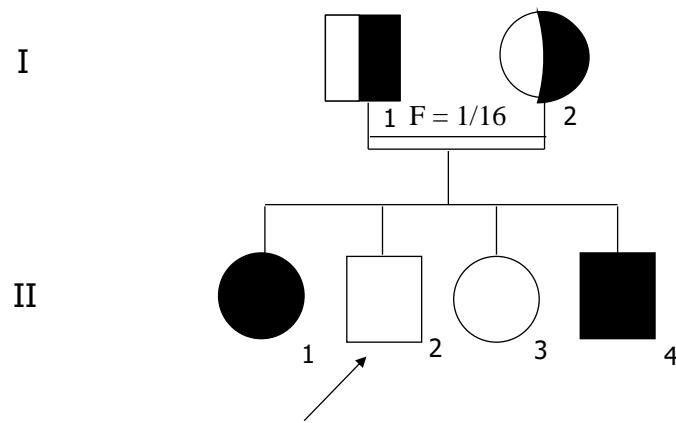
- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X

→ Autosomique récessif :

- Lien de parenté entre les 2 parents
- Atteinte des individus de sexe féminin et des individus de sexe masculin à fréquence égale
- Transmission horizontale



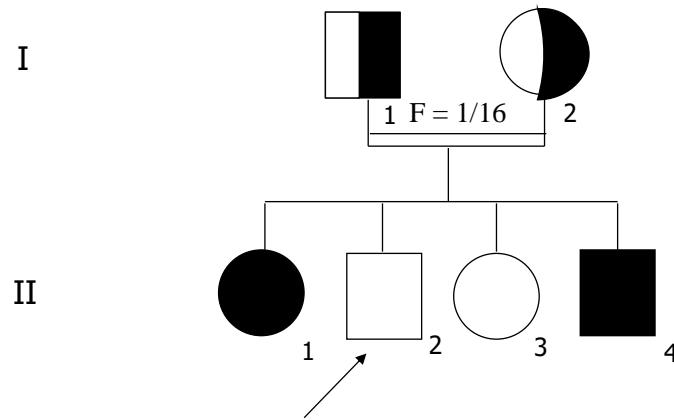
Cas 2



Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. **Les parents sont cousins germains**
- C. Le risque d'hétérozygotie de II2 est de $\frac{1}{2}$
- D. Le mode de transmission le plus probable est autosomique récessif
- E. Les enfants de II1 seront obligatoirement hétérozygotes

Cas 2



Concernant cet arbre généalogique :

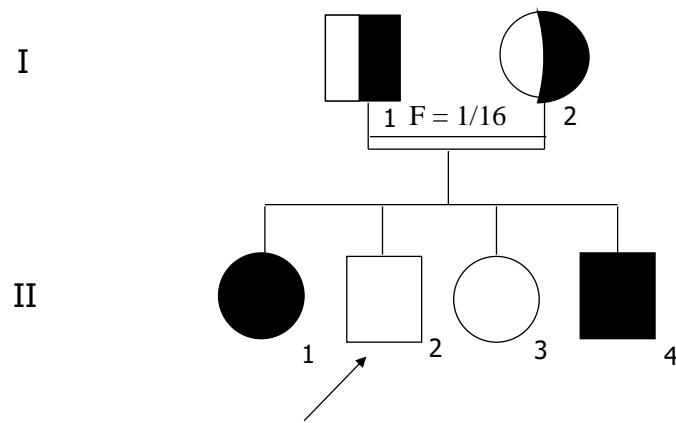
- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
 - B. **Les parents sont cousins germains**
- $F = \text{risque pour I1 d'être hétérozygote} * \text{risque pour I2 d'être hétérozygote pour le même variant}$

$$= (\frac{1}{2} * \frac{1}{2}) * (\frac{1}{2} * \frac{1}{2})$$

$$= \frac{1}{4} * \frac{1}{4}$$

$$= 1/16$$

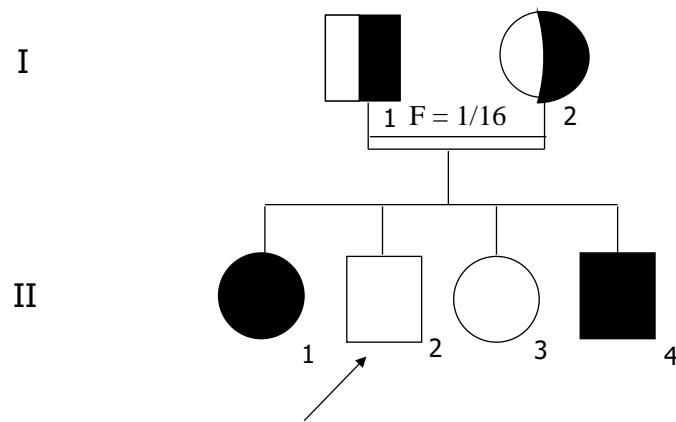
Cas 2



Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont cousins germains
- C. **Le risque d'hétérozygotie de II2 est de $\frac{1}{2}$**
- D. Le mode de transmission le plus probable est autosomique récessif
- E. Les enfants de II1 seront obligatoirement hétérozygotes

Cas 2

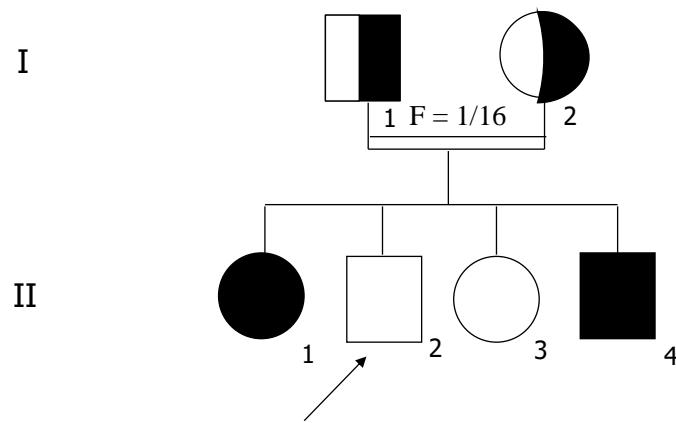


Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont cousins germains
- C. Le risque d'hétérozygotie de II2 est de $\frac{1}{2}$
→ Risque = 2/3

M/P	A	a
A	AA	Aa
a	aA	aa

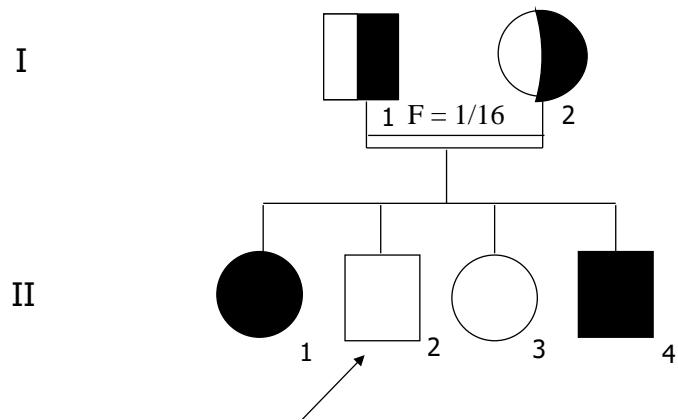
Cas 2



Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont cousins germains
- C. Le risque d'hétérozygotie de II2 est de $\frac{1}{2}$
- D. **Le mode de transmission le plus probable est autosomique récessif**
- E. Les enfants de II1 seront obligatoirement hétérozygotes

Cas 2

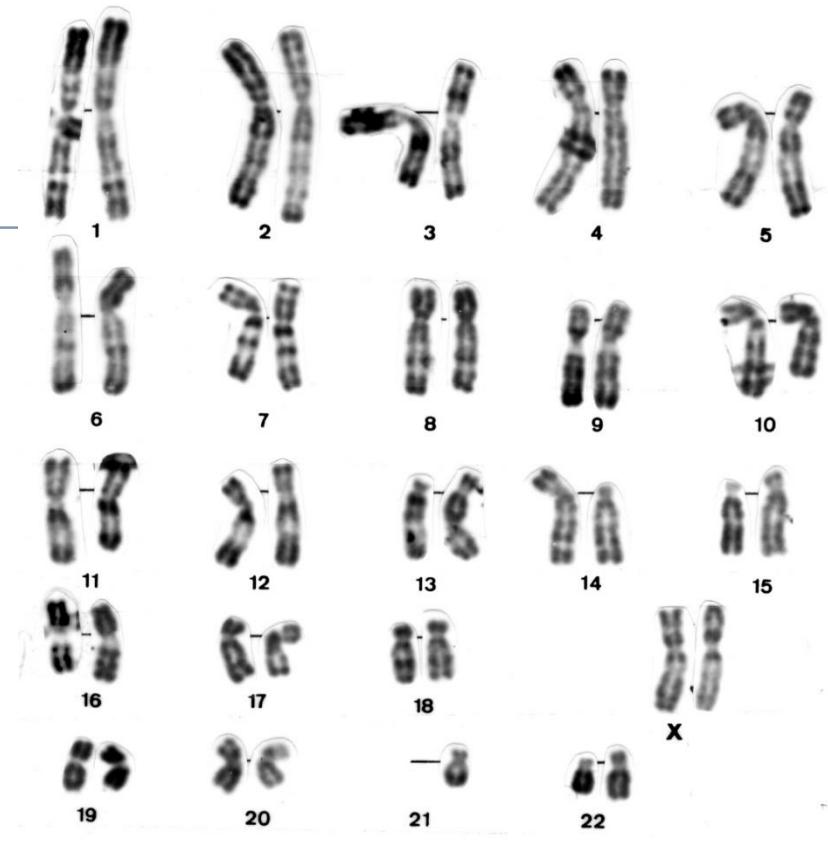


Concernant cet arbre généalogique :

- A. Le mode de transmission le plus probable est récessif lié au chromosome X
- B. Les parents sont cousins germains
- C. Le risque d'hétérozygotie de II2 est de $\frac{1}{2}$
- D. Le mode de transmission le plus probable est autosomique récessif
- E. Les enfants de II1 seront obligatoirement hétérozygotes



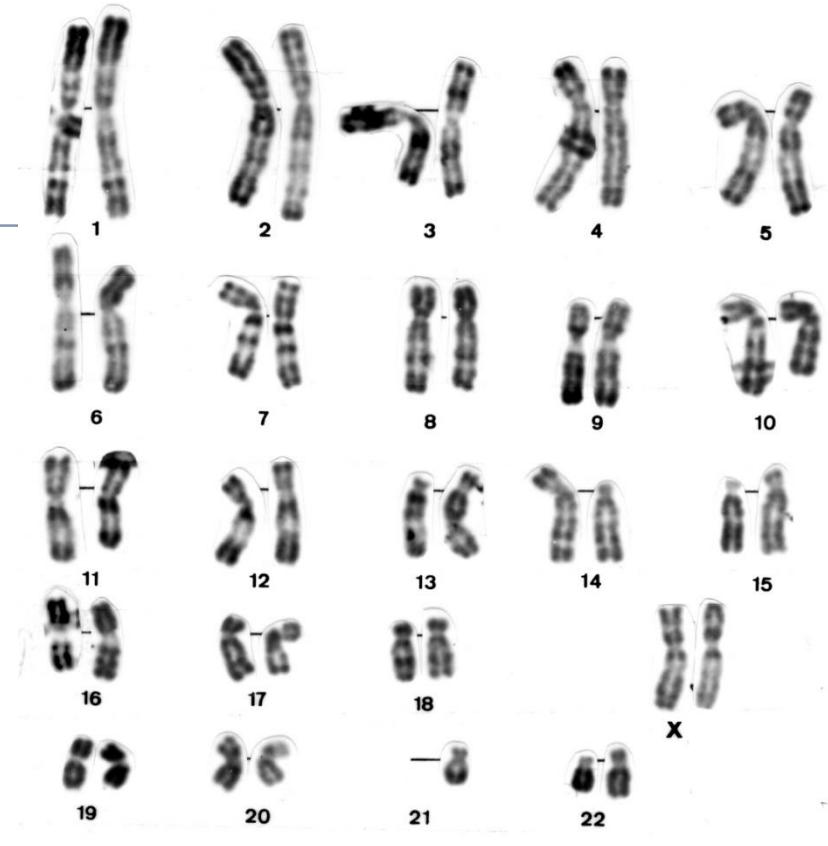
Cas 3



Concernant ce caryotype :

- A. Il s'agit d'un caryotype féminin
- B. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 21 complète
- C. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 14 partielle
- D. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation réciproque
- E. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation robertsonienne

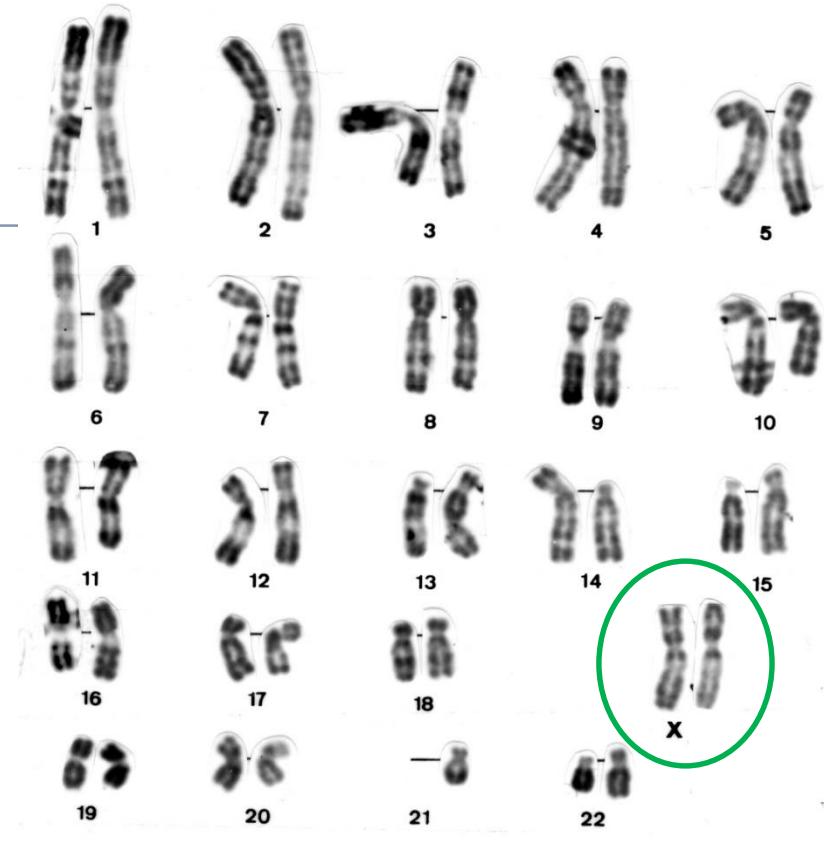
Cas 3



Concernant ce caryotype :

- A. Il s'agit d'un caryotype féminin
- B. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 21 complète
- C. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 14 partielle
- D. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation réciproque
- E. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation robertsonienne

Cas 3



Concernant ce caryotype :

- A. Il s'agit d'un caryotype féminin : XX
- B. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 21 complète
- C. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 14 partielle
- D. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation réciproque
- E. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation robertsonienne

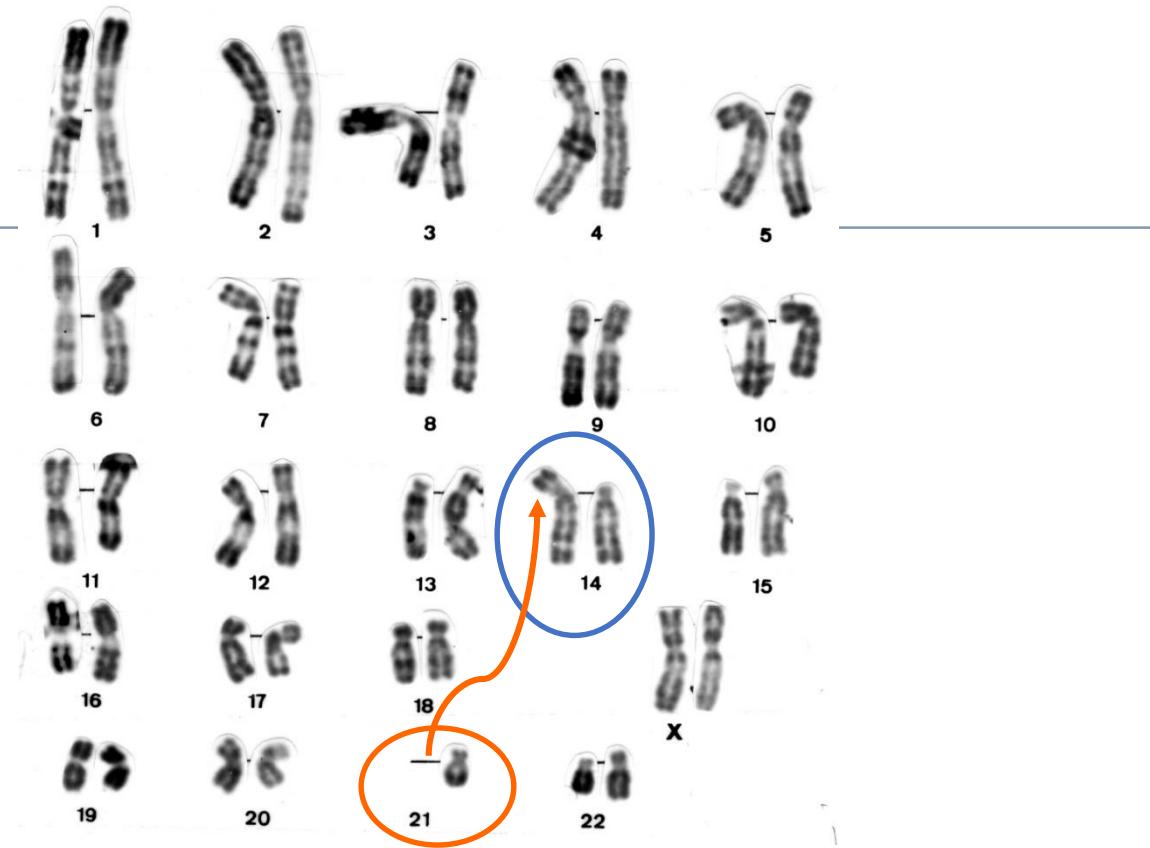
Cas 3



Concernant ce caryotype :

- A. Il s'agit d'un caryotype féminin
- B. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 21 complète
- C. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 14 partielle
- D. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation réciproque
- E. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation robertsonienne

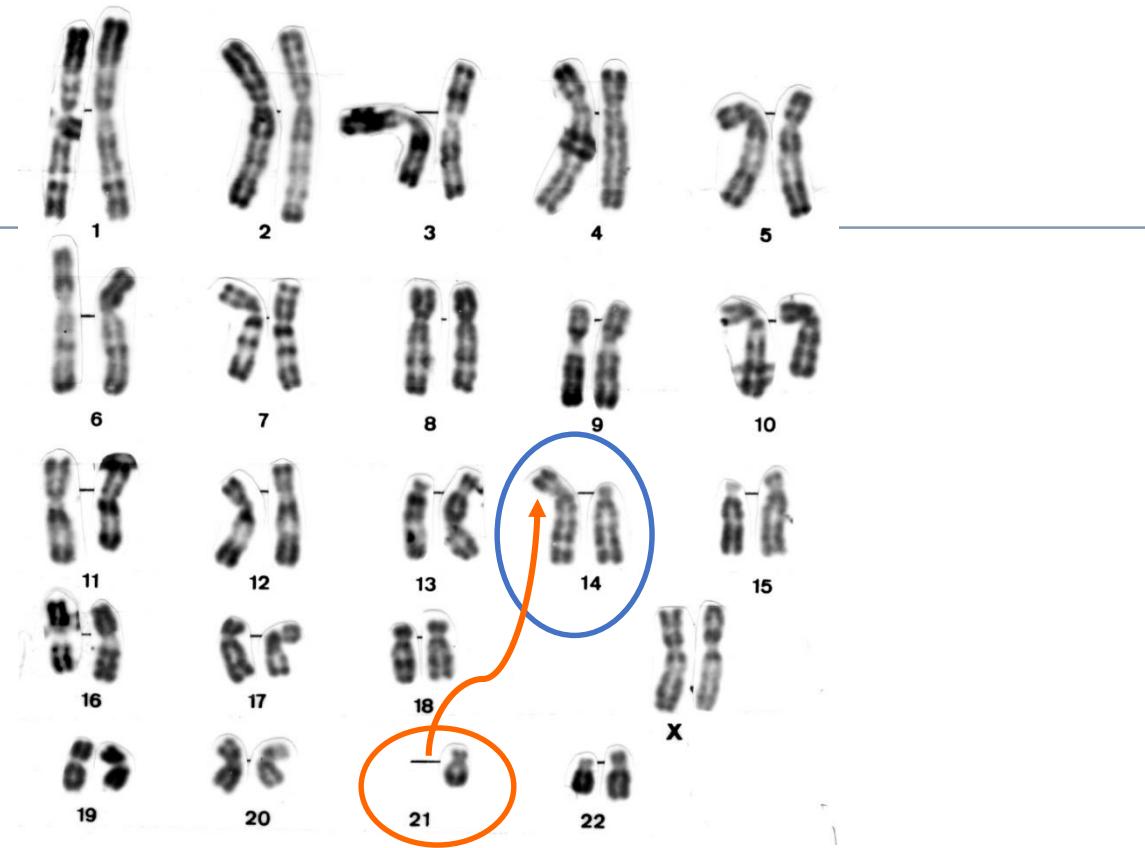
Cas 3



Concernant ce caryotype :

- A. Il s'agit d'un caryotype féminin
- B. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 21 complète
- C. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 14 partielle
- D. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation réciproque
- E. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation robertsonienne

Cas 3



Concernant ce caryotype :

- A. Il s'agit d'un caryotype féminin
- B. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 21 complète
- C. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 14 partielle
- D. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation réciproque
- E. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation robertsonienne = entre 2 chromosomes **acrocentriques**

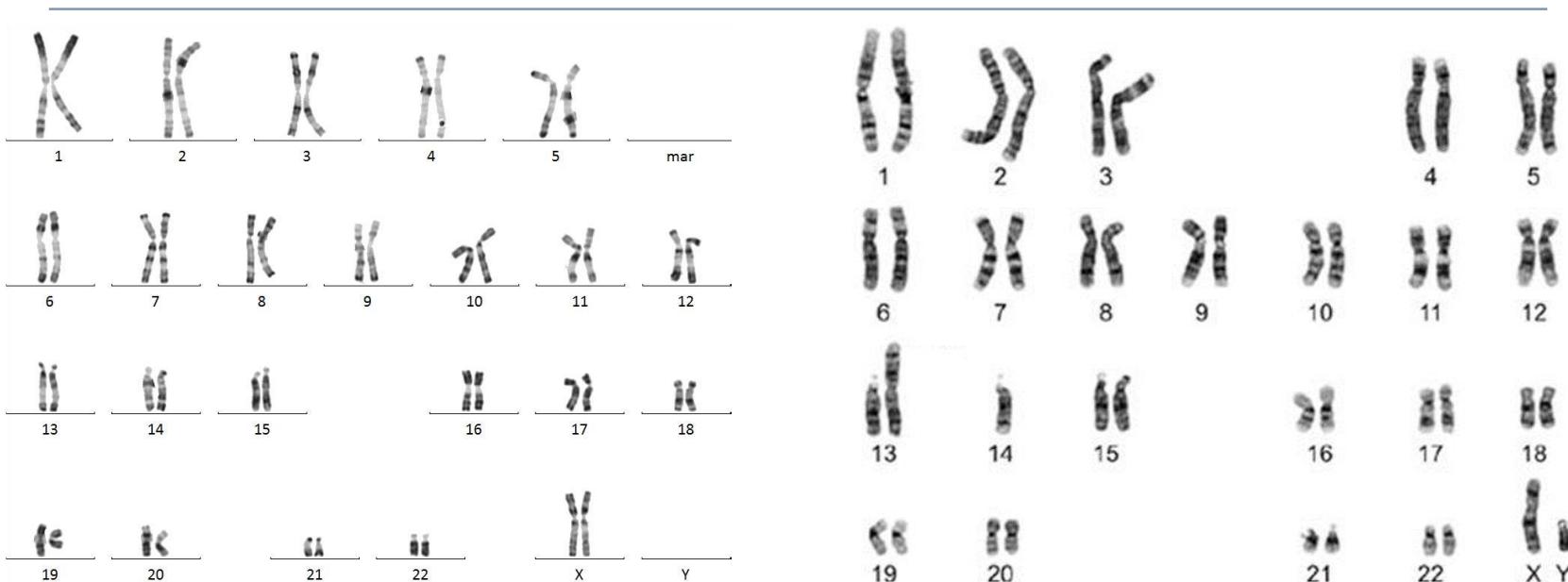
Cas 3



Concernant ce caryotype :

- A. Il s'agit d'un caryotype féminin
- B. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 21 complète
- C. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype a une monosomie 14 partielle
- D. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation réciproque
- E. Le ou la patiente porteur(se) de ce caryotype une translocation robertsonienne = entre 2 chromosomes acrocentriques → 13, 14, 15, 21, 22

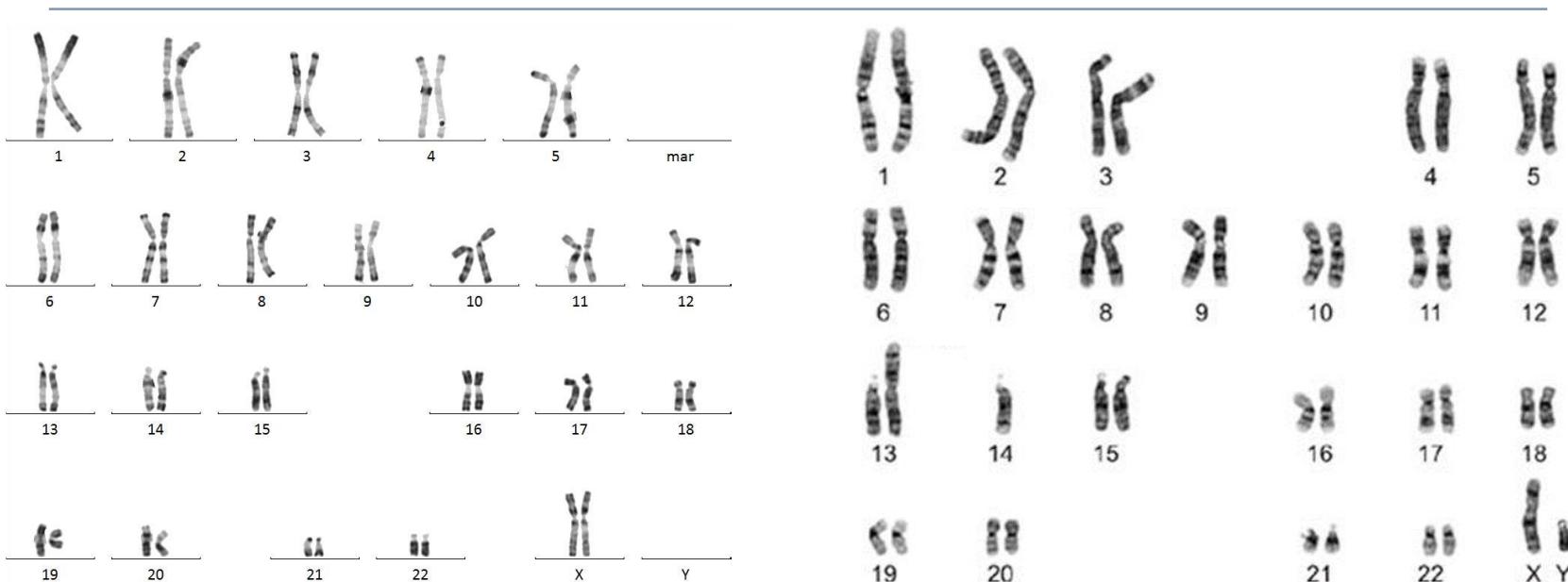
Cas 4



Vous recevez un couple en consultation, dans le cadre d'un bilan de fausse-couche à répétition, sans autre antécédent par ailleurs. Concernant leurs caryotypes respectifs :

- A. Le caryotype de la dame est normal, avec une formule 46, XX
- B. Le caryotype du monsieur est normal, avec une formule 46, XY
- C. Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une trisomie 13
- D. Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une monosomie 14
- E. Le caryotype du Monsieur est anormal mais avec une formule chromosomique qui est tout de même équilibrée

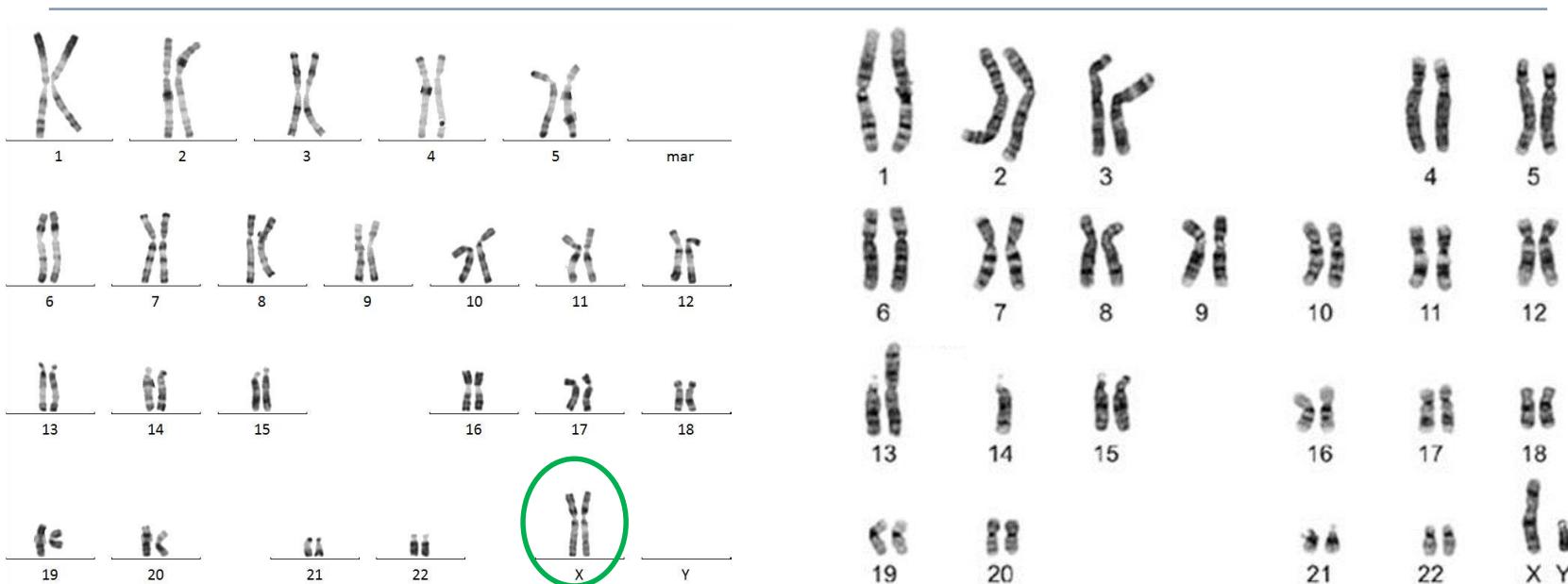
Cas 4



Vous recevez un couple en consultation, dans le cadre d'un bilan de fausse-couche à répétition, sans autre antécédent par ailleurs. Concernant leurs caryotypes respectifs :

- A. Le caryotype de la dame est normal, avec une formule 46, XX
- B. Le caryotype du monsieur est normal, avec une formule 46, XY
- C. Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une trisomie 13
- D. Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une monosomie 14
- E. Le caryotype du Monsieur est anormal mais avec une formule chromosomique qui est tout de même équilibrée

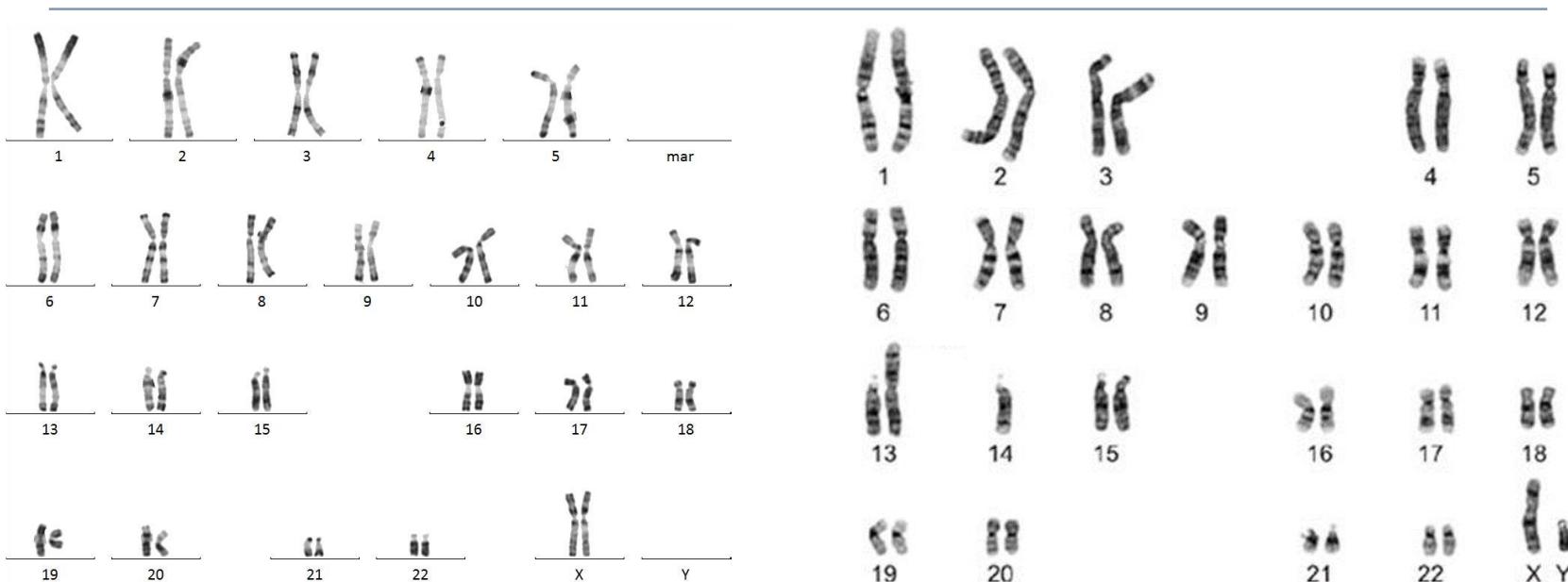
Cas 4



Vous recevez un couple en consultation, dans le cadre d'un bilan de fausse-couche à répétition, sans autre antécédent par ailleurs. Concernant leurs caryotypes respectifs :

- A. Le caryotype de la dame est normal, avec une formule 46, XX
- B. Le caryotype du monsieur est normal, avec une formule 46, XY
- C. Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une trisomie 13
- D. Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une monosomie 14
- E. Le caryotype du Monsieur est anormal mais avec une formule chromosomique qui est tout de même équilibrée

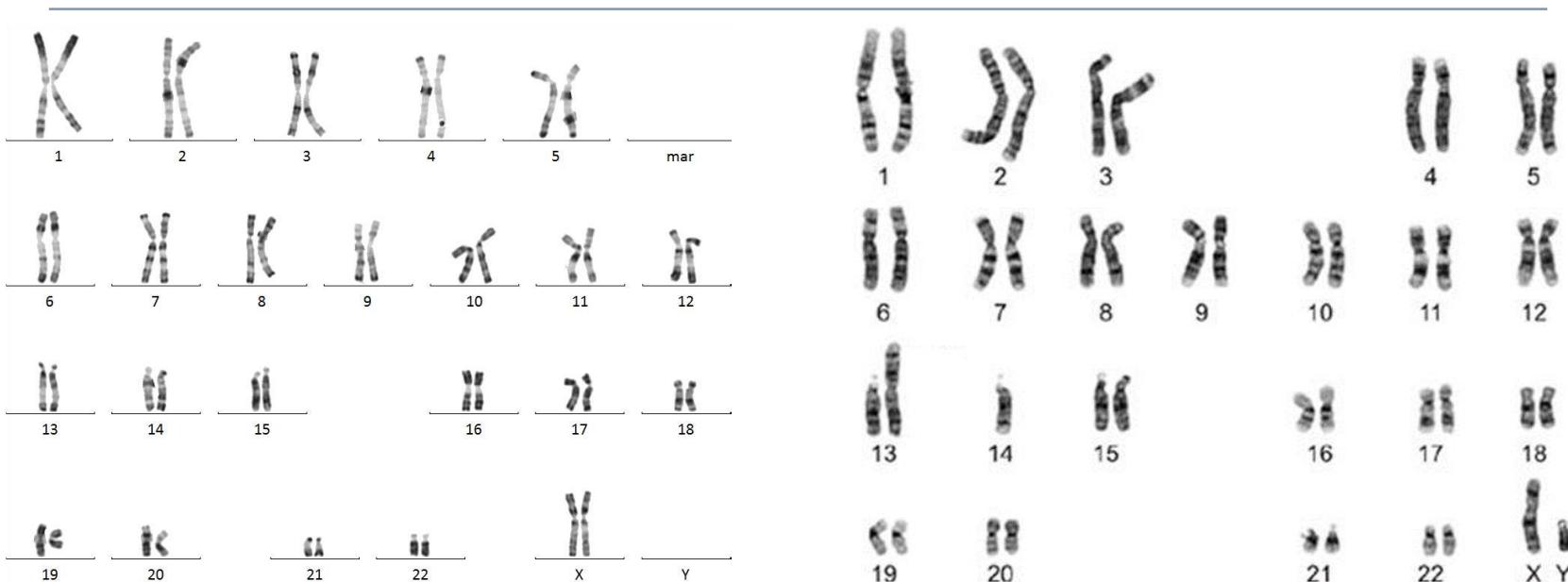
Cas 4



Vous recevez un couple en consultation, dans le cadre d'un bilan de fausse-couche à répétition, sans autre antécédent par ailleurs. Concernant leurs caryotypes respectifs :

- A. Le caryotype de la dame est normal, avec une formule 46, XX
- B. **Le caryotype du monsieur est normal, avec une formule 46, XY**
- C. Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une trisomie 13
- D. Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une monosomie 14
- E. Le caryotype du Monsieur est anormal mais avec une formule chromosomique qui est tout de même équilibrée

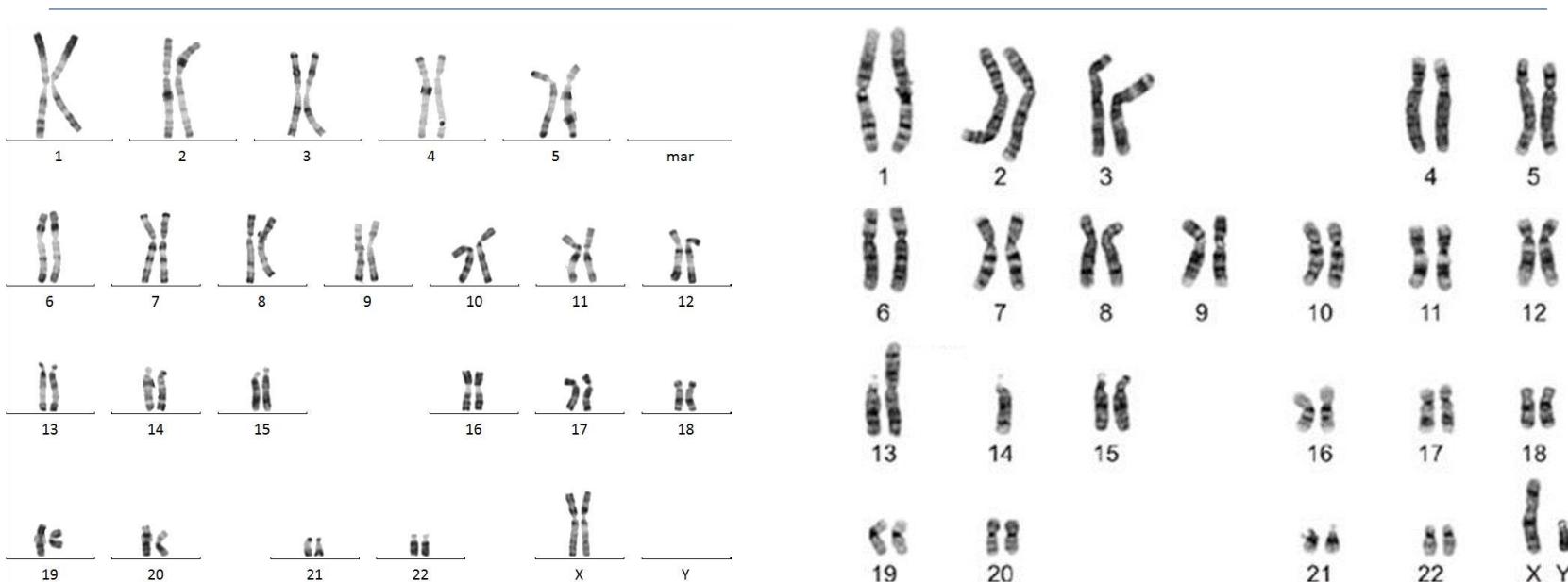
Cas 4



Vous recevez un couple en consultation, dans le cadre d'un bilan de fausse-couche à répétition, sans autre antécédent par ailleurs. Concernant leurs caryotypes respectifs :

- A. Le caryotype de la dame est normal, avec une formule 46, XX
- B. **Le caryotype du monsieur est normal, avec une formule 46, XY → 45 chromosomes**
- C. Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une trisomie 13
- D. Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une monosomie 14
- E. Le caryotype du Monsieur est anormal mais avec une formule chromosomique qui est tout de même équilibrée

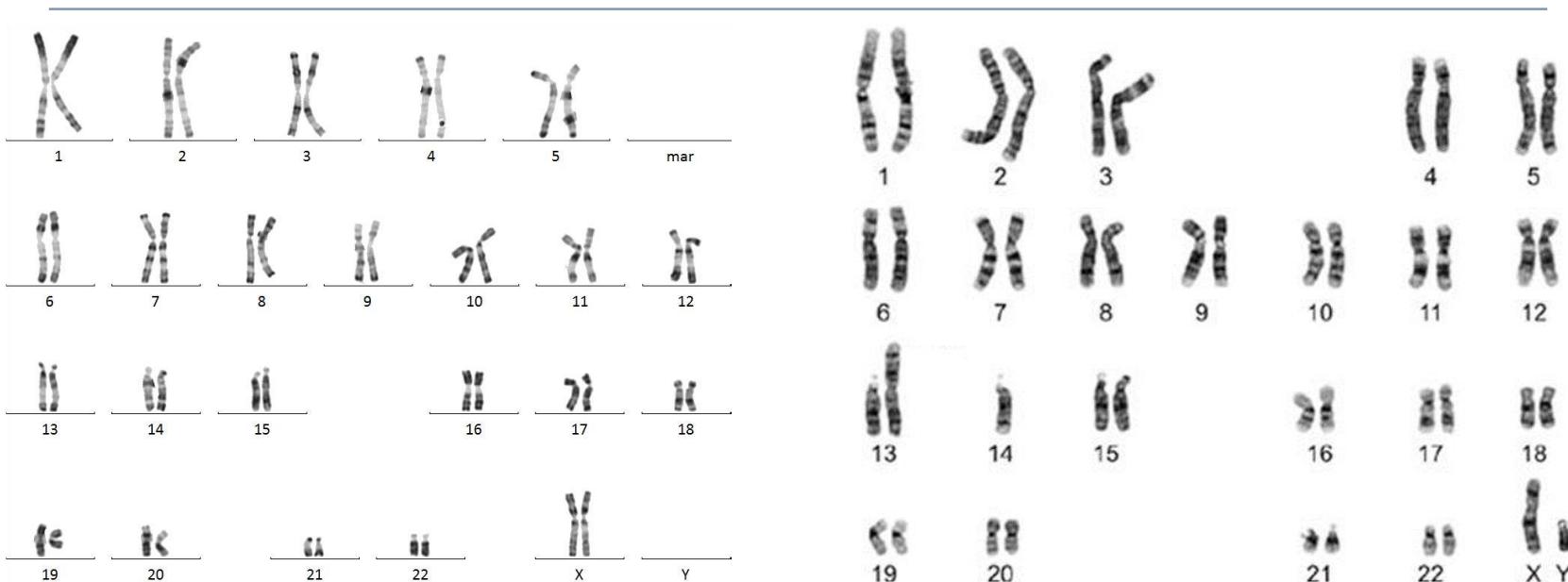
Cas 4



Vous recevez un couple en consultation, dans le cadre d'un bilan de fausse-couche à répétition, sans autre antécédent par ailleurs. Concernant leurs caryotypes respectifs :

- A. Le caryotype de la dame est normal, avec une formule 46, XX
- B. Le caryotype du monsieur est normal, avec une formule 46, XY
- C. **Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une trisomie 13**
- D. Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une monosomie 14
- E. Le caryotype du Monsieur est anormal mais avec une formule chromosomique qui est tout de même équilibrée

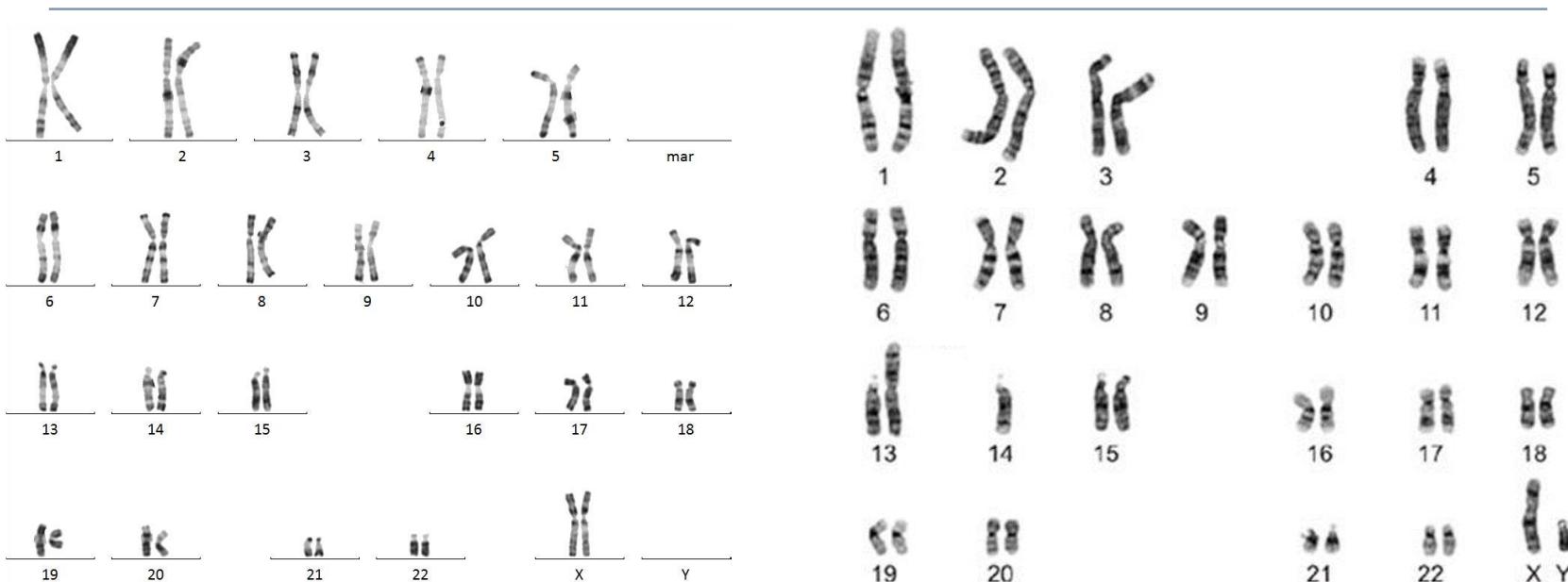
Cas 4



Vous recevez un couple en consultation, dans le cadre d'un bilan de fausse-couche à répétition, sans autre antécédent par ailleurs. Concernant leurs caryotypes respectifs :

- A. Le caryotype de la dame est normal, avec une formule 46, XX
- B. Le caryotype du monsieur est normal, avec une formule 46, XY
- C. **Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une trisomie 13**
- D. **Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une monosomie 14**
- E. Le caryotype du Monsieur est anormal mais avec une formule chromosomique qui est tout de même équilibrée

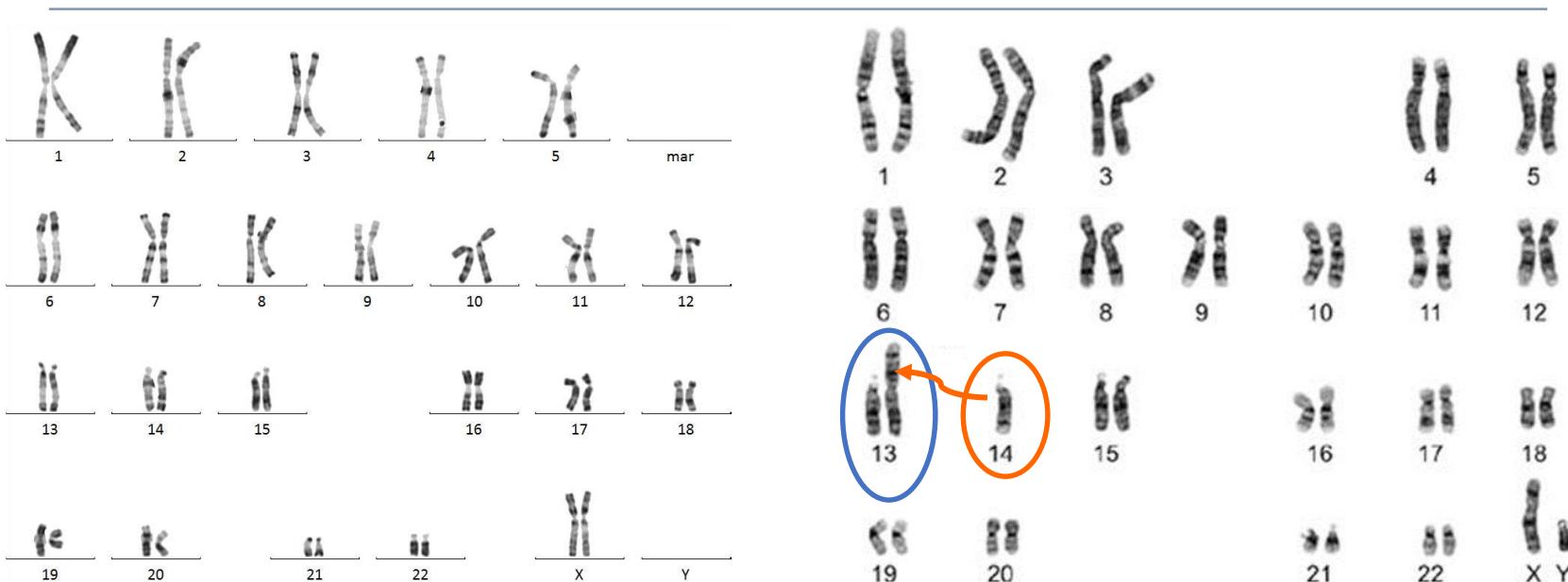
Cas 4



Vous recevez un couple en consultation, dans le cadre d'un bilan de fausse-couche à répétition, sans autre antécédent par ailleurs. Concernant leurs caryotypes respectifs :

- A. Le caryotype de la dame est normal, avec une formule 46, XX
- B. Le caryotype du monsieur est normal, avec une formule 46, XY
- C. **Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une trisomie 13**
- D. **Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une monosomie 14**
- E. **Le caryotype du Monsieur est anormal mais avec une formule chromosomique qui est tout de même équilibrée**

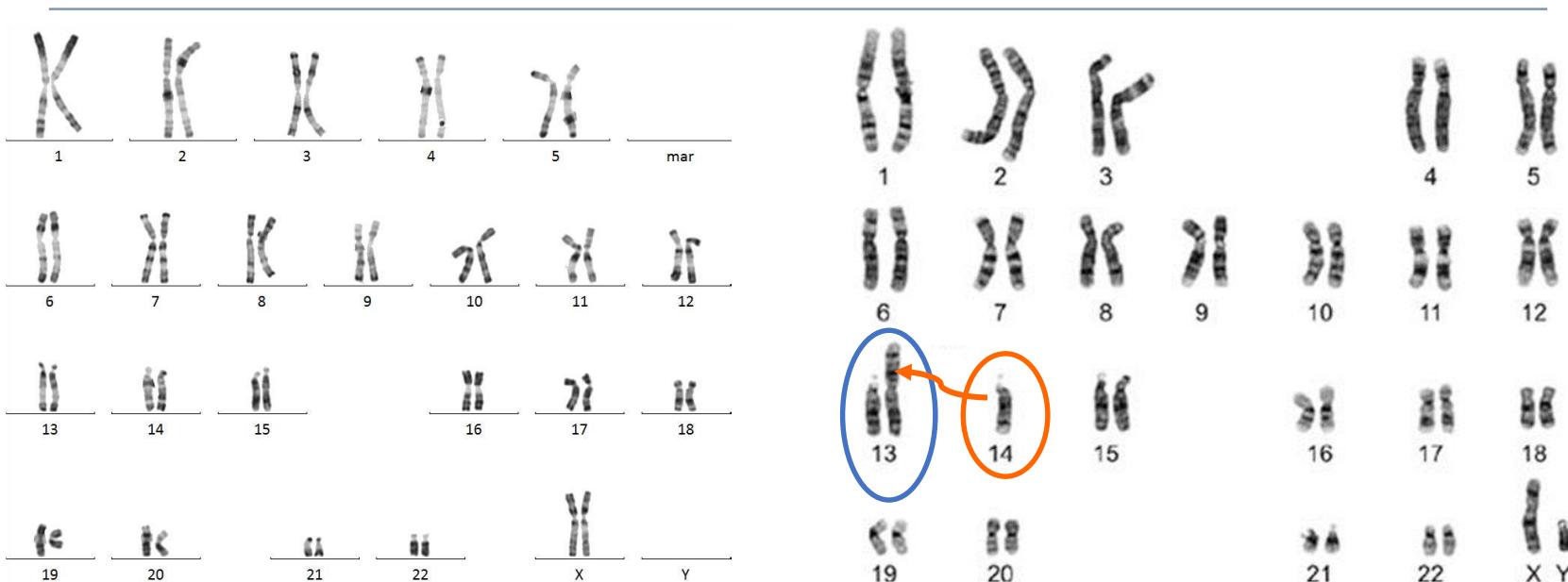
Cas 4



Vous recevez un couple en consultation, dans le cadre d'un bilan de fausse-couche à répétition, sans autre antécédent par ailleurs. Concernant leurs caryotypes respectifs :

- A. Le caryotype de la dame est normal, avec une formule 46, XX
- B. Le caryotype du monsieur est normal, avec une formule 46, XY
- C. **Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une trisomie 13**
- D. **Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une monosomie 14**
- E. **Le caryotype du Monsieur est anormal mais avec une formule chromosomique qui est tout de même équilibrée**

Cas 4

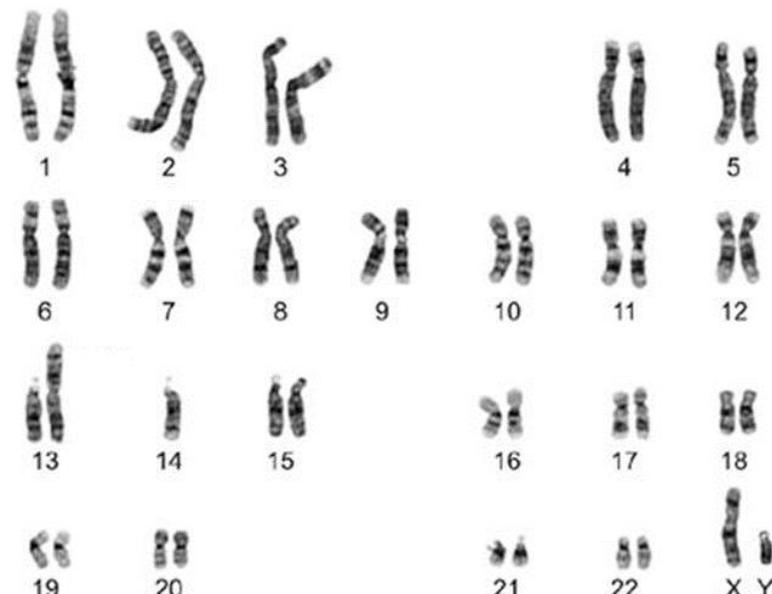
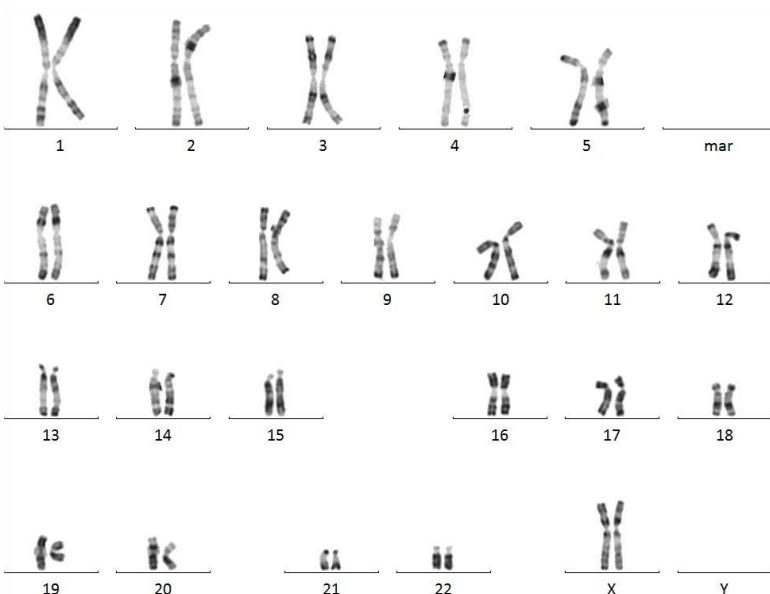


Vous recevez un couple en consultation, dans le cadre d'un bilan de fausse-couche à répétition, sans autre antécédent par ailleurs. Concernant leurs caryotypes respectifs :

- A. Le caryotype de la dame est normal, avec une formule 46, XX
- B. Le caryotype du monsieur est normal, avec une formule 46, XY
- C. **Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une trisomie 13**
- D. **Le caryotype du monsieur est anormal, montrant une monosomie 14**
- E. **Le caryotype du Monsieur est anormal mais avec une formule chromosomique qui est tout de même équilibrée → 45,XY,der(13;14)**

Cas 4

45,XY,der(13;14)

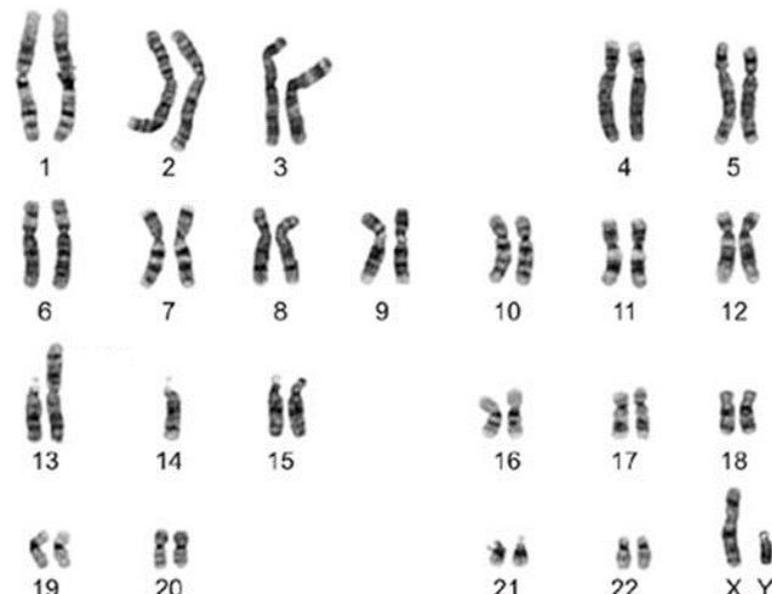
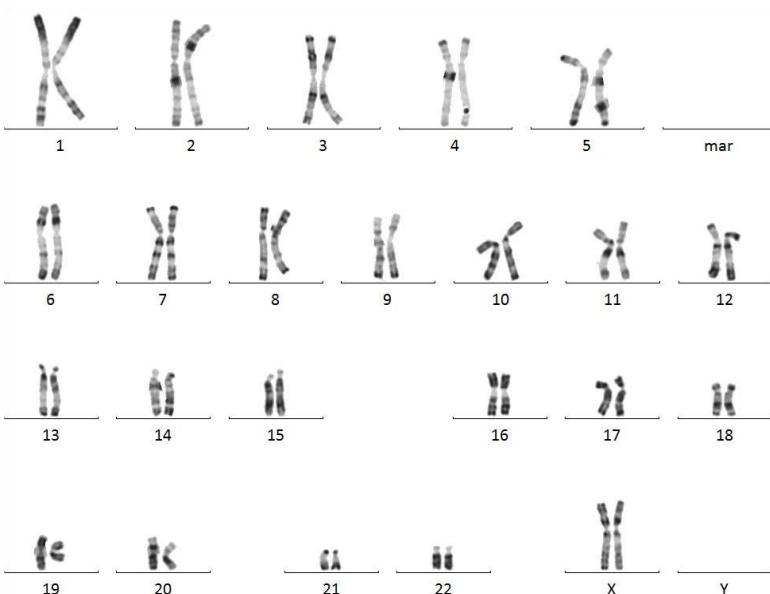


Ce couple est susceptible d'avoir :

- A. Un enfant porteur de la même translocation
- B. Un enfant porteur d'une trisomie 13
- C. Un enfant porteur d'une trisomie 14
- D. Un enfant porteur d'une monosomie 13
- E. Un enfant avec formule chromosomique normale, sans translocation

Cas 4

45,XY,der(13;14)

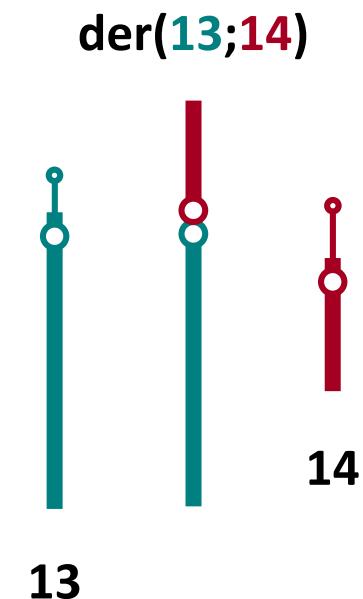


Ce couple est susceptible d'avoir :

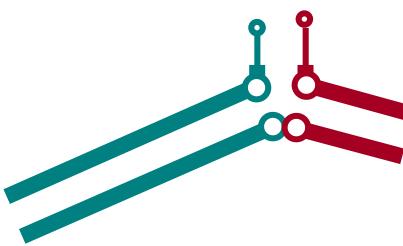
- A. Un enfant porteur de la même translocation
- B. Un enfant porteur d'une trisomie 13
- C. Un enfant porteur d'une trisomie 14
- D. Un enfant porteur d'une monosomie 13
- E. Un enfant avec formule chromosomique normale, sans translocation

Cas 4

observation

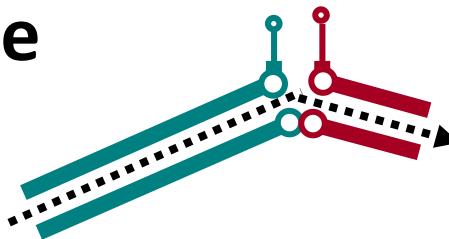


pachytène



Cas 4

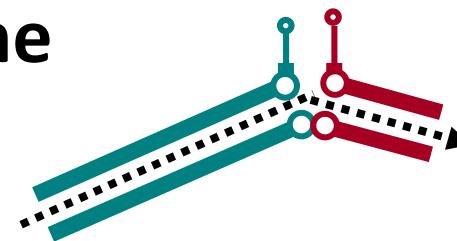
pachytène



Ségrégation alterne

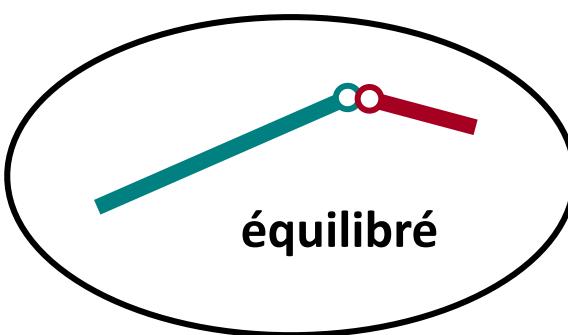
Cas 4

pachytène

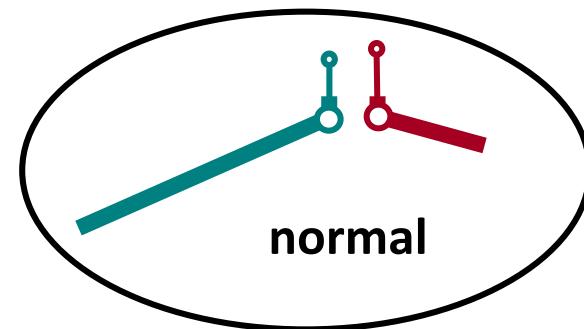


Ségrégation alterne

GAMETES



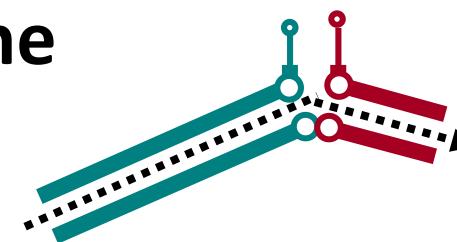
équilibré



normal

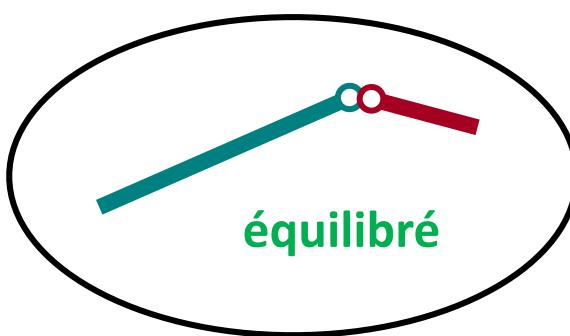
Cas 4

pachytène



Ségrégation alterne

GAMETES



équilibré

normal

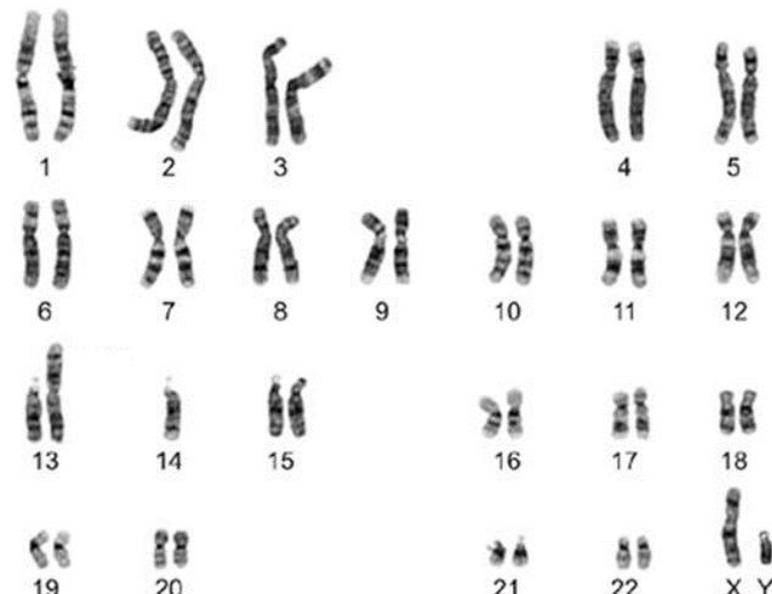
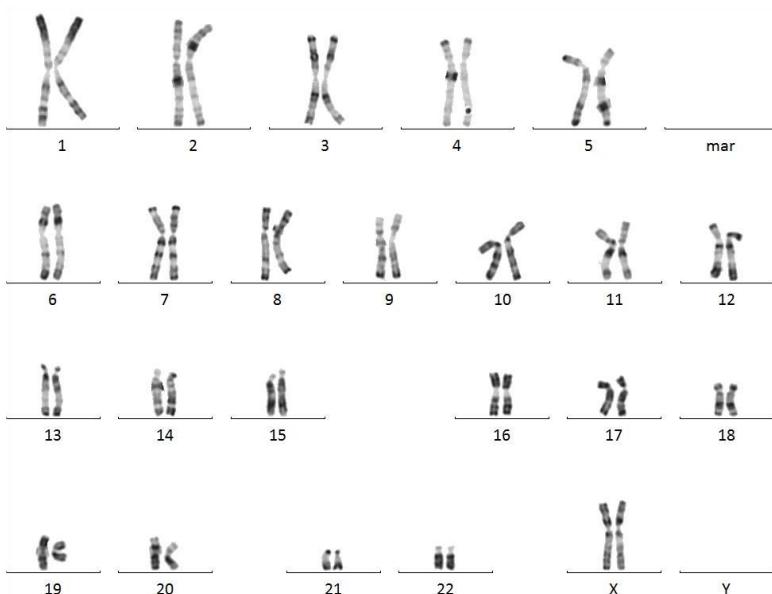
ZYGOTES

équilibré

normal

Cas 4

45,XY,der(13;14)

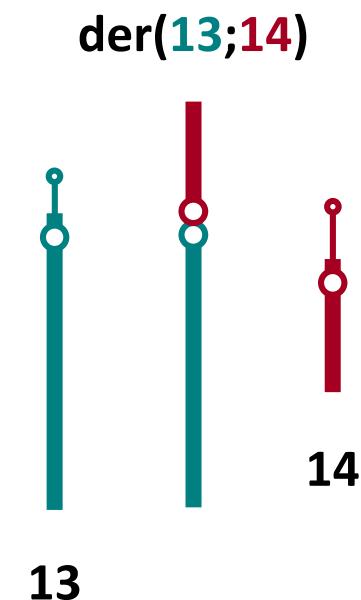


Ce couple est susceptible d'avoir :

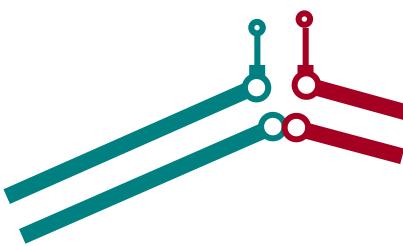
- A. Un enfant porteur de la même translocation
- B. **Un enfant porteur d'une trisomie 13**
- C. Un enfant porteur d'une trisomie 14
- D. Un enfant porteur d'une monosomie 13
- E. Un enfant avec formule chromosomique normale, sans translocation

Cas 4

observation

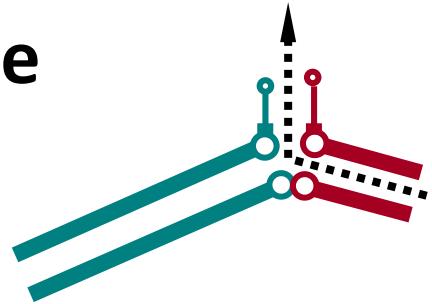


pachytène



Cas 4

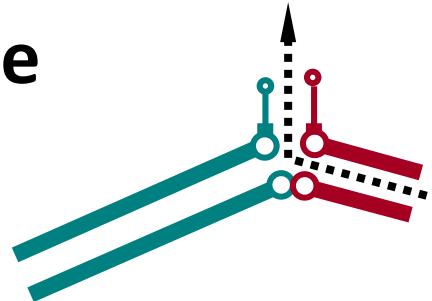
pachytène



Ségrégation adjacente

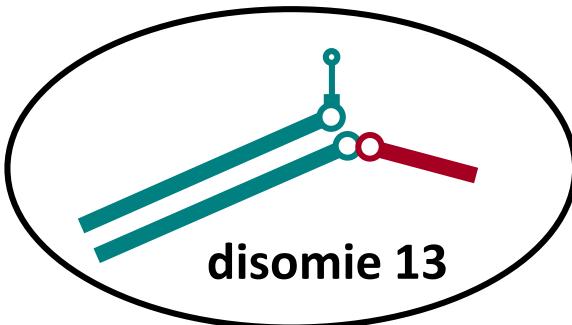
Cas 4

pachytène



Ségrégation adjacente

GAMETES



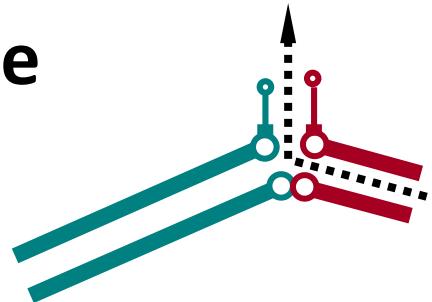
disomie 13



nullisomie 13

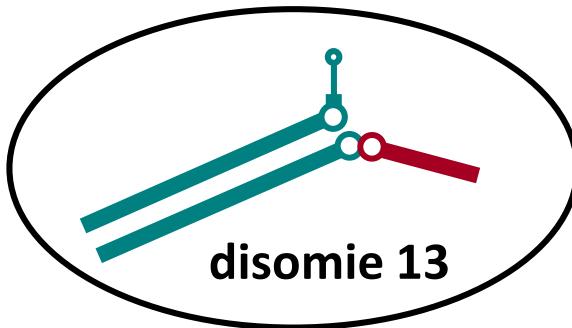
Cas 4

pachytène



Ségrégation adjacente

GAMETES



disomie 13

nullosomie 13

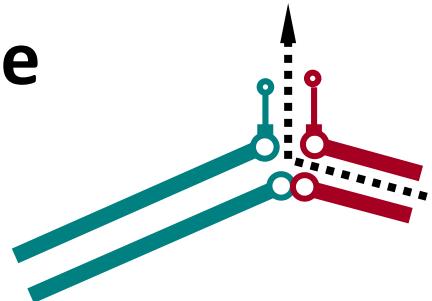
ZYGOTES

trisomie 13

monosomie 13

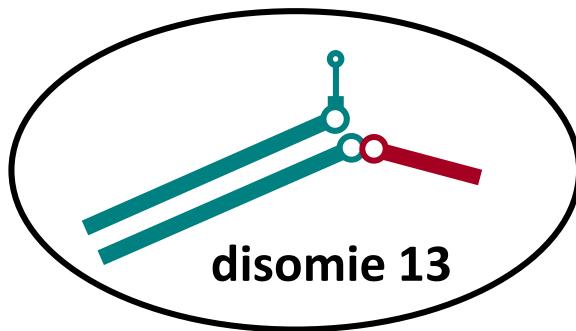
Cas 4

pachytène



Ségrégation adjacente

GAMETES



disomie 13



nullisomie 13

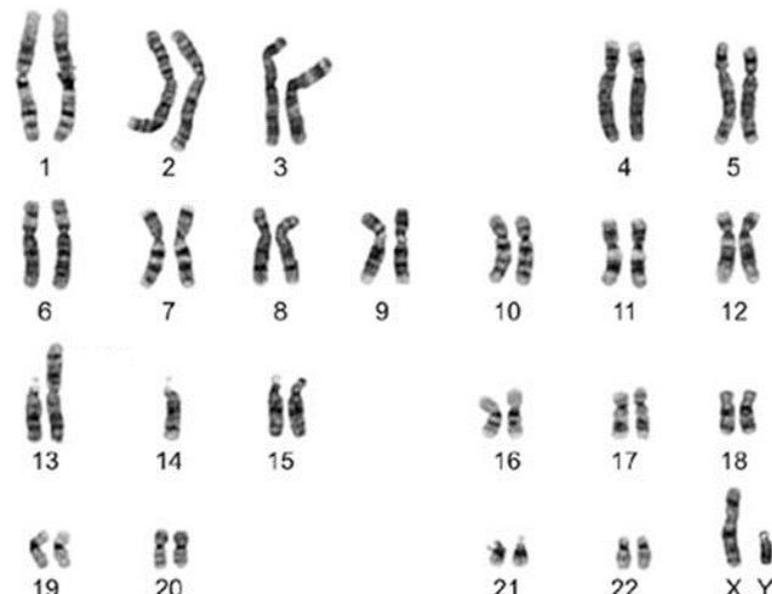
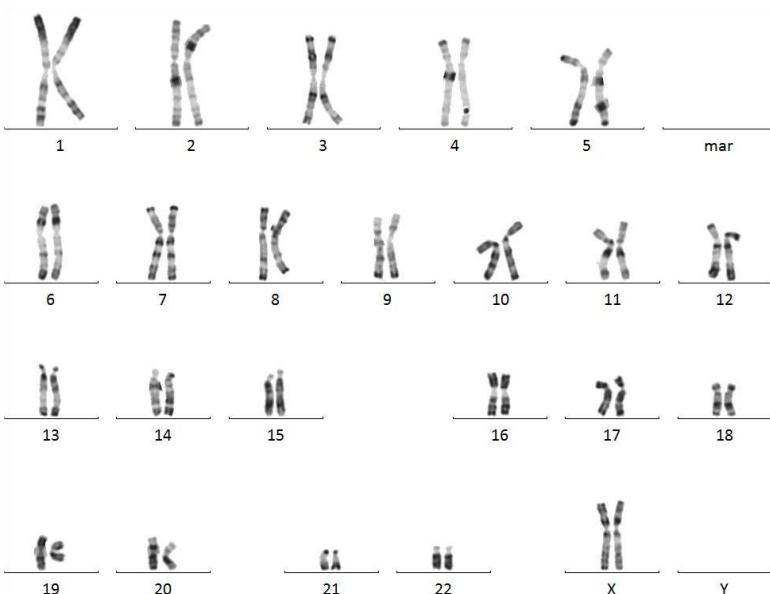
ZYGOTES

trisomie 13

monosomie 13
→ fausse-couche

Cas 4

45,XY,der(13;14)

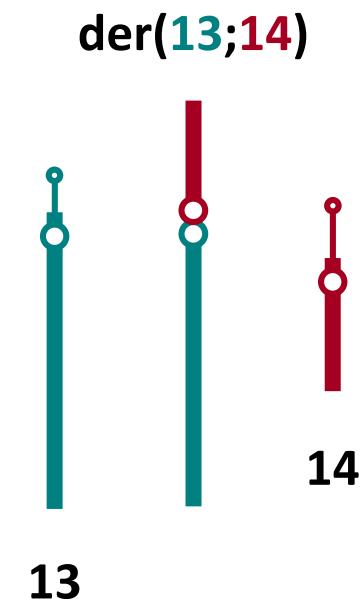


Ce couple est susceptible d'avoir :

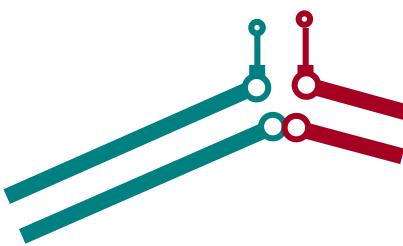
- A. Un enfant porteur de la même translocation
- B. Un enfant porteur d'une trisomie 13
- C. **Un enfant porteur d'une trisomie 14**
- D. Un enfant porteur d'une monosomie 13
- E. Un enfant avec formule chromosomique normale, sans translocation

Cas 4

observation

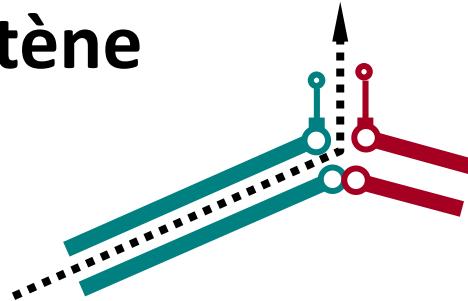


pachytène



Cas 4

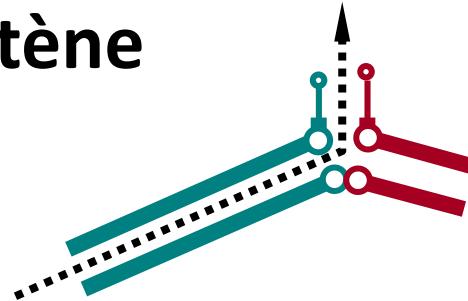
pachytène



Ségrégation adjacente

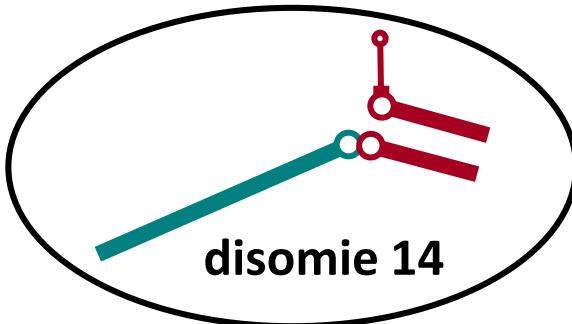
Risque pour la descendance ?

pachytène

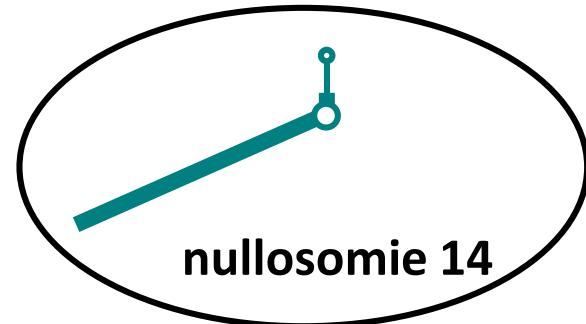


Ségrégation adjacente

GAMETES



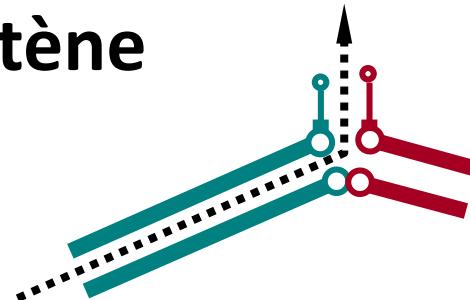
disomie 14



nullisomie 14

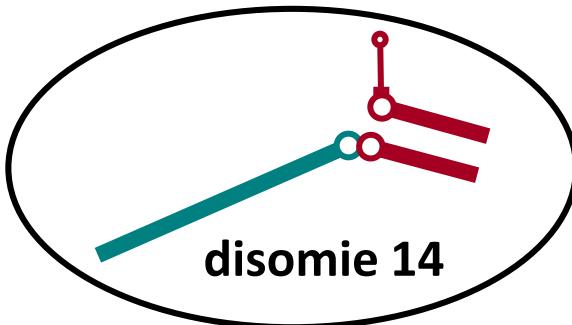
Cas 4

pachytène

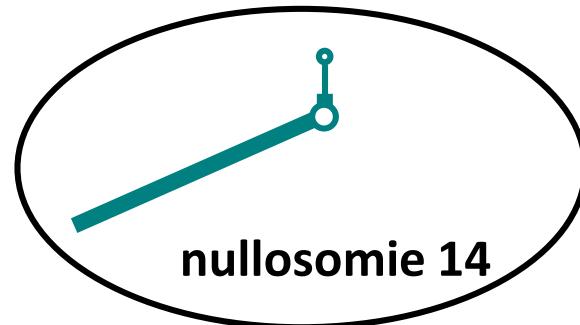


Ségrégation adjacente

GAMETES



disomie 14



nullosomie 14

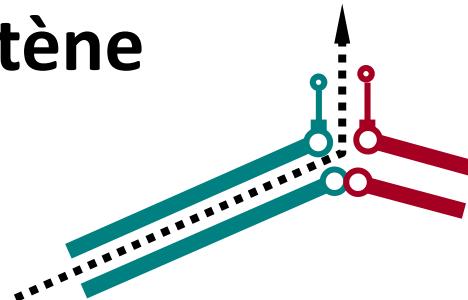
ZYGOTES

trisomie 14

monosomie 14

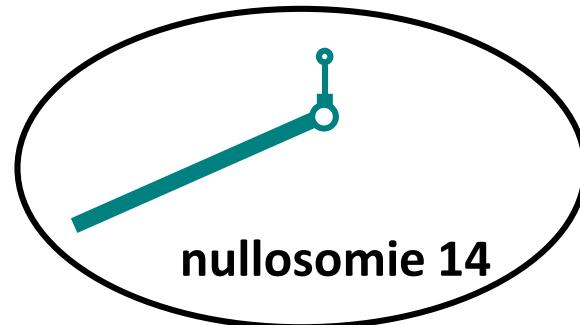
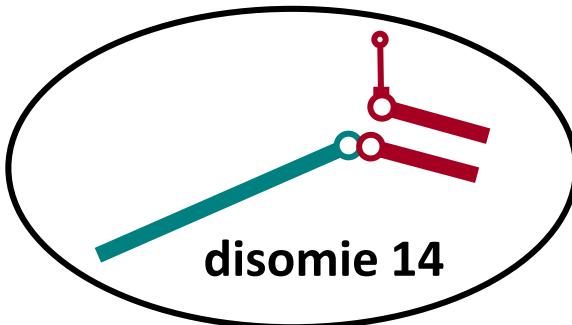
Cas 4

pachytène



Ségrégation adjacente

GAMETES



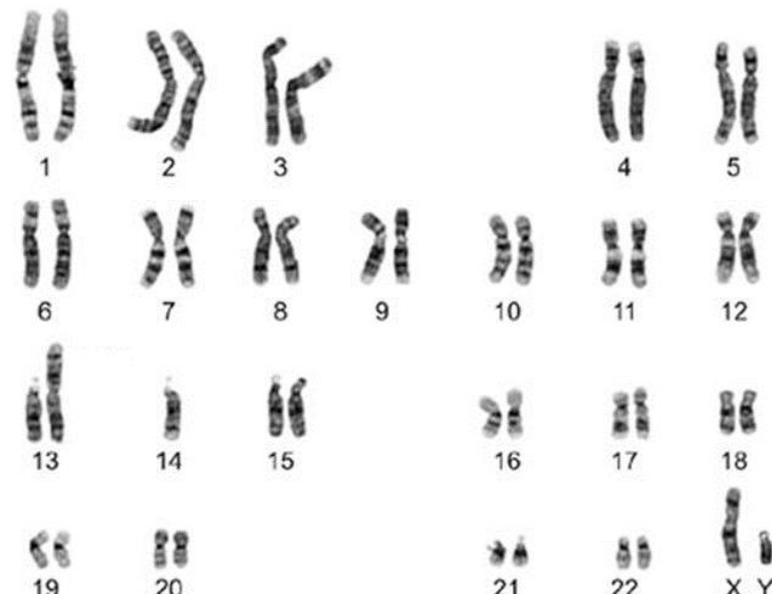
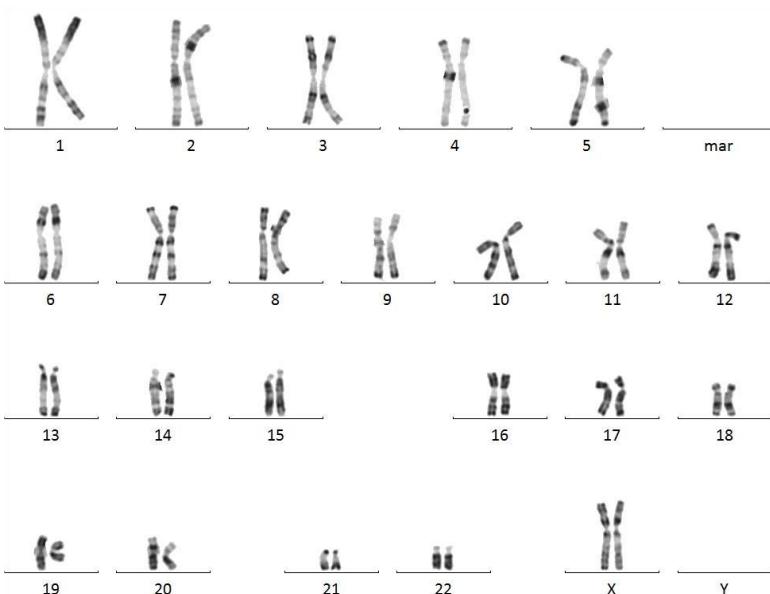
ZYGOTES

trisomie 14
→ fausse-couche

monosomie 14
→ fausse-couche

Cas 4

45,XY,der(13;14)

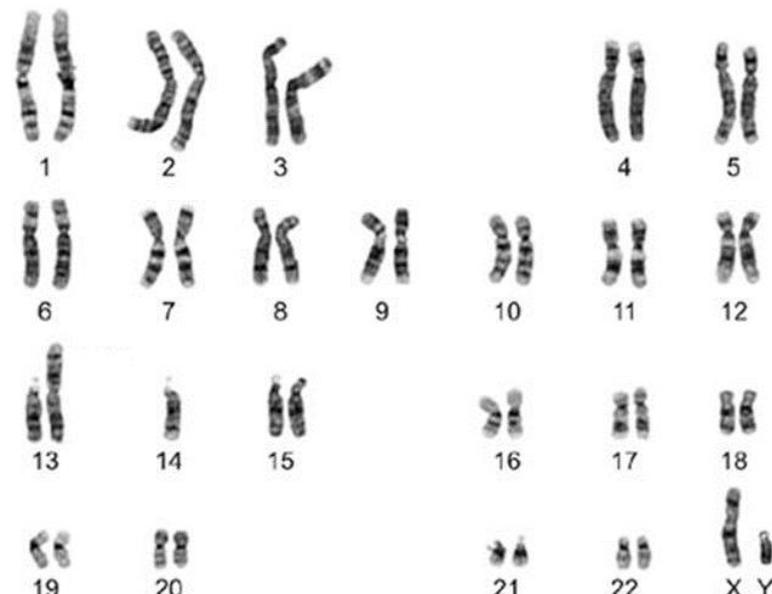
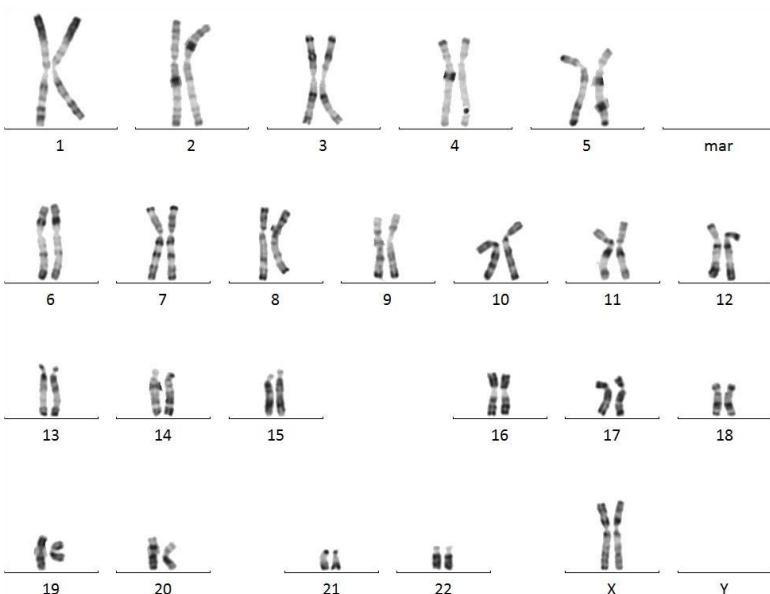


Ce couple est susceptible d'avoir :

- A. Un enfant porteur de la même translocation
- B. Un enfant porteur d'une trisomie 13
- C. Un enfant porteur d'une trisomie 14
- D. **Un enfant porteur d'une monosomie 13**
- E. Un enfant avec formule chromosomique normale, sans translocation

Cas 4

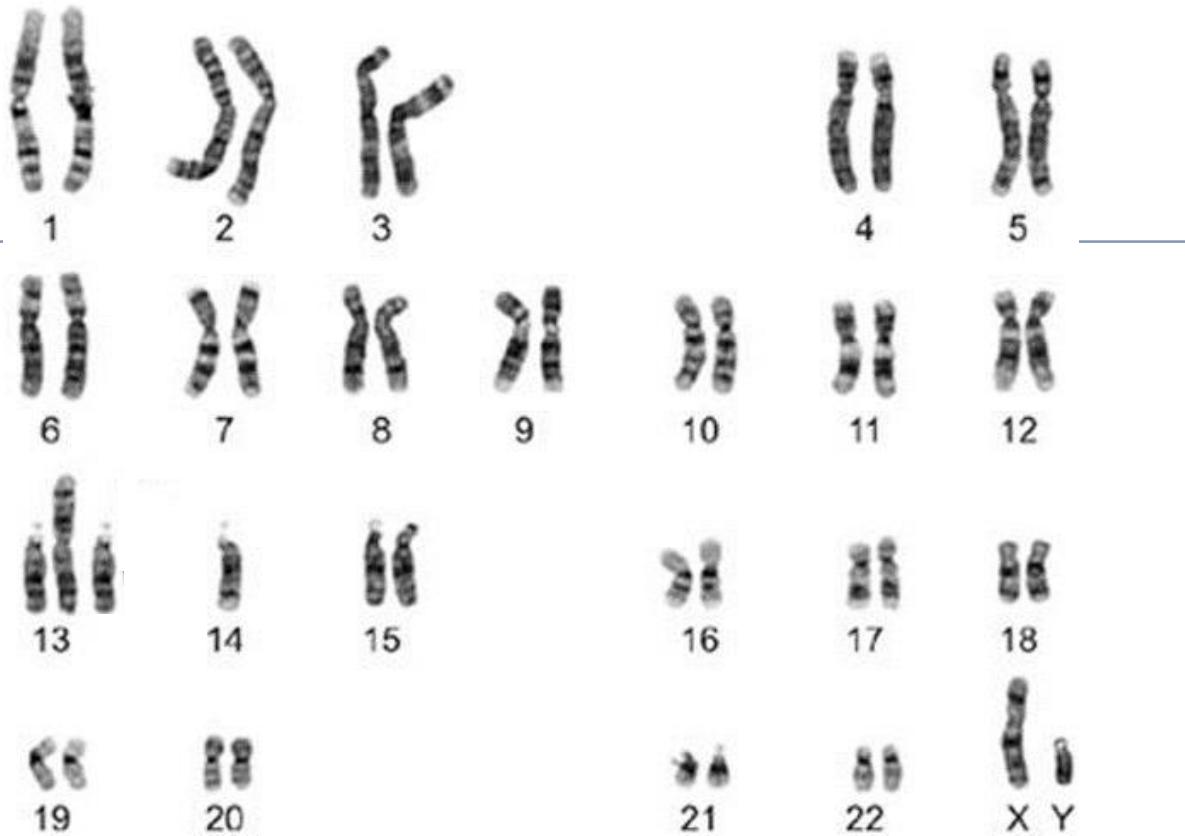
45,XY,der(13;14)



Ce couple est susceptible d'avoir :

- A. Un enfant porteur de la même translocation
- B. Un enfant porteur d'une trisomie 13
- C. Un enfant porteur d'une trisomie 14
- D. Un enfant porteur d'une monosomie 13
- E. Un enfant avec formule chromosomique normale, sans translocation

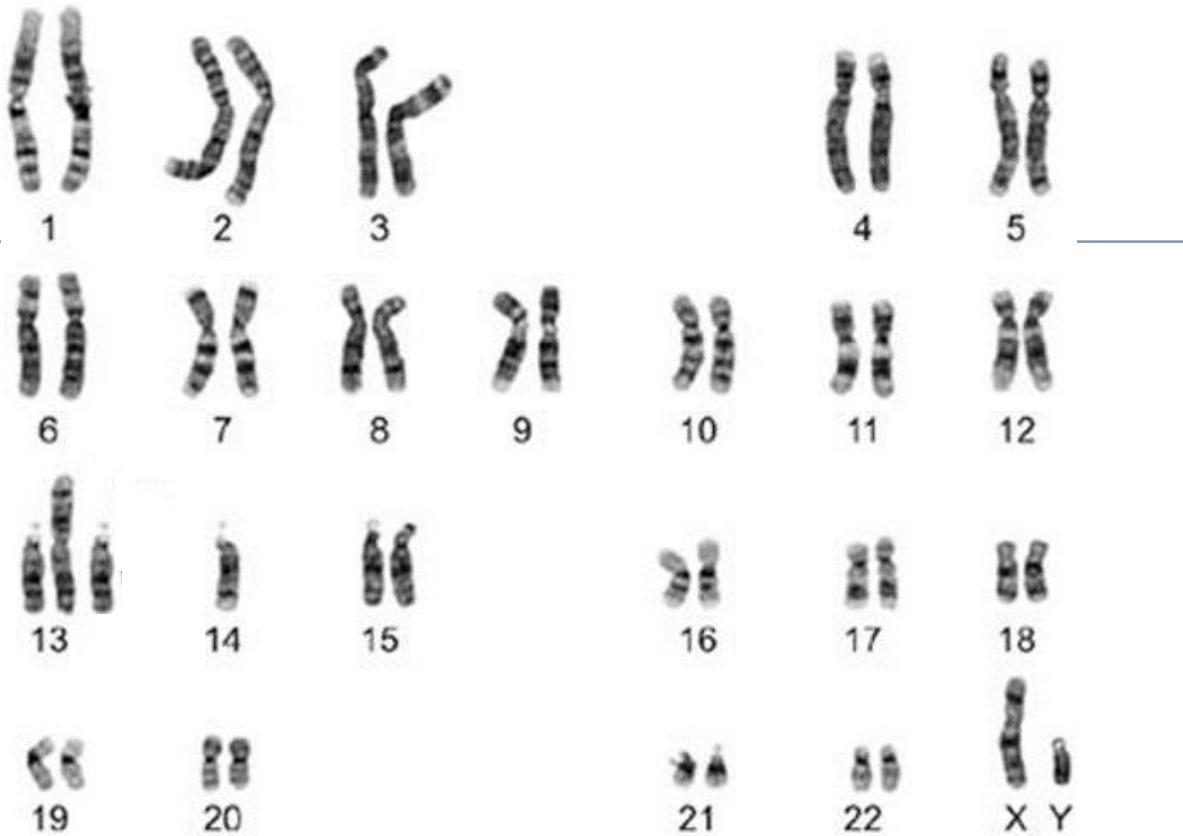
Cas 4



Ce couple débute une nouvelle grossesse. Un prélèvement invasif est réalisé afin de réaliser le caryotype fœtal

- A. Il s'agit d'un fœtus de sexe masculin, avec formule chromosomique normale
- B. Il s'agit d'un fœtus de sexe féminin, avec formule chromosomique normale
- C. Il s'agit d'un fœtus de sexe masculin porteur d'une trisomie 13
- D. Il s'agit d'un fœtus de sexe féminin porteur d'une trisomie 14
- E. Il s'agit d'un caryotype montrant un total de 47 chromosomes

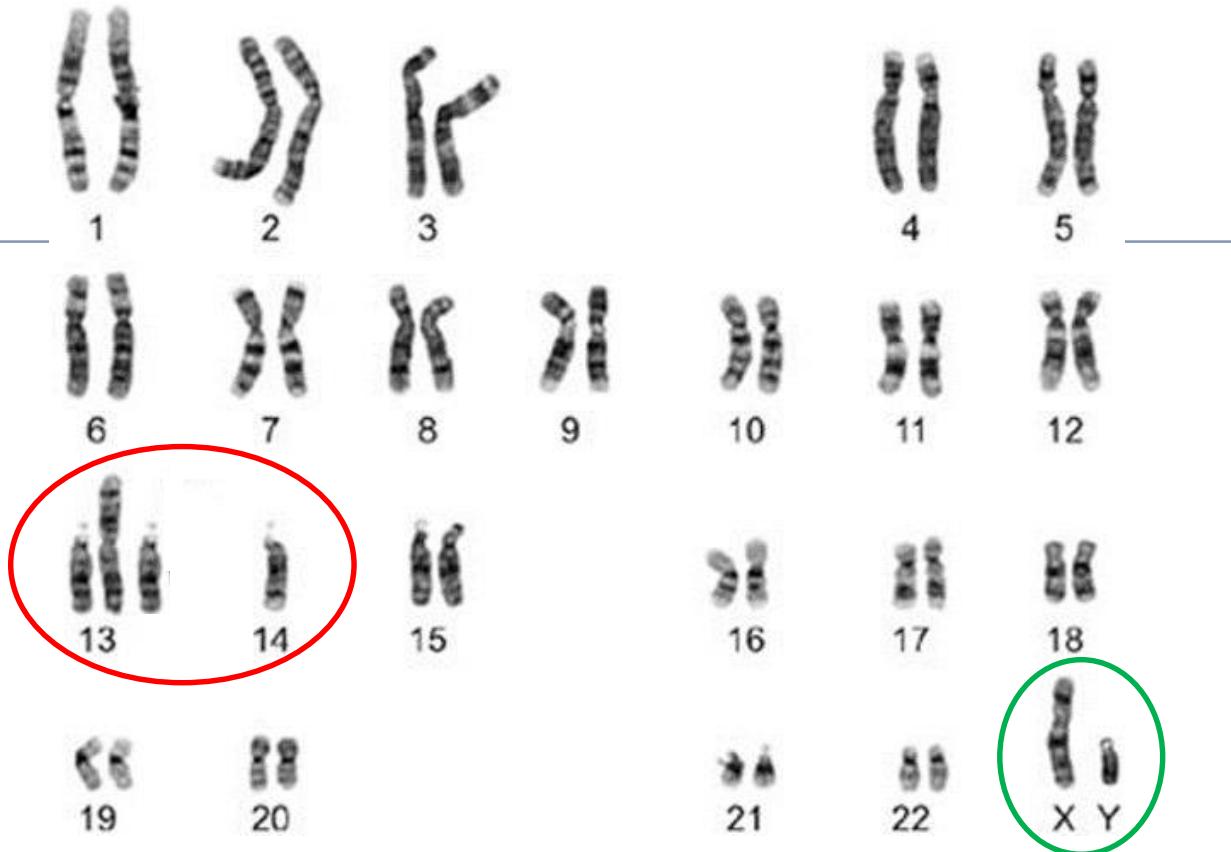
Cas 4



Ce couple débute une nouvelle grossesse. Un prélèvement invasif est réalisé afin de réaliser le caryotype fœtal

- A. Il s'agit d'un fœtus de sexe masculin, avec formule chromosomique normale
- B. Il s'agit d'un fœtus de sexe féminin, avec formule chromosomique normale
- C. Il s'agit d'un fœtus de sexe masculin porteur d'une trisomie 13
- D. Il s'agit d'un fœtus de sexe féminin porteur d'une trisomie 14
- E. Il s'agit d'un caryotype montrant un total de 47 chromosomes

Cas 4



Ce couple débute une nouvelle grossesse. Un prélèvement invasif est réalisé afin de réaliser le caryotype fœtal

- A. Il s'agit d'un fœtus de sexe masculin, avec formule chromosomique normale
- B. Il s'agit d'un fœtus de sexe féminin, avec formule chromosomique normale
- C. Il s'agit d'un fœtus de sexe masculin porteur d'une trisomie 13
- D. Il s'agit d'un fœtus de sexe féminin porteur d'une trisomie 14
- E. Il s'agit d'un caryotype montrant un total de 47 chromosomes

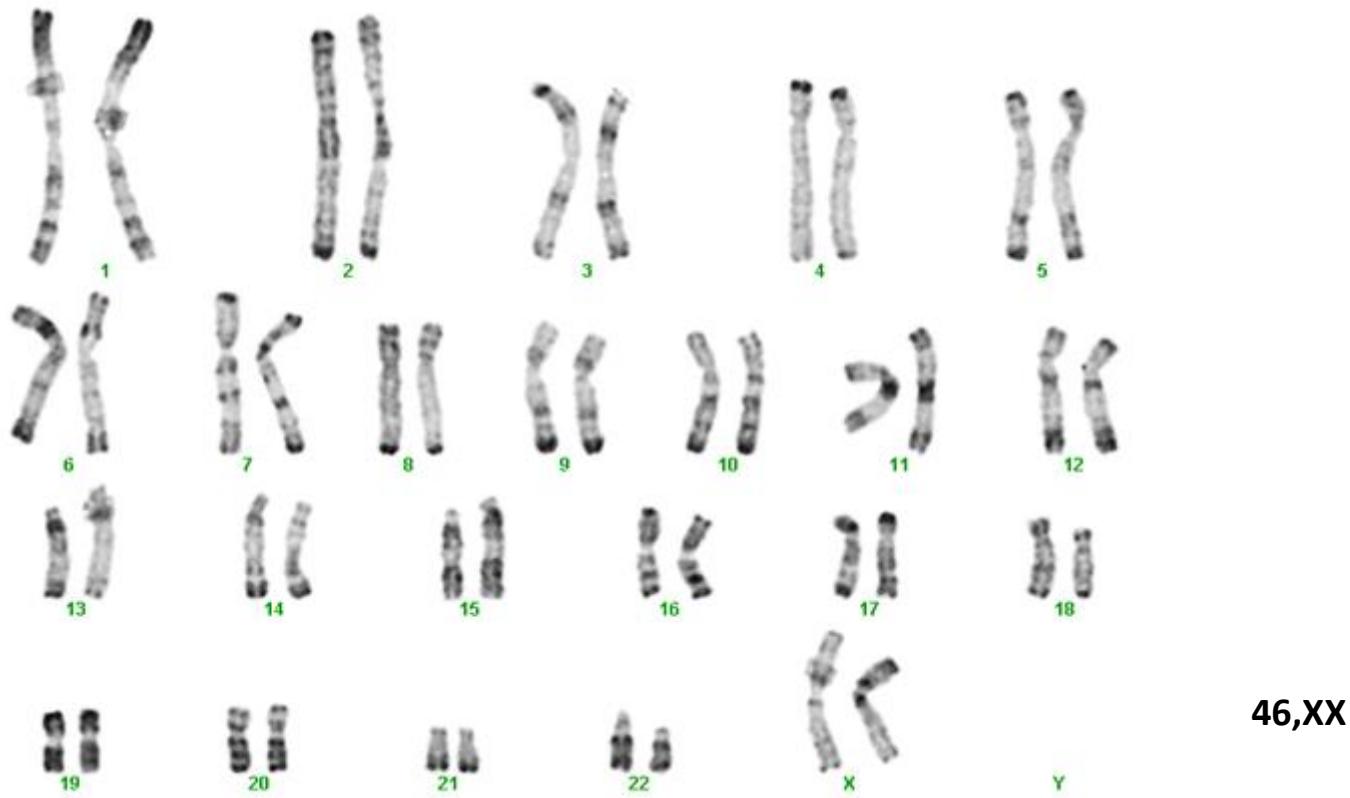
Cas 4

Une Interruption Médicale de Grossesse est réalisée et le couple consulte de nouveau quelques mois plus tard alors qu'une nouvelle grossesse débute. Un prélèvement invasif est réalisé afin de réaliser le caryotype fœtal → diagnostic ?



Cas 4

Une Interruption Médicale de Grossesse est réalisée et le couple consulte de nouveau quelques mois plus tard alors qu'une nouvelle grossesse débute. Un prélèvement invasif est réalisé afin de réaliser le caryotype fœtal → diagnostic ?





Cas 5

Question 1

Vous êtes interne de pédiatrie à la maternité. Vous examinez le petit Louis, né la veille, à terme.

L'examen clinique est tout à fait normal.

Vous souhaitez rencontrer la famille pour leur expliquer le dépistage néonatal

Vous avez à votre disposition des documents sur les sites suivants :

- <https://depistage-neonatal.fr/>

- <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/DNN>

Question 1

Comment se déroule le dépistage néonatal en France?

- A – il a lieu à 1 semaine de vie
- B – l'analyse est effectuée sur une prise de sang
- C – il est nécessaire d'avoir le consentement des parents
- D – la famille est rappelée uniquement s'il y a des anomalies
- E – le résultat peut être obtenu en 1 mois

Question 1

Comment se déroule le dépistage néonatal en France?

- A – il a lieu à 1 semaine de vie
- B – l'analyse est effectuée sur une prise de sang
- C – il est nécessaire d'avoir le consentement des parents
- D – la famille est rappelée uniquement s'il y a des anomalies
- E – le résultat peut être obtenu en 1 mois

Cas 5

Question 1

Réponse C D E

- Prélèvement réalisé à 3 jours de vie
- Goutte de sang prélevée au talon (sang capillaire), déposé sur papier buvard
- Nécessité d'un consentement écrit des parents (analyse génétique)
- Si refus, doivent signer un document
- Appel de la famille uniquement si anomalie
- Résultat 4 semaines maximum (en général 1 semaine)



CODE MATERINITE		1
ENFANT NÉE À RISQUE DE DRÉPANOCYTOSE: <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
NOM ... Prénom ...		
Sexe: M <input type="checkbox"/> F <input checked="" type="checkbox"/>		
Nom de naissance de la mère: _____		
Né(e) le: _____ à _____ b _____ min		
Poids: _____ g Temps: SA+ _____ jours		
Maternité naissance: _____		
Accouchement à domicile <input type="checkbox"/>		
Grossesse multiple <input type="checkbox"/> Si oui, Rang de naissance: _____ / _____		
PRÉLEVEMENT <input checked="" type="checkbox"/> INITIAL <input type="checkbox"/> 2 ^e PRÉLEVEMENT <input type="checkbox"/>		
Prélevé le: _____ à _____ h _____ min		
Nom Préleur: Maternité de _____ Domicile <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/> si autre: _____ Lieu / Code: _____		
6		
<input type="checkbox"/> Transférer les gélules rouges Date: _____		
<input type="checkbox"/> Le dépistage auditive n'a pas pu être réalisé car: _____		

Cas 5

Question 2

La famille a bien compris vos explications sur le déroulement du dépistage. Ils souhaitent savoir quelles pathologies sont dépistées.

Parmi les pathologies suivantes, laquelle (lesquelles) fait (font) partie(s) du dépistage néonatal recommandé en France en 2025 ?

- A – Amyotrophie spinale infantile
- B – Mucoviscidose
- C – Surdité
- D – Déficit en MCAD
- E – Hyperthyroïdie

Cas 5

Question 2

La famille a bien compris vos explications sur le déroulement du dépistage. Ils souhaitent savoir quelles pathologies sont dépistées.

Parmi les pathologies suivantes, laquelle (lesquelles) fait (font) partie(s) du dépistage néonatal recommandé en France en 2025 ?

- A – Amyotrophie spinale infantile
- B – Mucoviscidose
- C – Surdité
- D – Déficit en MCAD
- E – Hyperthyroïdie

Question 2

Réponse B C D

- Phénylcétonurie
- Hypothyroïdie congénitale
- Drépanocytose
- Hyperplasie congénitale des surrénales
- Mucoviscidose
- Déficit en MCAD
- Homocystinurie, Leucinose, Tyrosinémie de type 1, Acidurie isovalérique, Acidurie glutarique de type 1, Déficit en 3-hydroxyacyl-coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne longue, Déficit primaire en carnitine
- Surdité
- Amyotrophie spinale infantile et Déficits immunitaires combinés sévères : depuis 2025

Cas 5

Question 3

L'enfant sort de la maternité au bout de 7 jours de vie.

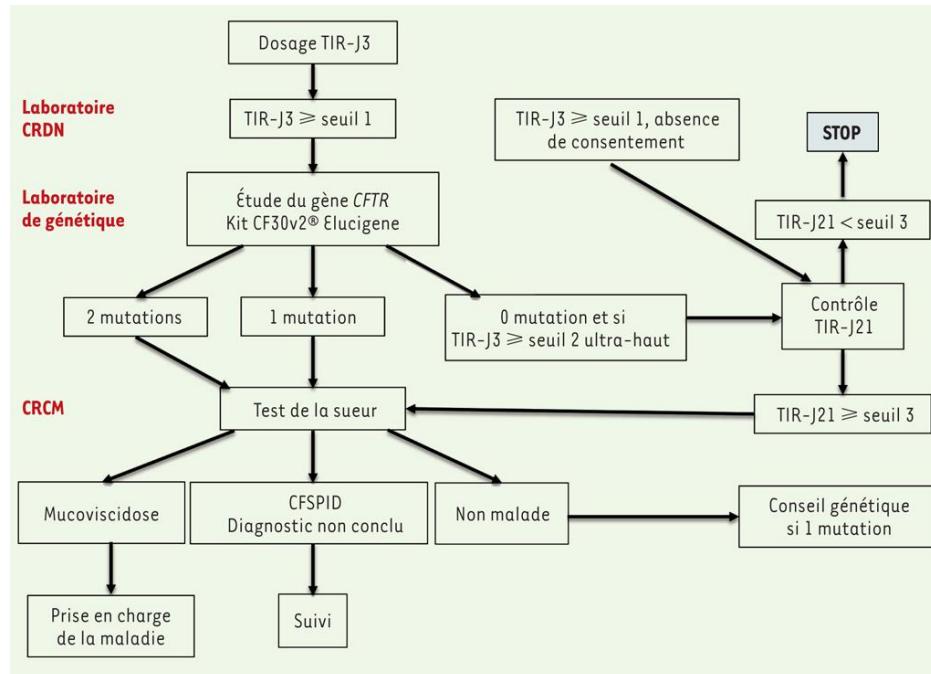
Vous êtes contacté quelques jours plus tard car le résultat du test de Guthrie est anormal : la trypsine immuno-réactive (TIR) est $> 65 \mu\text{g/L}$ ($>\text{seuil } 1$).

Vous devez appeler la famille pour leur expliquer et leur proposer d'autres investigations

Vous avez à votre disposition les documents suivants :

https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_2 - mucoviscidose.pdf

https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2021/05/msc200406/msc200406.html



Question 3

Que dites-vous à la famille ?

- A – Votre enfant est atteint de mucoviscidose
- B – Votre enfant est à risque de mucoviscidose
- C – Il est possible que cet examen soit un faux-positif
- D – Des explorations complémentaires sont nécessaires
- E – Le dépistage est fiable à 100%

Question 3

Que dites-vous à la famille ?

- A – Votre enfant est atteint de mucoviscidose
- B – Votre enfant est à risque de mucoviscidose
- C – Il est possible que cet examen soit un faux-positif
- D – Des explorations complémentaires sont nécessaires
- E – Le dépistage est fiable à 100%

Question 3

Réponse B C D

- /!/ dépistage **≠** test diagnostique
- TIR positif → possible mucoviscidose mais aussi possible faux-positif
- Poursuite des investigations
- Dépistage jamais fiable à 100%

Cas 5

Question 4

Vos explications sont claires, la famille est inquiète et vous demande la suite des examens à réaliser. Ils sont très demandeurs et donnent leur consentement pour la suite des investigations

Quel(s) examen(s) réaliser-vous?

- A – un test à la sueur
- B – une étude moléculaire du gène *CFTR*
- C – un 2^{ème} dosage de la trypsine immunoréactive (TIR)
- D – un nouveau test de Guthrie
- E – un caryotype

Cas 5

Question 4

Vos explications sont claires, la famille est inquiète et vous demande la suite des examens à réaliser. Ils sont très demandeurs et donnent leur consentement pour la suite des investigations

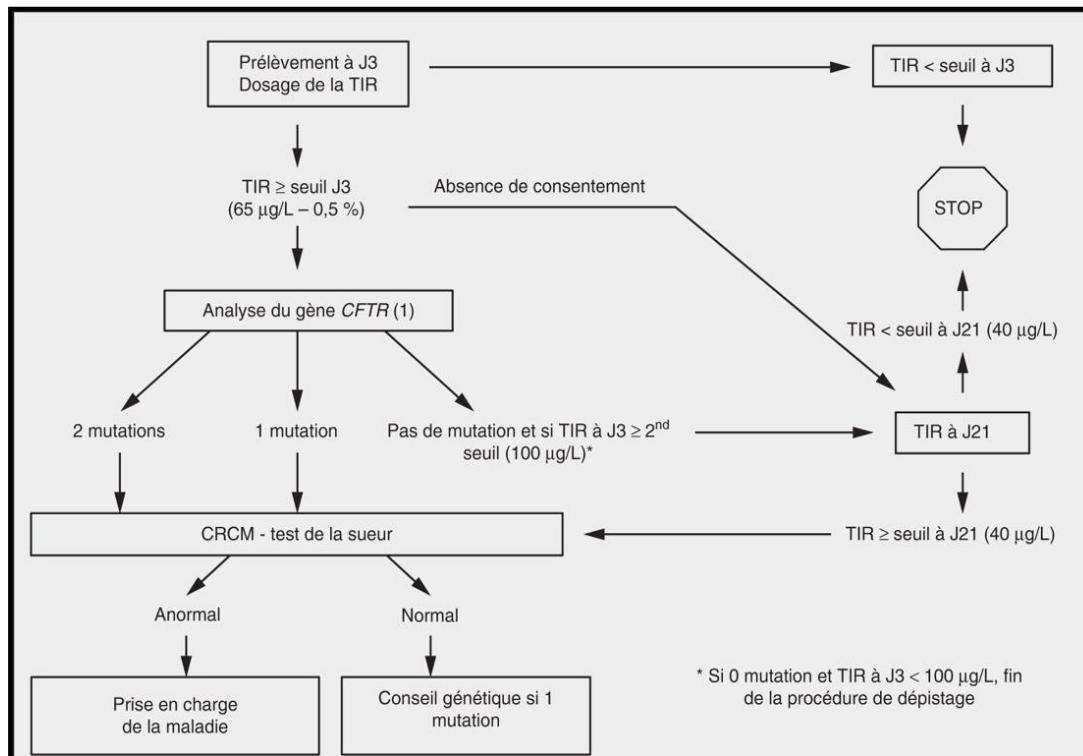
Quel(s) examen(s) réaliser-vous?

- A – un test à la sueur
- B – une étude moléculaire du gène *CFTR*
- C – un 2^{ème} dosage de la trypsine immunoréactive (TIR)
- D – un nouveau test de Guthrie
- E – un caryotype

Cas 5

Question 4

Réponse B



Cas 5

Question 5

L'analyse génétique proposée dans le cadre du dépistage néonatal repose sur un kit détectant 29 mutations les plus fréquentes, la plus fréquente étant une délétion d'un acide aminé.

Par quelle autre technique peut-on détecter une délétion de 3 nucléotides ?

- A – un caryotype standard
- B – un séquençage par NGS (ou séquençage à très haut débit)
- C – un séquençage sanger
- D – un caryotype à haute résolution
- E – une technique moléculaire

Cas 5

Question 5

L'analyse génétique proposée dans le cadre du dépistage néonatal repose sur un kit détectant 29 mutations les plus fréquentes, la plus fréquente étant une délétion d'un acide aminé.

Par quelle autre technique peut-on détecter une délétion de 3 nucléotides ?

- A – un caryotype standard
- B – un séquençage par NGS (ou séquençage à très haut débit)
- C – un séquençage sanger
- D – un caryotype à haute résolution
- E – une technique moléculaire

Cas 5

Question 6

Le gène *CFTR* a été séquencé chez Louis. Voici le résultat de cette analyse :



Parmi les propositions suivantes concernant cette analyse, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A – Il s'agit du résultat d'un séquençage sanger
- B – Il s'agit du résultat d'un séquençage par NGS (ou séquençage à haut débit)
- C – Cette technique permet de séquencer plusieurs gènes de façon simultanée
- D – Cette technique permet de détecter les SNV (single nucleotides variations)
- E – Cette technique permet de détecter les CNV (copy number variations)

Cas 5

Question 6

Le gène *CFTR* a été séquencé chez Louis. Voici le résultat de cette analyse :

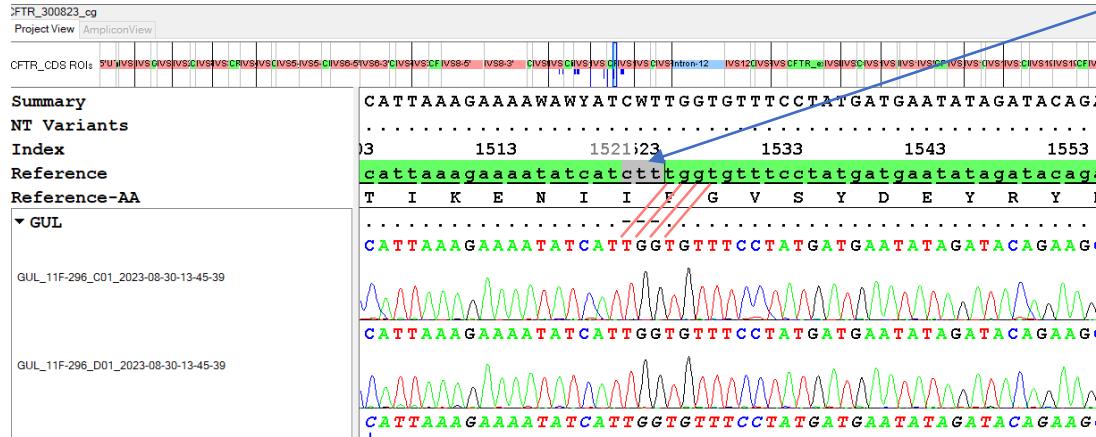


Parmi les propositions suivantes concernant cette analyse, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A – Il s'agit du résultat d'un séquençage sanger
- B – Il s'agit du résultat d'un séquençage par NGS (ou séquençage à haut débit)
- C – Cette technique permet de séquencer plusieurs gènes de façon simultanée
- D – Cette technique permet de détecter les SNV (single nucleotides variations)
- E – Cette technique permet de détecter les CNV (copy number variations)

Cas 5

Question 6



3 nucleotides sont délétés
En position c.1521_1523
-> conséquence = deletion d'un
acide aminé

c.1521_1523del;p.Phe508del (F508del) homozygote

C'est un séquençage sanger (électrophorégramme).

Louis apparaît **homozygote** pour une délétion de 3 nucléotides

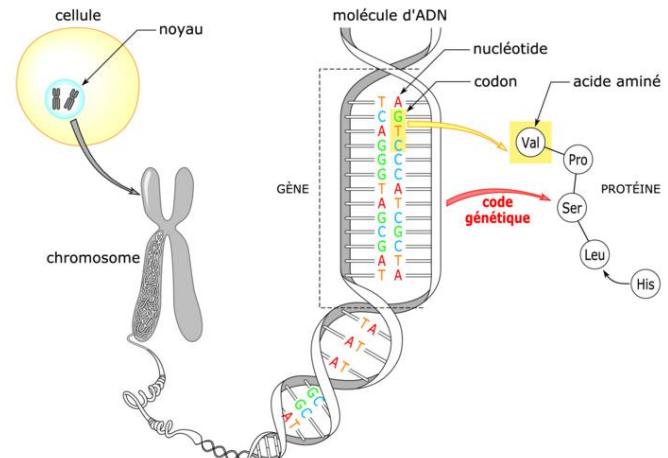
Il s'agit en fait de la mutation la plus fréquente: F508del (ou Phe508del)

del= déletion

F = Phénylalanine

508 = codon 508 = 508^{ème} acide aminé (\neq nucléotide)

(qui s'écrit aussi F508del ou deltaF508).



Cas 5

Question 7

Après l'annonce du diagnostic, la famille est effondrée. Les parents souhaitent en savoir plus sur cette pathologie.

Vous avez à votre disposition le document suivant :

<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Mucoviscidose-FRfrPub49v01.pdf>

Concernant la cette affection, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- A – Le gène *CFTR* code une protéine impliquée dans la mobilité ciliaire
- B – Les sujets atteints peuvent ne pas être porteurs de la mutation F508del
- C – La stérilité masculine est liée à une baisse de la testostéronémie
- D – L'atteinte respiratoire est due à une augmentation du liquide de surface bronchique, entraînant une toux chronique avec bronchorrhée et expectorations
- E – L'atteinte pancréatique prédomine sur la fonction exocrine (sécrétion d'enzymes digestives)

Cas 5

Question 7

Concernant la physiopathologie de cette affection, quelle(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- A – Le gène *CFTR* code une protéine impliquée dans la mobilité ciliaire
- B – Les sujets atteints peuvent ne pas être porteurs de la mutation F508del
- C – La stérilité masculine est liée à une baisse de la testostéronémie
- D – L'atteinte respiratoire est due à une augmentation du liquide de surface bronchique, entraînant une toux chronique avec bronchorrhee et expectorations
- E – L'atteinte pancréatique prédomine sur la fonction exocrine (sécrétion d'enzymes digestives)

Question 7

Réponse B – E

- La protéine codée par *CFTR* est un canal chlore
- Pathologie autosomique récessive :
 - La mutation F508del est la plus fréquente (70%)
 - Il existe plus de 2000 mutations connues du gène *CFTR*
 - Un individu atteint peut être homozygote ou hétérozygote composite
- Infertilité masculine : obstructive (atrésie bilatérale des canaux déférents)
- Atteinte respiratoire : due à une diminution du liquide de surface bronchique, qui est plus épais et visqueux
 - → altération de la clairance mucociliaire
 - → toux chronique, expectorations, épisodes infectieux récurrents
- Atteinte pancréatique :
 - insuffisance pancréatique exocrine dans 95% des cas
 - atteinte endocrine (intolérance au sucre, diabète insulino-dépendant) possible mais plus rare

Cas 5

Question 8

Vous avez réalisé la recherche ciblée de la variation F508del chez les parents de Louis et vous avez confirmé qu'ils sont tous les 2 hétérozygotes.

Résultats :

Liste des Variants			
Gène/Transcrit	Variation(s) recherchée(s) Position génomique	Impact protéique	Présence/Absence
<i>CFTR</i> NM_000492	c.1521_1523del Chr7:g.117199646_117199648del (HG19)	p.(Phe508del) (F508del)	Présence à l'état hétérozygote

Quel conseil génétique donnez-vous au couple en cas de future grossesse ?

- A – Ils ont un risque de 1/4 (25%) d'avoir un autre enfant atteint
- B – Ils ont un risque de 1/2 (50%) d'avoir un autre enfant atteint
- C – Ils ont un risque de 1/100 (1%) d'avoir un autre enfant atteint
- D – Ils ont un risque de 1 (100%) d'avoir un autre enfant atteint
- E – Etant donné qu'ils ont déjà un enfant malade, cela diminue leur risque d'avoir un autre enfant atteint

Cas 5

Question 8

Vous avez réalisé la recherche ciblée de la variation F508del chez les parents de Louis et vous avez confirmé qu'ils sont tous les 2 hétérozygotes.

Quel conseil génétique donnez-vous au couple en cas de future grossesse ?

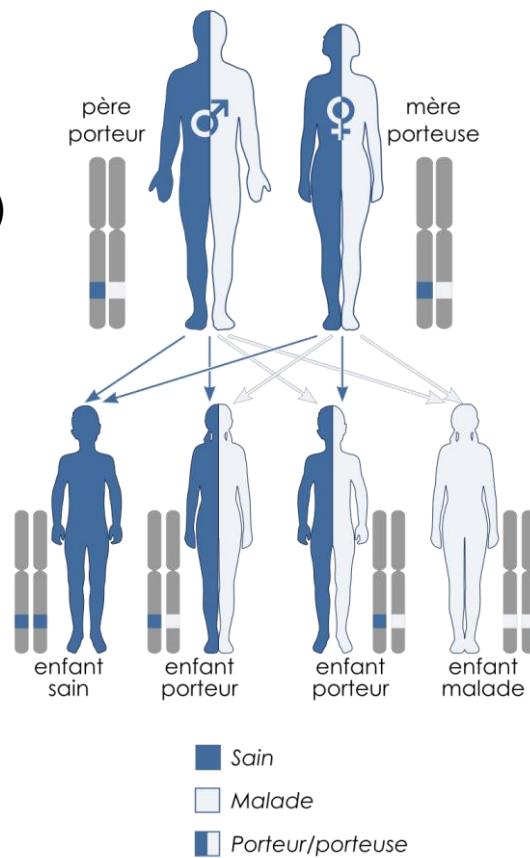
- A – Ils ont un risque de $\frac{1}{4}$ (25%) d'avoir un autre enfant atteint
- B – Ils ont un risque de $\frac{1}{2}$ (50%) d'avoir un autre enfant atteint
- C – Ils ont un risque de $\frac{1}{100}$ (1%) d'avoir un autre enfant atteint
- D – Ils ont un risque de 1 (100%) d'avoir un autre enfant atteint
- E – Etant donné qu'ils ont déjà un enfant malade, cela diminue leur risque d'avoir un autre enfant atteint

Question 8

Réponse A

- Conseil génétique de pathologie autosomique récessive
- Parents hétérozygotes
- Enfants atteints homozygotes ou hétérozygotes composites
- Risque de récurrence $\frac{1}{4}$ (25%)
- A chaque grossesse (indépendant des enfants atteints et du sexe)

Transmission autosomique récessive

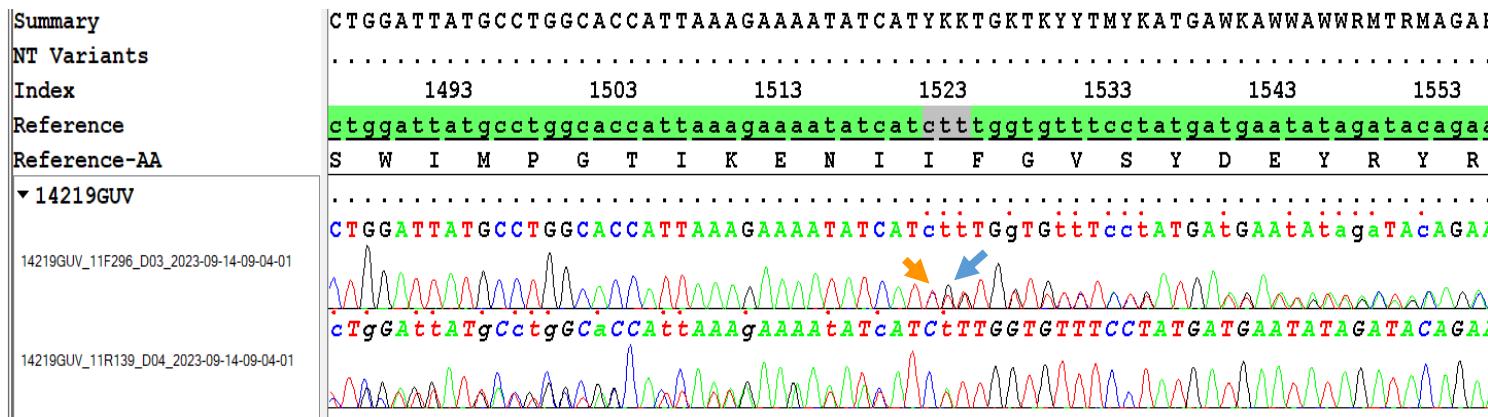


Cas 5

Question 8

Bonus sanger : séquence des parents hétérozygotes

Les séquences apparaissent doubles du fait de l'hétérozygotie



↓ A partir du premier nucleotide déléte en position 1521 **C**, on voit une superposition de l'allele normal **C** et du 1er nucleotide suivant la deletion **T**

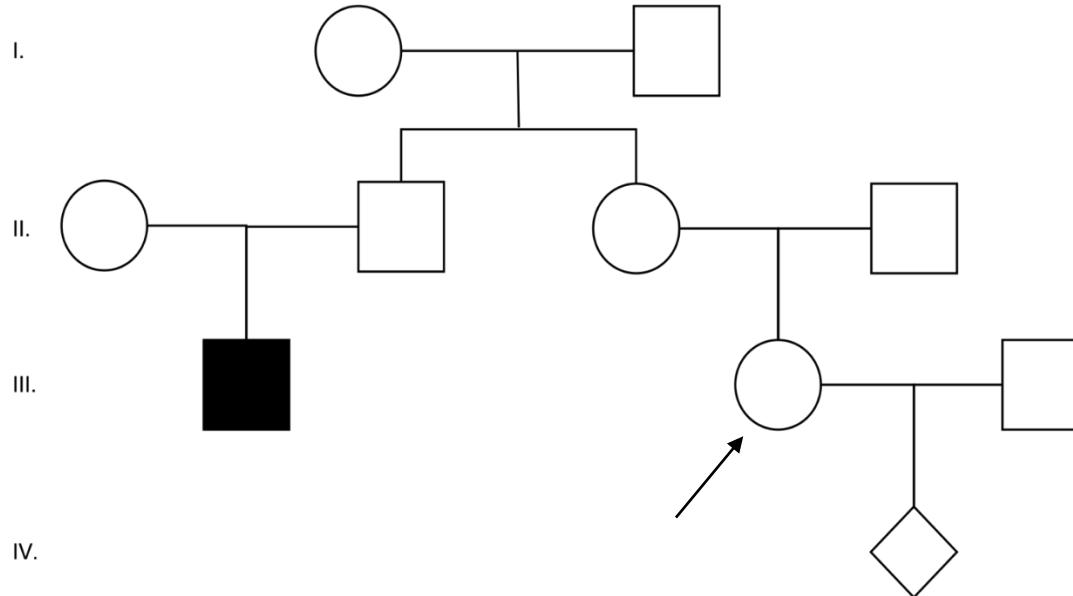
↓ Le suivant est aussi une superposition de l'allele normal **T** et du suivant après la deletion **G**

Cas 5

Question 9

Les parents ont bien compris leur risque pour une future grossesse.

Vous réalisez l'arbre généalogique de la famille. La cousine de Louis, âgée de 19 ans, est enceinte de 18 semaines d'aménorrhée (SA).



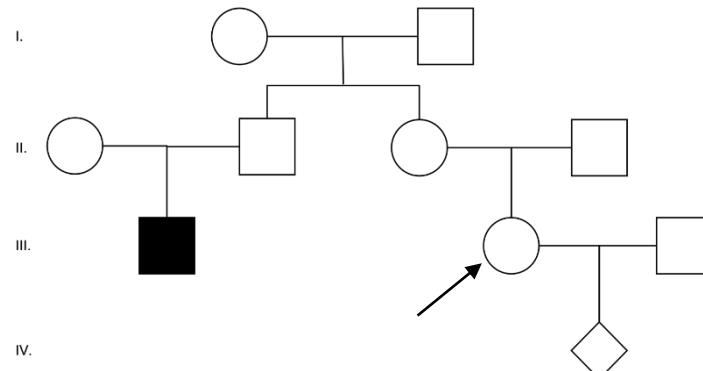
Cas 5

Question 9

Vous réalisez l'arbre généalogique de la famille. La cousine de Louis, âgée de 19 ans, est enceinte de 18 semaines d'aménorrhées (SA).

Quel est le risque que cette cousine soit hétérozygote pour le variant F508del du gène *CFTR* ?

- A – $\frac{1}{2}$
- B – $\frac{1}{4}$
- C – $\frac{1}{8}$
- D – $\frac{1}{16}$
- E – $\frac{1}{30}$



Cas 5

Question 9

Vous réalisez l'arbre généalogique de la famille. La cousine de Louis, âgée de 19 ans, est enceinte de 18 semaines d'aménorrhées (SA).

Quel est le risque que cette cousine soit hétérozygote pour le variant F508del du gène *CFTR* ?

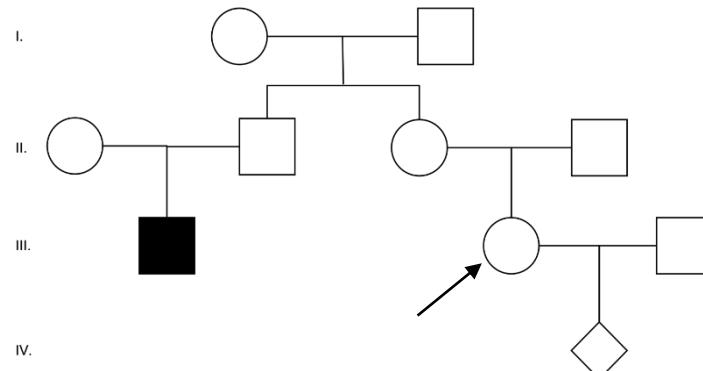
A – $\frac{1}{2}$

B – $\frac{1}{4}$

C – $\frac{1}{8}$

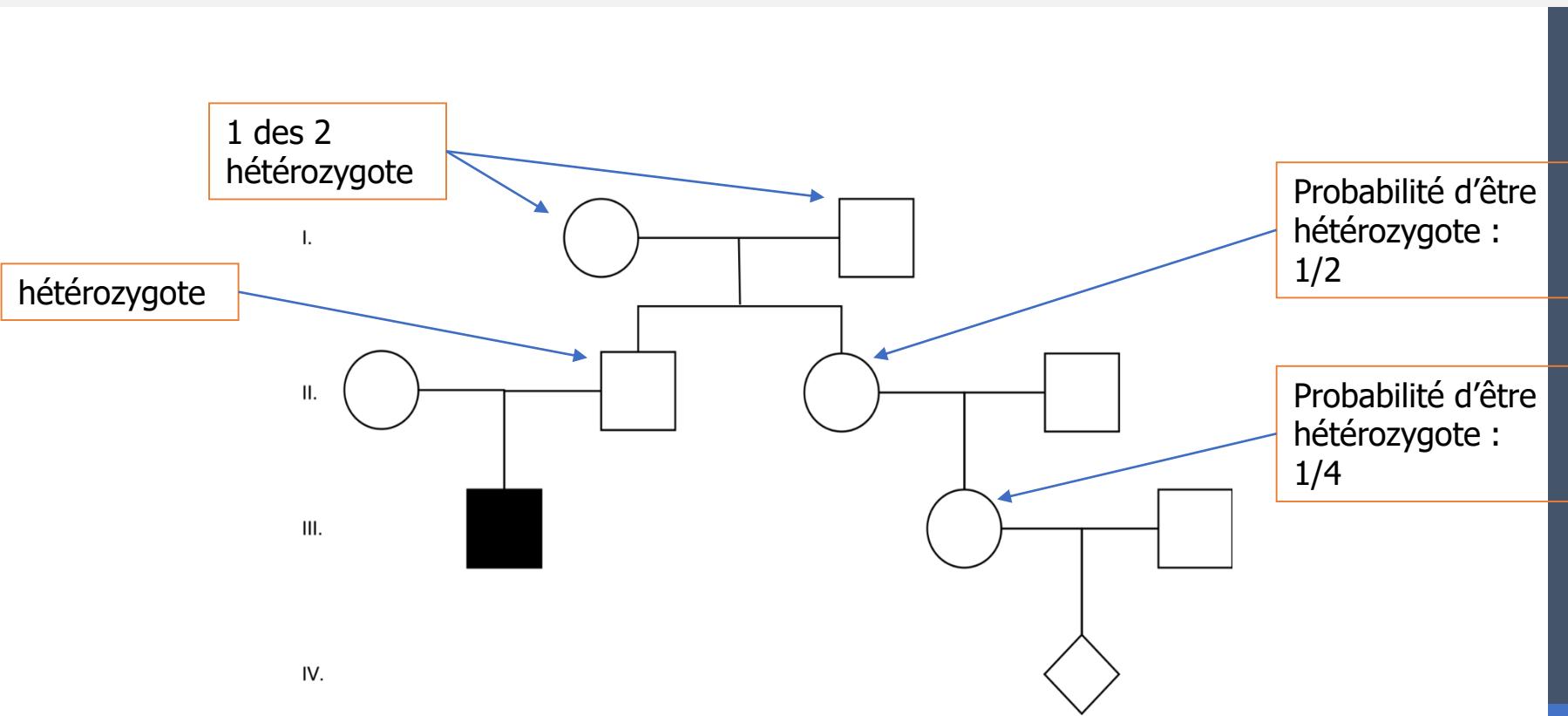
D – $\frac{1}{16}$

E – $\frac{1}{30}$



Question 9

Réponse B



Cas 5

Question 10

La cousine de Louis a un risque d'être hétérozygote de $\frac{1}{4}$.

Son conjoint n'a pas d'antécédent médical personnel ou familial particulier. Ils ne se connaissent pas de lien de parenté.

On estime que dans la population française, la prévalence des hétérozygotes pour une variation pathogène de CFTR est de 1/30.

Quel est le risque que le fœtus de ce couple soit atteint de mucoviscidose ?

- A – 1/4
- B – 1/120
- C – 1/240
- D – 1/480
- E – 1/3600

Cas 5

Question 10

La cousine de Louis a un risque d'être hétérozygote de $\frac{1}{4}$.

Son conjoint n'a pas d'antécédent médical personnel ou familial particulier. Ils ne se connaissent pas de lien de parenté.

On estime que dans la population française, la prévalence des hétérozygotes pour une variation pathogène de CFTR est de 1/30.

Quel est le risque que le fœtus de ce couple soit atteint de mucoviscidose ?

- A – 1/4
- B – 1/120
- C – 1/240
- D – 1/480
- E – 1/3600

Question 10

Réponse D

Le risque pour un couple d'avoir un enfant atteint d'une pathologie autosomique récessive repose sur le calcul suivant :

$$\begin{aligned} & \text{(risque que le couple soit hétérozygote)} \times \frac{1}{4} \\ &= \text{(risque que la mère soit hétérozygote)} \times \text{(risque que le père soit hétérozygote)} \times \frac{1}{4} \\ &= \frac{1}{4} \times \frac{1}{30} \times \frac{1}{4} \\ &= \frac{1}{480} \end{aligned}$$

