

1/	E	2/	BD	3/	ACD	4/	A	5/	E
6/	BCD	7/	BD	8/	CD				

QCM 1 : E

Annales 2012

- A) Faux : dans 90% des cas il s'agit d'une néomutation
 B) Faux : il n'y a pas de retard mental +++
 C) Faux : le RECEPTEUR d'un facteur de croissance fibroblastique
 D) Faux : pas du touuuuut, il y a 2 mutations qui sont à l'origine de la mutation
 E) Vrai

QCM 2 : BD

- A) Faux : la rupture des liaisons hydrogène se fait sous l'action de la chaleur
 B) Vrai
 C) Faux : la Taq agit sur l'étape d'élongation
 D) Vrai
 E) Faux

QCM 3 : ACD

Annales

- A) Vrai
 B) Faux : c'est pour la PCR classique
 C) Vrai
 D) Vrai
 E) Faux

QCM 4 : A

Annales

- A) Vrai
 B) Faux
 C) Faux
 D) Faux
 E) Faux

QCM 5 : E

A) Faux : la mutation entraîne des **conséquences sur le codon initiateur de la traduction** (AUG → CUG) et elle ne crée donc pas de site cryptique d'épissage AG, elle bloque simplement la traduction de la protéine

B) Faux : la transcription (assurée par la TATA Box, etc...) n'est **pas bloquée** contrairement à la traduction qui nécessite un codon initiateur ici modifié

C) Faux :
 5' – CGTTAA **GAATTC** GGAATTG – 3'
 3' – GCAATT **CTTAAG** CCTTAAC – 5'

D) Faux :
 5' – CGTTAAG AATTCGGAATTG – 3'
 3' – GCAATTCTTAAG CCTTAAC – 5'

E) Vrai

QCM 6 : BCD

A) Faux : on ne peut pas éliminer cette hypothèse car comme il y a eu contamination pour la stratégie PCR 1, on ne peut pas conclure, ce qui ne veut pas dire pour autant qu'il n'y a pas quand-même un variant d'épissage au niveau de cet intron !

B) Vrai

C) Vrai : un site cryptique d'épissage exonique va forcément enlever un bout d'exon ce qui rend le variant plus léger que l'allèle sain ! Au contraire un site cryptique d'épissage intronique rajoute un bout d'intron qui devient codant ce qui rend le variant plus lourd que l'allèle sain !

D) Vrai : le fragment le plus léger (et donc qui a migré le plus loin) correspond à l'allèle sain puisqu'on cherche un variant d'épissage intronique qui sera forcément plus lourd, alors que si le variant d'épissage avait été exonique on aurait forcément perdu un bout d'exon lors de l'épissage ce qui aurait diminué la taille du variant par rapport à l'allèle sain ! Or le variant étant intronique il ne peut qu'être plus lourd que l'allèle sain du fait qu'une portion de séquence intronique devient codante lors de l'épissage et rallonge l'ARNm.

L'allèle sain en piste 6 est plus léger que l'allèle sain en piste 4 car il a migré plus loin, or le variant en piste 6 est plus lourd que le variant en piste 4 car il a migré moins loin, ce qui veut dire que la portion intronique qui a été rajoutée au sein de l'ADNc est forcément plus importante car on passe d'un produit d'amplification PCR plus léger à un produit plus lourd en comparaison !

E) Faux

QCM 7 : BD

A) Faux : la **mutation** responsable de la thrombophilie par mutation du facteur V de Leiden est **connue**, c'est **toujours la même** au même nucléotide de l'unique et même gène (maladie **monogénique**), le diagnostic se fera donc exactement comme dans le cas de l'**achondroplasie**, simplement en utilisant une **enzyme de restriction** adaptée et en faisant une **PCR-RFLP** suivie d'une **PCR-séquençage** !

B) Vrai : la recherche d'une trisomie 13, 18 ou 21 chez les fœtus peut nécessiter un séquençage haut débit lors d'un DPNI ! Cependant, en cas de suspicion, le diagnostic devra **toujours être confirmé** par une **amniocentèse** suivie d'un **séquençage Sanger** qui est la seule et l'unique **méthode de référence** nécessaire à tout diagnostic.

C) Faux : la recherche de **variants d'épissage pathologiques dans un gène connu** est réalisé, exactement comme dans le cas du **syndrome de Wolfram**, avec les techniques classiques de biologie moléculaire et ne nécessite **pas de NGS** !

D) Vrai : Le NGS est indiqué dans le diagnostic des **maladies polygéniques impliquant donc plusieurs gènes** comme le **syndrome de Charcot-Marie-Tooth** (cf. schéma bilan)

E) Faux

QCM 8 : CD

A) Faux : la digestion par *EcoRI* génère deux coupures aux positions 1700 et 400

Plasmide sans insert : $1700 - 500 = 1200$ pb

$$2500 - 1200 = 1300 \text{ pb}$$

Plasmide avec insert non muté : $2500 - 1200 = 1300$ pb

$$1700 - 500 + 400 = 1600 \text{ pb}$$

Plasmide avec insert muté : on aura exactement les mêmes bouts générés que dans le cas où l'insert n'est pas muté car la mutation génère un site de restriction pour l'enzyme *Pvu II*, or là on n'utilise que l'enzyme *EcoRI* ce qui ne change rien à son fonctionnement ! *EcoRI* est donc inutile pour identifier la mutation

B) Faux : la digestion par *EcoRI* et *Pvu II* génère trois coupures aux positions 500, 1700 et 2000 pour un ADN recombinant ne contenant pas d'insert

Plasmide sans insert : $2000 - 1700 = 300$ pb

$$1700 - 500 = 1200 \text{ pb}$$

$$2500 - (300 + 1200) = 1000 \text{ pb}$$

C) Vrai : l'insert ne porte pas la mutation donc *Pvu II* ne le coupera pas en deux fragments de 200 pb

Plasmide sans insert : cf. B) on obtient trois fragments de 300 pb, 1200 pb et 1000 pb. On rajoute l'insert au niveau du fragment de 1250 pb

Plasmide avec insert non muté : $2000 - 1700 = 300$ pb

$$1700 - 500 = 1200 \text{ pb}$$

$$2500 - (300 + 1200) = 1000 \text{ pb}$$

$$1200 + 400 (\text{insert}) = 1600 \text{ pb}$$

D) Vrai : l'insert est porteur de la mutation qui génère un site de restriction supplémentaire pour *Pvu II* : l'insert va donc être coupé en deux fragments de 200 pb. Les fragments ne contenant pas l'insert ne seront pas concernés et conserveront la même taille

Plasmide avec insert muté : $2000 - 1700 = 300$ pb

$$1700 - 500 = 1200 \text{ pb}$$

$$2500 - (300 + 1200) = 1000 \text{ pb}$$

$$1200 + 400 (\text{insert}) = 1600 \text{ pb}$$

L'insert est incorporé en position 600 au sein du fragment de 1600 pb qui le contient. On sait que *Pvu II* va le couper en deux bouts de 200 pb

On a donc un site de coupure supplémentaire à la position 600 avec 200 pb de chaque côté que l'on devra rajouter car l'insert incorporé sera clivé en deux fragments de 200 pb !

Ainsi le fragment de 1600 pb sera donc remplacé par deux fragments de :

$$600 - 500 = 100 \text{ pb}$$

$$200 + 100 = 300 \text{ pb}$$

$$1700 - 600 = 1100 \text{ pb}$$

$$1100 + 200 = 1300 \text{ pb}$$

On peut d'ailleurs vérifier que $1300 + 300 = 1600$ pb, ce qui correspond bien à la taille totale du fragment avec insert non muté, c'est-à-dire quand *Pvu II* ne coupe pas dans l'insert !

On obtient en réalité deux fragments de 300 pb qui se superposent

E) Faux