

ANNATUT'

Étude du génome
UE11

[Année 2019-2020]



⇒ QCM issus des Tutorats, classés par chapitre

⇒ Correction détaillée



SOMMAIRE

1. Extraction des acides nucléiques	3
Correction : Extraction des acides nucléiques	4
2. PCR	5
Correction : PCR	6
3. Migration Electrophorétique	7
Correction : Migration Electrophorétique	9
4. Digestion Enzymatique	10
Correction : Digestion Enzymatique	11
5. Clonage Moléculaire	12
Correction : Clonage Moléculaire	13
6. Séquençage	14
Correction : Séquençage	15
7. Achondroplasie	16
Correction : Achondroplasie	17
8. Cartes de restriction	18
Correction : Cartes de restriction	20
9. Protéines de fusion	21
Correction : Protéines de fusion	22
10. Séquençage Haut Débit	23
Correction : Séquençage Haut Débit	25
11. QCM Mixtes	26
Correction : QCM Mixtes	28

1. Extraction des Acides Nucléiques

2018 – 2019 (Pr. Paquis)

QCM 1 : Indiquez la ou les propositions exactes :

- A) La génétique médicale a de très larges applications, notamment le diagnostic positif qui permet de confirmer avec certitude une pathologie
- B) Même si les techniques de biologie moléculaire sont très sensibles, on est obligé d'avoir de grande quantité d'acides nucléiques au départ, afin de pouvoir faire tous les tests nécessaires
- C) L'extraction des acides nucléiques se réalise le plus souvent à partir du sang, en effet le grand nombre de globules rouges permet d'avoir suffisamment d'acides nucléiques
- D) L'extraction d'acide nucléique à partir des cellules amniotiques, permet le diagnostic prénatal
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : remettre dans le bon ordre les étapes de l'extraction d'ADN à partir de sang :

- 1. Prélèvement sang avec un anticoagulant (EDTA)
 - 2. Apparition d'une méduse d'ADN
 - 3. Récupération et lavement des leucocytes
 - 4. Extraction au phénol chloroforme
 - 5. Lyse des globules rouges
- A) 1, 4, 3, 5, 2
 - B) 1, 5, 3, 2, 4
 - C) 1, 5, 4, 3, 2
 - D) 1, 4, 5, 3, 2
 - E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : A propos des différentes étapes de l'extraction de l'ADN, on trouve dans l'ordre :

- A) Prélèvement sous EDTA ; Lyse des GB ; Récupération des GR dans une solution de protéinase K ; Extraction à l'éthanol froid ; Précipitation au phénol-chloroforme pour former une méduse d'ADN
- B) Prélèvement sous héparine ; lyse des GB ; récupération des GR dans une solution de protéinase K ; Extraction au phénol-chloroforme ; Précipitation à l'éthanol froid pour former une méduse d'ADN
- C) Prélèvement sous EDTA ; lyse des GR ; récupération des GB dans une solution de protéinase K ; Extraction au phénol-chloroforme ; Précipitation à l'éthanol froid pour former une méduse d'ADN
- D) Prélèvement sous EDTA ; lyse des GR ; récupération des GB dans une solution de protéinase K ; Extraction à l'éthanol froid ; Précipitation au phénol-chloroforme pour former une méduse d'ADN
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : Quel(s) serai(en)t le ou les constituant(s) du sang utilisable(s) pour réaliser une extraction d'ADN à partir d'un prélèvement sanguin ?

- A) Le plasma
- B) Les érythrocytes
- C) Les leucocytes
- D) L'albumine
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : Concernant l'extraction de l'ADN génomique par la méthode au phénol/chloroforme, quelles sont les principales étapes réalisées dans l'ordre chronologique ?

- A) La lyse des cellules, l'extraction au phénol/chloroforme, la récupération du culot d'ADN génomique par centrifugation, le traitement par la protéinase K
- B) La lyse des cellules, le traitement par la protéinase K, l'extraction au phénol, la précipitation de l'ADN génomique avec de l'éthanol absolu en présence de sels, l'extraction au chloroforme, la récupération du culot d'ADN génomique par centrifugation
- C) La lyse des cellules, le traitement par la protéinase K, l'extraction au phénol/chloroforme, la précipitation de l'ADN génomique avec de l'éthanol absolu en présence de sels
- D) La lyse des cellules, la précipitation de l'ADN génomique avec de l'éthanol absolu en présence de sels, le traitement à la protéinase K, l'extraction au phénol/chloroforme, la récupération du culot d'ADN génomique par centrifugation
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 6 : A propos de l'extraction du matériel génétique, indiquez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) L'ADN et l'ARN sont tous les deux sensibles aux nucléases
- B) On n'utilise pas d'héparine comme anticoagulant pour réaliser un prélèvement qui nécessitera une étude en biologie moléculaire, car elle inhibe les enzymes de la PCR (comme la reverse transcriptase)
- C) Le culot de leucocytes est lavé et resuspendu dans un mélange de détergent et de protéinase K, qui vont permettre respectivement : la dégradation des protéines entourant l'ADN; des nucléases et la dégradation de la membrane lipidique des leucocytes
- D) La précipitation à l'éthanol froid entraîne l'apparition d'une méduse d'ADN pouvant alors être conservé pendant une durée très longue car il est très instable
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 7 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) On ne peut pas extraire d'ADN du sang, en effet les globules rouges ne possèdent pas d'ADN car ils sont anucléés
- B) C'est pour ça qu'on préfère utiliser en routine l'ADN présent dans le follicule pileux.
- C) L'extraction de l'ARN pour l'étude de l'expression génétique est plus difficile, car il est très sensible aux ribonucléases.
- D) L'analyse de l'ADN extraite de n'importe quelle cellule nucléée de l'organisme permet l'analyse complète du patrimoine génétique
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 8 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Lors de la fixation de cellules tumorales avec de la paraffine, on ne peut plus extraire l'ADN pour l'étudier
- B) Lors de l'extraction de l'ADN, quand on récupère le culot de leucocyte, qui est lavé et resuspendu dans une solution avec entre autres des protéinase K, cela permet d'éliminer les protéines de compaction de l'ADN et ainsi déroulé l'ADN.
- C) Pour étudier les modifications épigénétiques, on travaille sur l'ARN car lors de ces modifications, l'ADN reste inchangé
- D) Afin de conserver l'ADN dans une DNAtèque, pendant plusieurs années, l'ADN est mis à -4°C.
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Correction : Extraction des acides nucléiques**2018 – 2019 (Pr. Paquis)****QCM 1 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : les techniques de biologie moléculaire n'ont besoin que d'infime quantité
- C) Faux : les globules rouges sont anucléés et donc inutile pour l'étude du génome
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : E

- A) Faux
- B) Faux
- C) Faux
- D) Faux
- E) Vrai : 1, 5, 3, 4, 2

QCM 3 : C

- A) Faux : il faut inverser GB et GR, et éthanol froid avec phénol-chloroforme !
- B) Faux : on n'utilise **jamais d'héparine** !
- C) Vrai : très important de bien connaître des étapes +++
- D) Faux : il faut là aussi inverser éthanol froid avec phénol-chloroforme.
- E) Faux

QCM 4 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : pas d'ADN dans les globules rouges
- C) Vrai
- D) Faux : l'albumine est une protéine elle ne possède pas d'ADN
- E) Faux

QCM 5 : C

- A) Faux
- B) Faux
- C) Vrai : dans l'ordre chronologique, on a :
 1. Lyse des cellules
 2. Traitement par la protéinase K (pour enlever les protéines)
 3. Extraction des acides nucléiques au phénol/chloroforme
 4. Précipitation des acides nucléiques par ajout d'éthanol et de sels
- D) Faux
- E) Faux

QCM 6 : A

- A) Vrai : 100% vrai ils sont tous les 2 sensibles à des nucléases, c'est à dire des enzymes qui dégradent les acides nucléiques
- B) Faux : La **reverse transcriptase n'est pas une** enzyme de la PCR ... mais la Taq polymérase OUI
- C) Faux : Les rôles sont inversés c'est le détergent qui permet la dégradation de la membrane lipidique des leucocytes (comme quoi la biocell peut servir au S2 #leMedz)) et la protéinase K qui permet la dégradation des protéines entourant l'ADN, des nucléases
- D) Faux : très **STABLE**
- E) Faux

QCM 7 : CD

- A) Faux : On peut utiliser d'autre cellules sanguine que les globules rouges, comme **les globules blancs** qui possède un noyau et donc de l'ADN
- B) Faux : On utilise en examen de routine, **le prélèvement sanguin!**
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 8 : BC

- A) Faux : La paraffine n'empêche pas l'extraction de l'ADN après fixation
B) Vrai :
C) Vrai :
D) Faux : L'ADN est conservé à +4°C
E) Faux

2. PCR

2018 – 2019 (Pr. Paquis)

QCM 1 : Indiquez la ou les propositions exactes :

- A) Pour réaliser une PCR, il est nécessaire de connaître la séquence entière du fragment à amplifier
- B) Pour réaliser une PCR on utilise la Taq polymérase, c'est une ADN polymérase provenant de *Thermophilus Aquaticus* qui est une bactérie thermophile vivant dans les geysers d'eau chaude
- C) La PCR est une technique très sensible caractérisée par un fort risque de contamination, ce qui requiert des étapes isolées dans un circuit monodirectionnel
- D) La PCR est un cycle de trois étapes répétées n fois : dénaturation, hybridation, polymérisation
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : Concernant la technique de PCR en temps réel, indiquez-la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) La PCR en temps réel permet d'amplifier une région spécifique d'ADN
- B) Les produits PCR générés sont quantifiés après 40 cycles d'amplification et dépôt sur gel d'agarose
- C) L'incorporation d'un agent intercalant permet de quantifier les produits PCR synthétisés
- D) La PCR en temps réel est une technique quantitative
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) L'amplification en chaîne par polymérase (PCR), permet d'amplifier les 35000 gènes qui nous composent d'un seul coup, cela permet d'avoir une grande quantité de notre génome au complet.
- B) Lors de la PCR on utilise la Taq polymérase, cette enzyme provient de virus présent dans des geysers d'eau chaude.
- C) La PCR est un cycle de 4 étapes (dénaturation, hybridation, élongation, amplification) répétées n fois
- D) Après chaque PCR, on doit vérifier sur un gel analytique, qu'il n'y a pas eu de contamination et que l'on a amplifié la bonne séquence d'ADN.
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 4 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) L'ampicilline sélectionne les bactéries ayant intégré l'ADN recombinant
- B) Lors du clonage moléculaire, après l'amplification des clones bactériens, on trouve dans le milieu plusieurs points, chaque point représente une bactérie contenant qu'un seul produit PCR, que l'on va pouvoir séquencer.
- C) Lors d'une PCR en temps réel, on peut dire que moins on a d'ADN au départ, moins il faudra de cycle pour mesurer la fluorescence
- D) Lors d'une PCR en temps réel utilisant une sonde Taqman, le quencher permet d'activer la fluorescence du fluochrome, ainsi, quand le quencher et le fluochrome vont être séparés on observera une diminution de la fluorescence.
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Correction : PCR**2018 – 2019 (Pr. Paquis)****QCM 1 : BC**

- A) Faux : on utilise des amorces d'amont et d'aval, il n'est pas nécessaire de connaître la séquence à amplifier entre ces 2 amorces
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : dénaturation, hybridation et élongation +++
E) Faux

QCM 2 : ACD

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

QCM 3 : D

- A) Faux : La PCR, permet d'amplifier **une région spécifique** de notre génome
B) Faux : La Taq provient de **bactéries** !
C) Faux : La PCR est un cycle de **3 étapes** : dénaturation, hybridation, élongation !
D) Vrai
E) Faux

QCM 4: A

- A) Vrai
B) Faux : Chaque point représente **une colonie** de bactéries !
C) Faux : C'est l'inverse : **plus** on a d'ADN au départ, **moins** il faudra de cycle pour mesurer la fluorescence
D) Faux : Le quencher permet **d'inhiber la fluorescence du fluochrome**, ainsi quand le quencher et le fluochrome vont être séparés on observe une **augmentation** de la fluorescence.
E) Faux

3. Migration Electrophorétique

2018 – 2019 (Pr. Paquis)

QCM 1 : Indiquez la ou les propositions exactes :



- A) Les colonnes 1 et 9 sur l'électrophorèse sont des marqueurs de poids moléculaire permettant d'avoir une référence de différents poids moléculaire connus
- B) La colonne 8 est le témoin négatif : on y a mis tous les éléments de la PCR sauf l'ADN du patient
- C) On observe ici que le fragment d'ADN dans la colonne 5 est plus lourd que celui de la colonne 4.
- D) L'item « C » est faux, c'est le fragment dans la colonne 4 qui est plus lourd que celui de la colonne 5 !
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : Migration Électrophorétique**2018 – 2019 (Pr. Paquis)**

QCM 1 : ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : le fragment dans la colonne 4 a plus migré, c'est donc le plus petit
- E) Faux

4. Digestion Enzymatique

2018 – 2019 (Pr. Paquis)

QCM 1 : La bêta-galactosidase (dont l'expression est induite par de l'IPTG) est une enzyme permettant l'hydrolyse du X-Gal. Or, une fois hydrolysé, ce dernier donne une couleur bleue à la bêta-galactosidase, et donc aux bactéries.

Supposons qu'un vecteur ait le gène codant pour cette protéine au niveau du site polylinker. Après étalement sur boîte de pétri en présence d'IPTG et de X-Gal, donner la ou les proposition(s) vraie(s) :

- A) Les colonies blanches sont les bactéries ayant intégré l'insert
- B) Les colonies bleues sont les bactéries ayant intégré l'insert
- C) Les colonies blanches sont les bactéries n'ayant pas intégré l'insert
- D) Les colonies bleues sont les bactéries n'ayant pas intégré l'insert
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses.

QCM 2 : Parmi les outils utilisés en biologie moléculaire, certaines enzymes permettent de couper au milieu d'un brin d'ADN complémentaire. De quelle(s) enzyme(s) s'agit-il ? Indiquez-la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les enzymes de restriction
- B) Les ADN ligases
- C) Les exonucléases
- D) Les endonucléases
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : Vous suspectez la présence de la mutation c.323A>G du gène XYZ dans une famille. La séquence nucléotidique qui encadre cette mutation sur un allèle muté est la suivante (position 323 soulignée) :

ACGTTGGAGTTAAACG

Vous voulez réaliser une PCR qui encadre cette mutation, suivie d'une digestion enzymatique, pour la rechercher. Vous disposez des enzymes de restriction suivantes :

EcoR I, site de restriction : GTTGGA

BamH I, site de restriction : GGACTT

Hpa I, site de restriction : GGAATT

Sma I, site de restriction : GTTAAA

Quelle(s) enzyme(s) de restriction sera(ont) informative(s) pour détecter l'absence de la mutation ?

Indiquez-la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) *Sma I* et *Hpa I*
- B) *Hpa I* uniquement
- C) *Sma I* uniquement
- D) *BamH I* uniquement
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 4 : Le gel suivant correspond à l'analyse d'un produit d'amplification obtenu à partir de l'ADN de 2 patients différents. Concernant l'interprétation de ce gel, indiquez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) La taille du produit d'amplification obtenu à partir du patient A est supérieure à celle du produit d'amplification obtenu à partir du patient B
- B) Le résultat de la piste 3 permet d'éliminer la présence de contamination
- C) La taille du produit d'amplification obtenu à partir du patient A est inférieure à celle du produit d'amplification obtenu à partir du patient B
- D) La taille du produit d'amplification attendue étant celle du patient A, le patient B peut être porteur d'une délétion
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction : Digestion Enzymatique**2018 – 2019 (Pr. Paquis)****QCM 1 : AD**

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

QCM 2 : D

- A) Faux : Ce sont des endonucléases qui coupent l'**ADN double brin** pas un ADN simple brin comme l'ADN complémentaire
- B) Faux : Rien à voir
- C) Faux : Elles coupent **aux extrémités** du brin (et pas Dublin ;)
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : A

- A) Vrai : Sma I coupe SI on est en **présence** d'un **allèle muté** or nous voulons détecter l'**absence** de mutation donc si elle ne coupe pas cela nous permet de détecter l'absence de la mutation
- B) Faux : HpaI coupe SI on est en **présence** d'un **allèle sain** donc si il y a une absence de la mutation
- C) Faux
- D) Faux
- E) Faux

QCM 4 : BC

- A) Faux : Si vous regardez bien le sens de la flèche on s'aperçoit que le champ électrique est inversé ! Ainsi la taille du produit d'amplification du patient A est **inférieur** à celui du patient B
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Ce serait plutôt porteur d'une **insertion**
- E) Faux *certes on ne représente pas une électrophorèse tel quelle on l'a met dans le bon sens mais c'est juste pour que vous fassiez attention au CC à l'énoncé ET à l'expérience*

5. Clonage Moléculaire

2018 – 2019 (Pr. Bannwarth)

QCM 1 : Indiquez la ou les propositions exactes :

- A) Avec les séquenceurs automatiques, on ne fait plus qu'une seule réaction au lieu d'avoir quatre réactions différentes
- B) Après avoir prélevé un ARNm, on peut utiliser la transcriptase inverse pour former une ADN complémentaire, on peut alors directement séquencer cette ADNc
- C) Un vecteur est un ADN circulaire double brin capable de réplication autonome indépendante de l'ADN de la cellule hôte
- D) Pour être considéré comme un vecteur, le plasmide doit avoir : un polylinker, une origine de réplication, un gène de sélection
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : Vous réalisez le clonage du gène codant pour la bêta-galactosidase dans le plasmide *pBluescriptII* qui contient un gène de résistance à l'ampicilline. Les ADN recombinants sont introduits dans les bactéries compétentes par choc thermique. On ensemence ensuite les bactéries sur boîte de pétri sans ampicilline. Concernant les bactéries qui vont se développer, indiquez-la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Aucune bactérie ne se développe
- B) Les bactéries contenant un plasmide avec insert se développent
- C) Toutes les bactéries se développent
- D) Les bactéries contenant un plasmide sans insert se développent
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 3 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Lors de variation d'épissage, la mutation se trouve au niveau d'un intron et ne peut être détecté qu'à partir d'ARNm
- B) Le clonage moléculaire permet d'obtenir un grand nombre de copies identiques et pures d'une séquence d'ADN, cependant l'amplification ne peut se faire qu'avec des cellules procaryotes
- C) Pour le clonage moléculaire on peut utiliser des plasmides, le plasmide est un type d'ADN recombinant
- D) Un polylinker (ou site multiple de clonage) est une courte séquence parfaitement connue
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Correction : Clonage Moléculaire**2018 – 2019 (Pr. Bannwarth)****QCM 1 : ACD**

- A) Vrai
- B) Faux : on ne peut pas directement séquencer notre ADNc, on doit d'abord faire une PCR, sinon on aura pas assez d'acide nucléique pour faire tous les tests
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : BCD

- A) Faux : Si vous regardez dans l'énoncé, vous verrez que nous sommes dans une boîte de pétri **sans ampicilline** :p
Ainsi toutes les bactéries se développent peu importe si elles ont le gène de résistance à l'ampicilline ou pas
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Un plasmide est **un type de vecteur** ! : ADN recombinant = vecteur + insert
- D) Vrai
- E) Faux

6. Séquençage

2018 – 2019 (Pr. Bannwarth)

QCM 1 : Indiquez la ou les propositions exactes :

- A) Dans la méthode de Sanger manuelle, l'ADN Polymérase synthétise, à partir d'une seule amorce, un brin complémentaire fidèle à la séquence d'ADN à étudier
- B) La méthode de Sanger manuelle, correspond à quatre réactions indépendantes dans quatre tubes différents contenant chacun les quatre types de dNTP et les quatre types de ddNTP
- C) Après la méthode de Sanger, une électrophorèse avec les quatre tubes est réalisée pour séparer les produits synthétisés en fonction de leur charge
- D) Après la migration des fragments sur un gel d'acrylamide, il faut lire le gel de bas en haut pour déterminer la séquence du fragment
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : A propos de la méthode de séquençage Sanger, indiquez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Dans la méthode Sanger manuelle, ce sont les ddNTPs qui stoppent synthèse car ils ne possèdent plus d'extrémité 3'-OH mais une extrémité 3'-H
- B) Dans la méthode Sanger automatisée, on utilise un seul tube réactionnel contenant tous les types de dNTPs et tous les types de ddNTPs chacun étant radiomarké
- C) La polymérase synthétise le brin complémentaire en incorporant au hasard des dNTPs ou des ddNTPs, ainsi une fois la réaction terminée, on obtient un mélange de fragments d'ADN de toutes les tailles possibles
- D) La nature des nucléotides qui composent la séquence d'un fragment d'acide nucléique n'influence pas sur sa migration sur le gel d'une électrophorèse
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 3 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Dans le cas d'une variation d'épissage, pour identifier le variant d'épissage, on pourrait théoriquement séquencer le gène au complet.
- B) Dans le cas d'une variation d'épissage, on préfère travailler avec l'ARNm, pour cela on extrait l'ARNm au phénol-chloroforme, mais dans ce cas, le pH du phénol doit être basique pour stabiliser l'ARNm
- C) La transcriptase inverse, est d'origine virale, c'est une polymérase qui synthétise un brin d'ADNc, complémentaire à un ARNm
- D) Lors de la préparation d'un vecteur et d'un insert, les mêmes enzymes de restriction doivent digérer le vecteurs et l'insert pour avoir une correspondance entre les extrémités.
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Correction : Séquençage**2018 – 2019 (Pr. Bannwarth)****QCM 1 : AD**

- A) Vrai
- B) Faux : Chaque tube contient un seul type de ddNTP
- C) Faux : En fonction de leurs TAILLE !
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : ACD

- A) Vrai : Du coup la polymérase ne peut pas faire sa liaison phosphodiester car elle nécessite une extrémité 3'-OH et une extrémité 5'-P
- B) Faux : Les ddNTPs ne sont pas radiomarqués dans la méthode automatisés mais **couplés à un fluorochromes**
- C) Vrai +++
- D) Vrai +++++
- E) Faux

QCM 3 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : Le pH du phénol doit être **acide** pour stabiliser l'ARNm
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

7. Achondroplasie

2018 – 2019 (Pr. Paquis)

QCM 1 : Concernant l'achondroplasie, indiquez-la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Le diagnostic ne peut pas être suspecté avant la naissance
- B) Dans 90% des cas, les parents des enfants atteints de cette maladie sont porteurs sains
- C) Le gène impliqué dans cette maladie code pour le récepteur d'un inhibiteur de la croissance fibroblastique
- D) La macrocéphalie est associée à un retard mental
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Lors d'une maladie génétique monogénique (où 1 seul gène est impliquée), on suit le modèle mendélien pour savoir si le patient sera malade ou non
- B) L'achondroplasie, est une maladie autosomique dominante diagnostiquée uniquement par des signes d'appel à l'échographie : fémur courts et macrocéphalie, si le fœtus possède ces symptômes on peut pratiquer une IVG.
- C) On suspecte une achondroplasie, cependant lors de la digestion des amplicons (obtenu après extraction d'ADN par amniocentèse suivie d'une PCR) aucune des 2 endonucléases suivantes : Bfml et HpaII, ne coupent nos amplicons, on en déduit que la séquence est sauvage et que le patient n'est finalement pas touché par la maladie ;
- D) On diagnostique une trisomie 18 par une PCR suivie d'un séquençage d'ADN du patient
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Correction : Achondroplasie**2018 – 2019 (Pr. Paquis)****QCM 1 : E**

- A) Faux : le diagnostic peut être évoqué sur **signe d'appel échographique avant la naissance**, puis une **ponction de liquide amniotique** peut être faite pour permettre l'analyse de l'ADN du fœtus
- B) Faux : dans 90% des cas, les parents sont **sains** et **non porteurs** car c'est une maladie autosomique **dominante**
- C) Faux : le gène FGFR3 code pour le **récepteur d'un facteur de croissance fibroblastique** → *Quand il est muté, le facteur de croissance qui se fixe à ce récepteur ne peut plus agir*
- D) Faux : il n'y a **pas de retard mental** mais une **intelligence normale**
- E) Vrai

QCM 2 : AC

- A) Vrai :
- B) Faux : Si le fœtus possède ces symptômes, on va faire une analyse génétique pour identifier la mutation et confirmer le diagnostic avant une IVG.
- C) Vrai : C'est une PCR-RFLP
- D) Faux : Une trisomie est une maladie chromosomique, elle est donc dépistée par un caryotype
- E) Faux :

8. Cartes de restriction

2018 – 2019 (Pr. Bannwarth)

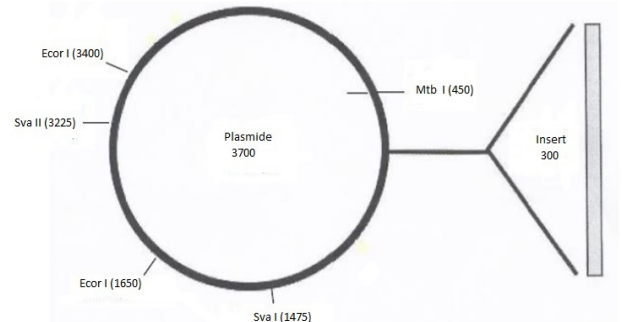
QCM 1 : Indiquez la ou les propositions exactes :

- A) Les enzymes de restriction sont des endonucléases, c'est-à-dire qu'elle dégrade les fragments d'ADN par leurs extrémités
- B) La sélection par antibiotique permet de sélectionner les bactéries ayant intégrées l'insert
- C) Dans la sélection blanc/bleu, les colonies blanches ont intégré l'insert et donc rendu le gène bêta-galactosidase inactif
- D) Les cartes de restrictions permettent de vérifier que l'insert a bien été intégré au plasmide, en fonction de la taille des produits de digestion retrouvés sur le gel de l'électrophorèse
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : Vous réalisez une carte de restriction pour différencier les plasmides contenant un insert de ceux ne contenant pas d'insert. La carte de restriction est schématisée ci-dessous

Après digestion enzymatique avec les enzymes *EcoR I* et *Mtb I*, quels sont les fragments obtenus après migration électrophorétique sur gel d'agarose ? Donnez la ou les réponse(s) exacte(s) :

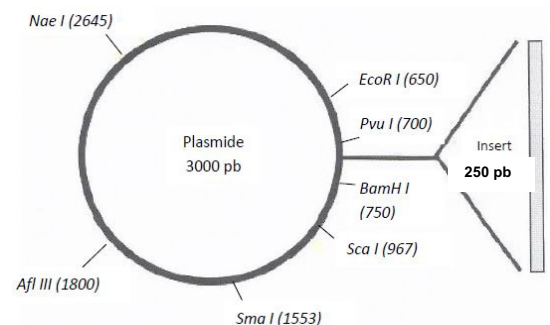
- A) Plasmide sans insert : 1200 pb + 1750 pb + 300 pb
- B) Plasmide sans insert : 1200 pb + 1750 pb + 750 pb
- C) Plasmide avec insert : 1500 pb + 1750 pb + 750 pb
- D) Plasmide avec insert : 1200 pb + 2050 pb + 750 pb
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses.



QCM 3 : Vous réalisez une carte de restriction pour différencier les plasmides contenant un insert de ceux ne contenant pas d'insert. La carte de restriction est schématisée ci-dessous.

Après digestion enzymatique avec les enzymes *BamH I*, *EcoRII* et *Pvu I* quels sont les fragments obtenus après migration électrophorétique sur gel d'agarose ? Donner la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Plasmide sans insert : 2900 pb + 100 pb
- B) Plasmide avec insert : 2900 pb + 350 pb
- C) Plasmide avec insert : 300 pb + 2900 pb + 50 pb
- D) Plasmide sans insert : 50 pb + 2900 pb + 50 pb
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

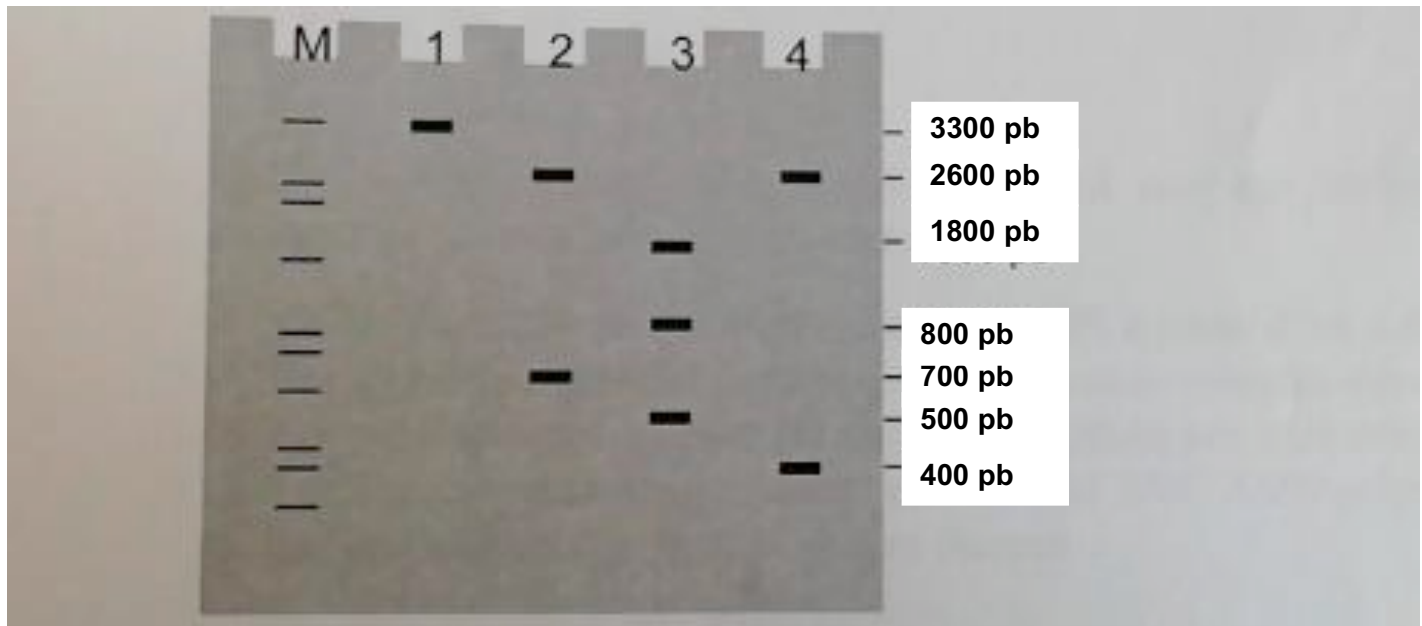
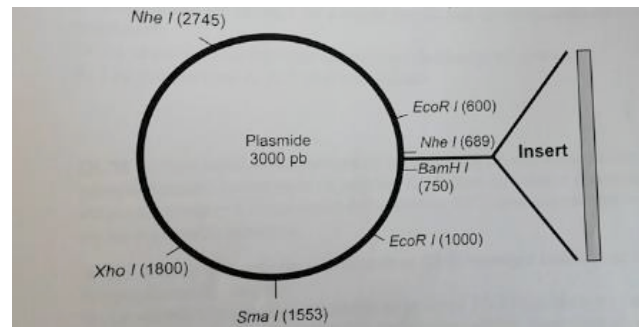


QCM 4 : Vous souhaitez isoler 2 fragments de 100 pb et 300 pb (pb : paires de bases), par clonage moléculaire, à partir d'une réaction PCR. Les produits PCR sont insérés en position 700 sur le plasmide. Les positions des sites de coupures sur le plasmide pour les enzymes de restriction *EcoRI*, *XhoI*, *BamHI*, *SmaI* et *NheI* sont figurés. Les inserts ne comportent aucun des sites précédemment cités présents sur le plasmide.

La carte de restriction est schématisée ci-contre :

Pour vérifier les clones obtenus, vous effectuez différentes digestions enzymatiques. Les produits de digestion sont analysés sur un gel d'agarose après migration électrophorétique.

M= marqueur de taille



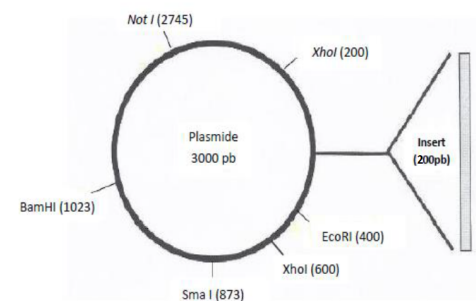
Concernant les résultats visualisés sur le gel d'agarose. Indiquer la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) La piste 1 correspond au résultat obtenu après digestion enzymatique par *EcoRI* ; l'insert correspond au produit PCR de 300 pb
- B) La piste 2 correspond au résultat obtenu après digestion enzymatique par *EcoRI* ; l'insert correspond au produit PCR de 100 pb
- C) La piste 3 correspond au résultat obtenu après digestion enzymatique par *XhoI* et *EcoRI* ; l'insert correspond au produit PCR de 300 pb
- D) La piste 4 correspond au résultat obtenu après digestion enzymatique par *EcoRI* ; l'insert n'est pas présenté dans le vecteur
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

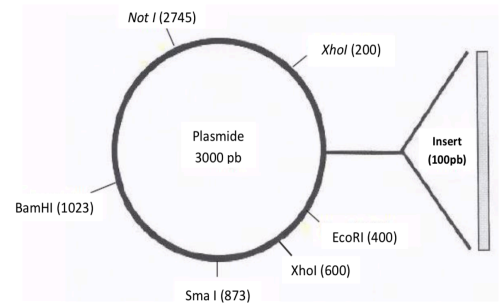
QCM 5 : Vous souhaitez isoler, par clonage moléculaire, les produits PCR provenant d'un patient porteur d'une mutation à l'état hétérozygote. La taille du produit PCR est de 100 pb et la présence de la mutation crée un site *EcoRI* qui clive le produit PCR en 2 fragments de 100 pb (pb : paires de bases). Le produit PCR est inséré en position 300 sur le plasmide. La carte de restriction est schématisée ci-contre. Les positions des sites de coupures sur le plasmide pour les enzymes de restriction (*EcoRI*, *SmaI*, *NotI*, *XhoI* et *BamHI*) sont figurées. Hormis le site *EcoRI*, l'insert ne comporte aucun des autres sites présents sur le plasmide. Après digestion par différentes enzymes de restriction, les produits de digestion sont analysés sur un gel d'agarose après migration électrophorétique.

Concernant les résultats visualisés sur gel d'agarose, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) La digestion simultanée par *XhoI* et *EcoRI* libère des fragments à 200 pb + 2600 pb pour un ADN recombinant ne contenant pas d'insert
- B) La digestion simultanée par *XhoI* et *EcoRI* libère des fragments à 200 pb + 2600 pb pour un ADN recombinant contenant un insert porteur de la mutation
- C) La digestion simultanée par *XhoI* et *EcoRI* libère des fragments à 200 pb + 2600 pb pour un ADN recombinant contenant un insert ne portant pas la mutation
- D) La digestion par *EcoRI* permettra de différencier les ADN recombinant possédant l'insert avec la mutation de ceux portant l'insert sans la mutation
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses



QCM 6 : Vous souhaitez isoler, par clonage moléculaire, les produits PCR provenant d'un patient porteur d'une mutation à l'état hétérozygote. La taille du produit PCR est de 100 pb. La carte de restriction est schématisée ci-contre. Les positions des sites de coupures sur le plasmide pour les enzymes de restriction sont figurées. Après digestion par les enzymes de restriction XhoI et EcoRI, les produits de digestion sont analysés sur un gel d'agarose après migration électrophorétique. Concernant les résultats visualisés sur gel d'agarose, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s).



- A) Si le plasmide n'a pas intégré l'insert, on aura 2 fragments : 200 pb + 2800 pb
B) Si le plasmide n'a pas intégré l'insert, on aura 3 fragments : 200 pb + 200 pb + 2600 pb
C) Si le plasmide a intégré l'insert, on aura 2 fragments : 300 pb + 2800 pb
D) Si le plasmide a intégré l'insert, on aura 3 fragments : 200 pb + 300 pb + 2600 pb
E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Correction : Cartes de restriction**2018 – 2019 (Pr. Bannwarth)****QCM 1 : CD**

- A) Faux : ça c'est la définition d'une exonucléase
B) Faux : La sélection par antibiotique permet de sélectionner les bactéries ayant intégrées le plasmide avec ou sans insert
C) Vrai
D) Vrai
E) Faux

QCM 2 : BC

- A) Faux : $1650-450=1200$; $3400-1650=1750$; $3700-(1200+1750)=750$
B) Vrai
C) Vrai
D) Faux : $1200+300=1500$
E) Faux

QCM 3 : E

- A) Faux : Plasmide **sans** insert : $2950 \text{ pb} + 50 \text{ pb}$ (pas de site de coupure pour EcoRII sur ce vecteur)
B) Faux : Plasmide **avec** insert : $2950 \text{ pb} + 300 \text{ pb}$
C) Faux
D) Faux
E) Vrai

QCM 4 : D

- A) Faux : EcoRI possède 2 sites de coupure sur le vecteur on aurait eu 2 fragments sur l'électrophorèse ce qui n'est pas le cas
B) Faux : l'insert correspond au produit PCR de **300 pb** : $2600 + 700 = 3000 + 300$
C) Faux : l'insert correspond au produit PCR de **100 pb** : $1800 + 800 + 500 = 2600 + 500 = 3000 + 100$
D) Vrai : $2600 + 400 = 3000$
E) Faux

QCM 5 : ABD

Si l'ADN recombinant ne contient pas l'insert:

$$600-400 = \mathbf{200 \text{ pb}} + 400-200 = \mathbf{200 \text{ pb}} + 3000-(200+200) = 3000-400 = \mathbf{2600 \text{ pb}}$$

Si l'ADN recombinant contient l'insert **sans** la mutation:

$$\mathbf{2600 \text{ pb} + 200 \text{ pb} + 200+200 = 400 \text{ pb}}$$

Si l'ADN recombinant contient l'insert **avec** la mutation:

$$\mathbf{2600 \text{ pb} + 200 \text{ pb} + 200 \text{ pb} + 200 \text{ pb}}$$

Car l'insert s'insère en position 300 sur le plasmide et que le site de coupure de l'insert par EcoRI se trouve en position 100 sur l'insert. Ainsi à cause du clivage de EcoRI on n'obtient pas un fragment de 400 pb mais 2 fragments de 200 pb

- A) Vrai
B) Vrai
C) Faux
D) Vrai : C'est le but de la manoeuvre
E) Faux *En pratique on ne fait pas ça ! Il faut que les fragments d'ADN recombinants sans insert/insert sans mutation/insert avec mutation soient différents pour justement pouvoir les différencier sur une électrophorèse*

QCM 6 : BD

- A) Faux : On a 3 fragment car 3 on a 3 sites de coupures par les enzymes
B) Vrai
C) Faux
D) Vrai
E) Faux

9. Protéines de fusion

2018 – 2019 (Pr. Bannwarth)

QCM 1 : Pour réaliser une protéine de fusion, avec une étiquette (Tag) en NH2-Terminal, à partir d'un ADN complémentaire codant pour la protéine X ...

- A) L'ADN complémentaire codant pour la protéine X doit posséder son propre ATG et son propre Stop
- B) L'ADN complémentaire codant pour la protéine X ne doit pas posséder son propre ATG mais doit posséder son propre Stop
- C) L'ADN complémentaire codant pour la protéine X doit être inséré en 5' de l'étiquette
- D) L'ADN complémentaire codant pour la protéine X doit être inséré en 3' de l'étiquette
- E) La traduction débutera à l'ATG de l'étiquette et se terminera au codon Stop de l'ADN complémentaire codant pour la protéine X

Correction : Protéines de fusion**2018 – 2019 (Pr. Bannwarth)****QCM 1 : DE**A) Faux : cf. B)B) Faux : pour placer un **Tag en N-term**, il ne faut pas oublier de **retirer le codon ATG** de l'ADN complémentaire codant pour la protéine XC) Faux : cf. D)D) Vrai : Tag en N-term de la protéine → **Étiquette en 5' de l'ADNc = ADNc en 3' de l'étiquette**E) Vrai

10. Séquençage Haut Débit

2018 – 2019 (Pr. Bannwarth)

QCM 1 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La méthode de référence pour le séquençage d'ADN est la méthode de Sanger
- B) Un NGS doit toujours être confirmé par un SANGER car nous n'avons pas assez de recul face aux résultats
- C) C'est en 1989 qu'on a commencé à séquencer le génome humain, le séquençage sera achever seulement en 2003
- D) Le génome humain est composé de 3 milliards de paires de bases, il faut avec les méthode actuel 1 semaine avec 1 machine pour le séquencer complètement
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 2 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le NGS est un séquençage massif en parallèle de fragments d'ADN individuellement séparé et amplifiées sous forme de clones.
- B) Pour la préparation avant un NGS, lors de la fragmentation de l'ADN, on génère des fragments d'ADN de taille aléatoire par des endonucléase non spécifique.
- C) Pour la préparation avant un NGS, l'ajout d'adaptateurs permet d'avoir l'extrémité 3' identique à l'extrémité 5'
- D) Lors du séquençages, on va pouvoir mélanger les échantillons grâce aux code-barres qui permettront après analyse de l'information d'attribuer chaque séquence à un patient
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 3 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Lors du NGS, une fois nos fragments d'ADN obtenue après ajout des adaptateurs et code-barres, les fragments d'intérêt son reconnu par des sondes de capture composé d'ADN simple brin biotinylés afin de les sélectionner.
- B) La biotine a une très grande affinité pour la streptavidine, cela permet de fixer des nanobilles a nos fragments d'intérêt
- C) Après sélections des régions d'intérêt, avec notre ADN, on va faire une émulsion pour former des gouttelettes (=microréacteur) avec à l'intérieur qu'un seul fragment d'ADN
- D) Dans chaque microréacteur on a : 1 sphère pour fixés les primer ; 2 primers dont un biotinylé ; ADN polymérase ; des didesoxyribonucléotides (ddNTP) ; un tampon
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 4 : Remettez dans l'ordre les étapes d'amplification de l'ADN lors d'un NGS :

- 1) Synthèse dans le sens 5'-3' du premier brin complémentaire par l'ADN polymérase
- 2) Dénaturation par la chaleur du brin d'ADN nouvellement synthétisé
- 3) Dénaturation par la chaleur de l'ADN double brin
- 4) Hybridation de l'amorce A biotinylé sur l'extrémité 3' du brin d'ADN nouvellement formé
- 5) Hybridation de l'amorce P1 sur l'extrémité 5' du brin d'ADN

- A) 2 ; 5 ; 1 ; 3 ; 4
- B) 3 ; 5 ; 1 ; 2 ; 4
- C) 3 ; 4 ; 2 ; 1 ; 5
- D) 2 ; 4 ; 1 ; 3 ; 5

E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 5 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Avec la méthode d'amplification de l'ADN d'un NGS, les brin fils possède une séquence supplémentaire, en effet c'est la séquence complémentaire du primer fixer en 5' lors de la première hybridation.
- B) Cette séquence supplémentaire vas permettre à tous les brins d'ADN de se fixer aux sphères par complémentarité.
- C) Accroché à chaque une de nos sphères on a l'amplification issu d'un seul fragment d'ADN, on pourra alors séquencer notre ADN par des puces qui sont calibré pour contenir qu'une seule sphère.
- D) Lors du traitement informatique de nos résultats obtenus après un NGS, avoir une profondeur de 100% signifie qu'on a réussi à séquencer 100% de notre région d'intérêt.
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 6 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Lors d'un diagnostic prénatal (DPN) on veut réaliser un caryotype, pour prélever de l'ADN on peut faire une amniosynthese, c'est une méthode non invasive, le risque de fausse couche est donc bas
- B) Grâce aux méthodes NGS, on peut séquencer la petite quantité d'ADN fœtal issu des cellules trophoblastiques circulant dans le sang maternel
- C) Le dépistage prénatal non invasif (DPNI) est une analyse qualitative d'ADN fœtal, elle s'applique donc à beaucoup de maladies génétiques
- D) En théorie on peut utiliser le séquençage haut débit pour tous types de recherches de mutation mais en pratique, on l'utilise que dans la recherche de mutation dans plusieurs gènes, comme dans la maladie de Charcot Marie Tooth
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 7 : Pour quantifier l'intensité d'une infection virale avec de nombreuses copie de gènes identique :

- A) Une PCR en temps réel
- B) Une PCR-RFLP
- C) Un NGS (séquençage haut débit)
- D) Un clonage moléculaire
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 8 : Pour rechercher une mutation ciblée, comme dans le diagnostic de l'achondroplasie, on fait :

- A) Une PCR en temps réel
- B) Une PCR-RFLP
- C) Un NGS (séquençage haut débit)
- D) Une PCR suivie d'une digestion enzymatique par des enzymes de restriction
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 9 : Indiquez-la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Lors de l'extraction de l'ADN, on utilise du détergent pour dégrader la membrane plasmique et la membrane nucléaire des cellules
- B) La PCR possède un risque de contamination très élevé car les produits PCR sont très volatils
- C) Le SYBR Green est un agent intercalant utilisé en PCR en temps réel, il est donc très toxique car il peut s'intercaler dans l'ADN des cellules du technicien
- D) Les phosphatases utilisées dans le clonage moléculaire sont utiles car elles permettent d'empêcher le vecteur de se refermer sur lui-même sans insert
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : A propos du séquençage haut débit, indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) La fragmentation de l'ADN se fait par des endonucléases qui reconnaissent des séquences spécifiques tous les 200 à 400 pb et les coupent
- B) Les barres codes et les adaptateurs sont identiques pour chaque patient
- C) Les barres codes et les adaptateurs sont spécifiques pour chaque patient
- D) Les barres codes sont identiques pour chaque patient et les adaptateurs sont spécifiques pour chaque patient
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 11 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Lors d'un NGS, il y a 3 étapes communes à toutes les sociétés qui développent la technique : Extraction, Fragmentation et ajout des adaptateurs et code-barres. Il y a ensuite une quatrième étape : l'amplification PCR-clonale, qui varie selon la société.
- B) Lors d'un NGS, après extraction de l'ADN, on va couper notre ADN en petit morceaux, pour ça on utilise des endonucléases qui coupent l'ADN de façon très spécifique.
- C) Pour purifier les fragments d'ADN d'intérêt, on utilise des sondes de capture composées d'ARN associées à de la streptavidine, on utilisera après des billes magnétiques recouvertes de biotine, la biotine permettra de s'accrocher aux sondes de captures grâce à sa forte affinité pour la streptavidine.
- D) On peut utiliser le NGS, pour le dépistage prénatal non invasif (DPNI) pour dépister la trisomie 13, 18, 21.
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Correction : Séquençage Haut Débit

2018 – 2019 (Pr. Bannwarth)

QCM 1 : ABCD

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

QCM 2 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : L'ajout d'adaptateurs permet d'avoir toutes les extrémités 3' et 5' identique mais elles ne sont pas identique entre elles
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : BC

- A) Faux : Les sondes de capture sont composé d'**ARN** simple brin
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Des ddNTP, tu es sur ? retourne séquençer ton génome en 12 ans avec 1000 machine en utilisant ta méthode Sanger ... aha plus sérieusement on utilise des **desoxyribonucléotides (dNTP) pour un NGS**
- E) Faux

QCM 4 : B

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

QCM 5 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : Seul les brins fils possède la séquence supplémentaire, donc seul les brins fils peuvent se fixer à l'ADN
- C) Vrai
- D) Faux : Avoir une **couverture** de 100% signifie qu'on a réussi à séquençer 100% de notre région d'intérêt. La profondeur est le nombre de séquence générée pour une région
- E) Faux

QCM 6 : BD

- A) Faux : Amniosynthese, c'est une méthode non invasive, le risque de fausse couche est donc bas
- B) Vrai
- C) Faux : Un DPNI est une analyse **quantitative** car on recherche une surreprésentation chromosomique, elle ne s'applique donc que pour les trisomies 13, 18 et 21
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 7 : A

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

QCM 8 : BD

- A) Faux: PCR-RFLP = PCR suivie d'une digestion enzymatique par des enzyme de restriction
B) Vrai
C) Faux
D) Vrai
E) Faux

QCM 9 : ABCD

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

QCM 10 : E

- A) Faux : Les endonucléases fragmentant l'ADN ne reconnaissent pas de séquences ! Elles sont non spécifiques et coupent l'ADN tous les 200 à 400 pb **au hasard**
B) Faux : Les **barres codes sont spécifiques** à chaque patient (Pensez à vos courses, les codes barre sont uniques pour chaque produit) et **les adaptateurs sont identiques** pour chaque patient (Pensez à un adaptateur dans la vie réelle, il est là pour adapter la prise pour avoir le même port USB)
C) Faux
D) Faux
E) Vrai

QCM 11 : AD

- A) Vrai
B) Faux : On utilise une endonucléase qui n'a pas de spécificité, afin de créer des fragments d'ADN de taille aléatoire
C) Faux : C'est l'inverse la sonde de capture est associée à la biotine pour être reconnue par la streptavidine qui recouvre les billes magnétiques.
D) Vrai
E) Faux

11. QCM Mixtes

2018 – 2019 (Pr. Paquis & Pr. Bannwarth)

QCM 1 : Vous êtes médecin à l'hôpital dans le service de génétique moléculaire, un couple vient vous voir en consultation pour un suivi de grossesse, vous leur expliquez qu'il est nécessaire de faire des tests pour le fœtus car le père est atteint d'une pathologie autosomique récessive à l'état homozygote et la mère porteuse saine. Quel est le risque pour le fœtus d'être lui aussi atteint de la maladie:

- A) 0%
- B) 25%
- C) 50%
- D) 100%
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 2 : Après cette explication, vous leur citez une ou des pathologie(s) de transmission généralement autosomique(s) récessive(s):

- A) Mucoviscidose
- B) Achondroplasie
- C) Syndrome de Wolfram
- D) Hypertension artérielle
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 3 : Sur l'échographie faite, un signal d'appel "fémurs courts" inattendu vous fait suspecter une achondroplasie. Vous expliquez au couple les différentes caractéristiques de l'achondroplasie telles que :

- A) C'est une maladie fréquente autosomique dominante.
- B) Dans 90% des cas d'achondroplasies, on parle de néomutation car les parents sont atteints
- C) Le gène responsable est le gène FGFR3 codant pour un facteur de croissance fibroblastique
- D) La mutation responsable est toujours la même et toujours situé au même endroit
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 4 : Quel(s) examen(s) vous pouvez faire pour confirmer le diagnostic d'achondroplasie:

- A) PCR-Séquençage
- B) Clonage moléculaire
- C) PCR-RFLP
- D) Clonage d'expression
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 5 : Pour confirmer le diagnostic, vous avez amplifié un fragment du gène responsable de l'achondroplasie à partir d'ADN extrait des leucocytes des 2 parents et d'un liquide amniotique, prélevé suite à une suspicion d'achondroplasie sur l'échographie fœtale. Le fragment amplifié qui encadre la mutation a une taille de 200 paires de bases.

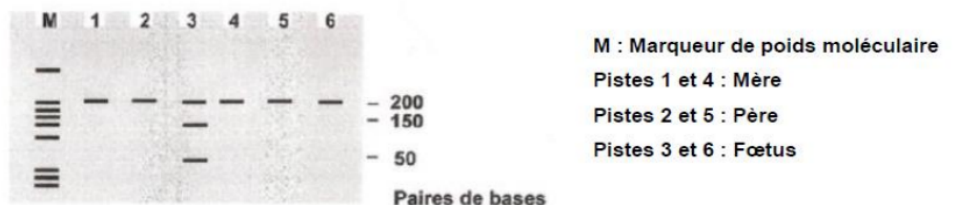
En l'absence de mutation, le fragment amplifié n'est pas digéré par l'enzyme de restriction utilisée.

La présence de la mutation c.1138G>A entraîne la coupure de l'amplicon par *Bfm I* en 2 fragments de 50 et 150 paires de bases.

La présence de la mutation c.1138G>C entraîne la coupure de l'amplicon par *Hpa II* en 2 fragments de 50 et 150 paires de bases.

Le gel ci-dessous est obtenu après digestion des produits d'amplification par *Bfm I* (pistes 1 à 3) ou *Hpa II* (pistes 4 à 6) et migration électrophorétique.

Donnez-la ou les réponse(s) exacte(s) :



- A) Le fœtus est atteint d'achondroplasie à l'état homozygote
- B) Le fœtus est atteint d'achondroplasie par mutation c.1138G>A dans le gène FGFR3 à l'état homozygote
- C) Le fœtus est atteint d'achondroplasie par mutation c.1138G>C dans le gène FGFR3 à l'état hétérozygote
- D) Les parents sont porteurs de la mutation c.1138G>A dans le gène FGFR3 à l'état homozygote
- E) Les parents ne sont pas porteurs de la mutation c.1138G>C dans le gène FGFR3 à l'état hétérozygote

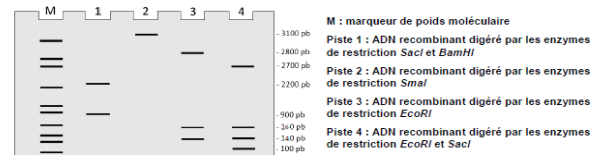
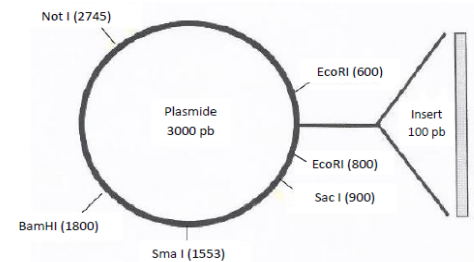
QCM 6 : Le couple, malgré la confirmation d'achondroplasie, décide de ne pas faire d'IMG. Quel est le phénotype à la naissance :

- A) Membres courts et fragiles
- B) Microcéphalie
- C) Intelligence anormale
- D) Ensellure nasale marquée
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 7 : En plus de l'achondroplasie le nouveau-né est également atteint de la pathologie du père: le syndrome de Wolfram. Indiquer la ou les proposition(s) exacte(s) à propos du syndrome de Wolfram :

- A) Il existe deux types de mutations du gène WFS1 : mutation par substitution et variant d'épissage
- B) Le gène WFS1 code pour une protéine impliqué dans le flux calcique
- C) Le clonage moléculaire peut diagnostiquer cette maladie tout comme le séquençage
- D) Le clonage d'expression permet d'interpréter la pathogénicité du variant
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 8 : Vous réalisez un clonage moléculaire suivi d'une carte de restriction pour vérifier l'ADN recombinant que vous avez obtenu à partir d'un fragment d'ADN issu d'une PCR réalisée à partir d'ADN génomique extrait d'un prélèvement provenant du nouveau-né. Le fragment est inséré en position 700 sur le plasmide. La carte de restriction est schématisée ci-dessous. Les positions des sites de coupures pour les enzymes de restriction (EcoRI, SmaI, NotI, SacI, XhoI et BamHI) sont figurées. Vous ne connaissez pas la séquence exacte de l'insert de 100 paires de bases (pb : paires de bases). Après digestion par différentes enzymes de restriction, les produits de digestion sont analysés sur un gel d'agarose après migration électrophorétique. Suite à l'interprétation du gel d'agarose, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s) concernant l'ADN recombinant analysé :



- A) On peut dire avec certitude que l'insert possède un site de reconnaissance pour l'enzyme EcoRI en position 40 sur l'insert
- B) L'insert peut posséder un site de reconnaissance pour l'enzyme SacI en position 50 sur l'insert
- C) L'insert ne peut pas posséder un site de reconnaissance pour l'enzyme EcoRI en position 60 sur l'insert
- D) L'insert ne possède pas de site de reconnaissance pour les enzymes SmaI, SacI ou BamHI
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 9 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Une maladie est dite multifactorielle quand son apparition renvoie à divers facteurs génétiques et environnementaux. C'est le cas de la plupart des maladies génétiques rares.
- B) Généralement, dans une maladie autosomique dominante, il suffit d'avoir un allèle muté pour développer la maladie
- C) Pour un couple ayant chacun un allèle muté pour la mucoviscidose (pathologie autosomique récessive), ils ont un risque d'avoir un enfant malade de 50%.
- D) On peut faire un caryotype pour rechercher une mutation du gène CFTR dans le cas où on veut identifier la mucoviscidose.
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 10 : Indiquez la ou les proposition(s) exacte(s) :

- A) Le séquençage d'ADN par la méthode de Sanger utilise les mêmes étapes que la PCR, cependant on a besoin de qu'une seule amorce pour l'élongation.
- B) Un patient qui présente une atrophie optique, surdité, trouble neurologique et du diabète, est probablement atteint du syndrome de Wolfram, qui est une maladie autosomique récessive.
- C) Tous les Exons ne sont pas forcément codant, en effet les exons des régions 5'-UTR et 3'-UTR sont non codant.
- D) Le syndrome de Wolfram est une maladie autosomique récessive, les deux parents sont donc des porteurs sains c'est-à-dire qu'ils possèdent les symptômes sous une forme atténuée.
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 11 : Vous remarquez à l'échographie la courbe de croissance du fémur qui s'effondre, vous suspectez une achondroplasie, pour confirmer le diagnostic, vous utilisez quel méthode ?

- A) Séquençage haut débit (NGS)
- B) Étude de l'expression du gène
- C) PCR en temps réel
- D) PCR-RFLP
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 12 : On cherche, à identifier des mutations impliquées dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth, pour cela on va utiliser :

- A) PCR-RFLP
- B) PCR en temps réel
- C) PCR-séquençage
- D) séquençage haut débit (NGS)
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Correction : QCM mixtes

2018 – 2019 (Pr. Paquis & Pr. Bannwarth)

QCM 1 : C

Père \ Mère	Allèle muté	Allèle non-muté
Allèle muté	Allèle muté + allèle muté → Foetus atteint	Allèle muté + allèle non-muté → Foetus sain
Allèle muté	Allèle muté + allèle muté → Foetus atteint	Allèle muté + allèle non-muté → Foetus sain

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

QCM 2 : AC

- A) Vrai
 B) Faux : C'est autosomique **dominant**
 C) Vrai
 D) Faux : C'est une maladie **polygénique**
 E) Faux

QCM 3 : E

- A) Faux : Ce n'est pas une pathologie fréquente mais **rare** même si c'est la plus fréquente des chondrodysplasies
 B) Faux : car les parents sont **NON-atteints**
 C) Faux : codant pour un **RECEPTEUR** de facteur de croissance fibroblastique
 D) Faux : Ce n'est pas toujours la même mutation ! Certes elle est toujours situé au même endroit mais on peut avoir 2 mutations : c.1138 G>A ET c.1138 G>C
 E) Vrai

QCM 4 : AC

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

QCM 5 : E

- A) Faux : à l'état **hétérozygote** on voit toujours qu'il y a un fragment à 200 pb
 B) Faux : à l'état **hétérozygote**
 C) Faux : Ce n'est pas la bonne mutation si c'est Bfml qui coupe alors la mutation est c.1138>**A**
 D) Faux : Les parents ne sont pas atteint d'achondroplasie !
 E) Vrai la prof m'a dit que les sites de coupures des enzymes de restriction ne sont pas à apprendre pour le CC il faut juste comprendre le principe

QCM 6 : D

- A) Faux : Leurs membres ne sont pas fragiles (pensez à passe-partout il bouge de partout saute vol et nag eses membres sont bien solides)
 B) Faux : Macrocéphalie
 C) Faux : Intelligence **normale**
 D) Vrai
 E) Faux

QCM 7 : ABCD

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

QCM 8 : D

→ **Piste 1** : après digestion par *SacI* et *BamHI*, on obtient :

- Un petit fragment de $1800 - 900 = 900$ pb
- Un grand fragment (avec insert) de $2100 + 100 = 2200$ pb

→ **Piste 2** : après digestion par *SmaI*, on obtient :

- Un fragment unique de 3100 pb (l'enzyme a juste ouvert le plasmide avec insert)

Les pistes 1 et 2 nous ont permis de vérifier que l'insert a bien été intégré dans le plasmide.

→ **Piste 3** : après digestion par *EcoRI*, on devrait **normalement** obtenir :

- Un petit fragment de $(800 - 600) + 100 = 300$ pb
- Un grand fragment de $3000 - 200 = 2800$ pb

En analysant le gel, on voit qu'on obtient bien **le fragment de 2800 pb mais on remarque aussi que le fragment de 300 pb a été coupé en deux fragments plus petits de 140 pb et 160 pb**

Hypothèse : l'insert **posséderait** aussi un site de reconnaissance pour *EcoRI*, et d'après la taille des fragments obtenus, ce site de coupure pourrait se situer à **deux endroits différents** sur l'insert :

1. Le site de reconnaissance pour *EcoRI* **pourrait** se situer en position **40** de l'insert
OU
2. Le site de reconnaissance pour *EcoRI* **pourrait** se situer en position **60** de l'insert

→ **Piste 4** : après digestion par *SacI* et *EcoRI*, on obtient en plus par rapport à la piste 3 :

- Un fragment de $900 - 800 = 100$ pb

A) Faux : On ne peut pas affirmer avec exactitude que le patient possède un site de reconnaissance en position 40 mais on peut dire **qu'il peut posséder un site de reconnaissance en position 40** c'est différent il faut distinguer la nuance !

B) Faux : Absolument pas

C) Faux : Il peut

D) Vrai

E) Faux

QCM 9 : B

A) Faux : C'est le cas de la plupart des **pathologies courante** !

B) Vrai ++++++

C) Faux : La mucoviscidose est une **maladie autosomique récessive, le risque est donc de 25%**

D) Faux : On fait **un caryotype pour identifier des maladies chromosomiques**, ce n'est pas le cas de la mucoviscidose

E) Faux

QCM 10 : ABC

A) Vrai

B) Vrai

C) Vrai

D) Faux : les parents sont asymptomatiques, ils n'ont aucun symptôme

E) Faux

QCM 11 : D

A) Faux : Dans le cas de l'achondroplasie, on cherche une mutation ciblée pour identifier celle-ci on fait soit une PCR suivie d'un séquençage, soit PCR-RFLP.

B) Faux

C) Faux

D) Vrai

E) Faux

QCM 12 : D

A) Faux : Dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth, on a plusieurs gènes impliqués, on a donc beaucoup à séquencer, on va donc faire un NGS pour séquencer l'ensemble des gènes impliqués.

B) Faux

C) Faux

D) Vrai

E) Faux