

QCM 1 : Concernant les étapes d'extraction de l'ADN génomique à partir d'un prélèvement sanguin, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A) La lyse des globules rouges permet de rendre accessible l'ADN génomique qu'ils contiennent
- B) L'étape avec la protéinase K permet de dégrader les protéines
- C) Lors de l'extraction phénol-chloroforme, l'ADN génomique est récupéré dans la phase aqueuse
- D) La « méduse » d'ADN apparaît grâce à l'ajout du phénol dans le milieu réactionnel
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2 : Concernant les enzymes utilisées en biologie moléculaire, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A) Les ADN polymérases permettent de couper l'ADN double brin ;
- B) Les enzymes de restriction permettent de synthétiser un brin complémentaire d'ADN ; C) Les phosphatases permettent de phosphoryler les extrémités des fragments d'ADN ; D) Les ligases permettent de dégrader les fragments d'ADN simple brin ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont inexactes

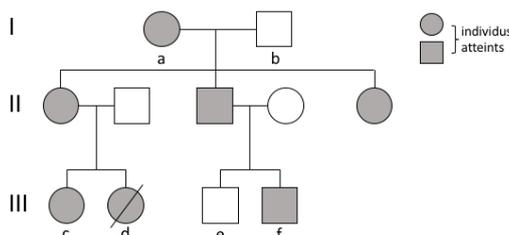
QCM 3 : Concernant les primers que vous pouvez utiliser pour rechercher la présence d'une mutation dans un gène par PCR suivie d'un séquençage par la méthode de Sanger, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A) Les primers utilisés pour la PCR sont des fragments d'ADN double brin ;
- B) Les primers utilisés pour la PCR peuvent encadrer ceux utilisés pour le séquençage ;
- C) Les primers utilisés pour la PCR et le séquençage Sanger peuvent être identiques ;
- D) Les primers utilisés pour la PCR sont situés de part et d'autre de la mutation recherchée ; E) Les propositions A, B, C et D sont inexactes.

QCM 4 : Concernant la migration électrophorétique des fragments d'ADN dans un gel d'agarose, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A) Les fragments d'ADN migrent vers l'anode
- B) La concentration en agarose des gels utilisés définit la résolution de séparation des fragments d'ADN
- C) La séparation des fragments d'ADN se fait en fonction de leur conformation tridimensionnelle
- D) La séparation des fragments d'ADN se fait en fonction de leur taille
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 5 : Vous recevez en consultation une famille dont certains individus présentent une myopathie. L'arbre généalogique de la famille est le suivant.



Vous suspectez la présence de la mutation c.323 T>C dans le gène *ABC*. Pour rechercher cette mutation vous réalisez une PCR (amplification en chaîne par la polymérase) suivie d'une digestion enzymatique. La séquence d'un sujet contrôle sain encadrant la position 323 est (la position 323 est surlignée) :

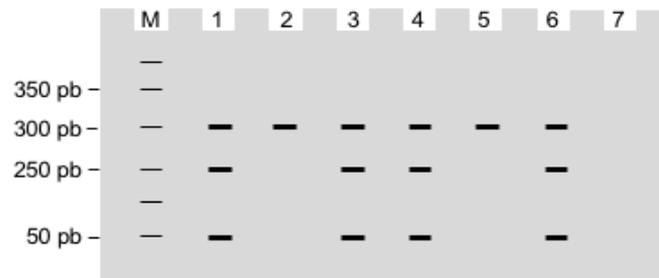
TTACTGGTTAGCTG

Pour déterminer le génotype des différents membres de la famille, vous utilisez l'enzyme de restriction *NheI* dont le site de restriction est : GCTAGC. Le fragment amplifié a une taille de 300 paires de bases (pb) chez un sujet contrôle sain. La digestion par *NheI* entraîne deux fragments à 250pb et 50pb.

Le gel ci-dessous est obtenu après digestion par *NheI* des produits d'amplification réalisés à partir des prélèvements sanguins des individus a, b, c, d, e et f de cette famille. Les produits de digestion sont séparés sur gel d'agarose après migration électrophorétique.

M : marqueur de poids moléculaire.

Piste 1 : individu a ; piste 2 : individu b ; piste 3 : individu c ; piste 4 : individu d ; piste 5 : individu e ; piste 6 : individu f ; piste 7 : négatif de PCR.



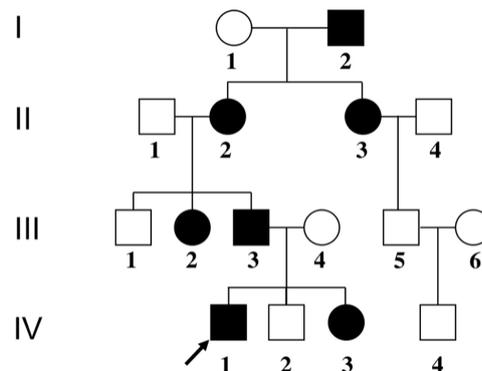
D'après les résultats présentés ci-dessus, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A) L'individu f a hérité l'allèle muté (c.323T>C) de sa grand-mère paternelle
- B) Les individus a et b sont porteurs de la mutation c.323T>C à l'état hétérozygote
- C) L'individu d est porteur de la mutation c.323T>C à l'état homozygote
- D) L'individu b a transmis l'allèle muté (c.323T>C) à ses 3 enfants
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 6 : Concernant la technique de séquençage par NGS (Séquençage Haut Débit), quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A) Cette technique a été remplacé par le séquençage de Sanger
- B) Parmi les étapes de préparation des échantillons, une étape de fragmentation de l'ADN génomique est nécessaire
- C) C'est la technique qui est préconisée pour le diagnostic de l'achondroplasie
- D) Les 4 principales étapes sont : 1- la fragmentation de l'ADN et l'ajout des adaptateurs, 2- l'enrichissement par PCR clonale, 3- la séquençage, 4- l'analyse bio-informatique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 7 : Vous voyez en consultation de génétique le patient IV-1 atteint d'une maladie rare dont l'arbre généalogique est le suivant :



Concernant le mode de transmission de cette maladie dans la famille, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A) L'arbre généalogique est évocateur d'une transmission autosomique récessive
- B) L'arbre généalogique est évocateur d'une transmission autosomique dominante
- C) L'arbre généalogique est évocateur d'une transmission récessive liée à l'X
- D) L'arbre généalogique est évocateur d'une transmission dominante liée à l'X
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 8 : Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant la chronologie des principales étapes du séquençage haut débit (NGS) ?

- A) Fragmentation de l'ADN génomique, ajout des adaptateurs et code-barres, PCR clonale, analyse bio-informatique, séquençage
- B) Fragmentation de l'ADN génomique, ajout des adaptateurs et code-barres, PCR clonale, séquençage, analyse bio-informatique
- C) Ajout des adaptateurs et des code-barres, fragmentation de l'ADN génomique, PCR clonale, séquençage, analyse bio-informatique
- D) PCR clonale, ajout des adaptateurs et code-barres, fragmentation de l'ADN génomique, séquençage, analyse bio-informatique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 9 : Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant la technique de séquençage haut débit (NGS) ?

- A) Elle permet de séquencer la totalité d'un génome
- B) Le séquençage d'exome (WES) permet de séquencer les régions codantes des gènes
- C) Il s'agit d'un séquençage massif en parallèle de molécules d'ADN individuellement séparées et amplifiées sous forme de clones
- D) Le NGS ne permet pas de séquencer les régions introniques des gènes
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 10 : Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant les techniques de biologie moléculaire ?

- A) Le séquençage par la méthode de Sanger est utilisé en routine pour réaliser le séquençage d'exome (WES) ;
- B) Les tubes contenant des produits PCR amplifiés peuvent être techniqués dans la même pièce que celle utilisée pour extraire l'ADN génomique à partir des prélèvements des patients ;
- C) Rendre des résultats de génétique constitutionnelle obtenus par biologie moléculaire nécessite l'obtention d'agrément spécifiques ;
- D) L'ADN génomique peut être extrait à partir d'un prélèvement sanguin réalisé sur tube EDTA ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont inexacts.

QCM 11 : Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant la technique de PCR ?

- A) La PCR comprend les 4 étapes suivantes : dénaturation, hybridation des amorces, dénaturation, élongation ;
- B) L'étape de dénaturation permet de séparer les 2 brins d'ADN à amplifier ;
- C) L'étape d'élongation permet à la Taq Polymérase de synthétiser le brin d'ADN complémentaire ;
- D) La séquence des 2 amorces nécessaires à la PCR sont identiques ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont inexacts.

QCM 12 : Vous devez rechercher la mutation c.150T>G, dans le gène XYZ, par PCR-RFLP.

La séquence qui encadre la position 150 est :

Séquence sauvage : GGCTAACTGTGTCCGTGATCAC (le nucléotide en position 150 est souligné).

Vous avez à votre disposition les enzymes de restriction *EcoRI*, *BclI* et *HaeIII*. Les sites de restrictions sont les suivants : *EcoRI* : GGAATTC , *BclI* : TGATCA , *HaeIII* : GGCC

Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant l'(es) enzyme(s) de restriction que vous pouvez utiliser pour mettre en évidence la mutation c.150T>G ?

- A) Vous pouvez utiliser l'enzyme *EcoRI*
- B) Vous pouvez utiliser l'enzyme *BclI*
- C) Vous pouvez utiliser l'enzyme *HaeIII*
- D) Vous pouvez utiliser un mélange équimolaire des enzymes *EcoRI* et *BclI*
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 13 : Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant les étapes d'analyse et d'interprétation des données de séquençage haut débit (NGS) ?

- A) Lors de l'analyse informatique des données de NGS, le terme de « profondeur de lecture » rend compte du nombre de lecture indépendantes d'une base
- B) L'interprétation des variants est une étape complexe qui doit tenir compte des données clinique des patients séquencés
- C) L'interprétation des variants fait appel à des expertises clinico-biologiques
- D) L'interprétation des variants est l'étape la plus simple du NGS car elle est entièrement automatisée
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant un arbre généalogique réalisé dans le cadre d'une maladie familiale ?

- A) Une transmission verticale évoque plutôt une maladie récessive
- B) Une transmission horizontale évoque plutôt une maladie dominante
- C) Un saut de génération élimine une transmission dominante
- D) Une transmission par un homme atteint élimine une maladie autosomique dominante
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 15 : Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant la technique de séquençage haut débit (NGS) ?

- A) Cette technique permet de séquencer un très grand nombre de gènes
- B) L'analyse de données brutes de séquençage haut débit nécessite l'utilisation d'outils bio-informatique puissants
- C) Les séquences générées sont alignées sur une séquence de référence
- D) Cette technique devrait être remplacée dans les prochaines années par le séquençage par la technique de Sanger
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

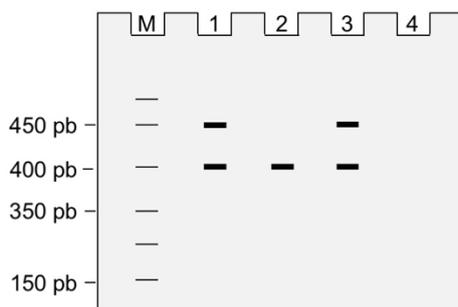
QCM 16 : Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant la préparation des échantillons pour le séquençage haut débit (NGS) ?

- A) Sur la plateforme Illumina, les fragments d'ADN à séquencer sont fixés sur une lame de verre
- B) L'ajout des adaptateurs aux extrémités des fragments d'ADN à séquencer est une étape indispensable pour la réalisation du NGS
- C) Les ADN génomiques de différents patients peuvent être mélangés entre eux avant d'être fragmentés et barrencodés
- D) L'ajout des barre codes aux extrémités des fragments d'ADN à séquencer permet d'identifier le patient séquencé
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 17 : Chez un jeune garçon, vous recherchez la présence d'une insertion de 50 nucléotides dans l'exon 4 du gène XYZ, responsable d'une maladie génétique grave de transmission autosomique dominante. Pour cela, à partir des prélèvements sanguins des parents et de leur enfant, vous réalisez une extraction d'ADN génomique suivi d'une amplification de l'exon 4 du gène XYZ par PCR. Les primers utilisés pour la PCR encadrent l'insertion de 50 nucléotides recherchée. La taille attendue du produit PCR correspondant à l'amplification de l'allèle non muté est de 400pb. Les produits PCR obtenus sont séparés sur gel d'agarose après migration électrophorétique. Le gel schématisé ci-dessous représente le résultat que vous obtenez.

M : marqueur de poids moléculaire. Piste 1 : mère; piste 2 : père ; piste 3 : fils et piste 4 : négatif de PCR.

Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant l'interprétation des résultats présentés ci-dessus ?



- A) Le gel est ininterprétable car le négatif de PCR est contaminé
- B) La mère est porteuse de l'insertion de 50 nucléotides à l'état hétérozygote
- C) La mère est porteuse de l'insertion de 50 nucléotides à l'état homozygote
- D) Le père est porteur de l'insertion de 50 nucléotides à l'état homozygote
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 18 : Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant la technique de PCR en temps réel en présence de SYBR Green ?

- A) Il s'agit d'une technique qualitative servant à séquencer un fragment d'ADN
- B) L'incorporation du SYBR Green permet de détecter les produits PCR générés
- C) La mesure de la fluorescence se fait à chaque cycle, à la fin de l'étape d'élongation
- D) La couleur du fluorophore incorporé est dépendante du dNTP ajouté
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 19 : Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) concernant une maladie transmise selon un mode de transmission autosomique récessif ?

- A) Les 2 sexes peuvent être atteints
- B) Une personne atteinte a au moins un parent atteint
- C) L'enfant d'un homme atteint a un risque sur 2 d'être atteint
- D) Les parents d'un sujet atteint sont « porteurs sains »
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 20 : Concernant la technique de PCR en temps réel, indiquer la(les) réponse(s) exacte(s).

- A) Elle permet de quantifier l'expression des protéines
- B) Les automates utilisés mesurent, à chaque cycle, la quantité de produit d'amplification synthétisé
- C) La synthèse des produits d'amplification se fait grâce à une Taq polymérase
- D) Elle est utilisée pour quantifier le nombre de copies d'un gène
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 21 : Concernant la technique de PCR-RFLP, indiquer la(les) réponse(s) exacte(s) :

- A) Cette technique permet de rechercher la présence ou l'absence d'une mutation donnée à partir d'un fragment PCR amplifiant la région d'intérêt
- B) Cette technique est utilisée pour détecter les grandes délétions ou insertions présentes dans le génome humain
- C) Cette technique est utilisée pour faire le diagnostic de l'achondroplasie
- D) La délétion d'une mutation donnée peut se faire avec n'importe quelle enzyme de restriction que que soit son site de reconnaissance et de clivage
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 22 : Concernant les techniques de biologie moléculaire que vous pouvez utiliser pour rechercher une mutation causale dans un gène, indiquer la(les) réponse(s) exacte(s):

- A) Une extraction d'ADN génomique réalisée à partir d'un prélèvement sanguin prélevé sur tube hépariné ;
- B) Une fragmentation d'ADN génomique avec une RNase H ;
- C) Une précipitation d'ADN génomique en présence d'éthanol absolu, de sels et à froid ;
- D) Une PCR suivie d'un séquençage Sanger des produits d'amplification obtenus ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 23 : Concernant l'extraction de l'ADN génomique à partir d'un prélèvement sanguin, indiquer la(les) réponse(s) exacte(s) :

- A) Elle se fait à partir d'un prélèvement sanguin réalisé sur tube hépariné
- B) Elle se fait directement à partir du caillot obtenu après prélèvement réalisé sur tube sans anticoagulant
- C) Une étape de lyse des globules rouges est nécessaire avant de récupérer les globules blancs
- D) L'étape phénol-chloroforme permet d'éliminer les protéines en utilisant la solubilité différentielle des molécules d'ADN et les protéines
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 24 : Concernant les techniques de biologie moléculaire utilisées pour le diagnostic de maladie génétique, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) La technique de PCR-RFLP permet de séquencer la totalité des régions codantes des gènes ;
- B) La technique de PCR suivie d'un séquençage par la méthode de Sanger peut être utilisée pour rechercher des mutations dans un gène ;
- C) La technique de séquençage haut débit (NGS) est utilisée en routine pour réaliser le diagnostic de l'achondroplasie ;
- D) La présence d'une mutation causale est vérifiée par 2 techniques différentes ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 25 : Concernant la technique de PCR, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s)

- A) Elle permet d'amplifier une région ciblée d'ADN génomique
- B) Elle permet d'obtenir un fragment d'ADN en très grande quantité
- C) Elle peut être suivie d'une digestion enzymatique par une enzyme de restriction
- D) Elle fonctionne à partir des ARN messagers extraits des globules blancs
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 26 : Concernant le principe du séquençage par la méthode de Sanger, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) La réaction de séquençage se fait grâce à une ADN polymérase qui ajoute aléatoirement des dNTP ou des ddNTP ;
- B) Pour la lecture de la séquence, l'identification du nucléotide est apportée par le ddNTP incorporé ;
- C) L'ajout d'un ddNTP bloque la formation de la liaison phosphodiester ;
- D) La réaction de séquençage est stoppée par l'ajout d'une enzyme de restriction qui coupe l'ADN nouvellement synthétisé ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 27 : Concernant les différentes enzymes utilisées en biologie moléculaire, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Elles sont très nombreuses et utilisées dans de nombreuses techniques de biologie moléculaire ;
- B) Les enzymes de restriction permettent de couper l'ADN double brin après reconnaissance d'une séquence spécifique ;
- C) Plusieurs enzymes sont nécessaires à la préparation des échantillons d'ADN avant séquençage haut débit (NGS) ;
- D) Les ADN polymérases sont utilisées pour la PCR et le séquençage par la méthode de Sanger ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 28 : Concernant l'achondroplasie, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s)

- A) La transmission est autosomique dominante et un enfant atteint a toujours un parent atteint
- B) Le diagnostic est le plus souvent évoqué sur des fémurs courts lors de l'échographie du premier trimestre réalisée chez une femme enceinte
- C) La mutation responsable impliquant toujours le même codon, le diagnostic est réalisé par PCR-RFLP sans vérification par séquençage de Sanger
- D) La digestion d'un amplicon du gène FGFR3 encadrant la position 1138 par les enzymes de restriction Bfml et HpaII dans le même tube permet d'identifier la mutation responsable
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 29 : Concernant le génome humain, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Les régions codantes représentent 70% du génome humain ;
- B) Il n'existe pas de technique capable de séquencer la totalité du génome humain ;
- C) La séquence du génome humain est entièrement connue ;
- D) Grâce au séquençage haut débit (NGS), la fonction de tous les gènes est connue ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 30 : Vous recevez en consultation un couple dont l'enfant est atteint d'un syndrome de Wolfram (pathologie autosomique récessive). L'analyse du gène WFS1 révèle la présence d'une mutation causale à l'état homozygote chez l'enfant. Les parents sont porteurs de cette mutation à l'état hétérozygote. Concernant le risque pour cette famille d'avoir un 2ème enfant atteint, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s)

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

QCM 31 : Vous recevez en consultation une famille dans laquelle se transmet une maladie autosomique dominante. Le gène XYZ est connu pour être responsable des signes cliniques présentés par les différents membres de cette famille. Plusieurs mutations dans les différents exons de ce gène ont déjà été décrites.

Quelle(s) est(sont) la ou les méthode(s) que vous pouvez utiliser pour rechercher la mutation causale dans ce gène chez un patient de cette famille ?

- A) Le séquençage direct de l'ADN génomique extrait à partir des globules rouges du patient ;
- B) Le séquençage des produits PCR correspondants aux régions codantes du gène ;
- C) Le séquençage des produits PCR correspondants aux régions codantes du gène obtenus à partir du prélèvement plasmatique du patient ;
- D) Le séquençage des produits PCR correspondants aux régions non codantes du gène ;

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

QCM 32 : Concernant l'utilisation d'une ADN polymérase, à partir d'une amorce ADN simple brin hybridée sur un fragment d'ADN simple brin. Indiquer la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) L'ajout de dNTPs (désoxyribonucléotides) permet de synthétiser un brin d'ADN ;
- B) Lors de la synthèse du brin d'ADN, l'ajout d'un dNTP libère un ion H⁺ ;
- C) L'ajout de ddNTPs (didésoxyribonucléotides) bloque la progression de l'ADN polymérase ;
- D) L'ajout de dNTPs permet à l'ADN polymérase de dégrader l'ADN simple brin ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

QCM 33 : Pour faire le diagnostic d'une maladie génétique de type Charcot Marie Tooth pour laquelle plusieurs gènes ont été identifiés, quelle(s) technique(s) allez-vous utiliser pour identifier le gène responsable ? Indiquer la ou les réponse(s) exacte(s)

- A) Une amplification par PCR suivie d'une digestion enzymatique par une enzyme de restriction ;
- B) Le séquençage des gènes connus responsables de cette pathologie par séquençage haut débit ;
- C) Une extraction d'ARN ;
- D) Une PCR quantitative ;
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses.

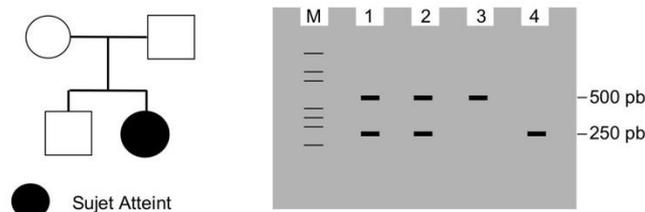
QCM 34 : Vous recevez en consultation une famille dans laquelle se transmet une maladie autosomique récessive. Le gène est connu, la mutation responsable est la mutation c.3 G>T à l'état homozygote. Quelle(s) est(sont) la(es) conséquence(s) de la présence de cette mutation à l'état homozygote. Indiquer la ou les réponse(s) exacte(s)

- A) La présence de la mutation empêche la synthèse de la protéine en inhibant le codon d'initiation de la traduction
- B) La présence de la mutation n'a pas d'effet sur la synthèse protéique
- C) La présence de la mutation bloque la transcription en ARNm
- D) La présence de la mutation induit la synthèse d'une protéine de plus grande taille inhibant le codon stop de la traduction
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 35 : Vous suspectez dans une famille la présence de la mutation c.773 A>G responsable d'une maladie autosomique récessive. Pour déterminer la présence de cette mutation vous réalisez une PCR suivie d'une digestion enzymatique. La séquence d'un allèle sain encadrant la position 773 est (la position 773 est surlignée):

TCAATGGACCCTAG

Pour déterminer le génotype des différents membres de la famille, vous utilisez l'enzyme de restriction SmaI dont le site de restriction est : GGGCCC. Le fragment amplifié a une taille de 500 paires de bases (pb). Lorsque la mutation est présente, le produit PCR est digéré par SmaI en 2 fragments de 250pb. Le gel ci-dessous est obtenu après digestion par SmaI des produits d'amplification réalisés à partir des prélèvements sanguins des différents membres de cette famille. Les produits de digestion sont séparés sur gel d'agarose par migration électrophorétique. M : marqueur de poids moléculaire ; piste 1 : mère ; piste 2 : père ; piste 3 : frère aîné et piste 4 : fille nouveau-née.



Concernant l'interprétation du gel, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s)

- A) Tous les membres de cette famille sont porteurs d'au moins un allèle muté c.773 A>G
- B) Le fils n'est pas porteur de la mutation c.773A>G, la fille nouveau-née est porteuse de cette mutation à l'état homozygote
- C) Les parents sont tous les deux porteurs de la mutation c.773A>G à l'état homozygote
- D) Les parents sont tous les deux porteurs de la mutation c.773A>G à l'état hétérozygote
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses