



Compte-rendu de la correction des QCM d'annales de génétique par les professeurs :

1/	BC	2/	E	3/	BCD	4/	ABD	5/	A
6/	BD	7/	B	8/	B	9/	ABC	10/	CD
11/	BC	12/	C	13/	ABC	14/	E	15/	ABC
16/	ABD	17/	B	18/	BC	19/	AD	20/	BCD
21/	AC	22/	CD	23/	CD	24/	BD	25/	ABC
26/	ABC	27/	ABCD	28/	E	29/	C	30/	B
31/	B	32/	ABC	33/	B	34/	A	35/	BD

En noir : la correction des professeurs + remarques à l'oral

En bleu italique : nos remarques et précisions

QCM 1 : BC

- A) Faux : les globules rouges ne contiennent pas de matériel génétique
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : la méduse d'ADN apparaît à l'étape de précipitation de l'ADN après ajout de sels / Ethanol 95° / à froid
- E) Faux

QCM 2 : E

- A) Faux : ce sont les endonucléases qui coupent d'ADN double brin, les ADN polymérase synthétisent
- B) Faux : ce sont les ADN polymérase (cf. explication A)
- C) Faux : les phosphatases retirent les groupements phosphate
- D) Faux : les ligases permettent de former les liaisons phosphodiester (=coller) entre les fragments d'ADN
- E) Vrai

QCM 3 : BCD

- A) Faux : les primers sont des fragments ADN simple brin
- B) Vrai : l'étape de séquençage est réalisée après la PCR, les primers pour le séquençage sont donc soit identiques à ceux de la PCR soit à l'intérieur du fragment PCR
- C) Vrai : cf explication B
- D) Vrai : les primers utilisés pour la PCR ciblent la région à étudier, ce fragment doit donc contenir la mutation recherchée
- E) Faux

QCM 4 : ABD

- A) Vrai : les fragments d'ADN sont chargés négativement, l'anode (charge +) attire les anions
- B) Vrai : l'agarose permet de constituer un maillage dans lequel va migrer l'ADN, plus la concentration en agarose du gel est élevée + les mailles sont petites => gel résolutif pour la séparation des petits fragments d'ADN. Inversement : plus la concentration en agarose du gel est faible + les mailles sont grandes => gel résolutif pour la séparation des grands fragments d'ADN
- C) Faux : la séparation se fait en fonction de leur poids moléculaires (=taille)
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 5 : A

- A) Vrai : f est atteint, sa grand-mère paternelle est porteuse de la mutation
- B) Faux : b n'est pas porteur, pas de digestion par NheI
- C) Faux : d est porteur de la mutation à l'état hétérozygote. Si homozygotes, on observerait sur le gel des bandes à 250 + 50pb
- D) Faux : il n'est pas porteur de la mutation
- E) Faux

QCM 6 : BD

- A) Faux : le NGS est une technologie plus récente que Sanger
- B) Vrai : les adaptateurs et barres codes sont ajoutés aux extrémités 5' et 3' des fragments d'ADN obtenus par fragmentation
- C) Faux : pour le diagnostic de l'achondroplasie on recherche toujours les 2 mêmes mutations, localisées au même endroit, une approche par PCR-RFLP est plus adaptée, pas besoin de séquencer des régions qui n'ont pas d'intérêt pour le diagnostic d'achondroplasie. Bien entendu, en NGS, on détectera la mutation responsable mais l'approche n'est pas adaptée
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 7 : B

- A) Faux : dans le mode de transmission autosomique récessif, les parents ne sont pas atteints mais porteurs
- B) Vrai : les hommes et les femmes sont atteints et transmettent, les individus atteints ont au moins un parent atteint, transmission verticale
- C) Faux : il y a une transmission père/fils (III-3 / IV-1) et les filles sont atteintes (*attention : dans la transmission récessive liée à l'X, les garçons sont presque exclusivement atteints. Les filles peuvent aussi être atteintes mais beaucoup, pas avec la fréquence de cet arbre généalogique*)
- D) Faux : il y a une transmission père/fils (III-3 / IV-1)
- E) Faux

QCM 8 : B

- A) Faux : le séquençage doit précéder l'analyse Bioinfo qui permet d'analyser les résultats du séquençage
- B) Vrai
- C) Faux : l'ADN doit être fragmenté avant l'ajout des adaptateurs et code barres ET séquençage doit précéder l'analyse Bioinfo qui permet d'analyser les résultats du séquençage
- D) Faux
- E) Faux

QCM 9 : ABC

- A) Vrai : il s'agit du WGS
- B) Vrai : les exons sont les régions codantes des gènes, le WES cible précisément les exons des gènes
- C) Vrai : c'est la définition du NGS
- D) Faux : par NGS on peut séquencer toutes les régions des gènes jusqu'au génome dans sa totalité
- E) Faux

QCM 10 : CD

- A) Faux : c'est le NGS qui permet de réaliser le WES en routine
- B) Faux : les produits PCR sont très contaminants, ils doivent être techniques dans des pièces indépendantes. Importance du circuit monodirectionnel
- C) Vrai
- D) Vrai : ne pas utiliser de prélèvement sanguin avec un autre anticoagulant (risque d'inhibition de certaines enzymes utilisées en Bio Mol) *notamment proscrire l'héparine*
- E) Faux

QCM 11 : BC

- A) Faux : il n'y a pas de dénaturation après l'hybridation des amorces *car on enlèverait les amorces de nouveau*
- B) Vrai : la chaleur permet de cliver les liaisons hydrogènes qui maintiennent les 2 brins d'ADN *on clive les liaisons H*
- C) Vrai : à cette étape les conditions sont optimales pour que la TaqPolymérase synthétise le brin d'ADN
- D) Faux : les 2 amorces ont des séquences différentes pour encadrer la région à amplifier en se fixant chacune sur un des brins d'ADN *elles doivent hybrider en amont et en aval – donc c'est faux - ça peut pas être deux séquences identiques*
- E) Faux

QCM 12 : C

- A) Faux : le site EcoRI n'est présent ni sur la séquence sauvage, ni sur la séquence mutée
- B) Faux : BclI ne permet pas de discriminer les 2 séquences, son site de reconnaissance ne contient pas la mutation recherchée
- C) Vrai : HaeIII ne coupera que la séquence mutée
- D) Faux
- E) Faux

QCM 13 : ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : c'est l'étape la plus compliquée qui nécessite une expertise clinico-biologique. Les conséquences d'un changement nucléotidique doit tenir compte de la localisation du variant au niveau du gène, des changements insuits au niveau de la protéine et de sa fonction. L'ensemble de ces données doivent être interprétées en tenant compte du contexte clinique du patient étudié
- E) Faux

QCM 14 : E

- A) Faux : une transmission verticale évoque plutôt une maladie dominante
- B) Faux : une transmission horizontale évoque plutôt une maladie récessive
- C) Faux : saut de génération = la mutation ne s'exprime pas mais elle est toujours présente et peut donc être transmise aux générations suivantes. Et au contraire, c'est une particularité des transmissions dominantes (*pénétrance incomplète*)
- D) Faux : la transmission d'une maladie autosomique dominante peut se faire par les hommes
- E) Vrai

QCM 15 : ABC

- A) Vrai : puisqu'elle permet de séquencer le génome au complet
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : la technique de NGS est apparue après celle de séquençage Sanger
- E) Faux

QCM 16 : ABD

- A) Vrai : les molécules d'ADN sont individuellement séparées sur une lame de verre (Flow Cell) qui est recouverte avec des oligonucléotides
- B) Vrai : l'ajout des adaptateurs permet l'amplification clonale des molécules d'ADN à séquencer
- C) Faux : les ADN peuvent être mélangés qu'après l'ajout des barres codes à l'extrémité des fragments d'ADN
- D) Vrai : les barres codes permettent au système informatique d'attribuer les données de séquençage à chacun des patients
- E) Faux

QCM 17 : B

- A) Faux : il n'y a pas de bande dans la piste 4 donc pas de contamination PCR
- B) Vrai : piste 1 on observe 2 produits PCR à 400 pb (allèle non muté) et à 450 pb (allèle muté = insertion de 50pb)
- C) Faux : dans ce cas on observerait une seule amplification PCR à 450pb dans la piste 1
- D) Faux : dans ce cas on observerait une seule amplification PCR à 450pb dans la piste 2
- E) Faux

QCM 18 : BC

- A) Faux : la PCR en temps réel est une technique quantitative, elle ne permet pas de faire du séquençage
- B) Vrai : le SYBR Green émet de la fluorescence quand il est intégré dans un double brin d'ADN c'est-à-dire dans les produits PCR synthétisés
- C) Vrai
- D) Faux : la fluorescence est émise quelque soit la séquence de l'ADN double brin. Toujours la même couleur et complètement indépendante puisque là, on veut juste quantifier
- E) Faux

QCM 19 : AD

- A) Vrai : puisqu'il s'agit des autosomes
- B) Faux : les parents sont porteurs de la mutation à l'état hétérozygote mais non atteints
- C) Faux : le risque n'est pas de $\frac{1}{2}$ en considérant que la mère n'est pas porteuse. *Suite à une question, la professeure indique que* pour une transmission récessive, sans précision, on considère ici que la femme est wild type homozygote. *Elle ajoute que* l'item n'est pas précis et *qu'*il ne sera pas posé de cette manière à l'examen !
- D) Vrai : cf explication B
- E) Faux

QCM 20 : BCD

- A) Faux : la PCR amplifie l'ADN. Elle permet aussi d'amplifier l'ARNm (RT-PCR) mais on ne quantifie pas directement les protéines par cette technique
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 21 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : la pCR-RFLP ne permet pas de détecter de grandes délétions ou insertions, les enzymes de restriction utilisées ciblent une séquence précise
- C) Vrai : les mutations responsables de l'achondroplasie sont toujours les mêmes c.1138G>A ou c.1138G>C, pour le diagnostic 2 enzymes de restriction sont utilisées Bfml et HpaII
- D) Faux : c'est une recherche ciblée il faut utiliser une enzyme de restriction qui permet de discriminer entre la séquence mutée et la séquence sauvage, on peut donc pas utiliser n'importe quelle enzyme
- E) Faux

QCM 22 : CD

- A) Faux : l'héparine peut inhiber la Taq Polymérase, utiliser uniquement des prélèvements sanguins sur tube EDTA
- B) Faux : la RNaseH hydrolyse l'ARN dans un hybride ARN/ADN, ce n'est pas une endonucléase
- C) Vrai : c'est une des étapes de la purification d'ADN génomique
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 23 : CD

- A) Faux : l'héparine peut inhiber la Taq Polymérase, utiliser uniquement des prélèvement sanguin sur tube EDTA
- B) Faux : il ne faut que le sang ait coagulé, le prélèvement sanguin doit être fait sur tube EDTA
- C) Vrai : l'ADN génomique est extrait à partir des globules blancs, les globules rouges sont lysés avec une solution hypotonique
- D) Vrai : l'ADN génomique est récupérée dans la phase aqueuse, les protéines dénaturées forment une galette entre la phase aqueuse et la phase phénolique
- E) Faux

QCM 24 : BD

- A) Faux : la PCR-RFLP est utilisée pour rechercher une mutation ciblée, ce n'est pas une technique de séquençage
- B) Vrai
- C) Faux : même si par NGS on peut détecter la mutation responsable d'achondroplasie, ce n'est pas la technique utilisée; inutile de séquencer plusieurs gènes pour rechercher une mutation dans un gène
- D) Vrai : permet de s'affranchir d'un éventuel problème technique (ex.: PCR-RFLP / PCR-Séquence)
- E) Faux

QCM 25 : ABC

- A) Vrai : l'hybridation des amorces permet de cibler la région d'ADN d'intérêt
- B) Vrai
- C) Vrai : il s'agit de la PCR-RFLP
- D) Faux : la PCR permet d'amplifier des régions d'ADN, elle ne fonctionne pas à partir de l'ARN
- E) Faux

QCM 26 : ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : c'est l'ajout des ddNTP qui stoppent la synthèse en bloquant la liaison phosphodiester
- E) Faux

QCM 27 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai : il s'agit d'endonucléases
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 28 : E

- A) Faux : dans la plupart des cas il s'agit de néomutations, les parents ne sont pas atteints. Par contre la transmission est autosomique dominante
 B) Faux : c'est lors de l'échographie du 3eme trimestre
 C) Faux : le diagnostic doit être confirmé avec une 2eme technique (séquençage Sanger)
 D) Faux : les enzymes de restriction doivent être utilisées dans des tubes séparés, pour identifier la mutation il faut pouvoir savoir quelle enzyme a coupé le produit PCR
 E) Vrai

QCM 29 : C

- A) Faux : les régions codantes ou exons représentent 1 à 2 % du génome humain
 B) Faux : le NGS permet de séquencer la totalité du génome (WGS)
 C) Vrai
 D) Faux : si la séquence est connue, la fonction de certains gènes n'est pas encore connue
 E) Faux

QCM 30 : B

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

	a	A
a	aa	aA
A	Aa	AA

QCM 31 : B

- A) Faux : le séquençage ne se fait pas directement à partir de l'ADN génomique mais à partir d'une PCR, l'ADN génomique n'est pas extrait à partir des globules rouges (il n'y a pas de noyau)
 B) Vrai
 C) Faux : les PCR correspondantes aux régions codantes ne sont pas réalisées à partir du plasma
 D) Faux : il s'agit des séquences codantes
 E) Faux

QCM 32 : ABC

- A) Vrai : utilisation pour lors de la PCR ou du séquençage
 B) Vrai : caractéristique utilisée en NGS avec la technologie Ion Torrent – Thermofisher (mesure de variations de pH)
 C) Vrai : l'ajout d'un ddNTP bloque la liaison phosphodiester avec un autre dNTP = bloque la synthèse
 D) Faux : une polymérase ne dégrade pas l'ADN : *elle synthétise ++*
 E) Faux

QCM 33 : B

- A) Faux : la PCR-RFLP est utilisée pour rechercher une mutation bien précise et non pour analyser
 B) Vrai
 C) Faux : l'extraction d'ARN seule ne permet pas de rechercher des variants
 D) Faux : la PCR quantitative ne permet pas de rechercher des variants
 E) Faux

QCM 34 : A

Faire attention au nucléotide, on est sur le T de l'ATG (codon START)

- A) Vrai : la mutation en position 3 modifie l'ATG et ATT, le codon start de traduction est modifié et ne sera pas reconnu comme tel donc pas de synthèse de la protéine
 B) Faux : la mutation bloque la synthèse
 C) Faux : la mutation modifie le start de traduction et non celui de la transcription
 D) Faux : la mutation bloque l'initiation de la traduction et non le stop de la traduction
 E) Faux

QCM 35 : BD

- A) Faux : Frère aîné = 1 bande à 500pb = pas de digestion par SmaI = 2 allèles sauvages / Fille nouveau-née = 1 bande à 250pb = Digestion par SmaI = 2 allèles mutés / Parents = hétérozygote
 B) Vrai
 C) Faux : les parents sont hétérozygotes (fragment à 500 pb + fragment à 250pb)
 D) Vrai
 E) Faux