



Correction : Introduction à la Génétique Médicale

QCM 1 : D

- A) Faux : Les **autosomes** correspondent aux 22 paires de chromosomes identiques dans les 2 sexes
- B) Faux : Chez l'homme il y a 46 chromosomes, 22 paires **d'autosomes** et 1 paire de **gonosomes**
- C) Faux : Le terme hétérozygote composite désigne un individu portant 2 allèles mutés différents pour un même gène, pour rappel le terme hémizygote désigne un individu portant un seul allèle et concerne uniquement les gonosomes X ou Y
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 2 : ABCD

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

QCM 3 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : Les lois de Mendel gouvernent la transmission de ces caractères **MONOGENIQUES** héréditaires
- C) Faux : Elle s'applique **EXCLUSIVEMENT** au génome nucléaire
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 4 : BC

- A) Faux : Il est horizontal
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux
- E) Faux

QCM 5 : AC

- A) Vrai : En effet, ils n'ont pas de 2^e X pour contrebalancer avec l'allèle muté sur leur seul chromosome X
- B) Faux : Elle entraîne des conséquences particulières car le chromosome Y possède des gènes particuliers notamment pour la spermatogenèse
- C) Vrai : Texte cours
- D) Faux : C'est le principe de la pénétrance...
- E) Faux

QCM 6 : E

- A) Faux : Il s'agit d'une transmission DOMINANTE car vous voyez un individu atteint à chaque génération = transmission verticale
- B) Faux : Ce couple n'est pas atteint de la maladie, ne possède pas d'allèles mutés il ne peut donc pas la transmettre !!
- C) Faux : La première personne atteinte par la mutation est le grand-père et il a bien pu transmettre, ensuite sa fille transmet à son tour = hommes et femmes sont atteints et transmettent = on est sûr de l'autosomique
- D) Faux : idem du B
- E) Vrai

QCM 7 : AB

- A) Vrai : En effet, ici c'est un cas de transmission dominante liée à l'X donc les femmes ayant 2 X ont 2 fois plus de chances de posséder l'allèle muté
- B) Vrai : C'est une caractéristique de ce mode de transmission, tous les hommes malades donnent systématiquement leur unique X à leur fille → donc elles sont malades
- C) Faux : Non du coup ?
- D) Faux : Non, elle est où la double barre ??
- E) Faux

QCM 8 : A

- A) Vrai
- B) Faux : Seulement 48h suffisent après une prise de sang suffisent pour détecter une maladie génétique
- C) Faux : Bien sûr que si !! C'est même essentiel dans le cadre de la génétique !!
- D) Faux : Si, si les parents le désirent
- E) Faux

QCM 9 : E

- A) Faux : Les maladies génétiques somatiques sont des pathologies liées à l'accumulation de cellules SOMATIQUE (donc PAS REPRODUCTRICES !!)
- B) Faux : Si justement, elles touchent les cellules de la lignée germinale !!
- Maladie génétique somatique → CELLULES SOMATIQUES donc pas reproductrices
 - Maladie génétique constitutionnelle → CELLULES REPRODUCTRICES
- C) Faux : Non, ce sont des notions dont la frontière est très floue
- D) Faux : Si c'est le principe
- E) Vrai

QCM 10 : BCD

- A) Faux : L'insertion désigne l'ajout de matériel génétique supplémentaire qui vient s'insérer dans la séquence sauvage de l'ADN, incluant des duplications
- B) Vrai : Texte cours, apprenez vos defs <33
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 11 : CD

- A) Faux : Non pourquoi ?? il peut être physiologique ou pathologique
- B) Faux : NONN, on estime qu'une grossesse présente toujours des risques (2 à 5% de risque d'avoir un problème : petit doigt surnuméraire, pathologie plus grave neurologique...)
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 12 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai : caractéristique d'une maladie dominante
- E) Faux

QCM 13 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai : Ici, on est dans une maladie génétique à la transmission autosomique récessive liée à l'X et comme vous le savez, les garçons (les pauvres) n'ont pas de 2e X pour équilibrer l'allèle délétère sur leur seul X
- C) Vrai
- D) Vrai : si elle lui donne son X avec l'allèle muté → il est malade, MAIS si elle lui donne son X avec l'allèle sain → il est sain
- E) Faux

QCM 14 : ACD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : NOOOOOOOOOON → SURTOUT PAS !!!!! (ça vous le graver dans votre cerveau pour toujours)
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 15 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : Leur enfant a reçu l'allèle muté de la Maman, il est donc malade car cet allèle est dominant
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 16 : BD

- A) Faux : Piège un peu bâtard (pardon m'en voulez pas pitié) mais c'est le gène FGFR3 :')
- B) Vrai : of course !!
- C) Faux : Ici, on pense au mosaïcisme germinale
- D) Vrai : En effet, ces cellules somatiques ne possèdent pas la mutation au niveau du gène FGFR3 donc le père n'est pas malade
- E) Faux

QCM 17 : C

- A) Faux : non il s'exprime aussi à l'état hétérozygote du coup, il se suffit à lui même
- B) Faux : non, il DOIT être présent en 2 exemplaires
- C) Vrai (et annales ça)
- D) Faux : non ils sont codominants du coup (cf le groupe sanguin AB)
- E) Faux

QCM 18 : E

- A) Faux : SI !!!!!
- B) Faux : SIII, n'importe quel médecin doit pouvoir suspecter une maladie génétique en demandant les antécédents familiaux du patient !
- C) Faux : Si bien sûr
- D) Faux : il doit faire preuve de TACT !!
- E) Vrai

QCM 19 : BCD

- A) Faux : NON → qui développe la maladie justement
- B) Vrai : En effet si les gamètes du Papa ont 2 chromosomes au niveau de la paire 21 au lieu de 1, en ajoutant le chromosome de la maman au niveau de la paire 21 : le bébé sera trisomique
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 20 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Si, dans le cas des néomutations par exemple : un individu peut être un cas isolé (= sporadique) car c'est le premier de sa famille à avoir la maladie
- D) Faux : Idem, dans les néomutations, le patient n'a aucun antécédents familiaux de sa maladie
- E) Faux

QCM 21 : ACD

- A) Vrai
- B) Non, car ici l'individu II5 peut très bien avoir reçu l'allèle muté dominant de sa maman mais ne pas l'exprimer car cette maladie n'a pas une pénétrance complète
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 22 : BCD

- A) Faux : un homme ne peut pas donner son X malade à son fils car il lui transmet forcément son Y
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 23 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : non, une fille n'a pas de chromosome Y !
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 24 : BD

- A) Faux : Non, on sait que 90% des enfants achondroplases naissent de parents sains donc de parents qui n'ont pas la mutation délétère
- B) Vrai : un seul exemplaire suffit car la maladie est dominante
- C) Faux : SURTOUT PAS !!!!!!! Le diagnostic se fait grâce à des techniques de biologie moléculaire mais on commence les recherches pour diagnostiquer cette maladie si on remarque des symptômes lors de l'échographie
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 25 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : surtout dans les transmissions dominantes
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 26 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : cet ajout de matériel génétique supplémentaire peut entraîner un décalage dans le cadre de lecture et donc coder pour la mauvaise protéine
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 27 : C → ATTENTION PIEGE ENONCE

- A) Faux : Vrai du coup
- B) Faux : Idem
- C) Vrai : Cette item est donc faux, tous les laboratoires doivent s'organiser car ils ne disposent pas tous d'un séquenceur par exemple (ou d'autres machines utiles en génétique moléculaire)
- D) Faux : Vrai du coup
- E) Faux

QCM 28 : ABC

- A) Vrai : En effet, ici on est dans le cas d'une transmission autosomique dominante donc $\frac{1}{2}$ d'avoir un enfant atteint (car un $\frac{1}{2}$ d'avoir l'allèle muté dominant et délétère de la part d'un de ces 2 parents)
- B) Vrai : Oui, la maladie est autosomique
- C) Vrai : En effet, l'enfant sain ne possède pas l'allèle muté (sinon sachant qu'il est dominant, il serait malade) DONC il ne le transmet pas à son enfant DONC son enfant est sain
- D) Faux : Un individu aux 2 générations donc verticale
- E) Faux

QCM 29 : ABCD

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

QCM 30 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai : son père (II-7) pourrait être **atteint d'un mosaïcisme germinale** → une partie de ses spermatozoïdes porte la mutation, ce qui peut donner une fille homozygote mutée alors que le reste de ces cellules ne la porte pas donc il ne déclenche pas la maladie
- C) Faux : 50% car elle a une chance sur 2 de transmettre son allèle X muté, sachant que son fils n'aura pas de 2^e X pour contrebalancer → il sera malade
- D) Faux : Si, elle le peut si elle reçoit un X muté de sa mère et de son père (qui est généralement malade)
- E) Faux

QCM 31 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : Si il possède l'allèle muté, il peut le transmettre à sa descendance MAIS chez lui la mutation ne s'exprime pas → elle ne le rend pas malade
- C) Vrai
- D) Faux : Evidemment, la pénétrance modifie le risque de transmission
- E) Faux

QCM 32 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : NON dominante !
- C) Vrai : oui en effet, sachant que l'allèle muté est dominant, si on donne cet allèle à notre enfant, ce dernier sera malade
- D) Faux : NON 90% !!!!! C'est le cas le plus commun, rare sont les enfants achondroplases dont les parents le sont aussi
- E) Faux

QCM 33 : ACD

- A) Vrai
- B) Vrai (car si c'était 2 néomutations, ce serait vraiment EXCEPTIONNELLE)
- C) Faux : le mosaïcisme peut concerner uniquement les gamètes, dans ce cas-là la mutation ne sera pas visible dans une cellule somatique comme des leucocytes (globules blancs, cellules de l'immunité)
- D) Vrai (c'est la roulette russe pour savoir si l'enfant est malade car ça dépendra de si le gamète du Papa possède l'allèle muté ou pas)
- E) Faux

QCM 34 : E

- A) Faux : C'est une discipline médicale **émergente**, elle évolue très rapidement
- B) Faux : Le génome humain ne possède que **1% de séquences codantes**
- C) Faux : Le terme locus désigne la localisation d'un gène sur un chromosome
- D) Faux : Si le diagnostic est fait durant la grossesse, on parle de diagnostic PRE-NATAL
- E) Vrai

QCM 35 : C

- A) Faux : En 2022, grâce au NGS, il est devenu possible de séquencer environ 3 milliards de paires de bases, ce qui correspond à un génome humain entier (Whole Genome Sequencing – WGS)
- B) Faux : Non c'est AUTOSOMIQUE donc le sexe du parent qui transmet la maladie ne change rien
- C) Vrai
- D) Faux : Non non non, les individus achondroplases ont le plus souvent une néomutation pour l'un des 2 allèles du gène FGFR3 mais deux néomutations sur le même codon du même FGFR3 serait exceptionnelle
- E) Faux

QCM 36 : B

- A) Faux : La maladie est récessive liée à l'X donc il a 1/2 d'avoir l'allèle muté et sachant qu'il n'a pas de K X pour contrebalancer la mutation, il a 50% de chances d'être atteint par la maladie
- B) Vrai
- C) Faux : Sa mère possède un allèle muté donc elle a une chance sur 2 d'avoir l'allèle muté mais, sachant que son père ne possède pas l'allèle muté, elle est forcément hétérozygote. Or, pour être malade, il faut avoir l'allèle muté en 2 exemplaires pour être malade (si l'on est une fille) car la maladie est récessive.
- D) Faux : Archibald donnera son Y à son fils, cependant c'est son X qui est touché par la maladie donc son fils ne sera pas malade
- E) Faux

QCM 37 : C

- A) Faux : 2 allèles codominants donnent un phénotype dont les taux d'expression sont identiques donc on a un phénotype AB
- B) Faux : voir A
- C) Vrai
- D) Faux : en codominance on voit les deux caractéristiques complètes simultanément (ici antigènes A et B), pas un mélange
- E) Faux

QCM 38 : AD

- A) Vrai : Un malade à chaque génération donc évocateur d'une maladie dominante dans laquelle il suffit d'avoir l'allèle muté pour être malade
- B) Faux : On a dit que la maladie était dominante on parle donc de transmission VERTICALE
- C) Faux : On voit ici que hommes et femmes sont touchés à part égale par la maladie, le gène est donc probablement porté par un autosome
- D) Vrai : Les enfants III3, III4, III5 n'ont pas reçu l'allèle muté par leur père II4 car lui-même ne le possède pas, donc s'ils n'ont pas l'allèle muté : ils ne déclencheront pas cette maladie
- E) Faux

QCM 39 : ABCD

- A) Vrai : schéma classique autosomique récessif (25 % malade, 50 % porteurs, 25 % sains).
- B) Vrai : chaque frère a 50 % de chance d'être porteur
- C) Vrai : si le conjoint est homozygote sain, tous les enfants seront porteurs mais jamais atteints
- D) Vrai : Si Élodie a des enfants avec un conjoint porteur sain, chacun de leurs enfants aura 50 % de risque d'être atteint
- E) Faux

Tableau de croisement des parents de Elodie

Papa Maman	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

A = allèle sain dominant
a = allèle délétère récessif

Tableau de croisement de Elodie et d'un homozygote sain

Papa Elodie	A	A
a	Aa	Aa
a	Aa	Aa

A = allèle sain dominant
a = allèle délétère récessif

Tableau de croisement de Elodie et d'un porteur sain

Papa Elodie	A	a
a	Aa	aa
a	Aa	aa

A = allèle sain dominant
a = allèle délétère récessif

QCM 40 : E

- A) Faux : Une maladie génétique n'est pas forcément une maladie familiale, attention la prof tient beaucoup à cette notion ++
- B) Faux : Le risque de transmettre n'est jamais complètement nul. Soit il est très faible (équivalent à la population générale), soit il peut être plus élevé en cas de mosaïcisme germinale.
- C) Faux : On ne peut pas affirmer d'emblée que les parents n'ont pas transmis la maladie, car il existe la possibilité d'un mosaïcisme germinale : leurs cellules "du corps" sont normales, mais certaines cellules reproductrices peuvent

porter la mutation (il faut donc d'abord écarter cette possibilité là)

D) Faux : L'achondroplasie peut être suspectée à l'échographie et confirmée par un test génétique (PCR + digestion enzymatique), c'est vraiment toute la dernière partie du cours n°2

E) Vrai

QCM 41 : BC

A) Faux : Alors là non attention !!! Ils représentent un danger car ils récupèrent notre ADN, et dans ce dernier nous possédons tous des variants. Ainsi, si ils communiquent à ces données à d'autres organismes, cela pose des problèmes de confidentialité de données. Par exemple, si une boîte d'assurance sait que vous possédez un gène délétère, elle peut vous refuser un contrat d'assurance de vie (votre état de santé ne lui sera pas rentable).

B) Vrai

C) Vrai

D) Faux : Non, vous imaginez bien qu'au fin fond de la Creuse, les appareils de séquençage sont moins facile à trouver que dans la capitale :')

E) Faux

QCM 42 : BC

A) Faux : Le cours précise bien que la trisomie 21 est une **maladie chromosomique**, caractérisée par un chromosome 21 surnuméraire. Une maladie génique, au contraire, est liée à une modification de séquence (ex : mucoviscidose).

B) Vrai

C) Vrai

D) Faux : La génétique moléculaire est utile pour rechercher une **faute d'orthographe** dans l'ADN (mutation ponctuelle, insertion, délétion...). Ici on est dans une anomalie de nombre de chromosomes → cytogénétique, pas génétique moléculaire.

E) Faux

QCM 43 : BC

A) Faux : justement, on ne passe plus par le sang humain

B) Vrai

C) Vrai

D) Faux : non, on ne passe justement plus par du sang humain donc on a plus de risque infectieux associé

E) Faux

QCM 44 : AD

A) Vrai : typique des maladies récessives liées à l'X (comme la myopathie de Duchenne) : les femmes peuvent être porteuses du gène muté sans présenter de signes cliniques

B) Faux : Le risque est de **1 sur 2** pour chaque fils, si la mère est conductrice. Ce n'est donc pas systématique.

C) Faux : Les filles peuvent être **conductrices** si elles héritent du chromosome X muté, voire rarement atteintes si elles ont un père atteint et une mère conductrice (ce qui n'est pas le cas ici car le père est sain donc il n'a pas le chromosome X muté)

D) Vrai

E) Faux

QCM 45 : ABC

A) Vrai

B) Vrai : en effet, avec 2 parents porteurs sains, on a un risque de 25% d'avoir un enfant malade

C) Vrai : la consanguinité des parents accroît l'incidence

D) Faux : C'est une maladie AUTOSOMIQUE (ne concerne pas les chromosomes sexuels) donc il n'y avait aucune raison pour Emilie d'avoir plus de risque d'être malade

E) Faux

QCM 46 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux : texto cours tous ces items (c'est la base ça !)

QCM 47 : D

- A) Faux : Les lois de Mendel s'appliquent également aux caractères pathologiques, on s'en moque de savoir si le caractère est pathologique ou physiologique, on veut juste savoir comment il se TRANSMET
- B) Faux : Mendel a étudié la transmission de caractères simples, chacun contrôlé par un seul gène (monogéniques)
- C) Faux : Le génome mitochondrial n'a été découvert que bien après Mendel donc ses lois ne concernent que la transmission nucléaire, et non l'ADN mitochondrial, transmis uniquement par la mère
- D) Vrai

QCM 48 : BCD

- A) Faux : Ici, on voit que tous les hommes de la famille sont atteints et que tous les garçons atteints ont un père atteint. De plus, on sait que les hypospermies sont souvent liées au chromosome Y, donc cela nous oriente vers une maladie liée à l'Y.
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 49 : BC

- A) Faux : Si bien sûr que si ! Vous ne devez pas prendre en charge cette maladie génétique, mais vous avez obligation d'orienter sinon c'est une faute professionnelle (Pr. Paquis a insisté sur cette notion en présentiel)
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : C'est une maladie autosomique récessive donc 2 porteurs sains (Aa) ont 25% de chances d'avoir un enfant malade
- E) Faux

	a	A
a	aa	aA
A	Aa	AA

QCM 50 : ABC

- A) Vrai : On sait qu'un tout petit nombre de cancer du côlon se transmet de manière dominante
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Malheureusement pour ce type de maladies neurodégénératives, il n'existe pas de traitement préventif et on ne peut pas éviter leur apparition
- E) Faux

QCM 51 : ACD

- A) Vrai : on voit que la maladie impacte les hommes et les femmes de la même façon (autosomique) et que chaque personne malade possède un parent malade
- B) Faux : NON NON, on est dans une maladie AVEC pénétrance incomplète donc elle peut être saine tout en ayant l'allèle muté. Elle a donc un risque non négligeable de transmettre la maladie à son enfant
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 1 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : Non, on prélève **1 à 10 mL** de sang seulement
- C) Vrai
- D) Faux : Non, une solution **HYPOTONIQUE**
- E) Faux

QCM 2 : BC

- A) Faux : C'est l'inverse
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Si, on peut cibler les ARN messagers matures (→ ont une répétition de A à leur extrémité 30) = ARN polyA+ qui représentent 1% des ARN totaux → réalisation d'une purification par affinité en passant les ARN totaux extraits sur une colonne d'oligoT cellulose qui fixe les ARN poly A+ → lavage où les ARN poly A+ sont élués par abaissement de la force ionique.
- E) Faux

QCM 3 : ABC

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : il est toujours utile d'avoir une seconde confirmation dans ce genre de diagnostic pré-natal pour être absolument certain de ce qu'on annonce aux parents
- E) Faux

QCM 4 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : Non, l'enzyme BfmII concerne le changement G → A
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 5 : BCD

- A) Faux : NON NON !! La lyse des globules rouges a lieu AVANT la récupération des leucocytes car on veut avoir éliminé toutes les cellules sans noyau afin d'extraire l'ADN des cellules nucléées (telles que les leucocytes)
- B) Vrai : ATTENTION → la liste est non exhaustive, donc tant que les étapes sont DANS L'ODRE, pas grave si j'en oublie 😊
- C) Vrai : Même principe
- D) Vrai : Idem
- E) Faux

QCM 6 : E

- A) Faux : l'ADN polymérase (et pas ARN polymérase) → ici on amplifie une séquence d'ADN → attention à bien différencier et pas lire trop vite <33
- B) Faux : Dans la BACTERIE Thermophilus Aquaticus
- C) Faux : NON NON NON → on utilise des pièces différentes, sinon risque de contamination !!
- D) Faux : Attention, ici les températures sont abérantes, on ne vous demande pas de les connaître pas cœur, mais il faut savoir environ la zone de température où se fait la dénaturation, l'hybridation et la température de fonctionnement de la Taq polymérase
- E) Vrai

QCM 7 : B

- A) Faux : NON NON NON, ils sont essentiels et obligatoires !!
- B) Vrai
- C) Faux : Non, de nombreuses étapes restent manuelles car il existe un très grand nombre de techniques mais encore très peu d'automates
- D) Faux : Oulala pas du tout, leur évolution est très rapide depuis ces 30 dernières années, ce qui a permis de grandes avancées dans l'exploration du génome, de l'ADN et de son expression
- E) Faux

QCM 8 : C

- A) Faux : APRES la lyse de la cellule, ils sont tous deux sensibles une fois que la membrane plasmique de la cellule a été détruite ou endommagée
- B) Faux : ATTENTION à la fin de la phrase, de n'importe quelle cellule nucléée !! Si la cellule n'a pas de noyau → ouste ouste ouste
- C) Vrai
- D) Faux : Non, c'est l'inverse et c'est aussi pour ça qu'on travaille plus sur l'ADN
- E) Faux

QCM 9 : AD

- A) Vrai
- B) Faux : piège tout bête, copie d'ADN à partir d'ARN (d'où le terme reverse)
- C) Faux : NONNNNNN les enzymes de restriction coupent de manière spécifique car elles reconnaissent une séquence d'ADN particulière !!
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 10 : B

Pour ce type de QCMs il faut d'abord remplacer la séquence sauvage donnée par la séquence mutée : (d'après l'énoncé, le nucléotide T est muté en A).

Donc :

Séquence Sauvage : **GGCC**TAAT**TG**ITCA

Séquence Mutée : **GGCC**TAAT**TG**ATCA

A présent il faut prendre la séquence mutée en considération et observer si le site des différentes enzymes est présent :

→ Le site d'EcoRI n'est présent ni sur la séquence mutée ni sur la séquence sauvage.

→ Le site de HaeII (**GGCC**) sur la séquence est présent sur la séquence mais après la mutation, donc cet ne permet pas de discriminer les séquences sauvage et mutée. Son site de reconnaissance ne contient pas la mutation donc le résultat sera identique pour les deux séquences.

→ Le site de l'enzyme BclI (**TGATCA**) est présent et contient la séquence mutée. Donc, il peut reconnaître la séquence où se trouve la mutation afin de déterminer la faute.

Par conséquent, on utilise BclI.

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

QCM 11 : AB

- A) Vrai (texto cours)
- B) Vrai (texto cours)
- C) Faux : j'ai inversé avec la D sorryyyyyy, le SYBR green c'est pour la PCR en temps réel
- D) Faux : voir C
- E) Faux

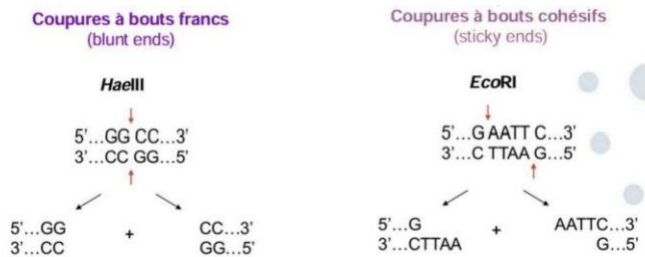
QCM 12 : ABD

A) Vrai

B) Vrai

C) Faux : Alors là gros piège sorry, mais en fait il est plus difficile de recoller les coupures de brins francs que les coupures de brins cohésifs car :

- Dans les coupures à bouts francs, la coupure se fait au même endroit sur les deux brins, exactement en face l'une de l'autre → donc on se retrouve avec, non plus une seule molécule d'ADN double brin, mais 2 molécules d'ADN double brin
- Dans les coupures à bouts cohésifs, les coupures sont au même endroit en termes de nucléotides (sur les 2 brins d'ADN) donc pas en face lorsque l'on regarde nos deux brins finaux → donc on se retrouve avec 2 molécules d'ADN double brin avec des extrémités qui « dépassent » et qui peuvent être utilisé pour commencer l'hybridation d'un morceau d'ADN ou le coller à un autre bout d'ADN par exemple



D) Vrai

E) Faux

QCM 13 : AC

A) Vrai : On voit bien les traits au niveau de 400 pb et 250/150 pb, elle a donc un allèle sain et un allèle muté

B) Faux : Il est homozygote MUTE et pas homozygote sauvage, car on retrouve un trait uniquement au niveau de 250/150 pb donc il est malade

C) Vrai : Elle est hétérozygote, comme sa mère, donc elle possède l'allèle muté mais sachant que la maladie est récessive et qu'il le faut en 2 exemplaires pour exprimer la maladie : elle est saine

D) Faux : Le fils est malade car il possède l'allèle muté en 2 exemplaires (il est homozygote) MAIS il avait 50% de risque d'être malade → on voit sur le tableau, que l'enfant du Papa et de la Maman a quelque soit son sexe (maladie AUTOSOMIQUE) :

- 50% de chances d'être porteur sain ou
- 50% de chance d'être malade

Papa	a	a
Maman	Aa	Aa
A	aa	aa
a		

A = allèle sain dominant

a = allèle délétère récessif

E) Faux

QCM 14 : E

- A) Faux : L'achondroplasie est une maladie RARE mais qui reste la plus FREQUENTE des chondrodysplasies (1/15 000)
- B) Faux : AHHHH NON !!! (désolée j'abuse un peu j'avoue mdr) A l'échographie, le médecin se dira « Tiens tiens, ce bébé a des fémurs très courts, il serait intéressant de vérifier si il n'est pas atteint par l'achondroplasie » et après ce sont des techniques de biologie moléculaire qui nous permettent d'établir un diagnostic (quand on est sûre de la présence de la mutation) !
- C) Faux : Piège très très méchant, c'est une glycine qui devient une arginine (sorryyyyy)
- D) Faux : oulala t'as bien lu toute la liste, j'avais glissé déficit intellectuel
- E) Vrai

QCM 15 : A

- A) Vrai : Ct = 14 cycles correspondent exactement au même point que le tube 1 de la gamme étalon. L'échantillon inconnu avait donc la même quantité d'ADN initiale $\approx 1 \mu\text{g}$
- B) Faux : 0,1 μg correspond à un Ct bien plus tardif ($\approx 17,3$ cycles). Plus la concentration initiale est faible, plus le Ct est élevé
- C) Faux : Si c'était le cas, le Ct serait plus bas que 14 (ex. 10–12 cycles). Ici, le Ct est identique au tube 1 \rightarrow pas plus élevé
- D) Faux : Dans ce cas, on attendrait un Ct compris entre 14 et 17,3. Or, l'inconnu a exactement le même Ct que le tube 1
- E) Faux

QCM 16 : D

- A) Faux : Voir D
- B) Faux : Voir D
- C) Faux : Voir D
- D) Vrai : Ici, même si la A, B, et C peuvent sembler juste car les patients 2, 4 et 6 sont hétérozygotes (avec un fragment à 300, 200 et 100 pb) (donc en théorie malade car, dans le cas d'une maladie autosomique dominante, un seul allèle muté suffit pour être malade) et les patients 3,5 et 7 sont homozygotes (un seul fragment à 300 pb).

OR, ici la piste 8 est **contaminée** car elle présente une fluorescence apparaît ! Les résultats ne sont pas interprétables car ils auront été contaminés par un autre ADN on n'a pas mis d'ADN dans ce tube donc l'ADN présent provient d'une contamination. Ainsi, nos autres tubes aussi sont probablement contaminés, donc on ne regarde même pas les autres pistes, on doit tout recommencer !

- E) Faux

QCM 17 : BD

- A) Faux : NON ! Surtout pas de l'héparine ! On ne peut pas faire d'analyse sur du sang prélevé sur héparine, car elle inhibe certaines étapes de biologie moléculaire...
- B) Vrai
- C) Faux : Attention l'ensemble de la phrase est juste mais l'ADN se conserve à 4° donc c'est une température basse
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 18 : BCD

- A) Faux : Ce sont des endonucléases bactériennes, elles coupent l'ADN au milieu ou à l'intérieur
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 19 : BD

- A) Faux : C'est l'inverse les gars, surtout pas d'héparine :')
- B) Vrai
- C) Faux : Alors cet item, c'est juste n'importe quoi et c'est pour vous embrouiller. Premièrement, la DNase sert justement à dégrader l'ADN, non pas à le protéger et deuxièmement l'ADN ne se dégrade pas spontanément il peut justement être dégradé si des DNases ou des conditions défavorables sont présentes (température, pH extrême, UV...).
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 20 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : A cette température, l'ADN est très stable et n'a pas le temps de s'apparier à nouveau, il reste en l'état
- C) Vrai
- D) Faux : Non, autour de 72°, on est loin à 300° quand même...
- E) Faux

QCM 21 : D

- A) Faux : C'était pour vous piéger, ce sont des séquences palindromiques pas annagramiques (ça n'existe même pas),
 - Palindrome = mot ou séquence qui se lit dans les deux sens (ex : "kayak").
 - Anagramme = mot formé en réarrangeant les lettres d'un autre mot (ex : "chien" → "niche").
- B) Faux : elles reconnaissent la **même séquence** mais viennent de bactéries différentes.
- C) Faux : C'est l'inverse
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 22 : ABD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : C'est **3,3 cycles** d'écart pour une quantité d'ADN 10
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 23 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : NON NON NON :) → pour confirmer un diagnostic d'achondroplasie : il faut absolument une PCR-RFLP
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 24 : AB

- A) Vrai : II.2 montre uniquement 2 bandes à 250 et 50 pb → enzyme a uniquement reconnu la séquence muté → donc elle a coupé → ce qui veut dire qu'il n'a QUE l'allèle muté
- B) Vrai : III.1 présente trois bandes (300, 250, 50 pb) → hétérozygote
- C) Faux : La mutation est récessive, car les individus I1 et I2 sont tous deux porteurs de la mutation (avec 3 bandes) MAIS ils ne sont pas malades donc l'allèle muté ne s'exprime pas → il est récessif
- D) Faux : L'individu II1 ne montre qu'une bande à 300 pb → l'enzyme n'a pas reconnu la séquence muté → donc elle n'a pas coupé → ce qui veut dire qu'il n'a QUE l'allèle sain
- E) Faux

QCM 25 : A

Séquence sauvage : **AAGCTTCGGAACCTGAGTTC**CGTA

Séquence mutée : **AAGCTTCGGAACCTGAATTC**CGTA

(le nucléotide en position 202 est souligné).

Vous disposez des enzymes de restriction suivantes :

- EcoRI : **GAATTC**
- HindIII : **AAGCTT**
- MspI : CCGG

- A) Vrai : Elle ne coupera que la séquence mutée car EcoRI reconnaît GAATTC
- B) Faux : Elle ne coupe pas car son site de reconnaissance ne contient pas la mutation recherchée
- C) Faux : Son site n'est pas présent ni sur la séquence sauvage, ni sur la séquence mutée
- D) Faux : voir explication A et B
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 26 : C

- A) Faux : Non c'est le rôle de la PCR quantitative
- B) Faux : Toujours pas, c'est le rôle de la PCR classique
- C) Vrai : seule température **vraiment importante à connaître**
- D) Faux : Bien sûr que si ! Conserver l'ADN de certains patients en impasse diagnostique à un certain moment permet de ressortir cet ADN des années après. En reprenant et combinant cet ADN avec le dossier clinique et les nouvelles connaissances et découvertes publiées, on peut réussir à finalement diagnostiquer la maladie génétique dont ils sont atteints.
- E) Faux

QCM 27 : D

- A) Faux : Non, elles n'ont pas été inventées, elles ont été identifiées et purifiées à partir de bactéries ou de virus ARN
- B) Faux : Non, elles ont été identifiées à partir de bactéries
- C) Faux : Non, c'était pour vous embrouiller, la reverse transcriptase a été identifiée à partir de virus ARN car les virus ARN doivent transcrire leur ARN en ADN pour pouvoir entre autres s'intégrer au génome de la cellule infectée
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 28 : E

- A) Faux : Le caryotype est utilisé en cytogénétique car il permet d'étudier la structure et le nombre des chromosomes, pas la séquence d'un gène
- B) Faux : Non le caryotype est une technique de cytogénétique (ou génétique chromosomique), pas de biologie moléculaire
- C) Faux : Le séquençage permet de lire la séquence de nucléotides d'un ADN, il ne permet pas de savoir si on a un chromosome en plus au niveau de la paire 31
- D) Faux : C'est une technique de biologie moléculaire
- E) Vrai

QRU 29 : D

- A) Faux : On ne va pas séquencer l'ensemble du génome alors qu'on ne s'intéresse ici qu'à un seul gène
- B) Faux : Non, on ne connaît pas la mutation à l'origine de la maladie, il y a plusieurs possibilités donc on ne peut pas utiliser d'enzymes de restriction qui reconnaît une mutation précise
- C) Faux : Non, la PCR quantitative ne sert qu'à quantifier notre ADN de départ, elle n'est d'aucune utilité ici
- D) Vrai : On fait une PCR sur les 7 exons du gène, puis un séquençage pour retrouver le ou les variants pathogènes
- E) Faux

QCM 30 : D

- A) Faux : Non, le prélèvement est forcément sanguin, il ne se fait jamais sur du plasma !!
- B) Faux : A pH NEUTRE pour l'ADN
- C) Faux : C'est l'inverse car l'étude des ARN permet d'appréhender les mécanismes d'épissage et d'analyser l'expression d'un gène
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 31 : ABCD

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

QCM 32 : BC

- A) Faux : Non c'est une technique QUANTITATIVE
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Faux : Non, c'est l'une des applications de la PCR en temps réel
- E) Faux

QCM 33 : E

- A) Faux : Non, elles ne coupent pas au hasard !! Elles reconnaissent une séquence précise de l'ADN et là elles coupent
- B) Faux : Non elle reconnaît l'ADN double brin, pas simple brin
- C) Faux : C'est l'inverse
- D) Faux : Non, il existe plus de 500 enzymes de restriction connues
- E) Vrai

Cours n°3 – Séquençage et NGS

QCM 1 : E

- A) Faux : En effet dans le séquençage on utilise qu'une seule amorce complémentaire, néanmoins dans la PCR on en utilise deux (attention il faut bien tout lire) ! En séquençage, on ne cherche pas à amplifier les deux brins comme en PCR. On choisit **un seul des deux brins** et on le lit de bout en bout grâce à une amorce qui sert de point de départ → ça suffit pour obtenir la séquence.
- B) Faux : Dans le séquençage, comme dans la PCR, on utilise une **ADN** polymérase (~~pas une ARN polymérase~~) appelée Taq Polymérase
- C) Faux : L'utilisation de ddNTPS est spécifique du séquençage
- D) Faux : Non, c'est l'introduction d'un ddNTP de façon aléatoire qui bloque la synthèse du fragment d'ADN car il lui manque un groupement OH nécessaire à la liaison suivante complémentaire, on parle de **D**Idésoxyribonucléotide
- E) Vrai

QCM 2 : BCD

- A) Faux : Les primers sont des fragments d'ADN simple brin, leur fonction est de s'HYBRIDER avec le fragment d'ADN à amplifier
- B) Vrai : L'étape de séquençage est réalisée après la PCR, les primers pour le séquençage sont donc soient identiques à ceux de la PCR soit à l'intérieur du fragment PCR. En séquençage (Sanger) : On ne lit pas directement tout l'ADN génomique, mais on commence à « lire » à partir d'une seule amorce. Cette amorce doit être placée à l'intérieur du fragment amplifié pour que la lecture se fasse correctement.
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 3 : BCD

- A) Faux : Désolée, c'est très très méchant, mais c'est pour vous pousser à bien lire (c'est le but d'un DM), le fragment migre de la **cathode (-) vers l'anode (+)**
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 4 : A

- A) Vrai
- B) Faux : Non, ici on n'utilise pas la PCR-RFLP, on sait quel gène est impliqué mais on séquence tous les exons car **on ne connaît pas** la mutation précise. Ainsi, on peut identifier la mutation pathogène compatible avec le phénotype du patient parmi tous les variants trouvés
- C) Faux : Voir B
- D) Faux : Désolée, c'est n'importe quoi et c'était juste pour vous embrouiller, partez du principe que si vous ne l'avez pas lu et que ça ne vous dit rien du tout, ça pourrait être un piège !
- E) Faux

QCM 5 : BCD

- A) Faux : Toute la justification associée à pourquoi cet item est faux se trouve dans les items B, C et D, c'est du texto cours pour vous pousser à bien apprendre cette partie <3
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 6 : AC

- A) Vrai : Texto cours, c'est la définition
- B) Faux : Elle est venue APRES le séquençage de Sanger
- C) Vrai
- D) Faux : Elle permet de séquencer la TOTALITE du génome y compris les régions introniques
- E) Faux

QCM 7 : B

- A) Faux : Non non non, l'ajout de barre-code spécifique à chaque patient permet justement de faire le séquençage de plusieurs patients en même temps
- B) Vrai : Les adaptateurs servent à ce que toutes les extrémités 5' et 3' soient identiques et donc qu'on puisse amplifier l'ensemble de nos fragments d'ADN avec uniquement un seul couple de primer (1 primer sens + 1 primer reverse). Ils servent également à attacher nos fragments d'ADN sur la PCR.
- C) Faux : J'at tout mélangé, ce qu'il faut absolument c'est que chaque extrémité 5' soit identique à l'extrémité 5' d'un autre patient pour que tout soit amplifié ensemble (idem pour l'extrémité 3'), ça n'a aucun intérêt spécial que les extrémités 5' et 3' soient identiques entre elles
- D) Faux : Non ThermoFischer, ce sont les sphères métalliques
- E) Faux

QCM 8 : AB

- A) Vrai : Texte cours
- B) Vrai
- C) Faux : C'est la méthode utilisée pour ThermoFischer ! Pour Illumina, on utilise la fluorescence.
- D) Faux : Même justification que la C !
- E) Faux

QCM 9 : B

- A) Faux : Le principe reste évidemment le même, c'est-à-dire amplification clonale puis séquençage, peu importe la façon dont ces 2 méthodes procèdent
- B) Vrai
- C) Faux : Piège très méchant (et peu probable à l'examen mais c'est pour vous pousser à bien bien apprendre), la liste est exhaustive et il manque l'ADN polymérase (elle est essentielle pour fabriquer nos fragments d'ADN complémentaire)
- D) Faux : C'est la méthode utilisée pour Illumina ! Pour ThermoFischer, on utilise les variations de pH.
- E) Faux

QCM 10 : AD

- A) Vrai : Texte cours
- B) Faux : Non non, avec l'évolution des techniques de biologie moléculaire, séquencer est devenue rapide et facile 😊
- C) Faux : Ça c'est du bullshit pour vous faire douter mais non justement c'est très dur d'interpréter → On peut mettre 4 à 5 ans voire plus à donner un diagnostic car il a fallu trouver la fonction de la protéine, comprendre, faire le lien avec la clinique (rendre des variants pour rendre des variants n'a pas de sens) ...
- D) Vrai : Texte cours
- E) Faux

QCM 11 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux : Ce QCM c'est du texte cours pour vous permettre de comprendre que le séquençage, dans le cas du syndrome de Wolfram nous permet de rechercher PLUSIEURS mutation dans UN gène

QCM 12 : ABC

- A) Vrai : texte cours
- B) Vrai : texte cours
- C) Vrai : texte cours
- D) Faux : Non, elle n'est pas entièrement automatisée !!! Elle repose surtout sur l'expertise humaine et l'évaluation des variants en fonction du contexte
- E) Faux

QCM 13 : B

- A) Faux : L'**analyse bioinformatique** intervient **après le séquençage**, car elle sert à interpréter les données générées, c'est la dernière étape !!!
- B) Vrai
- C) Faux : l'ADN doit être **fragmenté avant** l'ajout des adaptateurs et codes-barre
- D) Faux : La PCR clonale **ne peut pas démarrer** avant que l'ADN soit fragmenté et adapté avec les codes-barres (ça n'a aucun sens sinon)
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 14 : AC

- A) Vrai
- B) Faux : Si si si, cette étape est très importante. Il y a forcément des puits dans lesquels la mesure ne s'est pas faite correctement car pas de produit PCR ou alors 2 produits PCR présents initialement donc l'amplification n'a pas été clonale, etc.). → Donc on ne garde que les lectures de bonne qualité.
- C) Vrai
- D) Faux : J'ai inversé les définitions...
- E) Faux

QCM 15 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux (tout était du texto cours pour voir si vous avez bien compris le principe de l'électrophorèse)

QCM 16 : ACD

- A) Vrai
- B) Faux : Heureusement, aujourd'hui le gros de ce tri et de l'annotation (et quelques prédictions) est heureusement fait par l'informatique, par des algorithmes de plus en plus performants
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux

QCM 17 : ABCD

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Vrai
- D) Vrai
- E) Faux (rien à rajouter, c'est du texto cours !)

QCM 18 : AB

- A) Vrai
- B) Vrai
- C) Faux : Si bien sûr, c'est le WGS ou « Whole génome sequencing » : on séquence tout le génome de manière intégrale
- D) Faux : Si c'est une autre application très importante où l'on peut croiser les données (génomique + transcriptome par ex.) pour avoir plus d'informations sur notre séquence d'ADN
- E) Faux