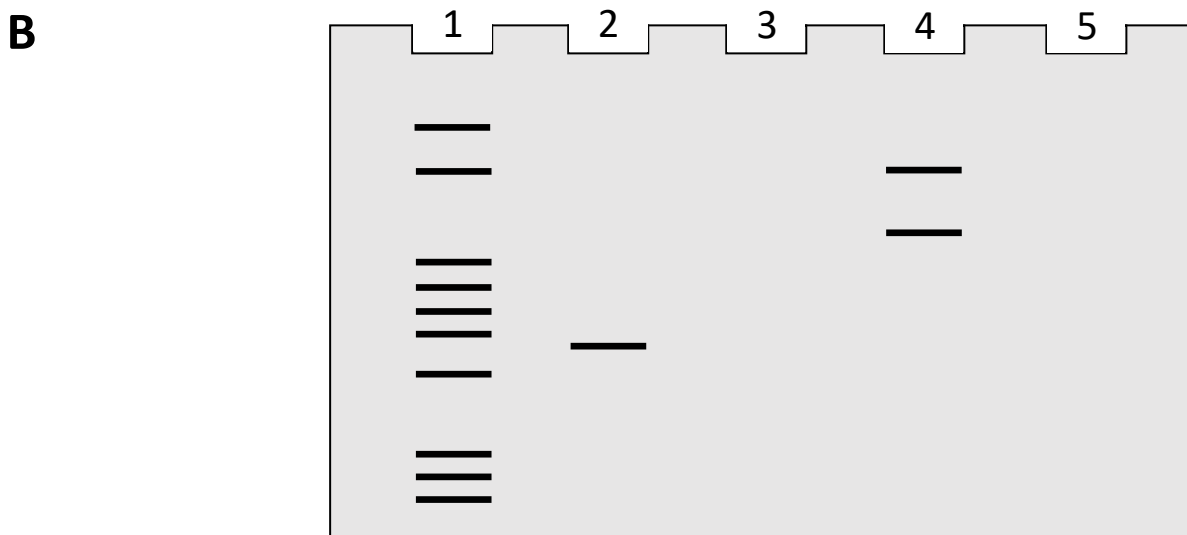
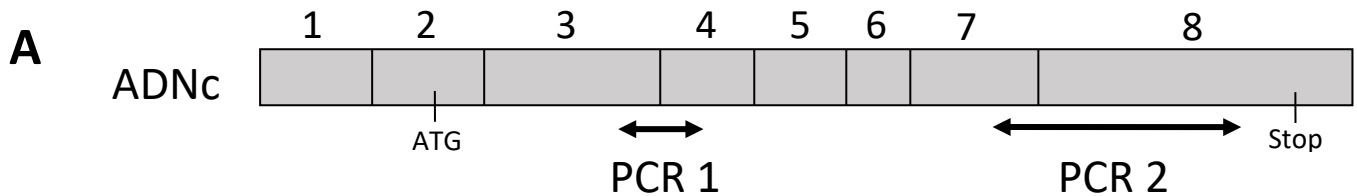


QCM 1 : Vous recherchez la présence d'un variant d'épissage dans le gène *WFS1* chez un patient suspect de syndrome de Wolfram. Vous effectuez une extraction d'ARN, suivie d'une étape de transcription inverse pour synthétiser l'ADNc (ADN complémentaire) correspondant. Vous réalisez ensuite deux PCR (PCR 1 et PCR 2) pour cibler les 2 régions d'intérêt du gène. Le schéma A représente l'ADNc du gène *WFS1*, la stratégie PCR est représentée par les flèches, les 8 exons par des rectangles. Le résultat obtenu après migration électrophorétique sur gel d'agarose des produits PCR est représenté sur le schéma B.



Piste 1 : Marqueur de poids moléculaire

Piste 2 : Produit PCR obtenu avec la PCR 1

Piste 3 : Témoin négatif de la PCR obtenu avec la PCR 1

Piste 4 : Produit PCR obtenu avec la PCR 2

Piste 5 : Témoin négatif de la PCR obtenu avec la PCR 2

Concernant l'interprétation de ce gel, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Un variant d'épissage à l'état homozygote est suspecté entre l'exon 3 et l'exon 4
- B) Un variant d'épissage à l'état hétérozygote est suspecté entre l'exon 3 et l'exon 4
- C) Un variant d'épissage à l'état homozygote est suspecté entre l'exon 7 et l'exon 8
- D) Un variant d'épissage à l'état hétérozygote est suspecté entre l'exon 7 et l'exon 8
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 2 : Concernant la technique de PCR (Polymerase Chain Reaction).

Indiquer la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) La PCR permet d'amplifier une région spécifique d'ADN génomique
- B) La PCR repose sur 2 étapes successives incluant une étape de dénaturation de l'ADN et une étape d'élongation par une ADN polymérase
- C) La PCR est une technique très sensible avec des risques de contaminations inter-échantillons importants
- D) La PCR nécessite la présence d'une enzyme de restriction spécifique
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 3 : Pour détecter la présence d'une mutation, vous devez mettre au point une technique de PCR suivie d'une digestion enzymatique par une enzyme de restriction. Vous souhaitez que la présence de la mutation génère un site de restriction.

Séquence non mutée : AGTCCTCGGATCACGGGAATTCCGTCATG

Séquence mutée : AGTCCTCGGATCCCGGGAATTCCGTCATG

Le nucléotide correspondant au site de la mutation A>C est représenté souligné.

Les sites reconnus par les enzymes de restrictions dont vous disposez sont les suivants :

EcoRI : GAATTC

SmaI : CCCGGG

BclI : TGATCA

AvaI : CTCGAG

BamHI : GGATCC

Concernant les enzymes de restrictions que vous pouvez utiliser pour détecter la mutation, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s).

- A) *EcoRI* et *SmaI*
- B) *BclI* et *AvaI*
- C) *BamHI* et *AvaI*
- D) *SmaI* et *BclI*
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 4 : 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, D sont fausses

QCM 5 : Parmi les étapes nécessaires à la préparation des échantillons pour réaliser un séquençage haut débit, indiquer la ou les réponse(s) exacte(s).

- A) L'ADN génomique doit être fragmenté par des enzymes de restrictions *EcoRI*, *BamHI* et *XhoI*
- B) Des adaptateurs en 5' et 3' des extrémités de l'ADN génomique fragmenté doivent être ajoutés
- C) Plusieurs patients peuvent être mélangés et séquencés dans la même réaction de séquence
- D) La PCR en émulsion nécessite l'utilisation d'un seul couple d'amorces spécifiques des adaptateurs placés aux extrémités 5' et 3'
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 6 : Une patiente est enceinte de 26 semaines d'aménorrhée. Indiquer la ou les réponse(s) exacte(s) concernant les éléments qui vont vous faire suspecter une achondroplasie fœtale.

- A) Des antécédents de nanisme dans la famille de son conjoint qui mesure 1m70
- B) Des os longs courts (fémurs <3^{ème} percentile) et un BIP (diamètre bipariétal) inférieur au 3^{ème} percentile
- C) Des os longs courts (fémurs <3^{ème} percentile) et un BIP (diamètre bipariétal) supérieur au 95^{ème} percentile
- D) Des os longs courts (fémurs <3^{ème} percentile) et un immobilisme fœtal
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

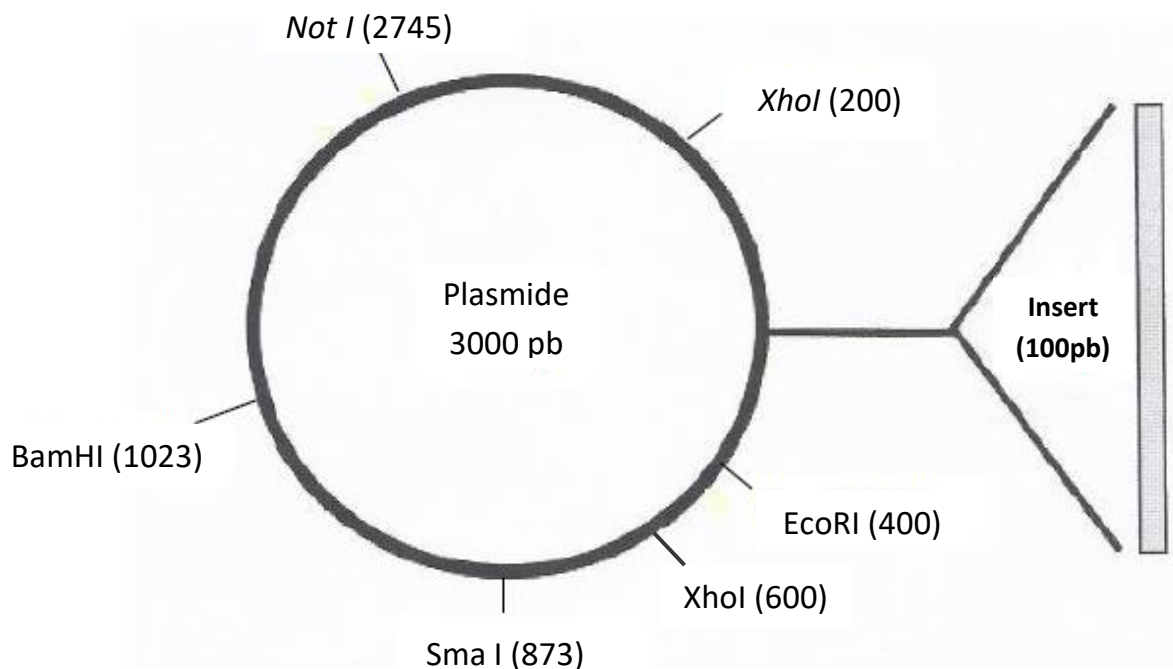
QCM 7 : Concernant la technique de PCR (Polymerase Chain Reaction) en temps réel.
Indiquer la ou les réponse(s) exacte(s).

- A) La PCR en temps réel peut être utilisée en virologie pour déterminer la quantité de virus présent chez un individu infecté
- B) Les produits générés par la PCR en temps réel sont vérifiés sur un gel d'agarose après 40 cycles d'amplification
- C) Au cours de la PCR en temps réel, l'utilisation d'une sonde Taqman permet de quantifier les produits PCR générés
- D) La PCR en temps réel se déroule à 37°C
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 8 : 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 50 pb (pb : paires de bases). Le produit PCR est inséré en position 300 sur le plasmide.

La carte de restriction est schématisée ci-dessous. 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 150 pb + 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 + 300 pb + 2600 pb pour un ADN recombinant contenant un insert ne portant pas la mutation
- D) La digestion par *XhoI* 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