

DM Annatut 2018 – UE 11

Tutorat 2017-2018 : 40 QCMS – Durée : 50 min



Concours blanc n°1

QCM 1 : A propos des méthodes d'analyse du génome en général, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) La biologie moléculaire est utilisée de façon très limitée dans les laboratoires de nos jours
- B) Pour faire une analyse, on part presque toujours d'acides nucléiques (ADN principalement) en très grande quantité
- C) Il n'y a pas de différence de stabilité entre l'ADN et l'ARN, tous les deux sont très sensibles aux protéases
- D) L'ADN est extrait à partir de toute cellule
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 2 : A propos de l'extraction du matériel génétique, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) L'ARN peut être extrait à partir du sang, de tissus, de cellules amniotiques, de coupes de paraffine etc...
- B) L'ARN est spécifique d'un type cellulaire particulier, alors que l'ADN est le même dans toutes les cellules
- C) Lors de l'extraction de l'ADN, la lyse des globules rouges se fait dans une solution hypertonique
- D) La précipitation de l'ADN à l'éthanol froid entraîne l'apparition d'une méduse d'ADN. L'ADN ainsi obtenu peut alors être conservé pendant une durée très longue car il est très stable
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 3 : A propos de la PCR, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Il s'agit d'une technique de base qui permet d'obtenir en grande quantité tout le génome d'un individu
- B) Deux amorces sont nécessaires pour réaliser une PCR (entre autres)
- C) Les étapes d'un cycle sont dans l'ordre : dénaturation – hybridation – terminaison
- D) La Taq polymérase est une polymérase d'origine virale qui résiste à la chaleur
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 4 : A propos de l'UE11 qui est vraiment une UE chouette, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) L'électrophorèse sur gel est une technique qui permet de vérifier qu'il n'y a pas eu de contamination lors de notre PCR. Elle sépare les molécules d'ADN en fonction de leur taille
- B) La digestion enzymatique est réalisée par des enzymes de restriction qui sont des endonucléases bactériennes séquences-spécifiques. C'est une méthode indirecte
- C) Le séquençage de l'ADN correspond à la détermination de la succession des nucléotides qui composent l'ADN
- D) Dans la méthode de Sanger (qui est une méthode automatique), il y a 4 réactions indépendantes qui sont réalisées
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 5 : 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

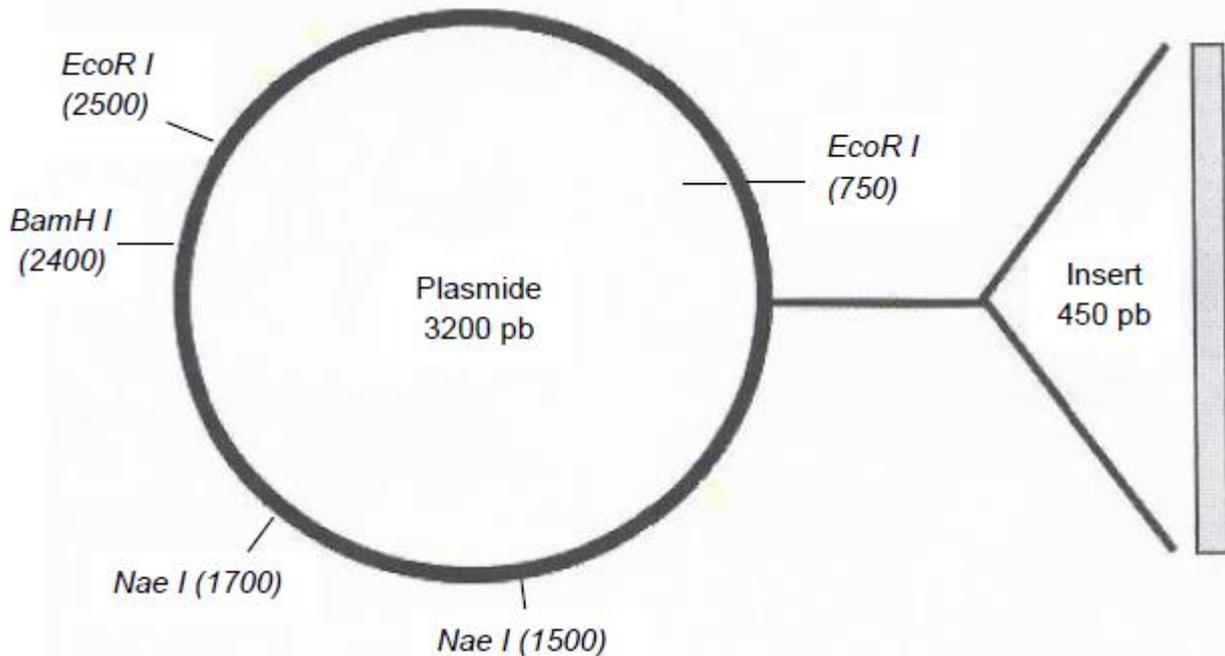
QCM 6 : HORS PROGRAMME : Après transfection dans des cellules eucaryotes, l'expression du gène d'intérêt portant la mutation à étudier est analysée :

- A) L'étude au niveau des protéines se fait avec un Western-Blot sur gel d'agarose dénaturant
- B) L'étude au niveau des ADN se fait avec un Northern-Blot sur gel d'acrylamide dénaturant
- C) L'étude au niveau des ARN se fait avec un Northern-Blot sur gel d'agarose dénaturant
- D) L'étude au niveau des protéines se fait avec un Southern-Blot sur gel d'acrylamide dénaturant
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses.

QCM 7 : Concernant les techniques de biologie moléculaire, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Lors du clonage moléculaire, la sélection des clones bactériens avec de l'ampicilline permet de ne conserver que ceux ayant intégré le vecteur qui contient le gène de résistance à l'antibiotique durant la transfection
- B) Lors du clonage d'expression, l'ADN endogène sera surexprimé par la machinerie basale de la cellule eucaryote
- C) Lors du clonage d'expression, la transformation peut se faire via des techniques chimiques (phosphate de calcium), physiques (électroporation) ou encore en infectant une cellule par des particules virales
- D) Les protéines de fusion possèdent un tag en N-term ou C-term et pourront être visualisées directement en microscopie à fluorescence ou indirectement après fixation d'un anticorps couplé à un marqueur fluorescent
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 8 : 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 l'enzyme EcoR I et BamH 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 : 1750pb + 100pb + 1450pb
- B) Plasmide sans insert : 1750pb + 1450pb
- C) Plasmide avec insert : 2200pb + 1450pb + 100pb
- D) Plasmide avec insert : 100pb + 1450pb + 2100pb
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Tutorat n°1

QCM 9 : A propos de l'extraction du matériel génétique, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Une amniocentèse nous permet de travailler préférentiellement avec du sang fœtal
- B) Après extraction de l'ADN au phénol-chloroforme, on obtient dans le tube (de bas en haut) : phase phénolique, galette de protéines, phase aqueuse
- C) La phase qui nous intéresse dans le tube est la phase phénolique, d'où le fait qu'on colore préalablement le phénol-chloroforme
- D) La méduse d'ADN récupérée dans le tube à essai après précipitation de l'ADN à l'éthanol correspond à la matérialisation de la simple hélice d'ADN
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 10 : A propos des techniques de biologie moléculaire, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) La PCR est la technique de base permettant d'amplifier tout l'ADN afin de pouvoir isoler la région qui nous intéresse
- B) L'étape de dénaturation permet de rompre les liaisons hydrogène grâce à la Taq Polymérase
- C) L'étape d'élongation se fait à environ 70°C et permet la synthèse d'un brin d'ADN complémentaire dans le sens 5'-3'
- D) Lors d'une électrophorèse on laisse migrer les fragments d'ADN afin de les séparer en fonction de leur séquence nucléotidique
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 11 : A propos des généralités, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) « Faire un blanc » lors d'une électrophorèse est une étape indispensable qui consiste à mettre dans la colonne témoin négatif tous nos produits PCR pour vérifier qu'il n'y a pas eu de contamination
- B) EcoRI est une enzyme générant des fragments à bouts cohésifs contrairement à HaeIII qui génère des fragments à bouts francs
- C) Une maladie chromosomique est une maladie quantitative tandis qu'une maladie génétique (comme la mucoviscidose) touche les gènes
- D) La mutation responsable de l'achondroplasie est toujours située au même endroit : exon 10, codon 38, nucléotide 1138
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 12 : On a mélangé 2 bactéries, la bactérie *Haemophilus paragallinarum* et la bactérie *Flavobacterium psychrophilum*, à deux populations de vecteurs : une population de vecteur avec un gène de résistance à l'ampicilline, et une population de vecteur sans gène de résistance à l'ampicilline.

On considère que :

La bactérie *Haemophilus paragallinarum* a intégré un vecteur avec le gène de résistance à l'ampicilline

La bactérie *Flavobacterium psychrophilum* a intégré un vecteur sans le gène de résistance à l'ampicilline

On étale la solution obtenue après transformation bactérienne sur une boîte d'agar sans ampicilline.

- A) La bactérie *Flavobacterium psychrophilum* est ampicilline-sensible et survivra sur la boîte d'agar
- B) La bactérie *Haemophilus paragallinarum* est ampicilline-résistante et ne survivra pas sur la boîte d'agar
- C) La bactérie *Flavobacterium psychrophilum* est ampicilline-sensible et ne survivra pas sur la boîte d'agar
- D) La bactérie *Haemophilus paragallinarum* est ampicilline-résistante et survivra sur la boîte d'agar
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 13 : Vous recherchez dans une famille, dans laquelle se transmet le syndrome de Waardenburg (maladie autosomique dominante associant une surdité avec des anomalies de la pigmentation de la peau, des cheveux ou de l'iris), la présence de la mutation c.1997 G>C dans le gène responsable. Vous réalisez une PCR suivie d'une digestion enzymatique. La séquence d'un sujet contrôle sain encadrant la position 1997 (soulignée) est :

TTACTGGATCCGTG

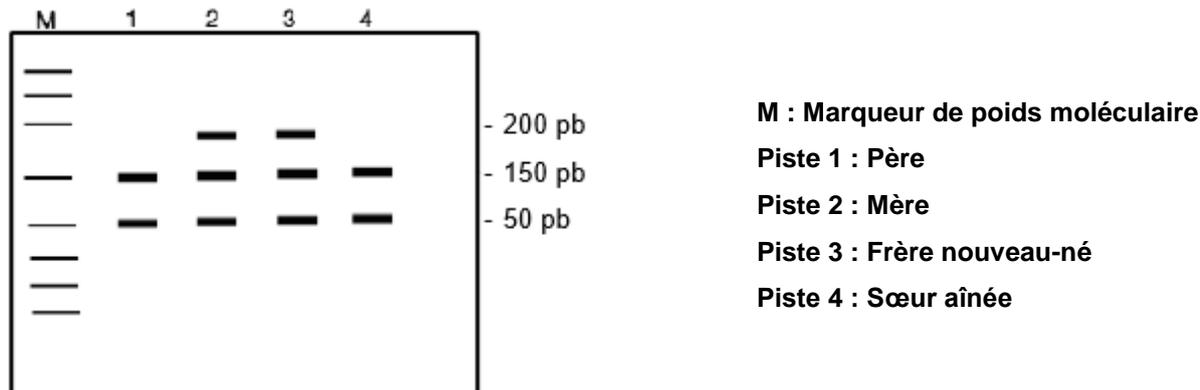
Pour déterminer le génotype des différents membres de la famille, vous utilisez l'enzyme de restriction *Xho I* dont le site de restriction est : TGGATC.

Le fragment amplifié a une taille de 200 paires de bases (pb).

La digestion par *Xho I* entraîne deux fragments à 150 pb et 50 pb chez un sujet contrôle sain.

Le gel ci-dessous est obtenu après digestion par *Xho I* des produits d'amplification réalisés à partir des prélèvements sanguins de différents membres de cette famille.

Les produits de digestion sont séparés sur gel d'agarose après migration électrophorétique.



- A) Tous les membres de cette famille sont porteurs de la mutation c.1997 G>C, que ce soit à l'état homozygote ou à l'état hétérozygote
- B) Le père et la sœur aînée sont porteurs de la mutation c.1997G>C à l'état hétérozygote, la mère et le frère nouveau-né ne sont pas porteurs de cette mutation
- C) La mère et le frère nouveau-né sont porteurs de la mutation c.1997G>C à l'état hétérozygote, le père et la sœur aînée sont porteurs de cette mutation à l'état homozygote
- D) Le père et la sœur aînée ne sont pas porteurs de la mutation c.1997G>C, la mère et le frère nouveau-né sont porteurs de cette mutation à l'état homozygote.
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 14 : Dans le cadre d'une suspicion d'ataxie spinocérébelleuse de type 1 (pathologie monogénique se caractérisant par un syndrome cérébelleux qui se traduit notamment par des troubles de la marche et de l'équilibre) vous souhaitez rechercher la ou les mutation(s) causale(s) dans le gène responsable. Concernant les techniques que vous pouvez être amenés à utiliser, donnez la ou les vraie(s) :

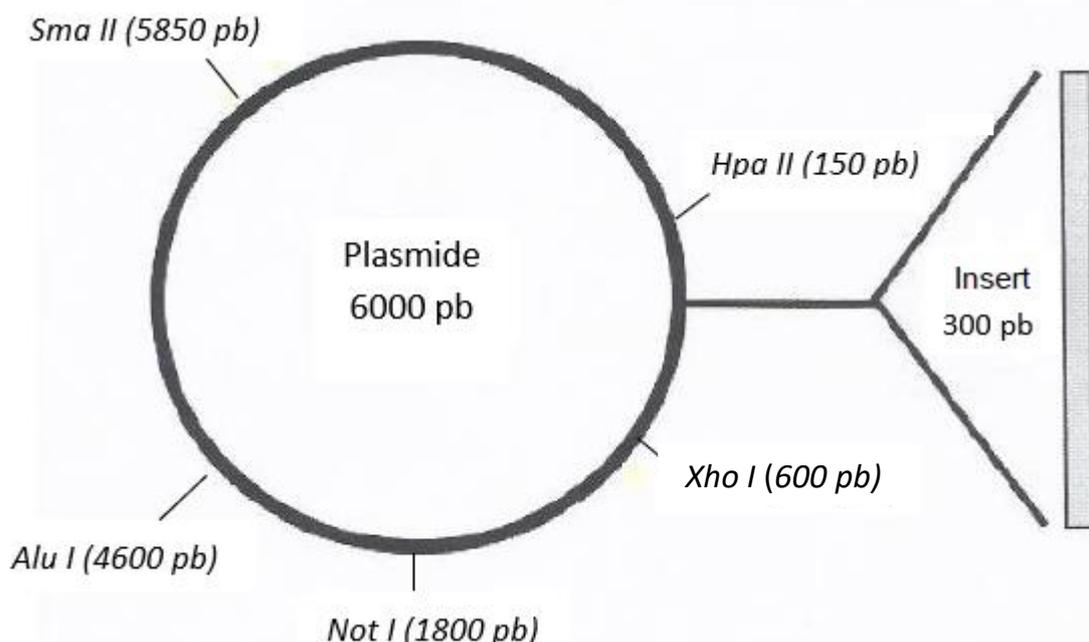
- A) Extraction d'ADN érythrocytaire
- B) Western Blot
- C) PCR-séquençage
- D) PCR-RFLP
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 15 : A propos des techniques de biologie moléculaire donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

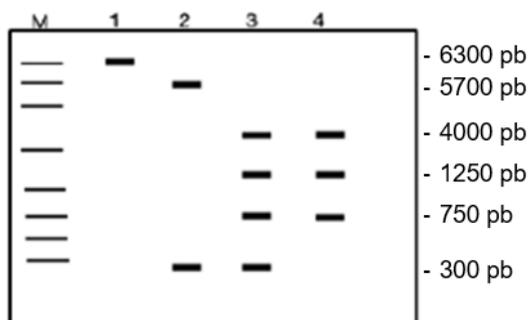
- A) Le NGS (Next Generation Sequencing) peut être considéré comme une méthode de référence pour l'analyse du génome
- B) Dans la méthode dite de Sanger, chaque tube contient un seul type de dNTP (A, T, C ou G) ainsi que les quatre types de ddNTP (A, T, C et G)
- C) Tous les exons sont codants
- D) Le clonage moléculaire peut utiliser des cellules eucaryotes et a pour but d'obtenir un grand nombre de copies identiques et pures d'une séquence donnée d'ADN
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 16 : Vous réalisez un clonage suivi d'une carte de restriction pour vérifier les ADN recombinants que vous avez obtenus.

La carte de restriction est schématisée ci-dessous. Seules les positions des sites de coupures pour les enzymes de restriction ne coupant qu'une seule fois sont figurées. Les sites de restriction reconnus par les enzymes *Hpa II*, *Xho I*, *Not I*, *Alu I* et *Sma II* ne sont pas présents dans l'insert (pb = paires de bases).



Les produits de digestion de quatre ADN recombinants différents pouvant chacun avoir intégré l'insert ou non sont analysés sur un gel d'agarose après migration électrophorétique.



M : Marqueur de poids moléculaire

Piste 1 : ADN recombinant 1

Piste 2 : ADN recombinant 2

Piste 3 : ADN recombinant 3

Piste 4 : ADN recombinant 4

Suite à l'interprétation du gel, indiquez la ou les réponse(s) exacte(s) concernant les ADN recombinants analysés :

- A) L'ADN recombinant en piste 1 correspond à un plasmide ayant intégré l'insert, digéré par une seule enzyme de restriction
- B) L'ADN recombinant en piste 2 correspond à un plasmide n'ayant pas intégré l'insert, digéré par les enzymes de restriction *Sma II* et *Hpa II*
- C) L'ADN recombinant en piste 3 correspond à un plasmide n'ayant pas intégré l'insert, digéré par les enzymes de restriction *Sma II*, *Hpa II*, *Alu I* et *Xho I*
- D) L'ADN recombinant en piste 4 correspond à un plasmide n'ayant pas intégré l'insert, digéré par les enzymes de restriction *Sma II*, *Xho I* et *Alu I*
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Tutorat n°2

QCM 17 : A propos de la biologie moléculaire, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Pour rechercher des mutations dans un gène ciblé comme dans le cas de la maladie de Charcot-Marie-Tooth, on réalise une PCR suivie d'un séquençage
- B) Quand on recherche des mutations dans un gène ciblé, si on identifie un nouveau variant inconnu, on cherche à en déterminer la pathogénicité via un clonage d'expression : on réalise des études d'expression
- C) Quand on recherche des mutations dans un gène ciblé, si on est en présence d'un variant d'épissage, alors on doit faire une PCR en temps réel pour pouvoir poser un diagnostic
- D) Pour rechercher des mutations dans plusieurs gènes, on réalise un NGS (Next Generation Sequencing)
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

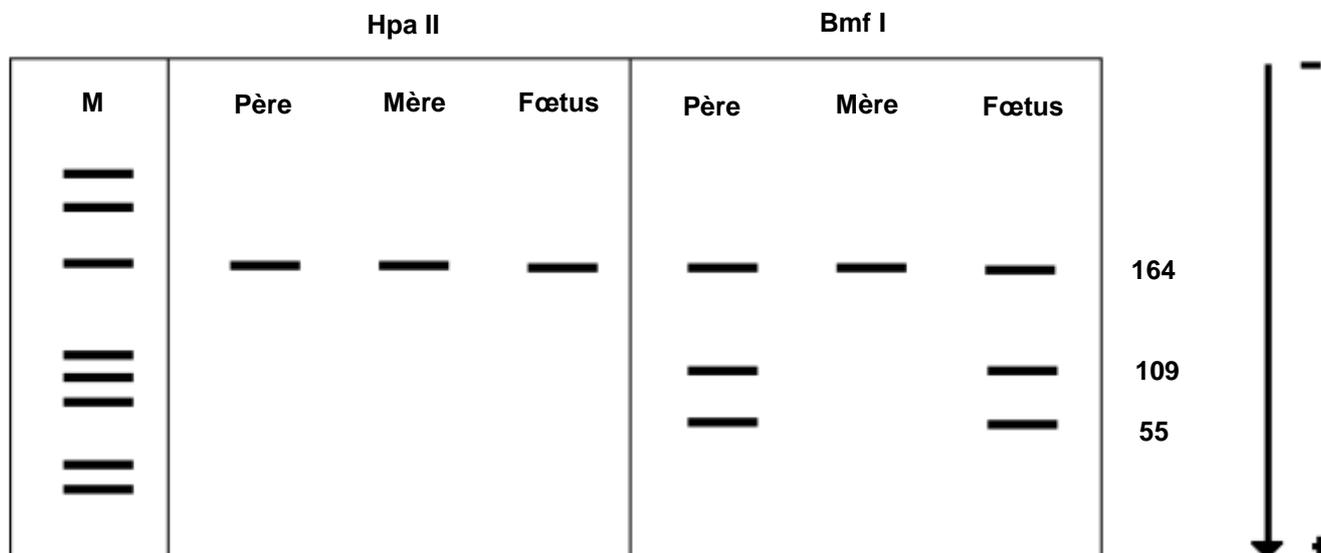
QCM 18 : Vous avez amplifié un fragment du gène FGFR3 à partir d'ADN extrait des leucocytes des 2 parents et d'un liquide amniotique, prélevé suite à une suspicion d'achondroplasie sur l'échographie fœtale. Le fragment amplifié a une taille de 164 paires de bases et comporte le nucléotide qui s'avère être muté (en position c.1138) en cas d'achondroplasie.

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 Bmf I en 2 fragments de 55 et 109 paires de bases.

La présence de la mutation c.1138G>C entraîne la coupure de l'amplicon par Hpa II en 2 fragments de 55 et 109 paires de bases.

Le gel ci-dessous est obtenu après digestion des produits d'amplification par Bmf I ou Hpa II et migration électrophorétique.

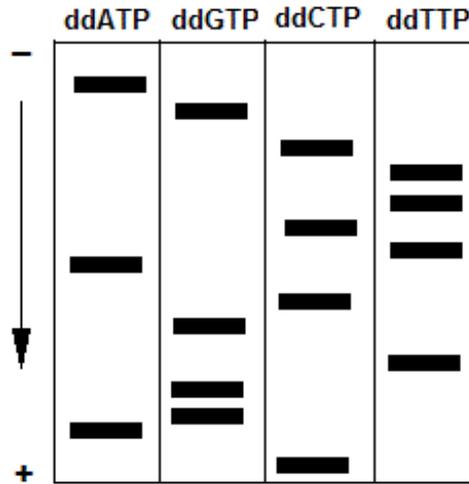


- A) Le fœtus n'est pas atteint d'achondroplasie
- B) Le fœtus est atteint d'achondroplasie par mutation c.1138G>A dans le gène FGFR3 à l'état hétérozygote
- C) Le fœtus est atteint d'achondroplasie par mutation c.1138G>C dans le gène FGFR3 à l'état hétérozygote
- D) Le père est porteur de la mutation c.1138G>A dans le gène FGFR3 à l'état homozygote
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 19 : A propos des différents types de maladies, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Une maladie autosomique (faisant partie des maladies génétiques) découle d'une anomalie qualitative qui concerne la structure d'un gène comme la mucoviscidose, donnant un individu au caryotype anormal
- B) Une maladie autosomique (faisant partie des maladies chromosomiques) est une anomalie quantitative touchant les autosomes comme les trisomies 13, 18 et 21, donnant un individu au caryotype anormal
- C) Une maladie chromosomique est une anomalie quantitative qui touche le nombre de chromosomes sans anomalies de la séquence nucléotidique, donnant un individu au caryotype anormal
- D) Une maladie gonosomique (faisant partie des maladies génétiques) découle d'une anomalie qualitative et peut être récessive ou dominante, donnant un individu au caryotype normal
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 20 : Soit la figure ci-dessous, qui schématise le résultat du séquençage d'un fragment d'ADN génomique d'un patient par la méthode de Sanger. La flèche indique le sens de migration lors de l'électrophorèse. Les mentions ddATP, ddGTP, ddCTP et ddTTP représentent les 2,3 didéoxynucléotides présents dans les tubes dont le contenu a été déposé sur les pistes du gel.



Suite à l'interprétation du gel, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Le fragment d'ADN le plus court ayant migré sur le gel possède un ddCTP à son extrémité 3'
- B) Le brin du patient que l'on veut séquencer commence, du côté 5' par 5'GTCCACGTA---3'
- C) Le brin du patient que l'on veut séquencer commence, du côté 3' par 3'TCGAAGATG---5'
- D) La séquence du brin lu tel quel sur l'électrophorèse commence par : 5'CAGGTGCAT---3'
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 21 : A propos des protéines de fusion, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Un vecteur d'expression permet à une cellule procaryote de surexprimer une protéine d'intérêt
- B) Les étiquettes (ou TAG) sont des peptides permettant la localisation intracellulaire de la protéine dont la position indifféremment en N-terminal ou C-terminal n'a pas d'importance
- C) Une protéine de fusion est une étiquette associée à un ADNc d'intérêt
- D) Si la protéine est taguée en N-terminal, il faut enlever le codon START de l'ARNm pour que la traduction puisse commencer au niveau du codon START de l'étiquette de la protéine
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 22 : Vous recherchez une mutation dans le gène codant l'arylsulfatase A responsable de leucodystrophie métachromatique, entraînant une incapacité à cataboliser le cérébroside sulfate et provoquant diverses détériorations neurologiques. Vous réalisez une PCR suivie d'un séquençage des exons et des jonctions exon / intron de ce gène. Vous suspectez la présence d'un variant d'épissage. Pour vérifier la présence de ce variant d'épissage, quelle(s) technique(s) utiliserez-vous ?

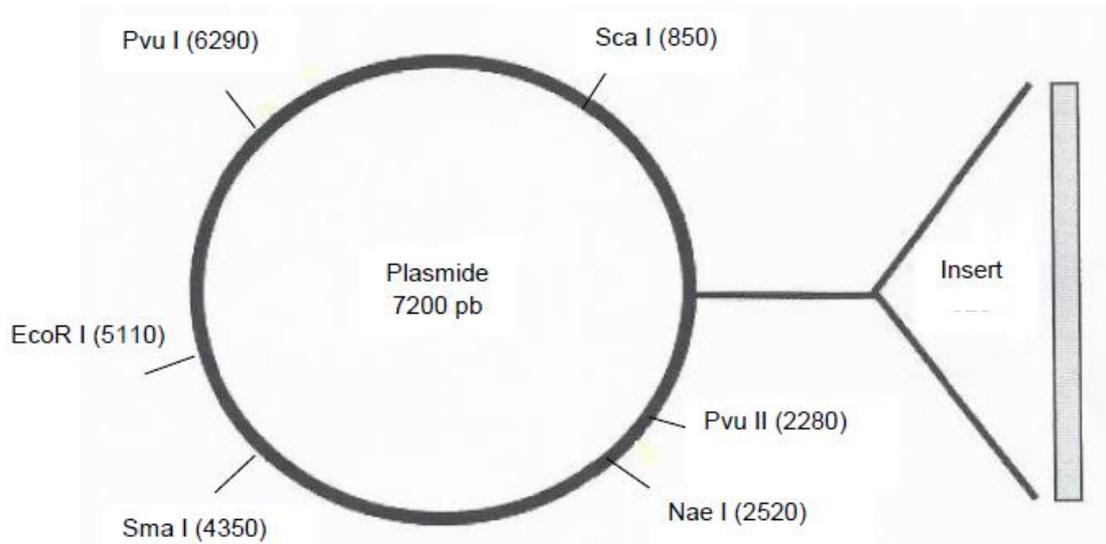
- A) Une extraction d'ARN suivie d'une PCR quantitative
- B) Une PCR à partir d'ARNm purifiés, suivie d'une digestion enzymatique avec une enzyme de restriction
- C) Une PCR à partir de l'ADNc synthétisé par la transcriptase inverse, suivie d'un séquençage
- D) Le séquençage direct du gène en utilisant le séquençage haut débit
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 23 : A propos du NGS, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

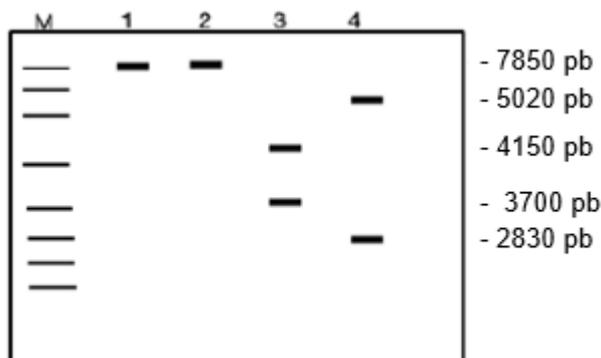
- A) La préparation des échantillons comprend l'extraction du matériel génétique, la fragmentation de l'ADN et l'ajout des adaptateurs et des code-barres
- B) Les régions sans intérêt vont être reconnues par les sondes de capture, contrairement aux séquences d'intérêt qu'on pourra ainsi récupérer lors de l'étape de purification après plusieurs lavages et éluions
- C) La dégradation des sondes de capture est nécessaire avant de pouvoir réaliser une amplification clonale par PCR en émulsion
- D) Lors d'une amplification clonale par PCR en émulsion, l'hybridation avec le primer situé sur la sphère peut se faire uniquement avec le dernier brin nouvellement synthétisé
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 24 : Vous réalisez un clonage suivi d'une carte de restriction pour vérifier l'ADN recombinant que vous avez obtenu.

La carte de restriction est schématisée ci-dessous. Seules les positions des sites de coupures pour les enzymes de restriction ne coupant qu'une seule fois sont figurées. Les sites de restriction reconnus par les enzymes *Pvu II*, *Sma I*, *EcoR I* et *Sca I* ne sont pas présents dans l'insert (pb = paires de bases).



Les produits de digestion sont analysés sur un gel d'agarose après migration électrophorétique.



M : Marqueur de poids moléculaire

Piste 1 : ADN recombinant digéré par *Pvu II*

Piste 2 : ADN recombinant digéré par *EcoR I*

Piste 3 : ADN recombinant digéré par *Sca I* et *Sma I*

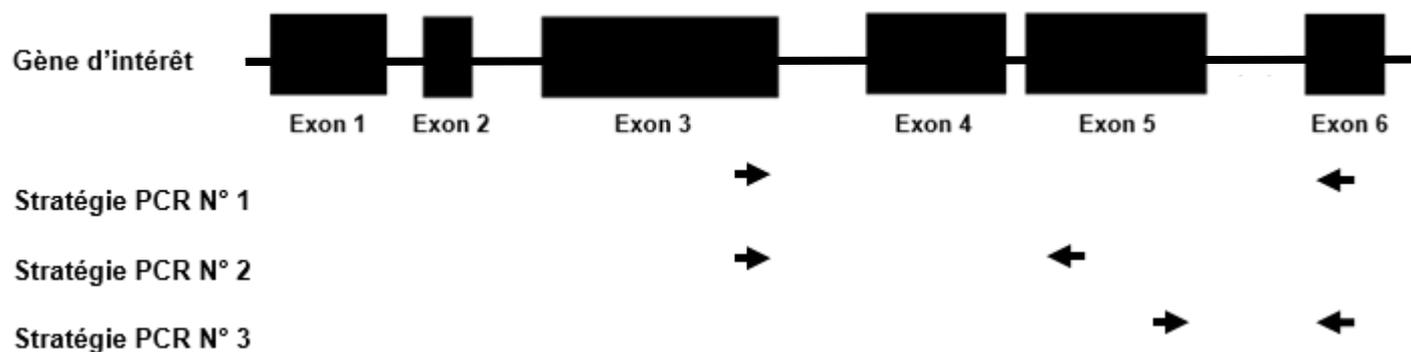
Piste 4 : ADN recombinant digéré par *Pvu II* et *EcoR I*

Suite à l'interprétation du gel, indiquez la ou les réponse(s) exacte(s) concernant l'ADN recombinant analysé :

- A) Le plasmide ne contient pas d'insert
- B) Le plasmide contient un insert de 320 pb
- C) Le plasmide contient un insert de 650 pb
- D) Il y a eu une erreur dans la réalisation de l'électrophorèse en pistes 1 et 2 car on ne peut pas avoir deux produits de digestion de taille identique en ayant utilisé deux enzymes de restriction différentes ne coupant pas au même endroit
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Concours blanc n°2

QCM 25 : Vous voulez identifier une nouvelle mutation présente à l'état hétérozygote dans un intron de votre gène d'intérêt. Pour vérifier l'effet de ce variant sur l'épissage de votre ARNm d'intérêt vous effectuez une extraction d'ARN suivie de la synthèse d'un ADN complémentaire (ADNc) correspondant. Vous avez ensuite amplifié, par PCR, cet ADNc en utilisant différents couples de primers (3 stratégies différentes).



Légende :

Primer PCR Sens →

Primer PCR Reverse ←

Les produits PCR obtenus sont analysés sur un gel d'agarose par migration électrophorétique.

M : Marqueur de poids moléculaire

Piste 1 : Produit PCR obtenu, avec la stratégie PCR n°1, à partir d'un individu contrôle non muté

Piste 2 : Produit PCR obtenu, avec la stratégie PCR n°1, à partir de l'individu porteur de la mutation

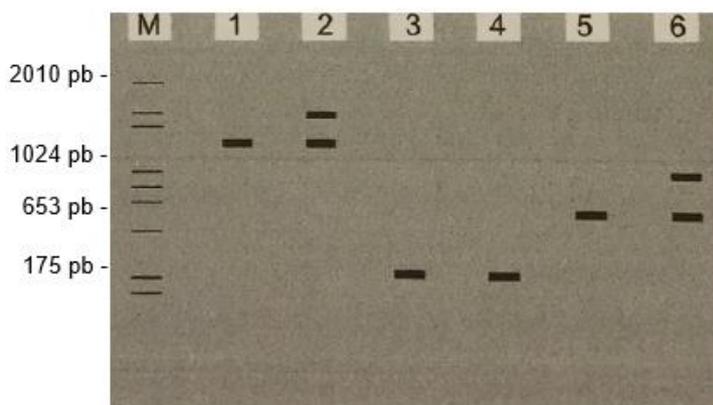
Piste 3 : Produit PCR obtenu, avec la stratégie PCR n°2, à partir d'un individu contrôle non muté

Piste 4 : Produit PCR obtenu, avec la stratégie PCR n°2, à partir de l'individu porteur de la mutation

Piste 5 : Produit PCR obtenu, avec la stratégie PCR n°3, à partir d'un individu contrôle non muté

Piste 6 : Produit PCR obtenu, avec la stratégie PCR n°3, à partir de l'individu porteur de la mutation

Représentation schématique du gel d'électrophorèse obtenu après migration des produits PCR :



Suite à l'interprétation du gel, indiquez la ou les réponse(s) exacte(s) concernant les produits PCR analysés :

- A) La mutation intronique recherchée n'a pas d'effet sur l'épissage de l'ARNm d'intérêt
- B) La stratégie PCR N°1 utilisée permet de déterminer l'effet de la mutation sur l'épissage de l'ARNm d'intérêt
- C) La mutation est située entre l'exon 5 et l'exon 6 du gène d'intérêt
- D) La mutation est située entre l'exon 4 et l'exon 5 du gène d'intérêt
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

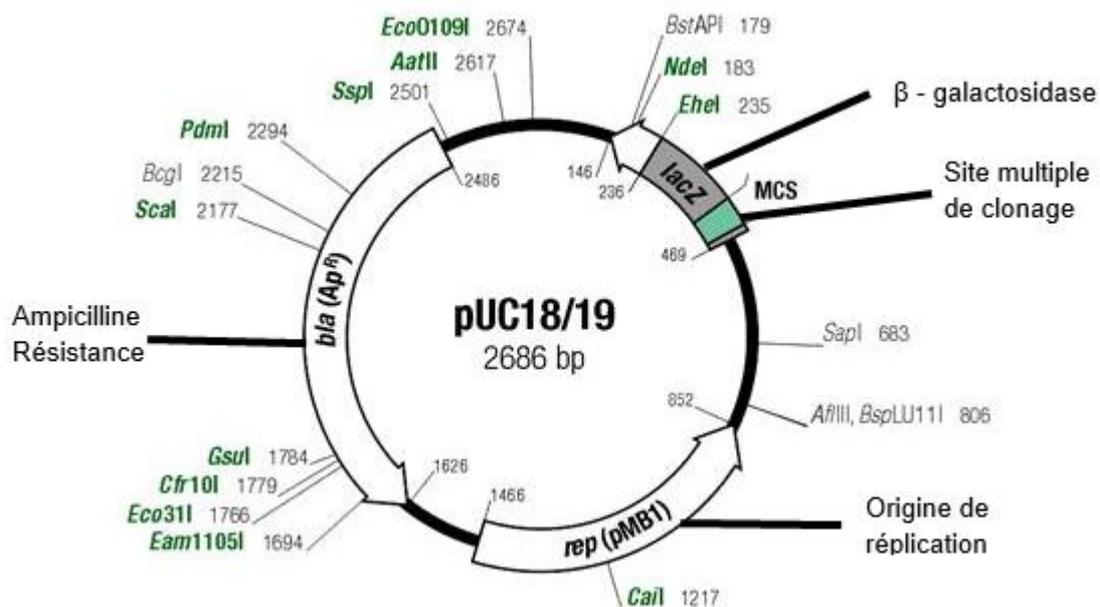
QCM 26 : A propos des généralités de la biologie moléculaire donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Une maladie polyfactorielle est une maladie commune (comme l'hypertension artérielle) causée par plusieurs facteurs génétiques et environnementaux
- B) Dans le cas d'une maladie autosomique récessive comme la mucoviscidose, si les deux parents sont porteurs sains, le risque que leur enfant soit malade (avec deux allèles mutés) est de 25% et il y a un risque de 1/2 qu'il soit à son tour porteur sain
- C) Les maladies autosomiques récessives ont généralement de gros antécédents familiaux
- D) Les maladies chromosomiques sont des anomalies du nombre de chromosomes visibles à l'échelle macroscopique (au niveau caryotypique)
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 27 : A propos des diagnostics en biologie moléculaire donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Lorsqu'on extrait des acides nucléiques, la méthode la plus utilisée nous permettant d'avoir une quantité suffisante de matériel génétique pour faire une série d'examen est le prélèvement sanguin
- B) Dans le cas d'un couple avec un fort risque de transmission d'une maladie lourde de conséquences voire incurable, il est possible de réaliser une analyse génétique sur le fœtus et si le diagnostic se confirme, une IVG peut être proposée à n'importe quel stade de la grossesse
- C) Dans le cadre d'un diagnostic préimplantatoire, on teste plusieurs cellules extraites d'un œuf issu de la FIV (fécondation in-vitro) avant de l'implanter si on ne détecte pas de mutation
- D) Le diagnostic de l'achondroplasie est évoqué sur un signe d'appel échographique correspondant à un diamètre bipariétal différent de la norme, supérieur au 95^{ème} percentile et témoignant ainsi d'une macrocéphalie
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 28 : Vous réalisez le clonage d'un produit PCR. La carte du plasmide utilisé (pUC18/19) est schématisée ci-dessous.



Après transformation bactérienne et étalement des bactéries sur la boîte de pétri LB-Agar contenant de l'ampicilline, de l'X-Gal et de l'IPTG, quelles colonies bactériennes allez-vous tester ?

- A) Toutes les colonies
- B) Uniquement les colonies bleues
- C) Uniquement les colonies blanches
- D) On ne pourra tester aucune colonie car elles ne se développeront pas
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 29 : 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 c.666 T>G génère un site de restriction. La séquence d'un sujet contrôle sain encadrant la position 666 (soulignée) est :

GTGGGTIACTAGTA

Pour déterminer le génotype des différents membres de la famille, plusieurs enzymes de restriction sont à votre disposition :

Alu I dont le site de restriction est : AGTA

Hpa II dont le site restriction est : TACT

Nae I dont le site de restriction est : GGTG

Xho I dont le site de restriction est : GTGG

Quelles enzymes de restriction pouvez-vous utiliser ? Indiquez la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) Uniquement deux enzymes de restriction sont utilisables : *Nae I* et *Hpa II*
- B) Les quatre enzymes de restriction proposées sont utilisables pour détecter la mutation car elles peuvent toutes couper la séquence soit quand elle est saine, soit quand elle est mutée
- C) Deux enzymes de restriction sont inutilisables : *Alu I* et *Xho I*
- D) L'utilisation de l'enzyme de restriction *Hpa II* est possible mais sera moins spécifique pour détecter précisément la mutation c.666 T>G que l'utilisation de l'enzyme de restriction *Nae I*
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 30 : A propos des enzymes de restriction de type 2 donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

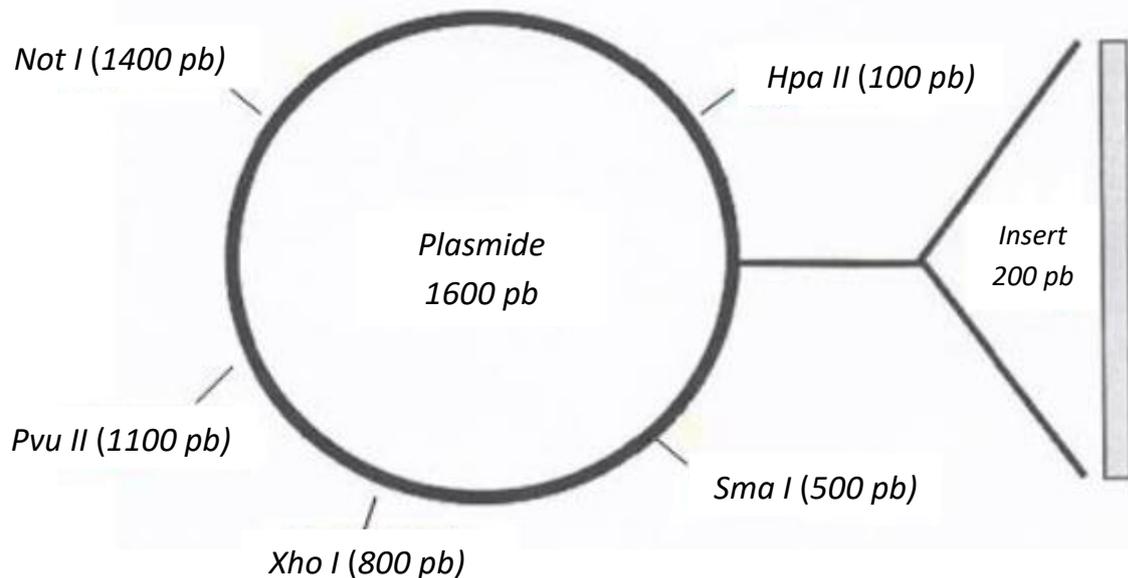
- A) Reconnaît et coupe une structure particulière de l'ADN double brin
- B) Reconnaît et coupe une séquence nucléotidique palindromique spécifique
- C) Possède une activité exonucléasique
- D) Peut être utilisée pour détecter une mutation ponctuelle
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 31 : A propos des caractéristiques des principales techniques de biologie moléculaire, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

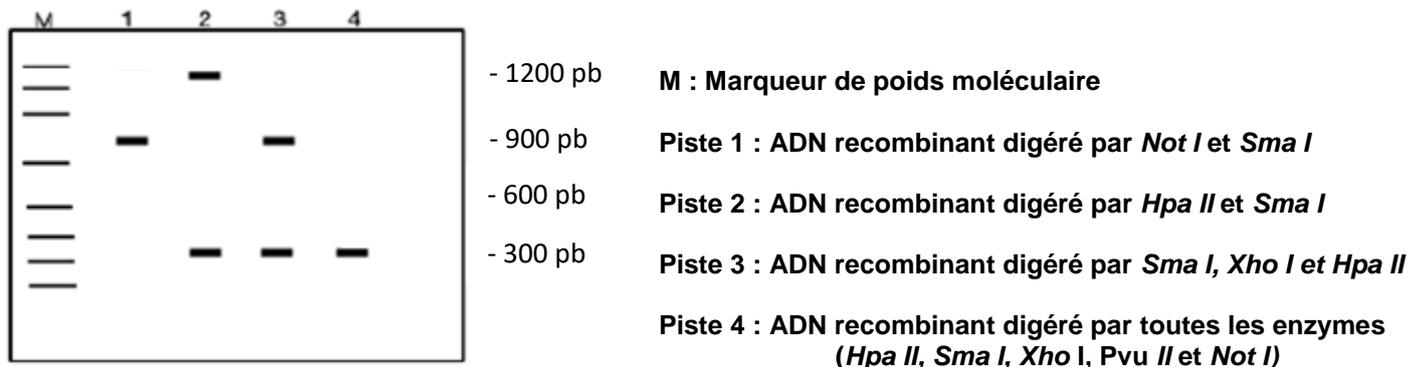
1. Séquençage automatique	A. Utilisation d'enzymes d'origine bactérienne	I. Détermination du nombre de copies d'un gène
2. PCR – RFLP	B. Utilisation d'une seule amorce	II. Recherche des mutations dans un gène donné
3. PCR en temps réel	C. Utilisation de ddNTP	III. Recherche d'une mutation ciblée
4. Séquençage individuel des sphères lors d'un NGS	D. Nécessite trois étapes : (dénaturation / hybridation / élongation)	IV. Recherche des mutations dans plusieurs gènes
5. Clonage et études d'expression	E. Utilisation de la fluorescence	V. Détermination de la pathogénicité

- A) 1.C.II – 2.A.III – 3.D.I – 4.B.IV – 5.E.V
- B) 1.B.III – 2.A.III – 3.A.I – 4.C.IV – 5.E.V
- C) 1.E.III – 2.A.III – 3.E.I – 4.D.IV – 5.A.V
- D) 1.D.II – 2.A.III – 3.A.I – 4.D.IV – 5.A.V
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 32 : 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 200 pb et la présence de la mutation crée un site *Hpa II* qui clive le produit PCR en 2 fragments. Le produit PCR muté a été inséré avec succès en position 300 sur le plasmide. La carte de restriction est schématisée ci-dessous. Les positions des sites de coupure sur le plasmide pour les enzymes de restriction (*Hpa II*, *Sma I*, *Xho I*, *Pvu II* et *Not I*) sont figurées. Hormis le site *Hpa II*, l'insert ne présente 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.



Les produits de digestion sont analysés sur un gel d'agarose après migration électrophorétique.



- A) Une migration électrophorétique avec les produits de digestion de l'ADN recombinant par les enzymes *Pvu II* et *Sma I* sera strictement identique à une migration électrophorétique avec les produits de digestion de l'ADN recombinant par les enzymes *Not I* et *Xho I*
- B) L'ADN recombinant digéré par toutes les enzymes (*Hpa II*, *Sma I*, *Xho I*, *Pvu II* et *Not I*) génère six fragments
- C) Si on digère cet ADN recombinant uniquement par l'enzyme *Hpa II* on génère des fragments à 150 et 300 pb
- D) L'enzyme *Hpa II* clive l'insert en un fragment de 150 pb et un fragment de 50 pb
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

Tutorat n°3

QCM 33 : A propos de l'achondroplasie donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Un enfant atteint a toujours un parent atteint
- B) Cette pathologie associe un nanisme à un retard mental ainsi qu'une macrocéphalie
- C) Le gène responsable de cette pathologie code pour une protéine qui inhibe la croissance fibroblastique
- D) C'est une pathologie qui est liée à la même mutation quel que soit le malade
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 34 : Lors d'une réaction de PCR, le rôle de la Taq polymérase, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) La Taq polymérase est une enzyme qui rend l'ADN génomique simple brin en cassant les liaisons hydrogènes
- B) La Taq polymérase est une enzyme qui permet de synthétiser un brin complémentaire d'ADN simple brin
- C) La Taq polymérase est une enzyme qui permet l'hybridation des amorces
- D) Ce sont les enzymes de restriction qui permettent de couper l'ADN double brin
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 35 : A propos de la PCR en temps réel, donnez la (les) proposition(s) vraie(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, D sont fausses

QCM 36 : Concernant les étapes de la PCR, donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

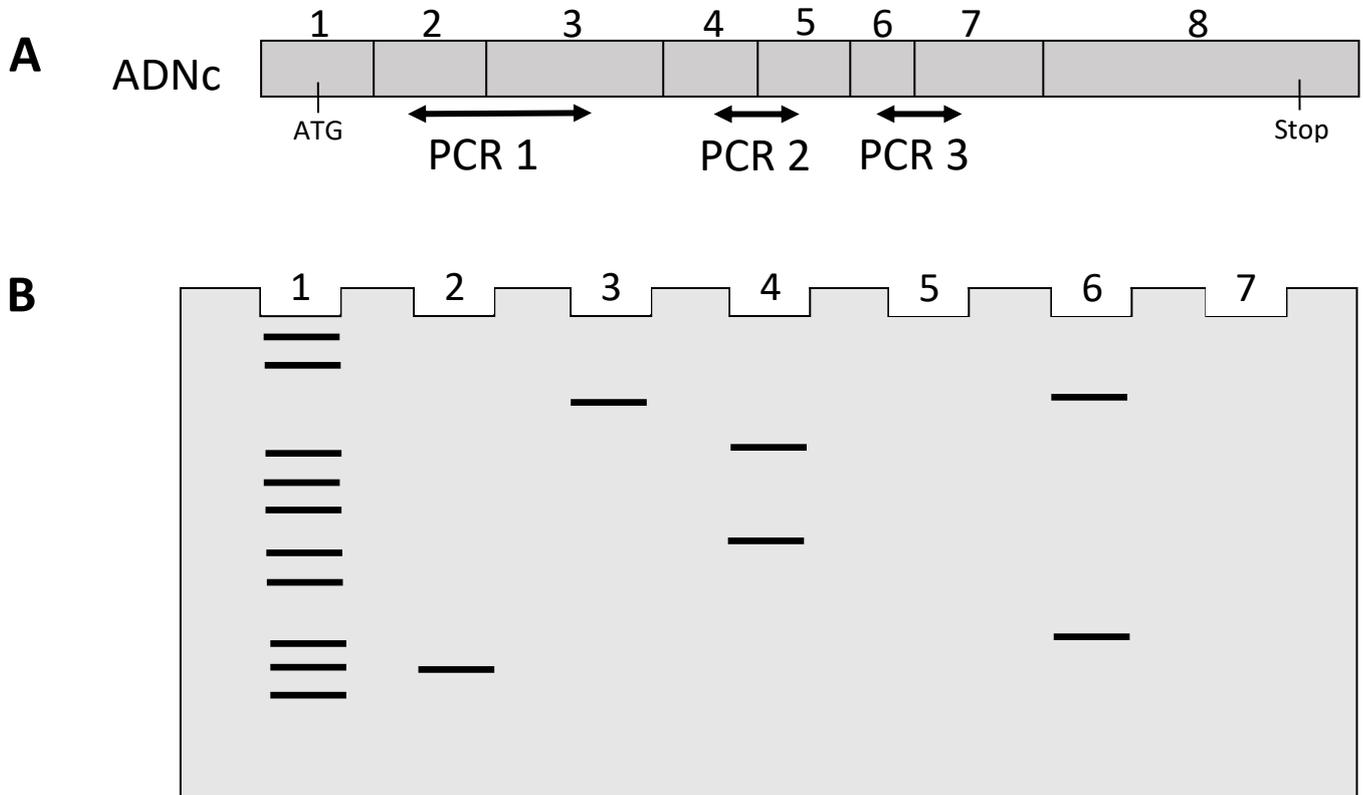
- A) Dénaturation – hybridation – élongation.
- B) Clivage – élongation – ligation
- C) Dégradation – hybridation – élongation
- D) Dénaturation – ligation – élongation
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 37 : Vous recevez en consultation une famille dans laquelle se transmet le syndrome d'Usher, une maladie autosomique récessive se traduisant par une surdité congénitale avec rétinite pigmentaire évolutive associée. Le gène est connu, la mutation responsable est la mutation c.1A>C à l'état homozygote. Quelle(s) est(sont) la ou les conséquences de la présence de cette mutation à l'état homozygote ? Donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) La présence de la mutation aboutit à une protéine traduite de plus grande taille du fait de l'inhibition du codon Stop de la traduction
- B) La présence de la mutation empêche la synthèse de la protéine en inhibant le codon d'initiation de la traduction
- C) La présence de la mutation est sans effet sur la synthèse de la protéine
- D) La présence de la mutation empêche la transcription du gène en ARNm
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 38 : Vous recherchez la présence de variants d'épissage avec des sites cryptiques d'épissage introniques dans le gène *PMM2* chez un patient suspect de syndrome de Jaeken de transmission autosomique récessive. Ce syndrome est le plus fréquent des déficits enzymatiques congénitaux de la glycosylation par déficit en phosphomannomutase. Les principales caractéristiques cliniques de cette anomalie sont une hypoplasie cérébelleuse, une dysmorphie faciale, un retard mental et une distribution anormale de la graisse.

Vous effectuez une extraction d'ARN, suivie d'une étape de transcription inverse pour synthétiser l'ADNc (ADN complémentaire) correspondant. Vous réalisez ensuite trois PCR (PCR 1, PCR 2 et PCR 3) pour cibler les 3 régions d'intérêt du gène. Le schéma A représente l'ADNc du gène *PMM2*, 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
- Piste 6 : Produit PCR obtenu avec la PCR 3
- Piste 7 : Témoin négatif de la PCR obtenu avec la PCR 3

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

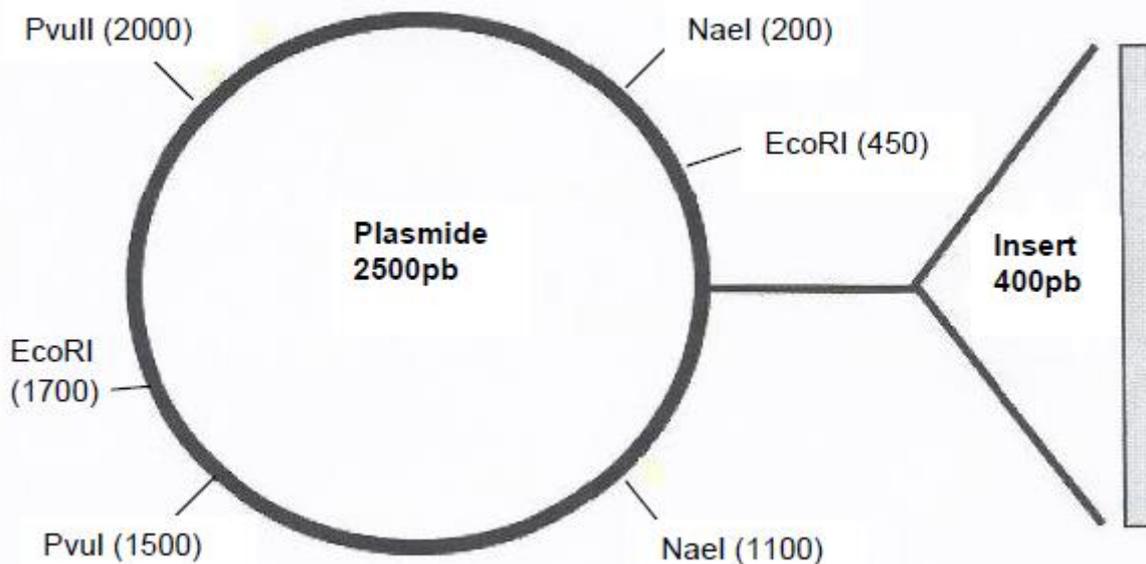
- A) On peut éliminer l'hypothèse d'un variant d'épissage à l'état homozygote entre les exons 2 et 3
- B) On suspecte la présence de deux variants d'épissage à l'état hétérozygote, l'un entre les exons 4 et 5 et l'autre entre les exons 6 et 7
- C) Un ADNc issu d'un variant d'épissage provoqué par l'apparition d'un site cryptique d'épissage exonique aurait migré moins loin qu'un ADNc issu de l'ARNm d'un allèle sain du même gène
- D) Le variant d'épissage suspecté entre les exons 6 et 7 est d'après l'électrophorèse lié au rajout d'une portion intronique de taille plus importante que celle du variant d'épissage suspecté entre les exons 4 et 5
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 39 : Vous travaillez dans le laboratoire *MacroGen Corp.* spécialisé dans le séquençage haut débit via la méthode NGS (Next Generation Sequencing). De nombreuses personnes viennent vous voir en vous demandant d'utiliser cette technique. Dans quel(s) cas leur conseillerez-vous d'utiliser le séquençage haut débit à la place des techniques classiques de biologie moléculaire ? Donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Réaliser le diagnostic d'une thrombophilie par mutation du facteur V de Leiden, pathologie toujours liée à la mutation c.1691 G>A du gène F5 codant pour le facteur V
- B) Rechercher une trisomie 13, 18 ou 21 chez l'ensemble des fœtus des grossesses suivies dans le service de maternité du CHU Hôpital de L'Archet
- C) Rechercher des variants d'épissage dans le gène EWS-FLI1 étant identifié comme responsable du sarcome d'Ewing
- D) Rechercher des mutations dans plusieurs gènes dans le cas d'une maladie multigénique comme le syndrome de Charcot-Marie-Tooth
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 40 : 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 400 pb et la présence de la mutation crée un site *Pvu II* qui clive le produit PCR en 2 fragments de 200 pb (pb : paires de bases). Le produit PCR est inséré en position 600 sur le plasmide. La carte de restriction est schématisée ci-dessous. Les positions des sites de coupure sur le plasmide pour les enzymes de restriction (*Nae I*, *EcoRI*, *Pvu I* et *Pvu II*) sont figurées. Hormis le site *Pvu II*, l'insert ne présente 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 par *EcoRI* permettra de différencier les ADN recombinants possédant l'insert avec la mutation de ceux possédant l'insert sans la mutation
- B) La digestion simultanée par *EcoRI* et *Pvu II* libère des fragments à 950, 300 et 1150 pb pour un ADN recombinant ne contenant pas d'insert
- C) La digestion simultanée par *EcoRI* et *Pvu II* libère des fragments à 300, 1650 et 950 pb pour un ADN recombinant contenant un insert ne portant pas la mutation
- D) La digestion simultanée par *EcoRI* et *Pvu II* libère des fragments à 350, 300, 950 et 1300 pb pour un ADN recombinant contenant un insert porteur de la mutation
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses