

QCM 1 : Pour rechercher une mutation à l'origine d'une maladie dans un gène connu, vous utilisez la technique du séquençage haut débit (NGS) par capture des régions d'intérêts. Dans l'ordre chronologique, quelles sont les principales étapes de cette technique ? Donnez la (les) proposition(s) vraie(s) :

- A) Une fragmentation de l'ADN génomique, la ligation des adaptateurs en 3' et 5' des fragments d'ADN génomique, une capture des régions d'intérêt, une amplification clonale par PCR, un séquençage
- B) Une fragmentation de l'ADN génomique, une ligation des fragments d'ADN dans un vecteur, une amplification par PCR, un séquençage
- C) Une extraction d'ARN, la production d'un ADN complémentaire (ADNc), un clonage moléculaire dans un vecteur, une amplification par PCR, un séquençage
- D) Une amplification clonale par PCR, une digestion enzymatique par une enzyme de restriction, un séquençage
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 2 : Parmi les outils utilisés en biologie moléculaire, certaines enzymes permettent de dégrader un brin d'ARN à partir d'un hybride ADN/ARN. De quelles enzymes s'agit-il ?

- A) Les enzymes de restrictions
- B) Les RNases
- C) Les exonucléases
- D) Les endonucléases
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 3 : Lors du séquençage par NGS, l'ADN génomique fragmenté est amplifié par PCR clonale en émulsion. Quelles sont les particularités des amorces utilisées pour cette étape de PCR en émulsion ?

- A) Les amorces qui s'hybrident en 5' et en 3' des fragments d'ADN ont toutes des séquences différentes car spécifiques des gènes à amplifier
- B) Les amorces qui s'hybrident en 5' des fragments ont toutes la même séquence
- C) Les amorces qui s'hybrident en 5' et en 3' des fragments d'ADN sont de séquence inconnue, elles s'hybrident aléatoirement sur l'ensemble des fragments d'ADN
- D) Les amorces qui s'hybrident en 3' des fragments ont toutes la même séquence
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 4 : Concernant l'extraction de l'ADN génomique par la méthode au phénol/chloroforme, quelles sont les principales étapes réalisées dans l'ordre chronologique ?

- A) La lyse des cellules, l'extraction au phénol/chloroforme, la récupération du culot d'ADN génomique par centrifugation, le traitement par la protéinase K
- B) La lyse des cellules, le traitement par la protéinase K, l'extraction au phénol, la précipitation de l'ADN génomique avec de l'éthanol absolu en présence de sels, l'extraction au chloroforme, la récupération du culot d'ADN génomique par centrifugation
- C) La lyse des cellules, le traitement par la protéinase K, l'extraction au phénol/chloroforme, la précipitation de l'ADN génomique avec de l'éthanol absolu en présence de sels
- D) La lyse des cellules, la précipitation de l'ADN génomique avec de l'éthanol absolu en présence de sels, le traitement à la protéinase K, l'extraction au phénol/chloroforme, la récupération du culot d'ADN génomique par centrifugation
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

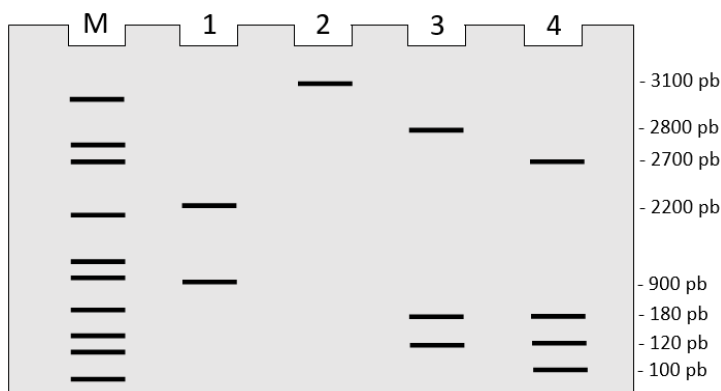
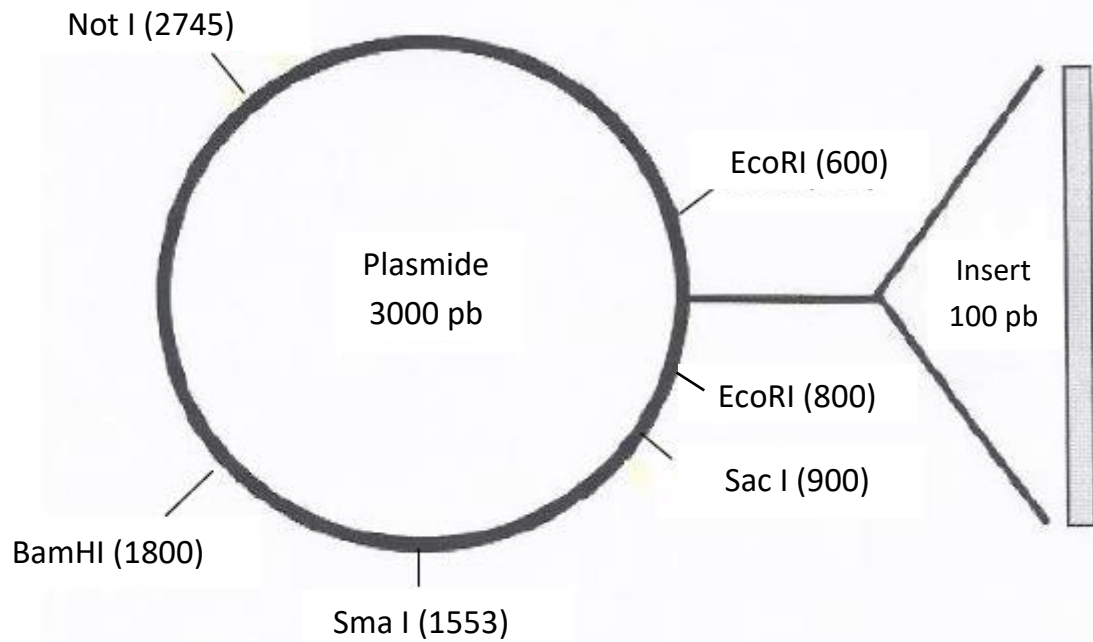
QCM 5 : Vous recevez en consultation une famille dans laquelle se transmet une maladie autosomique dominante. Le gène est connu, plusieurs mutations dans ce gène ont déjà été décrites. Quelle(s) est (sont) la (les) méthode(s) que vous pouvez utiliser pour rechercher la mutation causale dans ce gène chez un patient de cette famille :

- A) Le séquençage des produits PCR correspondants aux régions codantes du gène
- B) Le séquençage haut débit
- C) Une digestion enzymatique avec l'enzyme de restriction EcoRI à partir d'un produit PCR correspondant à un exon du gène
- D) Le séquençage direct de l'ADN génomique extrait à partir des leucocytes du patient
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 6 : Concernant l'utilisation d'une ADN polymérase, à partir d'une amorce ADN simple brin hybridée sur un fragment d'ADN simple brin, donner la ou les proposition(s) vraie(s) :

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

QCM 7 : Vous réalisez un clonage moléculaire suivi d'une carte de restriction pour vérifier l'ADN recombinant que vous avez obtenu. Le fragment est inséré en position 700 sur le plasmide. La carte de restriction est schématisée ci-dessous. Les positions des sites de coupures pour les enzymes de restriction (*EcoRI*, *SmaI*, *NotI*, *SacI*, *XhoI* et *BamHI*) sont figurées. Vous ne connaissez pas la séquence exacte de l'insert de 100 paires de bases (pb : paires de bases). Après digestion par différentes enzymes de restriction, 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 les enzymes de restriction *SacI* et *BamHI*

Piste 2 : ADN recombinant digéré par les enzymes de restriction *SmaI*

Piste 3 : ADN recombinant digéré par les enzymes de restriction *EcoRI*

Piste 4 : ADN recombinant digéré par les enzymes de restriction *EcoRI* et *SacI*

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

- A) L'insert peut posséder un site de reconnaissance pour l'enzyme *EcoRI* en position 80 sur l'insert
- B) L'insert peut posséder un site de reconnaissance pour l'enzyme *SacI* en position 50 sur l'insert
- C) L'insert ne possède pas de site de reconnaissance pour les enzymes *EcoRI*, *SmaI*, *SacI* ou *BamHI*
- D) L'insert possède un site de reconnaissance pour l'enzyme *EcoRI* en position 20 sur l'insert
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses

QCM 8 : Devant un fémur court sur une échographie fœtale du troisième trimestre de la grossesse, vous suspectez une achondroplasie. Donner la ou les réponse(s) exacte(s) :

- A) La taille normale des parents élimine le diagnostic d'achondroplasie
- B) La radiographie du contenu utérin permet de confirmer le diagnostic d'achondroplasie
- C) Le diagnostic moléculaire d'une achondroplasie nécessite une analyse par séquençage haut débit
- D) Si le diagnostic d'achondroplasie est confirmé, il ne sera pas possible de proposer une interruption médicale de grossesse au couple à cause de l'état d'avancement de la grossesse
- E) Les propositions A, B, C, D sont fausses