



## UE 9: CORRECTION CONCOURS 2014

### QCM 1 : BD

- A. FAUX, car cette méthode sert à détecter un/des fragment(s) d'ADN dont on possède la sonde complémentaire. Alors qu'on s'intéresse à l'ARN pour étudier l'abondance des transcrits d'un gène (transcription ADN → ARN) avec la méthode Northern-blot. Cf. item D.
- B. VRAI.
- C. FAUX, car le NGS sert à séquencer l'ADN de manière très précise pour y étudier par exemple des mutations ponctuelles de nucléotides. On n'y étudie pas l'abondance des transcrits.
- D. VRAI.
- E. FAUX, la technique 3'RACE-PCR sert à séquencer et étudier les extrémités d'ARNm, (pour cela on utilise de l'ADNc) et ne sert pas à étudier leur abondance.

### QCM 2 : CD

- A. FAUX, car dans le cas des LIPOPLEX et des POLYPLEX, l'ADN ne s'intègre pas au génome. C'est d'ailleurs pour ça qu'ils ont une expression transitoire.
- B. FAUX, cf. item A.
- C. VRAI, les oncorétrovirus et les lentivirus vont s'intégrer à l'ADN génomique, c'est d'ailleurs à cause de ça qu'ils vont avoir des risques oncogéniques (car en s'intégrant à proximité d'oncogènes, ils risquent d'activer ces derniers via l'apparition de promoteurs alternatifs ou de séquences de recrutement de facteurs de transcription).
- D. VRAI, cf. item C.
- E. FAUX, les adénovirus n'ont pas d'intégration chromosomique, ils forment des épisomes (par définition : molécules d'ADN circulaire, **extrachromosomiques**).

### QCM 3 : AC

- A. VRAI, c'est la transcriptase inverse.
- B. FAUX, la polymérisation se fait toujours du 5'-P vers le 3'-OH.
- C. VRAI, c'est le but premier de cette technique.
- D. FAUX, le Ct correspond au nombre de cycles qu'il faudra effectuer pour que le signal soit détectable. Cette détection se fait à partir d'un certain seuil. A chaque cycle, on double la

quantité initiale de matériau. Donc plus on a de matériau au départ, moins il faut de cycles pour atteindre ce seuil.

E. FAUX, l'intensité du signal est **proportionnelle** au nombre de produits double brins formés. Plus on forme de molécules avec la PCR, plus il y a de fluorescence, car le SYBR green s'intercale entre les produits double brin.

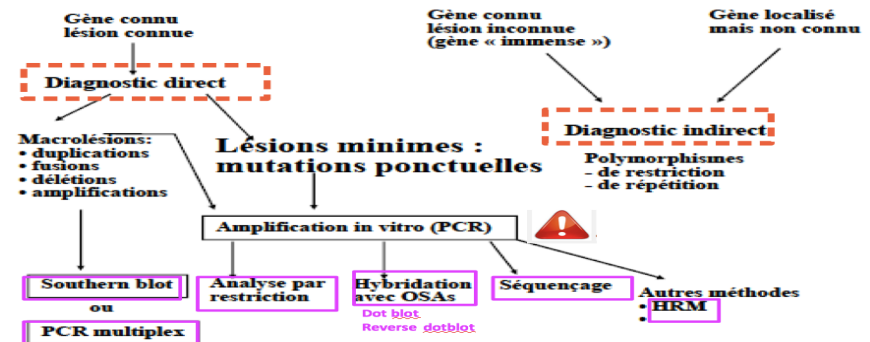
### QCM 4: ABE

L'enzyme de restriction coupe la séquence GCGC, donc au codon 112 pour l'allèle E4 et au codon 158 pour les allèles E3 et E4.

- A. VRAI, car on voit qu'il n'y a qu'un seul fragment de 216 pb donc l'enzyme de restriction n'a pas coupé. Si l'enzyme HhaI n'a pas coupé cela prouve qu'il n'y avait pas de codon CGC, ni en position 112, ni en position 158. Et l'allèle E2 ne contient bien aucun codon CGC.
- B. VRAI, car l'allèle E3 a un codon CGC en position 158 et pas de codon CGC en position 112. Donc l'enzyme de restriction va couper seulement en position 158 ce qui nous donnera 2 fragments : un fragment de 25 pb et un fragment de 191 pb (141 pb + 50 pb).
- C. FAUX, car le profil 3 est celui d'un sujet homozygote E4/E4. On observe 3 fragments : un 50 pb, un 141 pb et un 25 pb ce qui montre que l'enzyme a coupé au niveau des 2 sites de restriction. De plus si le sujet avait eu l'allèle E2, il aurait eu un fragment de 216 pb (car aucun site de restriction CGC sur l'allèle E2), on pouvait donc d'emblée dire que le sujet n'est pas un sujet hétérozygote E2/E3.
- D. FAUX, car le profil 4 est celui d'un sujet hétérozygote E3/E4. Comme vu dans la correction de l'item C, s'il avait eu un allèle E2, on aurait eu un fragment de 216 pb or ce n'est pas le cas ici. Les fragments 50, 141 et 25 montrent qu'il y a un allèle E4. Le fragment 191 montre qu'il y a un allèle E3 (qui coupe seulement au niveau du codon 158).
- E. VRAI, cf. item D.

### QCM 5: ABD

On cherche ici à détecter des mutations ponctuelles sur le gène, on peut donc utiliser le séquençage (par Sanger ou par NGS), les OSA (hybridation spécifique d'allèle) ou HRM (courbes de fusion).



- A. VRAI.
- B. VRAI.
- C. FAUX, la technique de Northern blot sert à étudier les ARN, et non pas des mutations sur l'ADN.
- D. VRAI.
- E. EMSA sert à étudier la fixation des protéines sur l'ADN.

### QCM 6 : BCDE

- A. FAUX, RefSeq permet de fournir à une position nucléotidique couverte par plusieurs séquences primaires, un identifiant unique. L'item se rapporte plutôt à PubMed.
- B. VRAI, les méta-banques de données permettent d'obtenir des informations sur les gènes en question.
- C. VRAI, le site Uniprot est spécialisé dans les protéines et permet d'obtenir de nombreuses informations les concernant.
- D. VRAI, il s'agit d'un outil de cartographie du génome qui permet de visualiser la structure du gène.
- E. VRAI, c'est une des fonctions du site Orphanet.

### QCM 7 : ABD

- A. VRAI.
- B. VRAI.
- C. FAUX, car au contraire il est surexprimé. Lorsque la case est rouge, cela signifie qu'il y a une plus grande quantité de gène exprimé dans l'échantillon tumoral (ARN en rouge) que dans l'échantillon de référence (ARN de contrôle en vert).
- D. VRAI.
- E. FAUX, car il ne s'agit pas d'une méthode de diagnostic de routine ! De plus le prix reste relativement élevé.

### QCM 8 : ACDE

- A. VRAI.
- B. FAUX, on parle de plusieurs types de tissus tumoraux différents c'est donc un TMA multi-tumeur.
- C. VRAI, on prend une tumeur à différents stades pour caractériser l'expression d'une cible protéique par TMA. Si l'expression de la protéine change selon les stades alors on peut corrélérer l'expression de cette cible à un stade d'évolution de cancer.
- D. VRAI, on cherche à corrélérer l'expression d'une protéine à une chance de survie du patient. On a donc besoin des données du patient.
- E. VRAI.

### QCM 9 : A

- A. VRAI.
- B. FAUX, on effectue une FISH **uniquement pour un marquage IHC 2+** (HER2 *exprimé*, mais on ne sait pas si la tumeur est éligible au traitement ciblant HER2 avec ce résultat).
- C. FAUX, c'est le chromosome **17** !
- D. FAUX, elle est effectuée sur des noyaux **interphasiques**.
- E. FAUX, le résultat d'une FISH HER2, et ainsi la surexpression tumorale de HER2, est un **facteur pronostic et prédictif** de la thérapie ciblée.

### QCM 10 : BDE

- A. FAUX, par définition le NGS consiste à séquencer des centaines de gènes chez un même individu, ou dans le cadre de recherches chez des groupes d'individus.
- B. VRAI, par alignement de séquences est sous-entendu chevauchement de séquences. c'est ce qui vous est expliqué dans la diapo par le biais de l'exemple « il faut que ces mots soient alignés pour comprendre cette phrase » (cf. page 26 du diapo « Approches pan-génomiques » du Pr Sevenet).
- C. FAUX, la première étape de la PCR correspond à la préparation de la librairie de fragments à

séquencer, en effet le génome est fragmenté afin d'obtenir ces fameuses régions chevauchantes.

D. VRAI, cf définition

E. VRAI, item redondant (fréquent avec le Pr Sevenet), c'est ce qu'on appelle des paysages mutationnels.

### QCM 11 : B

A,C. FAUX.

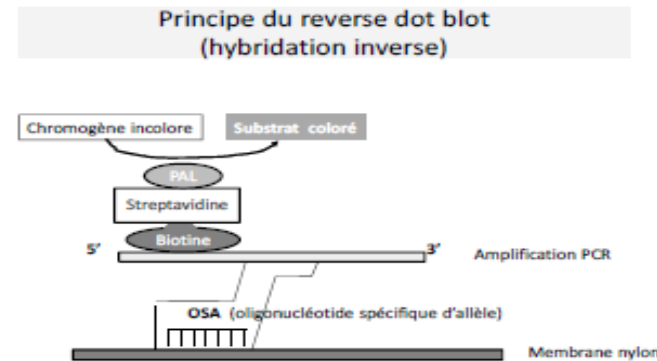
B. VRAI.

On met en évidence les mutations ponctuelles ici par reverse dot blot. En effet, selon l'énoncé, on hybride ici la cible, le matériel à étudier sur les Oligonucléotides de synthèse OSA fixés sur une bandelette de nylon. La cible sera marquée, et la sonde (OSA) fixée, et non l'inverse comme sur un Dot Blot. ATTENTION, la subtilité ici était dans la lecture de l'énoncé. Donc la C est fausse.

La cible est amplifiée par PCR ; on ne quantifie pas ici, ça n'a aucun intérêt. Donc A est fausse. Lors de la PCR, la cible est marquée par fixation de biotine sur les amorces, qui sera révélée grâce à la streptavidine. Donc B VRAIE.

D. FAUX, les didésoxynucléotides sont utilisés pour Sanger.

E. FAUX, Les anticorps n'ont rien à avoir là dedans.



### QCM 12 : E

A. FAUX, on détecte les signaux 8 et 9 correspondant aux séquences sauvages (non mutées) des codons 12 et 13. Le patient ne présente donc pas de mutation du gène KRAS, la thérapie ciblée anti-EGFR n'est pas contre-indiquée pour la tumeur 1.

Rappel : on administre une thérapie ciblée anti-EGFR dans le cadre d'un cancer colorectal uniquement si la voie Ras est intègre.

B. FAUX, pour le codon 13 on détecte un seul signal, le signal 9 donc la patient porteur de la tumeur 2 est homozygote non muté au codon 13. En revanche il est hétérozygote au codon 12 (deux signaux 3 et 8).

C. FAUX, il s'agit d'une surexpression du récepteur EGFR. Le gène KRAS code pour une voie de signalisation intracellulaire. On ne parle pas de surexpression du gène KRAS.

D. FAUX, codon 12 : signaux 6 et 8 donc hétérozygote au codon 12 ; codon 13 : signaux 7 et 9 donc hétérozygote au codon 13. La voie ras est mutée, la thérapie anti-EGFR est contre-indiquée.

E. VRAI, apparition d'une mutation ponctuelle au niveau du codon 12 d'un des deux allèles.