

TUTORAT SANTÉ BORDEAUX

Tutorat des Associations Etudiantes soutenu par université BORDEAUX

Préparation aux Concours Médicaux et Paramédicaux



Médecine



Pharmacie



Maïeutique



Odontologie



Filières
Paramédicales

Kinésithérapie
Ergothérapie
Psychomotricité
Manip. Radio
Podologie

CORRECTION - CONCOURS - UE1B 2018-19

Fait par vos têtards : Amine de rien, Palomatte, Hache, Alectérieur, Marine dans l'eau, Julie des livres, Diane ou dit cheval, Rachelateur de Ca²⁺, Matthieu de poules, Juliette onnante, Rémiroir, Adrien du tout <3

QCM 1 : BD

QCM 2 : ACE

QCM 3 : ABDE

QCM 4 : ABC

QCM 5 : ABCDE

QCM 6 : AB

QCM 7 : ABCE

QCM 8 : D

QCM 9 : E

QCM 10 : CDE

QCM 11 : BDE

QCM 12 : BDE

QCM 13 : BCDE

QCM 14 : ACDE

QCM 15 : ACDE

QCM 16 : AE

QCM 17 : ABDE

QCM 18 : BC

QCM 19 : CE

QCM 20 : ABDE

QCM 21 : BE

QCM 22 : CD

QCM 23 : CDE

QCM 24 : ABCE

QCM 25 : BE

QCM 26 : BDE

QCM 27 : DE

QCM 28 : AD

QCM 29 : AC

QCM 30 : ABCD

QCM 31 : A

QCM 32 : ABDE

QCM 33 : ACDE

QCM 34 : E

QCM 35 : BCDE

QCM 36 : ACE

QCM 37 : BCE

QCM 38 : A

QCM 39 : ABCDE

QCM 40 : CE

QCM 1 : BD

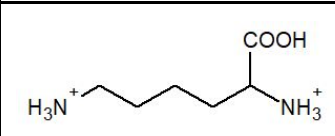
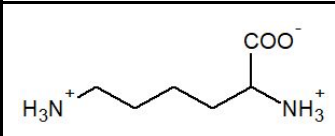
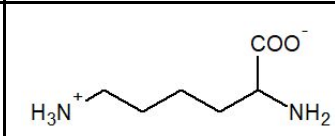
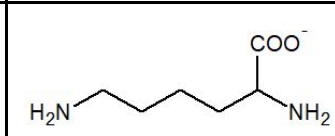
- A. **FAUX**, lors d'une **focalisation isoélectrique**, on fait migrer le mélange dans un gel cylindrique avec un gradient de **pH**. Les protéines s'arrêtent ainsi au niveau de leur **point isoélectrique** (lorsque $\text{pH} = \text{pHi}$). Il s'agit donc d'une migration **indépendante** de la taille.
- B. **VRAI**, en effet le SDS charge **négativement** tous les éléments et masque donc la charge intrinsèque de la protéine. Ainsi, la séparation s'effectue en effet grâce à la taille dans le gel de polyacrylamide.
- C. **FAUX**, la **chromatographie d'échange ionique** permet de séparer les protéines en fonction de leurs charges en établissant des liaisons ioniques entre les protéines et une colonne. Elle ne met donc pas en jeu la taille des protéines.
- D. **VRAI**, une **chromatographie de filtration sur gel** est composée de colonnes contenant des grains poreux dans lesquels vont pénétrer les petites molécules qui seront ralenties. Ainsi, les grosses molécules sont éluées en premier. Il s'agit d'un **tamis moléculaire inversé**.
- E. **FAUX**, l'électrophorèse sur **acétate de cellulose** est une électrophorèse horizontale qui permet une séparation des protéines en fonction de la **charge**.

QCM 2 : ACE

- A. **VRAI**, la sérine est un acide aminé hydroxylé tout comme la **thréonine**.
- B. **FAUX**, la **sérine** est le précurseur de l'**acétylcholine**. C'est le **tryptophane** qui est à l'origine de la **sérotonine**.
- D. **FAUX**, la sérine ainsi que la thréonine réalise des liaisons **O-glycosidiques**. C'est l'**asparagine** qui participe à des liaisons **N-glycosidiques**.

QCM 3 : ABDE

- A. **VRAI**, la lysine est un acide aminé basique qui est donc polaire.
- B. **VRAI**, à $\text{pH} = 1$ la fonction carboxylique de la lysine est sous forme COOH et ses 2 fonctions amines sont sous forme NH_3^+ donc on a bien une charge égale à +2.

Milieu très acide ($\text{pH}=1$)	Milieu acide	Milieu neutre (zwitterion)	Milieu basique
			

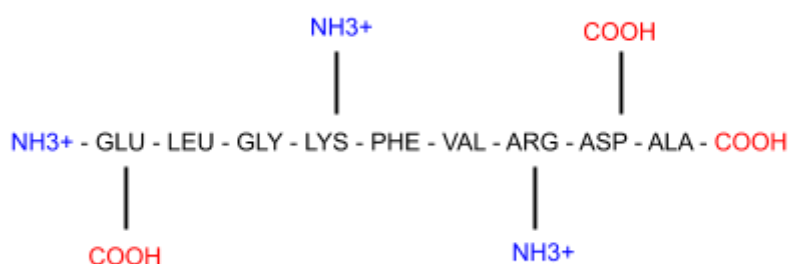
- C. **FAUX**, dans une protéine la trypsine coupe du côté carboxylique, c'est-à-dire à droite de la lysine.
- D. **VRAI**, dans le collagène, il y a présence de proline et de lysine qui sont hydroxylés pour former de la 4-OH PRO et de la 5-OH LYS. L'hydroxylation de la lysine permet la stabilité de la fibre de collagène qui permet une protection contre les protéases
- E. **VRAI**, la lysine se méthyle en N-méthyllysine faisant partie intégrante des histones ce qui permet la régulation de la compaction de la chromatine.

QCM 4 : ABC

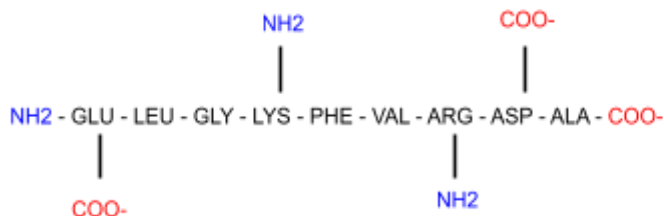
- A. **VRAI**, le peptide contient bien deux AA acides : l'**acide glutamique** (GLU) et l'**acide aspartique** (ASP).
- B. **VRAI**, ici l'AA N-terminal est représenté par l'acide glutamique GLU.
Rappel : le résidu N-terminal est, par convention, placé à gauche du peptide et le résidu C-terminal à droite.
L'acide glutamique est en effet **carboxylé** en position γ pour former le composé suivant : **γ carboxy-GLU**. Ce composé est présent dans les facteurs de coagulation du sang.
- C. **VRAI**, le peptide suivant comporte 9 acides aminés : **4 AA polaires chargés** et **5 AA non polaires (=apolaires)**.

AA polaires chargés	AA non polaires
Acide glutamique	Leucine
Acide Aspartique	Glycine
Lysine	Valine
Arginine	Alanine
	Phénylalanine

D. **FAUX**, à pH = 1, les fonctions acides seront sous forme COOH (= sans charge) et les fonctions basiques seront sous formes NH_3^+ (= 1 charge positive). Il faut aussi penser à ce que la charge globale d'un peptide tient compte des extrémités N-terminales et des extrémités C-terminales. La charge globale du peptide est de **+3**.



E. **FAUX**, à pH = 12, c'est le même raisonnement. Les fonctions acides seront sous forme COO^- (= 1 charge négative) et les fonctions basiques seront sous forme NH_2 (= sans charge). La charge globale du peptide est ici de **-3**.



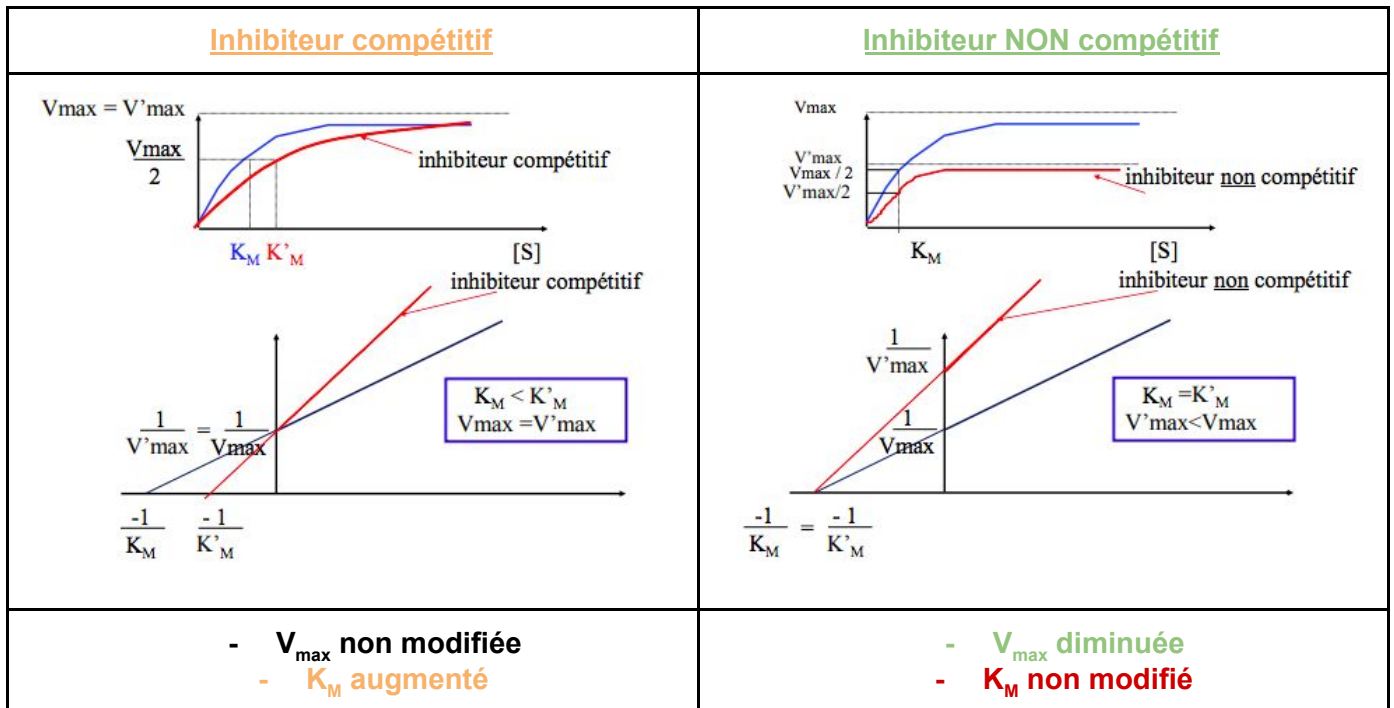
QCM 5 : ABCDE

- A. **VRAI**, l'hémoglobine est un hétéro-tétramère qui contient donc 4 chaînes polypeptidiques de globine. Hémoglobine = **4 chaînes de globine** + **4 molécules d'hème**.
 → globine (pour HbF) = **2 chaînes α** + **2 chaînes γ**
 → hème = **porphyrine** + Fe^{2+}
- B. **VRAI**, 75% de chaque chaîne d'hémoglobine est sous forme d'hélice alpha. Il y a 8 segments principaux d'hélice alpha notés de A à H.
- C. **VRAI**, chaque chaîne de globine supporte une molécule d'hème. On a donc bien 4 atomes de fer à l'état ferreux.
- D. **VRAI**, l'affinité pour le dioxygène de l'HbF est plus élevée que celle de l'HbA (hémoglobine adulte), le but de l'HbF est de capter l' O_2 de la mère pour le distribuer au fœtus. Pour ça, elle va "arracher" le dioxygène maternel de l'HbA pour le récupérer, ce qui se fait par le biais d'une affinité plus importante.
- E. **VRAI**, lorsque le dioxygène se fixe sur l'hémoglobine, il y a une **rupture des ponts salins** et la molécule passe donc sous forme **relâchée**. Le fer se retrouve alors dans le plan de l'hème.

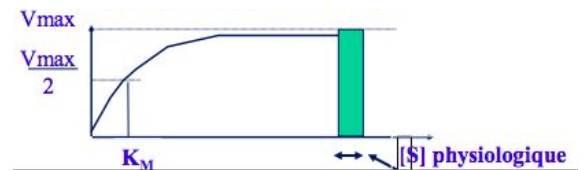
QCM 6 : AB

B. **VRAI**, plus le K_M est élevé, plus il faut une grande concentration de substrat pour atteindre la moitié de la V_{max} , donc moins l'enzyme a d'affinité pour son substrat.

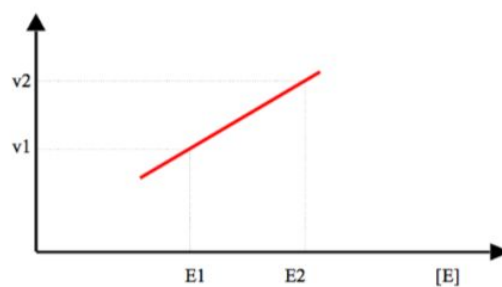
C. **FAUX**,



D. **FAUX**, lorsque la concentration physiologique en substrat **[S]** est très supérieure au K_M , la vitesse n'est pas modifiée et sera toujours égale à V_{max} dans la fourchette de concentrations physiologiques. Donc **il n'y a pas de régulation de la vitesse**. De plus, **ce n'est pas l'enzyme qui a un rôle régulateur** mais la concentration en substrat.



En effet, du moment qu'il y a assez d'enzyme, la réaction a lieu de manière directement proportionnelle à la quantité d'enzyme si le substrat est en excès. On observe donc une droite de la vitesse en fonction de la concentration en enzyme **[E]** (et non une hyperbole comme avec **[S]**) :



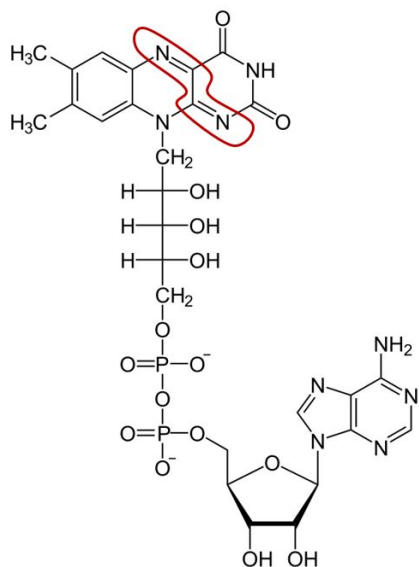
Effet de la concentration en enzyme sur la vitesse initiale

E. **FAUX**, Cf correction de l'item C : en présence d'un inhibiteur compétitif, le K_M **augmente**.

QCM 7 : ABCE

Ce coenzyme est le FAD.

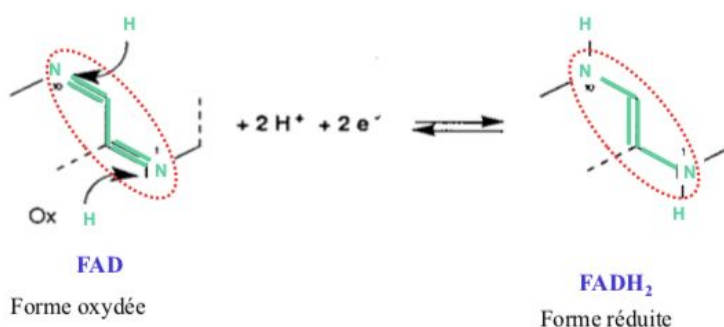
B. **VRAI**, la réduction de la forme FAD à la forme $FADH_2$ permet le transport de 2 protons et de 2 électrons au niveau des atomes d'azotes suivants :



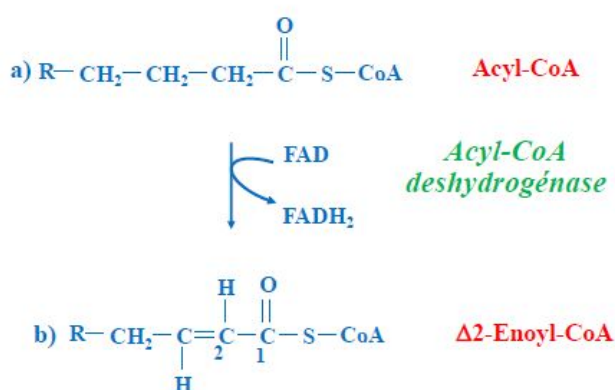
C. **VRAI**, en effet la chaîne respiratoire est composée de **4 complexes** qui ont comme donneurs d'électrons :

- complexe I : le **NADH, H⁺**
- complexe II : le **FADH₂**
- complexe III : l'**UQH₂**
- complexe IV : le **cytochrome C**

D. **FAUX**, il est ici représenté sous forme oxydée.



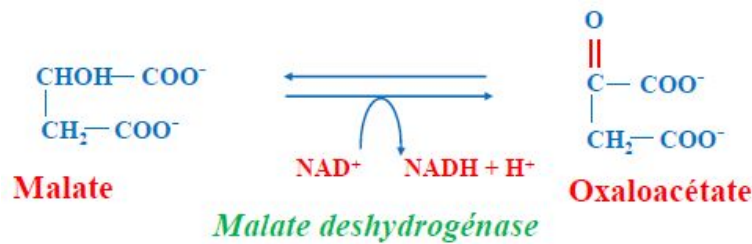
E. **VRAI**, l'acyl-CoA déshydrogénase permet la réaction d'oxydation de l'acyl-CoA suivante :



QCM 8 : D

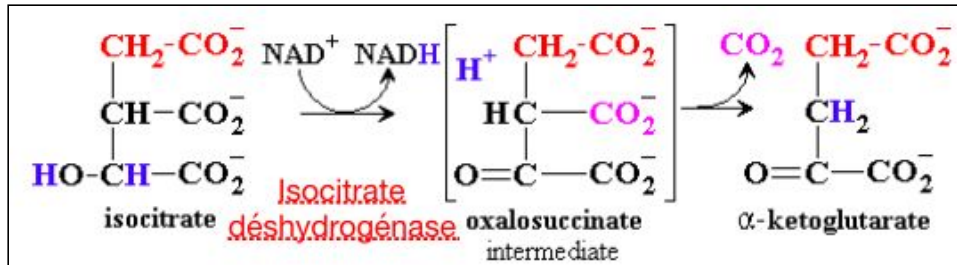
Ce coenzyme est le FAD.

A. **FAUX**, la **malate déshydrogénase** utilise le **NAD⁺** comme coenzyme. Cela correspond à l'étape 8 du cycle de Krebs :

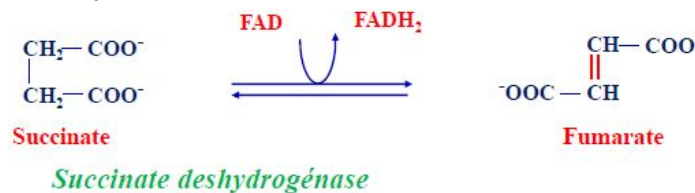


B. **FAUX**, la **citrate synthase** utilise comme réactifs l'H₂O, de l'acétyl-CoA et de l'oxaloacétate.

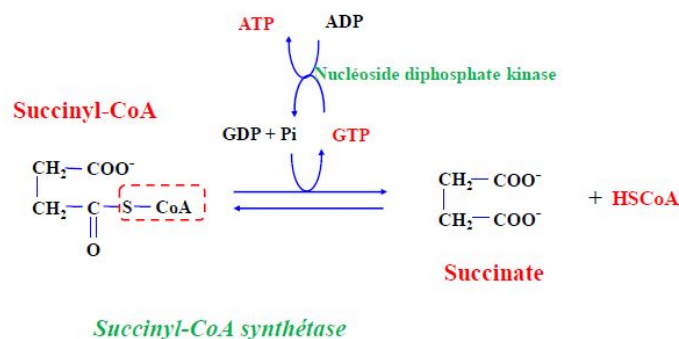
C. **FAUX**, l'**isocitrate déshydrogénase** utilise le NAD⁺ comme coenzyme. Cela correspond à l'étape 3 du cycle de Krebs :



D. **VRAI**, il s'agit de l'étape 6 du cycle de Krebs.



E. **FAUX**, la **succinyl-CoA synthétase** utilise le GDP comme réactif, cela correspond à l'étape 5 du cycle de Krebs.



QCM 9 : E

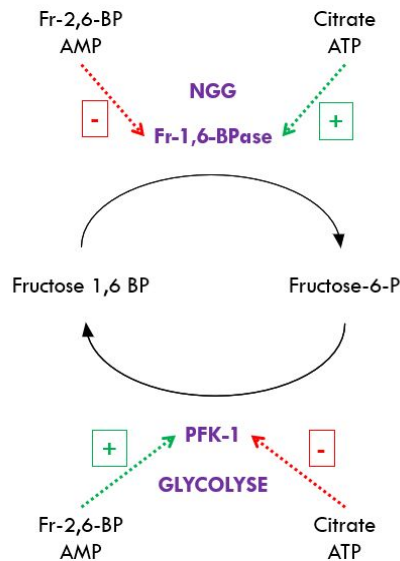
A. **FAUX**, la glycolyse permet la transformation d'une molécule de glucose (C6) en **2** molécules de pyruvate (C3).

B. **FAUX**, les 3 précurseurs de la néoglucogénèse sont le lactate, l'**alanine** et le glycérol issu de la dégradation des triglycérides.

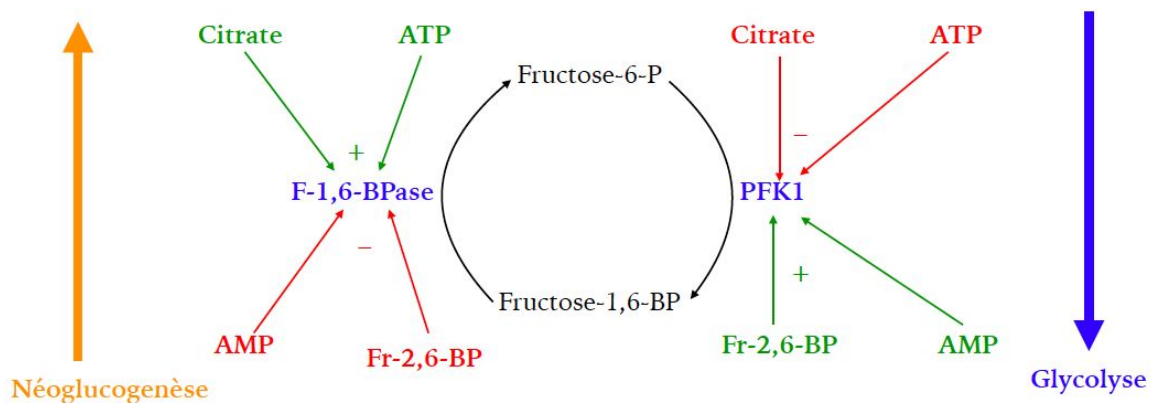
Rappel : "les acides gras ne sont pas des précurseurs du glucose chez les animaux."

C. **FAUX**, la glycolyse est en effet une voie qui possède uniquement des enzymes cytosoliques. Or, dans la **néoglucogénèse**, la première réaction (passage du pyruvate en oxaloacétate par la pyruvate carboxylase) est une réaction se produisant dans la **mitochondrie**. On ne peut donc pas dire que les enzymes impliquées dans la glycolyse et la néoglucogénèse sont cytosoliques.

D. **FAUX**, la **PFK-1** est une enzyme qui permet la transformation irréversible du fructose-6-phosphate en fructose-1,6-bisphosphate, consommant une molécule d'ATP. L'inverse de cette réaction, se déroulant lors de la néoglucogénèse, ne peut pas être réalisée par cette même enzyme. On utilisera une enzyme qui permet d'enlever un phosphate à notre réaction : la **fructose-6-phosphatase**. En effet, cette enzyme nous permettra de passer du fructose-1,6-bisphosphate au fructose-6-phosphate.



E. **VRAI**, la glycolyse permet une **production d'ATP**, tandis que la néoglucogenèse **consomme des équivalents ATP**. Une augmentation du taux d'AMP signale une charge énergétique faible. Ainsi, le métabolisme tend à vouloir former de l'ATP. Il s'oriente donc dans le sens de la glycolyse. À l'inverse, une augmentation du taux d'ATP (charge énergétique forte), oriente le métabolisme vers la voie de la néoglucogenèse.



QCM 10 : CDE

- A. **FAUX**, l'enzyme E1 est la **PFK1**. La PFK2 permet de passer du Fructose-6-phosphate au **fructose-2,6-Biphosphate**.
- B. **FAUX**, la **PFK-1** est activée par le **fructose-2,6-Biphosphate**.
- D. **VRAI**, le citrate est un composé de haute énergie produit durant le cycle de Krebs. Ainsi si l'on a beaucoup de citrate, cela signifie que le cycle de Krebs est suffisamment rempli et qu'il est inutile de continuer à l'approvisionner en Acétyl-CoA. Ainsi le citrate va venir **inhiber** la glycolyse, qui produit de l'énergie, en **inhibant la PFK1** et activer la néoglucogenèse en **activant la Fr-1,6-BPase**.
- E. **VRAI**, En période d'hypoglycémie, le foie produit du glucagon afin de maintenir celle-ci. Le glucagon passe par une cascade d'AMPc qui va aboutir au PKA. La PKA phosphoryle la **FBPase-2** permettant d'orienter la réaction vers la formation de Fr-6-P en **diminuant le Fr-2,6-BP**. S'il y a moins de Fr-2,6-BP alors son action d'inhibition sur la **Fr-1,6-BPase** diminuera aussi. Cette levée d'inhibition facilitera donc le passage vers la formation de Fr-6-P.

QCM 11 : BDE

Ces réactions correspondent au **segment oxydatif** (1^{er} segment) de la **voie des pentoses phosphates**.

E1 = Glucose-6-P déshydrogénase (G6PDH)

E2 = 6-P-gluconate déshydrogénase

Y = Ribulose-5-phosphate

I = NADP⁺

III = NADP⁺

II = NADPH

IV = NADPH, H⁺

- A. **FAUX**, le but de la voie des pentoses phosphates n'est pas la production d'énergie. Le segment oxydatif va produire **1 ribulose-5-P** et **2 NADPH, H⁺**.
- C. **FAUX**, **attention**, on se trouve dans la **voie des pentoses phosphates** donc les enzymes E1 et E2 forment du **NADPH, H⁺**.
- D. **VRAI**, si on a assez de NADPH, on va inhiber la voie qui en produit (segment oxydatif) et donc on inhibe les enzymes E1 et E2. À l'inverse, s'il manque du NADPH, on va activer le 1^{er} segment de la voie des pentoses phosphates.
- E. **VRAI**, on obtient du ribose-5-P par une isomérisation du composé Y (ribulose-5-P) lors des réactions du 2^e segment (non oxydatif) de la voie des pentoses phosphates.

QCM 12 : BDE

X = ADP

Y = ATP

E1 = Pyruvate kinase

(I) = H₂O

(II) = Pi

(III) = ATP

(IV) = ADP

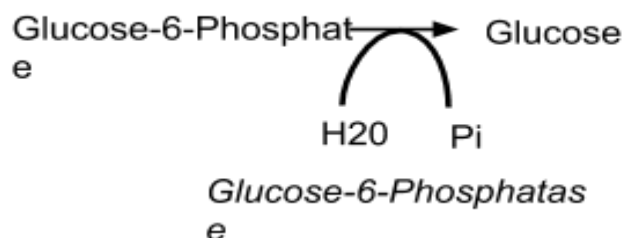
- A. **FAUX**, la pyruvate kinase est **inhibée** par l'Acétyl-CoA. En effet, il s'agit d'un produit situé plus bas dans la chaîne réactionnelle. Il n'est pas nécessaire d'en produire plus.
- C. **FAUX**, le glucagon via la voie de l'AMPc provoque une phosphorylation de la pyruvate kinase. Or celle-ci est inactive sous forme phosphorylée.

*Remarque : les enzymes catalysant des réactions irréversibles allant dans le sens de **diminution de la quantité de glucose dans le sang (glycolyse, glycogénogenèse)** sont actives lorsqu'elles sont **déphosphorylées**.*

*Par opposition, les enzymes catalysant des réactions irréversibles allant dans le sens d'**augmentation de la quantité de glucose dans le sang (néoglucogenèse, glycogénolyse)** sont actives sous forme phosphorylée.*

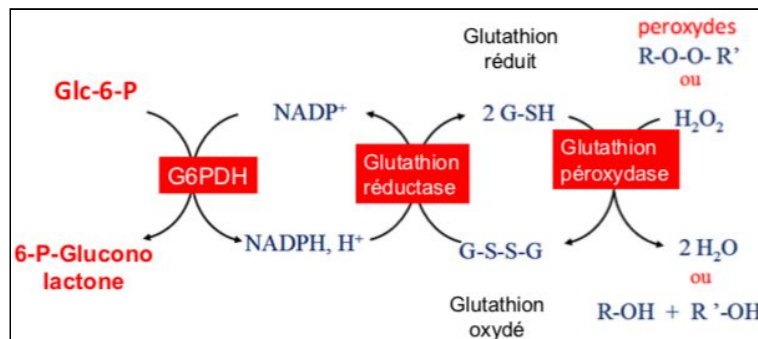
QCM 13 : BCDE

- A. **FAUX**, la **glucose-6-phosphatase** permettant d'hydrolyser le glucose-6-phosphate en glucose **n'existe PAS** dans le **muscle**. La glucose-6-phosphatase est présente dans le foie et le rein. Dans le muscle, le glucose-6-phosphate est directement utilisé comme substrat pour la glycolyse.
- B. **VRAI**, dans le foie, le glucose est déphosphorylé. Il va ensuite rejoindre la circulation sanguine via GLUT2 et participer au maintien de la glycémie.



- C. **VRAI**, l'isomérisation du Glc-6-P en Glc-1-P par la **phosphoglucomutase** est une réaction **réversible** commune à la synthèse et à la dégradation du glycogène.

D. **VRAI**, la **glucose-6-phosphate déshydrogénase** permet la formation de **NADPH,H⁺**. Ce **NADPH,H⁺** est le coenzyme de la **glutathion réductase** qui permet la régénération du glutathion sous forme réduite. Ce **glutathion réduit** permet par la suite à la **glutathion peroxydase** d'agir en éliminant les peroxydes dans le globule rouge.



E. **VRAI**, le **déficit en G6PDH** a pour conséquence de diminuer la formation du **NADPH,H⁺**. Cette diminution entraîne **une augmentation des peroxydes** dans la cellule ce qui favorise **l'hémolyse** des globules rouges. Tout ceci nous mène à ce que l'on appelle des **crises hémolytiques aiguës** qui peuvent être déclenchées par une consommation abusive de fèves, ou de médicaments comme certains *antipaludéens, sulfamides ou aspirine...*

QCM 14 : ACDE

A. **VRAI**, c'est une réaction de **phosphorolyse** :



- B. **FAUX**, elle libère bien du glucose mais elle possède une activité **α 1 \square 6 glucosidase** et non α 1 \square 4 glucosidase.
- C. **VRAI**, rappel : *L'AMP reflète une faible charge énergétique*. Il incite la glycogène phosphorylase à libérer du glucose-1P qui, avec la glycolyse produit de l'ATP.
- D. **VRAI**, l'insuline permet la **mise en réserve du glucose**. Elle active donc la glycogène synthase qui va stocker le glucose sous forme de glycogène.
- E. **VRAI**, l'AMPc inhibe la glycogène synthase et active la glycogène phosphorylase par le biais de la phosphorylase kinase.

Rappel des voies d'activation :

Glucagon \rightarrow AMPc \rightarrow PKA \rightarrow phosphorylase kinase \rightarrow glycogène phosphorylase

Insuline \rightarrow PP1 \rightarrow glycogène synthase

QCM 15 : ACDE

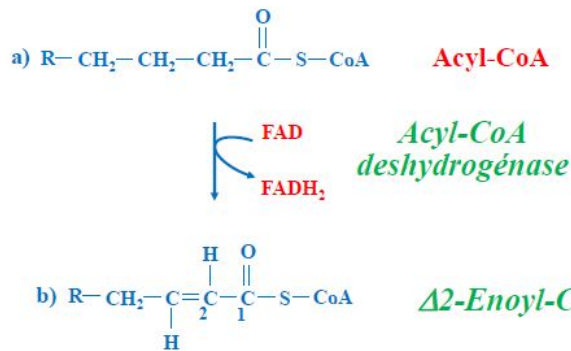
A. **VRAI**, à chaque tour de spire de bêta-oxydation, on forme un **acyl-CoA** amputé de 2C par rapport au précédent, un **acétyl-CoA**, un **NADH,H⁺** et un **FADH₂** sauf au dernier tour de spire où le cycle de bêta-oxydation produit **2 acétyls-CoA**. La dégradation de l'arachidyl-CoA nécessite donc **9 cycles** : **8** tours de spire qui produisent **8 acétyls-CoA** + le **dernier tour** de spire qui produit **2 acétyls-CoA**.

Rappel : avec *n* le nombre d'atomes de carbones on a :

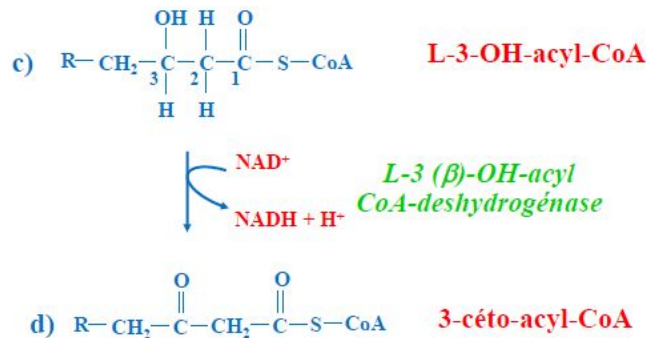
$\frac{n}{2} - 1$ tours de spire, et $\frac{n}{2}$ Acétyls-CoA produits.

B. **FAUX**, une molécule de 20 carbones va former 10 acétyl-CoA (molécules de 2 carbones). Chaque cycle de bêta-oxydation retire 2C à l'acide gras concerné sachant que lors du dernier cycle, en retirant 2C à un AG de 4C, on forme 2 acétyl-CoA. L'arachidyl-CoA (C₂₀:0) a 20 C et va donc subir **9** cycles pour aboutir à **10** acétyls-CoA.

C. **VRAI**, parmi les 4 étapes de bêta-oxydation qui composent chaque cycle, une seule réaction produit du FADH_2 (étape 1). La dégradation de l'arachidyl-CoA nécessitant 9 cycles, elle produit 9 FADH_2 .



D. **VRAI**, parmi les 4 étapes de bêta-oxydation qui composent chaque cycle, une seule réaction produit du NADH, H^+ (étape 3). La dégradation de l'arachidyl-CoA nécessitant 9 cycles, elle produit 9 NADH, H^+ .



E. **VRAI**, la dégradation d'une molécule d'arachidyl-CoA correspond à la bêta-oxydation de l'acide gras en 10 acétyl-CoA par le biais de 9 cycles. Chaque tour de spire de bêta-oxydation produit :

- Un acétyl-CoA soit **10 ATP** grâce au cycle de Krebs
- Un NADH, H^+ soit **2,5 ATP**
- Un FADH_2 soit **1,5 ATP**

Ici l'arachidyl-CoA subit 9 tours de bêta-oxydation donc : 10 acétyls-Coa + 9 NADH, H^+ + 9 FADH_2 = 100 ATP + 22,5 ATP + 13,5 ATP = **136 ATP** produits par la dégradation d'une molécule d'arachidyl-CoA.

ATTENTION : ici, la réaction d'activation sous forme d'acyl-CoA s'était déjà produite, on ne doit donc pas enlever les 2 ATP consommés lors de cette réaction.

QCM 16 : AE

- A. **VRAI**, les complexes I et III permettent le passage de 4 H^+ de la matrice mitochondriale vers l'espace intermembranaire. Le complexe IV permet le passage de 2 H^+ . Ces trois complexes créent ainsi le gradient de protons. Le seul complexe ne participant pas à la formation du gradient de protons est le complexe II.
- B. **FAUX**, c'est au niveau du complexe **IV** que se trouve l'oxygène. Il est accepteur de protons et d'électrons ce qui le transforme en H_2O . L'oxygène est bien l'accepteur final des électrons de la chaîne respiratoire de la mitochondrie.
- C. **FAUX**, c'est le complexe I qui utilise le NADH, H^+ . Le complexe II utilise le FADH_2 (qui est un coenzyme de la succinate déshydrogénase).
- D. **FAUX**, l'ubiquinone permet le transfert des électrons des complexes I et II vers le complexe III. C'est le **cytochrome c** qui permet le transfert des électrons du complexe III au complexe IV.
- E. **VRAI**, la thermogénine est un agent découplant présent dans la **graisse brune**. Elle utilise le gradient de protons mitochondrial pour produire de la chaleur et non plus de l'ATP.

QCM 17 : ABDE

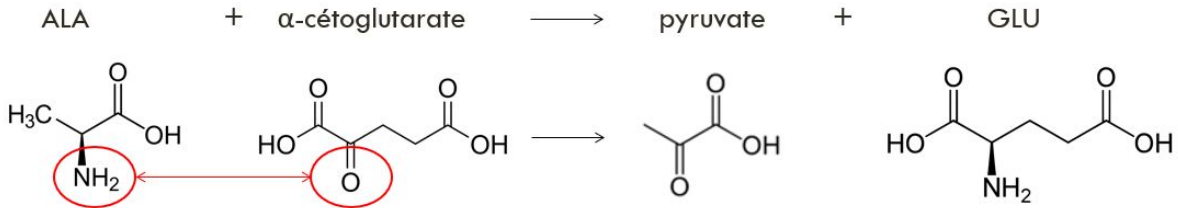
L'enzyme qui permet de passer de l'acide pyruvique (= pyruvate) à l'Acétyl-CoA est la **pyruvate déshydrogénase (PDH)**.

Cette enzyme nécessite 3 enzymes et 5 co-enzymes qui sont les suivantes :

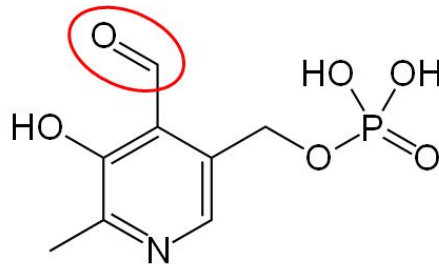
- **Thiamine diphosphate** (TDP)
- **NAD⁺** à l'état libre
- **Acide lipoïque** (forme activée = lipoamide)
- **FAD**
- **Coenzyme A (= CoA-SH)** à l'état libre

QCM 18 : BC

A. **FAUX**, l'alanine transaminase catalyse la réaction **Alanine + alpha-cétoglutarate ≠ Pyruvate + GLU**.



C. **VRAI**, le phosphate de pyridoxal ci-dessous présente une fonction **aldéhyde**.



D. **FAUX**, l'alanine transaminase est un **marqueur de la cytolysse hépatique**, elle est alors présente dans le sérum et peut y être dosée. Son taux dans le sang **augmente** donc lors d'atteintes hépatiques.

E. **FAUX**, dans la néoglucogénèse, on a une première étape permettant la transformation du pyruvate en oxaloacétate grâce à la pyruvate carboxylase, dans la mitochondrie. Par la suite, l'OA doit passer dans le cytosol pour continuer les étapes de la néoglucogénèse. Il existe 2 manières :

- Par le malate (OA + NADH → Malate + NAD⁺ par la malate déshydrogénase)
- Par **l'aspartate** (OA + Glu → Aspartate + α-cétoglutarate par **l'ASAT**)

C'est la **transaminase ASAT** qui permet la sortie de l'oxaloacétate de la mitochondrie vers le cytosol..

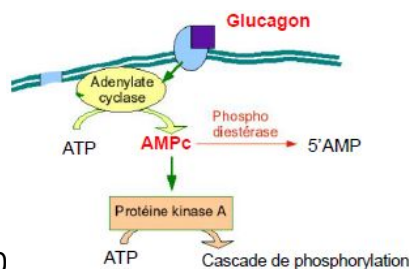
QCM 19 : CE

A. **FAUX**, c'est **l'insuline** qui induit l'expression et la translocation de GLUT4 au niveau de la membrane cellulaire. L'insuline est une hormone **hypoglycémiante**, la translocation de GLUT4 va permettre **l'entrée de glucose** dans la cellule et donc la diminution de la glycémie.

B. **FAUX**, le **glucagon** induit une inhibition de la synthèse des AG par inactivation de **l'acétyl CoA carboxylase**. Ceci permet de préserver l'Acétyl-CoA de la cellule afin de l'utiliser pour la néoglucogénèse (et donc reformer du glucose et rétablir la glycémie).

C. **VRAI**, le glucagon est une enzyme **hyperglycémiante**, elle va donc activer les voies métaboliques aboutissant à la formation de glucose. Le glucagon stimule donc bien la néoglucogénèse.

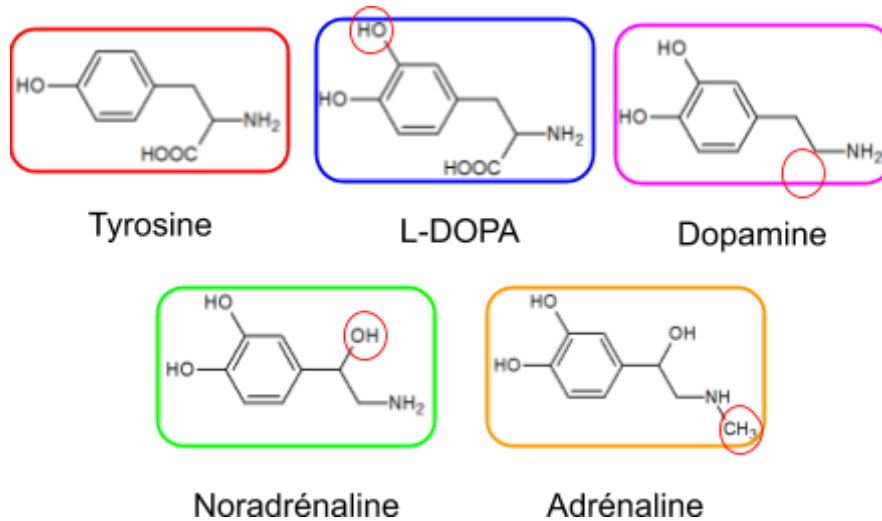
D. **FAUX**, la fixation du glucagon sur son récepteur active la voie de l'adénylate cyclase qui transforme l'ATP en AMPc, qui elle-même active la **protéine kinase A** (et non la B).



C'est la fixation de l'**insuline** sur son récepteur qui se traduit par une activation de la voie de la protéine kinase B.

QCM 20 : ABDE

A. **VRAI**, la **tyrosine** est hydroxylée en **L-DOPA**, elle-même décarboxylée en **dopamine**. La **dopamine** est ensuite hydroxylée en **noradrénaline** qui sera méthylée en **adrénaline**.



B. **VRAI**, dans le **muscle** et le **foie**, l'**adrénaline** favorise la **dégradation du glycogène** afin de fournir du glucose aux hématies, au cerveau et aux muscles : c'est une hormone **hyperglycémiante**. Au niveau **hépatique**, l'adrénaline a le même effet que le **glucagon** (stimule la glycogénolyse). Au niveau **musculaire**, la glycogénolyse médiée par l'adrénaline passe par la voie de l'**AMPc**.

C. **FAUX**, l'adrénaline est hyperglycémiante donc elle **stimule la dégradation des acides-gras en inhibant l'acétyl-CoA carboxylase (ACC)** afin de produire du glucose via la néoglucogenèse, et de l'énergie grâce à la β -oxydation.

Remarque : L'ACC permet de transformer l'acétyl-CoA en malonyl-CoA, ce qui correspond à l'étape d'engagement de la biosynthèse des acides gras.

D. **VRAI**, l'**adrénaline** est sécrétée au niveau de la **médullo**surrénale (partie médullaire = moyenne de la glande surrénale). Au niveau de la **cortico**surrénale (partie corticale = périphérique de la surrénale), a lieu la sécrétion de **cortisol**.

E. **VRAI**, voir item A.

QCM 21 : BE

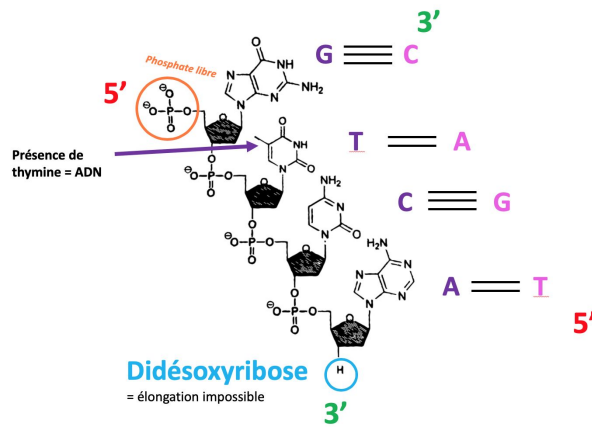
A. **FAUX**, c'est un monobrin d'ADN car il est composé de **désoxyriboses** (pas de OH en position 2'). On remarque également que ce brin contient de la **thymine**, présente uniquement dans l'ADN.

B. **VRAI**, on repère l'extrémité 5' du brin car elle possède un nucléotide ayant un groupement phosphate libre. La base en 5' correspond à une **guanine** faisant partie des **bases puriques**.

C. **FAUX**, la synthèse de novo de nucléotides puriques est très coûteuse en énergie contrairement à la récupération des bases. *On peut faire une analogie avec le recyclage des déchets qui revient moins cher.*

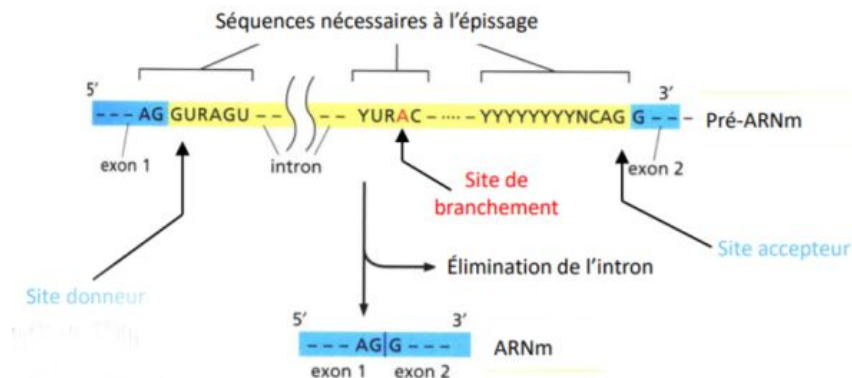
D. **FAUX**, l'élongation se fait dans le sens 5'-3'. Or, on trouve en 3' un **didésoxyribose** (pas de OH en position 2'). Ainsi l'élongation est impossible. S'il y avait eu un OH en 3', l'élongation aurait été possible.

E. **VRAI**, la séquence complémentaire est **5'-TGAC-3'** (voir schéma).

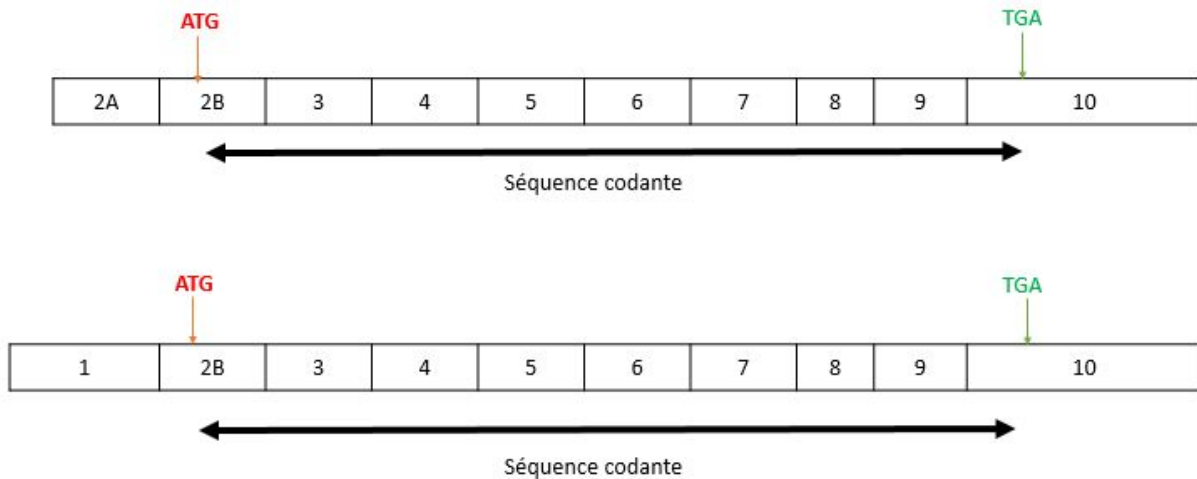


QCM 22 : CD

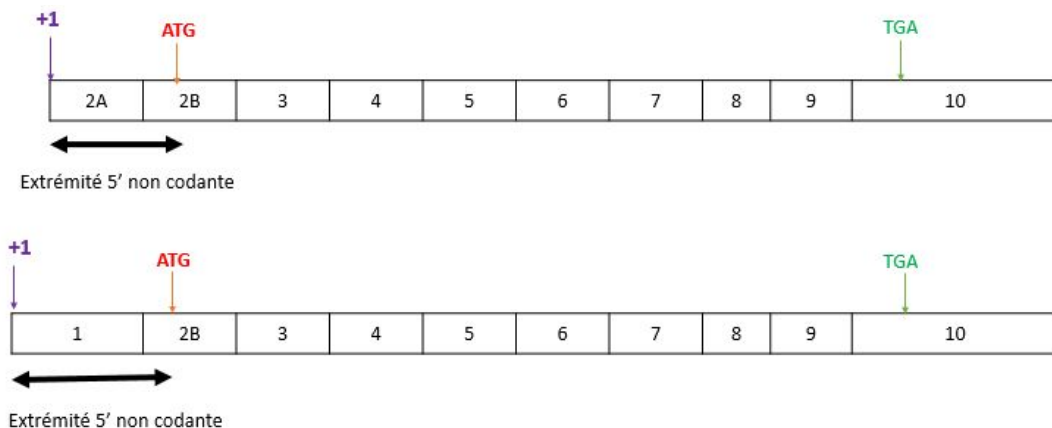
- A. **FAUX**, les ARNm UROS 1 et 2 possèdent des extrémités 5' différentes. En cas d'épissage alternatif, les 2 ARNm possèdent des extrémités 5' identiques. UROS 1 et 2 sont ici obtenus grâce à un site alternatif d'initiation de la transcription.
- B. **FAUX**, la polyadénylation correspond à la pose d'une queue polyA à l'extrémité 3' du transcrit. Il peut exister plusieurs signaux polyA, induisant une polyadénylation alternative. Ce signal polyA se trouve à l'extrémité 3' du transcrit, après le codon stop TGA. Les 2 transcripts possèdent la même extrémité 3', ils subissent donc la même polyadénylation. Les extrémités de l'ARNm UROS 1 et 2 devraient être différentes pour prétendre à une polyadénylation alternative.
- C. **VRAI**, l'intron 2 est situé entre l'exon 2B et 3. Les ARNm UROS 1 et 2 possèdent les exons 2B et 3. Les 2 ARNm ont éliminés l'intron 2 durant l'épissage. L'épissage de cet intron est identique, donc les sites consensus d'épissage (donneur, accepteur, branchement) de l'intron 2 sont aussi identiques.



- D. **VRAI**, la traduction correspond à la synthèse protéique par les ribosomes, à partir de l'information génétique contenu dans les ARNm. La séquence codante se trouve entre le **codon initiateur ATG** et le **codon de terminaison "STOP"** (ici TGA). Les ARNm UROS 1 et 2 possèdent les mêmes codon initiateur et de terminaison. Entre ces 2 codons, les exons des 2 ARNm sont identiques. Ils possèdent la **même séquence codante**. Après traduction les protéines produites issues des ARNm UROS 1 et 2, seront **identiques**.



- E. **FAUX**, les extrémités 5' non traduites correspondent aux exons entre le **site d'initiation de la transcription (+1)** et le **site d'initiation de la traduction (ATG)**. L'exon 2A de l'ARNm UROS 1 correspond à l'extrémité non traduites, au contraire l'extrémité non traduite de l'ARNm UROS 2 correspond à l'exon 1. Leurs extrémités 5' non traduites sont donc différentes.



QCM 23 : CDE

Le **document A** permet de savoir à quelle région génomique correspond chaque promoteur.

Le **document B** permet de comparer l'activité transcriptionnelle induite par les promoteurs entre les cellules de deux localisations différentes (cellules **épithéliales** ou **érythroïdes**).

- A. **FAUX**, une délétion dans l'exon 1 n'aura donc aucun impact sur le cadre de lecture puisqu'il se trouve en amont de l'exon 2B qui contient l'ATG (départ de la traduction).
- B. **VRAI**, la région promotrice proximale (une 100^{aine} de nucléotide en amont de l'AUG) peut contenir des facteurs spécifiques de la transcription, à condition qu'ils ne soient pas au niveau de la TATAbox.
Ici nous avons une différence d'activité transcriptionnelle en fonction des tissus au niveau des transcrits P2 et P3. Nous savons que les séquences qui correspondent à ces transcrits peuvent se situer en région [-647 ; -1]. Donc des facteurs spécifiques de la transcription peuvent se trouver au niveau de cette région génomique.
- C. **VRAI**, le document B permet d'affirmer que le promoteur P3 permet une activité transcriptionnelle plus intense en P3 (-1404 à -1) dans les cellules **érythroïdes** que dans les cellules **épithéliales**. S'il y a des mutations entre -647 et -1404 (donc toujours en P3) alors le promoteur pourrait ne plus fonctionner ce qui inhiberait alors l'activité transcriptionnelle du gène UROS au cours de la différenciation **érythroïdes**.
- D. **VRAI**, la région -1404 à -3308 correspond au promoteur P2. Le document B montre une activité transcriptionnelle 4 fois plus importante dans les cellules **érythroïdes** par rapport aux cellules **épithéliales**. Il y a donc des éléments trans-régulateurs qui viennent inhiber l'expression du promoteur P3 dans les cellules **épithéliales**.

- E. **VRAI**, comme le montre le document B le promoteur P3 (-647 à -1404) a une activité transcriptionnelle plus intense dans les cellules **érythroïdes** que dans les cellules **épithéliales** : il y a donc synthèse de facteurs de transcription spécifiques.

QCM 24 : ABCE

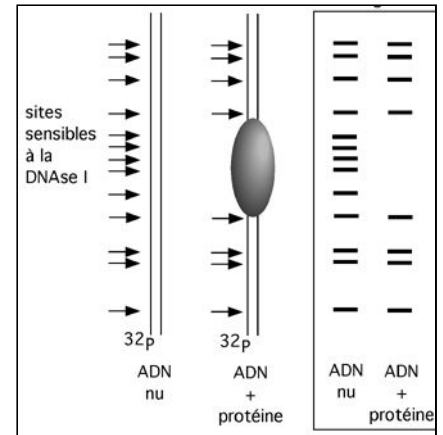
- B. **VRAI**, les facteurs de transcriptions sont des facteurs appelés **TRANS** qui se fixent sur des séquences nucléotidiques spécifiques appelées **CIS**.
- C. **VRAI**, les facteurs de transcription sont de **nature protéique** et le motif de reconnaissance des séquences protéiques peut être analysé par footprint car cette technique permet de voir où se fixe la protéine sur l'ADN.

Rappel du Footprint :

C'est une technique *in vitro* qui est utilisée pour déterminer **un site de fixation de la protéine à l'ADN**.

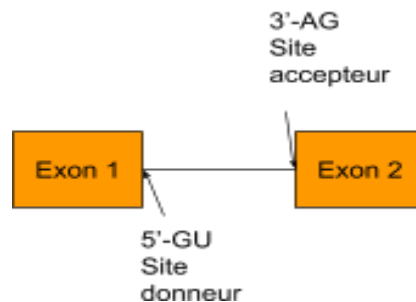
Les étapes :

1. Fixation de la protéine sur l'ADN.
 2. Exposition à une **nucléase** qui coupe aléatoirement l'ADN, il n'y a pas de clivage de l'ADN au niveau de la région de fixation de la protéine : **région protégée**.
 3. Migration sur un gel **d'électrophorèse** : permet de mettre en évidence la zone protégée par la protéine.
- D. **FAUX**, **attention**, les motifs en "doigt de zinc" sont des interactions **ADN-protéine**. Ils sont fréquents, ce sont des structures tertiaires stabilisées par des liaisons de coordination avec des atomes de zinc.
- E. **VRAI**, il existe des facteurs de transcription ubiquitaires (= *exprimés dans tous les tissus*) et d'autres qui seront tissus-spécifiques (= *exprimés uniquement dans certains tissus*).

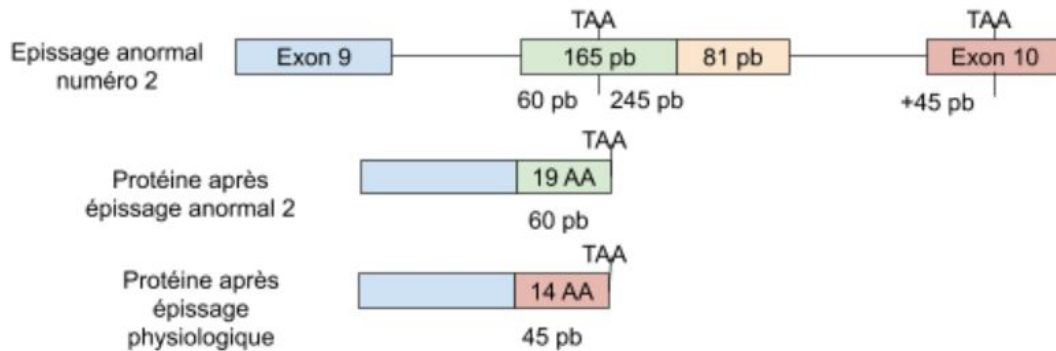


QCM 25 : BE

- A. **FAUX**, la RT-PCR permet d'analyser les **ARNm**. Cela permet donc une analyse transcriptomique.
Rappel : le but de la RT-PCR est la formation d'un ADN double brin à partir d'une matrice d'ARNm mature simple brin.
- B. **VRAI**, le site **donneur** d'épissage est au **début** de l'intron en position 5', le site **accepteur** d'épissage est situé à la **fin** de l'intron en position 3' . **En aucun cas les sites donneurs et accepteurs d'épissage se trouvent sur les exons**.



- C. **FAUX**, une rétention intronique correspond à la conservation anormale d'une séquence initialement intronique dans l'ARNm mature muté.
Il existe une rétention intronique de **81** paires de bases dans le transcrit mature du **patient 1** et une rétention intronique de **246** paires de bases dans le transcrit mature du **patient 2**.
Remarque : Un ARNm mature physiologique ne comporte pas cette séquence puisque les introns sont excisés-épissés.



D. **FAUX**, l'épissage alternatif du patient 2 permet la conservation de 2 introns (dont un de 165 paires de bases et un de 81 pb) dans l'ARNm mature muté.

Dans la séquence conservée, il y a un codon STOP **TAA** situé en -523 de l'intron de 165 pb. La séquence conservée dans l'ARNm mature est comprise entre les sites -583 et -523, ce qui fait **60 paires de bases** qui seront anormalement traduites, soit $(60 / 3) - 1 = 19$ acides aminés.

On ajoute donc **19** acides aminés à l'extrémité C-terminale de la protéine UROS anormale.

Dans la protéine normale, la traduction des 45 pb de l'exon 10 forme $(45 / 3) - 1 = 14$ acides aminés. On a ainsi **5 acides aminés en plus** à l'extrémité C-terminale par rapport à la protéine UROS normale.

E. **VRAI**, voir D.

QCM 26 : BDE

A. **FAUX**, l'aminocyl-ARNt synthétase assure le contrôle qualité de la fixation de l'**acide aminé** sur son ARNt.

Rappel : le contrôle de la fixation de l'ARNt sur le ribosome est assuré par EF1 et par le délai de mise en place de l'ARNt sur le site A du ribosome.

B. **VRAI**, le codon d'initiation de la traduction est le codon AUG. Celui-ci code la méthionine. Ainsi l'ARNt initiateur de la traduction est bien couplé à une méthionine.

C. **FAUX**, les codons STOP ne sont reconnus par aucun ARNt spécifique. Le codon STOP est reconnu par un facteur de relargage qui permet une **hydrolyse** (rupture d'une liaison par addition d'une molécule d'eau) au profit de la formation de l'extrémité **COOH** de la protéine.

D. **VRAI**, il existe des cas où l'initiation de la traduction est indépendante de la coiffe (en 5'). On utilise alors des séquences d'ARN double brins qu'on appelle des séquences IRES.

En revanche le professeur Richard en parlait mais cette notion n'est pas retrouvée dans le diaporama du professeur Dabernat qui a fait cours cette année.

E. **VRAI**, certains médicaments antibiotiques ciblent les ribosomes. Ces médicaments bloquent la traduction à plusieurs niveaux (initiation, élongation, etc...).

QCM 27 : DE

A. **FAUX**, selon l'item la mutation s'écrit : **c.41A>G**. Ceci signifie :

- **c** = on se trouve sur de l'ADN complémentaire
- **41** = on a une mutation sur le 41^{ème} nucléotide
- **A > G** = la mutation correspond à la substitution d'une adénine par une guanine

Or selon l'énoncé nous sommes sur de l'**ADN géomique** (représenté par un "g" en nomenclature) et non pas par de l'**ADN complémentaire**. De plus la mutation touche le **41^{ème} codon** et le **123^{ème} nucléotide**.

Ainsi la mutation devrait s'écrire : **g.123A>G**

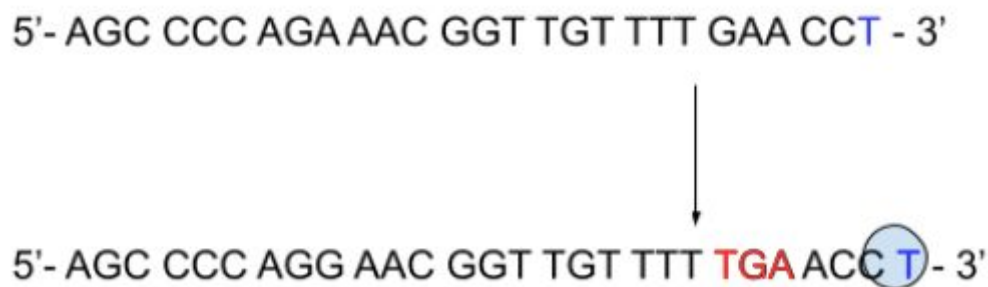
B. **FAUX**, Cf. item A.

C. **FAUX**, une transversion est la substitution d'une base **purique** par une base **pyrimidique** ou d'une base **pyrimidique** par une base **purique**. Ici la guanine (base **purique**) substitue l'adénine (base **purique**), ce n'est donc pas une transversion mais une **transition** (substitution d'une base purique par une base purique ou d'une base pyrimidique par une base pyrimidique).

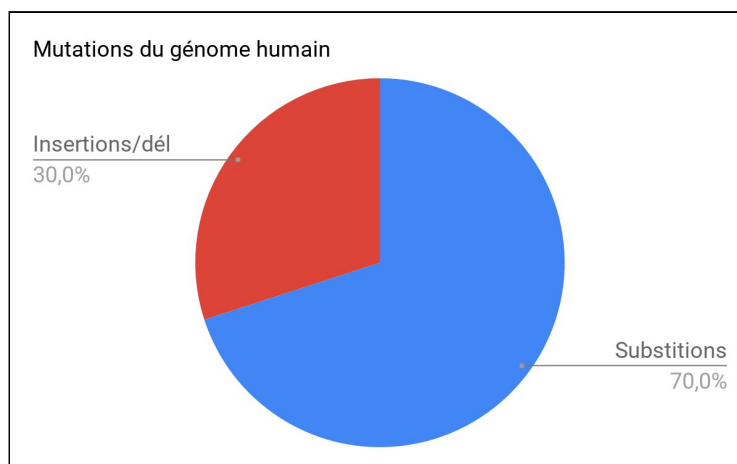
- D. **VRAI**, le codon AGA (appartenant à l'ADN normal) et le codon AGG (appartenant à l'ADN muté du patient) codent **tous deux pour le même acide aminé** : l'arginine. Ainsi la **mutation est dite isosémantique** (= mutation silencieuse, = synonyme) car bien qu'on ait modifié un nucléotide, on garde le même acide aminé.
- E. **VRAI**, étant donné que la mutation est isosémantique, elle n'a **aucune conséquence** sur la fonction de la protéine P.

QCM 28 : AD

- A. **VRAI**, la seconde mutation concerne l'insertion d'une **thymine**.
- B. **FAUX**, attention ici **pas** d'insertion d'une **Adénine** mais d'une **Thymine**. De plus on se situe sur de l'ADN **génomique**, et non complémentaire.
- C. **FAUX**, l'insertion d'une thymine va **décaler** par la suite le **cadre de lecture** de toute la séquence mais ne va pas permettre la production d'une protéine allongée d'un AA. L'ajout de cette thymine va conduire à **l'apparition** d'un nouveau codon en position 46 "**UGA**" (= **codon STOP**). Le décalage par insertion a donc provoqué l'apparition d'un codon STOP prématuré qui va stopper la traduction précocement. On obtiendra donc une protéine **tronquée**.



- D. **VRAI**, cette deuxième mutation par insertion a permis l'apparition en position 46 d'un nouveau codon **UGA**. Selon le code génétique, UGA signifie l'apparition d'un codon **STOP**. La protéine traduite risque donc d'être **tronquée** ou **inactive** par ce codon STOP apparu précocement sur le gène X.
- E. **FAUX**, ce sont les **substitutions** qui représentent la majeure partie des mutations du génome humain (**70%**).



QCM 29 : AC

- A. **VRAI**, la seconde mutation est une **insertion** d'un nucléotide thymine dans la séquence d'ADN. Ce type de mutations peut correspondre à un mécanisme de **glissement de l'ADN polymérase** lors de la réplication.

séquence d'ADN normale : 5' AGC CCC AGA AAC GGT TGT TTT GAA CCT 3'

séquence d'ADN mutée : 5' AGC CCC AGG AAC GGT TGT TTT **TGA** ACC T 3'

- B. **FAUX**, l'ADN polymérase répliquative possède un système de correction, c'est l'**activité 3'-5' exonucléasique**. Les ADN polymérases synthétisent les nouveaux brins dans le sens 5'-3'. Afin de corriger une erreur, l'ADN polymérase va rompre la liaison phosphodiester qu'elle vient juste de former, dans le sens inverse de polymérisation soit 3'-5'.
- C. **VRAI**, le système de réparation des mésappariements (MMR) concerne les erreurs d'incorporation (contemporaines à la réplication). L'insertion d'une thymine crée un **mésappariement** pouvant être réparé par ce système avant le stade de mutation à la prochaine réplication.
- D. **FAUX**, le système BER reconnaît les dommages causés par oxydation, méthylation, désamination ou dépurination. La mutation 2 est une insertion, elle n'est pas reconnue par BER.
- E. **FAUX**, voir item C.

QCM 30 : ABCD

- A. **VRAI**, il y a formation d'un seul complexe de pré-réplication par origine de réplication au sein d'un cycle cellulaire.
- C. **VRAI**, MCM2-7 subit une phosphorylation activatrice suite au recrutement de GINS et CDC45. (**Non précisé par Mr Sevenet cette année**)
- D. **VRAI**, elles permettent d'éliminer les supertours formés par les hélicases.
- E. **FAUX**, la réplication est **asynchrone**. Tous les origines de réplication ne démarrent pas simultanément.

QCM 31 : A

- A. **VRAI**, l'activité **primase** de l'ADN polymérase **alpha** se définit par la synthèse d'un fragment d'ARN à partir d'une matrice d'ADN soit une activité **ARN polymérase ADN dépendante**.
Remarque : Ce fragment d'ARN va par la suite servir d'amorce pour la synthèse du brin d'ADN.
- B. **FAUX**, l'ADN polymérase alpha possède une action ADN polymérase ADN dépendante **faiblement** processive. C'est l'ADN polymérase δ qui est hautement processive.
- C. **FAUX**, l'ADN polymérase alpha ne possède **pas** d'activité 3' → 5' exonucléasique.
- D. **FAUX**, la principale ADN polymérase répliquative est l'**ADN polymérase delta** responsable de la majorité de la synthèse de l'ADN.
- E. **FAUX**, l'ADN polymérase alpha n'est pas utilisée dans le système BER qui est un système de réparation de l'ADN. La principale ADN polymérase du système BER est l'ADN polymérase β .

QCM 32 : ABDE

- A. **VRAI**, la mutation faux-sens entraîne une **substitution non synonyme** par apparition d'un codon signifiant un AA différent. Les conséquences sur son activité peuvent être un **site actif perdant son action ou étant plus actif**, ou une **activation ou inhibition du site d'interaction avec une autre protéine**.
Des **variations sur l'adressage intracellulaire**, sur la **stabilité**, sur l'**assemblage** dans une **structure multimérique** peuvent aussi être la conséquence d'une mutation faux-sens.
- B. **VRAI**, voir item A.
- C. **FAUX**, une mutation désigne n'importe quel changement intervenant dans la séquence de l'ADN **sans préjuger de sa pathogénicité** : parmi ces variations, il y en a qui sont **non pathogènes** !
- D. **VRAI**, un changement d'AA dans la protéine finale peut entraîner une inactivation ou une suractivation de celle-ci.
- E. **VRAI**, voir item D.

QCM 33 : ACDE

- A. **VRAI**, à ne pas confondre avec l'hérédité "récessive liée à l'X" où la transmission père-fils est impossible.
- B. **FAUX**, la maladie s'exprime autant chez les femmes que chez les hommes.
- C. **VRAI**, un individu peut être porteur de l'anomalie génétique sans en manifester de signes cliniques visibles.

- D. **VRAI**, l'existence d'un pool d'ovules ou de spermatozoïdes mutés chez l'un des parents sains peut expliquer l'apparition de la maladie chez la descendance.
- E. **VRAI**, cela arrive souvent chez les pères d'âge avancé dû au nombre important de mutations lors de la répliquions des spermatozoïdes. Le premier cas de maladie autosomique dominante est généralement une mutation de novo.

QCM 34 : E

- A. **FAUX**, pour réaliser un caryotype, on bloque les cellules étudiées en **métaphase autrement dit en début de phase M (mitose) car la compaction de la chromatine est maximale**.
- B. **FAUX**, dans un caryotype normal, la paire de chromosomes 13 est sous forme **acrocentrique**. Dans ce caryotype, on remarque qu'un des chromosome de la paire 13 est sous forme métacentrique donc de conformation anormale.
Rappel : Un chromosome acrocentrique est un chromosome qui possède un bras p très court par rapport au bras long q. Un chromosome métacentrique est un chromosome avec deux bras q et p de longueurs égales.
- C. **FAUX**, des chromosomes homologues sont des chromosomes faisant partie de la même paire chromosomique. Les deux chromosomes 15 sont issus de la même paire donc sont homologues. Les chromosomes de la paire 13 ne sont pas homologues du fait de leurs morphologies différentes ainsi que ceux de la paire 14 car cet individu n'en possède qu'un seul.
- D. **FAUX**, il n'y a pas de perte du chromosome 14 sur ce caryotype, mais une translocation d'un bras long du 14 à la place d'un bras court du 13. Les chromosomes 13 et 14 étant acrocentriques, il s'agit ici d'une **translocation robertsonienne** avec la perte des bras courts des chromosomes concernés. Cette perte n'a pas de conséquence directe sur l'individu porteur car les bras courts des chromosomes acrocentriques se mettent en commun et peuvent se compenser.
- E. **VRAI**, voir item D.

QCM 35 : BCDE

- A. **FAUX**, le système CRISPR-Cas9 a été découvert dans les **bactéries**.
- B. **VRAI**, le **CRISPR** est un **ARN guide simple brin** qui va s'hybrider sur une séquence d'ADN complémentaire. Cet ARN guide est relié à une **nucléase** appelée **Cas9**.
- C. **VRAI**, l'outil CRISPR-Cas9 a pour propriété d'induire des cassures doubles brins de l'ADN génomique.
1. L'ARN CRISPR s'hybride sur une séquence d'ADN cible.
 2. La nucléase Cas-9 provoque une **cassure double brin** de l'ADNg au niveau de la région ciblée par CRISPR.
 3. Recombinaison homologue ou invalidation par recombinaison non homologue.
- D. **VRAI**, si, suite à la cassure double brin, la recombinaison homologue ne peut pas être faite, alors on fait une **recombinaison non homologue**. Cette recombinaison est aléatoire et induit une modification non conservative qui va **invalider le gène**.
- E. **VRAI**, si en même temps qu'on coupe on ajoute une séquence donneuse, on peut alors faire une **correction génique ciblée**.

QCM 36 : ACE

- A. **VRAI**, le **reverse Dot Blot** utilise des **OSA** (oligonucléotides spécifiques d'allèles) **non marqués**, immobilisés sur une membrane de nylon. On réalise préalablement une PCR.

Les étapes :

1. **Amplification** des séquences par PCR avec des amorces.
2. **Immobilisation des OSA** : certains représentent l'allèle normal, d'autres l'allèle muté. Ils sont déposés non marqués sur une membrane.
3. **Ajout des fragments de PCR** marqués par la biotine.
4. **Lavage**.

5. **Révélation** par système **streptavidine/biotine** : passage d'un substrat incolore à coloré s'il y a hybridation.
- B. **FAUX**, ce sont les **OSA** qui sont fixés sur la membrane en nylon.
- C. **VRAI**, la **PCR multiplex** permet d'amplifier simultanément des zones précises d'un gène grâce à des couples d'amorces différents. Après migration par électrophorèse des produits d'amplification, on compare la taille des fragments du patient par rapport à la taille des fragments d'un sujet sain. C'est une méthode qui permet l'étude des macrolésions.
- D. **FAUX**, certes, le reverse dot blot nécessite une étape de **PCR** mais **pas de PCR en temps réel**.
- Rappel : la PCR en temps réel repose sur l'utilisation d'une molécule fluorescente se liant à l'ADN et permettant de quantifier la quantité de matrice amplifiée en même temps que l'amplification.*
- E. **VRAI**, suite à la révélation, on peut avoir :
- **Homozygote sain** : 1 bande révélée sur la séquence normale
 - **Homozygote muté** : 1 bande révélée sur la séquence mutée
 - **Hétérozygote** : 2 bandes révélées : 1 normale + 1 mutée

QCM 37 : BCE

- A. **FAUX**, le NGS permet le séquençage simultané de plusieurs centaines de molécules d'ADN. C'est la **PCR en temps réel** qui permet l'amplification et la détection des produits amplifiés.
- B. **VRAI**, l'analyse secondaire comprend une phase d'alignement par rapport au génome humain de référence.
- D. **FAUX**, les didésoxyribonucléotides sont utilisés lors du **séquençage Sanger**. En NGS, la préparation des échantillon correspond à une amplification des séquences d'intérêt par PCR.
- E. **VRAI**, en effet le NGS permet de séquencer tout le génome, on peut ainsi détecter tous types de mutations, même faiblement représentées.

QCM 38 : A

- A. **VRAI**, si l'analyse informatique est mal réalisée cela aboutira à des fichiers incohérents car le génome séquencé ne sera pas bien aligné avec le génome de référence.
- B. **FAUX**, l'exome correspond au séquençage des exons uniquement.
- C. **FAUX**, le génome entier **ne contient pas uniquement** des exons et des introns mais aussi des **séquences non codantes** telles que les *centromères* et les *téломères*.
- D. **FAUX**, réaliser le séquençage d'ADN et d'ARN dans un même échantillon n'a pas d'intérêt du fait de leur but différent. Le séquençage de l'ADN sert à identifier "un paysage mutationnel" comme des **insertions/délétions**, des **translocations** ou des **polymorphismes**.

L'ARN-séq sert quant à lui à identifier la diversité des transcrits dans la cellule.

Attention : le support n'est pas le même : pour l'**ADN séq** on travaille sur du **génomique** alors que pour l'**ARN-séq** on travaille sur du **transcriptomique**.

- E. **FAUX**, c'est le "obligatoirement" qui rend la phrase inexacte. Le ratio allélique du variant correspond au nombre d'allèles variant sur le nombre d'allèle total dans l'échantillon.

Or, dans notre échantillon de cellules, on retrouve des cellules saines et des cellules malades (avec la mutation).

De plus au sein de nos cellules mutées, la mutation n'est pas forcément présente sur les 2 allèles.

Une fois qu'on a toutes ces informations, on peut calculer notre rapport allèles mutés/allèles totaux.

Exemple : sur un échantillon de 100 cellules étudiées, la mutation est présente dans 30 cellules à l'état hétérozygote (1 allèle muté sur 2 pour les cellules pathologiques). On aura donc un ratio de variants de 15%.

QCM 39 : ABCDE

- A. **VRAI**, les techniques larges permettent de prendre du recul sur l'analyse du génome (*comme quand on regarde un tableau de pointilliste à 2 m pour le voir en entier, et non pas à 5 cm où on ne verrait que des traits et des points*). Cela permet à un instant donné de voir l'état dans lequel se trouve la cellule.
- B. **VRAI**, l'expression des gènes correspond à leur transcription (et à la traduction). Cela revient donc à l'étude des ARN (et des protéines) produits à partir de ces gènes. **Le transcriptome est l'étude des transcrits** des gènes, donc de leur expression.
- C. **VRAI**, le statut **mutationnel** correspond à l'ensemble des mutations du génome, ce qu'il est possible de connaître grâce au **séquençage de nouvelle génération** (NGS).
- D. **VRAI**, les **biopuces d'expression** étudient l'**ARN** sous forme d'ADNc et permettent de quantifier la quantité d'ARN.
On parle de quantification relative car on compare l'ARN du patient à un ARN de référence. La comparaison se fait donc de l'un par rapport à l'autre, c'est donc une quantification **relative**.
Rappel : la quantification absolue concerne par exemple le digital droplet (ddPCR) lors duquel on compte le nombre exacte d'exemplaires.
- E. **VRAI**, les techniques d'**hybridation génomique comparative** (CGH-array) permettent de mesurer le **nombre de copies des gènes** et ainsi d'évaluer les pertes/gains éventuels de matériel chromosomique grâce à une comparaison **relative** par rapport à une référence.

QCM 40 : CE

- A. **FAUX**, le site **UCSC Genome Browser** est un outil de **cartographie** du génome. Il permet de visualiser la structure du gène introns-exons et sa représentation graphique à l'échelle. Le site **PubMed** permet de faire de la **bibliographie**.
- B. **FAUX**, voir item ci-dessus.
- C. **VRAI**, pour obtenir des séquences NGS, on obtient tout d'abord des fichiers **.dat** ou **.cel** qui sont convertis en **Fastq** puis **Sam** etc.
- D. **FAUX**, l'alignement des séquences issues de NGS se fait grâce à Blast. Le site Orphanet permet de **trouver une consultation** pour la prise en charge de pathologie rare ou de diagnostic mutationnel.