



PASS-LAS

Correction

UE15 – ED n°2

16, 17, 18 Février 20201

Fait par la séance du mercredi

Relu par les Pr Lacombe et Sevenet

QCM 1 : CD

QCM 2 : BDE

QCM 3 : ABCE

QCM 4 : AE

QCM 5 : BCE

QCM 6 : CE

QCM 7 : ABCE

QCM 8 : CE

QCM 9 : ADE

QCM 10 : BDE

QCM 11 : B

QCM 12 : AD

QCM 13 : BCD

QCM 14 : D

QCM 15 : ACD

QCM 16 : E

QCM 17 : BD

QCM 18 : ABCD

QCM 19 : ADE

QCM 20 : ACDE

QCM 21 : BD

QCM 22 : ABD

QCM 23 : ABD

QCM 24 : ABE

QCM 25 : BDE

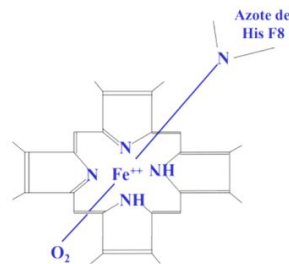
QCM 26 : C

QCM 27 : ACD

QCM 28 : CE

QCM 1 : CD

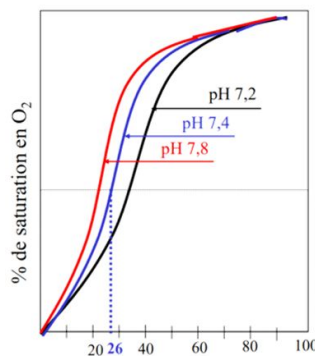
- A. **FAUX**, l'hème est le groupement prosthétique de l'hémoglobine. C'est une porphyrine à 4 cycles pyrroles centrée sur un atome de fer à l'état **ferreux Fe^{2+}** .



Nota bene : si ce fer est oxydé en fer **ferrique Fe^{3+}** , l'hémoglobine se transforme en **méthémoglobine**, incapable de fixer l' O_2 .

Rappel : les parties protéiques de l'hémoglobine sont les 4 chaînes de globine.

- B. **FAUX**, **l'affinité pour l' O_2 diminue lorsque le pH diminue** (ou que la concentration en H^+ augmente), c'est l'**effet Bohr**. Au niveau des tissus qui produisent du CO_2 , l'acidité augmente (= le pH diminue), l'affinité de l'hémoglobine pour le dioxygène va donc diminuer. Ainsi, l'hémoglobine libérera plus facilement son O_2 pour répondre aux besoins cellulaires. La courbe de dissociation sera donc décalée vers la droite (la P_{50} de l'hémoglobine augmente et l'affinité pour l' O_2 diminue).
A l'inverse, si le **pH augmente**, la courbe de dissociation est décalée vers la gauche : la P_{50} diminue et **l'affinité pour l' O_2 augmente**.



- C. **VRAI**, le 2,3-BPG est une petite molécule **fortement chargée négativement**. Il se fixe en position **centrale** en se liant aux groupements chargés positivement (Lys, His) présent sur chaque chaîne β . En sa présence, l'hémoglobine est maintenue sous **forme tendue T** et son **affinité pour le dioxygène est diminuée**.
- D. **VRAI**, l'**hémoglobine foetale (HbF)** est composée de **deux chaînes α et deux chaînes γ** . Dans les chaînes γ , une sérine a remplacé une histidine présente dans les chaînes β . Ce remplacement entraîne la suppression d'une charge positive dans les chaînes γ . De ce fait, le **2,3-BPG se fixera moins fortement sur l'HbF** et sera **plus facilement expulsé**. **L'affinité de l'HbF pour l' O_2 est donc plus élevée que celle de l' O_2 pour l'HbA (on peut également dire que la P_{50} de l'HbF est plus faible que pour l'HbA)**. Cela permet un transfert de l'oxygène de l'HbA maternelle vers l'HbF foetale au niveau du placenta.
- E. **FAUX**, **l'hémoglobinose H est une α -thalassémie**, correspondant à une insuffisance de production des chaînes de globine α . Cette forme apparaît lorsque 3 gènes α sur 4 sont touchés et se manifeste par des signes cliniques importants.

QCM 2 : BDE

- A. **FAUX**, les métalloporphyrines fondamentales sont la **cobalamine**, la **chlorophylle**, le **cytochrome F430** et l'hème.
- C. **FAUX**, l'hème est le groupement prosthétique des **hémoprotéines**.
- E. **VRAI**, les 20% restants se font dans le reste de l'organisme, dont **15%** dans le **foie**.

QCM 3 : ABCE

- A. **VRAI**, l'étape d'engagement est catalysée par l'ALA synthase qui est une enzyme mitochondriale.
- C. **VRAI**, le HMB est censé être cyclisé par action de l'Urogène III-synthase (UROS) mais si le HMB se cyclise en l'absence de cette enzyme, on tombe dans une **impasse métabolique** (la suite de la chaîne de réactions ne peut pas avoir lieu). Leur accumulation est toxique et entraîne une maladie héréditaire du métabolisme : la **porphyrie**.
- D. **FAUX**, le Fe^{2+} utilisé est amené dans la mitochondrie par un **transporteur spécifique**.

QCM 4 : AE

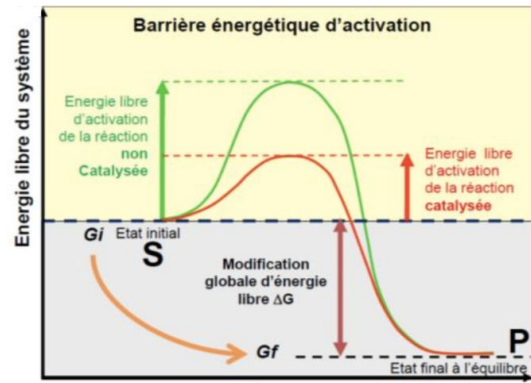
- B. **FAUX**, il existe deux types d'hémolyse :
- l'hémolyse physiologique **extravasculaire**, **majoritaire**. C'est elle qui entraîne la production de **bilirubine**.
 - l'hémolyse **intravasculaire** : l'hémoglobine et l'hème libérés dans la circulation sont liés spécifiquement par des protéines de transport respectivement **haptoglobine et hémopexine**, leur permettant d'être captés à distance par des cellules du SRE afin d'achever la dégradation de l'hème.
- C. **FAUX**, lors de son catabolisme, l'hème est d'abord transformé en **biliverdine puis en bilirubine**.
- D. **FAUX**, le complexe enzymatique est constitué de deux enzymes : l'**hème oxygénase** et la **biliverdine réductase**.
- E. **VRAI**, on utilise un coenzyme réduit, le NADPH, H^+ qui permet une réaction de réduction. Cette étape 2 est aussi catalysée par la **biliverdine réductase**.

QCM 5 : BCE

- A. **FAUX**, il s'agit de la bilirubine **conjuguée**. Celle-ci a été conjuguée dans le foie puis elle va subir des modifications (déconjugaison, réduction) par le microbiote intestinal dans le tube digestif.
- B. **VRAI**, l'**urobiline** donne la couleur **jaune** à l'urine.
- C. **VRAI**, la stercobiline sera ensuite éliminée dans les selles.
- D. **FAUX**, l'ictère est dû à une **hyperbilirubinémie**. L'excès de bilirubine va colorer les téguments (peau, blanc de l'oeil) en jaune d'où le nom de "jaunisse".
- E. **VRAI**, une obstruction des voies biliaires cause un **ictère post-hépatique**. En effet, les voies biliaires étant bouchées, la bilirubine contenu dans la bile ne pourra pas être excrétée dans le duodénum et va donc se retrouver dans le sang. Ceci induit alors un ictère.

QCM 6 : CE

- A. **FAUX**, X est un **inhibiteur non compétitif**. En sa présence, l'enzyme conserve son affinité au substrat (le K_M est inchangé), mais elle ne **peut plus fonctionner à vitesse maximale (V_{max} diminue)**.
L'axe des ordonnées représente $1/V_{\text{max}}$, donc si V_{max} diminue, alors **$1/V_{\text{max}}$ augmente** : la courbe coupe l'axe des ordonnées en une valeur plus élevée lorsque l'enzyme sera en présence de l'inhibiteur X.
- B. **FAUX**, cf correction item A, X est un **inhibiteur** enzymatique.
Mnémono : lorsque la pente de la courbe augmente, vous avez affaire à un inhibiteur.
- C. **VRAI**, un inhibiteur non compétitif se fixe sur un **site différent** de celui du substrat. Il peut donc se fixer à l'enzyme, que celle-ci soit liée au substrat ou non.
- D. **FAUX**, l'énergie libre d'activation constitue la "barrière énergétique" à franchir pour que la réaction ait lieu. L'enzyme permet de **diminuer** cette énergie libre d'activation, ce qui augmente la vitesse des réactions.

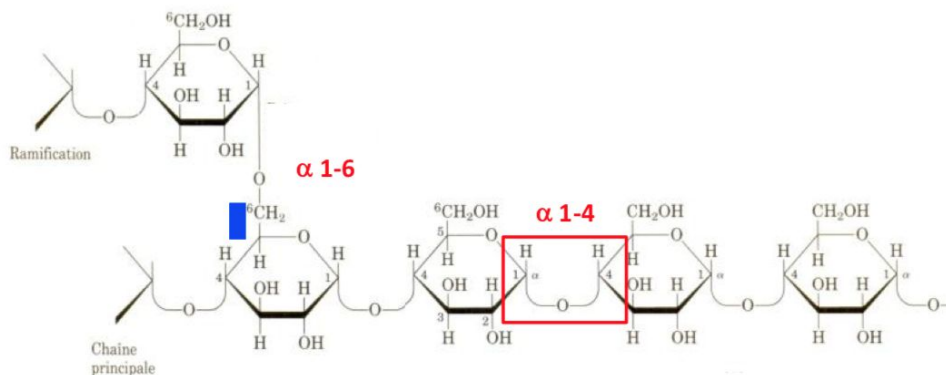


QCM 7 : ABCE

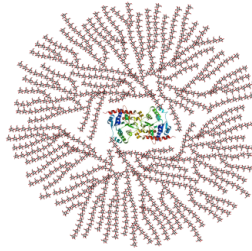
- A. **VRAI**, en effet, cette voie est associée à la **production de ribose-5-phosphate** qui correspond à un précurseur de la **synthèse des acides nucléiques** (ADN, ARN).
- B. **VRAI**, le **coenzyme en question correspond au NADPH,H⁺**. Ce dernier est primordial aux réactions **anaboliques** de l'organisme, particulièrement pour la biosynthèse du cholestérol, des acides gras et les hormones stéroïdes. Il remplit également un rôle très important dans les réactions de **réduction** lors de **stress oxydatif** et de **détoxication**.
Mnémono : un coenzyme **réduit** participe à une réaction de **réduction**, car il va réagir avec une molécule oxydée, qui deviendra réduite.
- D. **FAUX**, le segment **oxydatif** (1^{ère} phase) a pour but la production de **NADPH,H⁺**. Ce segment produit aussi du **ribulose-5-phosphate**. Le **ribose-5-phosphate** est obtenu lors du **segment non oxydatif** (2^{ème} phase).
- E. **VRAI**, le segment **oxydatif** est associé à des **réactions irréversibles**, tandis que le **segment non oxydatif** correspond à des **réactions réversibles**. Les réactions du segment non oxydatif utilisent notamment du **fructose-6-P** et du **3-PGA** qui sont des intermédiaires de la glycolyse.

QCM 8 : CE

- A. **FAUX**, c'est l'inverse : le glycogène est un polymère de D-glucose formant des liaisons **intra-chaînes α (1-4)** et des liaisons **inter-chaînes α (1-6)**.



- B. **FAUX**, le glycogène est principalement stocké **dans le foie et les muscles**.
- D. **FAUX**, c'est le glycogène **hépatique** qui alimente le sang en glucose. Le muscle quant à lui utilise le glycogène uniquement pour sa propre contraction.
- E. **VRAI**, la glycogénine est une molécule servant **d'amorce** lors de la formation du glycogène. Les unités glucose viendront se brancher à la glycogénine et permettront de créer la molécule ramifiée de glycogène, grâce à l'action des enzymes branchante et glycogène synthase. On voit ci-dessous une molécule de **glycogène** contenant au centre une molécule de **glycogénine**.



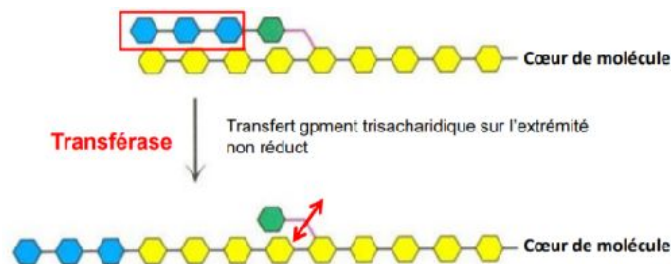
QCM 9 : ADE

- A. **VRAI**, on a besoin d'un premier ATP pour la **formation de glucose-1-P** et d'un second pour la **régénération de l'UTP** utilisé pour l'activation de la molécule de glucose à incorporer.
- B. **FAUX**, l'isomérisation du glucose-6-P en glucose-1-P est catalysée par la **phosphoglucomutase**.
- C. **FAUX**, les premières molécules de glucose sont incorporées sur une **amorce** appelée **glycogénine**.
- D. **VRAI**, l'enzyme branchante, elle, polymérise en $\alpha(1-6)$.
- E. **VRAI**, cette incorporation se fait sur la **glycogénine**.

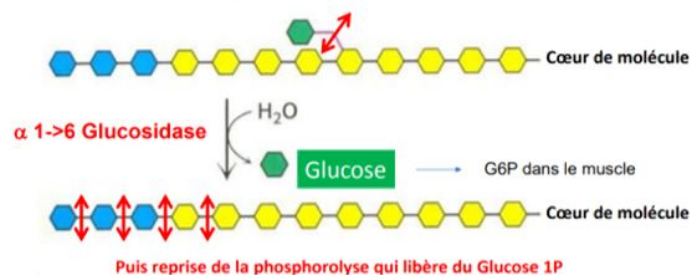
QCM 10 : BDE

- A. **FAUX**, la **glycogène phosphorylase coupe uniquement les liaisons $\alpha(1-4)$** . Les embranchements du glycogène, correspondant à des liaisons $\alpha(1-6)$, sont coupés par l'enzyme débranchante.
- B. **VRAI**, l'enzyme débranchante est une enzyme bifonctionnelle, elle possède 2 activités :

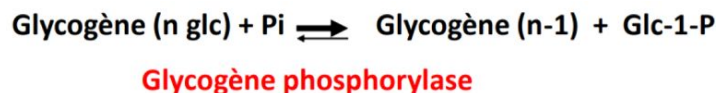
- Une **activité transférasique**, permettant le **transfert de 3 unités glucose** sur l'extrémité non réductrice du glycogène.



- Une **activité $\alpha(1-6)$ glucosidase** qui hydrolyse la liaison $\alpha(1-6)$ et **libère un glucose**.

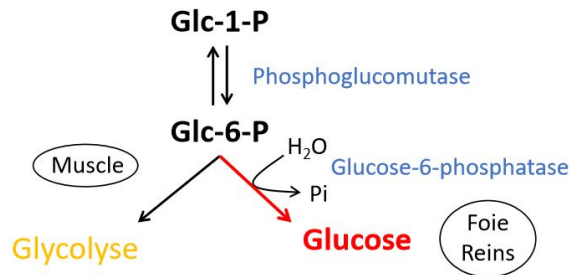


- C. **FAUX**, la glycogène phosphorylase coupe les liaisons $\alpha(1-4)$ à partir des extrémités non-réductrices. Elle **libère du glucose-1-P par phosphorylyse** et s'arrête 4 unités de glucose avant un embranchement $\alpha(1-6)$.



- D. **VRAI**, le glucose-1-P libéré par la glycogène phosphorylase est transformé en glucose-6-P via la **phosphoglucomutase**. Ce glucose-6-P aura différentes destinées suivant sa localisation :

- **Dans le foie et les reins** : le **Glc-6-P est hydrolysé en glucose** grâce à la **glucose-6-phosphatase** (enzyme présente uniquement au niveau du réticulum endoplasmique des cellules du foie et des reins).
- **Dans les muscles** : la **glucose-6-phosphatase n'existe pas** ! Le glucose-6-P est directement utilisé pour être **dégradé via la glycolyse** et ainsi fournir de l'énergie.



E. **VRAI**, au niveau du réticulum endoplasmique des cellules du foie, la **glucose-6-phosphatase** transforme de manière irréversible le **Glc-6-P** en **glucose**. Ce dernier sera ensuite **libéré dans le sang via le transporteur GLUT-2** pour maintenir la glycémie. Il pourra par la suite être utilisé dans les tissus consommateurs tels que le cerveau ou les globules rouges.

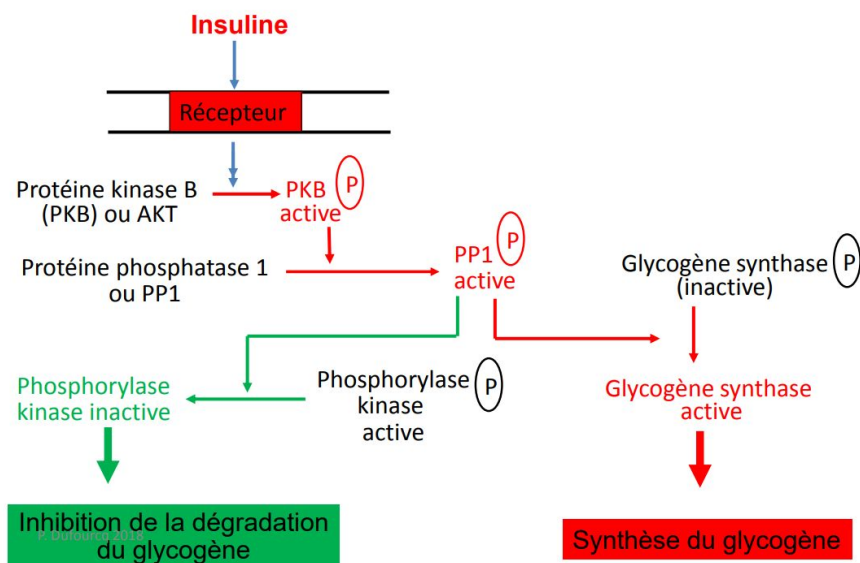
QCM 11 : B

Pour les items **B à E**, Jacquou vient de manger son meilleur riz-dinde, il est donc en **période post-prandiale** : il sécrète de l'**insuline** afin de favoriser la glycogénogenèse.

A. **FAUX**, comme précisé dans l'énoncé, on considère le **foie** de Jacquou. Or, c'est dans le **muscle** que le **calcium** a un effet **activateur** sur la **phosphorylase kinase**. Dans le foie, la glycogène phosphorylase est activée par **phosphorylation et la présence d'AMP**.

Rappel : dans le **muscle**, la glycogène phosphorylase a besoin de calcium et d'être phosphorylée pour être activée totalement. Si un seul des deux paramètres est présent, elle n'est que partiellement active.

Schéma recap :



B. **VRAI**, l'insuline active la **PKB** qui, en tant que kinase, va **phosphoryler** et **activer** la **protéine phosphatase 1**.

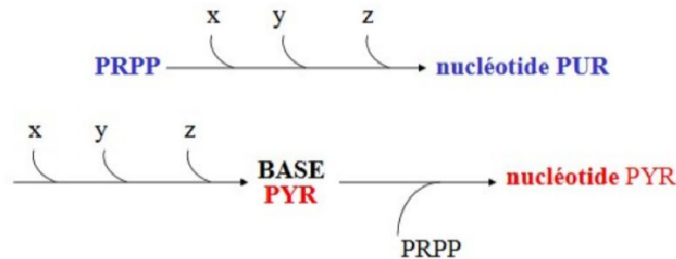
C. **FAUX**, l'insuline active la **PP1** (via PKB) qui, en tant que phosphatase, va **déphosphoryler** la **phosphorylase kinase**, la rendant inactive.

D. **FAUX**, la glycogène phosphorylase est une enzyme de la glycogénolyse. Or, en période post-prandiale, on sécrète de l'**insuline**, qui **inhibe la glycogénolyse** car on dispose d'assez de glucose : on n'a pas besoin d'en libérer via le glycogène. En effet, l'insuline permet la déphosphorylation et donc l'inactivation de la **glycogène phosphorylase** via PP1.

E. **FAUX**, la glycogène synthase est une enzyme de la glycogénogenèse **active déphosphorylée**. Or, en période post-prandiale, on privilégie la **glycogénogenèse** (anabolisme), donc la **glycogène synthase** est déphosphorylée.

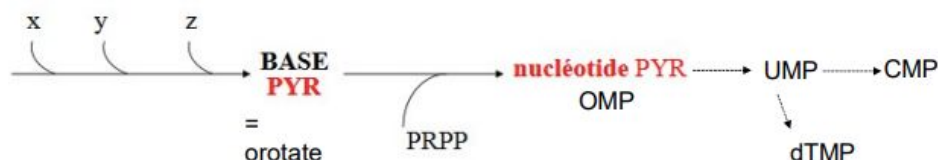
QCM 12 : AD

- A. **VRAI**, que l'on fabrique des nucléotides **puriques (PUR)** ou **pyrimidiques (PYR)**, on va toujours utiliser un **précurseur commun** : le **PRPP = 5'-phosphoribosyl-1'-pyrophosphate**.
- Pour fabriquer des nucléotides **PUR** : on part du PRPP et on rajoute des éléments (x,y,z),
 - Pour fabriquer des nucléotides **PYR** : on va d'abord fabriquer la base et ensuite on rajoute le PRPP.



- B. **FAUX**, le PRPP est fabriqué à partir du **ribose-5-phosphate** qui est bien issu de la voie des pentoses phosphates.
- C. **FAUX**, c'est la synthèse de novo des nucléotides **pyrimidiques** qui nécessite de l'orotate. Pour cette synthèse, on va d'abord fabriquer la **base (= orotate, dans la mitochondrie)** et ensuite on **rajoute le PRPP** pour former le **nucléotide**.

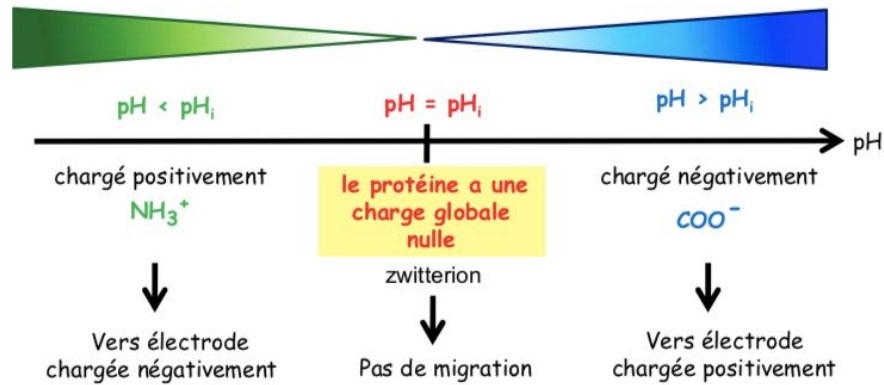
SYNTHÈSE de NOVO des nucléotides PYRIMIDIQUES (C, T, U)



- D. **VRAI**, il y a un **équilibre** dans la production des nucléotides à base purique (adénine et guanine). L'excès d'un nucléotide active la voie de production de l'autre.
- E. **FAUX**, c'est le contraire : la synthèse de novo des nucléotides **puriques** est **très consommatrice** en énergie, on **privilégie** donc les **systèmes de recyclage**. La synthèse des nucléotides **pyrimidiques**, elle, est **peu** consommatrice en ATP, on utilise alors peu le recyclage.

QCM 13 : BCD

- A. **FAUX**, une **hyperprotidémie** peut être causée par :
- une **diminution du volume sanguin** avec hémococoncentration (si le volume diminue, la concentration augmente d'où l'hyperprotidémie).
 - une **synthèse anormale de protéines**.
- A contrario, une **hypoprotidémie** peut être causée par :
- une **augmentation de volume sanguin** accompagnée d'une hémodilution.
 - une **absence ou diminution de certaines protéines**.
- B. **VRAI**, nous allons chercher à **séparer l'ensemble des fractions de mobilité différente**. Nous allons ainsi faire migrer des protéines chargées dans un champ électrique selon leur charge et leur taille. On obtiendra ainsi la **composition** ou **répartition** exacte des protéines dans le sang.
- Rappel** : on réalise le profil électrophorétique des protéines sériques grâce à une électrophorèse horizontale (en gel d'agarose) ou en capillaire, en conditions non dénaturantes.
- C. **VRAI**, cette condition alcaline permet aux protéines d'être chargées en fonction de leur **pHi**. La plupart des protéines seront donc chargées **négativement**, sauf pour celles qui ont un **pHi > pH**, comme le montre le schéma ci-dessous :



E. **FAUX**, la technique de l'électrophorèse capillaire utilise un **tampon chargé positivement** qui migre vers le pôle **négatif**. Cependant, **ce courant est bien plus important que le champ électrique**. Les protéines chargées négativement se retrouvent **emportées par ce mouvement**. Ceci explique donc le fait que ces dernières puissent migrer vers le pôle négatif.

QCM 14 : D

- A. **FAUX**, le prélèvement de sang total sur héparine est **réservé** aux **cultures de lymphocytes**. On ne l'utilise donc pas systématiquement ; hors du cadre de la culture de lymphocytes, on fait un prélèvement de sang total **sur EDTA**.
- B. **FAUX**, l'utilisation de vaisselle autoclavée est indispensable à la manipulation de l'**ARN** ; pour l'ADN, ce n'est pas une précaution nécessaire.
- C. **FAUX**, la protéinase K et le SDS servent à **lyser les membranes**. Pour faire précipiter l'ADN, on utilise du **NaCl** et de l'**éthanol**.
- D. **VRAI**, l'ADN est chargé **négativement** grâce à ses groupements phosphates. On peut donc le retenir grâce à une colonne chargée **positivement** : c'est le principe de la **chromatographie échangeuse d'anions**.
- E. **FAUX**, après leur précipitation, on lave les **ARN** et on les conserve dans de l'**eau**, à **-80°C**. C'est l'**ADN** que l'on conserve dans un tampon tris-EDTA, cette fois à **4°C**.

QCM 15 : ACD

- A. **VRAI**, le **Tm** correspond à la température de **fusion**, de **dénaturation** du double brin. Il s'agit de la température à laquelle **50%** de notre ADN est sous forme **double brin** et les **50%** restants sous forme **simple brin**.

Ce Tm est donc influencé par les propriétés du double brin d'ADN :

- La **longueur des fragments** : plus ils sont **longs**, plus l'hybridation est **stable**. Ainsi, il faudra soumettre la double hélice à une température plus élevée pour séparer les deux brins ;
- La **nature des bases** : les bases **GC** s'apparient par **3 liaisons hydrogènes**. Ainsi, plus le pourcentage de GC est important plus l'hybridation est stable et plus le **Tm est élevé** ;
- La **force ionique** : la présence de **sels** dans le milieu réactionnel favorise et stabilise l'hybridation ;
- Le **nombre de mésappariements** : plus ce nombre augmente, plus l'hybridation est **instable**. La présence de mismatch diminue donc le Tm.

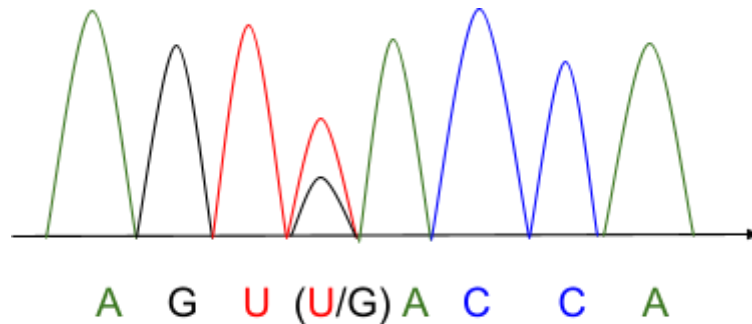
B. **FAUX**, voir correction A.

C. **VRAI**, voir correction A.

D. **VRAI**, voir correction A.

E. **FAUX**, la **stringence** représente les **conditions physico-chimiques** définissant les conditions d'une hybridation. Une **forte** stringence est obtenue lorsque la **température** est **élevée** et la **salinité faible**. Elle est donc caractérisée par des conditions d'hybridation **difficiles**.

QCM 16 : E



- A. **FAUX**, on repère dans la séquence des uraciles. Il s'agit donc d'ARN et non d'ADN, les uraciles n'étant pas présents dans l'ADN. Pour autant, la structure de l'ARN est la suivante : 5' AGU(U/G)ACCA 3'. Elle se lit de gauche à droite sur ce genre de représentation.
- B. **FAUX**, voir correction item A.
- C. **FAUX**, on peut voir que les nucléotides U et G coexistent à un même emplacement mais cela ne présage en rien de sa pathogénicité.
- D. **FAUX**, au cours d'une électrophorèse capillaire, tous les fragments migrent selon le même trajet mais à des vitesses différentes. Les fragments les plus petits migrent le plus vite et arrivent donc en première position sur le détecteur puis les fragments plus gros se succèdent. C'est pourquoi le fragment le plus court est le premier sur le signal de détection.
- E. **VRAI**, voir correction item D.

QCM 17 : BD

- A. **FAUX**, le séquençage Sanger permet de connaître la séquence **précise** d'un fragment d'ADN.
- B. **VRAI**, les didésoxyribonucléotides correspondent à des désoxyribonucléotides sans groupement -OH en position 3'. Lorsqu'ils seront incorporés à la molécule d'ADN, l'élongation se stoppera puisqu'il manque ce 3'OH pour lier le 5'P du nucléotide suivant. Ces **di**désoxyribonucléotides (**d**dNTP) sont en concentration **minoritaire** (<1%) contrairement aux désoxyribonucléotides (dNTP) qui permettent l'élongation.
- C. **FAUX**, dans l'ancienne méthode de Sanger on prépare au préalable 4 mélanges où la seule différence sera le **ddNTP** utilisé. Aujourd'hui, on prépare un seul mélange où on incorporera les 4 ddNTP, chacun marqué par un fluorochrome différent permettant ainsi de les distinguer.
- D. **VRAI**, le séquençage de Sanger est adapté quand on cherche une mutation prédominante chez un patient.
- E. **FAUX**, ce sont les **ddNTP** qui sont marqués par un fluorochrome.

QCM 18 : ABCD

- C. **VRAI**, l'acronyme QMP-SF correspond à : **Quantitative Multiplex PCR** of Short fluorescent Fragments. C'est une technique semi-quantitative car on doit comparer les exons normaux et mutés pour distinguer les mutations.
- D. **VRAI**, seuls les réarrangements de tailles sont détectés, pas les substitutions.
- E. **FAUX**, elle fonctionne grâce à la **fluorescence**.

QCM 19 : ADE

- B. **FAUX**, le nombre de cellules à étudier est de plus en plus restreint car on fait **de plus en plus d'analyses** sur **une seule et même cellule**.
- C. **FAUX**, c'est justement parce qu'on arrive maintenant à **multiplier les analyses** sur un même prélèvement qu'on peut **diminuer le nombre de prélèvements** nécessaires.
- E. **VRAI**, en effet, les techniques globales permettent de **quantifier la réponse à un traitement** en analysant par exemple l'apparition de nouvelles mutations au sein d'une masse cancéreuse. Elles sont donc une avancée majeure dans l'appréhension et la compréhension de l'évolution de certaines maladies. Les

facteurs **pronostics** vont décrire l'évolution naturelle de la maladie, tandis que les facteurs **prédictifs** vont prévoir la réponse face au traitement.

QCM 20 : ACDE

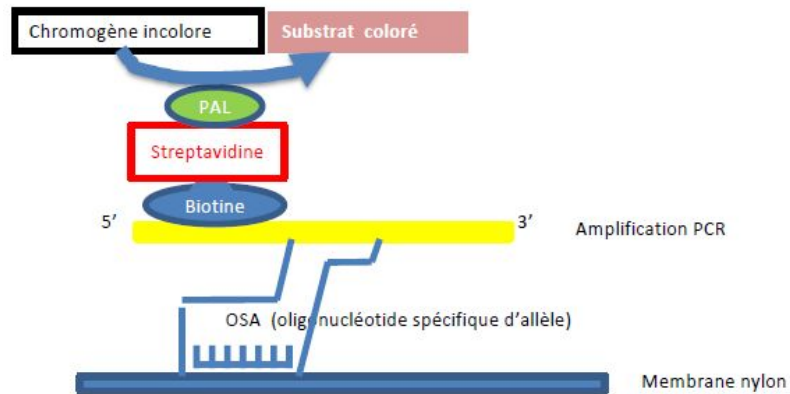
- A. **VRAI**, en effet, ce sont des **biopuces d'expression**. L'état transcriptomique correspond à la quantité de transcrits. L'étude du **transcriptome est difficile en diagnostic** à cause de la labilité (fragilité) des brins d'ARN.
- B. **FAUX**, ce n'est pas l'hybridation génomique comparative mais l'étude du **transcriptome** qui établit un **profil d'expression**. Cela nous permet d'obtenir un portrait moléculaire qui est un profil caractéristique d'un état biologique donné. L'analyse de l'expression des gènes aide à caractériser, entre autres, de nouveaux gènes.
- Mnémono* : un gène exprime son information génétique via transcription. Ainsi un profil d'expression étudie le transcriptome.
- C. **VRAI**, la technique du CGH-array et la biopuce d'expression ont le même type de support, à savoir une **lame de verre**.
- D. **VRAI**, en effet, l'ARN étant dégradé rapidement dans la cellule, on doit le rétrotranscrire en ADN. La méthode nécessite dans un premier temps une **extraction d'ARNm d'un tissu**, puis une **rétrotranscription** pour obtenir de l'ADN complémentaire. À ce moment-là, le marquage de l'ADN à étudier se fait en rouge. Dans un autre temps, l'ARN de référence sera rétrotranscrit et marqué en vert dans un autre tube. *In fine*, il y aura un mélange des deux types d'ADNc marqués et co-hybridation sur une lame de verre.
- E. **VRAI**, l'**ADN de référence d'un tissu sain** est marqué **en vert** avec une **quantité de matériel stable**. Les variations de couleurs de spots se feront en fonction de l'**ADN à étudier**, qui est lui marqué **en rouge**. Un spot rouge traduit un **gain** de matériel génétique d'ADN à étudier, ce qui traduit une **amplification de gène**. *A contrario*, un spot **vert** traduit une **perte** de matériel génétique d'ADN à étudier. Un spot **jaune** indique que l'on a un **même niveau d'expression**.

QCM 21 : BD

- A. **FAUX**, au contraire le NGS est de plus en plus utilisé car il coûte de moins en moins cher.
- C. **FAUX**, la technique **illumina** se base sur le principe de **fluorescence** suite à une stimulation laser des dNTP bloquants insérés. C'est le séquençage par **émission de protons (= Ion Torrent)** qui utilise la **variation de pH** causée par la libération d'un proton lors de l'insertion d'un dNTP.
- D. **VRAI**, le NGS peut également aller jusqu'à séquencer un panel de gènes (pour étudier une maladie particulière par exemple) voire un génome entier.
- E. **FAUX**, la couverture concerne uniquement le nombre de gènes séquencés et ne nous assure pas de détecter correctement une séquence. Pour savoir si une variation est homo ou hétérozygote, il faut utiliser la **profondeur**. Elle correspond au **nombre de fois** qu'une base est lue ou séquencée à une position donnée. En effet, « la redondance fait la séquence », et on pourra alors avoir dans le cas des hétérozygotes **la moitié des lectures qui comprendront la variation**.

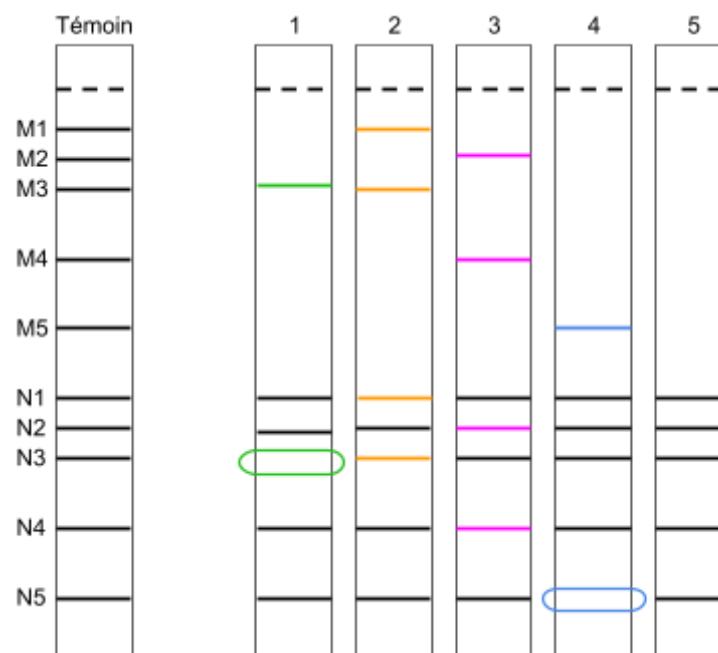
QCM 22 : ABD

- A. **VRAI**, en reverse dot blot, on utilise des **sondes nucléotidiques fixées**. Grâce à cela, on peut voir apparaître des traits bien délimités sur le support. Ainsi, l'**échantillon**, lui, sera **libre** et viendra se fixer par complémentarité de base aux sondes fixées sur la membrane.
- B. **VRAI**, les sondes nucléotidiques sont fixées au support et s'hybrident (s'apparient) avec leur séquence complémentaire si elle est contenue dans l'échantillon d'ADN du patient.
- C. **FAUX**, on retrouve les enzymes de restrictions dans la **technique PCR-RFLP**.
- D. **VRAI**, lorsque l'ADN se fixe à la sonde, le chromogène qui était à la base incolore devient coloré : c'est le signe de l'appariement entre la sonde et la cible.



E. **FAUX**, en reverse dot blot, on utilise des OSAs qui sont des sondes spécifiques d'allèles. Elles permettent d'étudier des **mutations ponctuelles** qui correspondent à des petites sondes. On ne peut **pas étudier de mutations de grandes tailles** car les sondes ne sont pas assez grandes.

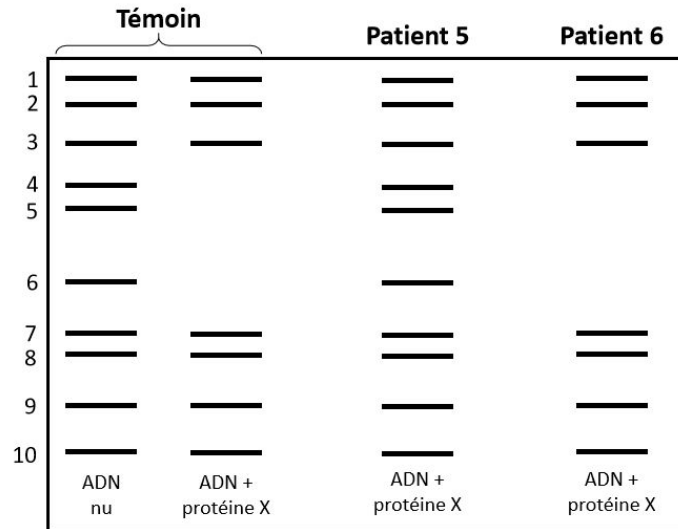
QCM 23 : ABD



- A. **VRAI**, en effet le patient 1 possède une barre au niveau de la **mutation M3** et **pas** de barre au niveau **du profil normal N3**. On comprend donc que notre patient est muté sur nos deux chromosomes et est donc **homozygote pour la mutation M3**.
- B. **VRAI**, un patient hétérozygote composite est un individu porteur de **deux allèles différents mutés de ce gène sur un même locus** pour chacun de ses chromosomes homologues. Le patient 2 est porteur des mutations **M1 et M3** tout en conservant les allèles sains N1 et N3, il est donc hétérozygote composite.
- C. **FAUX**, à la différence du patient 2, le patient 3 possède bien 2 mutations, cependant celles-ci sont localisées sur **deux gènes différents**. Dans ce cas, on ne peut donc pas parler d'hétérozygote composite. On a ici la mutation M2 sur le gène SCNA9, et la mutation M4 sur le gène SCN11A.
- D. **VRAI**, d'après les résultats du reverse dot blot, le patient 4 est **porteur homozygote de la mutation M5 H677I**. De plus, cette mutation est à **transmission dominante**, seul un allèle atteint est nécessaire pour que la pathologie s'exprime. Le patient 4 a reçu **deux allèles mutés M5** : un de sa mère et un de son père. Donc, les deux parents devaient certainement être malades puisque chacun d'entre eux présente un allèle muté.
- E. **FAUX**, il est précisé dans l'énoncé que nos 5 patients sont **atteints** d'insensibilité congénitale à la douleur. D'après le reverse dot blot effectué pour le patient n°5, on constate que celui-ci ne présente cependant aucune des mutations étudiées lors de cette technique. Ainsi, cela signifie qu'il existe d'**autres mutations** responsables de cette pathologie, dont est certainement porteur le patient 5.

QCM 24 : ABE

- A. **VRAI**, la **technique de footprint** se réalise **in vitro**, contrairement à la **technique ChIP** (immunoprécipitation de la chromatine) qui se réalise **in vivo**.
- B. **VRAI**, lorsque la protéine se fixe sur l'ADN, la **région qu'elle occupe va être protégée**. Les endonucléases ne pourront pas couper l'ADN à ce niveau là. Un patient muté possède donc une protéine présentant 10 sites de clivage tandis qu'un patient sain n'en a que 7.



- C. **FAUX**, les résultats montrent que malgré la présence de la protéine, l'endonucléase a pu couper l'ADN au niveau de tous les sites de coupures. Cela signifie que **la protéine ne s'est pas fixée sur l'ADN**. On peut donc en déduire que la séquence de fixation de la protéine X est mutée, **le patient 5 est atteint de la mutation H387Q**.
- D. **FAUX**, contrairement au profil 5, pour le profil 6, on remarque que **l'endonucléase n'a pas coupé l'ADN au niveau des sites 4, 5 et 6 correspondant à la région occupée par la protéine**. Cela signifie que la protéine s'est bien fixée sur l'ADN. **Le patient 6 est donc sain pour la mutation H387Q**.
- E. **VRAI**, cette étude s'intéresse **uniquement au gène BENX7 et à la mutation H387Q** mais le patient 6 étant atteint d'ICD, il possède d'autres mutations causant sa maladie. Être sain pour une mutation ne signifie pas être sain pour toutes les mutations.

QCM 25 : BDE

- A. **FAUX**, la sonde s'hybride **au milieu** de la séquence à amplifier.
- B. **VRAI**, pour la sonde TaqMan, lorsque la Taq polymérase rencontre la sonde et la détruit, elle détruit aussi le quencher qui libère le fluorophore entraînant une fluorescence dans le milieu : l'intensité de la fluorescence est donc **proportionnelle à la quantité de sondes détruites**.
Rappel : dans la technique SYBR Green, l'intensité de la fluorescence est également proportionnelle au nombre de double brins formés.
- C. **FAUX**, le cycle seuil Ct est de 39 pour le patient 6 contre 40 pour le patient 7. Or, lors d'une PCR, on **double** la quantité de matériel génétique. Ainsi, comme le patient 7 a besoin d'un cycle PCR de **plus** pour être détectable, on peut considérer qu'il a une **quantité de matrice à amplifier deux fois moins élevée** que le patient 6. **Plus le cycle seuil est bas, plus la quantité de matrice à amplifier au départ est élevée**.
Rappel : le cycle seuil Ct est le cycle de PCR à partir duquel la fluorescence devient détectable, c'est-à-dire qu'il y a assez de matériel pour que ce soit qualitativement suffisant.
- D. **VRAI**, le patient 6 n'est pas homozygote sain pour la mutation E575C car sa courbe ne se superpose pas à celle du témoin. En effet, la courbe témoin n'a pas pu être amplifiée car la **sonde** utilisée est **complémentaire à la séquence mutée**. Aussi, le patient 6 a un cycle seuil de moins par rapport au patient 7 : étant donné qu'il faut un cycle de PCR pour doubler la quantité de matériel génétique, il a deux fois plus de matériel génétique à amplifier, donc deux fois plus d'allèles mutés que le patient 7. Le patient 6 a donc **2 allèles mutés** : il est **homozygote** pour la mutation E575C.

E. **VRAI**, le patient 7 a un cycle seuil de plus par rapport au patient 6 donc il a deux fois moins d'allèles mutés que lui (*cf. correction item C*). Il a donc **un seul allèle** porteur de la mutation E575C : il est **hétérozygote** pour cette mutation. Or, comme précisé dans l'énoncé, cette mutation est **récessive** et le patient 7 est **malade**. Sachant qu'il possède déjà un allèle muté du gène SCN21A, on peut rechercher une éventuelle autre mutation de ce gène sur sa deuxième copie pour déterminer la cause génétique de sa maladie. Ainsi, si on trouvait une autre mutation sur le même gène, le patient 7 serait **hétérozygote composite**.

QCM 26 : C

- A. **FAUX**, **Genatlas** permet d'établir la **structure intron/exon** d'un gène. C'est **Genecards** qui permet la **cartographie du gène à analyser**.
- B. **FAUX**, *Cf. item A*.
- D. **FAUX**, c'est le site **OMIM** qui permet cela. **COSMIC** est utilisé comme répertoire des mutations impliquées dans les cancers.
- E. **FAUX**, **Orphanet** permet bien de trouver une prise en charge pour la maladie. Cependant, il n'est utilisable qu'en **Europe** (piège de pute).

QCM 27 : ACD

- B. **FAUX**, les cellules **quiescentes**, également dites "en phase G₀", ne se divisent pas. Il s'agit d'une phase de latence. Or pour réaliser un caryotype, il faut obligatoirement des cellules en division, pour pouvoir observer les chromosomes métaphasiques (présents uniquement lors de la phase M du cycle cellulaire).
- C. **VRAI**, la dénaturation est **douce enzymatique** pour la marquage en **bande G** tandis qu'elle est **thermique et plus forte** pour celui en **bande R**.
- D. **VRAI**, le syndrome de Klinefelter concerne le chromosome **X** qui est un gonosome. Les individus atteints ont un caryotype 47 XXY.
- E. **FAUX**, la méthode FISH a une résolution **plus forte** car elle permet de distinguer les différentes portions des chromosomes.

QCM 28 : CE

- A. **FAUX**, dans l'hérédité lié à l'X, la **transmission père-fils est impossible** car le père donnera forcément son chromosome Y à son fils. Ici, l'individu 4 a les yeux bleus et son fils (individu 10) les a également donc la transmission ne peut pas être liée à X. Le gène "yeux bleus" est donc situé sur un **autosome**.
- B. **FAUX**, dans l'hérédité **autosomique récessive** les 2 sexes sont atteints avec une **fréquence égale**.
- C. **VRAI**, le caractère apparaît typiquement chez plus d'un membre d'une même génération. De plus, on nous précise dans l'énoncé que la mutation du gène "yeux bleus" est **récessive** : sa transmission est **horizontale** car il faut que les 2 parents (donc une même génération) soient au moins hétérozygotes pour qu'un enfant soit atteint.

Rappel : les mutations autosomiques **dominantes** ont une transmission **verticale** car il suffit qu'un seul des deux parents ait la mutation pour que son enfant puisse en hériter (d'un parent à l'enfant, donc vertical).

- D. **FAUX**, on ne peut pas savoir : cet individu peut être **hétérozygote** ou **homozygote sain**. Pour cela, nous pouvons faire un tableau de croisement. "A" correspond à l'allèle "yeux non bleus" et "a" à l'allèle "yeux bleus". Les parents de l'individu 15 (individus 7 et 8) sont tous les 2 **hétérozygotes** car ils n'ont pas les yeux bleus mais leur enfant (individu 14) les a. On fait donc le tableau ci-dessous. On constate que l'individu 15 a 1 chance sur 4 (25%) d'avoir les yeux bleus (génotype aa), 1 chance sur 2 (50%) d'être **hétérozygote** (génotype Aa) et 1 chance sur 4 (25%) d'être **homozygote** (génotype AA).

7 \ 8	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

- E. **VRAI**, l'individu 9 est **hétérozygote** car son père (individu 4) est **homozygote** pour le caractère "yeux bleus" et sa mère (individu 3) est **hétérozygote** car ils ont fait un enfant (individu 10) qui a les yeux bleus.

Le risque de récurrence de ce caractère récessif est de 25% pour chaque enfant à naître d'un couple dont chacun des parents est porteur d'un gène du caractère en question. On peut également le retrouver avec le même tableau de croisement présent dans l'*item D*.