



Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2022 – 2023

Unité d'Enseignement spé médecine

Épreuve Terminale

Correction détaillée

Méline GIRARD
Robin CHANEL

Correction rapide

<u>Questions</u>	<u>Réponses</u>
1	BCDE
2	DE
3	ABCDE
4	BC
5	B
6	ABCE
7	ABC

Question 1 : BCDE

A propos de la MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification), quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Il s'agit d'une variante du séquençage Sanger.
- B. Elle utilise une sonde complémentaire fluorescente.
- C. Elle utilise une DNA-ligase.
- D. Cette technique peut permettre d'identifier la délétion d'un exon.
- E. Cette technique permet d'étudier simultanément plusieurs exons.

A FAUX C'est une variante de la PCR multiplex.

B VRAI Elle utilise deux sondes complémentaires.

C VRAI Il y a deux enzymes, la Taq Polymérase et la DNA ligase qui permet de lier les deux sondes complémentaires.

D VRAI En effet, la MLPA permet de détecter des **délétions** ou des **duplications** d'exons ou de gènes.

E VRAI Il faut mettre plusieurs sondes pour pouvoir le faire simultanément.

Question 2 : DE

A propos de la PCR (Polymerase Chain Reaction), quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle permet d'amplifier de manière spécifique un ARN d'intérêt.
- B. Elle utilise une DNA-ligase thermostable.
- C. Elle utilise des didésoxynucléotides (ddNTP) marqués.
- D. Elle nécessite 2 amorces s'hybridant chacune sur l'un des 2 brins de l'ADN.
- E. Après 20 cycles on obtient plus d'1 million de copies du fragment amplifié.

A FAUX Elle ne peut amplifier que l'ADN, mais il est possible de rétrotranscrire l'ARN en ADN pour faire une PCR, c'est la RT-PCR.

B FAUX C'est la MLPA qui utilise une DNA ligase, la PCR n'utilise qu'une polymérase.

C FAUX Elle utilise des **dNTP** qui sont des bases à incorporer nécessaires à l'élongation. On utilise des **ddNTP** marqués quand on fait du séquençage.

D VRAI La PCR nécessite bien deux amorces **spécifiques et complémentaires** aux 2 brins d'ADN. Une pour le brin sens (amorce « forward ») et une pour le brin anti-sens (amorce « reverse »).

E VRAI Selon Pr.Lopez « Après **n cycles**, il y aura **2ⁿ amplicons** qui auront été synthétisés » ainsi après 20 cycles, on obtient bien 1 million de copies du fragment amplifié.

Question 3 : ABCDE

A propos de l'extraction des acides nucléiques, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle peut être réalisée à partir de n'importe quelle cellule nucléée.
- B. Elle nécessite la lyse des membranes cellulaires.
- C. Elle nécessite de séparer les acides nucléiques des protéines.

- D. La méthode au phénol/chloroforme à pH acide permet d'extraire sélectivement les ARN.
- E. Les acides nucléiques extraits sont quantifiés par leur absorbance à 260 nm.

A VRAI Il faut effectivement un noyau ou il y a l'ADN.

B VRAI La première étape, il faut lyser les membranes cellulaires et nucléaires pour pouvoir extraire l'ADN du noyau.

C VRAI Tout à fait, on cherche à étudier l'acides nucléiques, il faut donc qu'ils soient séparés de tout.

D VRAI A pH acide (4) le couple phénol/chloroforme permet d'extraire l'ARN, et à pH basique (8) c'est l'ADN qui peut être extrait.

E VRAI Tout à fait, pour étudier les acides nucléiques la longueur d'absorption des acides nucléiques est de 260 nm, alors que pour les protéines c'est 280 nm.

Question 4 : BC

A propos des critères d'interprétation des variants génétiques, quelle(s) est(ont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. La classe 5 correspond aux variants dits « bénins ».
- B. La classification d'un variant pourra être révisée en fonction de l'évolution des connaissances.
- C. La classe 3 correspond aux variants dits « inconnus ».
- D. La classe 1 correspond aux variants dits « pathogènes certains ».
- E. La classe 2 correspond aux variants dits « probablement pathogènes ».

A FAUX C'est la classe 1 qui correspond aux variants « bénins ».

B VRAI Uniquement les variants de classe 2, 3 ou 4, les classes 1 ou 5 ne sont pas modifiables.

C VRAI Exactement.

D FAUX Cf A, les variants dits « pathogènes certains » sont de classe 5.

E FAUX Les variants dits « probablement pathogènes » sont de classe 4.

Question 5 : B

S'agissant de la technique d'hybridation in situ en fluorescence (FISH), quelle (s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Elle peut permettre d'obtenir un résultat en moins de 48h.
- B. Elle est utilisée pour la détection de remaniements déséquilibrés.
- C. Elle nécessite une sonde radioactive.
- D. Elle permet une étude globale du génome.
- E. Elle repose sur la co-hybridation d'un ADN témoin et de l'ADN du patient.

A FAUX L'information n'a pas été donnée l'année dernière mais la littérature dit plutôt de 3 jours à 8 semaines, car il faut le temps que la cellule soit en métaphase.

B VRAI Les anomalies déséquilibrés sont visibles en FISH mais que si elles sont suspectées.

C FAUX La sonde être fluorescente.

D FAUX Elle correspond bien à une étude ciblée, on ne voit que ce que l'on cherche même si on voit tout le caryotype.

E FAUX Il n'y a pas d'ADN témoin dans la technique FISH, mais il y a bien une co-hybridation.

Question 6 : ABCE

A propos des microsatellites, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Ce sont des motifs répétés de type STR (short tandem repeat).
- B. Le nombre de répétitions est variable d'un individu à l'autre.
- C. La combinaison du nombre de répétitions de plusieurs microsatellites est utilisée comme marqueur d'un haplotype.
- D. Ils sont étudiés par technique MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification).
- E. Leur analyse permet d'éliminer une contamination maternelle du prélèvement fœtal dans le cadre d'un diagnostic prénatal.

A VRAI Exactement.

B VRAI La polymérase va faire des erreurs et donc le nombre de répétitions est très variable d'un individu à l'autre.

C VRAI Exactement.

D FAUX La MLPA permet de détecter des **délétions** ou des **duplications** d'exons ou de gènes, les microsatellites sont trop petits pour ça.

E VRAI Il est bien dit qu'il faut toujours faire attention à une contamination maternelle.

Question 7 : ABC

Concernant le séquençage ciblé par technique de 2ème génération, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Les régions d'intérêt peuvent être ciblées par capture à l'aide de sondes nucléotidiques.
- B. Les régions d'intérêt peuvent être ciblées par PCR multiplex.
- C. Cette technique est plus intéressante que le séquençage Sanger pour l'étude d'un grand gène comme DMD.
- D. Cette technique est moins intéressante que le séquençage Sanger si un grand nombre de patients est à étudié simultanément.
- E. Lors du séquençage il y l'incorporation de dNTP qui sont des terminateurs irréversibles de l'élongation.

A VRAI Pour faire des panels de gènes et donc cibler des régions d'intérêt on peut le faire par capture avec des sondes oligonucléotidiques ou cibler des régions qui seront amplifier par PCR en faisant des PCR multiplex à l'aide d'une amorce forward et reverse pour chaque région.

B VRAI La PCR multiplex permet de faire plusieurs PCR en même temps dans un même tube, (cf dessus).

C VRAI Exactement.

D FAUX Il est possible de mettre jusqu'à 48 patients dans le même tube avec de techniques de seconde génération.

E FAUX Les dNTP sont capable de créer des liaisons phosphodiesters et donc de créer la liaison avec le nucléotide suivant, ce sont les ddNTP qui vont bloquer l'élongation.