

UE1B – Biomolécules, génome,
bioénergétique, métabolisme

Annales Classées Corrigées

Approches pan-génomiques

SUJET

2019

QCM 37 Concernant le NGS (séquençage de nouvelle génération)

- A : Il permet en une réaction l'amplification et la détection des produits amplifiés.
- B : Son principe repose notamment sur l'alignement de plusieurs milliers de séquences par rapport à un génome de référence
- C : Son principe repose notamment sur le nombre de séquences alignées à une position nucléotidique donnée
- D : La préparation des échantillons pour un séquençage NGS utilise des didésoxyribonuléotides.
- E : Il peut permettre de caractériser les mutations faiblement représentées dans un échantillon.

QCM 38 Concernant le NGS

- A : L'analyse informatique des données de séquençage peut avoir une influence sur la qualité des séquences alignées produites
- B : L'exome correspond au séquençage des exons et des introns des gènes codant des protéines.
- C : Le séquençage génome entier correspond à une couverture définie uniquement par les introns et les exons des gènes codant les protéines
- D : Il est possible de réaliser simultanément dans un même échantillon du DNA-seq et du RNA-seq
- E : En génétique constitutionnelle, la détection d'un variant a obligatoirement un ratio allélique de 50%

QCM 39 Concernant les techniques larges d'analyse des gènes

- A : Leur justification repose sur la nécessité d'avoir une vue d'ensemble, simultanée, pour un état biologique donné, du statut des gènes
- B : L'analyse de l'expression des gènes correspond au transcriptome
- C : L'analyse du statut mutationnel des gènes peut être réalisée par NGS
- D : Les biopuces d'expression permettent la quantification relative de l'expression des gènes
- E : Les biopuces CGH-array permettent la quantification du nombre de copies de gènes.

2018

QCM 40 Quel que soit le défaut génétique, la complication la plus sévère de l'hémochromatose est la survenue d'un hépatocarcinome, dont le pronostic est toujours très défavorable : extension rapide et développement précoce de métastases. Pour étudier les caractéristiques de cette tumeur :

- A - La technique d'hybridation génomique comparative (CGH array) permettrait d'identifier les gènes sur-exprimés
- B - Une biopuce d'expression permettrait d'identifier les gènes sous-exprimés dans la tumeur
- C - La technique NGS pourra permettre d'identifier l'ensemble des mutations contenues dans les cellules tumorales
- D - Le séquençage du gène HFE1 par la méthode de Sanger sera utile pour évaluer le pronostic des hépatocarcinomes
- E - La comparaison des données NGS issues des cellules sanguines et de la tumeur du patient permet de différencier les mutations acquises et les mutations constitutionnelles

2017

Des publications scientifiques récentes ont décrit de nouveaux gènes impliqués dans les formes génétiques de dyslipidémies et de nouveaux types de défauts génétiques touchant une dizaine de gènes.

QCM 39

Des techniques adaptées sont développées pour permettre leur analyse

- A L'analyse par CGH-array permettra de mettre en évidence des remaniements de grande taille
- B Le séquençage selon Sanger détectera tous les défauts génétiques
- C La technique de PCR multiplex semi-quantitative est utile pour détecter les délétions
- D La technique HRM (courbes de fusion à haute température) détectera tous les défauts génétiques
- E Le séquençage haut-débit (NGS) permettra l'étude simultanée des différents gènes d'intérêt

QCM 40

Concernant le séquençage haut-débit (NGS)

- A La couverture du séquençage correspond au nombre de lectures du même nucléotide
- B La profondeur est exprimée en % du génome ou de l'exome
- C S'il y a autant de bases variantes que de bases normales séquencées, à une position donnée du gène étudié, le profil est dit hétérozygote.
- D La construction de la librairie des fragments à séquencer est la 1ère étape du séquençage NGS
- E L'amplification clonale est la 1ère étape du séquençage NGS

QCM 41

Concernant l'hybridation génomique comparative (CGH-array)

- A La technique permet l'étude du profil d'expression d'une tumeur
- B La technique mesure le nombre de copies de gènes ou séquences génomiques situés sur l'ensemble des chromosomes
- C Le principe repose sur la co-hybridation des échantillons d'ADN marqués et de référence sur la lame qui contient les sondes.
- D Les sondes le plus souvent utilisées sont des séquences oligonucléotidiques
- E La détection et la lecture des spots d'hybridation utilisent des anticorps spécifiques

2016

QCM 36 A propos du séquençage de nouvelle génération (NGS) :

- A La couverture de séquençage correspond au nombre de lectures du même nucléotide
- B La région cible correspond aux régions d'ADN qui seront séquencées par NGS
- C Une région cible correspondant à un exome comprend introns et exons de tous les gènes codants
- D L'analyse informatique des données de séquençage NGS peut avoir une influence sur la qualité des résultats de séquençage
- E Pour réaliser la préparation des échantillons avant séquençage, plusieurs dizaines de stratégies expérimentales peuvent être mises en œuvre

QCM 37 et 38

La maladie appelée Xeroderma Pigmentosum est caractérisée par des lésions anormalement sévères de la peau exposée au soleil et la survenue de cancers cutanés multiples dans l'enfance en l'absence de protection. Huit gènes impliqués dans la réparation des dommages de l'ADN, codant essentiellement des protéines du système NER (*Nucleotide Excision Repair*) peuvent être porteurs de mutations héritées sur le mode autosomique récessif : les gènes *XPA*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F*, *G* et *XPV*.

La consultation des sites de banques de données indique que les gènes XP sont de grande taille et que les tableaux cliniques des patients sont peu différents quel que soit le gène muté en cause dans leur maladie.

QCM 38 Vous pouvez réaliser le diagnostic moléculaire par :

- A séquençage selon Sanger de chaque gène *XP*
- B analyse sur puce ADN par CGH array
- C analyse par RT-PCR quantitative
- D une technique de séquençage haut-débit (NGS) pour les 8 gènes connus
- E analyse d'exome pour identifier de nouveaux gènes impliqués dans la maladie.

2015

QCM 1 à 7

L'hémochromatose héréditaire est la maladie autosomique récessive la plus fréquente de l'adulte. Elle provoque une surcharge en fer hépatique qui devient généralisée en l'absence de traitement. La forme la plus fréquente est due à une mutation faux-sens du gène *HFE1*, la mutation p.Cys282Tyr (substitution d'une cystéine par une tyrosine au codon 282).

La consultation des sites Orphanet et Pubmed indique qu'au moins 10 gènes sont impliquées sans les surcharges en fer génétiques rares.

La complication la plus sévère de l'hémochromatose (quel que soit le défaut génétique) est la survenue d'un hépatocarcinome, dont le pronostic est très défavorable : extension rapide et développement précoce de métastases.

QCM 7 Pour étudier les caractéristiques de cette tumeur

- A la technique d'hybridation génomique comparative (CGH array) permettrait d'identifier les oncogènes surexprimés dans la tumeur
- B une biopuce d'expression permettrait d'identifier les oncogènes surexprimés dans la tumeur
- C L'analyse en Tissue micro-array permettrait d'étudier les protéines surexprimées dans la tumeur
- D la technique NGS pourra permettre de suivre le profil génétique de la tumeur et des métastases
- E Le séquençage du gène *HFE1* par la méthode de Sanger sera utile pour évaluer le pronostic des hépatocarcinomes

QCM 10 A propos des biopuces

- A** les biopuces utilisées en CGH-array permettent l'étude de l'expression des gènes
- B** le support utilisé pour les spots de sondes est constitué d'une lame de verre
- C** la normalisation des résultats des biopuces d'expression est inutile
- D** les spots peuvent contenir des oligonucléotides introniques pour les biopuces d'expression
- E** les biopuces utilisées en CGH-array permettent la mesure du nombre de copies alléliques

QCM 11 A propos du séquençage de nouvelle génération (NGS)

- A** la technique de NGS comprend trois phases : expérimentale, bioinformatique et d'interprétation des résultats
- B** dans la phase expérimentale, le séquençage proprement dit est toujours effectué en premier
- C** dans la phase bio-informatique, au moins 3 fichiers informatiques sont générés
- D** dans la phase d'interprétation des résultats, les données obtenues peuvent être utilisées aussi bien en recherche qu'en diagnostic
- E** la technique du NGS permet la détection de mutations génétiques faiblement représentées dans l'échantillon séquencé

QCM 12 A propos du séquençage de nouvelle génération (NGS)

- A** la couverture correspond à l'étendue de la zone génomique séquencée
- B** la profondeur correspond au nombre de fois où un nucléotide est séquencé
- C** lorsqu'à une position nucléotidique donnée il y a autant de bases variantes que de bases normales séquencées, l'échantillon est homozygote muté
- D** la technique de NGS appliqué à la détection et la quantification des transcrits s'appelle RNA-seq
- E** l'exome correspond au séquençage de toutes les séquences codantes des protéines dans un échantillon

2014**QCM 7 A propos de l'application en cancérologie humaine du transcriptome :**

- A Pour caractériser une signature transcriptomique pronostique dans le cancer du sein, des groupes de patientes de bon et mauvais pronostic doivent être définis préalablement à l'étude
- B Dans la représentation graphique de l'expression des gènes, les gènes sont classés en abscisse de gauche à droite selon leur fonction
- C Dans la représentation graphique de l'expression des gènes, une case rouge signifie que le gène est sous-exprimé comparativement à l'ARN-contrôle
- D Dans une étude transcriptomique dans le cancer du sein par exemple, l'expression des 25000 gènes humains présents sur la biopuce constitue la signature diagnostique ou pronostique
- E Il n'existe pas encore d'application diagnostique et pronostique pour les cancers du sein suite à cette étude

QCM 10 A propos du séquençage de nouvelle génération (NGS)

- A Cette technique est adaptée pour la recherche d'une mutation connue chez un seul patient
- B Le principe de la détermination d'une séquence repose sur l'alignement des séquences réalisés sur un génome de référence ainsi que le nombre de séquences similaires à une position donnée
- C De très longs fragments (>10000 paires de bases) sont séquencés par NGS sans préparation préalable
- D Appliqué en génétique constitutionnelle, le NGS permet de séquencer plusieurs dizaines de gènes pour un syndrome donné (panel de gènes)
- E Appliqué à la génétique des tumeurs, le NGS permet de déterminer le statut de plusieurs centaines de mutations sur plusieurs dizaines de gènes simultanément

2013**QCM 11 A propos des techniques globales d'analyse des gènes :**

- A. Ces techniques sont mises en œuvre systématiquement avant les analyses diagnostiques prioritaires
- B. Elles permettent d'avoir une vue d'un état génétique global au sein d'un groupe de cellules à étudier
- C. Par leur sensibilité, elles permettent d'étudier des événements mutationnels rares au sein d'un groupe de cellules ou un tissu d'intérêt
- D. Elles permettent d'appréhender la diversité mutationnelle propre à chaque cellule tumorale dans le cadre de l'étude d'un cancer
- E. Ces techniques peuvent contribuer à la caractérisation de nouvelles sous-classes de pathologies définies sur des critères moléculaires

QCM 12 A propos de l'hybridation génomique comparative :

- A. Des ARN constituent le matériel nucléaire de départ nécessaire à la réalisation de cette technique
- B. Cette technique permet la détection des translocations chromosomiques équilibrées
- C. Le marquage des acides nucléiques à hybrider se fait par émission de proton
- D. Les acides nucléiques provenant de l'échantillon de référence et de l'échantillon à étudier sont marqués dans le même tube simultanément
- E. Chaque spot d'ADN-sonde permet l'hybridation des éventuels ADN-cibles présents dans la solution d'hybridation

QCM 13 A propos du séquençage de nouvelle génération (NGS) et ses applications :

- A. Le NGS permet de rechercher simultanément les mutations causales de plusieurs gènes à l'origine d'un même syndrome
- B. Cette technique peut facilement être utilisée pour rechercher une mutation génique chez un seul patient
- C. Par son approche massive, elle constitue une technique de choix pour la caractérisation de toutes mutations géniques présentes dans un groupe de cellules pathologiques
- D. Cette technique permet de caractériser des mutations géniques qui n'ont pas été précédemment détectées par les techniques classiques de recherche de mutations
- E. Le NGS peut être réalisé sur de l'ADN constitutionnel ou tumoral

2012

QCM 9 : A propos de l'hybridation génomique comparative sur spots d'ADN (CGH-array) appliquée à la biologie humaine

- A – Il s'agit d'une technique de référence pour la détection des mutations ponctuelles de l'ADN
- B – Les spots d'ADN présents sur la lame sont fixés de manière covalente à cette dernière
- C – Cette technique permet de détecter les translocations chromosomiques équilibrées
- D – Les ADN à hybrider sont marqués par incorporation de dCTP portant un fluorochrome de type cyanine 3 ou cyanine 5
- E – Les ADN à hybrider sont marqués dans le même tube

QCM 10 : A propos de l'hybridation génomique comparative (CGH-array)

- A – Habituellement, lorsque l'on souhaite comparer un ADN tumoral à un ADN de référence, l'ADN tumoral est marqué avec de la cyanine 5 (fluorochrome rouge)
- B – Si l'ADN tumoral est marqué en rouge et l'ADN de référence en vert, lorsque l'on observe des spots rouges, cela signifie une perte d'ADN dans la tumeur étudiée
- C – Un spot de couleur jaune témoigne d'une quantité de matériel chromosomique hybridé similaire entre l'ADN tumoral et l'ADN de référence
- D – Il est possible avec cette technique d'établir un profil transcriptomique de l'échantillon d'intérêt
- E – La représentation des gains et pertes chromosomiques se fait sous forme d'un graphe avec en abscisse les chromosomes organisés du 1 au 22, puis X et Y, et en ordonnée, le log2 du rapport d'intensité des signaux rouges et verts

QCM 11 : A propos du transcriptome

- A – Les cibles moléculaires à hybrider sur une lame de biopuce proviennent d'ADN génomique
- B – Des spots d'ARN sont fixés de manière covalente sur la lame de biopuce
- C – Cette technique peut être utilisée pour établir un profil transcriptomique d'un échantillon d'intérêt
- D – Pour effectuer cette technique, il est nécessaire d'extraire les ARN de l'échantillon à étudier et d'avoir les ARN d'un échantillon de référence disponible
- E – Avant le marquage avec les fluorochromes, une étape de transcription inverse doit être réalisée afin de transformer les ARN en ADNc

2011

QCM 8**Dans les techniques d'analyse des gènes à grande échelle :**

- A : le nombre d'analyses diagnostiques à réaliser sur un prélèvement est en constante diminution
- B : il est nécessaire d'étudier le maximum de gènes avec le minimum de matériel biologique afin d'avoir une dispersion d'un état génétique
- C : l'hybridation génomique comparative consiste en la co-hybridation d'un ADN d'intérêt coloré en rouge et d'un ADN de référence coloré en vert sur une lame de biopuce à ADN
- D : L'ADN de la tumeur à étudier étant coloré en rouge, lorsque, sur la représentation graphique des gains et pertes, paraît un ensemble de points rouges, cela signifie une perte de matériel génétique dans la tumeur
- E : Dans cette représentation graphique, un ensemble de points jaunes correspond à une quantité de matériel génétique dans la tumeur équivalente à celle de l'ADN contrôlé utilisé

2010

QCM 6**En utilisant les biopuces à ADN (ADN génomique, ADN complémentaire)**

- A Il est possible de détecter quantitativement plusieurs milliers de protéines
- B Il est possible de classer des patientes atteintes de cancer du sein en groupes de bon ou mauvais pronostic selon le profil moléculaire
- C Dans la majorité des expériences, un acide nucléique à étudier est cohybridé avec un acide nucléique de référence
- D Dans l'hybridation génomique comparative, c'est un ARN tumoral « marqué » en rouge (cyanine 5) qui est hybridé contre un ARN normal de référence « marqué » en vert (cyanine 3)
- E L'hybridation génomique comparative constitue une méthode de choix pour la mesure du nombre de copies des gènes