

EXAMEN DE RATTRAPAGE MODULE DE BIOCHIMIE (4^{ème} Année de Pharmacie)

QCM (Une seule réponse juste par QCM)
NB: Le candidat doit répondre directement sur le sujet

I- PARTIE COURS

I/ Trouver la réponse juste

1- Les enzymes de restriction :

- a- Interviennent dans la réplication.
- ☒ b- Reconnaittent des séquences palindromiques.
- c- Sont des exonucléases.
- d- Coupent l'ADN simple brin.
- e- Coupent au niveau des séquences méthylées uniquement.

2- La PCR est une méthode permettant l'amplification de séquences :

- ☒ a- D'acides nucléiques.
- b- Protéiques
- c- Peptidiques.
- d- De protéoglycanes.
- e- Lipidiques.

ResiPharmaTM

3- Parmi les propositions suivantes concernant la PCR :

- a- Permet l'amplification des fragments d'ADN à température constante.
- b- La présence de $MgCl_2$ est facultative.
- ☒ c- Deux amorces différentes sont nécessaires.
- d- Fait intervenir une ADN-ligase
- e- L'élongation par la Taq-polymérase se fait à basse température.

4- Classer dans l'ordre les étapes de la méthode « Southern blot »

- 1 - Electrophorèse
 - 2 - Hybridation
 - 3 - Transfert sur membrane
 - 4 - Digestion de l'ADN par une enzyme de restriction
 - 5 - Autoradiographie
- a 4 - 3 - 1 - 2 - 5
 - b 1 - 4 - 3 - 5 - 2
 - ☒ c 4 - 1 - 3 - 2 - 5
 - d 2 - 5 - 3 - 4 - 1
 - e 1 - 4 - 5 - 3 - 2

5- Parmi les propositions suivantes concernant le séquençage de l'ADN par la méthode de Sanger, laquelle est exacte?

- a- Les réactions parallèles de séquençage ne diffèrent entre elles que par la nature du désoxynucléotide.
- b- L'ADN à séquencer doit être sous forme double brin.
- c- Chacune des 4 réactions parallèles de séquence se fait en présence d'un seul nucléotide.
- ☒ d- L'ADN à séquencer doit être sous forme monobrin.
- e- La région séquencée est déterminée par l'amorce et non la matrice d'ADN.

6- La délétion d'un codon entier dans l'ADN génomique :

- ☒ a- Est une mutation ponctuelle.
- b- N'entraîne pas une modification de la séquence peptidique.
- c- Peut modifier le cadre de lecture.
- d- Peut affecter l'excision-épissage d'un intron.
- e- Peut introduire un codon stop.

7- Le choix de couple des amorces pour la PCR :

- a- Leurs séquences doivent être exactement complémentaires à la région à amplifier.
- b- Les deux amorces ne doivent pas s'hybrider entre elles.
- c- Ne doivent pas former des boucles.
- d- Les températures d'hybridation des amorces doivent être proches.
- ☒ e- Toutes les réponses sont justes.

8- Les maladies à transmission mitochondriale:

- a- Les garçons sont plus touchés que les filles.
- b- Les filles sont plus touchées que les garçons.
- c- Les individus atteints appartiennent à la lignée paternelle.
- ☒ d- Une hétéroplasmie est responsable de la variabilité des signes cliniques chez les individus malades.
- e- Toutes les réponses sont fausses.

9- L'hérédité liée à X :

- a- Une transmission père-fils est possible.
- ☒ b- L'inactivation du chromosome X chez la femme joue un rôle prépondérant sur l'expression clinique de la pathologie.
- c- Les femmes ne sont jamais malades.
- d- Les hommes ne sont jamais atteints car ils sont hémizygotes.
- e- Toutes les réponses sont fausses.

10- Dans une famille de trente personnes dont vingt portent l'allèle dominant et dix présentent le caractère phénotypique correspondant, la pénétrance est de :

- a- 15%.
- b- 30%
- c- 50%
- ☒ d- 67%
- e- 100%

ResiPharmaTM

informativité d'un marqueur polymorphe est amélioré par :

- a- Le choix des marqueurs bi-alléliques qui sont très nombreux.
- ☒ b- L'augmentation de nombre de marqueurs liés étudiés qu'on considère comme un seul marqueur ou haplotype.
- c- L'utilisation des marqueurs monoalléliques.
- d- L'utilisation des marqueurs localisés dans la région télomérique.
- e- Toutes les réponses sont fausses.

12- Un bon marqueur moléculaire est celui qui présente :

- a- Une localisation centromérique
- b- Une localisation télomérique.
- ☒ c- Un PIC très élevé.
- d- Un monoallélisme
- e- Une spécificité monolocus.

ResiPharmaTM

13- L'instabilité des microsatellites dans certains cancers.

- a- Se voit dans les cellules saines et cellules tumorales.
- b- Se voit dans les cellules normales uniquement.
- c- Est la cause directe de l'apparition du cancer.
- ☒ d- Est due à des mutations dans les gènes responsables de la réparation de l'ADN dans les cellules tumorales.
- e- Toutes les réponses sont fausses.

14- La séparation des acides nucléiques par électrophorèse :

- a- Les acides nucléiques migrent dans un gel d'agarose selon la taille, les plus lourds migrent plus loin dans le gel.
- b- Les acides nucléiques sont chargés positivement.
- c- La migration se fait de la cathode vers l'anode.
- d- Les acides nucléiques migrent dans un gel d'agarose selon la charge, les plus légers migrent plus loin.
- ☒ e- Les acides nucléiques migrent dans un gel d'agarose selon la taille, les plus légers migrent plus loin.

15- La technique de référence de l'extraction des acides nucléiques est :

- a- L'extraction par les sels.
- ☒ b- L'extraction par le phénol/chloroforme.
- c- L'extraction par le tampon acétate.
- d- L'extraction par le tampon citrate.
- e- L'extraction par l'éthanol.

16- A l'électrophorèse le bleu de dépôt sert à :

- a- Maintenir constant le pH.
- b- Maintenir constante la température.
- c- Assurer une bonne séparation des acides nucléiques.
- ☒ d- Visualiser la migration des acides nucléiques.
- e- Déterminer la taille des fragments.

17- Parmi les maladies ci-dessous quelle est celle qui répond au mode d'hérédité lié à l'empreinte parentale :

- a- La mucoviscidose.
- b- La maladie de Huntington.
- ☒ c- Le syndrome d'Angelman.
- d- Le syndrome de l'X fragile.
- e- La myopathie de Duchene.

18- La localisation physique d'un gène sur le chromosome est:

- a- Un allèle.
- ☒ b- Un locus.
- c- Un génotype.
- d- Un phénotype.
- e- L'expressivité.

ResiPharmaTM

19- L'hétérozygotie composite :

- ☒ a- Caractérise la présence de deux variants alléliques différents en un même locus.
- b- Caractérise la présence de deux variants alléliques différents en deux loci différents.
- c- N'existe que dans les traits héréditaires dominants.
- d- N'existe que dans les traits héréditaires liés à X.
- e- Ne peut concerner que les polymorphismes bénins.

20- Dans le cas le plus classique, la probabilité pour un enfant issu de deux parents hétérozygotes simples de présenter un trait autosomique récessif est :

- a- $\frac{1}{2}$.
- ☒ b- $\frac{1}{4}$.
- c- $\frac{3}{4}$.
- d- 1.
- e- 0.

21- L'AMH :

- a- Est une glycoprotéine produite par les cellules de Leydig testiculaires et de la granulosa ovarienne.
- b- A un rôle inhibiteur de recrutement de follicules antraux ;
- ☒ c- Joue un rôle d'inhibition de la réponse des follicules préantraux et des petits follicules antraux à la FSH ;
- d- Chez la femme, dans le cadre de la FIV une mauvaise réponse ovarienne semble corrélée à des taux élevés d'AMH à j3 ;
- e- Chez l'homme, l'AMH séminale est élevée dans l'azospermie obstructive.

22- Le test à la LHRH :

- ☒ a- Est dit normal si le pic de LH apparaît vers 30min, et celui de la FSH vers 60min ;
- b- Est dit normal pour des valeurs de pic 2 à 4 fois la normale pour LH et la FSH ;
- c- Est explosive pour les insuffisances hypophysaires fonctionnelles ou organiques ;
- d- Se traduit par une réponse faible pour la LH dans le syndrome des ovaires polykystiques ;
- e- Ne provoque aucune réponse dans les insuffisances ovariennes fonctionnelle ou organique.

23- Le dépistage de la trisomie 21 :

- a- Ne peut être réalisé qu'entre la 10^{ème} et 20^{ème} semaine de la grossesse;
- b- Repose sur des dosages d'AFP et de PAPP-A dans le liquide amniotique ;
- c- Au 1^{er} trimestre de la grossesse, repose sur un calcul de risque qui tient compte de l'âge de la femme et de la mesure de la clarté nucale ;
- d- Lors du 2^{ème} trimestre, comprend une prise de sang afin de doser les chaînes libres d'hCG et la PAPP-A;
- ☒ e- Lors du 2^{ème} trimestre repose sur un calcul de risque basé sur l'âge de la femme, la mesure de la clarté nucale et le dosage de l'AFP, les fractions libres d'hCG et l'estriol.

24- La prééclampsie :

- ☒ a- Est une maladie d'origine rénale qui associe une HTA et une protéinurie;
- b- Est définie par une HTA associée à une protéinurie apparaissant au premier trimestre de grossesse;
- c- Est une maladie de l'endothélium maternel dont l'origine est placentaire;
- d- Est dite surajoutée si elle apparaît chez une femme enceinte atteinte d'une autre pathologie ;
- e- Est d'origine auto-immune et apparaît uniquement chez des femmes hypertendues

II/ Trouver la réponse fausse

25- Les didésoxyribonucléosides triphosphates :

- ☒ a- Possèdent deux liaisons riches en énergie
- ☒ b- Ne possèdent pas de groupement OH en 2'.
- ☒ c- Peuvent être incorporés par l'ADN polymérase à l'extrémité 3'-OH d'un brin d'ADN
- d- Empêchent l'extension du brin d'ADN dans lequel ils sont incorporés et peuvent être utilisés dans les techniques de séquençage de l'ADN.
- ☒ e- Ne possèdent pas de groupement OH en 3'.

26- Un bon marqueur polymorphe doit être:

- ☒ a- Bi-allélique.
- b- Neutre.
- c- Co-dominant.
- d- Bien réparti sur tout le génome
- e- Economique.

ResiPharmaTM

27- Dans les maladies à transmission autosomique récessive:

- a- L'allèle responsable se trouve sur un autosome.
- b- Une union consanguine donne une transmission verticale sur l'arbre généalogique ressemblant à transmission dominante.
- c- Le pourcentage des hétérozygotes dans la population générale est déterminant pour évaluer le risque de transmission de la maladie.
- ☒ d- Un individu hétérozygote ne risque pas de transmettre la maladie à sa descendance.
- e- Un individu hétérozygote peut de transmettre la maladie à sa descendance.

28- Les techniques de screening des mutations sont :

- a- L'électrophorèse sur gel en gradient dénaturant (DGGE)
- b- Le Polymorphisme de conformation simple brin (SSCP).
- c- La chromatographie liquide haute performance en phase dénaturante (DHPLC).
- ☒ d- Le séquençage.
- e- Le Southern blot.

29- L'ADN complémentaire est :

- a- Synthétisé par transcriptase inverse à partir d'ARN messenger.
- b- Exempte de séquences introniques.
- c- Le matériel de choix dans la confection des banques d'ADN.
- ☒ d- Synthétisée par la Taq polymérase à partir d'ARN messenger.
- e- La copie conforme de l'ARNm sous forme d'ADN

30- Les microsatellites sont:

- a- Uniformément répartis sur tout le génome.
- b- Des marqueurs hyper polymorphes d'où leur grande informativité.
- c- Des répétitions courtes de 1 à 6 nucléotides.
- d- Détectés par PCR en utilisant des amorces flanquant les répétitions en tandem.
- ☒ e- Analysés par Southern-Blot.

ResiPharmaTM

31- Le polymorphisme de longueur des fragments de restriction (RFLP) est :

- a- Bi-allélique
- ☒ b- Exclusivement intra-génique.
- c- Un cas particulier de SNPs
- d- En général une variation de séquence touchant un seul nucléotide.
- e- Analysé après amplification par PCR.

32- L'expressivité d'un allèle :

- a- Concernent tous les individus porteurs cet allèle.
- b- Peut rendre compte d'une hétérogénéité phénotypique.
- c- Dépend des interactions géniques et/ou des interactions du milieu.
- d- Se voit aisément sur un arbre généalogique d'une famille connue pour pathologie donnée.
- ☒ e- Correspond à l'absence d'un allèle.

33- La caractérisation des mutations se fait par les techniques suivantes:

- a- PCR- digestion.
- b- Le séquençage.
- c- La PCR spécifique d'allèles.
- d- PCR avec mutation créant ou abolissant un site de restriction.
- ☒ e- Polymorphisme de conformation simple brin.

☛ Le thermocycler est un automate permettant de réaliser :

- a- Des réactions de séquence.
- b- Des réactions de polymérisation.
- c- Des gradients de température.
- ☒ d- Des gradients de pH.
- e- Des cycles de températures.

ResiPharmaTM

35- Les androgènes :

- a- Chez l'homme, la fonction androgène est dominée par la testostérone qui est synthétisée à 95% par les testicules ;
- b- 5% de testostérone est transformée en *5 α dihydrotestostérone* puissant activateur que la testostérone sous l'action d'une *5 α réductase* ;
- c- Les androgènes surrénaliens sont la déhydroépiandrosterone (DHEA) et son dérivé sulfaté (DHEAS) et l'androstenedione ;
- ☒ d- L'ovaire est le site de synthèse des androgènes qui sont produits à titre d'intermédiaires dans la biosynthèse de la progestérone ;
- e- Chez la femme : les androgènes plasmatiques sont : DHEAS, DHEA, androstenedione et enfin la testostérone.

36- Les œstrogènes :

- a- Les follicules ovariens en maturation sont la principale source d'œstrogènes ;
- b- Chez la femme pré-ménopausée, une proportion significative d'œstradiol est d'origine périphérique à partir de l'androstenedione synthétisée par le cortex surrénalien ;
- c- Sont responsables de la maturation des organes génitaux et l'apparition des caractères sexuels secondaires femelles avec effet mitotique sur la muqueuse utérine et le sein ;
- d- Dans le plasma l'œstradiol est lié à l'albumine et dans une moindre mesure à la SHBG ;
- ☒ e- L'œstradiol est inactivé dans le rein.

37- La prolactine :

- ☒ a- Est une hormone peptidique antéhypophysaire qui possède une grande analogie structurale avec la LH, la FSH et la GH ;
- b- Existe aussi sous formes oligomériques, la « big » et la « bigbig » prolactine dont les activités biologiques ne sont pas connues ;
- c- La dopamine, le PIF et le GABA ont un rôle inhibiteur sur sa sécrétion ;
- d- Les glucocorticoïdes exercent un effet inhibiteur sur la synthèse de prolactine ;
- e- Sa sécrétion est pulsatile et est intriquée à des variations circadiennes.

38- La régulation hormonale de la fonction testiculaire :

- a- La fonction testiculaire est contrôlée par la FSH et la LH, elles mêmes contrôlées par la GnRH ;
- b-** La LH stimule la spermatogenèse, à coté la FSH stimule les cellules Leydig à sécréter la testostérone ;
- c- Des valeurs élevées de testostérone inhibe la GnRH et la sécrétion de la LH s'en trouve arrêtée ;
- d- La sécrétion de la FSH est contrôlée par l'inhibine testiculaire ;
- e- Lorsque la spermatogenèse se déroule lentement, la sécrétion de l'inhibine diminue alors que la FSH augmente.

39- La folliculogénèse :

- a- Est un ensemble des processus par lesquels un follicule primordial se développe pour atteindre l'ovulation ou régresse par apoptose ;
- b- A lieu dans le cortex ovarien et c'est un processus continu de la puberté à la ménopause ;
- c-** L'initiation de la folliculogénèse chez la femme est dépendante des gonadotrophines jusqu'au stade de follicule antral ;
- d- Les follicules antraux subissent soit une atresie folliculaire, soit un recrutement pour un processus de croissance folliculaire ;
- e- Durant ce processus il y a développement de la thèque interne et la granulosa.

40- Le diabète gestationnel :

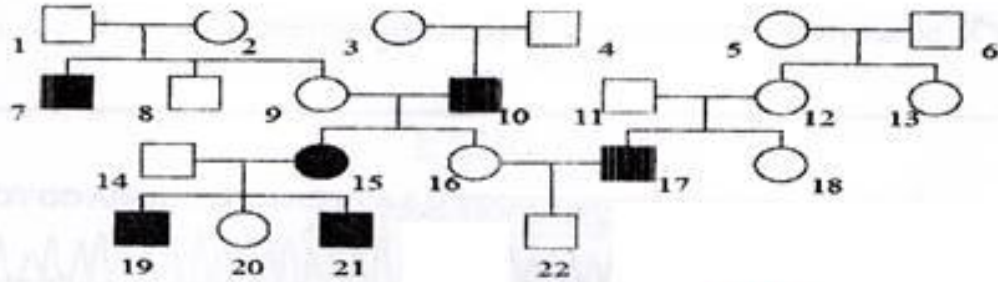
ResiPharmaTM

- a- Est défini comme une anomalie de l'homéostasie glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse ;
- b-** Le dépistage en deux temps de ce diabète est appelé le test de O'Sullivan à 75g suivi s'il est positif par une HGPO à 100g ;
- c- Le dépistage en un temps de l'OMS est réalisé par une prise d'une charge orale de 75g de glucose ;
- d- Selon l'IADPSG, le dépistage de ce diabète peut s'effectuer par un dosage de l'HbA1c, de la glycémie à jeun ou post-prandiale ;
- e- En cas de DG, la pratique de l'autosurveillance glycémiques capillaires permet de détecter le moment de la mise en route de l'insulinothérapie.

II-PARTIE TD

Exercice 1

Voici un arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints d'une maladie génétique.



1- L'allèle responsable de la maladie est :

2pts

☒ a- Récessif.

débat entre les profs autosomal ou liée à X

☐ b- Autosomal

Liée à X c'est la plus juste

☐ c- dominant.

☐ d- Situé sur un chromosome X.

☐ e- Situé sur un chromosome Y.

2- Comment appelle-t-on les individus 2, 3, 9, 12 et 16 ?

1pts

conductrice

Exercice 2

Un fragment d'ADN monobrin correspondant à une partie d'un gène impliqué dans une maladie X, est représenté par la séquence suivante :

5' ACAGCCTTCCGACCCCTCCGTGAATTCACAGCGGGACGTCTTT 3'

1- Les amorces adéquates pour une amplification par PCR de ce fragment sont:

☐ a- 3' AAAGACGT 5'

☒ b- 5' ACAGCCTT 3'

2pts

☐ c- 3' ACAGCCTT 5'

☒ d- 5' AAAGACGT 3'

☐ e- 5' TTCCGACA 3'

ResiPharmaTM

2- On fait agir une enzyme de restriction E dont le site reconnu est : 5' G/AATTC3', l'enzyme E:

☒ a- Va générer deux fragments d'ADN à bouts cohésifs.

1pts

☐ b- Va générer deux fragments d'ADN à bouts francs.

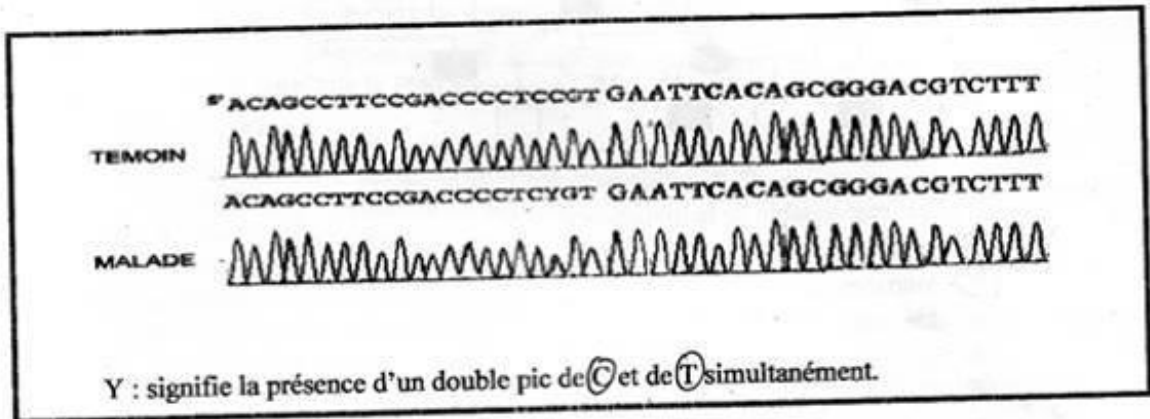
☐ c- Va générer trois fragments d'ADN à bouts cohésifs.

☐ d- Ne sera pas fonctionnelle sur ce fragment car il n'y a pas de site de reconnaissance.

- 3- Parmi les amorces déjà proposées à la question 1, laquelle sera utilisée pour le séquençage par la technique de Sanger ? **1 pts**

d 5'AAAGACGT 3'

- 4- On procède à un séquençage automatique chez un patient chez qui on suspecte la maladie X, nous avons obtenu, l'électrophorégramme suivant :



- a- Quel est le type de l'anomalie retrouvée ? **1.5 pts**

Mutation ponctuelle/ substitution

- b- Quel est le mode probable de la transmission de cette maladie ? **1.5 pts**

Autosomale dominante

