

3ème Epreuve de moyenne durée en Biochimie médicale

- 1- Lors de la réalisation d'une réaction de séquence par synthèse, on utilisera : (cocher la réponse fausse) :
- a- Une Taq polymérase thermostable ✓
 - b- Des produits PCR purifiés ✓
 - c- Des dNTP ✓
 - ☒ d- Un couple d'amorces sens et antisens
 - e- Des ddNTP à de faibles concentrations ✓
- 2- Le séquençage par la méthode de Sanger (cocher la réponse fausse) :
- a- La réaction de séquence est répartie entre quatre tubes différents ✓
 - b- A la fin de la réaction les produits des quatre tubes seront déposés dans quatre puits d'électrophorèse différents ✓
 - c- La migration se fait dans un gel de séquence à base de polyacrylamide ✓
 - d- La révélation se fait par autoradiographie avec une lecture visuelle ✓
 - ☒ e- La variante automatique est répartie entre quatre tubes dont chacun contient un ddNTP marqué par un fluorescent différent
- 3- A propos du pyroséquençage : (cocher la réponse juste)
- a- Est une réaction de séquence par ligation
 - b- Utilise des ddNTP marqués
 - ☒ c- Les ddNTP sont ajoutés l'un après l'autre
 - d- On utilise la didésoxyadénosine α -thio triphosphate au lieu de la ddATP
 - e- Aucune réponse n'est juste
- 4- Soit les enzymes suivantes utilisées dans le pyroséquençage : (cocher la réponse juste)
A- La sulfurylase, B- L'apyrase, C- La Taq polymérase, D- La luciférase
L'ordre dans lequel interviennent ces enzymes est :
- a- C-A-B-D ✗
 - ☒ b- C-A-D-B
 - c- C-D-A-B ✗
 - d- C-B-A-D ✗
 - e- A-C-D-B ✗
- 5- Toutes ces affirmations concernant la NGS sont correctes sauf une, laquelle ?
- a- Un Read est la séquence d'un fragment d'ADN généré après séquençage ✓
 - b- Des Contigs sont l'ensemble des chevauchements générés par l'alignement des séquences continues des reads ✓
 - c- Un Gap est la partie du génome non séquencée pouvant faire partie des contigs ✓
 - d- Plus le nombre de gaps diminue, plus le séquençage est de meilleure qualité ✓
 - ☒ e- Les régions de faible complexité peuvent contenir un nombre élevé de gaps
- 6- Soit les étapes réalisées au cours de la NGS : (cocher la réponse juste)
- A- Traitement bio-informatique, B- Amplification,
 - C- préparation de librairie, D- Séquençage, E- Fragmentation
- Quelle est la succession des étapes au cours de la NGS ?

ResiPharmaTM

C - 1 - B-D

- A

- a- E- C- B- D- A
- b- E- B- C- D- A
- c- E- D- B- C- A
- d- E- B- D- C- A
- e- B- E- C- D- A ✓

7- Un polymorphisme (cocher la réponse fausse) :

- a- Est une variation de séquence anodine ✓
- b- Sert de repère pour suivre la transmission d'un segment de chromosome
- c- Doit se situer impérativement dans un gène
- d- Est bi ou polyallélique ✓
- e- Sa fréquence est supérieure à 1% ✓

8- Concernant l'informativité d'un marqueur génétique : (cocher la réponse juste)

- a- L'homozygotie peut être informative ✗
- b- Les marqueurs multi-alléliques sont très informatifs ✓
- c- L'informativité est inversement proportionnelle au PIC ✗
- d- Avec l'avènement du séquençage haut débit, les SNP sont devenus les meilleurs marqueurs génétiques ✓
- e- b+d

9- Au cours du cancer colorectal héréditaire non polyposique : (cocher la réponse fausse)

- a- Le diagnostic génotypique direct se fait par l'étude de l'instabilité des microsatellites ✓
- b- Une instabilité des microsatellites est observée dans les cellules tumorales ✓
- c- Est due à des mutations dans les gènes responsables de la réparation de l'ADN ,
- d- Le nombre de STR est normal dans les cellules saines
- e- L'analyse des STR permet de réaliser une liaison génétique

10- A propos des VNTR (cocher la réponse fausse) :

- a- Sont des marqueurs hyperpolymorphes ✓
- b- Leur PIC avoisine le 1 ✓
- c- Peuvent être dus à des accidents de réplication
- d- Sont abondants dans la région centromérique
- e- Ne peuvent pas être analysés par un séquençage simple ✓

ResiPharma™

11- La mucoviscidose (cocher la réponse fausse) :

- a- Est une maladie autosomale récessive ✓
- b- Le gène CFTR est situé sur le chromosome 7 ✓
- c- Ne peut être diagnostiquée indirectement par étude de liaison génétique
- d- Son diagnostic génotypique peut être réalisé par un séquençage normal ou NGS
- e- Peut-être diagnostiquée par un diagnostic génotypique indirecte, par étude de marqueurs STR ✓

12- Dans le syndrome de l'X fragile (cocher la réponse juste):

- a- Est une maladie par expansion des triplets CTG ✓
- b- L'état de mutation est défini par une répétition des triplets dans la région promotrice du gène FMR1 plus de 50 fois
- c- Est une maladie autosomale dominante
- d- Ne peut être diagnostiqué que par analyse de fragments
- e- Un passage par une méiose maternelle est indispensable pour passer de l'état de pré-mutation à mutation

13- Les techniques d'extraction d'ADN se basent sur les principes suivants : (cocher la réponse juste)

- a- Le plasma récupéré sur anticoagulant EDTA est le prélèvement le plus utilisé pour la réalisation de l'extraction

- ent comme le chloroforme
- ☒ b- Les techniques dites salting-out se basent sur l'utilisation pour séparer la phase aqueuse de la phase organique
 - c- L'éthanol absolu sert à la solubilisation de l'ADN en phase aqueuse
 - d- L'utilisation d'une protéase permet de précipiter les débris cellulaires
 - e- Les techniques sont actuellement automatisées, ce qui limite les risques de contamination et permet un gain considérable en temps

14-Le dosage de l'ADN génomique est : (cocher la réponse fausse)

- a- Une Méthode spectrophotométrique mesurant l'absorbance à 260 nm
- b- Une mesure de l'absorbance des protéines est établie en parallèle ✓
- c- L'absorbance de l'ADN est analysée sur une dilution au 1/20
- d- Un rapport de pureté est calculé et doit avoir une valeur comprise entre 1.8 et 2
- ☒ e- Un rapport de pureté inférieur à 2 indique une contamination par les ARN ✓

15-La PCR est un outil indispensable en biologie moléculaire : (cocher la réponse juste)

- a- Elle permet d'identifier la mutation délétère recherchée
- ☒ b- Elle permet de cibler le gène à étudier et d'augmenter sa proportion ~
- c- Est réalisée en cycle répété de dénaturation-hybridation ~
- d- Peut être réalisé dans chaque appareil mini d'un régulateur de température
- e- La taq polymérase est l'enzyme qui permet de cibler le gène à analysé

16-Les choix du couple d'amorce pour la réalisation de PCR, repose sur des critères strictes : (cocher la réponse fausse)

- ☒ a- La taille est de 18-22pb ~
- b- Elles ne doivent pas être complémentaires entre elle ✓
- c- Le rapport du contenu GC/AT de chaque amorce doit être bas ✓
- d- Les différences de T_m ne doivent pas dépasser les 5°C
- e- La séquence de chaque amorce ne doit pas former de palindrome ~

17-Les méthodes d'électrophorèse de séparation des acides nucléiques : (cocher la réponse fausse)

- a- Utilise l'agarose, le polyacrylamide comme support d'électrophorèse ✓
- b- La séparation est fonction de la taille du fragment ✓
- ☒ c- Les acides nucléiques chargés négativement sont déposés sur un support et séparés par migration sous l'effet d'un champ électrique.
- d- Le support de migration est incorporé d'agents intercalant a type de BET, syber. ✓
- e- Les amorces émettent une fluorescence permettant la révélation du fragment d'ADN sous UV

18- Le southern Blot est une technique de biologie moléculaire qui permet d'identifier : (cocher la réponse fausse)

- a- Les larges délétions ✓
- ☒ b- Les mutations ponctuelles
- c- Les grandes insertions
- d- Les grands remaniements à type de duplication
- e- Les expansions de triplets

ResiPharmaTM

19-La digestion enzymatique : (cocher la réponse fausse)

- a- Implique une reconnaissance spécifique d'un site dit de restriction ✓
- b- Le site de restriction a une structure type palindrome ✓
- c- La coupure implique une séparation toujours en bouts francs ou cohésifs ✓
- d- Est un moyen de détecter qualitativement la présence ou l'absence de mutation, lorsque celle-ci est contenue au niveau du site ✓
- ☒ e- Plusieurs enzymes sont commercialisés et permettent de révéler toutes les mutations ponctuelles

ResiPharmaTM

20-Une PCR multiplexe : (cocher la réponse fausse)

- a- Repose sur le même principe qu'une PCR classique ✓
- b- Est une PCR strictement qualitative ✓
- c- Utilise autant de couples d'amorces que de fragments à analyser ✓
- ☒ d- Les fragments d'ADN doivent avoir des tailles différentes pour être révélés par électrophorèse
- e- Les fragments de taille identiques sont séparés en utilisant des marqueurs différents en électrophorèse capillaire ✓

21-Une mutation est délétère lorsqu'elle : (cocher la réponse fausse)

- a- Est ponctuelle localisé au niveau d'un site cryptique d'épissage ✓
- b- Est non-sens, entraînant l'apparition d'un code stop prématuré ✓
- c- Implique de grands remaniements géniques à type de duplication ✓
- d- Il s'agit de délétion d'une ou de plusieurs paires de bases ✓
- ☒ e- Il s'agit de substitution nucléotidique silencieuse

22-Un décalage du cadre de lecture survient pour: (cocher la réponse juste)

- a- Une mutation ponctuelle
- ☒ b- Une substitution nucléotidique au site d'épissage
- c- Une large insertion
- d- Une délétion d'une paire de base au niveau de l'intron
- e- Une mutation silencieuse

23-La régulation de la fonction testiculaire fait intervenir : (cocher la réponse fausse)

- ☒ a- L'inhibine B produite par les cellules de Leydig qui en cas d'élévation de la production de spermatozoïdes agit par rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse et freine la synthèse de FSH.
- b- la production pulsatile de GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) par Les neurones de l'hypothalamus provoquant la sécrétion hypophysaire, elle-même pulsatile, des deux gonadotrophines : la FSH et la LH.
- c- La testostérone qui agit sur la dernière étape de différenciation de la spermatogénèse et sur les cellules de Sertoli. ✓
- d- La FSH qui stimule le développement des tubes séminifères et favorise la spermatogénèse. ✓
- e- La LH qui stimule la synthèse et la sécrétion de la testostérone. ✓

24-Parmi les étiologies de l'hypogonadisme hypogonadotrophique dans l'aménorrhée secondaire, on trouve : (cocher la réponse fausse)

- a- Antécédents de radiothérapie ou chimiothérapie (Hypothalamus ou hypophyse). ✓
- ☒ b- Syndrome de Sheehan.

- c- Adénomectomie hypophysaire. ✓
- d- Insuffisance ovarienne précoce ou Ménopause précoce. ✓
- e- Aménorrhée post contraceptive orale. ✓

25-L'hormone chorionique gonadotrope : (cocher la réponse fausse)

- a- est une glycoprotéine hétérodimériques produite par le syncytiotrophoblaste. ✓
- b- est dosée par des méthodes immunologiques, utilisant des anticorps dirigés contre la sous unité β . ✓
- ☒ c- a une action comparable à la FSH et la LH et est non inhibée par des concentrations élevées d'hormones stéroïdes.
- d- permet de maintenir le corps jaune dans sa synthèse en hormones stéroïdiennes durant le premier trimestre. ✓
- e- est capitale dans la suspicion de GEU. Son taux double toutes les 40 heures au cours d'une grossesse normale alors que dans une GEU son taux est très élevé. ✓

26-Dans la puberté précoce fausse chez le garçon : (cocher la réponse fausse)

- a- La testostérone est augmentée. ✓
- b- Le test à la GnRH n'est pas indiqué. ✓
- c- L'hyperplasie congénitale des surrénale peut être la cause. ✓
- d- La FSH et la LH sont basses. ✓
- ☒ e- Parmi les étiologies, on retrouve une anomalie des protéines G au niveau de la membrane des cellules de Leidig chez les enfants les plus jeunes.

27-Le cycle menstruel est caractérisé par : (cocher la réponse fausse)

- a- L'ovulation qui a lieu le 14^{ème} jour du cycle et ne concerne que le follicule de De Graaf. Elle est sous le contrôle de l'hormone lutéinisante. ✓
- ☒ b- Les follicules en croissance (à partir du follicule pré-antral) qui produisent des androgènes à partir de la thèque externe qui seront convertis en œstrogènes au niveau de la granulosa.
- ☒ c- La phase folliculaire qui correspond à la phase de maturation des follicules ovariens avec prédominance du follicule pré-ovulatoire. Elle est sous le contrôle de la FSH.
- ☒ d- Une durée en moyenne de 28 jours avec présence de trois phases : la phase folliculaire ; l'ovulation et la phase lutéale. ✓
- ☒ e- La phase lutéale où le follicule subit une transformation en corps jaune. En absence de fécondation, ce dernier dégénère ce qui initiera un nouveau cycle menstruel. ✓

28-Le test à la LH-RH donne : (cocher la réponse fausse)

- a- une réponse en FSH et LH faible ou nulle dans l'hypopituitarisme.
- b- une réponse explosive dans l'hypogonadisme hypergonadotrope.
- ☒ c- une FSH normale et une LH élevée dans la réponse type pré-pubertaire.
- ☒ d- une réponse en FSH normale avec une LH explosive dans le syndrome de Turner.
- e- un pic de LH deux à 4 fois la normale 30 minutes après injection dans une réponse normale. ✓

ResiPharmaTM

29-L'œstradiol : (cocher la réponse fausse)

- a- Entraîne une augmentation de la fixation du calcium et la minéralisation de l'os.
- b- Augmente la puissance et la fréquence de la contraction du myomètre. ✓
- c- Permet la maturation des organes génitaux et l'apparition des caractères sexuels secondaires femelles avec un effet mitotique sur la muqueuse utérine et le sein. ✓
- ☒ d- Induit une diminution de l'épaisseur de l'endomètre.

- e- Entraîne l'apparition de la glaire cervicale et facilite le déplacement des spermatozoïdes au niveau du col utérin.

30-La puberté comporte : (cocher la réponse fausse)

- a- La ménarche appelée également puberté gonadique chez la fille. ✓
- ☒ b- Une augmentation de La DHEA et la SDEHA dès l'âge de 8 - 9 ans chez le garçon à l'origine de l'apparition de certains caractères sexuelles secondaires tels que pilosité pubienne, acné ...etc.
- c- L'adrénarche définie par le déclenchement de la sécrétion des androgènes par les testicules. ✓
- d- L'augmentation de La sécrétion de DHEA et SDHEA à partir de l'âge de 7 - 8 ans chez la fille. ✓
- e- La gonadarche caractérisée par une augmentation marquée et progressive de la testostérone vers l'âge de 13ans. ✓

31-Dans le syndrome des ovaires polykystiques : (cocher la réponse fausse)

- a- La réponse au test LHRH est LH explosive ✓
- b- Le taux de la Δ^4 - androstènedione est augmenté ✓
- ☒ c- La testostérone est augmentée ✓
- d- Le rapport LH/FSH est bas ✓
- e- Le taux des estrogènes est augmenté ✓

ResiPharmaTM

32-Lors de la différenciation des gonades : (cocher la réponse fausse)

- a- La protéine TDF active la synthèse de deux hormones : l'hormone anti- mullérienne (AMH) et la testostérone.
- ☒ b- La testostérone et l'AMH permettent la maturation du tractus urogénital masculin en provoquant la régression des canaux de Wölff. ✓
- c- En l'absence du gène SRY qui code pour la protéine TDF, les gonades évoluent inévitablement en ovaires. ✓
- d- Les organes génitaux externes du fœtus humain peuvent être observés par échographie durant la grossesse. ✓
- e- Le sexe masculin est déterminé par la présence du TDF (testis determining factor) codé par le gène SRY (sex of determining region of the Y chromosome) localisé sur le bras court du chromosome Y. ✓

33-Concernant le syndrome de Turner : (cocher la réponse fausse)

- a- Est une affection génétique rare due à l'absence partielle ou complète d'un chromosome X chez la femme. ✓
- ☒ b- Est caractérisé par un défaut de fonctionnement des ovaires et une infertilité à l'âge adulte. ✓
- c- Les taux de la FSH et la LH sont bas. ✓
- d- Le caryotype retrouve 55 % des cas de monosomie, 20% de mosaïcisme et 25 % des cas restants. ✓
- e- Le mosaïcisme est caractérisé par l'existence des cellules 45X et des cellules normales 46XX, ou encore des cellules présentant d'autres anomalies. ✓

34-Concernant La réserve ovarienne : (cocher la réponse fausse)

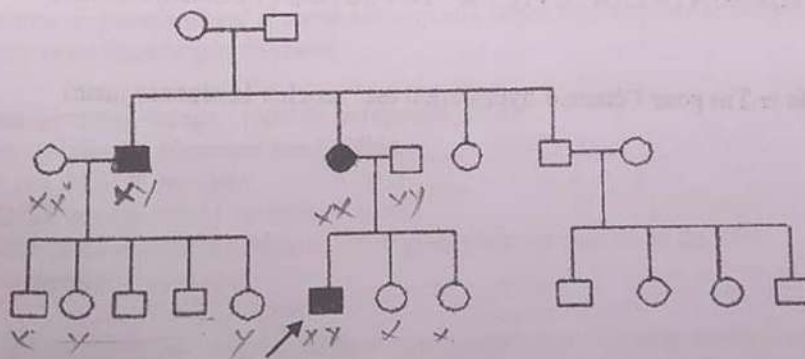
- a- A la puberté, les ovaires contiennent environ 400 000 ovocytes.
 b- Comprend trois types de follicules : les follicules primordiaux, les follicules Intermédiaires et les follicules petits primaires.
 c- A la naissance, il y a 1 à 2 M d'ovocytes primaires qui régressent.
 d- Se constitue à partir du 3^{ème} mois de la vie fœtale.
 e- Entre la puberté et la ménopause, 400 à 500 ovules arrivent à maturité pour une fertilisation possible.

35- L'estriol : (cocher la réponse juste)

- a- est le témoin direct de la vitalité fœtale.
 b- est produit par l'unité fœto- placentaire.
 c- permet le développement des canaux galactophores et des vaisseaux.
 d- est synthétisé à partir du DHEA maternelle.
 e- Toutes les réponses sont justes.

Td Biologie moléculaire

L'enfant XM âgé de 11 ans est adressé en consultation de neurologie pour suspicion de maladie neuromusculaire, une représentation de l'arbre généalogique est établi ;



36- Le mode de transmission de la maladie est : (cocher la réponse juste)

- a- Autosomique dominant
 b- Récessif Lié à l'X
 c- Autosomique récessif
 d- Hérité mitochondriale
 e- Lié à l'empreinte parentale

L'analyse génétique du gène incriminé nécessite la réalisation d'une PCR, la séquence nucléotidique est représentée ci-dessous :

5' gttatca acatataacc ttctttggtt tagGCGCCAT AAAAATACAG
 F
 ACTCACCAGT TGCTTCTGTA agtaaccttc ctttttttt tttagtata
 tgtcctggtt tgccgggaca 3'
 R TGT

37-La taille du fragment analysé comprend (pb) : (cocher la réponse juste)

- a- 156
- b- 96
- ☒ c- 105
- d- 99
- e- 100

38-La séquence nucléotidique des amorces F/R(sens 5'-3'), utilisées pour l'amplification sont : (cocher la réponse juste)

- a- F : GCGGATTTTGTTCCTTTTAA / R : GTATATGTCCTGGTTTGGCC
- b- F : AACCTTCTTTGTTTTAGGCG / R : GGCCAAACCAGGACATATAC
- c- F : AACCTTCTTTGTTTTAGGCG / R : GTATATGTCCTGGTTTGGCC
- d- F : GCGGATTTTGTTCCTTTTAA / R : GGCCAAACCAGGACATATAC
- ☒ e- F : GTTATCAACATATAACCTTC / R : TGTCCTGGTTTGGCCGGACA

39-Le choix de la Tm pour l'étape d'hybridation est : (cocher la réponse juste)

- a- 48
- b- 58
- ☒ c- 62
- d- 94
- e- 50

ResiPharmaTM

La recherche de la mutation délétère est une substitution nucléotidique T>G (mentionné en gras et encadré au niveau de l'intitulé), cette région est accessible à une enzyme de digestion dont le site de restriction est :

AAA **T**
↓

40-Les fragments obtenus pour le témoin pathologique employé lors de la réalisation de cette digestion enzymatique par technique électrophorétique, objective les résultats suivants : Taille en Pb (cocher la réponse juste)

- a- 29+70
- b- 29+70+99
- ☒ c- 99
- d- 0
- e- 25+74



UNIVERSITE D'ALGER 1
FACULTÉ DE MEDECINE

**4ème Année de Pharmacie - Année Universitaire
2021/2022 - EMD 3 BIOCHIMIE**

Date de l'épreuve : 26/06/2022

Corrigé Type

Barème par question : 0,500000

N°	Rép.
1	D
2	E
3	E
4	B
5	C
6	A
7	C
8	E
9	A
10	D
11	C
12	E
13	E
14	C
15	B
16	C
17	E
18	B
19	E
20	B
21	E
22	C
23	A
24	D
25	E
26	B
27	B
28	C
29	D
30	C
31	D
32	B
33	C
34	D
35	E

N°	Rép.
36	C
37	D
38	B
39	B
40	A

