

Université Claude Bernard



Lyon 1



Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2020 - 2021

Unité d'Enseignement Spé MEAG

Contrôle Terminal PASS de Spé Médecine/Kiné

Avril 2021

Question 1 :

Vous souhaitez détecter une mutation sur le codon 273 de *TP53* (exon 8). Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ? Vous pouvez :

- A. Séquencer l'exon 8 de *TP53* après l'avoir amplifié par PCR
- B. Utiliser une sonde Taqman s'hybridant avec la séquence mutée
- C. Faire une MLPA de l'exon 8 de *TP53*
- D. Hybrider le transcrit avec des sondes Nanostring
- E. Faire une FISH avec une sonde ciblant *TP53*

Question 2 :

Soit la séquence de l'exon 8 de *TP53* (introns en minuscule, exon en majuscule, codon 273 en gras souligné) :

```
ctcttgcttctcttttctctatcctgagtagTGGTAATCTACTGGGACGGAACAGCTTTGAGGTGCGTGTT(...)TCACCACGA  
GCTGCCCCAGGGAGCACTAAGCGAGgtaagcaagcaggacaagaagcggagg
```

Quel(s) couples(s) d'amorces pouvez vous utiliser pour détecter par PCR-HRM une mutation du codon 273 de *TP53* ?

- A. CCTATCCTGAGTAGTGGTAA et TCACCACGAGCTGCCCCAG
- B. CCTATCCTGAGTAGTGGTAA et GGGAGCACTAAGCGAGGTAA
- C. TTACCACTACTCAGGATAGG et GGGAGCACTAAGCGAGGTAA
- D. ACAGCTTTGAGGTGCGTGTT et TTACCTCGCTTAGTGCTCCC
- E. AGTGGTAATCTACTGGGACG et TTACCTCGCTTAGTGCTCCC

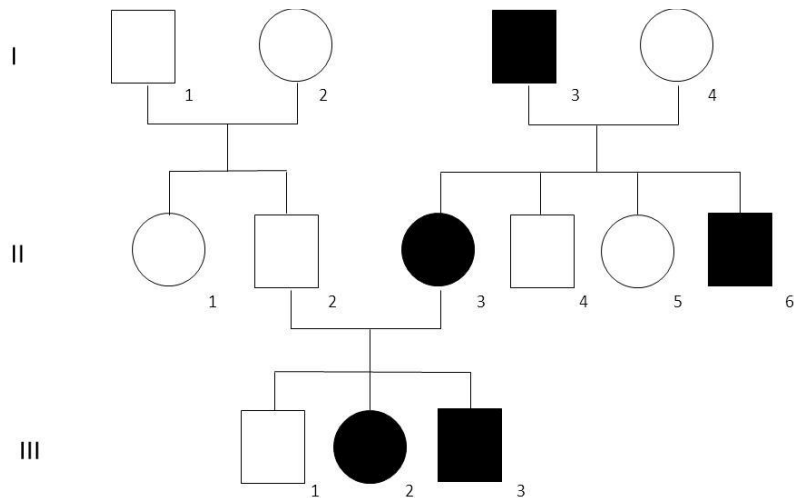
Question 3 :

Vous suspectez une trisomie 21 chez un nouveau-né. Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Dans 95% des cas, il s'agit d'une trisomie 21 par translocation
- B. Un diagnostic rapide est possible par FISH
- C. Une étude en FISH sur noyaux interphasiques est nécessaire au conseil génétique
- D. Le risque de récurrence dépend de la forme cytogénétique de trisomie 21
- E. En cas de dépistage anténatal négatif, cette hypothèse clinique est écartée

Question 4 :

On vous adresse en consultation une famille pour laquelle il y a plusieurs personnes atteintes d'une insuffisance surrénalienne périphérique. En interrogeant la famille, vous reconstituez l'arbre généalogique suivant. Les individus malades sont en noir, les individus sains en blanc.



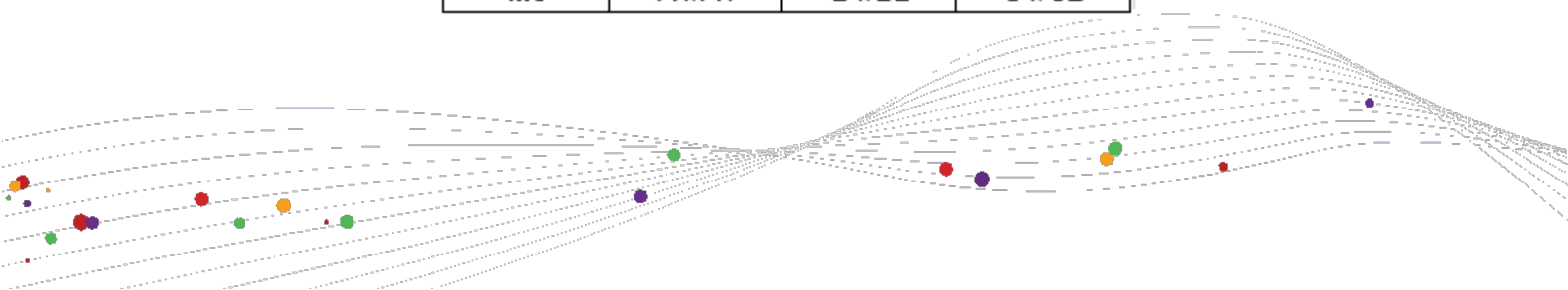
Vous réalisez une étude d'exome chez les membres de la famille qui avaient donné leur consentement pour étudier leur ADN. Concernant cette analyse quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

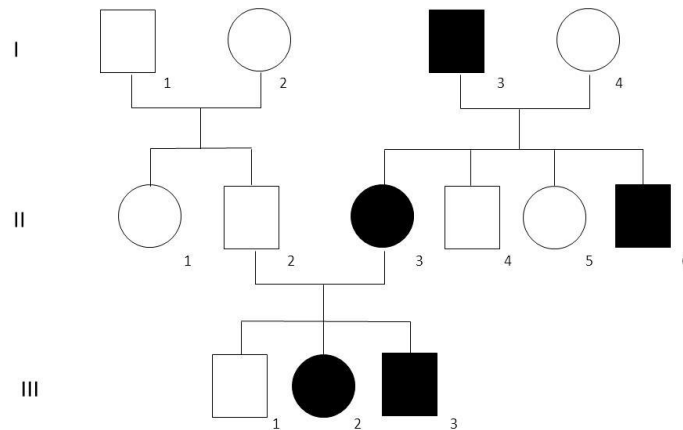
- A. Les différents membres de la famille peuvent être analysés dans une même expérience grâce à l'ajout de barcodes sur les fragments d'ADN
- B. Les fragments d'ADN sont amplifiés en solution
- C. Le séquençage de 2^{ème} génération utilise des nucléotides avec des terminateurs réversibles
- D. Plus d'un million de variants sont identifiés par cette technique pour un individu donné
- E. Les variants sont classés en 3 classes selon leur pathogénicité

Question 5 :

Les précédentes études génétiques de cette famille vous ont permis d'isoler un locus pouvant contenir le gène responsable de la maladie. Trois SNPs « single nucleotide polymorphism » (A, B et C) sont regardés plus attentivement (tableau ci-dessous)

| SNP | Locus | | |
|------|-------|-------|-------|
| | A | B | C |
| I3 | A1/A1 | B1/B2 | C1/C2 |
| I4 | A1/A1 | B1/B2 | C1/C2 |
| II2 | A1/A2 | B1/B1 | C2/C2 |
| II3 | A1/A1 | B2/B2 | C1/C2 |
| II6 | A1/A1 | B1/B2 | C1/C1 |
| III2 | A1/A2 | B1/B2 | C1/C2 |
| III3 | A1/A1 | B1/B2 | C1/C2 |





Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. L'haplotype A1 B2 C1 du locus responsable co-ségrège avec la maladie
- B. L'haplotype A2 B1 C2 est un haplotype sain chez le sujet III-2
- C. L'haplotype A1 B2 C2 est un haplotype sain chez le sujet II-3
- D. Le LOD score calculé qui a permis de définir ce locus était <1
- E. La transmission de la maladie se fait selon un mode autosomique récessif

Question 6 :

Dans le cadre de votre activité de diagnostic moléculaire, vous identifiez une variation exonique du gène le plus fréquemment muté dans la pathologie du patient. Vous classez cette variation comme « variation de signification incertaine » (classe 3). Quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?

- A. Afin de conclure sur son éventuelle pathogénicité, la seule manière est de proposer une étude fonctionnelle
- B. Afin d'imaginer une étude fonctionnelle, il est important de bien connaître la fonction de la protéine codée par le gène en question
- C. La réalisation d'une étude fonctionnelle permet à chaque fois de reclasser la variation testée
- D. Vous pouvez proposer la réalisation d'une biopsie cutanée pour obtenir facilement des cellules souches induites pluripotentes
- E. Certains modèles animaux peuvent permettre d'étudier facilement ces variations de signification incertaine