

Travaux Pratiques

Exercice à rendre en PDF à sylvain.mareschal@etu.univ-rouen.fr avant le 11 décembre 2014

Une série d'ADN tumoraux par CGH vient d'être analysée dans votre laboratoire, et vous êtes chargé d'interpréter les anomalies récurrentes mises en évidence. Les puces ayant été hybridées contre un pool d'ADN normaux, vous n'êtes pas certains qu'il s'agisse d'anomalies acquises par la tumeur ou de polymorphismes, ce que vous vous proposez de vérifier.

Le premier événement récurrent que vous avez pu mettre en évidence est le suivant : pour une sélection de patients se trouvent dans le tableau suivant les régions que l'analyse a permis de déclarer comme délétée, de manière hétérozygote ou homozygote. A noter que l'analyse a été réalisée avec un design en version GRCh37 du génome humain.

chrom	start	end	sample	copies
9	19 845 236	22 245 212	LNH048	1
9	20 523 656	22 145 893	LNH075	1
9	20 325 412	28 745 215	LNH089	0
9	14 854 236	23 545 856	LNH112	1
9	7 852 265	45 212 365	LNH136	0
9	21 125 423	22 148 523	LNH141	0

Rendez vous sur le Genome Browser de l'UCSC, et visualisez ces données en temps que « custom track ». Vous pourrez être amenés à modifier leur format pour respecter l'un des nombreux standards supportés. Limitez l'affichage à une piste de gènes, ces données et au catalogue COSMIC (dense).

- 5.1. Grâce à une recherche sur internet, décrivez brièvement la taille et le contenu de ce catalogue, et justifiez son emploi ici.
- 5.2. Qu'observez-vous ? Relevez l'identifiant d'un ou plusieurs enregistrements COSMIC qui vous semblent pertinents, leurs fréquences et le nom du gène impliqué.

Rendez vous sur la base COSMIC pour continuer cette analyse.

- 6.1. Recherchez le gène relevé à la question précédente. Grâce aux trois premiers onglets, citez quelques uns des événements les plus fréquemment observés dans ce gène.
- 6.2. Nous nous intéressons ici à des tumeurs du sein. A quelle fréquence l'événement observé en 5.2 est-il décrit dans ce type de tissus ?
- 6.3. Concluez : l'événement récurrent étudié ici vous semble-t-il somatique ou constitutionnel ?

Un second événement récurrent a été mis en évidence dans cette série :

chrom	start	end	sample	copies
11	5 421 325	5 449 045	LNH012	0
11	5 398 452	5 449 045	LNH068	1
11	5 421 325	5 456 458	LNH079	1
11	5 398 452	5 449 045	LNH094	0
11	5 398 452	5 449 045	LNH142	1

Reprenez la même démarche avec la piste « DGV Struct Var ».

- 7.1. Idem que la 5.1 au sujet de la Database of Genomic Variants.
- 7.2. Idem que la 5.2. Vous suivrez également les liens jusqu'au site de la DGV pour y relever les références des publications ayant mis en évidence ces altérations.
- 7.3. Idem que la 6.3.