

A. Plan d'expérience (7 pts)

Vous disposez d'une heure pour répondre à cette question, à la fin du temps imparti cette feuille sera ramassée pour tout le monde et la suite de l'épreuve sera distribuée. Répondez directement sur le sujet, en utilisant le verso et en faisant des schémas légendés si nécessaire.

Le laboratoire d'oncologie qui vous emploie souhaiterait améliorer la prise en charge des cancers solides ORL (Oto-Rhino-Laryngologiques), en mettant en évidence des anomalies constitutionnelles du nombre de copies pouvant favoriser ou dégrader le pronostic une fois le cancer déclaré. L'objectif à long terme est de développer un test permettant d'orienter les patients à risques vers des traitements plus agressifs dès le diagnostic.

Pour cela, les données cliniques et les prélèvements de 80 patients ayant développé ce type de cancer sont mis à votre disposition, dans l'optique de sélectionner les anomalies détectées en CGH-Array ayant eut un impact sur le pronostic. Suite à un accord avec le fabricant, vous disposez pour cette étude d'un lot de puces pan-génomiques humaines de marque Agilent totalisant 150 000 sondes.

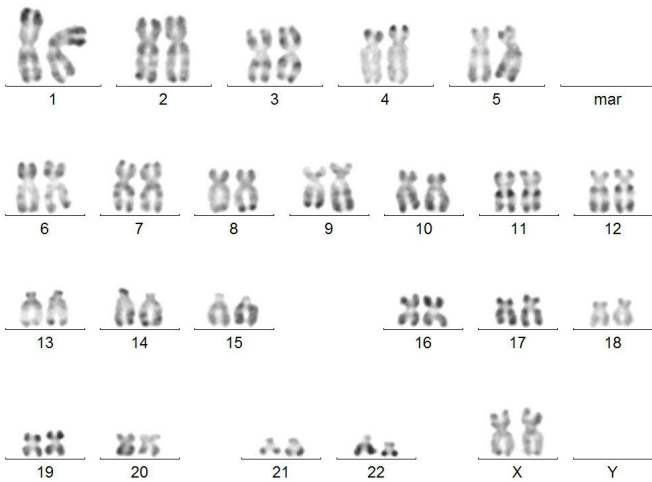
Décrivez et justifiez le plan d'expérience que vous préconisez, en insistant sur les points suivants :

- **choix des hybridations** (quel matériel biologique sur chacun des canaux de chaque puce)
- **biais à surveiller**, et par quels moyens (leur correction fera l'objet de questions ultérieures)
- précautions prises pour assurer la **comparabilité entre les différentes puces**, en justifiant leur nécessité
- **outils** proposés pour l'analyse des données, en rappelant très brièvement leur fonctionnement
- **transfert** des résultats vers un test diagnostique plus simple et moins onéreux

Nom :
Prénom :

B. Techniques de cytogénétique (4 pts)

Centre Henri Becquerel



1. Nommez et décrivez brièvement le principe de la technique ayant généré les résultats ci-contre.

2.1. En vous aidant de la formule chromosomique suivante, décrivez d'un point de vue purement génomique l'anomalie que cette expérience a permis de mettre en évidence :

46,XX,<2n>,t(9:22)(q34;q11)

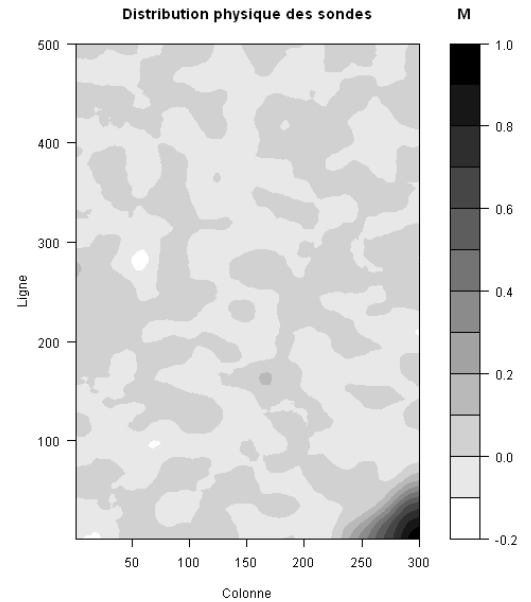
2.2. Si vous connaissez les mécanismes qui donnent à cette anomalie ses effets cliniques, décrivez les. Si ce n'est pas le cas, émettez une ou plusieurs hypothèses en considérant le cas général et non plus ces régions chromosomiques particulières.

C. CGH-array, contrôle qualité (6 pts)

Lors de l'analyse d'un premier lot de 10 puces CGH, le logiciel fourni par le fabricant propose les représentations graphiques ci-dessous dans sa rubrique « contrôle qualité » (les deux graphiques concernent la puce E). Pour chacune de ces 3 figures, répondez aux questions suivantes :

1. Expliquez le principe de la figure (signification des axes, des points, des valeurs ...).
2. Expliquez l'intérêt de la figure, ce qu'elle permet de détecter le cas échéant.
3. Interprétez le cas représenté ici. Si vous le pouvez, proposez une explication.
4. Cela vous fait-il envisager des actions correctives lors de l'analyse ? Si oui, décrivez les brièvement.

Puce	DLRS
A	0,26
B	0,11
C	0,81
D	0,53
E	0,43
F	0,13
G	0,23
H	0,19
I	0,28
J	0,24



D. CGH-array, résultats (3 pts)

Pour cette exercice, nous reconsidérerons l'expérience de la partie A :

Le laboratoire d'oncologie qui vous emploie souhaiterait améliorer la prise en charge des cancers solides ORL (Oto-Rhino-Laryngologiques), en mettant en évidence des anomalies constitutionnelles du nombre de copies pouvant favoriser ou dégrader le pronostic une fois le cancer déclaré. L'objectif a long terme est de développer un test permettant d'orienter les patients à risques vers des traitements plus agressifs dès le diagnostic.

Pour cela, les données cliniques et les prélèvements de 80 patients ayant développé ce type de cancer sont mis à votre disposition, dans l'optique de sélectionner les anomalies détectées en CGH-Array ayant eut un impact sur le pronostic. Suite à un accord avec le fabricant, vous disposez pour cette étude d'un lot de puces pan-génomiques humaines de marque Agilent totalisant 150 000 sondes.



La figure ci-dessus concerne un bras chromosomique pour une seule des 80 puces étudiées.

1. Commentez l'aspect général de la figure ci-dessus.
2. S'y trouve-t-il des régions qui vous paraissent intéressantes pour cette étude ? Justifiez.