

TP 3 : Séquençage du gène CFTR chez un patient suspect de mucoviscidose (méthode de Sanger)

Exercice 1

La drépanocytose est une maladie autosomique récessive due à une mutation ponctuelle dans **le gène HBB**, qui code **la chaîne β** de l'hémoglobine. Cette mutation provoque la substitution d'un acide aminé : l'acide glutamique (Glu) est remplacé par la valine (Val) en position 6 de la chaîne β (**mutation E6V**). Le diagnostic de la drépanocytose repose sur la mise en évidence de la mutation E6V du gène HBB.

1. Quelles sont les étapes à suivre pour le diagnostic moléculaire à partir d'un échantillon sanguin ? **(3 pts)**
2. Quelle technique utiliserais-tu pour mettre en évidence cette mutation ? **(2 pts)**
3. Pourquoi un séquençage peut-il être plus précis qu'une PCR seule ? **(1 pt)**

Exercice 2 :

1. Quelle est la différence entre un dNTP et un ddNTP ? **1pt**
2. Pourquoi la synthèse d'ADN s'arrête-t-elle après l'incorporation d'un ddNTP ? **0.5pt**
3. Quelle mutation a été identifiée dans le gène CFTR du patient ? **0.5 pt**

Exercice 3

1. Choisissez **une maladie génétique** (ex : dystrophie musculaire, syndrome de Marfan, thalassémie, syndrome de Lynch, etc.). **(2pts)**
2. Cherchez dans la littérature **une expérience ou une méthode expérimentale** utilisée pour le diagnostic moléculaire de cette maladie **(2 pts)**
3. Concevez un protocole expérimental adapté (matériel, réactifs, étapes) en expliquant pourquoi cette méthode est appropriée pour la mutation/altération choisie. **(3 pts)**

Remarque : 1 pt pour l'objectif du Tp