

# TUTORAT UE spé TIG 2011-2012

## Séance n°2 – Semaine du 27/02/2012

### *Hérédité multifactorielle, Epigénétique* – Mme Touitou, Mr Galas

Séance préparée par les tuteurs du TSN et de l'ATM<sup>2</sup>

#### QCM n°1 : Concernant l'hérédité multifactorielle :

- Pour deux personnes apparentées au 1<sup>er</sup> degré, le risque de récurrence est plus faible que pour deux personnes apparentées au 2<sup>nd</sup> degré.
- Le taux de concordance des jumeaux monozygotes dépend des traits héréditaires et de l'environnement.
- Pour évaluer l'héritabilité, les études d'adoption permettent de faire la différence entre les éléments héréditaires et ceux liés à l'environnement.
- En général, un facteur de susceptibilité seul a un effet faible.
- Un modèle mixte est un intermédiaire entre l'hérédité Mendélienne et multifactorielle car il comprend un gène principal et plusieurs facteurs de susceptibilité.
- Toutes les propositions précédentes sont fausses.

#### QCM n°2 : Loi d'Hardy-Weinberg:

- La loi d'Hardy-Weinberg nous explique pourquoi la fréquence des génotypes ne varie pas au fil des générations, ceci même dans de très petites populations.
- Ce concept permet de prévoir les fréquences d'individus malades à partir des fréquences alléliques et de déployer des programmes de prévention adaptés.
- Si la fréquence d'apparition d'un allèle autosomique récessif est de 1/200, la fréquence d'apparition de ce trait est 1/40000 (en situation de panmixie parfaite).
- Si la fréquence d'apparition d'un allèle autosomique récessif est de 1/200, la proportion d'hétérozygote est de 398/40000 (en situation de panmixie parfaite).
- On peut appliquer cette loi pour un locus dont un allèle dominant rend stérile.
- Toutes les réponses précédentes sont fausses.

#### QCM n°3 : Soit un couple ayant un ancêtre commun. Le père est distant de 2 générations de cet ancêtre alors que la mère est distante d'une génération. Pour un locus :

- La probabilité que le père ait reçu un allèle de cet ancêtre est de 1/16.
- La probabilité que le père ait reçu un allèle de cet ancêtre est de  $(1/2)^i$  (avec i nombre de génération entre l'ancêtre et le père)
- Si l'allèle en question a une fréquence d'apparition  $q=1/100$ , les individus issus de cette union ont une probabilité environ 6 fois supérieure d'être homozygote pour cette allèle par rapport à la population générale.
- La probabilité que les individus issus de cette union soient homozygotes pour cet allèle est  $Fq$ , avec F coefficient de consanguinité.
- Si F est supérieur à q, alors la consanguinité des parents augmente la probabilité d'être homozygote pour cet allèle.
- Toutes les réponses précédentes sont fausses.

**QCM n°4 : Génétique des populations :**

- a) Toutes les maladies qui diminuent la fécondité des patients sont condamnées à disparaître totalement.
- b) L'effet fondateur se définit par la fréquence élevée d'un allèle dans une petite population ayant pour origine un ancêtre porteur de cet allèle au hasard.
- c) L'effet fondateur n'est observable que dans des endroits isolés du monde et n'a pas un grand intérêt en génétique clinique.
- d) L'effet fondateur augmente la fréquence des maladies rares.
- e) L'ordre de grandeur de la fréquence des mutations par locus, par gamète et par génération dans une population est de  $1/1000000$ .
- f) Toutes les réponses précédentes sont fausses.

**QCM n°5 : Une tante, madame Rousquille et son neveu, monsieur Mikado ont un enfant :**

- a) Sachant que le père de Mme Rousquille possède un allèle malade récessif, leur enfant a une probabilité de  $1/32$  de contracter la maladie (en négligeant la prévalence de l'allèle dans la population générale).
- b) Soit un enfant issu de deux cousins germains, la probabilité qu'il contracte une maladie X autosomique récessive dont l'allèle morbide a une prévalence  $q=1/666$  dans la population générale est de  $4,7 \times 10^{-5}$ .
- c) La prévalence de cette maladie dans la population générale est de  $2,3 \times 10^{-6}$ .
- d) La consanguinité rompt l'équilibre de Hardy Weinberg.
- e) La consanguinité favorise l'apparition des maladies récessives.
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°6: Concernant les généralités de l'épigénétique, quelle(s) est (sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?**

- a) L'épigénome permet la différenciation de toutes les cellules d'un organisme.
- b) L'épigénétique consiste uniquement en un ensemble de modifications chimiques et réversibles de l'ADN, sans changement de séquence, qui modifie l'expression des gènes en fonction du tissu
- c) Une modification épigénétique est transmissible selon les lois de Mendel
- d) L'épigénèse est propre aux organismes eucaryotes
- e) L'épigénèse régule l'expression des gènes, en partie, grâce à une modification de la compaction de la chromatine
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses

**QCM n°7: Parmi ces réactions, lesquelles sont utilisées par l'organisme pour la compaction/décompaction de l'ADN ? :**

- a) Méthylation
- b) Sulfatation
- c) Acétylation
- d) Glycosylation
- e) Phosphorylation
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses

**QCM n°8: Concernant l'empreinte épigénétique sur l'ADN, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?**

- a) Chez les mammifères, la méthylation de l'ADN sur l'adénine permet une inhibition de l'expression des gènes
- b) Près de la moitié des gènes de l'homme sont régulés par des séquences courtes riches en CpG encore appelées îlots CpG
- c) Les îlots CpG sont majoritairement présents sur les promoteurs en 3' des gènes

- d) La méthylation de l'ADN s'effectue en C5 d'une guanosine
- e) La méthylation de l'ADN utilise un groupement CH<sub>3</sub> donné par le coenzyme SAM
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses

**QCM n°9: Concernant les enzymes de méthylation de l'ADN, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?**

- a) La DNMT1 a pour rôle de maintenir les profils de méthylation au cours des divisions cellulaires
- b) La DNMT1, ou de maintenance, ne peut méthyler que l'ADN hémi-méthylé
- c) Une suppression de la DNMT1 peut induire la prolifération cellulaire
- d) Certaines modifications épigénétiques peuvent entraîner une modification de la séquence d'ADN
- e) La méthylation *de novo* sur les séquences régulatrices des gènes entraîne une inhibition du recrutement de MeCP et des facteurs de la transcription
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses

**QCM n°10 : Concernant les modifications épigénétiques de l'ADN:**

- a) Les facteurs de transcription méthylés inhibent la transcription d'un gène
- b) La protéine MeCP bloque l'accès à l'ADN par encombrement stérique
- c) La méthylation *de novo* concerne les séquences télomériques
- d) DNMT 3a a pour fonction de reproduire fidèlement un profil épigénétique pré-existant
- e) La méthylation excessive de certaines régions de l'ADN d'une cellule peut être à l'origine d'un cancer
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°11 : Concernant les enzymes de l'épigénétique:**

- a) L'enzyme HMT a des acides aminés acides comme substrats spécifiques
- b) Comme la DNMT1, l'HMT est uniquement associée à l'inhibition de l'expression des gènes
- c) L'histone dé-méthylase ne modifie que les arginine di- ou tri-méthylées
- d) HP1, qui possède une grande affinité pour les histones méthylées, peut s'associer avec d'autres HP1 situées sur des histones avoisinantes
- e) HP1 peut s'hétéro-polymériser et réprimer ainsi l'expression d'un gène
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses

**QCM n°12 : Concernant les histones :**

- a) L'ADN associé à des histones forme la chromatine
- b) L'octamère d'histones est composé des histones H1, H2, H3, H4
- c) On peut retrouver un feuillet  $\beta$  sur l'extrémité N-ter d'une histone
- d) L'acétylation des sérines par l'enzyme HAT favorise l'expression des gènes
- e) Une phosphatase permet la phosphorylation d'une sérine ou d'une tyrosine
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n° 13): Concernant les modifications des histones, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?**

- a) Elles peuvent se faire sur un résidu lysine

- b) Elles sont irréversibles
- c) Une kinase peut agir sur un résidu sérine
- d) Une acétylation inhibe le plus souvent l'expression des gènes
- e) Constitue le second code génétique
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°14: Concernant l'empreinte génomique parentale, quelle(s) est(sont) la(les) proposition(s) exacte(s) ?**

- a) Un gène est soumis à l'empreinte parentale lorsque l'expression de ce gène est obligatoire et cela, qu'il soit d'origine maternelle ou paternelle
- b) L'empreinte génomique parentale joue un rôle fondamental dans le développement de l'embryon/fœtus
- c) Elle explique pourquoi une transplantation nucléaire de deux gamètes homme/homme ou femme/femme ne peut aboutir au développement harmonieux d'un enfant
- d) Un Androgénote est une cellule œuf contenant deux noyaux issus du père
- e) Il existe chez l'homme des pathologies associées à une altération de cette empreinte comme le syndrome de Beckwith-Wiedemann
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses

**QCM n°15: On a isolé les cellules hépatiques d'un étudiant en médecine à 2 périodes de sa vie. Un lot a été prélevé lorsqu'il était en première année, l'autre en 4<sup>ème</sup>. On étudie alors l'évolution épigénétique de ses cellules grâce à des anticorps A se fixant sur les îlots CpG méthylés et des anticorps B se fixant sur les Histones acétylées. De plus, l'étudiant dit avoir pris son premier vers d'alcool en 1<sup>ère</sup> année et qu'il a fortement augmenté sa consommation au cours des années qui ont suivies.**

- a) Le gène de l'alcool déshydrogénase a subi des modifications épigénétiques importantes
- b) Les modifications épigénétiques observées sont uniquement dues au code génétique
- c) Ces modifications sont la conséquence de l'environnement et du mode de vie
- d) Il y a inhibition de l'expression du gène de l'alcool déshydrogénase
- e) On peut supposer qu'une forte consommation d'alcool a eu pour conséquence une sur-expression de l'alcool déshydrogénase
- f) Toutes les propositions précédentes sont fausses.