

# TUTORAT UE TIG 2013-2014

## Séance n°2 – Semaine du 10/03/2014

### ***Hérédité Multifactorielle – Hardy Weinberg – Epigénétique*** **Mme Toutou, M. Galas**

Séance préparée par Charlotte Bonhomme, Alexandra Maure (ATP), Simon Roucate, Thomas Duron, Carla Vela, Marie Laugie et Marion Saquet (TSN)

**QCM n°1 : Parmi les propositions suivantes, indiquez la (ou les) proposition(s) exacte(s) :**

- A. L'environnement n'intervient pas dans l'hérédité monogénique.
- B. L'hérédité monogénique correspond à l'hérédité Mendélienne.
- C. Pour une hérédité monogénique, la proportion de chaque phénotype dans une population dépend de la fréquence des allèles.
- D. Pour l'hérédité multifactorielle, le phénotype est discontinu et présente un caractère dichotomique.
- E. Dans l'hérédité polygénique, les traits quantitatifs non pathogènes se répartissent selon une distribution Gaussienne.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°2 : Indiquez la (ou les) proposition(s) exacte(s).**

**Soit un trait sous la dépendance de 2 gènes bi-allélique (Aa et Bb) non liés. Pour ce trait, les allèles A et B sont dominants tandis que les allèles a et b sont récessifs pour ce trait. Pour Jean-Robert, enfant d'un couple double hétérozygote :**

- A. La fréquence de la combinaison aaBB est 1/16.
- B. La fréquence de la combinaison AaBB est 1/8.
- C. La fréquence de la combinaison AaBb est 1/4.
- D. La probabilité pour que Jean-Robert soit double homozygote récessif est de 1/16.
- E. La somme des fréquences de toutes les combinaisons possibles est égale à 1.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°3 : Concernant l'héritabilité, indiquez la (ou les) proposition(s) exacte(s) :**

- A. Les études d'adoption permettent de dissocier les composantes génétiques et environnementales des pathologies.
- B. Le taux de discordance entre deux jumeaux dizygotes permet d'évaluer la composante environnementale du trait étudié.
- C. L'environnement est responsable de la discordance entre deux jumeaux monozygotes.
- D. Les études de ségrégations familiales permettent de déterminer le mode de transmission héréditaire d'un trait étudié.
- E. Les études de ségrégations familiales excluent les cas de consanguinité.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°4 : A propos de la consanguinité, indiquez la (ou les) proposition(s) exacte(s) :**

- A. Le coefficient de consanguinité  $F$ , est la probabilité pour qu'un individu issu d'une union entre apparentés ait hérité d'un ancêtre commun deux copies identiques d'un gène.
- B. Le facteur de consanguinité est  $F = (1/2)^{i+j+n}$  pour  $n$  ancêtres possibles.
- C. Les facteurs favorisant la consanguinité peuvent être psychologiques, géographiques ou culturels.
- D. La consanguinité favorise l'apparition des maladies récessives rares.
- E. La consanguinité augmente le taux d'homozygotes dans une population.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°5 : Alfred et Georges sont frères. Alicia, la fille de Georges, voulant défier l'autorité parentale a un enfant avec Alfred. Ils redoutent un allèle récessif codant pour une maladie génétique rare. La fréquence de la pathologie dans la population générale est de 1/10000.**

**Indiquer la (ou les) proposition(s) exacte(s) :**

- A. Alfred et Alicia ont deux ancêtres communs qui sont distants de deux générations avec Alicia.
- B. Le coefficient de consanguinité est de  $1/8$ .
- C. Le coefficient de consanguinité est de  $1/16$ .
- D. La probabilité pour que l'enfant soit atteint de cette maladie génétique rare est de  $1/1000$ .
- E. La probabilité pour que l'enfant soit homozygote pour l'allèle muté est de  $1/800$ .
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°6 : Parmi les propositions suivantes, indiquez la (ou les) proposition(s) exacte(s) :**

- A. Plus le nombre de loci impliqués dans un trait est grand et plus la distribution du trait est proche d'une courbe normale.
- B. Si on étudie la taille des individus, ce caractère dépend du nombre de gènes impliqués mais aussi de l'interaction entre ceux-ci.
- C. Les maladies des artères coronaires sont dues à l'effet d'un gène majeur et des facteurs de susceptibilité.
- D. Les facteurs de susceptibilité sont des polymorphismes fonctionnels dont l'effet isolé est important.
- E. La distribution du nombre de facteur de susceptibilité pour la maladie de Crohn suit une courbe Gaussienne.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°7 : Concernant l'héritabilité d'un gène, indiquez la (ou les) proposition(s) exacte(s) :**

- A. L'héritabilité ( $H^2$ ) détermine l'influence des facteurs génétiques dans l'apparition d'un phénotype  $P$ .
- B. Si pour un trait l'héritabilité ( $H^2$ ) tend vers 1, le caractère est essentiellement déterminé par l'environnement.

**On veut étudier l'héritabilité pour un caractère donné. On sait que la variance phénotypique est 0,80 et la variance environnementale est 0,30 :**

- C. L'héritabilité est égale à 0,675.
- D. L'héritabilité est égale à 0,375.
- E. L'influence des facteurs génétiques est prépondérante dans l'expression du caractère.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°8 : Concernant la loi de Hardy-Weinberg. Soit un gène codant pour une maladie se transmettant selon un mode autosomique récessif. Ce gène possède 2 allèles :**

- « a » récessif et de fréquence = 1/5 dans la population générale.
- « A » dominant et de fréquence = 4/5 dans la population générale.

**Indiquez la (ou les) proposition(s) exacte(s) :**

- A. La probabilité pour un individu d'avoir la maladie est supérieure à la probabilité d'être hétérozygote pour ce gène.
- B. La probabilité pour un individu de ne pas avoir la maladie est supérieure à la probabilité d'être homozygote pour ce gène.
- C. La probabilité pour un individu d'être hétérozygote est supérieure à la probabilité d'être homozygote pour ce gène.
- D. La probabilité d'être homozygote pour ce gène et de ne pas avoir la maladie est inférieure à la probabilité d'être homozygote pour ce même gène et d'avoir la maladie.
- E. La probabilité d'être homozygote pour ce gène et de ne pas avoir la maladie est supérieure à la probabilité d'être hétérozygote pour ce même gène.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°9 : A l'aide des données de l'énoncé précédent, indiquez la (ou les) proposition(s) exacte(s) :**

- A. La probabilité d'être hétérozygote pour ce gène est de 4/25.
- B. La probabilité de ne pas avoir la maladie est de 24/25.
- C. La probabilité d'avoir la maladie est de 1/5.
- D. La probabilité d'être homozygote pour ce gène et de ne pas avoir la maladie est de 1/25.
- E. La probabilité d'être hétérozygote pour ce gène et d'avoir la maladie est de 8/25.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°10 : A propos des facteurs influençant l'équilibre Hardy-Weinberg, indiquez la (ou les) proposition(s) exacte(s) :**

- A. L'environnement peut avoir un effet positif ou négatif sur un phénotype particulier.
- B. Si l'environnement induit des différences dans l'indice de fertilité il peut induire une évolution des fréquences génotypiques.
- C. Les gènes dominants ont un effet direct et rapide.
- D. Les gènes récessifs ont un effet lent.
- E. Des facteurs comme la consanguinité, la sélection, la migration et la mutation influencent l'équilibre Hardy-Weinberg.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°11 : Généralités sur l'épigénétique, choisir la ou les propositions exactes :**

- A. Un îlot CpG est la liaison d'une cytosine à une guanine du brin opposé par le biais d'un phosphate.
- B. Les îlots CpG sont rarement retrouvés dans les gènes humains.
- C. D'une manière générale, la méthylation de l'ADN réduit l'expression du gène cible.
- D. La seule base susceptible d'être méthylée par les mécanismes épigénétiques est la guanine.
- E. La méthylation ayant lieu après la division cellulaire s'effectue de manière aléatoire à l'aide de la DNMT1.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°12 : Concernant la méthylation, choisir la ou les propositions exactes :**

- A. Les séquences promotrices peuvent subir une méthylation de novo.
- B. Une hyperméthylation des gènes suppresseurs de tumeurs pourra induire un cancer.
- C. Une hyperméthylation d'un gène peut provoquer une inhibition de sa transcription.
- D. Les mutations spontanées conduisent toujours à des cancers.
- E. L'hyperméthylation de certaines séquences, en diminuant l'instabilité chromosomique, diminue la fréquence de mutations.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°13 : Concernant les mécanismes épigénétiques au niveau de l'ADN et des histones, choisir la ou les propositions exactes :**

- A. L'association d'HP1, HMT et HDAC au niveau d'une histone méthylée conduira à la répression de l'expression du gène.
- B. L'épigénome varie tout au long de la vie.
- C. L'apparition d'une maladie chez un individu porteur de gènes de susceptibilité dépendra en grande partie également de l'épigénome.
- D. Les anticorps sont des outils immunologiques permettant de détecter les méthylations ayant lieu sur les histones.
- E. L'épigénotype des cellules cancéreuses évolue en fonction du stade de développement d'une tumeur permettant alors de réaliser des profilages épigénétiques des cancers.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°14 : A propos de l'épigénétique, choisir la ou les propositions exactes :**

- A. Une méthylation de l'ADN peut entraîner une désacétylation des histones.
- B. Les méthylations d'histones sont toujours associées à une inhibition de la transcription du gène concerné.
- C. Lors du développement il existe des méthylations dépendantes du sexe.
- D. Les HMT peuvent agir après la transformation de méthyl-lysine en citrulline.
- E. C'est le gène IGF-2 hérité de la mère qui intervient dans le syndrome de Beckwith-Wiedemann.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°15 : A propos de l'épigénétique, choisir la ou les proposition(s) exacte(s) :**

**Le syndrome d'Angelman est un trouble du développement neurologique d'origine génétique. Il touche un enfant sur 120 000 à 200 000. Il se caractérise entre autres par un retard mental, un déficit de la parole et des troubles du comportement. Dans 70% des cas, le caryotype nous présente une délétion des locus q11.2 et q13 du chromosome 15 maternel. Dans 10% des cas, on retrouve une disomie paternelle du chromosome 15 : les deux chromosomes viennent du père et l'absence de chromosome 15 maternel empêche l'expression de la région PWS/AS. Une délétion de la région PWS/AS du chromosome 15 paternel est responsable du syndrome de Prader Willi.**

- A. L'anomalie génétique est seulement quantitative.
- B. Un parthénogénote, s'il était viable, pourrait mener à un syndrome de Prader Willi.
- C. L'origine parentale a ici peu d'impact sur l'expression des gènes.
- D. L'empreinte génomique parentale implique entre autres que les méthylations de l'ADN dépendent du sexe.
- E. Les décorations épigénétiques spécifiques se font chez l'homme comme chez la femme à la puberté.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°16 : A propos des enzymes ADN méthyltransférases (DNMT), choisir la ou les propositions exactes :**

- A. La DNMT1 assure sa fonction à partir d'ADN sans étiquettes épigénétiques.
- B. On observe en conditions expérimentales qu'une surexpression de DNMT1 conduit à une cancérisation du tissu concerné.
- C. La DNMT1 assume en outre les fonctions de méthylations de novo.
- D. La méthylation de novo d'un promoteur, favorise la fixation du complexe d'initiation de la transcription et le recrutement des facteurs de transcription car l'encombrement stérique sur le site est faible.
- E. Sans les DNMT3 a et b la différenciation des cellules descendantes de l'œuf fertilisé serait difficile.
- F. Toutes les propositions sont fausses.

**QCM n°17 : A propos de différentes fonctions de l'épigénétique, choisir la ou les**

**propositions exactes :**

- A. L'épigénome de 2 jumeaux vrais (clones génétiques) évoluera toujours de façon similaire étant donné que les étiquettes épigénétiques reposent sur le même génome.
- B. Le phénomène d'empreinte génomique parentale explique toute la difficulté d'avoir un enfant par simple parthénogénèse.
- C. La surexpression du gène *Igf 2* sur le chromosome 7 est un exemple de dérégulation de l'épigénotype.
- D. Les phénomènes de cancérisation tels que le cancer de la prostate renvoient à des épigénomes invariables quel que soit le stade.
- E. La perte de régulation des étiquettes épigénétiques sur le gène *Igf2* prédispose à l'apparition de tumeurs embryonnaires.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°18 : A propos de l'épigénétique et de ses mécanismes, choisir la ou les propositions exactes.**

- A. Les modifications épigénétiques possèdent un caractère héréditaire tout en étant influencées par l'environnement.
- B. Une cellule différenciée exprime l'ensemble de son génome.
- C. L'épigénome modifie la conformation de la chromatine par le biais d'étiquettes épigénétiques.
- D. Les mécanismes épigénétiques se produisent uniquement sur les histones.
- E. Un état relâché de la chromatine entraîne une faible activité transcriptionnelle.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°19 : A propos de l'épigénétique et de ses mécanismes, choisir la ou les propositions exactes :**

- A. La méthylation de l'ADN s'effectue sur la guanine d'un di-nucléotide CpG.
- B. Une méthylation au niveau des histones est toujours associée à une inhibition de l'expression des gènes.
- C. Une acétylation au niveau des histones est toujours associée à une augmentation de l'expression des gènes.
- D. Tous les mécanismes épigénétiques au niveau des histones sont facilement associables à une augmentation ou à une inhibition d'expression des gènes.
- E. La S-Adénosyl Méthionine (SAM) est une enzyme donneuse de groupement méthyle.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**QCM n°20 : A propos de l'épigénétique et de ses mécanismes, choisir la ou les propositions exactes :**

- A. L'extrémité N-terminale des histones est riche en acides aminés basiques et permet l'interaction avec les étiquettes épigénétiques.
- B. Une acétylation des histones a le plus souvent lieu au niveau des résidus d'arginine.
- C. La phosphorylation des histones ne peut avoir lieu qu'au niveau des résidus possédant une fonction alcool.
- D. La méthylation des histones par les mécanismes épigénétiques est irréversible.
- E. Seul le résidu lysine sur l'histone H3 peut être soit acétylé soit méthylé.
- F. Toutes les propositions précédentes sont fausses.