



# TUTORAT TIG 2014-2015

## CORRECTION Séance annales 2012-2013

Semaine du 30/03/2015

Correction préparée par les tuteurs du TSN

### QCM n°1 : F

- A. Faux. L'hérédité mendélienne s'applique aussi aux gènes gonosomiques (appartenant aux chromosomes X et Y).
- B. Faux. L'hérédité monofactorielle concerne les traits sous la dépendance d'un gène (il y a peu d'influence de l'environnement), mais cela va toucher plusieurs cellules (toutes les cellules portent le même ADN dans leur noyau).
- C. Faux. L'hérédité oligogénique définit les traits sous la dépendance de deux ou trois gènes.
- D. Faux. Le groupe sanguin ABO est sous la dépendance de deux gènes (I et H), ce n'est donc pas un trait héréditaire multifactoriel.
- E. Faux. Un locus correspond à une position spécifique sur un chromosome (c'est une séquence), qui peut correspondre ou non à un gène. C'est un gène qui va définir un polymorphisme à nombre d'allèles variables.
- F. **Vrai.**

### QCM n°2 : A, B, C, D

- A. . Certains symptômes peuvent être caractéristiques d'une maladie, cela peut orienter vers le diagnostic d'une maladie génétique.
- B. **Vrai.** Dans le cas d'une recherche de maladie héréditaire, le médecin est amené à faire un arbre généalogique, et, si une personne de la famille présente sur l'arbre est décédée cela doit apparaître.
- C. **Vrai.** Une maladie héréditaire touche en général plusieurs personnes dans la famille (contrairement aux maladies dues à des mutations de novo).
- D. **Vrai.** Cela permet de compléter éventuellement l'arbre généalogique.
- E. Faux. C'est le médecin qui construit l'arbre généalogique à partir des informations recueillies lors de l'interrogatoire du patient.

### QCM n°3 : C, E

- A. Faux. La pénétrance peut aussi être influencée par une hétérogénéité allélique, par un autre gène (phénomène d'épistasie) ou encore l'environnement.
- B. Faux. Si la pénétrance est de 80%, cela signifie que certains individus de la famille ont le gène pathologique mais qu'il ne s'exprime pas (phénotype sain). Donc, certains individus sains seront homozygotes récessifs (non porteurs du gène pathologique), d'autres seront hétérozygotes (porteurs du gène pathologique mais de phénotype sain).
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Dans l'hétérogénéité allélique, on peut avoir un phénotype similaire avec des génotypes différents mais il faut un même gène mais avec des allèles différents.
- E. **Vrai.**

### QCM n°4 : D

- A. Faux. Une pénétrance complète signifie que tous les individus hétérozygotes expriment la maladie, mais pas forcément de la même manière. Par exemple, les symptômes peuvent

- être plus ou moins graves d'une personne à l'autre.
- B. Faux. Pour les caractères gouvernés par un allèle autosomique récessif, il faut une analyse moléculaire pour évaluer la pénétrance. C'est lorsque l'allèle est dominant qu'un arbre généalogique suffit.
- C. Faux. Si le caractère est toujours exprimé mais de manière variable, alors la pénétrance est complète. Si le caractère ne s'exprime pas chez un individu alors qu'il le devrait, la pénétrance est incomplète.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Les caractères A et B sont simultanément détectables : ils sont donc co-dominants.

**QCM n°5 : B, D**

- A. Faux. On va plutôt penser à un mosaïcisme de la lignée germinale.
- B. **Vrai.** Ici oui car on parle d'un caractère dominé par un allèle autosomique dominant.
- C. Faux. Si c'est sur une cellule somatique, ça ne touche pas les cellules de la reproduction. Donc il n'y a pas d'effet sur la descendance.
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Le caractère est ici dominé par un allèle autosomique dominant, un individu hétérozygote pourra donc exprimer la pathologie.

**QCM n°6 : A, C**

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Ils sont forcément doubles homozygotes hh mais pas forcément avec le gène I.
- C. **Vrai.** Il ne s'exprime que si H s'exprime.
- D. Faux. Ils possèdent des anticorps anti-A et anti-B mais pas anti-H.
- E. Faux. C'est justement parce qu'ils ne sont pas indépendants qu'il existe des haplotypes fortement majoritaires.

**QCM n°7 : A, B, D**

- A. **Vrai.** On constate un saut de génération. Or, la pénétrance est complète. On peut donc éliminer les traits dominants. L'individu III.4 est malade et c'est une maladie rare. Le cas le plus probable est donc que I.2 n'ait pas d'allèle malade. Le plus probable est donc que la transmission soit récessive liée à l'X.
- B. **Vrai.** On est dans le cas d'un caractère récessif lié à l'X (d'ailleurs, on ne peut pas faire l'item si ce n'est pas le cas). De II.2 à III.3, la probabilité que l'allèle soit transmis est de  $\frac{1}{2}$  puis de III.3 à IV.1, elle est de  $\frac{1}{2}$  aussi : on a  $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$
- C. Faux. Si c'est un garçon, il aura  $\frac{1}{2}$  de chance d'être sain et si c'est une fille elle aura  $\frac{1}{2}$  de chance d'être saine. Donc, la probabilité que leur prochain enfant soit de phénotype sain est de  $\frac{1}{2}$ .
- D. **Vrai.**
- E. Faux. Il y a  $\frac{1}{4}$  de chance que II.7 ait un allèle pathologique. Les chances que sa descendance soit de phénotype malade sont donc supérieures à celles de la population générale.

**QCM n°8 : A, B, E**

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. Faux. Ce calcul n'a pas de sens. Par ailleurs, on se rend bien compte qu'un risque relatif de 0.14 est un risque inférieur à 1 donc cela voudrait dire que le facteur génétique serait protecteur de la maladie dans la famille. Or, on a bien un excès de cas.
- D. Faux. On aurait un risque relatif de 1 si la famille était issue de la population générale. Or, nous sommes dans une famille où les facteurs génétiques entraînent des excès de cas. Et, bien que le risque relatif diminue de générations en générations, il n'y a que 2 générations entre un grand-père et son petit fils. Ainsi, le risque relatif pour un grand-père de transmettre l'asthme à son petit-fils est toujours supérieur à 1.
- E. **Vrai.** Risque relatif = prévalence de la maladie chez les apparentés du sujet malade / prévalence dans la population générale =  $10/4 = 2.5$ .

**QCM n°9 : A, B, D, E**

- A. **Vrai.** Ce gène est présent à la fois sur les chromosomes X et Y.

- B. **Vrai.**
- C. **Faux.** Les filles de caryotype XO sont bien plus petites que la moyenne mais les filles XXX sont quant à elles plus grandes.
- D. **Vrai.** La taille ne dépend pas que du nombre mais aussi de l'interaction entre les gènes.
- E. **Vrai.** Cela explique que les hommes soient en moyenne plus grands que les femmes de 12 cm.

**QCM n°10 : B, C, D**

- A. **Faux.** La loi de Hardy-Weinberg ne s'applique que dans une population où les unions sont aléatoires.
- B. **Vrai.** Les fréquences de l'allèle muté et des malades sont bien liées.
- C. **Vrai.**
- D. **Vrai.**
- E. **Faux.** Cette loi ne s'applique que dans une population sans mutation génétique.

**QCM n°11 : A, B, C, E**

- A. **Vrai.** Soit  $q^2$  la fréquence de cette maladie autosomique récessive =  $1/6400$  ? Alors  $q$  la fréquence de l'allèle muté =  $1/\sqrt{6400} = 1/80$
- B. **Vrai.** Le risque pour cet enfant d'être atteint correspond à celui de la population générale, soit une chance sur 6400.
- C. **Vrai.** La fréquence des hétérozygotes est égale à  $2 \times q \times p = 2 \times 1/80 \times 79/80 = 1/40 \times 79/80 \approx 1/40$
- D. **Faux.** Les parents sont certes tous deux hétérozygotes (car ils sont sains mais ont eu un enfant malade), leur chance d'avoir un enfant malade est donc de  $1/4$ , car ils ont chacun 1 chance sur 2 de transmettre leur allèle muté. Mais leur chance d'avoir une fille est de  $1/2$ , soit au total 1 chance sur 8 d'avoir une fille atteinte.
- E. **Vrai.** La mère étant malade, et donc homozygote, elle a toutes les chances de transmettre l'allèle muté à son enfant. Le père a de plus 1 chance sur 40 d'être hétérozygote et 1 chance sur 2 de transmettre son allèle muté. La probabilité que l'enfant soit malade est donc de  $1/40 \times 1/2$  soit  $1/80$ .

**QCM n°12 : A, C, D**

- A. **Vrai.** On nous dit que  $q = 1/10$ . De plus,  $p+q = 1$ , donc  $p = 9/10$  soit une fréquence de 90% d'allèle normal.
- B. **Faux.** Les femmes n'étant pas hémizygotés pour le chromosome X, leur chance d'être malade est de  $q^2 = (1/10)^2 = 0.01$  soit 1%.
- C. **Vrai.** Leur chance d'être phénotypiquement saines est donc de 99%.
- D. **Vrai.** Probabilité d'être hétérozygote =  $2 \times p \times q = 2 \times 9/10 \times 1/10 = 0.18$
- E. **Faux.** - Si le mari est sain alors il ne porte pas l'allèle muté sur son chromosome X. Il n'a donc aucune chance de transmettre la maladie à son enfant. (Le fait que le père du mari soit malade n'entre pas en compte ici car il n'a de toute façon pas pu transmettre son X à son fils).  
 - La mère a 18% de chance d'être hétérozygote bien que phénotypiquement saine. Elle a donc 9% de chance de transmettre un allèle muté à son enfant. Si cet enfant est une fille, elle ne peut pas être malade car son père lui transmet nécessairement un allèle sain. Si cet enfant est un garçon, l'allèle muté que sa mère pourrait lui transmettre le rendrait malade.  
 - La chance de ce couple d'avoir un enfant malade est donc celle d'avoir un garçon malade soit  $1/2 \times 9/100 = 4.5\%$  et non 25%.

**QCM n°13 : A, B, D, E**

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.**
- C. **Faux.** Toutes les cellules ont le même génome mais n'expriment pas tous les mêmes gènes. (Seulement 10% des gènes des cellules différenciées sont utilisés)
- D. **Vrai.**
- E. **Vrai.**

**QCM n°14 : B, C**

- A. **Faux.** Seulement 10%.
- B. **Vrai.**
- C. **Vrai.** Par exemple le syndrome de Beckwith-Wiedemann.
- D. **Faux.** Aussi sur les histones !

E. Faux. Il y a des liaisons covalentes.

**QCM n°15 : A, B, C, E**

- A. **Vrai.**
- B. **Vrai.** Ce sont les chromosomes sexuels qui déterminent le sexe génétique de l'individu. Cependant, les étiquettes épigénétiques qui vont s'installer vont être différentes sur les gamètes mâles et femelles par la suite.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. L'empreinte génomique parentale explique qu'un gène est soumis à une empreinte lorsque l'expression de ce gène dépend de son origine (maternelle ou paternelle).
- E. **Vrai.** Mais pas seulement, d'autres ADN méthyl-transférase assurent la méthylation de novo.

**QCM n°16 : A, C, D**

- A. **Vrai.**
- B. Faux. C'est l'alternance d'un nucléotide cytosine et guanine.
- C. **Vrai.** C'est la seule base de l'ADN. Mais, sur les histones, on peut méthyler les acides aminés lysine et arginine.
- D. **Vrai.** La principale mais pas la seule.
- E. Faux. Ils sont bien impliqués dans les mécanismes d'épigénétiques.

**QCM n°17 : A**

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Les étiquettes épigénétiques se font sur l'ADN ou sur les histones ce qui va modifier la conformation de l'ADN et favoriser ou inhiber la fixation des facteurs de transcription. On n'agit donc pas directement sur les facteurs de transcription.
- C. Faux. C'est une DNMT de maintenance.
- D. Faux. Ce sont des séquences d'ADN donc elles ne changent pas (mais leur état de méthylation ou non varie avec le temps)
- E. Faux. Seulement sur les di-nucléotides CpG.

**QCM n°18 : A**

- A. **Vrai.** Mais toutes les modifications ne peuvent pas se faire sur toutes les histones.
- B. Faux. La protéolyse n'est pas un mécanisme épigénétique.
- C. Faux. Les mécanismes épigénétiques ne sont jamais irréversibles (mais parfois leurs conséquences le sont).
- D. Faux. Tous les mécanismes épigénétiques sont réversibles.
- E. Faux. L'ADN ne peut être que méthylé (et les mécanismes épigénétiques sont réversibles).

**QCM n°19 : B, C**

- A. Faux. Par exemple, rien qu'au niveau de l'encombrement, il peut y avoir un gène (donc un lien).
- B. **Vrai.** La méthylation de l'ADN inhibe l'expression des gènes concernés.
- C. **Vrai.**
- D. Faux. Elle peut favoriser ou inhiber leur expression.
- E. Faux. Elle l'inhibe.

**QCM n°20 : A**

- A. **Vrai.**
- B. Faux. Au contraire, c'est là que se font les mécanismes épigénétiques.
- C. Faux. Les modifications sur les histones se font au niveau des extrémités N-terminales mais il peut également y avoir des modifications épigénétiques au niveau de l'ADN.
- D. Faux. La dé-méthylation des histones se fait par l'enlèvement direct de méthyls sur des arginines di ou tri-méthylées. En revanche, au niveau des arginines mono-méthylées, il faut passer par l'intermédiaire d'une citrulline pour procéder à une déméthylation.
- E. Faux. Il y a aussi les méthylation de novo