

MARGARET
W. THOMPSON

RODERICK
R. McINNES

HUNTINGTON
F. WILLARD

généétique médicale

THOMPSON & THOMPSON

Médecine-Sciences
Flammarion

la collection série d'ouvrages destinés à présenter les sciences biologiques aux étudiants des 1^{er} et 2^e cycles.

le livre

- développe de façon pratique et exhaustive les aspects fondamentaux de la génétique humaine, ce que sont les gènes et leurs fonctions.
- il traite également de toutes les applications médicales de la génétique : les mutations géniques, leurs conséquences pathologiques, comment diagnostiquer et traiter les maladies génétiques, comment orienter le conseil génétique.
- il met en relief l'extraordinaire apport de la biologie moléculaire au démantèlement et au traitement des maladies génétiques.
- très richement illustré de 255 figures, il est particulièrement didactique : les chapitres se terminent par une série de problèmes permettant au lecteur de s'auto-évaluer et de confronter ses réponses aux corrigés détaillés en fin d'ouvrage ; il comporte également un glossaire de 335 définitions, les cartes des locus morbides du génome humain, une bibliographie très complète.
- c'est l'ouvrage de référence, internationalement reconnu, en génétique médicale.

les auteurs margaret w. thompson, professeur de génétique à l'université de toronto,
roderick r. mcinnes, professeur de pédiatrie et de génétique à l'université de toronto,
huntington f. williard, professeur de génétique à stanford, université de californie,
sont d'éminents généticiens.
l'ouvrage est traduit de l'anglais par le professeur michel vekemans, chef du service d'hysto-embryologie et de cytogénétique de l'hôpital necker (paris).

le public étudiants en médecine et en pharmacie, médecins praticiens, biologistes, chercheurs, médecins de l'industrie pharmaceutique.



9 782257 150349

FM 5034-95-IX



Sommaire

Chapitre 1

Introduction	1
Rôle de la génétique en médecine	1
Classification des maladies génétiques	4

Chapitre 2

Base chromosomique de l'hérédité	13
Chromosomes humains	13
Cycle cellulaire de la cellule somatique	20
Méiose	23
Applications médicales de l'analyse chromosomique	30

Chapitre 3

Structure et fonction des chromosomes et des gènes	31
Organisation du génome humain	31
Dogme central : ADN → ARN → Protéine	40
Principes de l'expression des gènes	44

Chapitre 4

Modes d'hérédité monofactorielle	53
Hérédité autosomique	59
Hérédité autosomique dominante	59
Hérédité autosomique récessive	66
Hérédité liée au chromosome X	72
Inactivation du chromosome X et expression des gènes liés au chromosome X	72
Hérédité récessive liée au chromosome X	74
Hérédité dominante liée au chromosome X	79
Syndrome de l'X-fragile : une mutation ayant un mode inhabituel d'hérédité liée au chromosome X	81
Aspects de l'expression phénotypique	83
Pénétrance et expressivité	83
Modes non classiques d'hérédité monofactorielle	89
Hérédité mitochondriale	89
Mosaïcisme	90

X SOMMAIRE

Empreinte génomique	92
Disomie uniparentale	93
 Chapitre 5	
Outils de la génétique moléculaire	97
Principes du clonage moléculaire	97
Méthodes d'analyse des acides nucléiques	104
Méthodes d'analyse des protéines	112
 Chapitre 6	
Variation génétique, polymorphisme et mutation	115
Mutation	116
Diversité génétique des individus	119
Variation héréditaire et polymorphisme au niveau de l'ADN	127
Base moléculaire des mutations et de leur détection	131
 Chapitre 7	
Les gènes dans la population	143
Populations humaines	143
Phénotypes, génotypes et fréquences géniques	145
Loi de Hardy-Weinberg	145
Facteurs affectant l'équilibre de Hardy-Weinberg	150
Mesure du taux de mutation chez l'homme	162
Effets eugéniques et dysgéniques sur la fréquence des gènes	163
Conclusion : gènes morbides dans les populations de patients	164
 Chapitre 8	
Carte des gènes humains : cartographie génétique	167
et analyse de liaison génétique	167
Cartographie physique des gènes humains	178
Cartographie génétique des gènes humains	187
Applications de la cartographie des gènes humains	196
Carte des gènes humains	
 Chapitre 9	
Cytogénétique clinique : principes généraux	201
et anomalies des autosomes	201
Principes généraux de la cytogénétique clinique	202
Anomalies du nombre des chromosomes	204
Anomalies de la structure des chromosomes	214
Classification et incidence des anomalies chromosomiques	217
Mosaïcisme	218
Études des chromosomes au cours de la méiose humaine	219
Maladies des autosomes	219
Trisomies des autosomes	226
Syndromes associés aux délétions autosomiques	227
Maladies mendéliennes associées à des anomalies cytogénétiques	228
Cytogénétique du cancer	
 Chapitre 10	
Les chromosomes sexuels et leurs anomalies	231
Base chromosomique de la détermination du sexe	231
Embryologie des organes génitaux	232

Chapitre 17

Aspects génétiques du développement	383
Génétique moléculaire du développement des mammifères	384
Nouvelles technologies de la reproduction : fertilisation in vitro et transfert des embryons	387
Jumeaux et autres naissances multiples	389
Dysmorphologie	391
Tératogènes	392
Conclusion	394

Chapitre 18

Conseil génétique	395
Conseil génétique en génétique clinique	395
Établissement des risques de récurrence	399
Dépistage des maladies génétiques dans la population	407
Conclusion	409

Chapitre 19

Diagnostic prénatal	411
Indications du diagnostic prénatal	412
Préliminaires au diagnostic prénatal	413
Techniques de prélèvement du tissu fœtal	414
Échographie	416
Études de laboratoire	418
Commentaires de conclusion	424

Glossaire	427
------------------------	-----

Bibliographie	441
----------------------------	-----

Réponses aux problèmes	453
-------------------------------------	-----

Appendice I : Les bandes G	465
---	-----

Appendice II : Le test de Chi Carré	469
--	-----

Appendice III : Tableau de Lod Score pour l'analyse de liaison génétique	471
---	-----

Appendice IV : L'anatomie morbide du génome humain	474
---	-----

Index	479
--------------------	-----