

Sommaire

Remerciements.....	V
Liste des collaborateurs.....	VII
Préface.....	XI
Avant-propos.....	XV
Abréviations.....	XXV
Table des compléments en ligne.....	XXIX

Partie I

Introduction à la génétique médicale.....	1
--	----------

Chapitre 1

L'architecture du génome.....	3
Introduction.....	4
Morphologie des chromosomes et architecture du génome.....	5
ADN « satellite » et « isochores ».....	6
Séquences répétées et séquences spécifiques.....	6
ADN répété et concentré dans des régions chromosomiques.....	6
ADN répété et dispersé dans le génome.....	7
ADN spécifique : 40 % du génome est constitué d'ADN spécifique dont 5 % de séquences codantes.....	8
Duplications segmentaires (<i>low copy repeats</i>).....	8
Définition et rôle dans l'évolution.....	8
Implication des DS en pathologie et dans la diversité humaine.....	9
Conclusion.....	10

Chapitre 2

Structure et fonction du génome humain : particularité des chromosomes sexuels, inactivation du chromosome X.....	13
Introduction.....	14
Généralités sur les chromosomes sexuels.....	14
Structure des chromosomes sexuels.....	14
Origine et évolution des gonosomes.....	14
Structure des chromosomes X et Y humains.....	15
Particularités du chromosome X.....	15
Particularités du chromosome Y.....	15
Inactivation du chromosome X.....	16

L'inactivation de l'X : un exemple éloquent de régulation épigénétique.....	16
Mise en évidence du chromosome X inactif.....	17
Anomalies de structure du chromosome X.....	18
Pathologie des chromosomes sexuels.....	18
Anomalies de nombre des gonosomes.....	18
Anomalies de structure des gonosomes.....	20
▶ Liste des compléments en ligne.....	24

Chapitre 3

Structure et fonction du génome humain.....	25
Le projet « Génome humain ».....	26
Carte génétique.....	26
Carte physique.....	27
Séquençage du génome.....	28
Projet HapMap.....	28
Projet 1 000 génomes.....	28
Conclusion.....	29
ADN codant et non codant dans le génome humain.....	29
Les gènes codant pour des protéines.....	29
Les gènes transcrits en ARN non codants.....	30
Éléments régulateurs à distance des séquences transcrites....	31
Répertoire des éléments fonctionnels dans le génome humain.....	31
Perspectives.....	32
Polymorphisme du génome humain.....	33
Variants d'un nucléotide (SNV, pour <i>single nucleotide variant</i>).....	34
Microsatellites.....	35
Variants de nombre de copies (CNV, pour <i>copy number variation</i>).....	35
▶ Liste des compléments en ligne.....	38

Partie II

Génétique formelle.....	39
--------------------------------	-----------

Chapitre 4

Hérédité monogénique et mosaïcisme.....	41
Introduction.....	42
Généralités.....	42

XVII

Définition.....	42
Notions fondamentales.....	42
La dominance et la récessivité des allèles.....	42
L'arbre généalogique.....	42
Hérédité autosomique dominante.....	42
Définition.....	42
Caractéristiques généalogiques des maladies AD.....	43
Exemples de maladie AD.....	43
Particularités de l'hérédité AD.....	44
Mécanismes de la dominance.....	44
Hérédité autosomique récessive.....	44
Définition.....	44
Caractéristiques généalogiques des maladies AR.....	44
Risque de récurrence.....	45
Exemples de maladie AR.....	45
Particularités de l'hérédité AR.....	45
Hérédité liée au chromosome X.....	45
Hérédité récessive liée à l'X (RLX).....	45
Hérédité dominante liée à l'X (DLX).....	46
Mosaïcisme.....	47
Chapitre 5	
Génétique des populations.....	49
Introduction.....	50
Fréquences alléliques et estimation de leurs proportions à partir des génotypes.....	50
La loi de Hardy-Weinberg.....	50
Application de la loi de Hardy-Weinberg à l'estimation des fréquences des allèles de gènes autosomiques.....	51
Pour les maladies liées au chromosome X.....	51
Pour vérifier si la loi de Hardy-Weinberg s'applique à une population donnée pour un gène donné.....	51
Facteurs influençant les fréquences géniques – Déviations à l'équilibre de Hardy-Weinberg.....	52
Mutations.....	52
Sélection.....	52
Dérive génétique.....	52
Causes du maintien des maladies génétiques malgré la sélection dans les grandes populations.....	53
L'équilibre mutation-sélection.....	53
L'avantage sélectif des hétérozygotes.....	54
Fréquence élevée de certaines maladies très rares dans de petites populations : l'effet fondateur.....	55
Consanguinité.....	55
Calcul du coefficient de consanguinité.....	55
Consanguinité et maladie récessive autosomique.....	55
Conséquences de la consanguinité à l'échelle d'une population.....	56
Partie III	
Génétique chromosomique.....	59
Chapitre 6	
Cytogénétique conventionnelle : technique et principales anomalies (anomalies chromosomiques de nombre, anomalies chromosomiques de structure, anomalies des chromosomes sexuels).....	61
Introduction.....	62
Technique.....	62
Cytogénétique constitutionnelle postnatale.....	62
Cas particuliers.....	62
Cytogénétique constitutionnelle prénatale.....	63
Principales anomalies.....	64
Épidémiologie.....	64
Les anomalies de nombre (AN).....	65
Les anomalies de structure (AS).....	66
Indications.....	73
Diagnostic prénatal.....	73
Diagnostic postnatal constitutionnel.....	73
Hématologie, cancérologie.....	73
Quand demander un examen en cytogénétique moléculaire?.....	74
Chapitre 7	
Cytogénétique moléculaire.....	75
Introduction.....	76
Cytogénétique moléculaire, aspects techniques.....	76
L'hybridation <i>in situ</i> fluorescente ou FISH (pour <i>fluorescence in situ hybridization</i>).....	76
L'hybridation génomique comparative sur réseau d'ADN ou CGH-array.....	79
Un peu d'histoire.....	79
Principe.....	79
Une variante : les puces à SNP.....	80
Cytogénétique moléculaire, applications cliniques.....	80
La FISH.....	80
L'ACPA.....	82
ACPA et recherche clinique en pathologie constitutionnelle.....	84
Conclusion : la nouvelle cytogénétique.....	84
▶ Liste des compléments en ligne.....	86
Chapitre 8	
Anomalies cytogénétiques et moléculaires dans les hémopathies malignes et les tumeurs solides.....	89
Cytogénétique des hémopathies malignes.....	90
Techniques d'étude.....	91

Intérêt clinique de l'analyse génétique dans la prise en charge d'un patient atteint d'hémopathie maligne	91	Unicité ou diversité des mutations	112
Diagnostic : les anomalies cytogénétiques identifiées sont prises en compte pour la classification des hémopathies malignes	91	Mutation unique	112
Suivi : la cytogénétique permet d'apprécier l'évolution de la maladie et l'efficacité d'un traitement (notion de maladie résiduelle)	92	Mutations prépondérantes	112
Cytogénétique et classification pronostique	93	Mutations hétérogènes	112
Perspectives	93	Interprétation des variations identifiées	113
Points clés, hémopathies malignes	94	Conclusion	114
Cytogénétique des tumeurs solides	94	L'essentiel de la question	114
Techniques d'étude	95	▶ Liste des compléments en ligne	116
Le caryotype	95		
La FISH	95	Chapitre 10	
La CGH-array	96	Principales techniques d'analyse des anomalies génétiques à l'échelle du gène	117
Cytogénétique diagnostique	96	Techniques d'analyse des acides nucléiques :	
Les tumeurs bénignes	96	les outils de base	118
Les sarcomes	96	Extraction des acides nucléiques	118
Les carcinomes	97	Les enzymes de restriction	119
Pronostic	97	Les polymérases	119
Les carcinomes	97	L'électrophorèse	120
Le neuroblastome	98	Le <i>Southern blot</i>	120
Médecine personnalisée	98	Le <i>Northern blot</i>	121
Amplification de <i>HER2</i>	98	PCR, RT-PCR	121
Remaniement de <i>ALK</i> ou <i>ROS1</i>	98	La PCR en temps réel : application de la PCR à l'analyse quantitative	122
<i>FGFR1</i>	98	Séquençage par méthode de Sanger	124
Autres	98	Pyroséquençage	124
Points clés, tumeurs solides	98	Application à l'analyse moléculaire : l'identification des mutations	126
Conclusion générale	99	Méthodes d'identification des mutations ponctuelles	126
		Méthodes d'identification des grands réarrangements géniques	128
		▶ Complément en ligne	131

Partie IV

Génétique moléculaire

Chapitre 9

Anomalies génétiques à l'échelle du gène

Les différents types de mutations	104
Substitution nucléotidique	104
Petites délétions ou insertions	104
Grandes délétions, duplications ou inversions	104
Expansion des triplets	105
Mécanismes rares (insertions, conversions géniques, anomalies chromosomiques)	105
Mutations <i>de novo</i> , mosaïques germinales et mosaïques somatiques	106
Conséquences des mutations	107
Perte de fonction	107
Gain de fonction	111
Le gain et la perte de fonction du même gène induisent des phénotypes différents	112

Chapitre 11

Le séquençage de nouvelle génération : principe, applications en diagnostic et perspectives

Introduction	134
Principe du séquençage de nouvelle génération	134
Principales étapes du processus de séquençage de nouvelle génération permettant la génération de données de séquençage	134
Principales étapes d'analyse associées au séquençage de nouvelle génération	135
Principales stratégies du séquençage de nouvelle génération	137
Principaux domaines d'application du séquençage de nouvelle génération en génétique médicale	138
Analyse ciblée d'un ensemble de gènes (approche « panel de gènes »)	138
Séquençage de l'exome	139
Séquençage du génome	140
Séquençage à très haut niveau de profondeur de lecture	140
Perspectives	141
▶ Liste des compléments en ligne	143

XIX

Partie V**Génétique et pratique médicale**..... 145**Chapitre 12****Le conseil génétique** 147

Les principes du conseil génétique 148

À qui s'adresse le conseil génétique? 148

Quand? 148

Qui doit donner le conseil génétique? 149

Comment? 149

Le calcul du risque 149

Le risque mendélien est le plus facile à calculer
sous réserve d'un diagnostic sans ambiguïté..... 149On parle de risque empirique lorsque l'estimation
repose sur l'observation de données
et non sur un modèle théorique. 150

Le risque conditionnel 150

L'information de la parentèle 150

La perception du risque 151

Notion de pourcentage..... 151

Perception du risque..... 151

Prise de décision 151

Le diagnostic prénatal et préimplantatoire 151

▶ **Liste des compléments en ligne**..... 151**Chapitre 13****Génétique clinique : examen de l'enfant
porteur d'anomalies du développement**..... 153

Introduction 154

Les données de l'interrogatoire 154

Examen clinique..... 154

Principes généraux 154

Aspect général de la face..... 155

Le crâne 155

Le front..... 155

La région oculaire 155

Le nez 156

Le philtrum 156

La bouche 156

Les oreilles 156

Les extrémités..... 156

Le cou et le thorax 157

Le reste de l'examen physique..... 157

Les données de l'imagerie 158

Conclusion..... 158

▶ **Liste des compléments en ligne**..... 159**Chapitre 14****Hétérogénéité des maladies génétiques** 161

Introduction 162

Hétérogénéité allélique..... 163

Hétérogénéité de locus (ou hétérogénéité
génétique au sens restreint) 165

Pléiotropie ou hétérogénéité phénotypique 165

Hétérogénéité de modèles génétiques..... 166

Hétérogénéité génétique
dans les modèles multigéniques et multifactoriels.... 166**Chapitre 15****Diagnostic prénatal et préimplantatoire** 167

Introduction 168

Outils du diagnostic prénatal 168

Imagerie 168

Prélèvements de cellules et tissus..... 169

Indications du diagnostic prénatal 171

Dépistage de la trisomie 21..... 171

Antécédent familial d'anomalie chromosomique 172

Antécédent d'enfant

avec une anomalie chromosomique *de novo* 172

Histoire familiale de maladie monogénique 172

Histoire familiale d'une malformation

congénitale 172

Antécédent de déficience intellectuelle 172

Difficultés du diagnostic prénatal 173

Résultat chromosomique ambigu après biopsie
de trophoblaste 173Découverte d'un remaniement chromosomique
en apparence équilibré..... 173Découverte d'un marqueur chromosomique
surnuméraire..... 173Découverte fortuite d'une anomalie
chromosomique 174

Interruption médicale de grossesse 174

Diagnostic préimplantatoire..... 174

Indications du DPI 175

Indications du DPI chromosomique 175

Indications du DPI moléculaire..... 175

Diagnostic de sexe dans le cadre d'une maladie
récessive liée à l'X..... 175

DPI associé au typage HLA ou DPI-HLA 175

Techniques de DPI..... 175

Procédure de FIV..... 175

Méthodes d'analyse génétique du DPI..... 175

▶ **Liste des compléments en ligne**..... 178**Chapitre 16****Dépistage néonatal : éléments à l'usage
des cliniciens généticiens** 179Principes généraux d'un dépistage
de population 180Les programmes de dépistage néonatal
en France, leur mode d'organisation..... 180

Les maladies dépistées, leur prise en charge, leur conseil génétique.....	181	Partage de l'information au sein de la famille	199
La phénylcétonurie (PCU)	181	Droit à l'information.....	199
L'hypothyroïdie congénitale (HC)	182	Recueil du consentement par écrit	199
L'hyperplasie congénitale des surrénales (HCS) par déficit en 21-hydroxylase.....	183	Protection des personnes incapables de consentir	199
La mucoviscidose	183	Droit de ne pas savoir	200
La drépanocytose	184	Utilité clinique et qualité des tests	200
Le dépistage des surdités permanentes néonatales	185	Droit à un suivi médical individualisé et au conseil génétique	200
Organisation du dépistage	185	Respect de la confidentialité et de la vie privée	200
Le test	185	L'égalité d'accès aux soins	200
La prise en charge	186	Encadrements spécifiques.....	201
Conseil génétique	186	En raison de la dimension familiale	201
Les problèmes éthiques.....	186	En raison de la dimension prédictive.....	201
Les évolutions possibles en France	186	En médecine foetale et reproductive.....	202
Les programmes de dépistage de l'Union européenne et des autres pays.....	186	Conclusion.....	202
Chapitre 17		Chapitre 19	
Le diagnostic présymptomatique dans les maladies neurodégénératives héréditaires à début tardif	189	Enjeux éthiques, juridiques et psychologiques en génétique médicale.....	205
Diagnostic présymptomatique et médecine prédictive.....	190	Introduction	206
Règles éthiques et recommandations	190	À propos de la génétique appliquée au diagnostic prénatal et préimplantatoire.....	206
Structure et objectifs de la démarche	191	Définition.....	206
Expérience dans la MH.....	192	La question de l'eugénisme.....	206
Attitudes des sujets à risque.....	192	Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN)	207
Caractéristiques des candidats	192	À propos des approches d'exploration globale du génome	208
Risque <i>a priori</i> des candidats.....	192	Du bon usage des techniques d'exploration du génome en situation de diagnostic : limiter l'incertitude et informer au mieux	208
Données sociodémographiques.....	192	Tout ce qui est faisable doit-il nécessairement être fait, dans quels buts et avec quels « effets secondaires collatéraux » pour l'individu et pour la société?.....	209
Motivations des candidats	193	Conclusion.....	210
Résultats et conséquences du DPS.....	193		
Extension aux autres maladies neurodégénératives héréditaires	193		
Maladies de sévérité comparable à la MH.....	193		
Maladies moins sévères que la MH ou avec bénéfice médical	194		
Particularités du DPS chez les mineurs	194		
Conclusion.....	194		
Chapitre 18		Chapitre 20	
Dispositions législatives entourant la pratique des tests génétiques.....	197	Maladies génétiques fréquentes de transmission non mendélienne : les maladies mitochondriales	211
Introduction	198	La mitochondrie.....	212
À propos des droits de la personne.....	198	La chaîne respiratoire	212
À propos de la génétique	198	Le génome mitochondrial	212
Principes généraux pour la pratique des tests génétiques.....	199	Les maladies mitochondriales.....	213
Primauté de l'individu sur la société.....	199	Présentations cliniques.....	214
		Investigation métabolique	215
		Investigation enzymologique.....	215
		Investigation histologique.....	215
		Génétique des maladies mitochondriales.....	215
		Mutations de l'ADN mitochondrial.....	215
		Mutations de gènes nucléaires	216

Exploration moléculaire : intérêt du séquençage de nouvelle génération	218	Diagnostic et conseil génétique.	238
Conclusion.....	219	Prise en charge	238
Chapitre 21		Maladies à expansion de polyglutamine.....	238
Maladies génétiques fréquentes de transmission non mendélienne : l'empreinte génomique parentale et maladies associées	221	Clinique, génétique et mécanisme pathologique.....	238
Introduction	222	Diagnostic et conseil génétique.....	239
Gènes soumis à empreinte	222	Prise en charge	239
Caractéristiques génétiques et épigénétiques des gènes soumis à empreinte.....	223	Myotonies dystrophiques DM1 et DM2.....	240
Nature de l'empreinte génomique	224	Clinique, génétique et mécanisme pathologique.....	240
Cycle de l'empreinte au cours de la vie	224	Diagnostic et conseil génétique.....	241
Effacement de l'empreinte	224	Prise en charge	241
Apposition de l'empreinte	224	Une expansion instable d'une répétition hexanucléotide (GGGGCC), cause génétique la plus fréquente de forme familiale de sclérose latérale amyotrophique et de démence frontotemporale.....	241
Maintien de l'empreinte	224	Clinique, génétique et mécanisme pathologique.....	241
Mécanismes de lecture de l'empreinte	225	Diagnostic et conseil génétique.....	242
Méthylation du promoteur	225	Prise en charge	242
Longs ARN non codants antisens.....	225	► Complément en ligne.....	246
<i>Enhancers</i> et séquences frontières	225	Chapitre 23	
<i>Silencers</i>	225	Oncogénétique	247
Évolution	225	Introduction	248
Épimutations, clonage et reprogrammation.....	226	Le cancer, une maladie génétique très particulière	248
Épimutations.....	226	Cancers sporadiques et cancers héréditaires.....	248
Clonage et reprogrammation.....	226	Bases moléculaires de la transformation maligne.....	249
Empreinte parentale et pathologies humaines	226	L'oncogénétique en pratique	250
Syndrome de Prader-Willi et syndrome d'Angelman	226	Quand évoquer une forme héréditaire de cancer?.....	250
Syndrome de Wiedemann-Beckwith et syndrome de Silver-Russell	227	Déroulement des consultations d'oncogénétique.....	252
Pathologie tumorale.....	229	Les cancers du sein et de l'ovaire héréditaires	252
Fonctions des gènes soumis à empreinte parentale	229	Épidémiologie, déterminisme génétique	252
Perspectives	229	Les gènes <i>BRCA1</i> et <i>BRCA2</i>	252
► Liste des compléments en ligne.....	230	Caractéristiques des cancers du sein associées aux mutations des gènes <i>BRCA</i>	253
Chapitre 22		Caractéristiques des cancers de l'ovaire associées aux mutations des gènes <i>BRCA</i>	253
Maladies génétiques fréquentes de transmission non mendélienne : les maladies associées aux mutations dynamiques	233	Autres risques tumoraux associés aux mutations des gènes <i>BRCA</i>	253
Les mutations dynamiques : généralités	234	Prise en charge médicale des familles avec mutation des gènes <i>BRCA</i>	254
Syndrome de l'X Fragile (FXS), syndrome tremblement-ataxie associé à l'X fragile (<i>fragile X-associated tremor ataxia syndrome</i> [FXTAS]), insuffisance ovarienne primaire associée à l'X fragile (<i>fragile X-associated primary ovarian insufficiency</i> [FXPOI]).....	236	Les nouveaux traitements basés sur les inhibiteurs de PARP....	254
Clinique, génétique et mécanisme pathologique.....	236	Le cancer colorectal héréditaire.....	255
Diagnostic et conseil génétique.....	237	Épidémiologie, déterminisme génétique	255
Prise en charge	237	Définition nosologique du syndrome de Lynch.....	256
L'ataxie de Friedreich.....	238	L'altération du système MMR de réparation de l'ADN	256
Clinique, génétique et mécanisme pathologique.....	238	De la mutation constitutionnelle d'un gène MMR à l'instabilité microsatellitaire au phénotype RER et du phénotype RER au cancer	256
		Caractéristiques des tumeurs colorectales dans le syndrome de Lynch	257
		Caractéristiques des cancers de l'endomètre dans le syndrome de Lynch	258

Stratégie diagnostique du syndrome de Lynch.....	258		
Prise en charge médicale des patients porteurs d'une altération constitutionnelle d'un gène MMR	260		
Chapitre 24 Bases de données et outils bioinformatiques utiles en génétique	263		
Introduction	264		
Les bases de données	264		
Bases de données de séquences	264		
Bases de données de variants	265		
Outils bioinformatiques utiles en génétique	267		
Séquençage Sanger	267		
Séquençage NGS	268		
Les outils de prédiction du caractère pathogène des mutations	268		
Conclusion	270		
Chapitre 25 Perspectives thérapeutiques en génétique médicale	273		
Introduction	274		
Approches pharmacologiques pour les maladies monogéniques	275		
Notions générales	275		
Les enzymothérapies substitutives	276		
Approches pharmacologiques ciblant directement les anomalies génétiques causales	276		
La thérapie cellulaire	277		
Définition et notions générales	277		
Différents types de cellules-souches utilisables pour la thérapie cellulaire	277		
La thérapie génique	279		
Définition et notions générales	279		
Transfert de gène et vecteurs de thérapie génique	279		
Principales stratégies de thérapie génique	280		
Thérapie génique <i>in vivo</i> et <i>ex vivo</i>	281		
Conclusion	283		
▶ Complément en ligne	284		
Chapitre 26 La pharmacogénétique	285		
La pharmacogénétique : définition	286		
La pharmacogénétique, un peu d'histoire	286		
Applications de la pharmacogénétique	286		
Pharmacogénétique des enzymes du métabolisme des médicaments	286		
Pharmacogénétique des accidents immunoallergiques médicamenteux	288		
Pharmacogénétique des cibles des médicaments	288		
		Partie VI	
		Complément ECN	293
		Chapitre 27 Problèmes posés par les maladies génétiques, à propos d'une maladie chromosomique : la trisomie 21	295
		Incidence	296
		Signes cliniques après la naissance	297
		À la naissance	297
		Complications et évolution	297
		Aspects génétiques	300
		Mécanisme	300
		Conseil génétique	300
		Traitement	301
		Accompagnement kinésithérapique	301
		Accompagnement psychomoteur	301
		Accompagnement orthophonique	302
		Accompagnement psychologique	302
		Accompagnement éducatif	302
		Autodétermination	303
		Les maisons départementales des personnes handicapées (MDPH)	303
		Dépistage prénatal	303
		Les marqueurs sériques (MS) du risque de T21	304
		La clarté de la nuque du fœtus	304
		En pratique	304
		Le diagnostic non invasif sur sang maternel	304
		Le caryotype fœtal	305
		Les signes échographiques de T21 après le premier trimestre	305
		Après le diagnostic prénatal	305
		Conclusion	305
		Chapitre 28 Problèmes posés par les maladies génétiques, à propos d'une maladie génétique : la mucoviscidose	309
		Introduction	310
		Le gène <i>CFTR</i> et ses mutations	310
		Les classes de mutations	311
		Les relations génotype/phénotype	312
		Apport de la connaissance du gène au diagnostic de la mucoviscidose	313
		Le dépistage néonatal de la mucoviscidose	314
		Le conseil génétique	314
		Prise en charge des couples à risque de 1/4	314
		Couples à risque de 1/2	315
		Couples à risque a priori de 1/120	315

Le diagnostic de mucoviscidose au cours de la grossesse	316	Entraînement 6	332
La prise en charge des couples confrontés à un problème de stérilité par absence de canaux déférents.....	316	Chapitre 6	332
Les pathologies associées à des dysfonctionnements de la protéine CFTR (CFTR-RD)	316	Entraînement 7	333
Les espoirs thérapeutiques	317	Chapitre 7	333
Conclusion.....	317	Entraînement 8.....	333
▶ Liste des compléments en ligne.....	320	Chapitre 8	333
Chapitre 29		Entraînement 9.....	333
Problèmes posés par les maladies génétiques, à propos d'une maladie d'instabilité : le syndrome de l'X fragile....	321	Chapitre 9	333
Introduction	322	Entraînement 10.....	333
Particularités du mode de transmission	322	Chapitre 10	333
Pathologie moléculaire.....	322	Entraînement 11.....	333
Phénotype du syndrome de l'X fragile	324	Chapitre 11	333
Chez les garçons.....	324	Entraînement 12.....	333
Chez les filles et les femmes conductrices	324	Chapitre 12	333
Diagnostic génétique	324	Entraînement 13.....	334
Les atteintes associées aux prémutations du gène <i>FMR1</i>	325	Chapitre 13	334
Le FXTAS	325	Entraînement 14.....	334
Les troubles du neurodéveloppement	325	Chapitre 14	334
L'insuffisance ovarienne prématurée	325	Entraînement 15.....	334
Le conseil génétique	325	Chapitre 15	334
Le diagnostic prénatal et préimplantatoire	326	Entraînement 16.....	334
Conclusion.....	327	Chapitre 16	334
▶ Complément en ligne.....	328	Entraînement 17.....	334
		Chapitre 17	334
		Entraînement 18.....	334
		Chapitre 18	334
		Entraînement 19.....	335
		Chapitre 19	335
		Entraînement 20.....	335
		Chapitre 20	335
		Entraînement 21.....	335
		Chapitre 21	335
		Entraînement 22.....	337
		Chapitre 22	335
		Entraînement 23.....	337
		Chapitre 23	337
		Entraînement 24.....	337
		Chapitre 24	337
		Entraînement 25.....	337
		Chapitre 25	337
		Entraînement 26.....	337
		Chapitre 26	337
		Entraînement 27.....	337
		Chapitre 27	337
		Entraînement 28.....	337
		Chapitre 28	337
		Entraînement 29.....	337
		Chapitre 29	337
		Postface.....	339
		Index.....	341