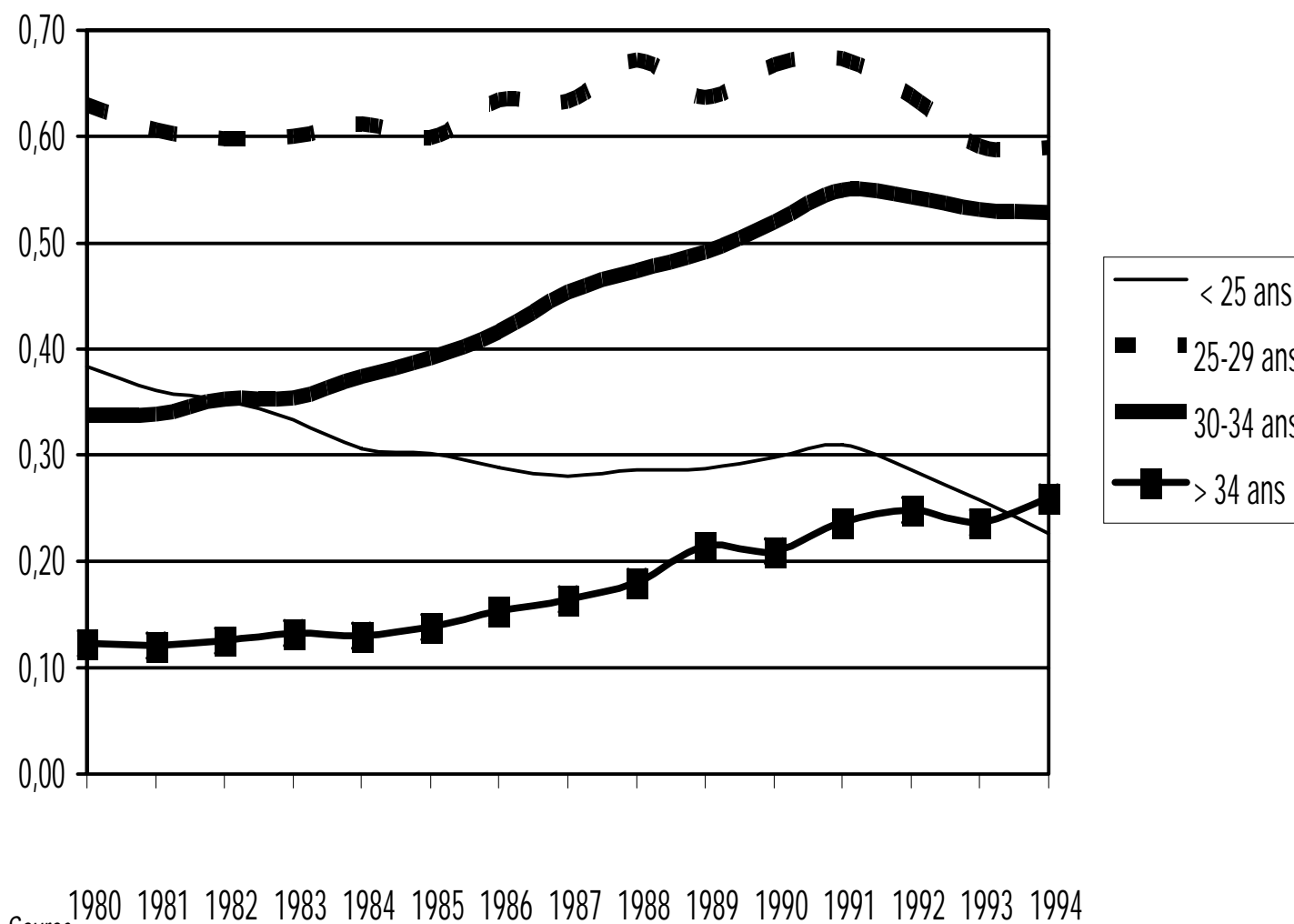


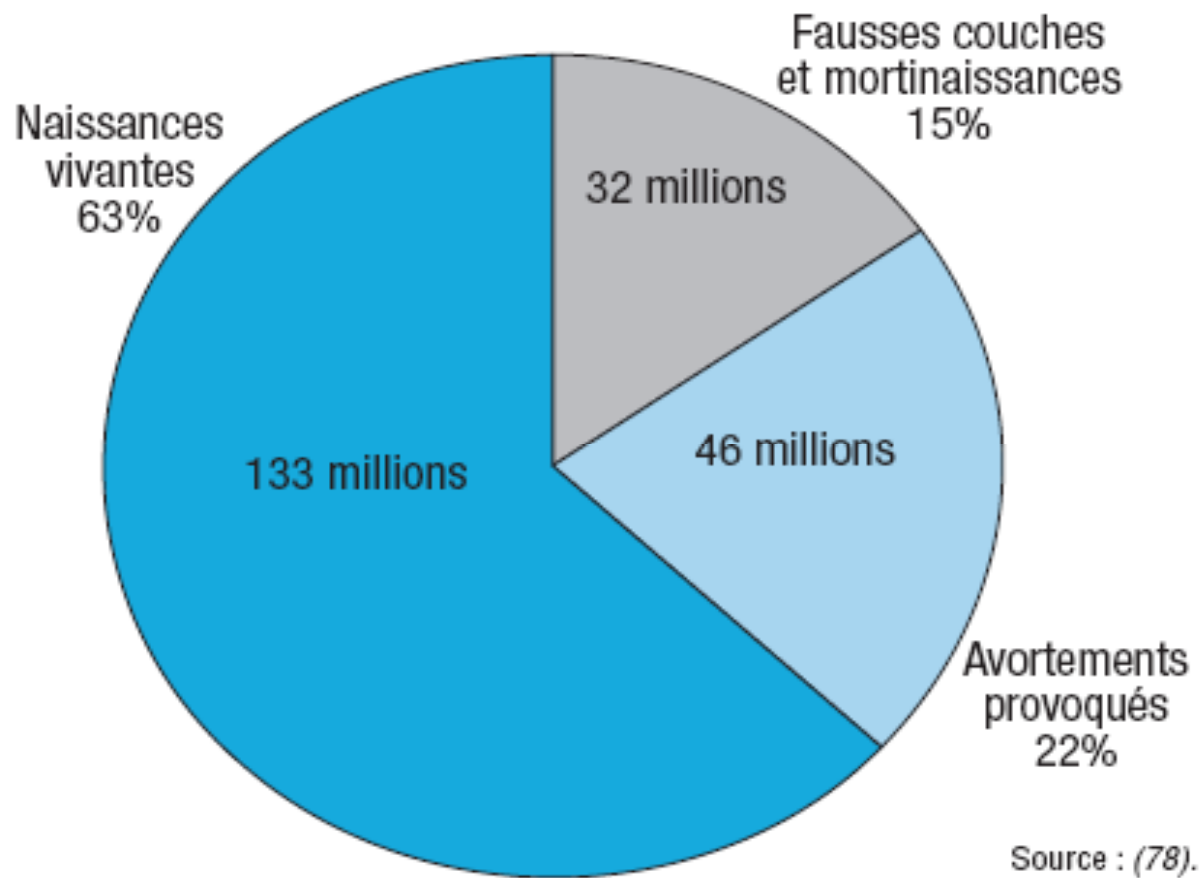
Natalité par groupes d'âge Vaud, 1980-1994



Source: 1980 1981 1982 1983 1984 1985 1986 1987 1988 1989 1990 1991 1992 1993 1994

IUMSP

Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne



Prévention des maladies congénitales

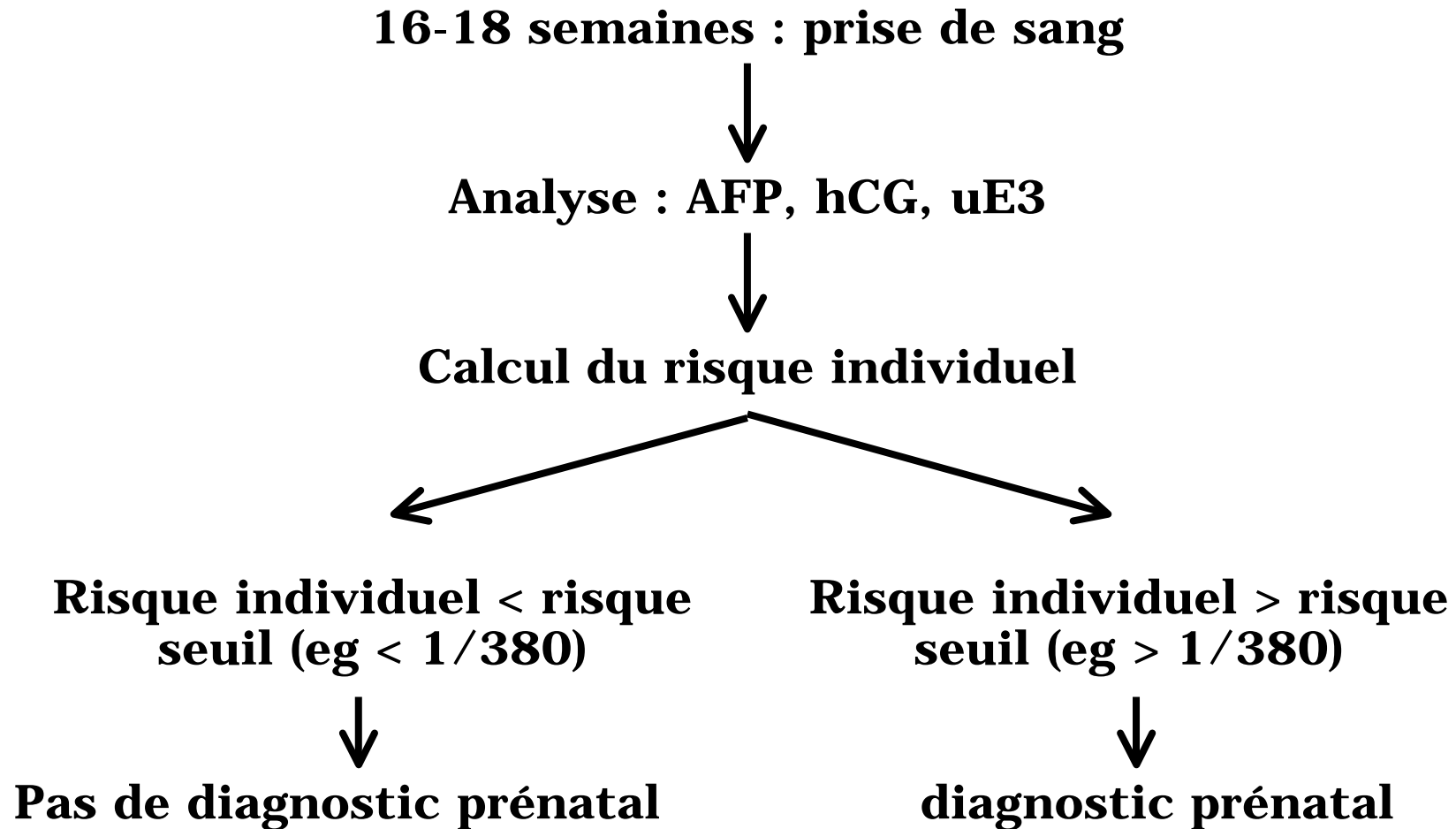
[prenatal diagnosis & genetic screening. RCP 1988]

		<i>Incidence pour 1000 naissances</i>
Malformations congénitales	Anomalies sporadiques	15-20
	Anomalies héréditaires	2
Anomalies chromosomiques	Anomalies sporadiques (non disjonction)	2
	Anomalies héréditaires (réarrangements parentaux)	.6
Anomalies mendéliennes monogénétiques	Dominantes	4
	Liées au chromosome X	1-2
	Récessives	2
<i>Total</i>		<i>27-33</i>

IUMSP

Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne

Diagnostic prénatal : Détection par le triple-test



First- and Second-Trimester Screening Tests for Down's Syndrome N Engl J Med. 2005;353:2001

Table 2. Directly Observed Performance Characteristics of First- and Second-Trimester Screening Tests for Down's Syndrome.

Screening Test	Risk Cutoff	Detection Rate* <i>percent (no. positive/total no.)</i>	False Positive Rate <i>percent</i>
First-trimester combined screening			
Hygroma not included	1:150	77 (71/92)	3.2
Hygroma included	1:150	82 (96/117)	3.2
First-trimester combined screening			
Hygroma not included	1:300	82 (75/92)	5.6
Hygroma included	1:300	86 (100/117)	5.6
Second-trimester quadruple screening	1:300	85 (74/87)	8.5
Sequential screening in both trimesters†	1:150 for 1st trimester 1:300 for 2nd trimester	94 (82/87)	11

* The detection rate is subject to bias, because an unknown proportion of fetuses with hygroma might have been spontaneously aborted before the second trimester, when most cases of Down's syndrome were ascertained.

† The detection rate is based on a positive result from either the first-trimester combined screening at a risk cutoff of 1 in 150 or the second-trimester quadruple screening at a risk cutoff of 1 in 300, with both screening results being calculated independently.

Genes in common hereditary cancer syndromes

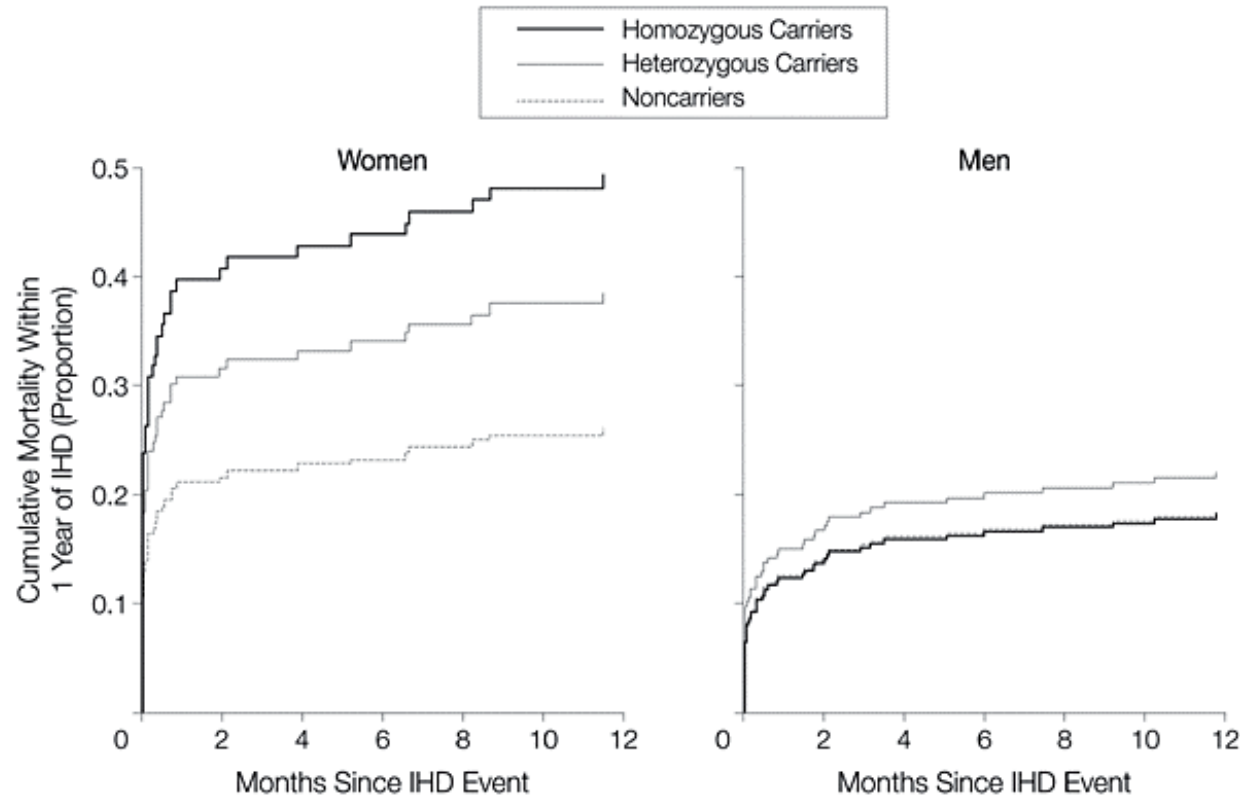
Aziz et al. Cancer screening. Humana 2001

<i>gene</i>	<i>chromosome</i>	<i>cancers</i>	<i>prophylaxis</i>
BRCA1	17q21	breast, ovarian	mastectomy
BRCA2	13p13	breast, pancreatic	mastectomy
hMSH2	2p16	colorectal, endometrial, ovarian	colectomy
RET	10q11	medullary thyroid	thyroidectomy
hMLH1	3p21	colorectal, endometrial, ovarian	colectomy
APC	5q21	colorectal	colectomy

Heritability estimates for systolic blood pressure Weiss 1993

	Heritability estimate
Montreal	0.34
Brazil	0.41
Tecumseh, Michigan	0.42
Detroit, Whites	0.32
Detroit, Blacks	0.13
Japanese-Americans	0.24
Tokelau : migrants	0.34
Tokelau : non-migrants	0.22

First-Year Cumulative Mortality in 168 Women and 272 Men With an Ischemic Heart Disease (IHD) Event



	Women							Men						
No. at Risk	0	2	4	6	8	10	12	0	2	4	6	8	10	12
Homozygous Carriers	57	38	36	35	35	35	35	80	68	68	67	67	67	67
Heterozygous Carriers	88	61	61	61	59	57	56	128	105	102	101	101	100	98
Noncarriers	23	18	18	18	18	18	18	64	54	51	51	50	50	50

Schuit, S. C. E. et al. JAMA 2004;291:2969-2977.

Fibrosis cystique

- **Maladie autosomale récessive**
- **bronchitis chronique, pneumopathie inflammatoire, insuffisance pancréatique, sinusitis chronique, azoospermie obstructive**
- **Porteur : 1/25 – 1/30 Europe du Nord**

Génétique du cancer du sein

	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>
année d'identification	1994	1995
localisation	Chromo 17	Chromo 17
taille	1863 aa	3814 aa
nombre de mutations	500	300
sites	Sein, ovaire, Fallope	Sein, ovaire, pancréas, prostate, mélanome
Fréquence (UK)	.11 %	.125%
Fréquence (askénazes)	1.5 %	1.0%

Génétique des populations

Vineis in Khoury (ed) 2004:207

- **Prevalence= Fréquence d'un gène variant;**
 - **La prévalence de la plupart des gènes à l'origine des pathologies humaines est faible;**
 - *NB: A sensibilité et spécificité égales, la valeur prédictive d'un test diagnostique est proportionnelle à la prévalence de la maladie, i.e., si la prévalence est faible, la proportion de vrais positifs est faible par rapport à celle des faux positifs*
- **Pénétrance= Proportion des porteurs du gène muté qui développent le phénotype**
 - **La pénétrance dépend notamment de l'importance de la mutation, de l'importance de la fonction touchée par la mutation, de l'interaction avec d'autres gènes, de l'interaction avec l'environnement, de la possibilité de chemins métaboliques alternatifs, etc.**
 - **La pénétrance n'est jamais 100%, même dans les maladies à très forte pénétrance (Huntington, phénylkétonurie)**
- **Il y a une variation inverse entre la prévalence de la mutation et la pénétrance**