

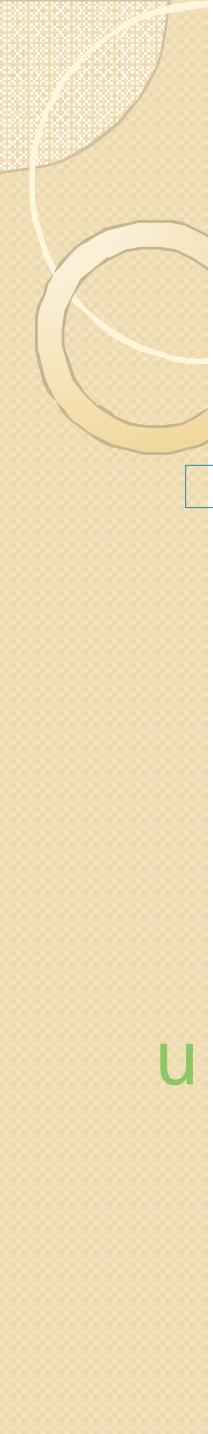
Objectif :

- résumer les étapes d'un raisonnement pour la prévision en génétique humaine

Prévisions en génétique humaine

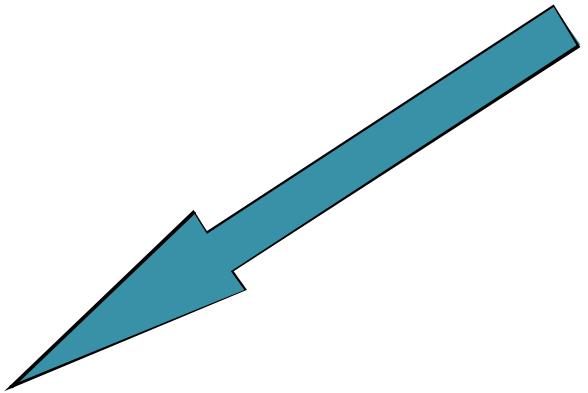
u Comment prévoir le phénotype d'une descendance pour un gène donné ?





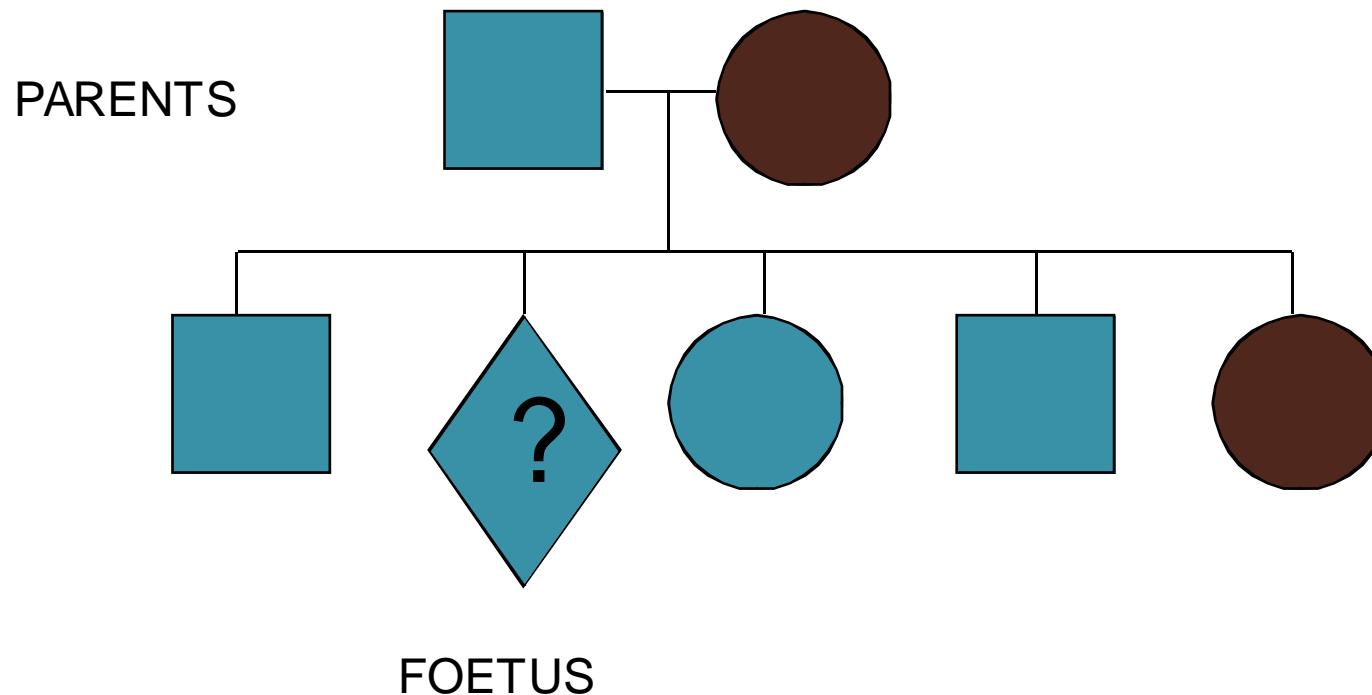
La mutation d'un gène

- apparition d'une protéine défectueuse



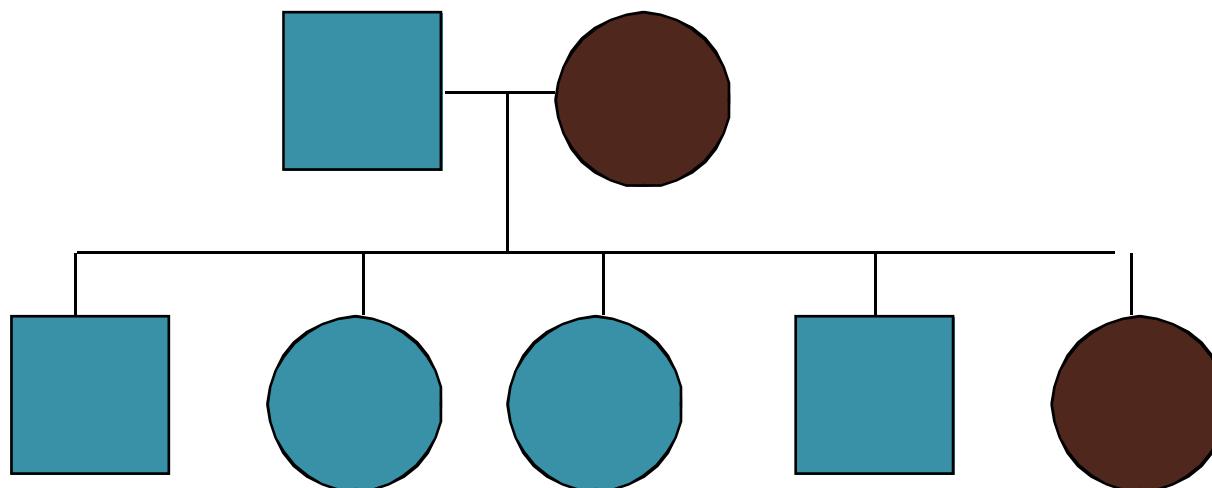
u cause éventuellement une maladie génétique

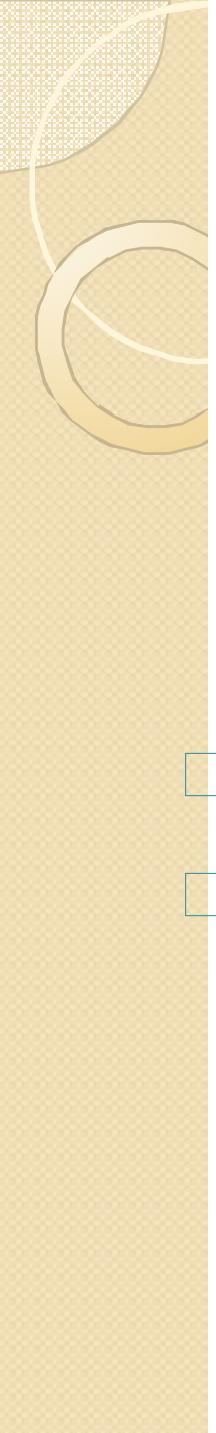
Cette maladie se transmet au cours des générations



Il faut connaître

- ## □ L'histoire du caractère dans la famille à partir d'arbres généalogiques



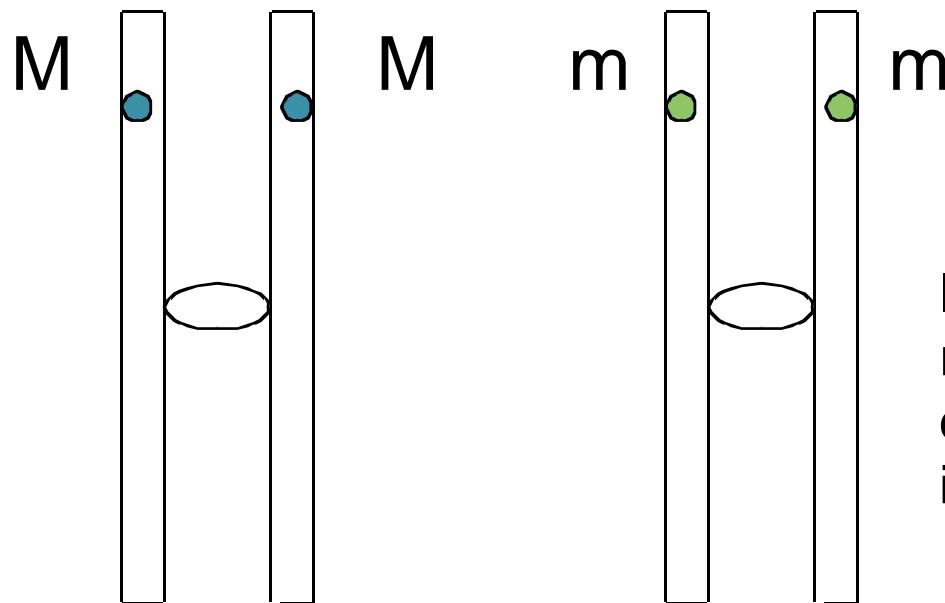


la dominance ou la récessivité du phénotype considéré

- M = allèle fonctionnel dominant ?
- m = allèle non fonctionnel récessif ?

la localisation du gène

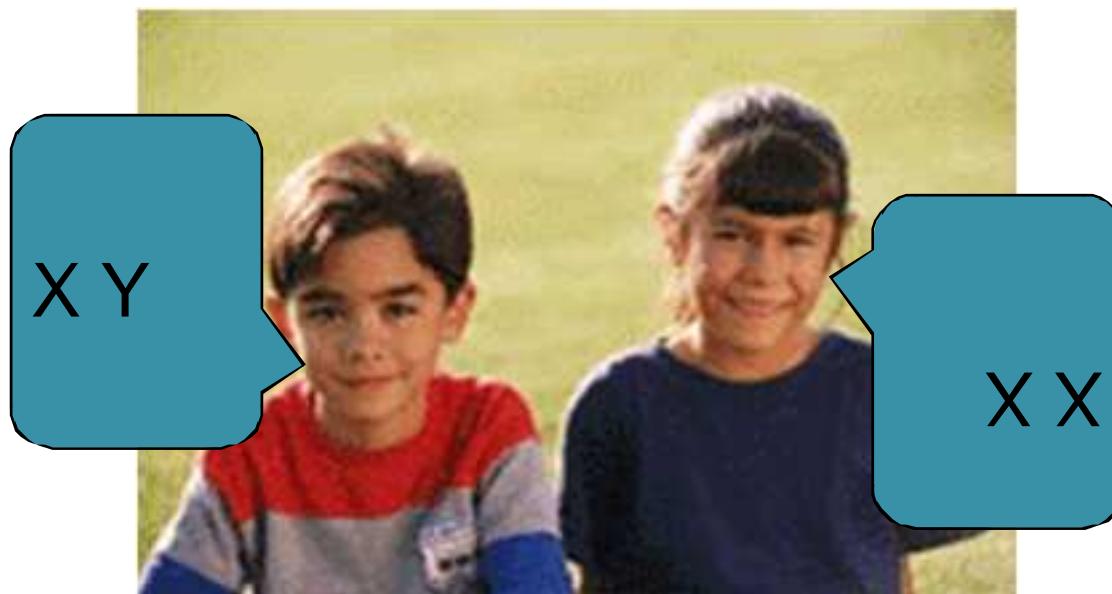
- Chromosomes sexuels - X ? - Y ? -
- Autosomes (22 autres paires) ?

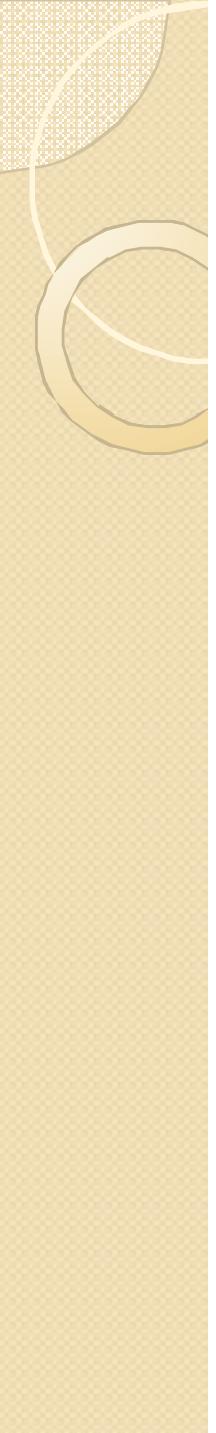


Ici, une paire d'autosomes représentés avec leurs deux chromatides sœurs identiques

La transmission d'allèles portés par les gonosomes

- maladies liées au sexe
- gène porté par un chromosome sexuel

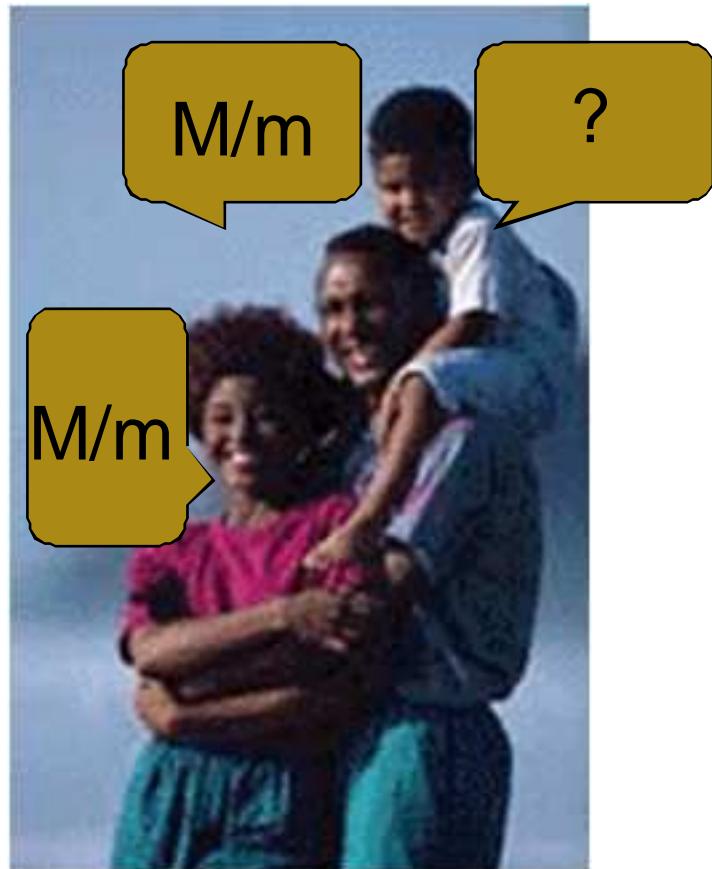




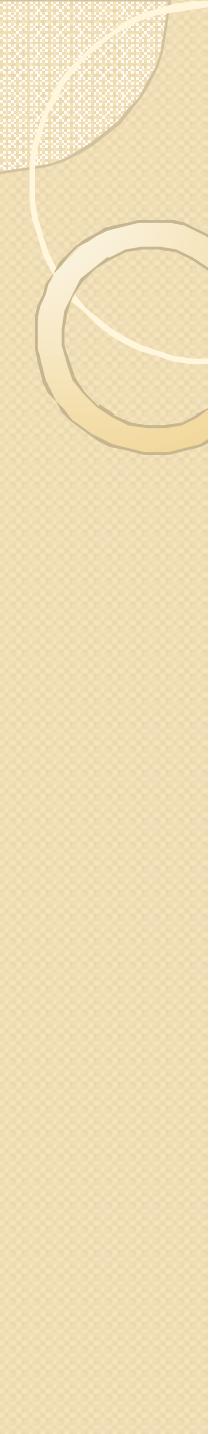
Les anomalies liées au sexe

- Les sujets atteints sont souvent des garçons (X_m/Y)
- Si l'anomalie est portée par Y, tous les garçons sont malades
- L'allèle non fonctionnel est masqué chez les filles (X_M/X_m)
- Les risques augmentent lors de mariages consanguins

La transmission d'allèles portés par les autosomes



22 paires de chromosomes non sexuels

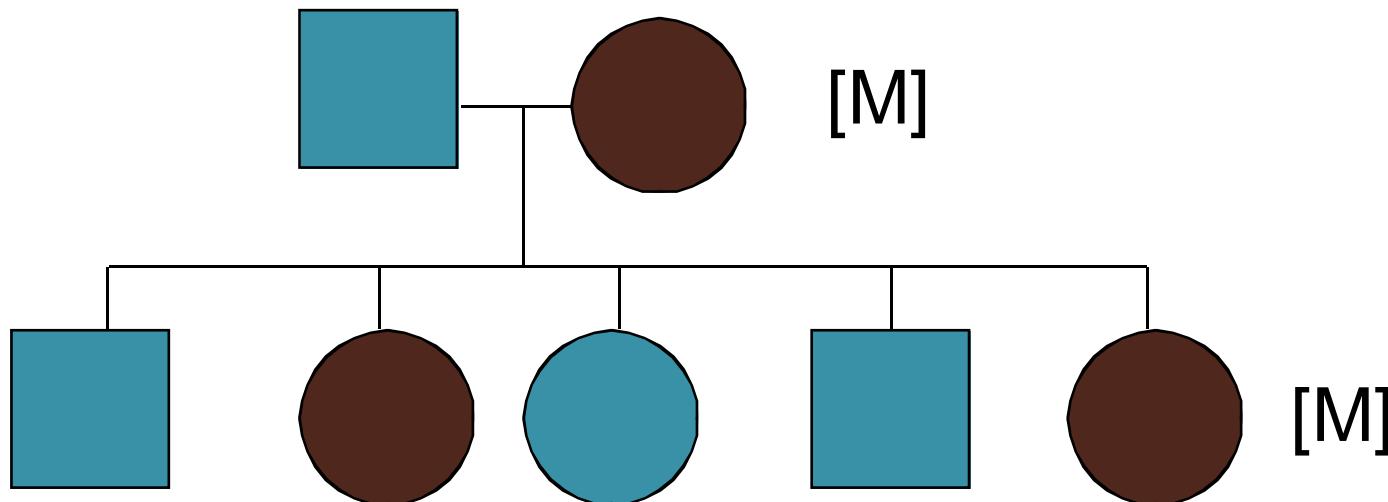


Les anomalies autosomiques récessives

- Les sujets atteints sont homozygotes (m/m)
- Ils naissent de parents non atteints hétérozygotes (M/m)
- L'allèle non fonctionnel est masqué (m)
- Les risques augmentent lors de mariages consanguins

Les anomalies autosomiques dominantes

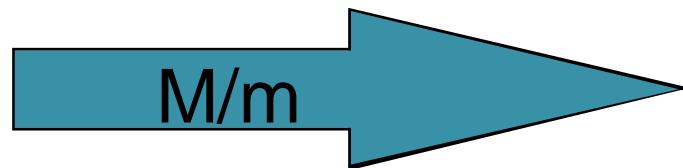
- Les sujets atteints ont toujours un parent avec le même phénotype



La fréquence phénotypique ou allélique dans la population

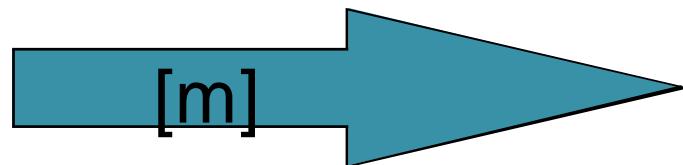
Exemple d'une anomalie récessive

Fréquence allélique



1/20

Fréquence phénotypique



1/1600



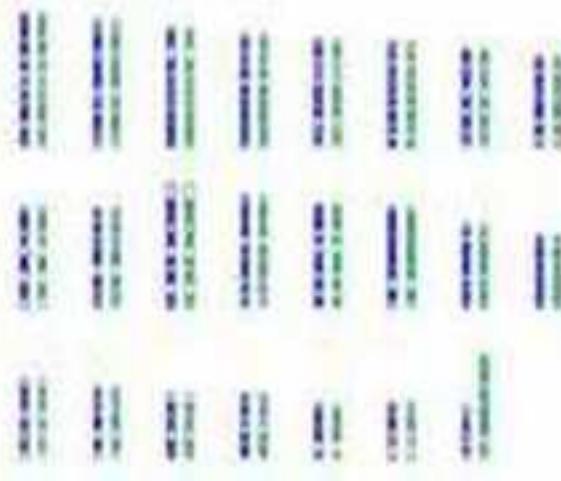
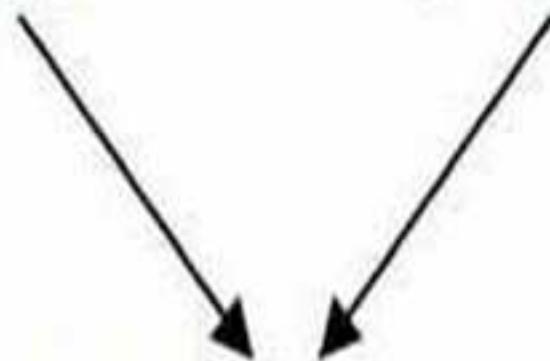
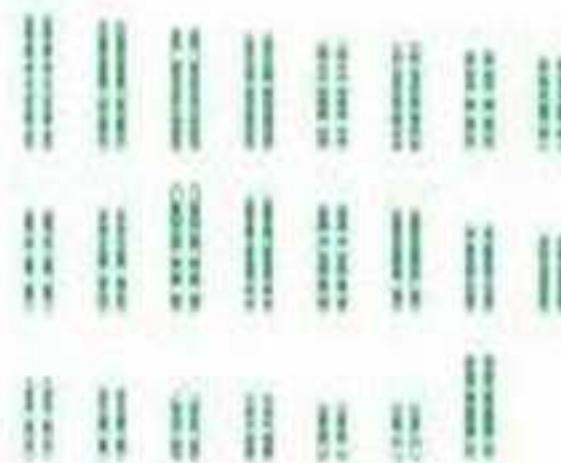
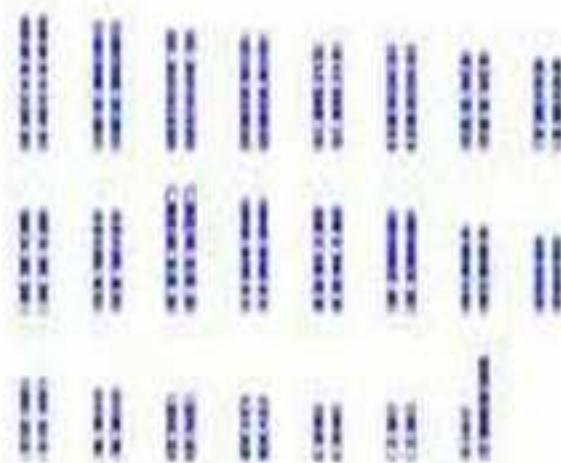
Conclusion

- Pour faire des prévisions il faut
 - répertorier les conditions nécessaires à l'apparition du phénotype
 - évaluer la probabilité de chacune de ces conditions
 - effectuer le produit des probabilités trouvées



II GENETIQUE HUMAINE

- La génétique humaine est une science médicale principalement.
- Chaque maladie génétique est rare.



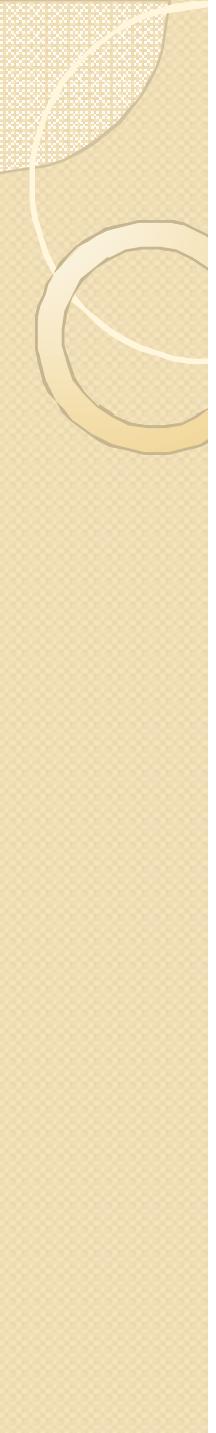


II GENETIQUE HUMAINE

Etablissement d'un arbre généalogique

La **généalogie** ou **pedigree** est l'histoire génétique d'une famille, et le premier membre de la famille qui attire l'attention sur une maladie génétique est appelé : **Propositus, Probant, Indicateur ou Index**.

En génétique expérimentale intéressant les plantes et les animaux, la génération des parents est désignée par P1, et G1 celle de la suivante.

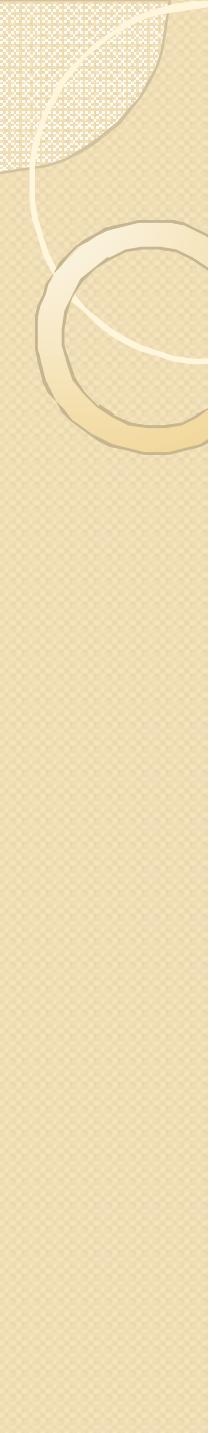


Généalogie humaine

- En généalogie humaine, les observations peuvent être retracées sur un seul schéma portant différents symboles: **Arbre généalogique**.
- Les générations occupent une ligne horizontale et successive, numérotées en chiffres romains de I à IV ou V, et de haut en bas. La génération I représente les ancêtres les plus anciens.
- Les individus sont numérotés en chiffres arabes en continu en commençant par la gauche.

Symboles utilisés pour la réalisation d'un arbre généalogique

-  Individu de sexe masculin
-  Individu de sexe féminin
-  Individu de sexe inconnu
-  Grossesse en cours
-  Individus sains
-  Individus atteints
-  Individus décédés
-  Femme conductrice (maladies liées à l'X)
-  Mariage
-  Mariage consanguin
-  Jumeaux
-  Jumeaux monozygotes
-  Fausse couche
-  Interruption médicale de grossesse



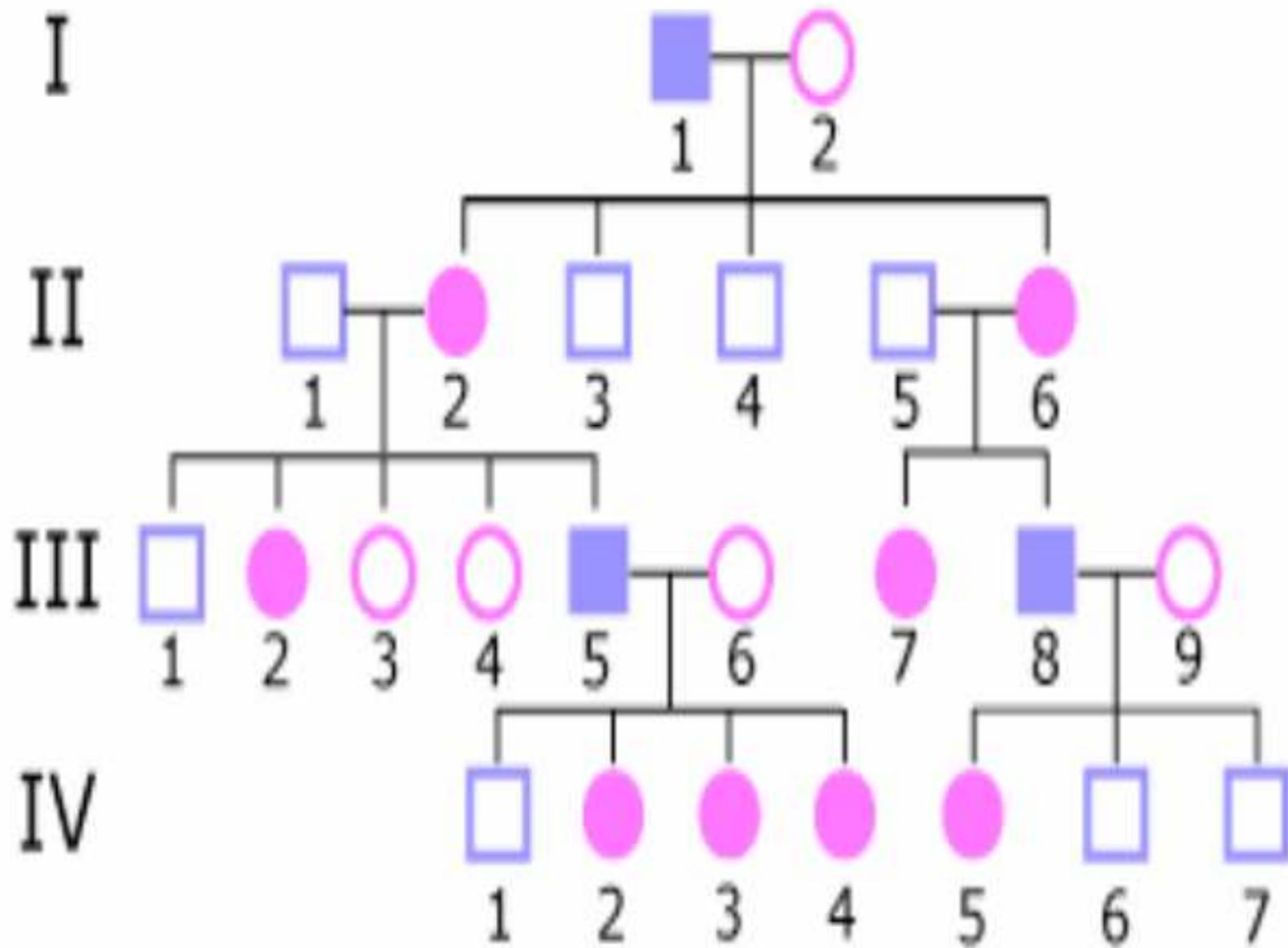
Il existe différents types de maladies :

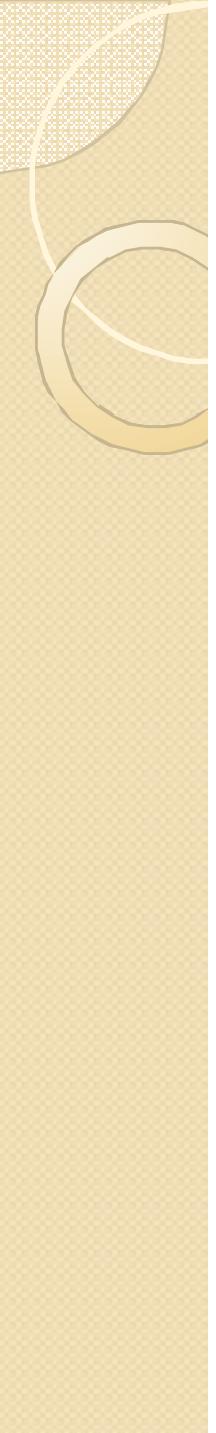
- Mendélienne (monogéniques)**
- Les maladies maternelles :**
 - o Incompatibilité fœto-maternelles.**
 - o Liés au phénotype maternel.**
 - o Mitochondriales.**
- Polyfactorielles : gènes + milieu.**
- Anomalies chromosomiques.**

Il en existe beaucoup :

- 4458 mutations dominantes autosomales (DA)**
- 1730 mutations récessives autosomales (RA)**
- 412 mutations liées au sexe portées par X.**
- 19 mutations liées au sexe portées par Y.**
- 39 mutations liées à l'ADN mitochondriales.**

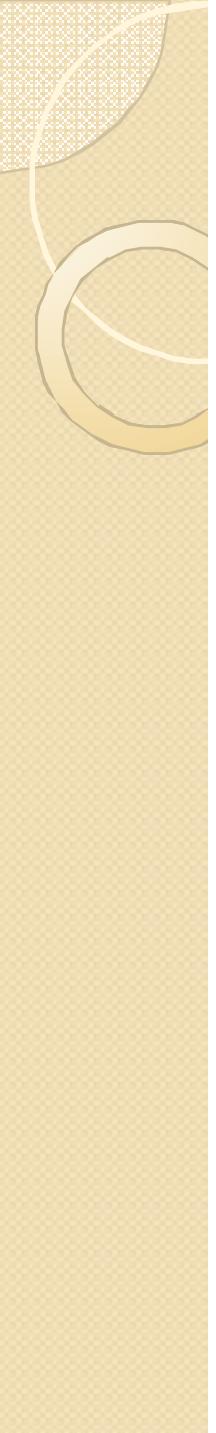
Exemples arbre généalogique





Transmission des maladies génétiques

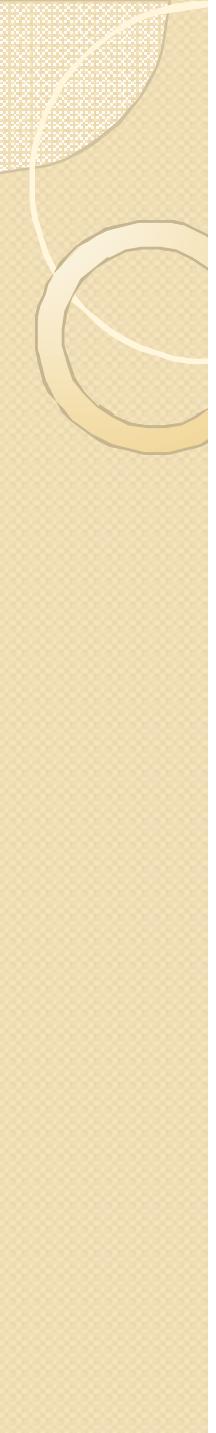
- **Maladie congénitale** est présente à la naissance.
- **Maladie acquise** cause extérieure comme une infection (bactérie, virus)
- **Maladie génétique** dysfonctionnement d'un ou plusieurs gènes. dysfonctionnement d'un seul gène= **monofactorielle/**



3 types d'hérédité

1- Hérédité mendélienne

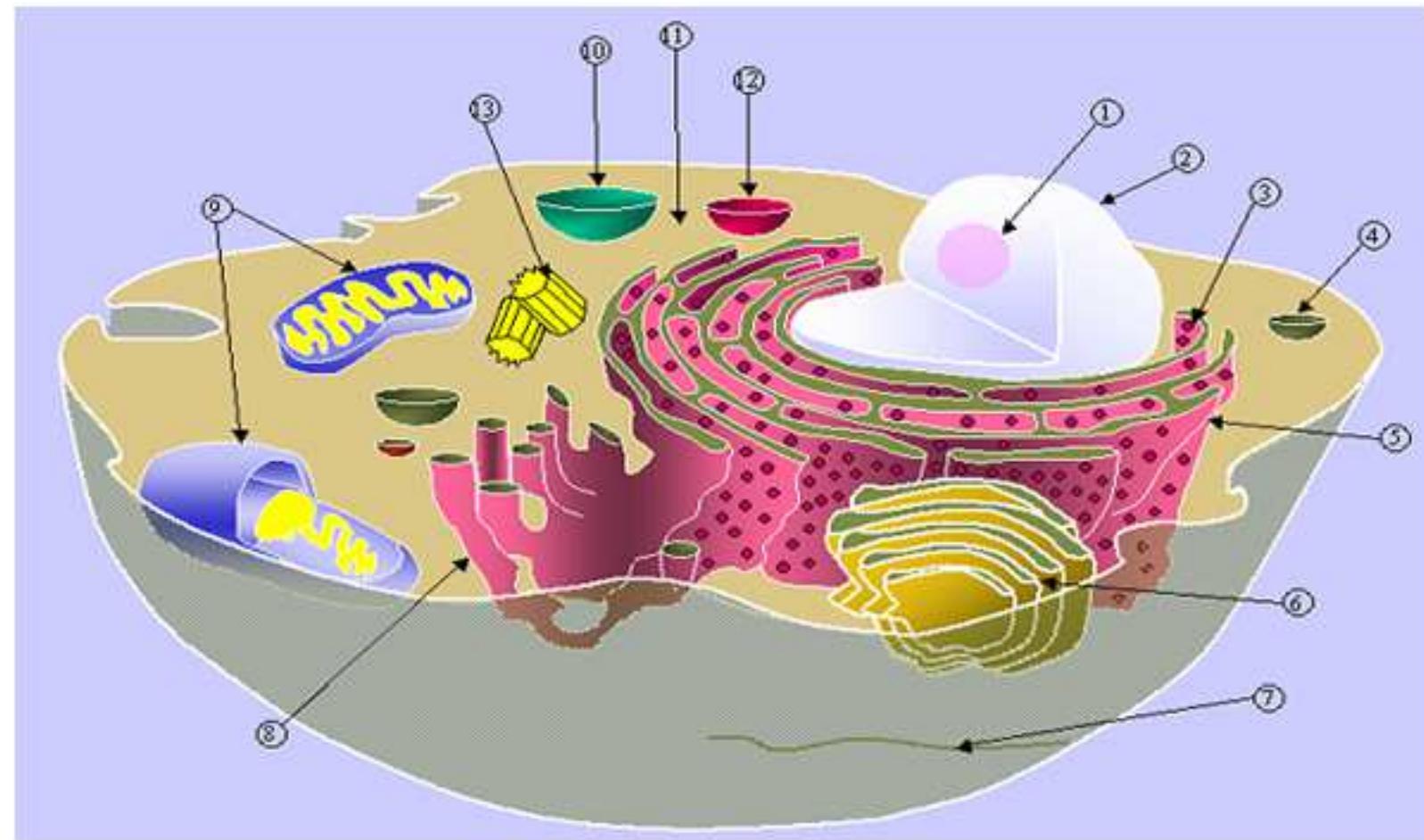
- On définit pour les maladies mendéliennes **quatre modes de transmission**, autosomique ou lié à l'X; dominant ou récessif.
- **Cas particuliers** : on dit qu'une maladie mendéienne présente :
 - une **pénétrance incomplète** génotype à risque sans être atteint de la maladie,
 - une **expressivité variable** pour un même génotype à risque, la maladie peut prendre différentes formes,
 - une **empreinte parentale** la maladie dépend d'une mutation transmise par le père ou par la mère.

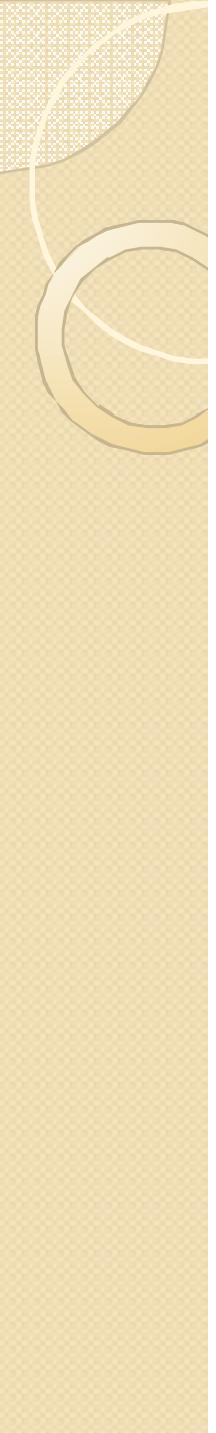


3 types d'hérité

2- Hérité mitochondriale

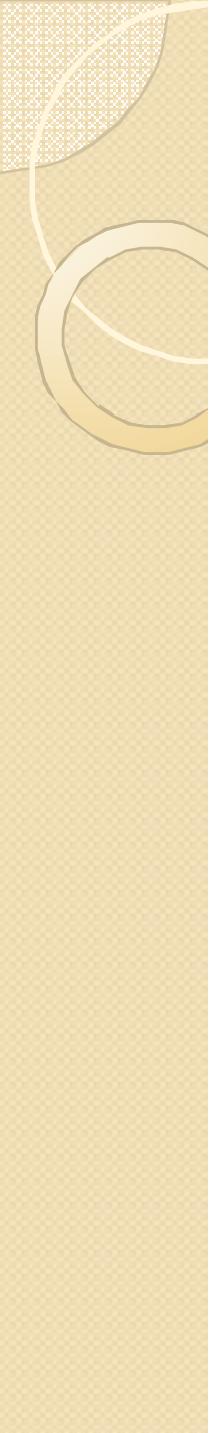
- Les cellules possèdent, le génome nucléaire et un deuxième système génétique constitué par les génomes mitochondriaux.
- Chaque cellule renferme, dans son cytoplasme, plusieurs dizaines ou centaines de mitochondries qui se divisent indépendamment du noyau et sont réparties au hasard lors des divisions cellulaires.
- Lors de la fécondation, le spermatozoïde apporte un noyau d'origine paternelle qui va fusionner avec le noyau de l'ovule, d'origine maternelle, mais le cytoplasme de l'œuf est exclusivement d'origine maternelle.
- Par conséquent les maladies mitochondrielles sont des **maladies à transmission maternelle exclusive**





3- Hérédité multifactorielle

- Une maladie multifactorielle: plusieurs gènes simultanément et facteurs de l'environnement.
- Sa transmission ne présente donc pas les probabilités de risques observables chez les maladies mendéliennes.
- Dans une maladie multifactorielle: combinaison particulière d'allèles « normaux » de certains gènes qui est pathologique



Maladies monogéniques

□ **Les maladies autosomiques**

- Les maladies autosomiques dominantes
- Les maladies autosomiques récessives

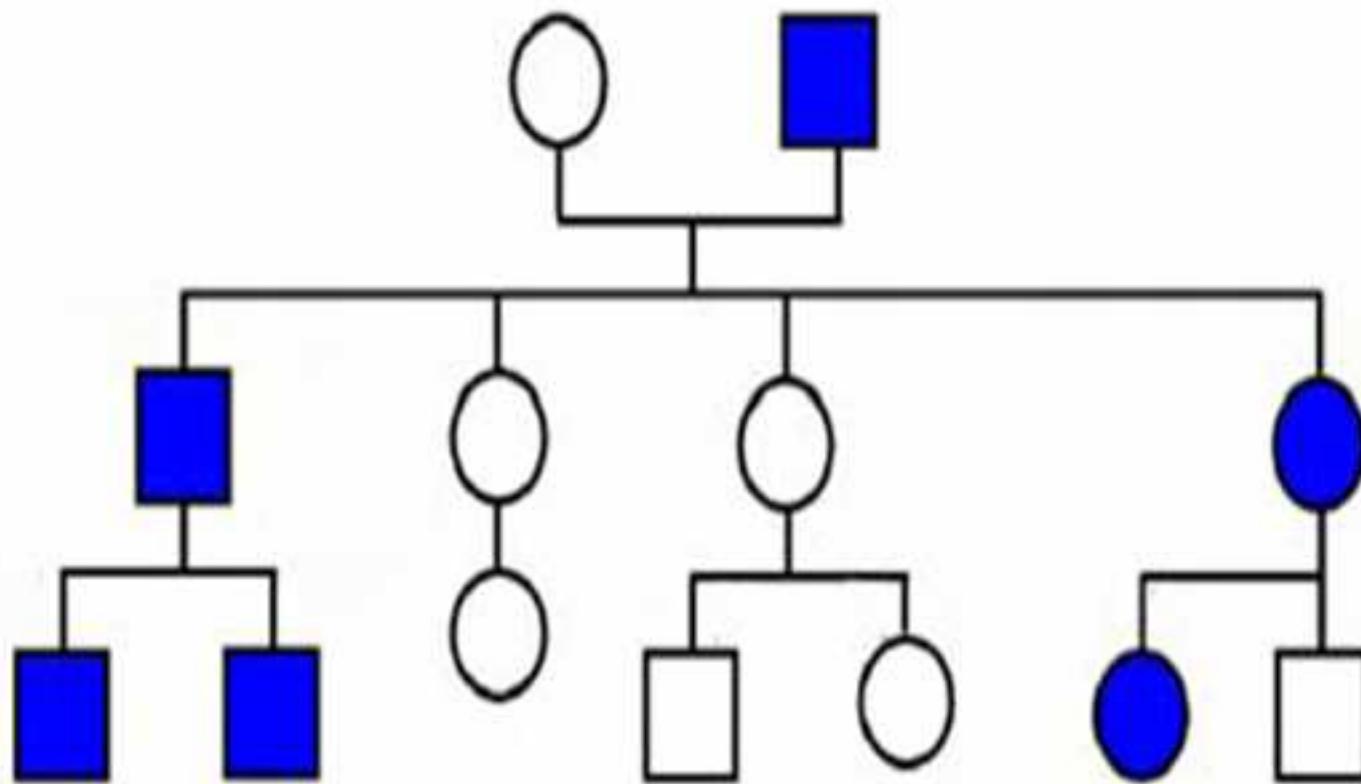
□ **Les maladies monogéniques liées au chromosome X**

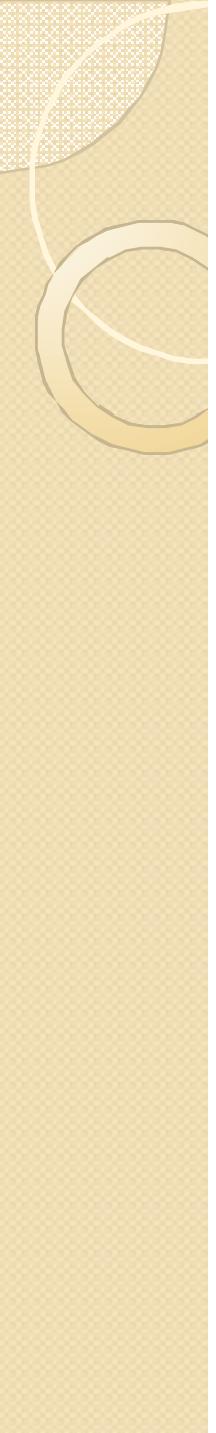
- Les maladies dominantes liées au chromosome X
- Les maladies récessives liées au chromosome X

□ **Les maladies mitochondrielles**

1. Hérédité autosomique

1.1. Hérédité autosomique dominante





1. Héritage autosomique

1.1. Héritage autosomique dominant

- Déficits sensoriels: surdités, maladies ophtalmologiques
- Maladies neurologiques: neurodégénératives (maladie de Huntington, Chr 4)
- Neurofibromatose

- Un individu sain n'a pas de risque de transmettre la maladie.
- Un individu atteint a forcément un parent atteint
- La transmission s'effectue sans saut de génération



1. Hérédité autosomique

1.1. Hérédité autosomique dominante

Un individu atteint a 100 ou 50 % de risque de transmettre la maladie à ses enfants.

(M)

M / M

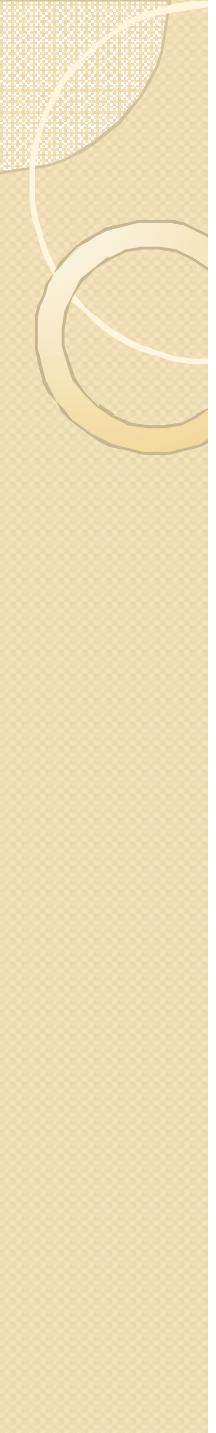
100 % de risque

ou

(M)

M / s

50 % de risque



Exemple maladie autosomique dominante AD La neurofibromatose de type-I (NFM I) ou maladie de Recklinghausen

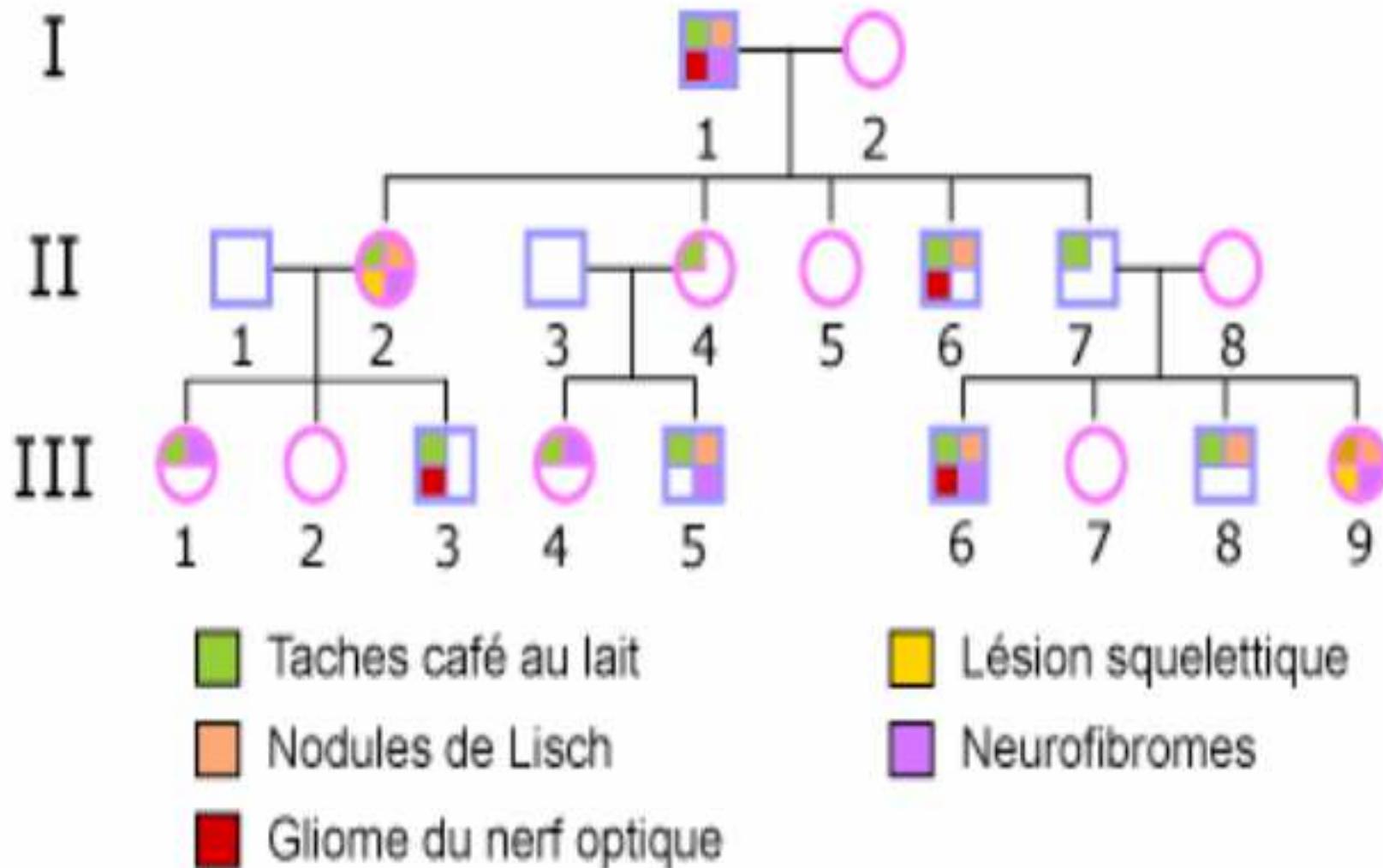
- Maladie génétique fréquente : elle touche de 1/3 000 à 1/4 000 individus.**
- Responsable de tumeurs de la peau et du tissu nerveux.**
- Affection autosomique dominante dont le gène est localisé sur le bras long du chromosome 17.**
- Code pour une protéine cytoplasmique : la neurofibromine.**
- La majorité des individus affectés avaient un QI compris entre les scores bas et moyens.**

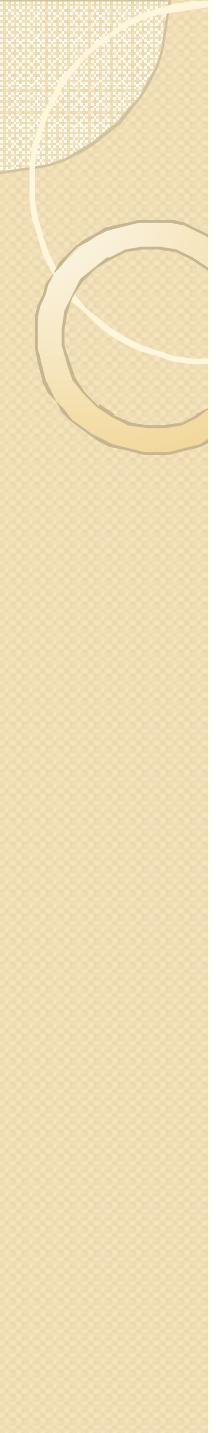
Exemple maladie autosomique dominante AD



**La neurofibromatose de type-I (NFM I)
ou maladie de Recklinghausen**

La neurofibromatose de type-I (NFM I) ou maladie de Recklinghausen





La neurofibromatose de type-I (NFM I) ou maladie de Recklinghausen

Analyse de l'arbre

- Dans cette famille, le père (I-1) a transmis l'allèle muté à 4 de ses 5 enfants alors que deux seulement semblent atteints. Sa fille (II-4) et son fils (II-7) ont "transmis" la maladie à leur descendance bien qu'ils ne présentent que des symptômes bénins. La maladie semble ainsi sauter une génération.
- Ces observations sont conformes au mode autosomique dominant avec expressivité variable de la maladie.



La neurofibromatose de type-I (NFM I) ou maladie de Recklinghausen

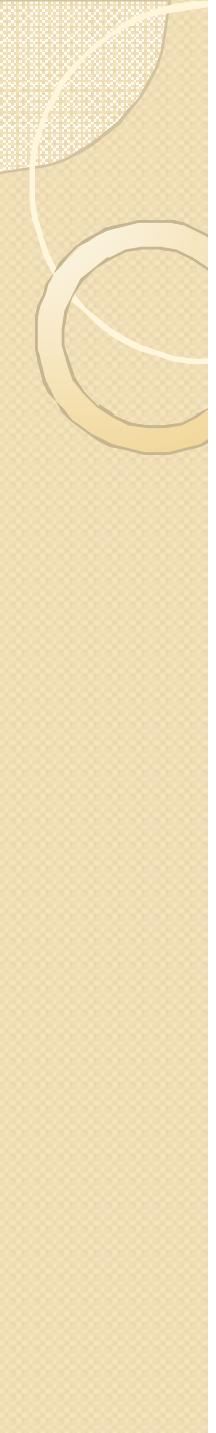
Risques pour la descendance

Chaque individu porteur de l'allèle pathologique a un risque de 50% de le transmettre et avec lui de "transmettre" la maladie quelle que soit la gravité de ses signes cliniques.



AUTRE MALADIE à transmission AD: Maladie de Huntington

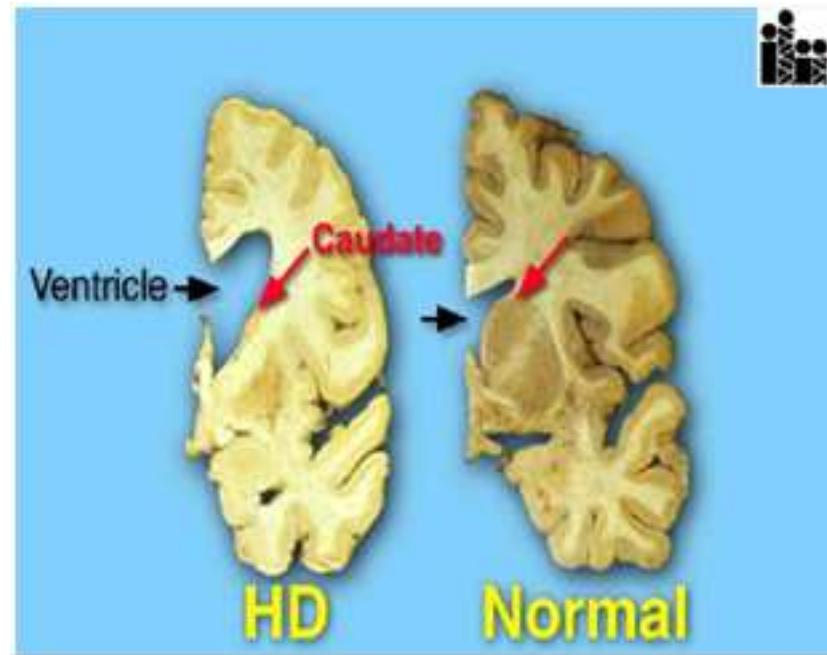
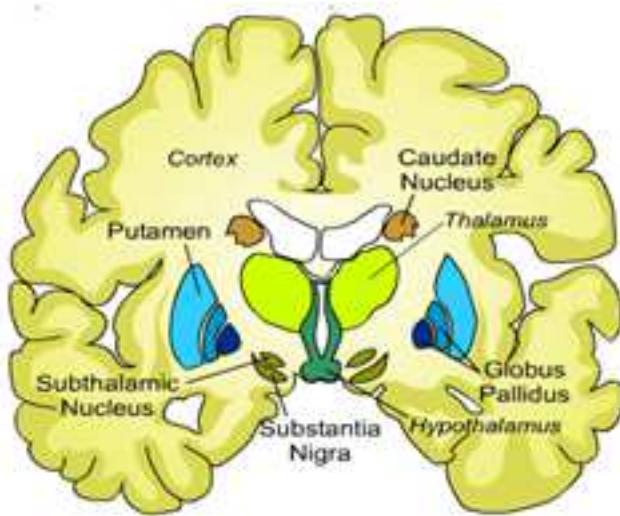
- Apparition graduelle de troubles comportementaux et cognitifs:
- Débute vers 40 – 60 ans, décès en 10 à 20 ans.
- Transmission autosomique dominante
- Maladie neurodégénérative, avec destruction du caudé et du putamen:
 - Altération de l'humeur
 - Détérioration de la mémoire
 - ataxie, paralysie et déficit des fonctions sensorielles
 - Mouvements brusques et brefs sans but apparent



AUTRE MALADIE à transmission AD: Maladie de Huntington

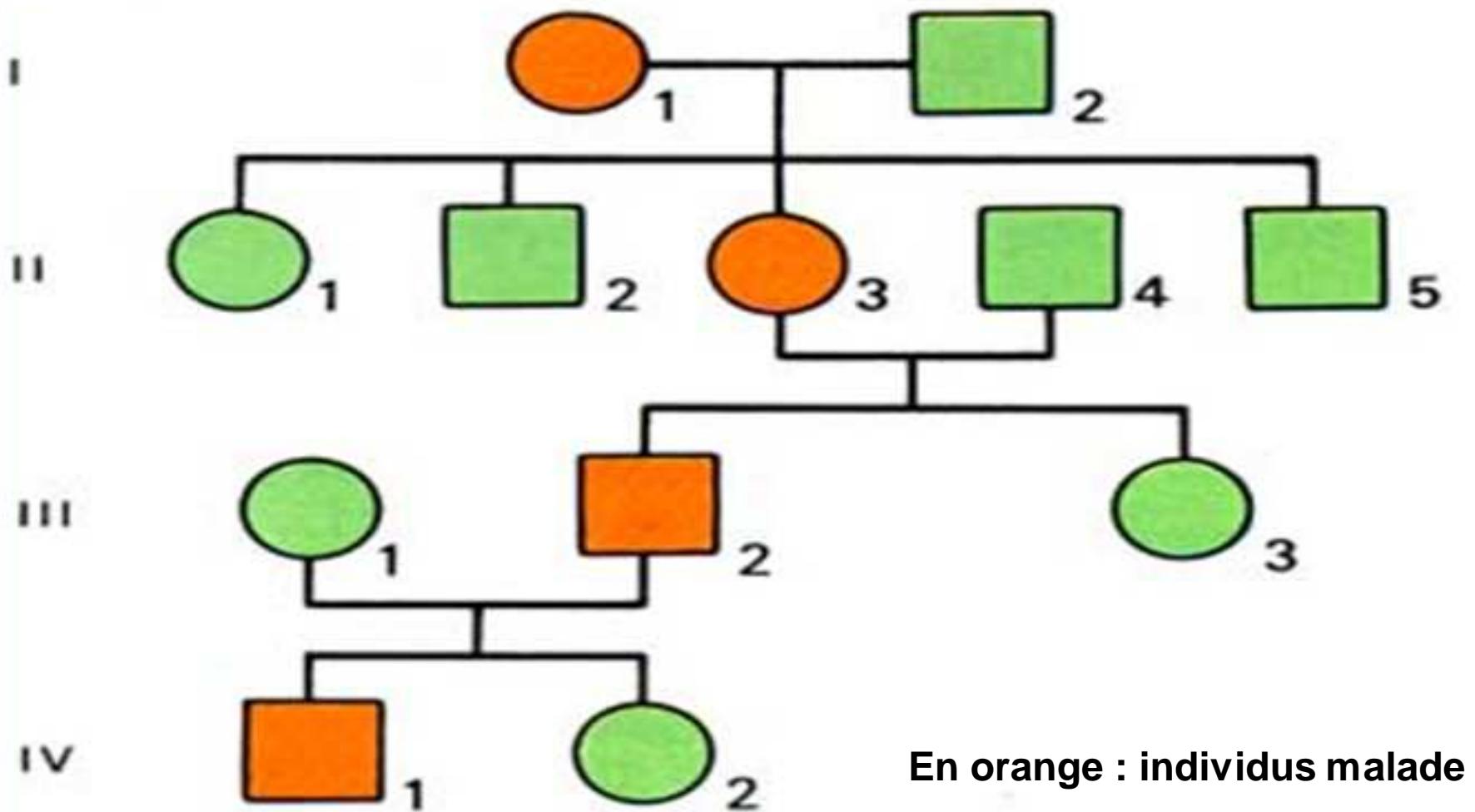
- Gène mutant IT5 (bras court du chr 4)
- Segment instable d'ADN
- Répétition du triplet CAG codant pour la glutamine
- Individu normal: 15 à 34 répétitions
- Individu malade: 42 à plus de 66 répétitions
- Plus la répétition est élevée, plus la maladie est sévère.

AUTRE MALADIE à transmission AD: Maladie de Huntington



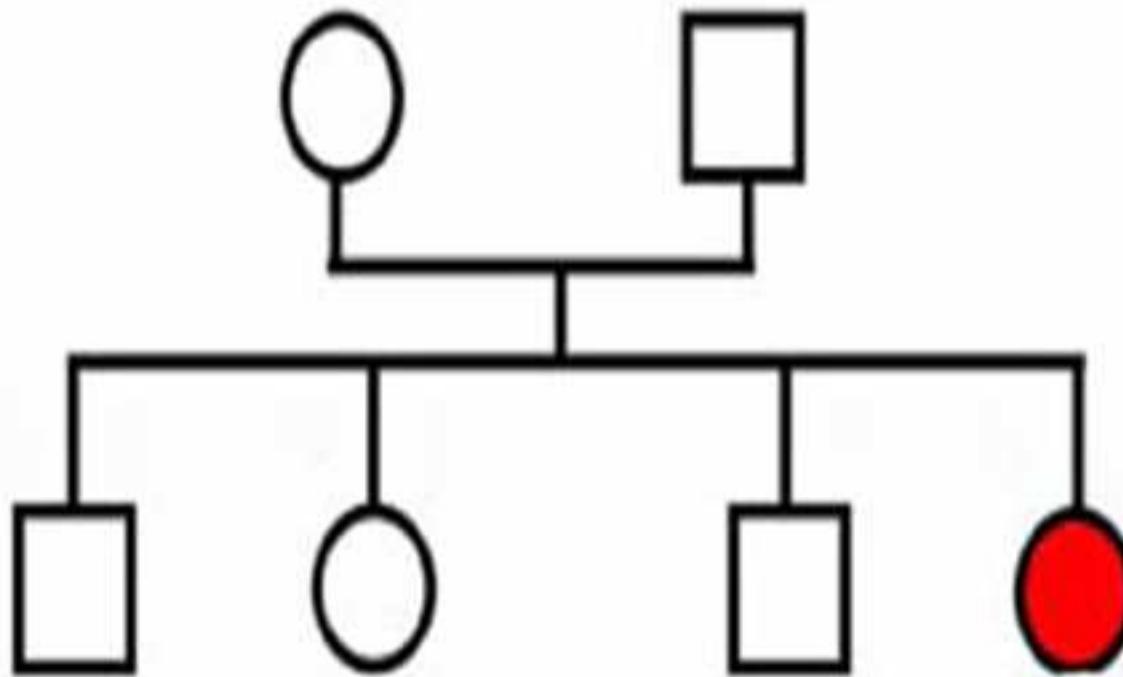
- 
- La maladie de Huntington provoque la destruction des neurones du noyau caudé et du putamen (= striatum).
 - La destruction du noyau caudé provoque un élargissement du 3e ventricule

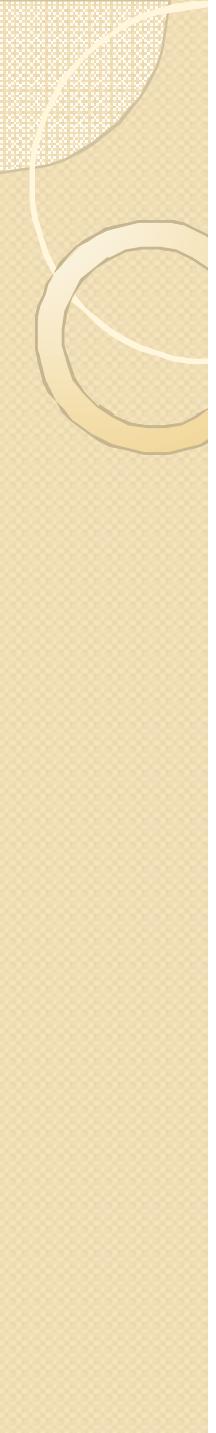
AUTRE MALADIE à transmission AD: Maladie de Huntington



1. Héritage autosomique

1.2. Héritage autosomique récessif

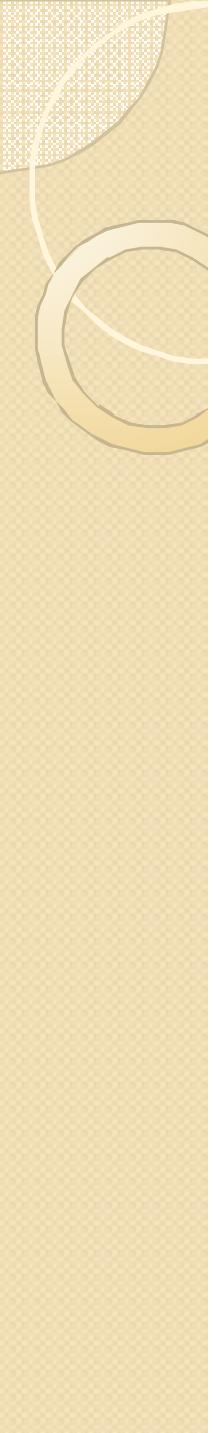




1. Héritage autosomique

1.2. Héritage autosomique récessif

- Un individu atteint peut avoir ses deux parents sains. Ses parents sont dits: porteurs sains
- Saut de génération
- Au moins un individu atteint a ses 2 parents sains



1. Héritage autosomique

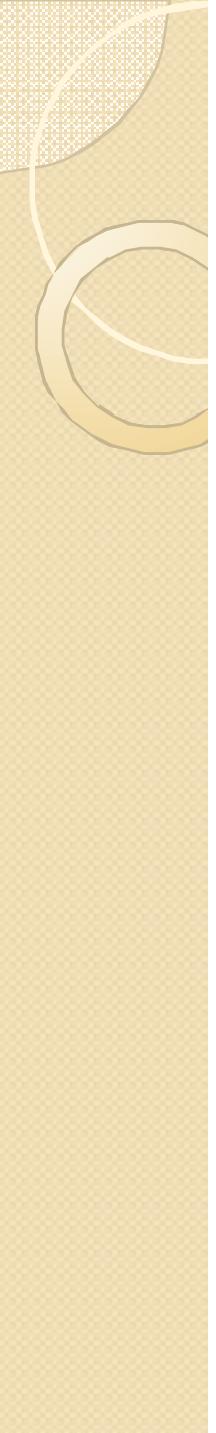
1.2. Héritage autosomique récessif

- La transmission s'effectue souvent avec un saut de génération.
- Un individu atteint a 100 % de risque de donner le gène muté à chacun de ses enfants



1.Hérédité autosomique
1.2. Hérédité autosomique récessive
exemple de maladies AR

- **Mucoviscidose**
- **Maladies de l'hémoglobine
(thalassémies, drépanocytose)**
- **Surdités, cécités**
- **La plupart des maladies
métaboliques**



Risque de transmission d'une maladie AR

(S) > (m)

➤ (m)

m / m

100 % de risque

➤ (S)

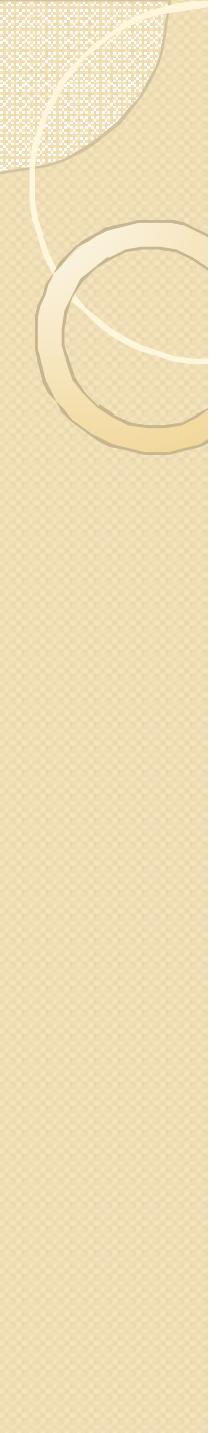
S / m

50 % de risque

□ (S)

S / S

0 % de risque



2. Héritage lié au chromosome X

2.1 Maladies monogéniques dominantes

- La question de la dominance ou de la récessivité ne se pose pas chez les individus de sexe masculin:
- Soit le gène est muté : ils sont atteints,
- Soit le gène est normal : ils sont sains.

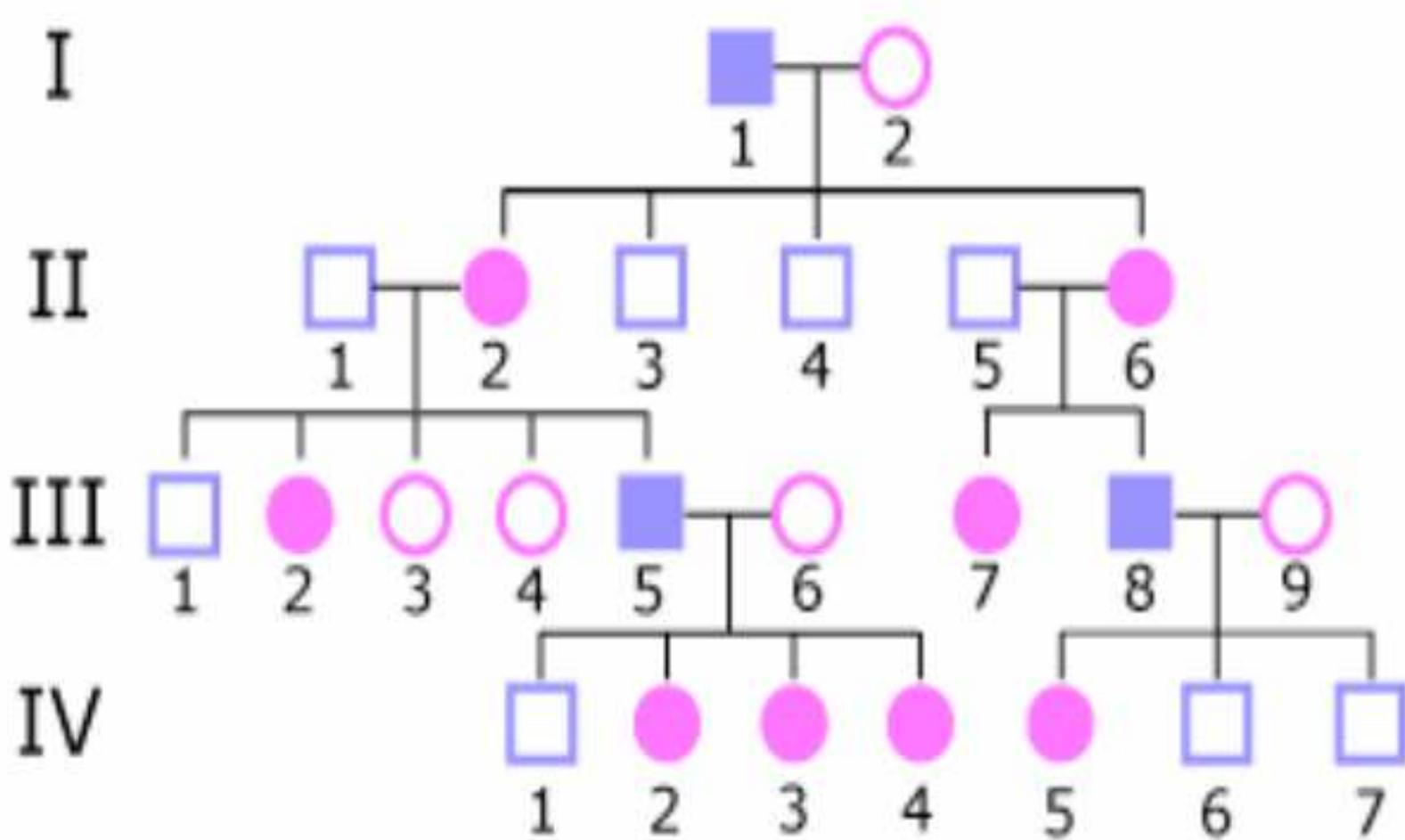


2. Héritage lié au chromosome X

2.1 Maladies monogéniques dominantes

- La question de la dominance ou de la récessivité ne se pose que chez les individus de sexe féminin:
Si la maladie survient quand un seul gène est muté, elle est dominante,
Si la maladie survient seulement quand les deux exemplaires sont mutés, elle est récessive.
- Les deux sexes peuvent être touchés par la maladie. Mais en général, les filles hétérozygotes sont moins sévèrement malades que les garçons hémizygotes.
- Il y a plus de femmes atteintes que d'hommes
- La transmission est verticale (malades à toutes les générations).
Elle diffère de l'héritage autosomique dominante: jamais de transmission père-fils.

Exemple : Rachitisme vitamino-dépendant

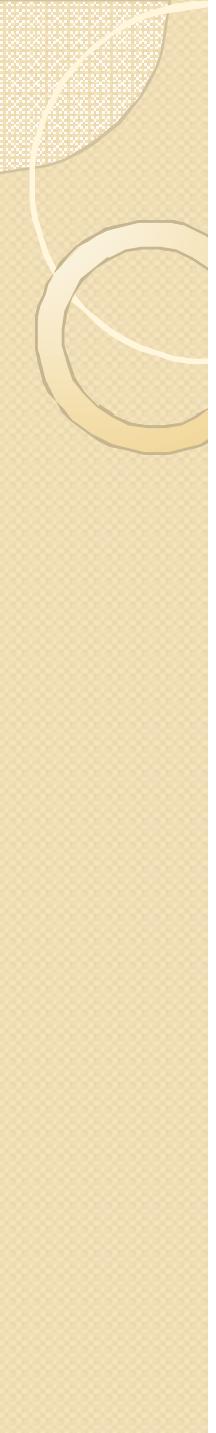




Exemple : Rachitisme vitamino-dépendant

Analyse de l'arbre

- On constate que toutes les filles d'un homme atteint sont atteintes, mais qu'il n'y a pas de transmission père-fils.
- Par contre, tous les enfants d'une femme atteinte ne sont pas malades. Il y a plus de femmes atteintes que d'hommes atteints.
- Ces observations sont conformes au mode dominant lié à l'X.



Exemple : Rachitisme vitamino-dépendant

Risques pour la descendance

- Les hommes atteints "transmettront" la maladie à toutes leurs filles mais à aucun de leurs garçons.
- A chaque grossesse d'une mère atteinte, le risque que l'enfant, fille ou garçon, soit malade est de 50%.
- Les enfants sains ne "transmettent" pas la maladie.

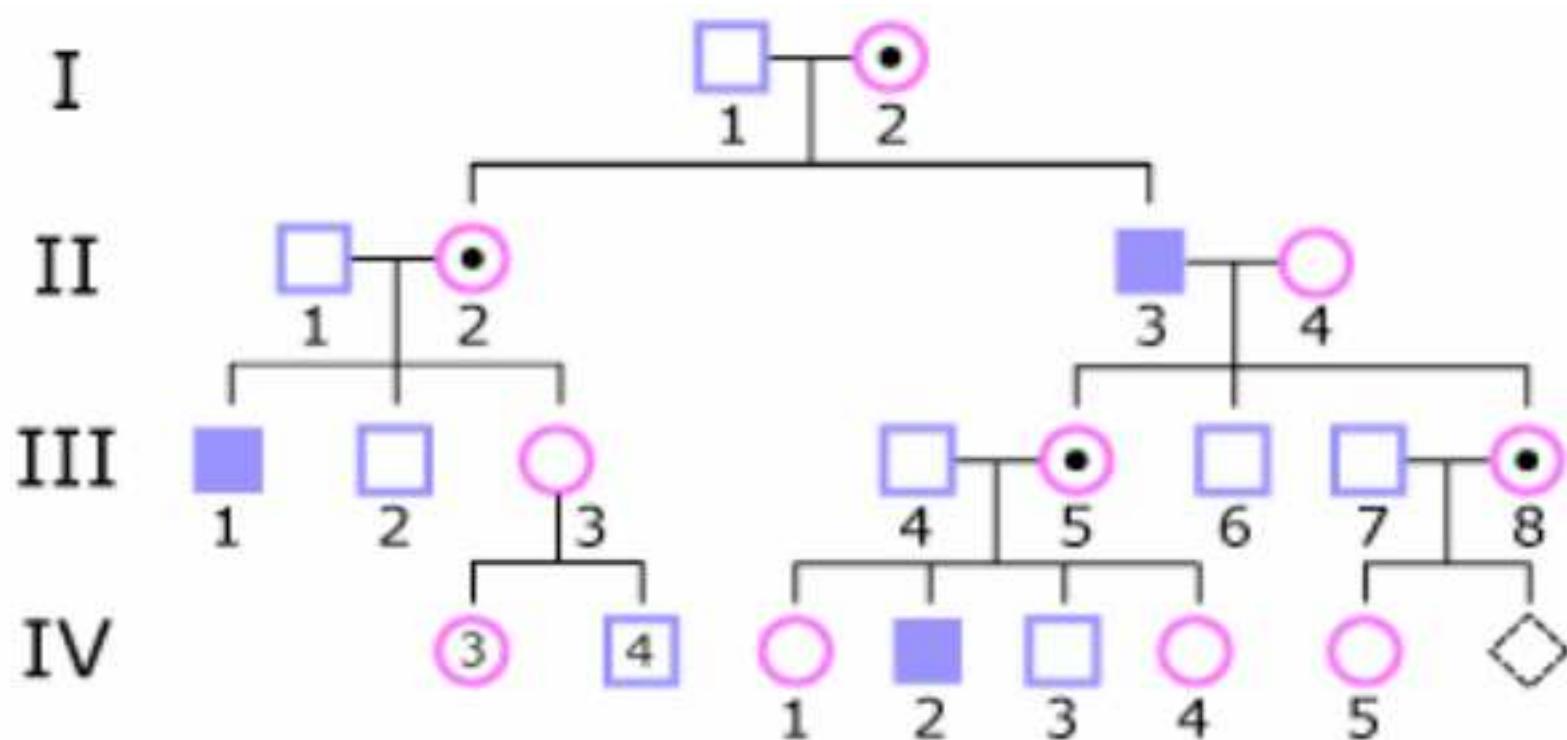


- **jambes très arquées**
- **retard de croissance**
- **hypominéralisation généralisée**
- Anomalie du récepteur de la vitamine D (Xq22), pathologie plus grave que le rachitisme

2. Hérédité liée au chromosome X

2.2 Maladie monogénique récessive

Exemple : Hémophilie





2. Hérédité liée au chromosome X

2.2 Maladie monogénique récessive

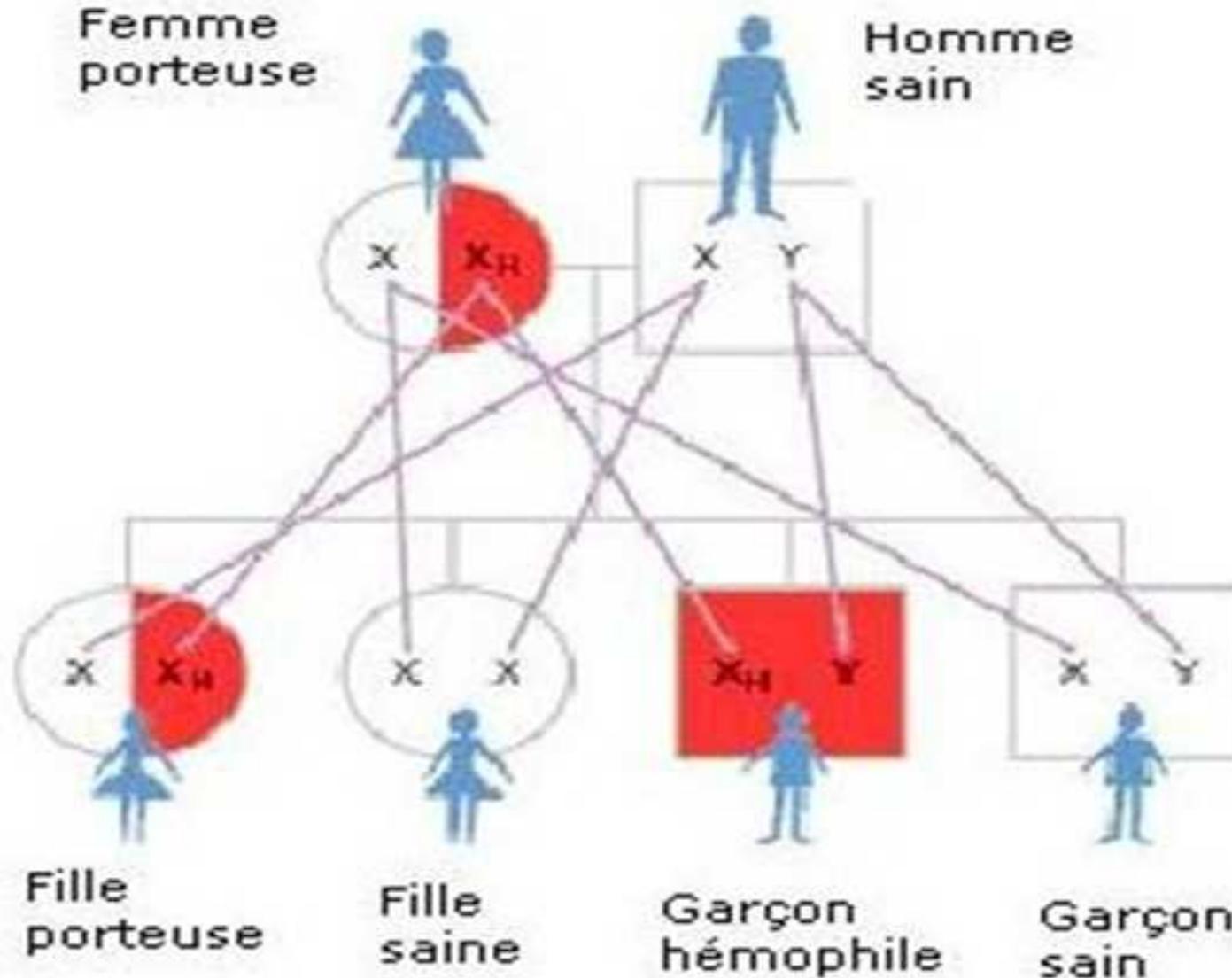
Analyse de l'arbre

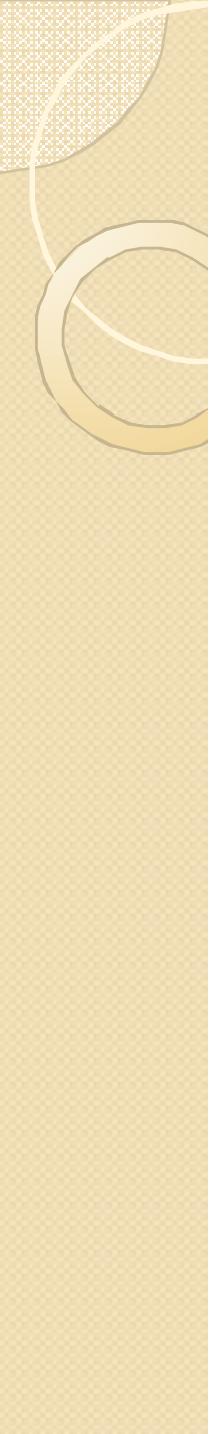
- seuls les hommes sont atteints. Il n'y a aucune transmission père-fils. Toutes les filles d'un homme malade sont conductrices.
- La moitié environ des fils d'une femme conductrice sont malades. Toutes les filles d'une femme conductrice ne sont pas conductrices.
- Ces observations sont conformes au mode récessif lié à l'X.

Hémophilie

Femme
porteuse

Homme
sain



- 
- Les patients atteints d'hémophilie A ont une production soit absente, soit réduite, soit déficiente de la protéine de coagulation sanguine, le facteur VIII (FVIII).
 - Ceux qui sont atteints d'hémophilie B connaissent des problèmes similaires avec le facteur IX (FIX).
 - À ne pas confondre **Hémophilie acquise**. L'hémophilie acquise est un développement spontané des inhibiteurs contre son propre FVIII. L'hémophilie acquise survient chez environ une personne sur un million.



2. Hérédité liée au chromosome X

2.2 Maladie monogénique récessive

□ Risques pour la descendance

- Un père malade ne "transmettra" la maladie à aucun de ses fils mais toutes ses filles seront conductrices.
- Une femme hétérozygote conductrice a un risque de 50% de transmettre son chromosome X muté à chacun de ses enfants. Dans ce cas, la moitié des garçons seront malades et la moitié des filles seront conductrices.

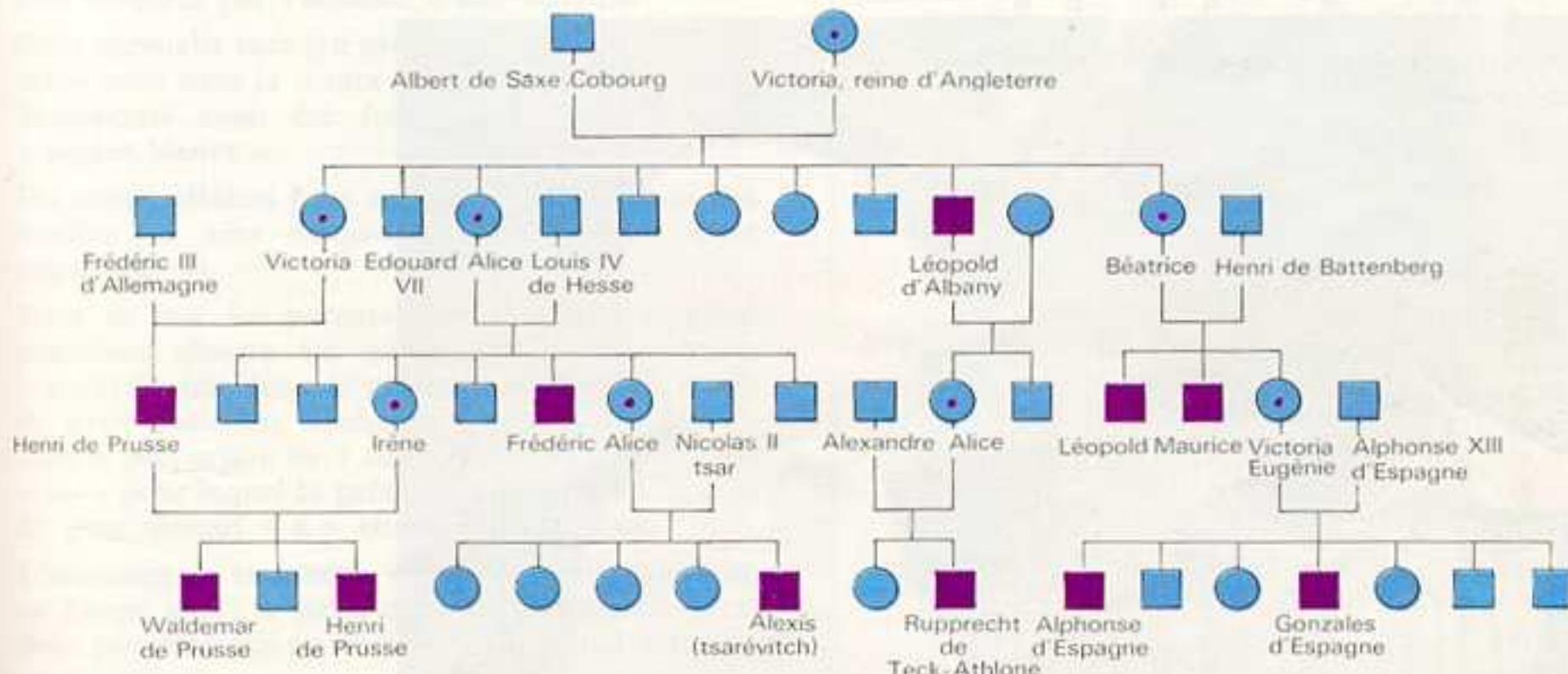


□ Des hémarthroses

Le sang s'écoule à l'intérieur d'une articulation (genou, cheville, coude, doigt)

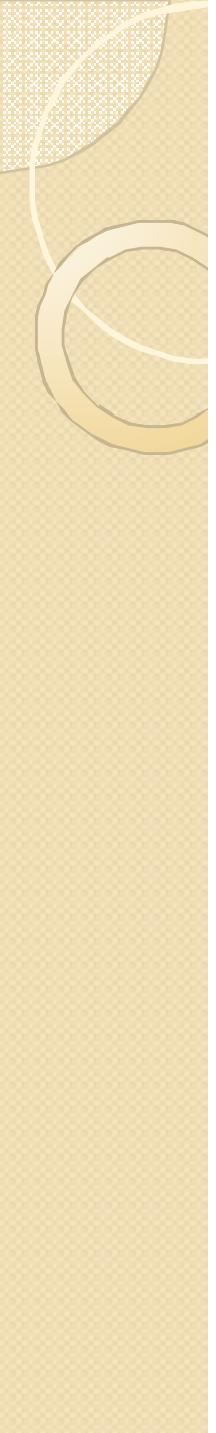
□ Des hématomes

- femme bien portante, mais "conductrice" de l'hémophilie
- homme malade, atteint par l'hémophilie
- femme bien portante, non "conductrice" de la maladie
- homme bien portant, non conducteur de la maladie



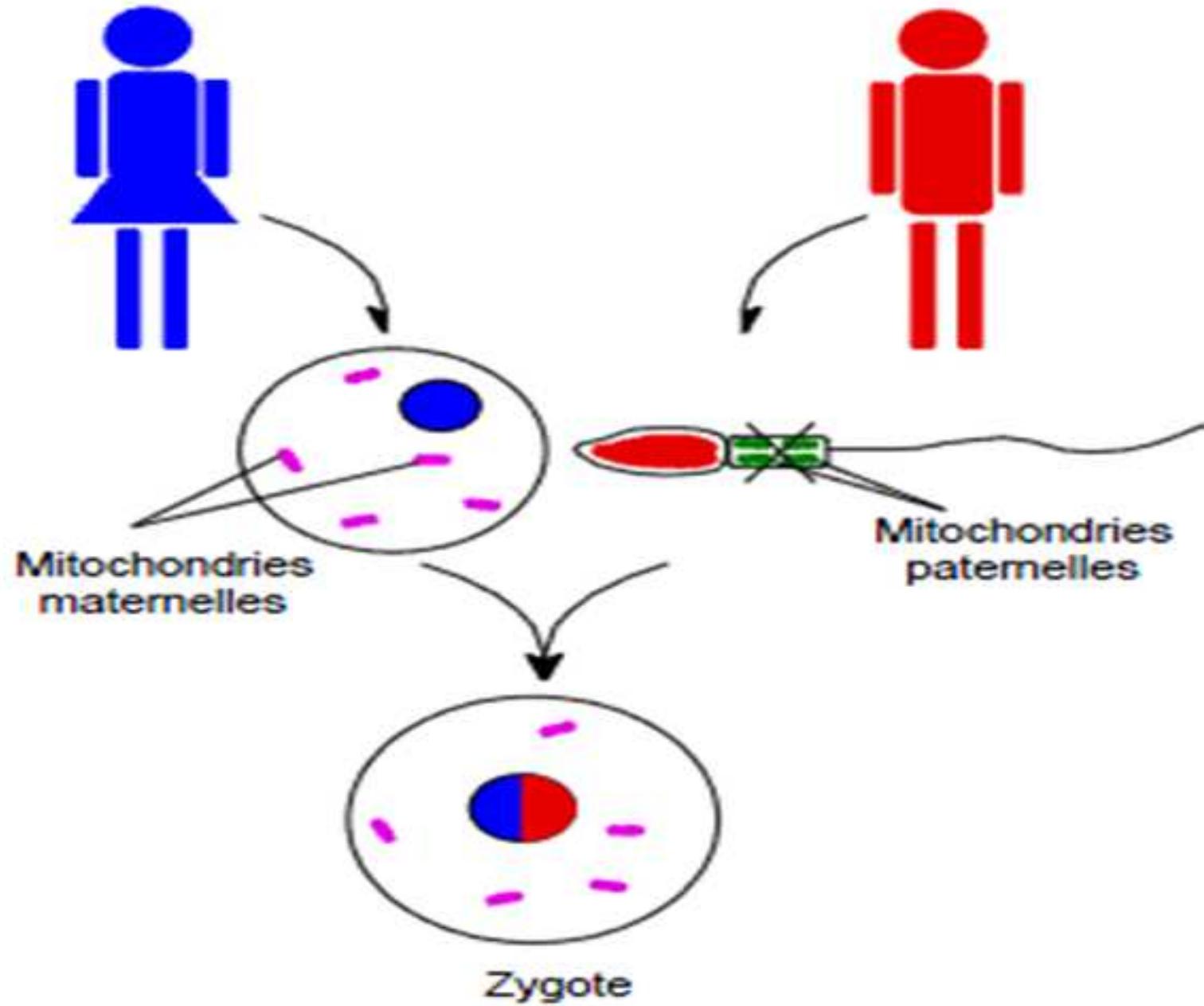
6. L'arbre généalogique des descendants de la reine Victoria : un exemple très classique de la transmission héréditaire d'une maladie.

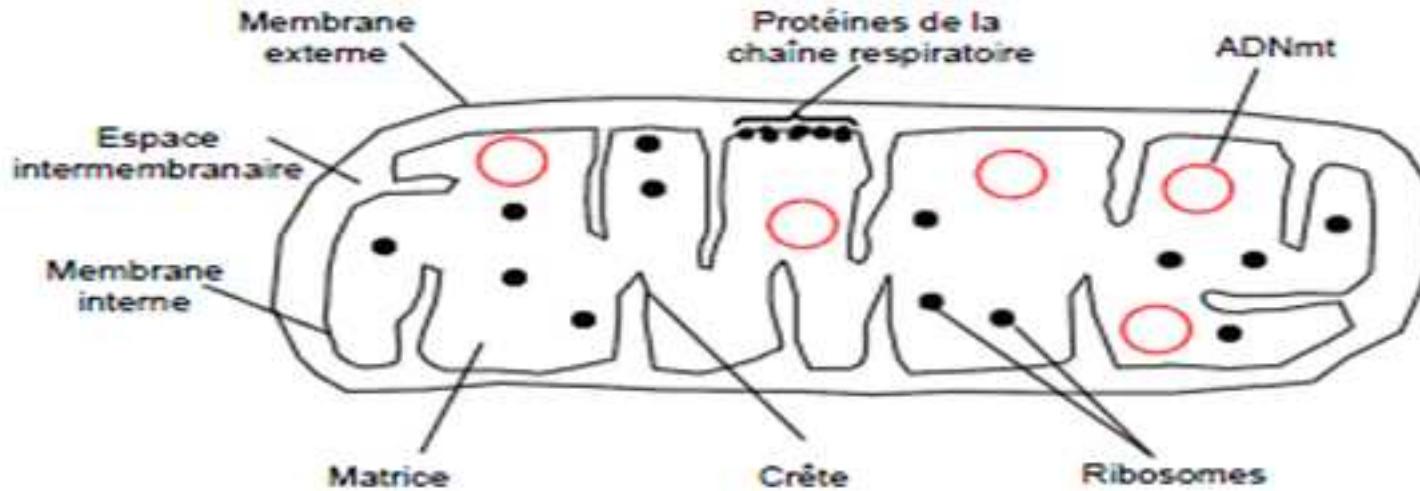
L'un des fils de la reine Victoria, qui était hémophile, avait hérité de sa mère cette anomalie. L'hémophilie correspond à un abaissement de la vitesse de coagulation du sang. La moindre blessure entraîne une hémorragie prolongée qui peut conduire à la mort. Le caractère hémophile s'est transmis à différentes familles royales d'Europe, mais le patrimoine génétique de la famille régnante actuellement en Grande-Bretagne ne le possède pas ; cette branche est en effet issue d'Edouard VII, fils de la reine Victoria, qui n'était pas lui-même hémophile. L'analyse du tableau montre une relation entre l'apparition de la maladie et le sexe du sujet. Quelles remarques pouvez-vous faire ?



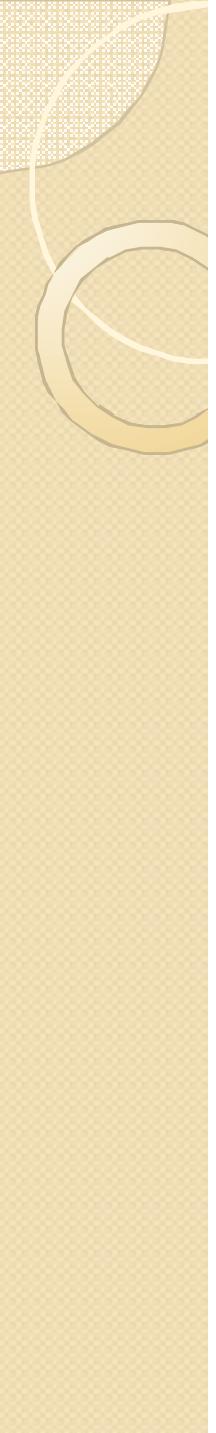
3- Les maladies mitochondrielles

- Les maladies d'origine mitochondriale touchent les hommes et les femmes .
- Une personne malade a sa mère malade.
- Les femmes malades transmettent la maladie à tous leurs enfants quel que soit leur sexe.
- Les hommes malades ne transmettent la maladie à aucun de leurs enfants.
- La maladie peut présenter des formes modérées ou graves.
- Les sujets atteints d'une forme grave n'ont que des enfants atteints d'une forme grave.
- Les sujets atteints d'une forme modérée peuvent avoir des enfants non atteints, atteints d'une forme modérée ou atteints d'une forme grave.





- La mitochondrie occupe une place centrale dans le métabolisme cellulaire.
- siège de l'oxydation terminale des composés énergétiques : l'oxydation des acides gras, des acides carboxyliques dérivant des glucides ou des acides aminés.
- siège de la respiration cellulaire qui produit l'énergie chimique sous forme d'ATP grâce à la chaîne respiratoire.

- 
- Des mutations ponctuelles dans les gènes de l'ADNmt peuvent provoquer des pathologies qui affectent les tissus et les organes qui ont des **besoins énergétiques importants** : les muscles squelettiques, le cœur, les yeux, les oreilles, le pancréas et les reins.
 - Ces maladies mitochondrielles sont complexes et les aspects cliniques sont hétérogènes.

maladies

syndrome de Kearns-Sayre
(1/100000)

**maladie de Leber ;
neuropathie optique
(1/50000)**

MELAS (mitochondrial
encephalomyopathy, lactic
acidosis, and strokelike
episodes)
(1/6250)

syndrome de Leigh ;
encéphalomyopathie
nécrosante subaiguë
(1/36000)

syndrome de Pearson
(exceptionnel)

signes cliniques

ophtalmoplégie, rétinite et cardiomyopathie

**cécité, vision anormale des couleurs,
atrophie bilatérale du nerf optique**

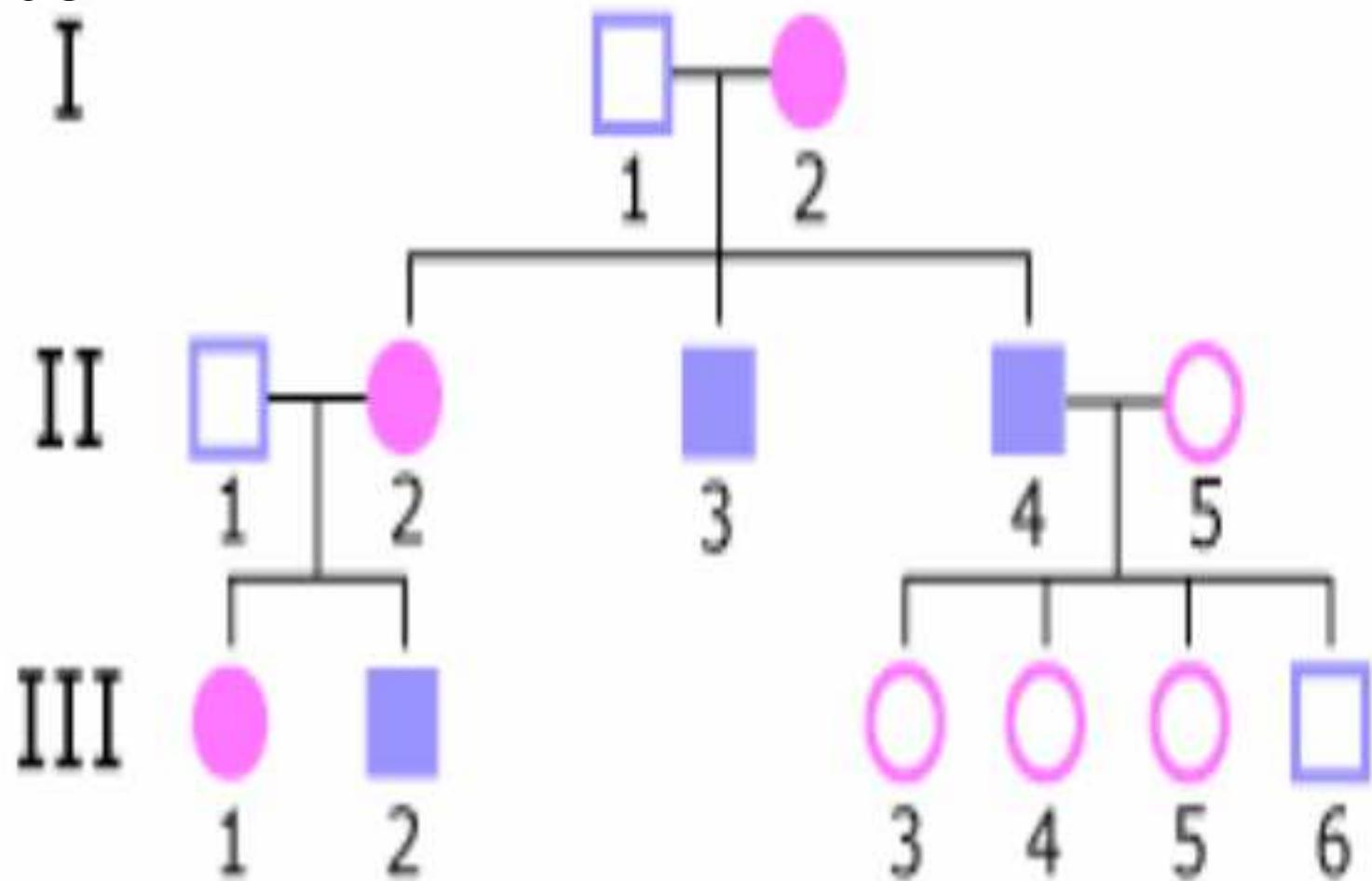
myopathie mitochondriale, encéphalopathie,
épilepsie, acidose lactique, troubles
neurologiques ressemblant à des accidents
vasculaires cérébraux (pseudo-épisodes
vasculaires cérébraux ou « Stroke-like »).

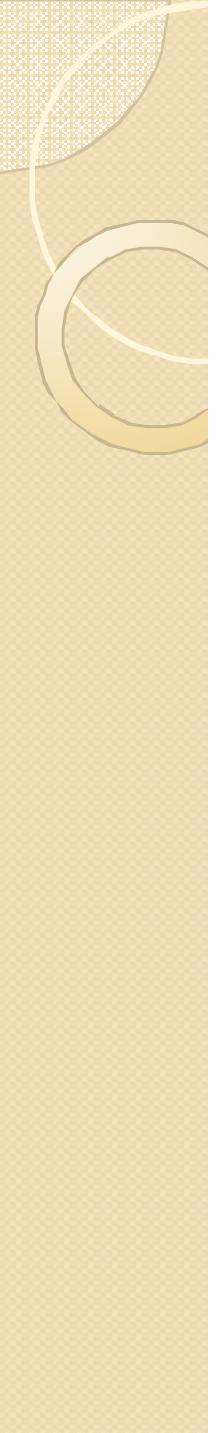
lésions neurologiques du tronc cérébral,
retards mental et psychomoteur, hypotonie,
ataxie, acidose chronique.

Ostéoporose, insuffisance pancréatique,
diarrhée chronique, anémie, hypotonie, diabète
insulino-dépendant

3- Les maladies mitochondrielles

3.1 Exemple: Atrophie optique de Leber



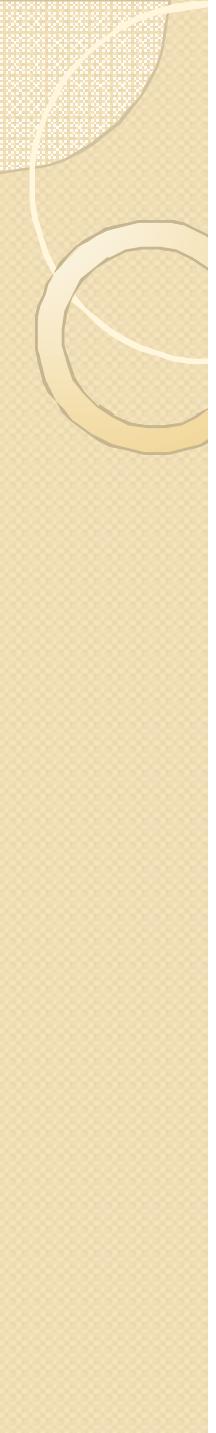


3- Les maladies mitochondrielles

3.1 Exemple: Atrophie optique de Leber

Analyse de l'arbre

- Tous les enfants d'une femme atteinte sont malades.
- En revanche, les hommes ne transmettent pas du tout la maladie à leur descendance.
- Ces observations sont conformes au mode de transmission d'une maladie mitochondriale.

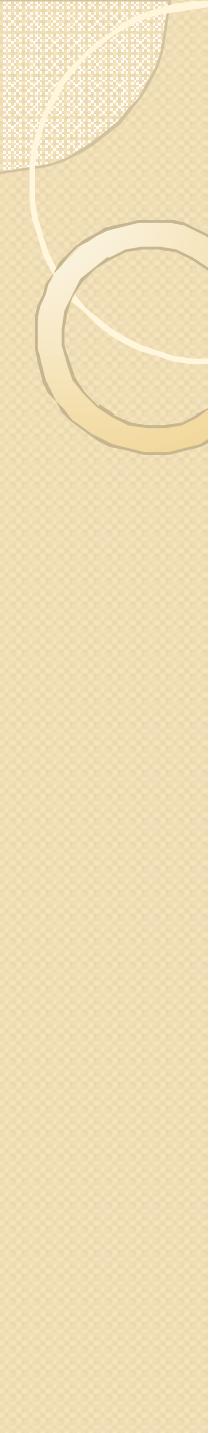


3- Les maladies mitochondrielles

3.1 Exemple: Atrophie optique de Leber

Risques pour la descendance

- Tous les enfants d'une femme malade seront atteints.
- Tous les enfants d'un homme malade seront sains.



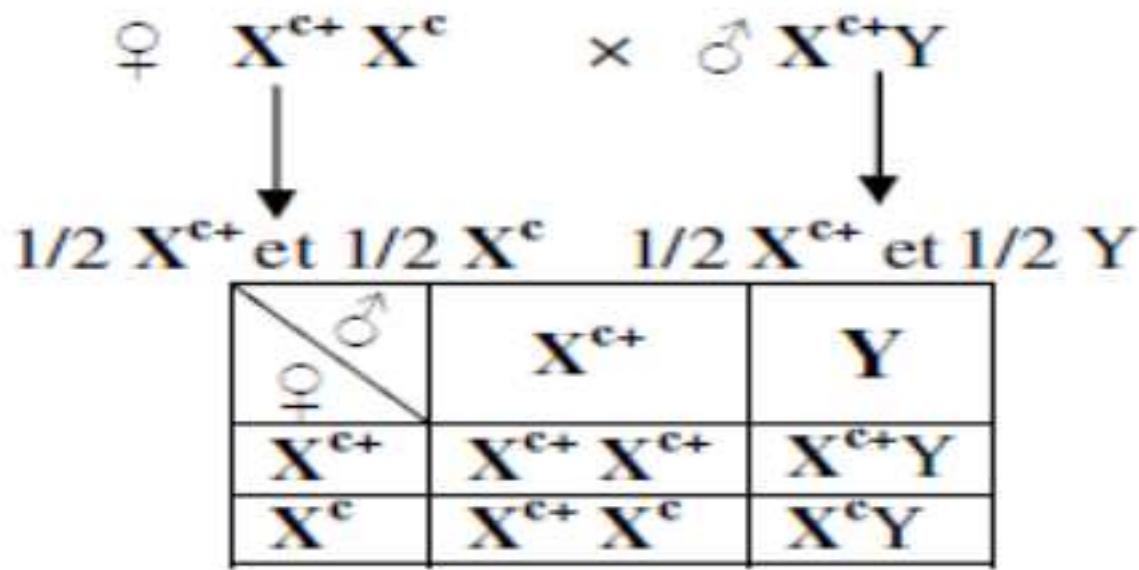
TRAVAUX DIRIGÉS

- EXERCICE 1
- Une forme de daltonisme (c) chez l'Homme est due à un gène mutant récessif lié au sexe. Une femme à vision normale (c+) dont le père était aveugle au rouge et au vert (daltonien), épouse un homme à vision normale dont le père était également daltonien.
- Quelle proportion de leurs enfants sera daltonienne ?

REPONSE

Le phénotype du père daltonien de la femme : **X^cY**
femme a une vision normale de génotype **X^c+X^c** (transmetteur sain).

L'homme qu'elle a épousé a une vision normale donc son génotype



Tous les descendants femelles auront une vision normale. Pour les **descendants mâles**, 50% auront une vision normale et les autres **50% seront daltoniens**.

Exercice n°2

Une femme normale, dont le père est hémophile (maladie récessive liée au sexe) épouse un homme normal pour ce caractère.

- Quelle est la probabilité qu'elle ait une fille hémophile ?
- Quelle est la probabilité qu'elle ait un fils hémophile ?
- Si le couple a quatre fils, quelle est la probabilité que les quatre fils naissent hémophiles ?

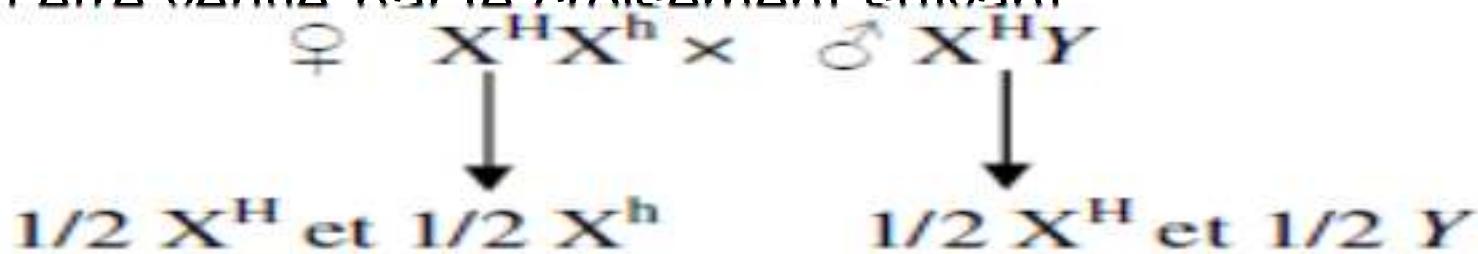
H l'allèle normal dominant.

Le génotype de la femme est $X^H X^h$ puisque son père est hémophile, elle a donc hérité de l'allèle h, elle est donc un transmetteur sain.

Cette femme a épousé un homme normal donc de génotype $X^H Y$.

1- Ce couple ne pourrait pas avoir une fille hémophile, car pour cela, il faudrait que chacun d'eux transmette un allèle h, ce qui est impossible puisque le père ne porte pas cet allèle, donc la probabilité est de 0.

2- Ce couple a une chance sur deux d'avoir un garçon hémophile, ce qui peut être vérifié par le croisement suivant :

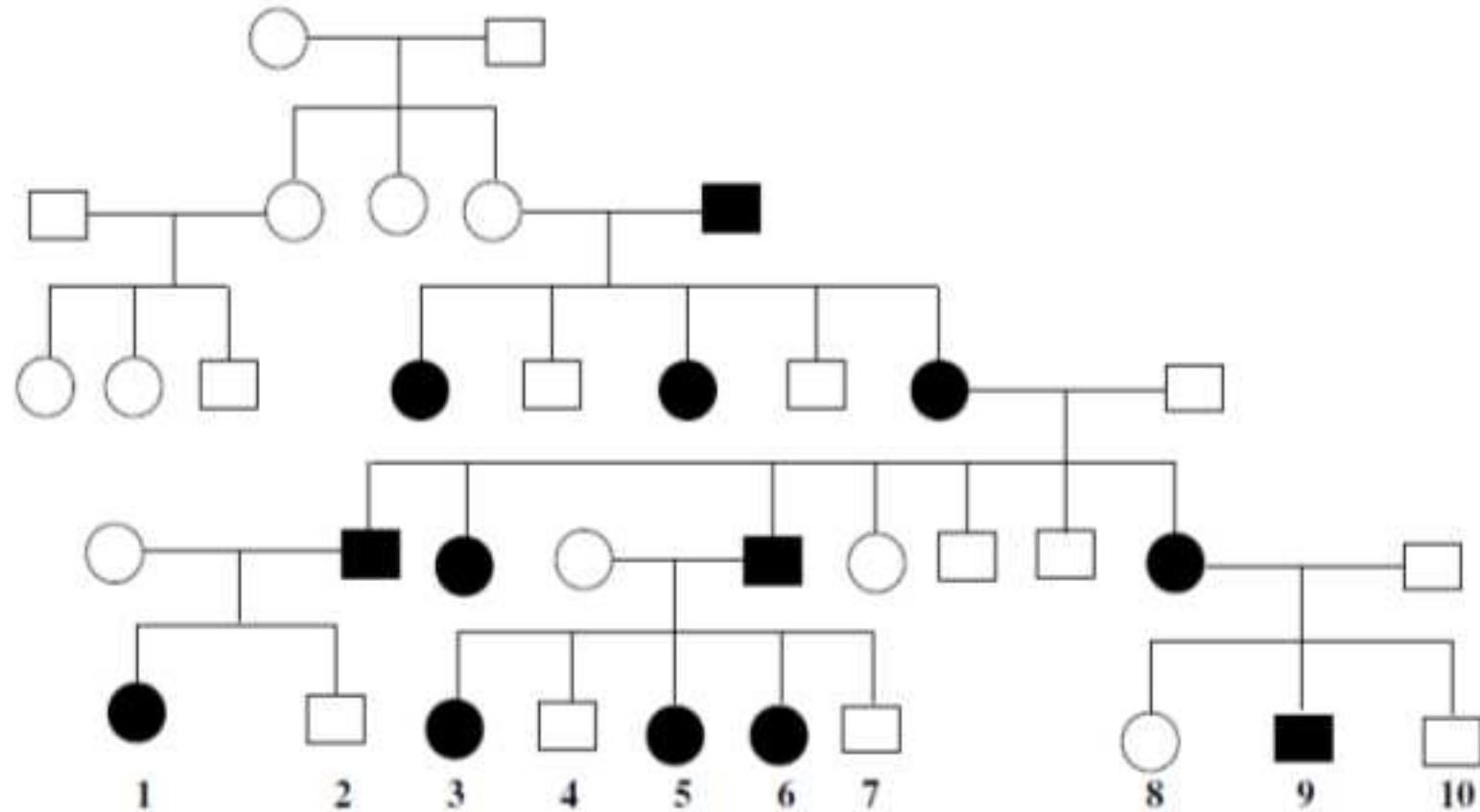


♂ ♀	X^H	Y
X^H	$X^H X^H$	$X^H Y$
X^h	$X^H X^h$	$X^h Y$

Exercice n°6

Une maladie humaine rare affecte une famille de la façon indiquée dans l'arbre généalogique ci-dessous :

1. Quel est le mode le plus probable de la transmission de cette maladie ?
2. Quel serait le résultat des unions suivantes entre cousins : (1×9), (1×4), (2×3), (2×8)



REPONSE

1/On désigne l'allèle de la maladie par la lettre (A), l'allèle normal par (a) ;

-On suppose que le phénotype de la maladie est dominant car, après avoir été introduit dans l'arbre généalogique par l'homme de la génération ce phénotype **apparaît à chaque génération**.

-On suppose que le phénotype est lié au chromosome X car **les hommes ne transmettent pas la maladie à leur fils**.

Si le mode de transmission était autosomique dominant, la transmission de père en fils serait courante.

Si la maladie était autosomique récessive, des enfants affectés pourraient naître de ces mariages seulement si chaque personne de la famille était un hétérozygote. Toutefois, on dit que la maladie **est rare**, donc il est hautement improbable que les hétérozygotes soient aussi courants.

La transmission récessive liée à X est également impossible car une union entre une femme affectée et un homme normal ne pourrait engendrer des filles affectées.

Le mode de transmission le plus probable est une *dominance liée au chromosome X*

- Résultats des différentes unions :
- 1ère union : 1 × 9 :
- Le numéro 1 doit être hétérozygote X^AX^a car elle a dû recevoir un allèle (a) de sa mère normale.
- Le numéro 9 doit être X^AY . L'union est donc :
- Donc, à l'issu de cette union on aura les proportions suivantes des descendants :
- $\frac{1}{2}$ filles malades
- $\frac{1}{4}$ garçons malades
- $\frac{1}{4}$ garçons normaux

$\text{♀ } X^AX^a \quad \times \quad \text{♂ } X^AY$
 $\frac{1}{2} X^A, \frac{1}{2} X^a$ $\frac{1}{2} X^A, \frac{1}{2} Y$

♀ ♂	X^A	
	X^A	Y
X^A	X^AX^A	X^AY
	X^AX^a	X^aY

2ème union : 1 × 4 :

- Le numéro 1 est X^AX^a
- Le numéro 4 est normal
- Proportions des descendants :
 - $\frac{1}{4}$ filles malades
 - $\frac{1}{4}$ filles normales
 - $\frac{1}{4}$ garçons malades
 - $\frac{1}{4}$ garçons normaux

♀ X^AX^a × ♂ X^aY

Gamètes : $\frac{1}{2}X^A, \frac{1}{2}X^a$ $\frac{1}{2}X^a, \frac{1}{2}Y$

	X ^a	Y
X ^A	X ^A X ^a	X ^A Y
X ^a	X ^a X ^a	X ^a Y

3ème union : 2 × 3 :

Le numéro 2 est normal, il doit être du génotype X^aX^a
Le numéro 3 doit être hétérozygote X^AX^a car
elle a dû recevoir un allèle a de sa mère normale.
Cette union est entre un homme X^aY et une
femme X^AX^a , la même que la 2ème union (1×2)

4ème union : 2 × 8 :

- Le numéro 2 est normal, du génotype X^aY
- Le numéro 8 est une femme normale, pour cela elle doit être récessive →

$$\text{♀ } X^aX^a \times \text{♂ } X^aY$$

Gamètes :

$$X^a \quad \frac{1}{2}X^a, \frac{1}{2}Y$$

	♂	X^a	Y
X^a		X^aX^a	X^aY

Toute la descendance est normale.