

IV- Lignage ou analyse de pedigree

1- Introduction

Il est utile, pour commencer de faire quelques distinctions:

- Une **maladie congénitale** est présente à la naissance.
- Les maladies qui se développent pendant l'enfance et la vie adulte ne sont pas congénitales.
- Une **maladie acquise** résulte de l'action d'une cause extérieure comme une infection (bactérie, virus, parasite), un empoisonnement ou un accident.
- Une maladie génétique résulte du dysfonctionnement d'un ou plusieurs gènes. Quand une maladie résulte du dysfonctionnement d'un seul gène, elle est dite monofactorielle ou monogénique (ces deux termes sont équivalents).
- Une maladie génétique peut ne pas être héréditaire : par exemple, la plupart des **cancers** qui résultent de mutations affectant des gènes dans les cellules tumorales, cellules somatiques qui ne participent pas à la reproduction sexuée.
- Le terme de maladie héréditaire est aujourd'hui réservé aux maladies génétiques et on préfère utiliser le terme de maladie transmissible quand la cause n'est pas génétique, par exemple les maladies sexuellement transmissibles ou liées à un facteur constant du milieu (insuffisance en iode conduisant au crétinisme (crétinisme est un ensemble de troubles physiques et de retard mental provoqué par une grave insuffisance thyroïdienne, non traitée)).



- Ces définitions ne sont pas obligatoirement contradictoires : certaines maladies génétiques sont congénitales et d'autres ne le sont pas, certaines maladies génétiques sont héréditaires et d'autres ne le sont pas.

2- Hérité mendélienne

- Le mode de transmission d'une maladie **génétique monofactorielle**, ou **monogénique**, suit les lois de Mendel, ce qui explique l'usage du terme "maladie mendélienne".
- Une maladie mendélienne n'est pas hétérogène si le gène impliqué est le même chez tous les patients (mucoviscidose, myopathie de Duchenne, phénylcétonurie ...).

- Une maladie mendélienne est hétérogène si le gène affecté peut être différent d'un patient à l'autre (hémophilie A ou B, Charcot-Marie-Tooth, diabète de l'adolescent, surdité).
- Les modes de transmission d'une maladie mendélienne se distinguent par des probabilités de risque très caractéristiques. On définit pour les maladies mendéliennes quatre modes de transmission, **autosomique** ou **lié à l'X**, selon que le gène impliqué est localisé sur un autosome ou sur le chromosome X ; **dominant** ou **récessif**, selon que la maladie est dominante ou récessive.

Définition : Un lignage humain est un regroupement, dans un arbre généalogique, de l'histoire d'un caractère particulier d'une famille

À quoi sert de faire un arbre généalogique ?

+ Permet de déceler les porteurs d'une maladie dans une famille

+ Permet de prédire la probabilité d'apparition de cette maladie chez les futurs enfants. En observant un arbre généalogique on peut déduire si le caractère étudié est dominant ou récessif et s'il est lié au chromosome X ou aux autosomes.

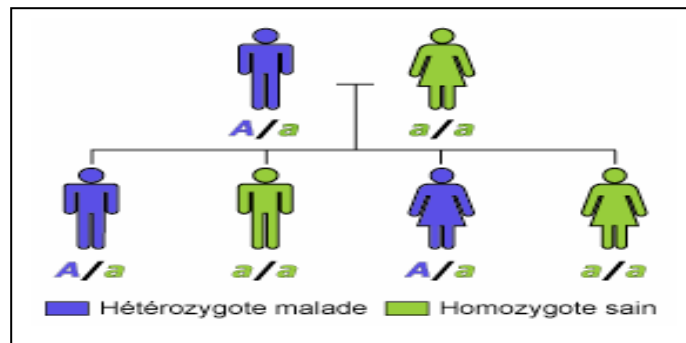
Rappel des symboles utilisés pour construire un arbre



3- Maladies autosomiques dominantes

3-1. Définition : Une maladie est transmise selon le mode **autosomique dominant** si le gène en cause est porté par un autosome et si la présence d'un **seul allèle muté** suffit pour que la maladie se manifeste.

Les individus hétérozygotes (A/a) pour le gène en cause sont malades. Généralement, les individus homozygotes (A/A), s'ils sont viables, sont plus sévèrement atteints par la maladie; ils sont si rares qu'on peut considérer que tous les atteints sont, sauf exception, hétérozygotes.



Echiquier de croisement :

Hétérozygote Homozygote	A / ½	a / ½
a /	A // a 50% [A] malades (mâles et femelles)	a // a 50% [a] sains (mâles et femelles)

A chaque grossesse, le risque que l'enfant (mâle ou femelle) soit malade est de 50%.

3-2. Caractéristiques :

Il y a autant de filles que de garçons atteints parce que le **gène impliqué** est sur un **autosome** qui peut aussi bien se trouver chez un garçon que chez une fille.

Une personne malade a un de **ses deux parents atteint**. Une personne malade a un risque de 50% de "transmettre" la maladie à chacun de ses enfants.

Le fait d'avoir un premier enfant sain ne signifie pas que le deuxième enfant sera malade.

A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 50%, parce qu'à chaque fois, l'individu atteint a un risque sur deux de transmettre l'allèle muté (A) et une chance sur deux de transmettre l'allèle normal (a).

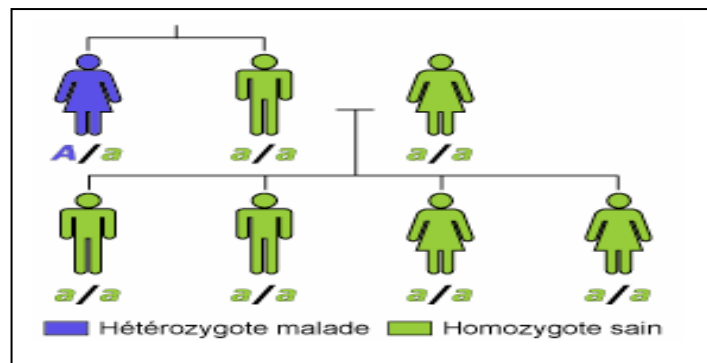
NB : *En toute rigueur, un individu atteint ne "transmet" pas sa maladie mais seulement le gène muté qui en est responsable, et l'enfant atteint ne l'est qu'en raison du fait que l'allèle transmis par l'autre parent ne peut contrecarrer l'effet de l'allèle muté.*

3-3. Risques de transmission :

- Frères et sœurs non atteints

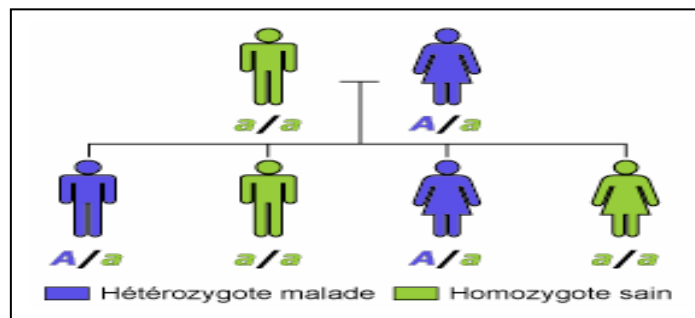
Pour les frères et sœurs sains d'un individu malade ...

A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 0%. Les deux parents sont sains et homozygotes. Si un partenaire est hétérozygote, on retrouve les proportions ci-dessus (1/2 sains et ½ malades).



- **Malade avec conjoint sain**

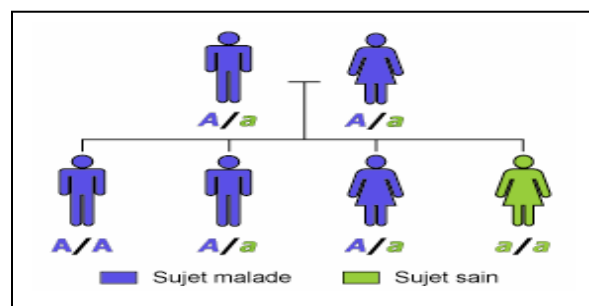
Pour les individus malades ayant un conjoint sain ... (ce qui est quasi général).



A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 50%.

- **Malade avec conjoint malade**

Situation très rare mais possible, par exemple dans les maladies relativement fréquentes comme les **hypercholestérolémies familiales**, si les deux conjoints malades ont une mutation dans le même gène ...



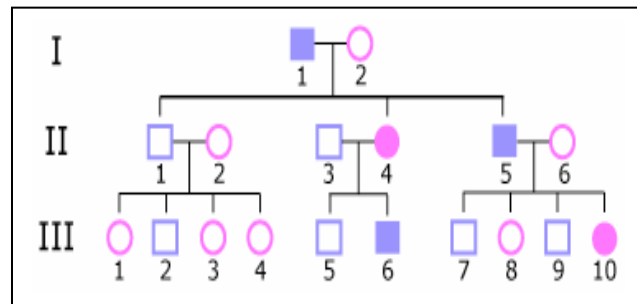
A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 75%.

Hétérozygote Hétérozygote	A / ½	a / ½
A / ½	A // a 25% [A] malades	A // a 25% [A] malades
a / ½	A // a 25% [A] malades	a // a 25% [a] sains

NB : Un sujet homozygote pour le caractère dominant (A/A) peut avoir une atteinte plus sévère, plus précoce ou plus rapidement évolutive.

3-4. Exemple 1: Diabète familial du jeune adulte (MODY)

Le MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) est une forme de diabète familial, à transmission **autosomique dominante et à début précoce**, associé à des anomalies primaires de l'insulino-sécrétion.



Analyse de l'arbre

- Un des deux parents d'un individu malade est atteint.
- La transmission est verticale (pas de saut de génération).
- Hommes et femmes sont malades.
- La transmission est identique quel que soit le sexe du parent atteint.
- Une personne saine ne peut pas "transmettre" la maladie.
- Ces observations sont conformes au mode autosomique dominant.

Risques pour la descendance

- Chacun des individus malades a un risque de 50% de "transmettre" la maladie à chaque nouvelle grossesse.
- Chacun des individus sains a un risque de 0% de "transmettre" la maladie à chaque nouvelle grossesse.
- Echiquier de II 5 et II 6. [D] : avec diabète ; [d] : sans diabète.

Génotype de I5 : D // D ou D // d : avec diabète ; d // d : individu sain

Indiv. 5 \ Indiv. 6	D / $\frac{1}{2}$	d / $\frac{1}{2}$
d /	D // d $\frac{1}{2}$ [D] atteints	d // d $\frac{1}{2}$ [d] sains

Si I5 est homozygote, on aura 100% de malades ; s'il est hétérozygote, on aura 50% sains et 50% atteints (voir tableau ci-dessus).

3-4. Particularité : Expressivité variable

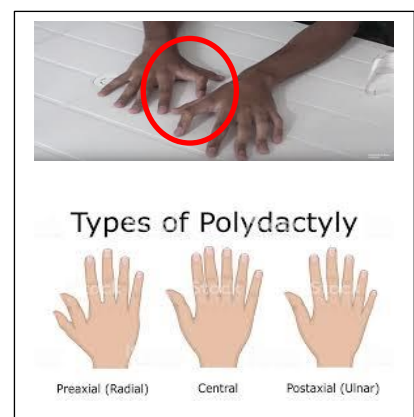
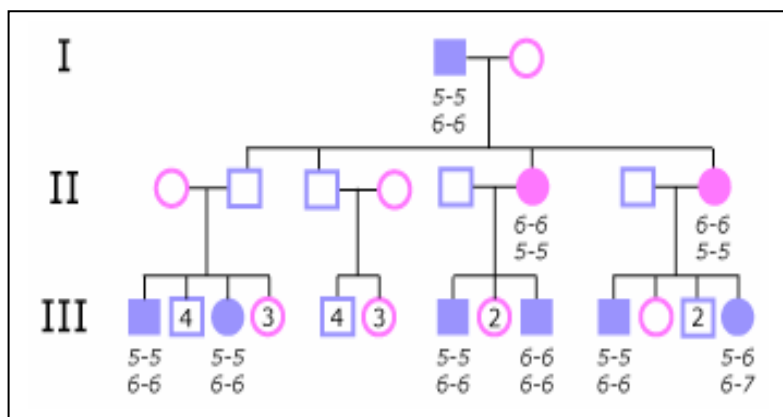
Définition : Dans une même famille, des personnes ayant hérité de la même mutation peuvent parfois présenter des symptômes cliniques différents, touchant éventuellement des **organes ou des tissus différents**. On dit alors que la maladie a une **expressivité variable**. Ce phénomène est surtout observable dans les maladies dominantes.

Caractéristiques : Certains porteurs de l'allèle muté peuvent n'avoir que des signes bénins. Ils ne sont pas considérés comme cliniquement malades et la transmission semble alors sauter une génération.

3-4. Exemple 2 : Polydactylie

La polydactylie est une anomalie héréditaire caractérisée par l'existence de **doigts surnuméraires** au niveau de la main ou d'orteils au niveau du pied. La polydactylie peut s'observer de manière isolée ou associée à certaines maladies.

Analyse de l'arbre



Dans cette famille, le père (I-1) a 5 doigts à chaque main mais 6 orteils à chaque pied. Ses deux filles sont nées avec un doigt surnuméraire à chaque main mais avec 5 orteils à chaque pied. Son fils aîné semble normal mais il a eu des enfants atteints de polydactylie. On observe encore plus nettement la variabilité d'expression à la troisième génération de la famille représentée ci-dessus. Ces observations sont conformes au mode autosomique dominant avec expressivité variable de la maladie.

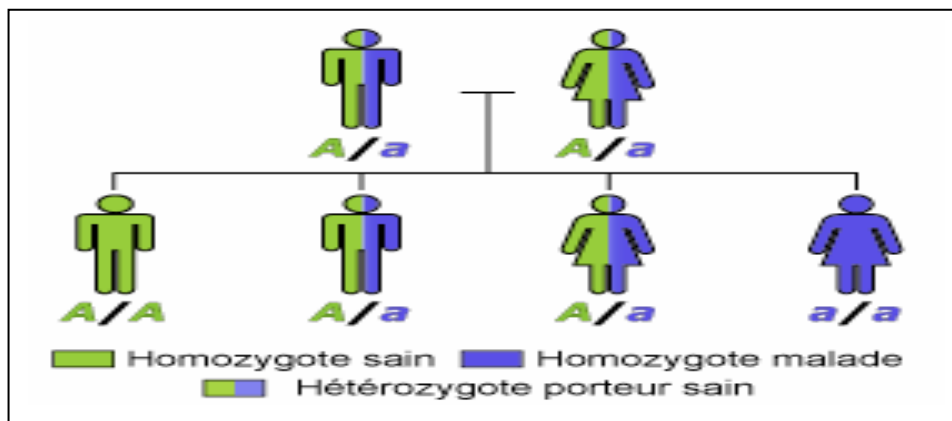
Risques pour la descendance

Chacun des individus porteurs de l'allèle pathologique a un risque de 50% d'avoir un enfant atteint à chaque nouvelle grossesse mais, à cause de la variabilité d'expression, on ne peut prédire quel sera le type d'anomalie.

4- Maladies autosomiques récessives

Définition : Une maladie est transmise selon le mode autosomique récessif si le gène en cause est porté par un autosome et si la présence de **deux allèles**

mutés du gène est nécessaire pour que la maladie se manifeste. Les malades sont homozygotes pour le gène en cause.



A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 25%.

Hétérozy. 1 Hétérozy. 2	A / 1/2	a / 1/2
A / 1/2	A // A 1/2 [A] homozy. malade	A // a 1/2 [A] porteur sain
a / 1/2	A // a 1/2 [A] porteur sain	a // a 1/2 [a] Homozy. sain

Caractéristiques

- Il y a autant de filles que de garçons atteints parce que le gène impliqué est sur un autosome.
- Il n'y a pas de personnes malades à toutes les générations, car la plupart du temps, les sujets atteints naissent de parents hétérozygotes, porteurs sains (A/a).
- Un couple à risque est formé par deux conjoints porteurs sains hétérozygotes (A/a). Il a, à chaque grossesse :
 - un risque de 25% d'avoir un enfant atteint (homozygote a/a).
 - une probabilité de 50% d'avoir un enfant porteur sain (hétérozygote A/a) qui peut avoir un enfant atteint si, et seulement si, son conjoint est lui-même porteur sain (avec un risque de 1/4).
 - une probabilité de 25% de donner naissance à un enfant sain (homozygote A/A) qui ne peut pas avoir d'enfant atteint.

Un sujet malade qui se marie à un sujet normal donne habituellement naissance à des enfants normaux car les porteurs sains (A/a) sont beaucoup plus rares que les individus sains homozygotes (A/A).

La maladie, du fait de la faible dimension des familles humaines, peut ne toucher qu'une personne dans une famille.

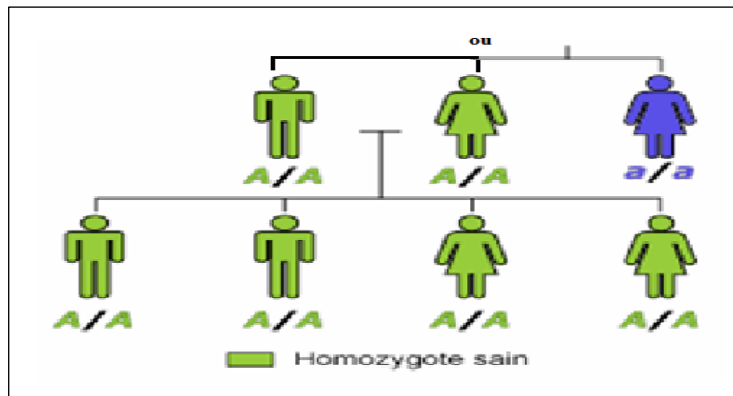
Le cas isolé ne signifie donc pas nécessairement cas de novo (mutation survenue dans la lignée germinale de l'un des parents).

Risques de transmission:

Pour les individus sains de la fratrie:

1^{er} cas : Homozygote sain / Homozygote sain (mâle A//A et femelle A//A)

Pour les frères et sœurs homozygotes sains d'un sujet malade (situation qui concerne un tiers des frères ou sœurs non malades) ...



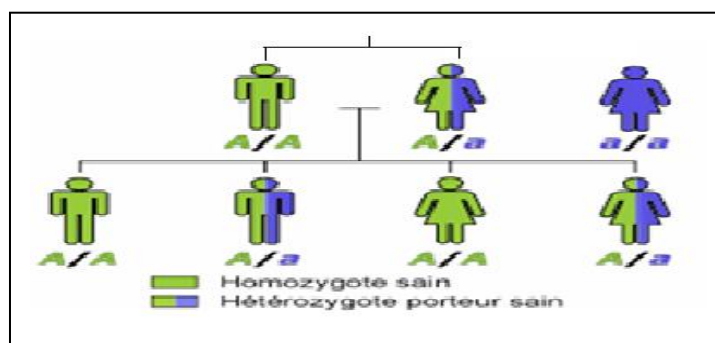
A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 0%.

+ Si A//A est marié avec A//A, on aura 100% de [A] et tous de génotype A//A.

+ bSi A//A est marié avec a//a, on aura 100% de [A] et tous de génotype A//a (porteurs sains).

2^{ème} cas : Hétérozygote / Homozygote sain

Pour les frères et sœurs hétérozygotes sains d'un enfant malade (situation qui concerne les deux tiers des frères et sœurs non malades) avec un conjoint homozygote sain ...



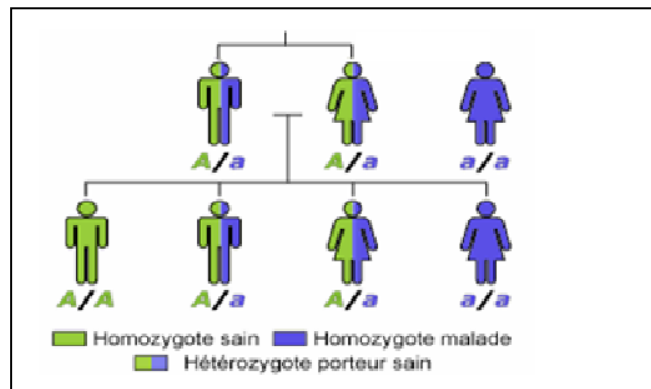
A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 0%.

Cependant : Un enfant sur deux, fille ou garçon, sera homozygote sain et n'aura aucun risque d'avoir un enfant atteint puisqu'il transmettra un allèle normal.

L'autre moitié des enfants, filles ou garçons, sera hétérozygote, porteur sain, et aura un risque d'avoir des enfants atteints que si son conjoint est lui-même porteur sain, le risque étant alors égal à 1/4.

Hétérozygote / Hétérozygote

Pour les frères et sœurs hétérozygotes sains d'un sujet malade (situation qui concerne les deux tiers des frères et sœurs non malades) mais avec un conjoint également hétérozygote sain ...



A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 25%.

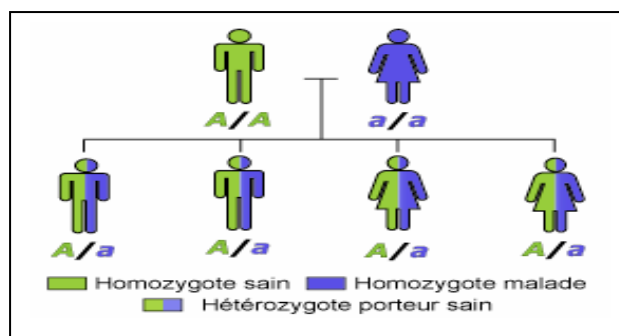
Hétérozy. 1 Hétérozy. 2	A / 1/2	a / 1/2
A / 1/2	A // A 1/4	A // a 1/4
a / 1/2	A // a 1/4	a // a [a] malade 1/4

$\frac{3}{4}$ [A] sains et $\frac{1}{4}$ [a] malade.

Pour les individus malades :

Homozygote malade / Homozygote sain

Le plus souvent, un individu malade épouse un homozygote sain.



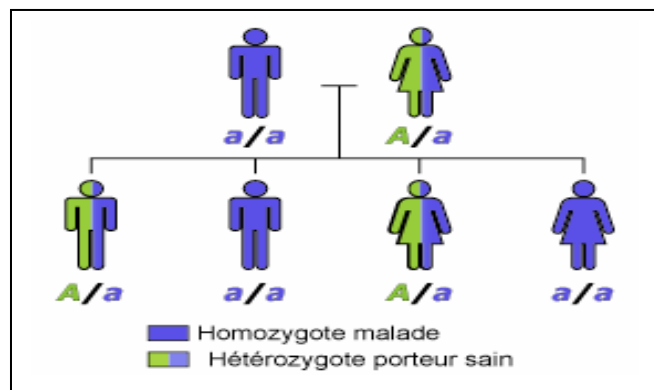
100% de [A] avec un génotype A/a

A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 0% :

Aucun enfant ne sera malade, ils seront tous hétérozygotes, porteurs sains.

Homozygote malade / Hétérozygote

Plus rarement, un individu malade épouse un hétérozygote sain.



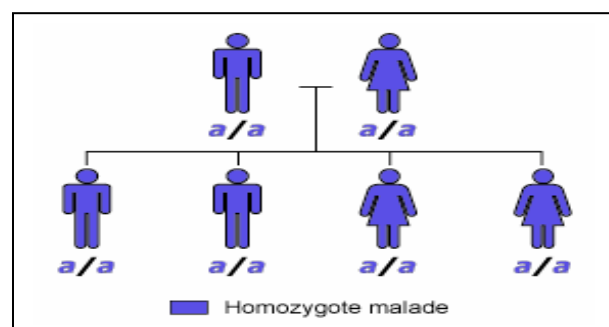
A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 50%

Hétérozy. / Homozy.	A / $\frac{1}{2}$	a / $\frac{1}{2}$
a /	$\frac{1}{2}$ A // a [A] Sains porteurs	$\frac{1}{2}$ a//a [a] malades

Les autres enfants seront sains mais tous porteurs de l'allèle responsable de la maladie et donc susceptibles de la "transmettre", si son conjoint est lui-même porteur sain. Ce type d'union pourrait être confondu avec le mode de transmission autosomique dominant.

Homozygote malade / Homozygote malade

L'union de deux sujets malades est exceptionnelle mais possible (rencontre dans les associations, structures spécialisées, etc.).



A chaque grossesse, le risque que l'enfant soit malade est de 100%.

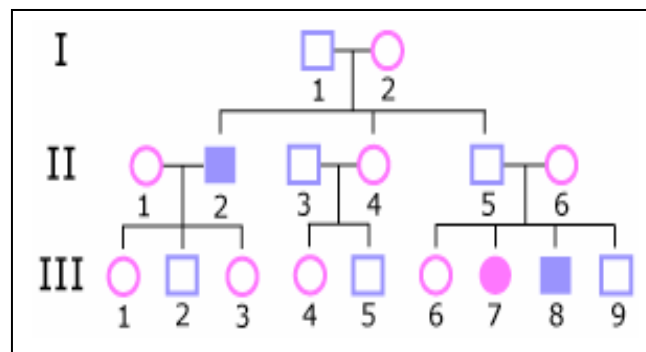
Exemple : Mucoviscidose

Dans la famille ci-dessous, III-7 et III-8 sont atteints de mucoviscidose, la maladie autosomique récessive la plus fréquente en Europe (un nouveau-né sur 3 000 environ).

Ils sont porteurs de deux allèles pathologiques, et leurs parents II-5 et II-6 sont hétérozygotes porteurs sains.

Dans la plupart des cas, on observe très rarement d'autres individus atteints parmi les ascendants (comme ici II-2), aussi bien pour la mucoviscidose que pour toutes les autres maladies récessives qui sont plus rares qu'elle.

Analyse de l'arbre



- Aucun des parents d'un malade n'est atteint par la maladie.
- Il n'y a pas de personnes malades à toutes les générations.
- Les hommes et les femmes sont également atteints.
- Ces observations sont conformes au mode autosomique récessif.

Risques pour la descendance

Le risque de "transmettre" la maladie pour une personne homozygote malade (a/a) ou pour une personne apparenté sain hétérozygote (A/a) dépend du statut de son conjoint.

Le risque de "transmettre" la maladie pour une personne homozygote saine (A/A) est nul.

5- Maladies dominantes liées à l'X

a- Cas général

Particularités de l'hérédité liée au chromosome X

- Individus de sexe masculin n'ont qu'un seul chromosome X : ils sont hémizygotés et ne possèdent qu'un seul exemplaire des gènes du chromosome X.

- Par contre, les femmes possèdent deux chromosome X et deux exemplaires de chacun des gènes localisés sur le chromosome X.

Conséquence pour les maladies liées à un gène du chromosome X

- 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.
- 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.

Caractéristiques

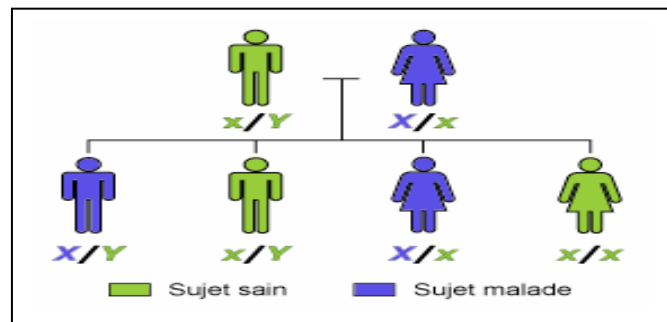
- Les deux sexes peuvent être touchés par la maladie. Mais en général, les filles hétérozygotes sont moins sévèrement malades que les garçons hémizygotes.
- Il y a plus de femmes atteintes que d'hommes.
- La transmission est verticale (si la maladie est compatible avec la fécondité, il y a des malades à toutes les générations).
- Elle diffère de l'hérédité autosomique dominante car il n'y a jamais de transmission père-fils.
- Comme pour l'hérédité autosomique dominante, l'expressivité peut être variable

Risques de transmission

- La transmission des maladies dominantes liées à l'X est différente suivant que le parent atteint est le père ou la mère:

Cas d'une mère malade et d'un père sain

Chacun des enfants d'une femme malade, garçon ou fille, a un risque de 1/2 de recevoir le chromosome X muté de sa mère et d'être atteint puisque la maladie est dominante. Le père en donnant, soit X, soit Y, déterminera le sexe de l'enfant. La moitié des filles et la moitié des garçons seront donc malades.



A chaque grossesse, le risque :

- qu'un garçon soit malade est de 50%
- qu'une fille soit malade est de 50%

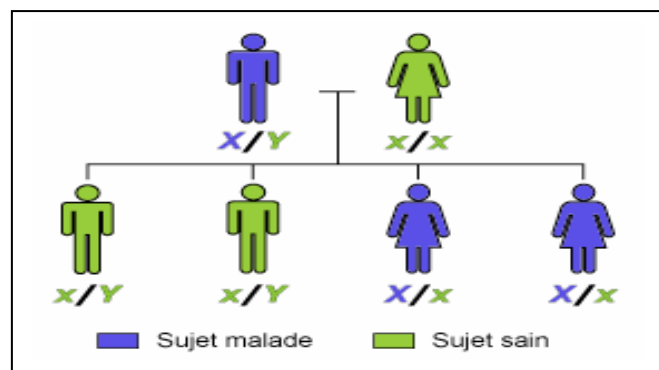
Notation : maladie dominante A : dominant, a : récessif

Mâle \ Femelle	X^a 1/2	Y 1/2
X^A 1/2	$X^A X^a$ $\frac{1}{4}$ [A]	$X^A Y$ $\frac{1}{4}$ [A]
X^a 1/2	$X^a X^a$ $\frac{1}{4}$ [a]	$X^a Y$ $\frac{1}{4}$ [a]

Cas d'un père malade et d'une mère saine

Toutes les filles d'un homme malade reçoivent de leur père le chromosome X qui porte l'allèle pathologique. Etant hétérozygotes elles seront donc malades et pourront "transmettre" la maladie à leurs enfants.

Aucun des fils d'un homme malade n'est atteint car ils reçoivent de leur père le chromosome Y qui n'est pas impliqué dans la maladie. Ces garçons n'auront donc aucun risque de "transmettre" la maladie à leur descendance.



A chaque grossesse, le risque :

- qu'un garçon soit malade est de 0%
- qu'une fille soit malade est de 100%.

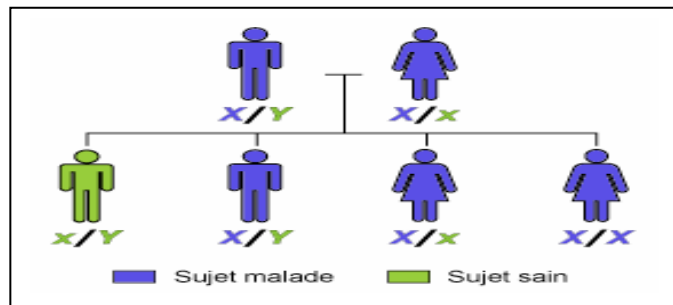
Cas d'un père malade et d'une mère malade

Chacun des enfants d'une femme malade, garçon ou fille, a un risque de 1/2 de recevoir le chromosome X muté de sa mère.

Chacun des enfants d'un homme malade, garçon ou fille, a un risque de 1/2 de recevoir le chromosome X muté de son père.

Toutes les filles auront donc obligatoirement un chromosome X défectueux et seront malades.

Celles qui auront reçu deux exemplaires du chromosome muté "transmettront" la maladie à tous leurs enfants (en supposant que l'homozygotie n'est pas létale).

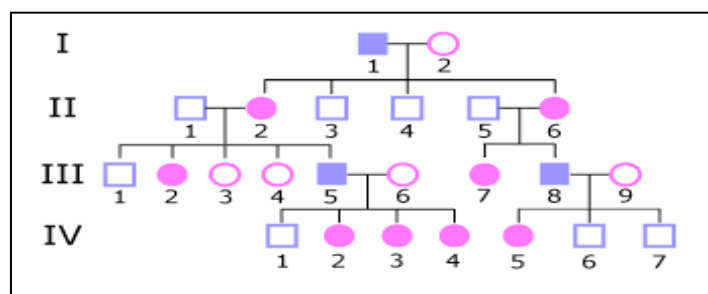


A chaque grossesse, le risque :

- qu'un garçon soit malade est de 50%
- qu'une fille soit malade est de 100%.

Exemple : Rachitisme vitamino-dépendant

Dans la famille suivante, plusieurs personnes sont atteintes de rachitisme vitamino-résistant, une maladie qui se traduit par un déficit en phosphate à l'origine de fragilités osseuses.



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.

Risques pour la descendance

- Les hommes atteints "transmettent" 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.

6- Maladies récessives liées à l'X

Cas général

Particularités de l'hérédité liée au chromosome X

Les individus de sexe masculin n'ont qu'un seul chromosome X : ils sont hémizygotes et ne possèdent qu'un seul exemplaire des gènes du chromosome X.

Par contre, les femmes possèdent deux chromosome X et deux exemplaires de chacun des gènes localisés sur le chromosome X.

Conséquence pour les maladies liées à un gène du chromosome X

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.

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.

Caractéristiques

Les homozygotes pour l'allèle pathologique étant très rares dans le sexe féminin, les individus atteints sont essentiellement, voire exclusivement des hommes.

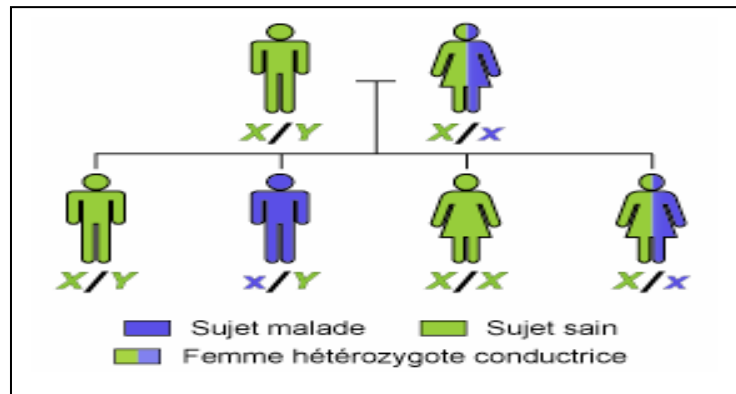
Risques de transmission

La transmission des maladies liées à l'X est différente suivant que le parent atteint est le père ou la mère :

Transmission par la mère

Une femme hétérozygote conductrice a un risque de 50% de transmettre son chromosome X portant l'allèle qui cause la maladie à chacun de ses enfants.

- Ses filles ont un risque de 50% d'être conductrices.
- Ses fils ont un risque de 50% d'être atteints.



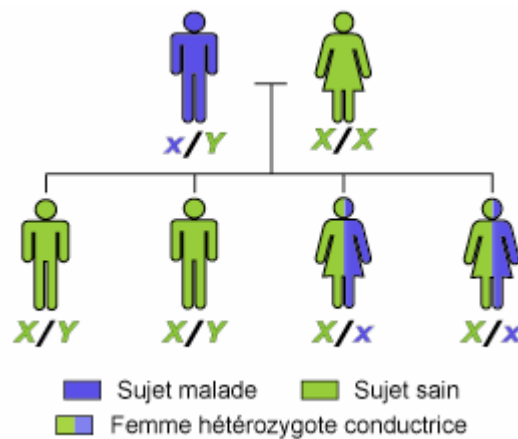
A chaque grossesse, le risque :

- qu'un garçon soit malade est de 50%
- qu'une fille soit conductrice est de 50%.

Transmission par le père

Toutes les filles d'un homme malade sont conductrices car elles reçoivent de leur père le chromosome X qui porte l'allèle responsable de la maladie.

Aucun des fils d'un homme malade n'est malade, ni ne peut "transmettre" la maladie, car ils reçoivent de leur père le chromosome Y qui n'est pas impliqué dans la maladie.



A chaque grossesse, le risque :

- qu'un garçon soit malade est de 0%
- qu'une fille soit conductrice est de 100%.

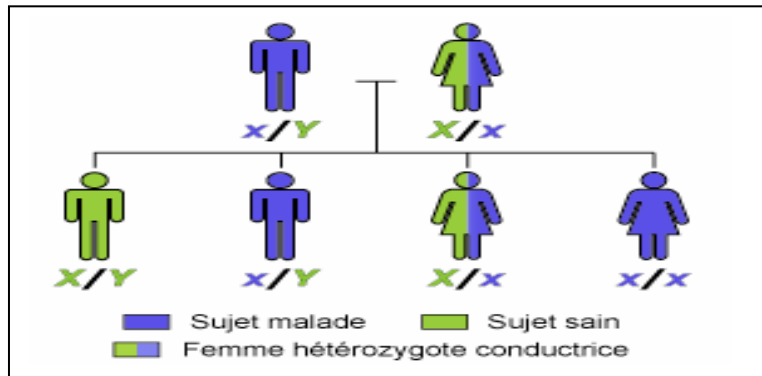
Cas d'un père malade et d'une mère conductrice

Chacune des filles d'un homme malade recevra obligatoirement le chromosome X muté de son père. Elle aura un risque 1/2 de recevoir le chromosome X muté de sa mère hétérozygote.

Toutes les filles auront donc obligatoirement un chromosome X muté.

Celles qui auront reçu deux exemplaires du chromosome muté seront malades (souvent très atteintes).

Tous les garçons auront un risque 1/2 d'être atteints en recevant le chromosome X muté de leur mère hétérozygote.

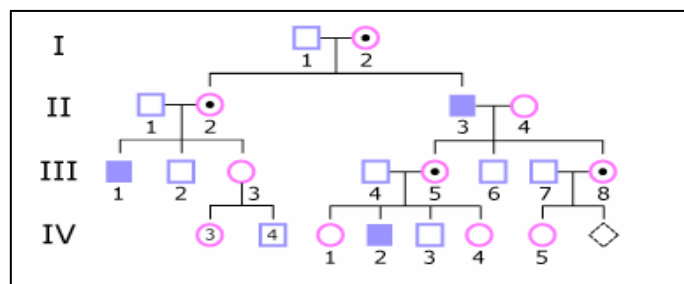


A chaque grossesse, le risque :

- qu'un garçon soit malade est de 50%
- qu'une fille soit malade est de 50%
- qu'une fille saine soit conductrice est de 100%.

Exemple : Hémophilie

Quatre membres de la famille suivante sont atteints d'hémophilie, une maladie caractérisée par une absence de coagulation sanguine due à la mutation d'un gène codant pour un facteur de coagulation.



Analyse de l'arbre

Dans cette famille, on constate que 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.

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.

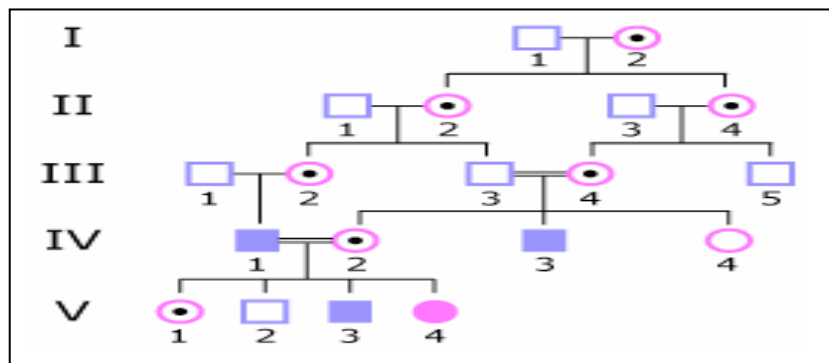
Particularité : Consanguinité

Les mariages entre apparentés donne des enfants consanguins, plus souvent homozygotes qu'un enfant non consanguin. Cela augmente le risque que les filles soient atteintes d'une maladie récessive liée à l'X.

La consanguinité peut être à l'origine de confusion dans le mode de transmission, par exemple par une "transmission" apparente d'un père à son fils (voir exemple ci-dessous).

Exemple : Maladie de Fabry :

La maladie de Fabry est une maladie qui associe des atteintes dermatologiques et cardiaques dues à un déficit en **alpha-galactosidase A**.



Dans cette famille deux mariages entre cousins se sont produits et quatre individus sont atteints de la maladie de Fabry.

Analyse de l'arbre

L'examen de cet arbre donne à penser que (IV-1) a "transmis" la maladie à (V-3), ce qui est absolument faux puisqu'il lui a transmis son Y et que son fils est atteint du fait qu'il est porteur, sur son X, de la mutation maternelle. Par contre, (V-4) est atteinte car elle a hérité des deux mutations parentales.

Ces observations sont conformes au mode récessif lié à l'X.

Cependant, on pourrait penser qu'il s'agit d'une transmission autosomique dominante, si on n'étudiait cette maladie qu'à travers cette seule famille nucléaire ((IV-1) sa femme et ses enfants).

Risques pour la descendance

V-3 n'aura que des enfants sains mais toutes ses filles seront conductrices. Tous les fils de V-4 seront malades ; toutes ses filles seront conductrices.

Voir suite : Cytogénétique