Première observation d'une fratrie issue de deux daltoniens de type différent

Autor(en): **Franceschetti, A.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **5 (1949)**

Heft 4

PDF erstellt am: **30.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-309175

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

C. D. 617.756.4:616.056.7

Première observation d'une fratrie issue de deux daltoniens de type différent

Par A. Franceschetti

En 1876 *Horner* a publié deux arbres généalogiques concernant la transmission héréditaire du daltonisme; l'un d'eux, comprenant 15 atteints dans 6 générations, permettait de démontrer ainsi que la loi de *Nasse*, établie en 1820 pour la transmission héréditaire de l'hémophilie, s'appliquait également au daltonisme, c'est-à-dire que l'affection est transmise du grand-père au petit-fils par des filles conductrices cliniquement saines. *Horner* a également reconnu que l'affection peut rester latente pendant plusieurs générations si elle est transmise de mère en fille (arbres généalogiques, voir *Franceschetti* [b], p. 663).

En 1911, *Wilson* a pu démontrer que ces lois de *Nasse* et *Horner* s'expliquaient par l'effet d'un gène récessif, lié au sexe. La femme ayant 2 chromosomes X peut être conductrice (hétérozygote) ou atteinte (homozygote), selon qu'un ou ses deux chromosomes contiennent un gène pour le daltonisme. L'homme, par contre, sera toujours daltonien s'il possède le gène altéré, puisqu'il n'existe pas de partie homologue dans le chromosome Y qui pourrait contenir l'allèle normal, neutralisant l'effet du gène muté.

Il en résulte que pour les parents d'enfants daltoniens *cinq combinaisons sont possibles:* daltonien avec femme normale, conductrice ou daltonienne, et homme normal avec conductrice ou daltonienne. On connaît de nombreux exemples illustrant chacune de ces combinaisons.

Si père et mère sont daltoniens, tous les enfants doivent être atteints. On n'a cependant publié que 2 arbres généalogiques confirmant cette règle (*Göthlin*, *Vogt*[1]).

Ces faits une fois établis, restait à savoir comment se comportent les différentes formes de daltonisme les unes vis-à-vis des autres. En effet, nous distinguons en principe deux grands groupes d'anomalies du sens chromatique pour le vert et pour le rouge: d'une part, le groupe de la protanopie |P| représenté par la protanopie |P|, l'extrême protanomalie

[1]) Certains auteurs (p. ex. *Gates*, p. 137) se réfèrent au travail de *Vogt* et *Klainguti*. On y trouve l'arbre généalogique du même cas, mais complété.

(EPA) et la protanomalie (PA), et d'autre part, le groupe de la deutéranopie (|D|), représenté par la deutéranopie (D), l'extrême deutéranomalie (EDA) et la deutéranomalie (DA).

A la suite des travaux de *Döderlein*, *Just* (a), *Waaler* (a, b), *Franceschetti* (a, b), *Brunner* et d'autres, il a été confirmé que dans l'état hétérozygote, le gène normal est presque toujours dominant sur les gènes responsables des différentes formes de daltonisme. En outre, on a pu démontrer que le gène pour une anomalie légère est dominant vis-à-vis de celui qui est responsable d'une forme plus grave. Citons comme preuve le mariage entre un D et une femme conductrice pour DA (fils DA!): la fille doit être D–DA compound, mais phénotypiquement, elle est DA (DA étant dominant vis-à-vis de D).

D'autre part, une femme ayant un fils D et un fils DA doit être génotypiquement D–DA compound; cliniquement elle est DA. Des exemples analogues ont été donné pour le groupe |P| (voir *Brunner*).

C'est à *Waaler* que revient le mérite d'avoir émis la théorie que les gènes pour les groupes |P| et |D| ne sont pas des allèles, c'est-à-dire localisés dans des endroits différents du chromosome[2]).

Se basant sur ce fait, on peut donc établir deux séries d'allèles multiples avec leur dominance respective (N>PA>EPA>PA et N>DA>EDA>DA).

Cette théorie permet d'expliquer plusieurs faits importants:

1⁰ Tout d'abord qu'une femme ayant un fils P et un fils D, et qui par conséquent doit avoir dans un chromosome un facteur P et dans l'autre un facteur D, n'est pas daltonienne (*Göthlin*, *Waaler*, *Brunner*). En outre, elle ne peut pas avoir de fils normaux.

2⁰ Qu'au point de vue clinique il n'y ait jamais de forme intermédiaire entre le groupe |P| et le groupe |D|. Par contre, dans les 2 groupes, on trouve toutes les formes de transition, respectivement entre PA et P et DA et D. Certains arbres généalogiques (*Wölfflin*, *Brunner*) laissent supposer que les polyallèles du même groupe sont assez labiles, et que des mutations selon le schéma suivant ne sont pas rares (*Schinz*).

$$\mathrm{PA} \rightleftarrows \mathrm{EPA} \rightleftarrows \mathrm{P}$$
$$\mathrm{DA} \rightleftarrows \mathrm{EDA} \rightleftarrows \mathrm{D}$$

---

[2]) Selon certains auteurs [*Just* (b), *Lenz*], il ne s'agirait pas de deux groupes d'allèles (|P| et |D|), mais de mutations positives et négatives qui dans la combinaison |P|–|D| chez la femme, se neutraliseraient (effet de compensation). Il est cependant difficile de concevoir que les combinaisons entre un gène pour une anomalie faible (p. ex. DA) et un gène pour une anomalie grave (p. ex. P) se neutralisent toujours! Si les hétérozygotes (NN–|P| et N–|D|) présentent parfois de très légères anomalies concernant le seuil de perception des couleurs (*Wieland*), il ne semble pas que les doubles hétérozygotes (N–|P|/|D|–N) aient un comportement spécial à ce sujet.

3⁰ Que la fréquence statistique des femmes daltoniennes dans la population ne correspond pas au nombre théorique calculé selon la fréquence du daltonisme chez l'homme. En effet, la fréquence du daltonisme chez l'homme est en Norvège et en Suisse d'environ *8%* (*Waaler* [a, b], *von Planta*, *Wieland*[3])). Théoriquement le nombre des femmes atteintes devrait donc être $8 \times 8\% = 0{,}64\%$, tandis qu'en réalité on ne trouve que *0,4%* environ. Cette différence doit être due au fait que les femmes ayant deux gènes différents (|P| et |D|) ne sont pas daltoniennes.

En calculant la fréquence théorique des femmes homozygotes ayant deux gènes du même groupe (|P|–|P| et |D|–|D|), on obtient *0,38%*. Ce résultat se rapproche beaucoup plus du chiffre statistique (*0,43%* selon *von Planta*). *Brunner* en réexaminant les cas publiés par *von Planta* a pu constater que deux pères de ces femmes daltoniennes étaient normaux. Si l'on admet qu'il s'agissait dans les deux cas d'une manifestation phénotypique chez des femmes hétérozygotes[4]), on obtient, en les excluant, comme chiffre statistique corrigé non 0,43% mais 0,37%, ce qui correspond d'une façon étonnante au chiffre théorique (0,38%).

Il nous manquait, cependant, la preuve directe confirmant la théorie de *Waaler*, c'est-à-dire que les filles de parents daltoniens de type différent ne doivent pas être atteintes.

Quelle est la probabilité de trouver une telle famille?

Connaissant la fréquence des différents types de daltonisme chez l'homme, il est facile de calculer la fréquence correspondante pour la femme. Nous pouvons, ainsi, rechercher la probabilité d'une union entre deux daltoniens du même type; elle est, pour la Suisse, d'environ 2 : 10000 (voir fig. 1). On constate que la probabilité d'un mariage entre deux individus du type |D| est environ 20 fois plus grande que celle concernant 2 individus du type |P| (en effet, les 2 exemples connus dans la littérature concerne le type |D|).

La possibilité d'une union entre 2 daltoniens de type différent est de 1 : 10000 environ (voir fig. 1). Cependant, pour répondre à la question de savoir si une telle union peut donner des filles non atteintes, il faut que nous trouvions une famille dont les 2 parents soient daltoniens, mais

---

[3]) Dans d'autres pays, les chiffres peuvent être assez différents: 0,8–12,8% (voir *Gates*, p. 148), cependant on s'est rarement servi de l'anomaloscope qui seul permet d'obtenir un diagnostic exact.

[4]) Il existe dans la littérature d'autres observations de femmes daltoniennes ayant un père normal (*Nettleship*, *Schiötz*, *Kawakami*, *Waaler*, *Brunner* [2 cas]). D'autre part, on connaît quelques cas rares où une femme daltonienne a eu des fils normaux (*Siemens*, *Just* [b], *Kawakami*). Si le premier fait pouvait aussi s'expliquer par une mutation, le second parle nettement en faveur d'une manifestation, bien que très exceptionnelle, du daltonisme chez des femmes hétérozygotes.

Fig. 1. Fréquence probable d'un mariage entre deux daltoniens en Suisse.

	Femme	Homme		
a) du même type	|P|	|P|	0,048% × 2,2% =	0,0011%
	|D|	|D|	0,336% × 5,8% =	0,0195%
				0,0206% (2:10 000)
b) de type différent	|P|	|D|	0,048% × 5,8% =	0,0028%
	|D|	|P|	0,336% × 2,2% =	0,0074%
				0,0102% (1:10 000)

|P| = daltonisme du groupe protanope.
|D| = daltonisme du groupe deutéranope.

de type différent, qu'ils aient au moins une fille pouvant être examinée et, si possible, aussi des fils. On comprend aisément que cette condition diminue les chances de trouver une telle combinaison. Après avoir cherché depuis 20 ans, nous avons enfin découvert, en Valais, un exemple concluant. La figure 1 indique que la probabilité d'avoir une union entre une femme |D| et un père |P| est environ 2,5 fois plus grande que celle d'un mariage entre une femme |P| et un homme |D|. Il n'est donc pas surprenant que notre exemple appartienne au premier type: la mère (voir fig. 2) est deutéranope; le père est protanope; le père de la femme

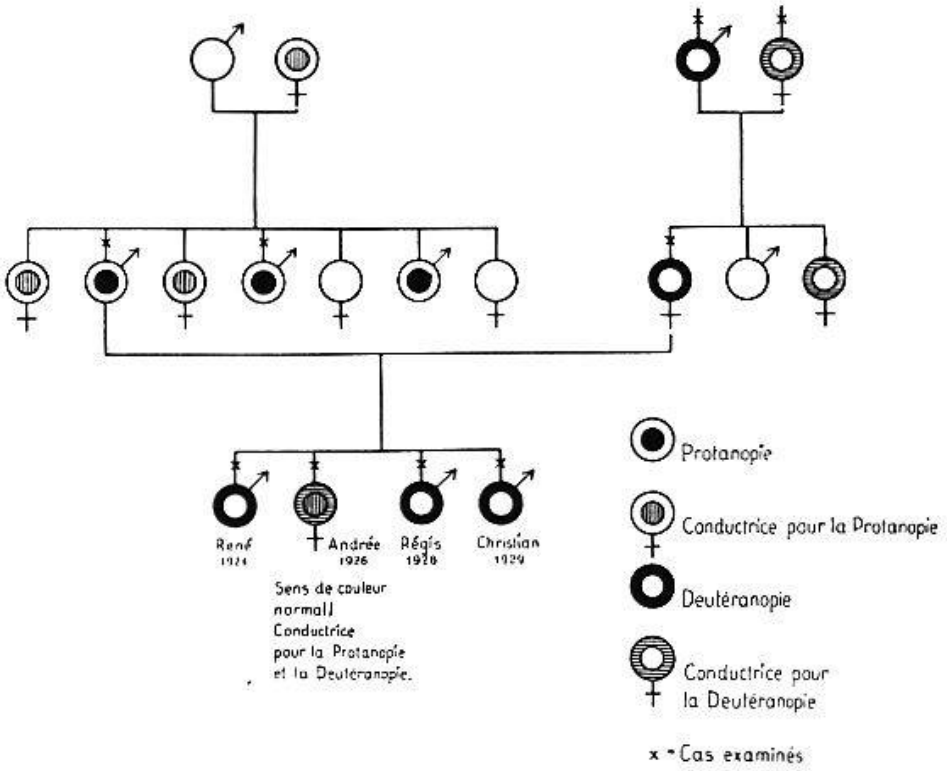

Fig. 2. Arbre généalogique de la famille Ro.

est également deutéranope. Parmi les 4 enfants de cette famille nous trouvons 3 fils deutéranopes, fait qui confirme la règle que tous les fils d'une femme daltonienne sont également atteints et présentent le même type de daltonisme que la mère. Par contre, la fille qui doit posséder un gène pour la protanopie (venant du père) et un gène pour la deutéranopie (venant de la mère) ne présente pas d'anomalie du sens chromatique.

Ainsi il nous a été possible de combler la dernière lacune parmi les observations confirmant la théorie de *Waaler*, qui peut être considérée comme un des exemples les plus démonstratifs de l'application du mendélisme supérieur à la génétique humaine.

Résumé

Après avoir exposé les faits connus concernant la transmission héréditaire du daltonisme, ainsi que la théorie de *Waaler*, selon laquelle les gènes pour le groupe protanope et deutéranope ne sont pas des allèles, mais localisés à des endroits différents dans le chromosome X, l'auteur rapporte le premier cas d'une fratrie issue de deux daltoniens de type différent. L'examen de cette famille lui a permis de confirmer la théorie selon laquelle le type du daltonisme chez les fils correspond à celui de la mère, tandis que les filles sont indemnes au point de vue phénotypique, bien qu'elles possèdent dans les deux chromosomes X un gène pour le daltonisme.

Zusammenfassung

Erwähnung der bekannten Tatsachen über die Vererbung der angeborenen Rot-Grün-Blindheit und Hinweis auf die Theorie von *Waaler*, nach welcher die Gene für die protanope und deuteranope Gruppe keine Allele sind, sondern an verschiedener Stelle im X-Chromosom lokalisiert sind. Der Autor berichtet über die erste Beobachtung einer Familie, in der die beiden Eltern farbenblind, aber von differentem Typus sind. Dabei konnte die theoretische Annahme bestätigt werden, daß in diesem Falle die Rot-Grün-Blindheit der Söhne von gleichem Typus wie bei der Mutter ist, und daß die Töchter phänotypisch nicht befallen sind, obschon sie in beiden X-Chromosomen ein Gen für Rot-Grün-Blindheit besitzen.

Riassunto

Dopo aver esposto i fatti noti sulla trasmissione ereditaria del daltonismo e la teoria di *Waaler*, secondo la quale i geni per la protanopia e la deuteranopia non sono degli alleli, ossia geni localizzati in punti differenti nel cromosoma X, l'autore comunica la prima osservazione di una

famiglia dove i genitori sono daltonisti di tipo diverso. L'esame di questa famiglia permette all autore di confermare la teoria secondo la quale il tipo di daltonismo dei figli maschi corresponde a quello della madre mentre le figlie sono indenne dal punto di vista fenotipico, nonostante possiedino in entrambi i cromosomi X un gene per daltonismo.

Summary

After having exposed the known facts concerning the hereditary transmission of congenital red-green blindness as well as the theory of *Waaler* according to which the genes for the protanope and deuteranope types are not alleles, but are located upon different loci in the X chromosome, the author reports the first observation of siblings coming from parents of different types of red-green blindness. The examination of this family has permitted him to confirm the theory according to which the type of daltonism in the sons corresponds to that of the mother, while the daughters are phenotypically free, although they possess in both X chromosomes a gene for red-green blindness.

Brunner, W.: Graefes Arch. **124,** 1 (1930). – *Döderlein, G.:* Arch. Augenhk. **90,** 43 (1922). – *Franceschetti, A.:* a) Schweiz. med. Wschr. **58,** 1273 (1928); b) *Schieck* et *Brückner:* Kurzes Handb. d. Ophthalmologie. Vol. **1,** p. 663. Springer, Berlin 1930. – *Gates, R. R.:* Human Genetics. Vol. 1. MacMillan comp. New York 1946. – *Göthlin, G. F.:* Acta opthalm. **2,** 15 (1924). – *Horner, J. F.:* Ein Beitrag zum Vererbungsgesetz. Bericht über die Verwaltung des Medizinalver. des Kantons Zürich 1876. – *Just, G.:* a) Arch. Augenhk. **96,** 406 (1925); b) Erg. Biol. **10,** 624 (1934). – *Kawakami, R.:* Graef. Arch. **116,** 568 (1926). – *Lenz, F.:* Menschliche Erblehre. 4. Aufl. Vol. 1. Lehmann, München 1936, p. 364 (Bauer-Fischer-Lenz). – *Nasse:* Arch. med. Erfahrung im Geb. prakt. Med. u. Staatsarzneikunde. Berlin 1820, p. 385. – *Nettleship, E.:* Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. **32,** 309 (1912). – *v. Planta, P.:* Graefes Arch. **120,** 253 (1928). – *Schinz, H. R.:* Arch. Klaus-Stiftg, Zürich **16,** 645 (1941). – *Schiötz, J.:* Klin. Mbl. Augenhk. **68,** 498 (1922). – *Siemens, H. W.:* Klin. Mbl. Augenhk. **76,** 769 (1926). – *Vogt, A.:* Schweiz. med. Wschr. **52,** 77 (1922). – *Vogt, A.,* und *Klaingutti, R.:* Arch. Rassen- u. Gesellsch.biologie **14,** 129 (1922). – *Waaler, G. H. M.:* a) Acta Ophthalm. **5,** 309 (1927); b) Z. Abst. u. Vererb. **45,** 279 (1927). – *Wieland, Max:* Graefes Arch. **130,** 441 (1933). – *Wilson, E. B.:* Arch. mikrosk. Anat. **77,** 249 (1911). - *Wölfflin, E.:* Pflügers Arch. **201,** 214 (1925).