Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 16 (1960)

Artikel: Une forme semilétale de la surdimutité récessive dans différentes populations de la Suisse orientale

Autor: Pfändler, U.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307450

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 06.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

C. D.: 616.28.008.15-056.7

Une forme semilétale de la surdimutité récessive dans différentes populations de la Suisse orientale

Par U. Pfändler, La Chaux-de-Fonds

1. Généralités

Nous avons des raisons précises d'étudier le comportement de la *surdimutité récessive* séparément dans plusieurs populations. L'ordre de grandeur de ces dernières varie de quelques milliers à quelques centaines de milliers d'habitants.

On sait depuis longtemps que certaines régions constituent des foyers de la maladie; comme il s'agit d'une affection récessive, on peut en déduire que les isolats favorisent son apparition. L'endogamie est donc l'un des facteurs expliquant la recrudescence de la surdimutité récessive dans certaines populations. A ce sujet, nous citerons notamment les souches décrites par *Hanhart:* le fameux foyer d'Ayent (Valais) avec 50 sourds-muets vivants, c'est-à-dire, une fréquence de 2% d'atteints dans la population, puis les souches suisses de Lungern, Silenen, Elm, Vernamiège, et d'autres encore. Une assez forte recrudescence de cette maladie a également été observée par *Pfändler* et *Schnyder* (1959) dans deux régions formant ensemble le Werdenberg (St-Gall): la première, constituée par les communes d'Azmoos, Wartau, Sevelen, Buchs et Grabs, compte 15 200 habitants avec 80 sourds-muets vivants; la fréquence de la surdimutité récessive s'élève donc à 5,3‰; d'autre part, 6 sur 68 fratries de sourds-muets vivants, c'est-à-dire 8,8%, sont issues de mariages consanguins. La seconde de ces régions, constituée par les communes de Salez, Sennwald, Sax et Frümsen, groupe 2600 habitants avec 25 sourds-muets vivants; ici la fréquence de la maladie atteint $\frac{25}{2600} = 9{,}6‰$, et le taux de consanguinité dans les fratries de sourds-muets vivants est égal à $\frac{3}{21}$, c'est-à-dire 14,3%. – Si l'on détermine le taux de consanguinité dans l'ensemble des fratries de sourds-muets décédés et vivants, on obtient pour le premier groupe de population $\frac{7}{93} = 7{,}5\%$, et pour le second groupe $\frac{15}{50} = 30\%$.

Dans cette dernière région (Salez, Sennwald, Sax, Frümsen), la fré-

quence des sourds-muets vivants est significativement augmentée par rapport à celle du premier groupe (Azmoos, Wartau, Sevelen, Buchs, Grabs). Le χ^2 est égal à 9,416. – Il s'agit ici de deux isolats dont le développement a été conditionné par des facteurs d'ordre historique, social et religieux. Toutefois, les populations pratiquant l'endogamie absolue et n'échangeant pour ainsi dire pas d'allèles avec d'autres régions, constituent actuellement une rareté sur le continent européen. La civilisation moderne favorise le brassage des populations et entraîne l'éclatement des isolats. Il en est de même pour le Werdenberg. L'endogamie y est devenue très relative, puisque 30% des fratries de sourds-muets ont un parent d'origine exogame certaine ou probable. Cette exogamie est cependant assez récente; elle concerne le XXe ou le XIXe siècle, et elle ne remonte certainement pas au-delà de la fin du XVIIIe siècle. Ces conditions peuvent – en partie du moins – expliquer pourquoi la fréquence du facteur «surdimutité» est différente dans les deux régions du Werdenberg. Mais nous verrons tout à l'heure que d'autres phénomènes contrôlent également la fréquence des gènes.

Dans l'ensemble de ce pays, le taux de consanguinité est de 14,6% pour la totalité des fratries sourdes-muettes, et de 10,1% pour les fratries de sourds-muets vivants. La diminution de la consanguinité découle de l'éclatement des isolats. On doit toutefois admettre que l'endogamie est encore relativement forte dans le Werdenberg, puisque dans une population mélangée et ne possédant pas les caractéristiques de l'isolat, la fréquence de la consanguinité ne dépasse guère 1%.

Cette étude portant sur le Werdenberg n'est qu'un exemple. Les mêmes considérations nous ont permis de délimiter chacun des groupes de populations sur lesquels s'orientent nos recherches. Il s'agit là d'une question fondamentale qui nous sert de base pour calculer, d'une région à l'autre, la fréquence de la surdimutité, la fréquence du facteur taré et la proportion des sourds-muets dans les fratries atteintes.

2. *Le déficit de sourds-muets dans le Werdenberg (St-Gall) et dans le canton de Glaris*

Toutes les observations faites jusqu'à ce jour et portant sur le conditionnement génétique de cette forme de surdimutité, parlent en faveur de l'*hérédité récessive*. Les valeurs corrigées obtenues par *Albrecht* (1923) et par *Hanhart* (1923), soit respectivement 23,8±4,55% et 29,3±2,3% d'enfants sourds-muets dans les fratries atteintes, cadrent bien avec les prévisions de la récessivité simple. Il n'en est pas de même dans les populations du Werdenberg (*Pfändler* et *Schnyder*, 1959) et du canton

Tableau 1

		Proportion de frères et sœurs sourds-muets dans les fratries atteintes
Werdenberg	Azmoos, Wartau, Sevelen, Buchs, Grabs	7,79±1,85%
	Salez, Sennwald, Sax, Frümsen	13,0 ±3,4 %
Total du Werdenberg		9,47±1,68%
Canton de Glaris		6,25±6,23%

de Glaris (*Pfändler* et *Stucki*, 1960). Par la méthode des germains de *Weinberg*, ces auteurs ont obtenu les valeurs suivantes (tableau 1):

Comment expliquer ce déficit de sourds-muets ? – *Pfändler* et *Schnyder* (1959) ont confronté à ce sujet deux hypothèses possibles: celle d'un conditionnement récessif bifactoriel et celle d'une hérédité récessive simple, conditionnée par un facteur semilétal. Ce dernier agirait alors soit sur l'haplophase, soit sur un stade précoce de la diplophase. Une hérédité bifactorielle paraissait d'emblée peu probable, et les auteurs donnèrent la préférence à la seconde hypothèse. Mais il s'agit de rechercher, d'une part, si les valeurs statistiques obtenues se confirment dans d'autres populations et, d'autre part, s'il est possible d'exclure statistiquement l'hérédité bifactorielle. Voilà précisément le but de nos recherches.

3. *Méthodes statistiques et groupes de population*

Pour déterminer la proportion corrigée d'enfants sourds-muets dans les fratries atteintes, nous avons appliqué systématiquement la *méthode des germains de Weinberg*. Seules les fratries atteintes issues de deux parents hétérozygotes ont été prises en considération. Dans ces conditions, l'hérédité récessive simple prévoit théoriquement 25% de malades. Les fratries issues de deux parents sourds-muets ou d'un sourd-muet et d'un hétérozygote sont exclues puisqu'elles nous donneraient davantage d'enfants malades, soit respectivement 100% et 50%.

Enfin, tous les enfants décédés en bas âge avant la 7e année révolue sont éliminés de la statistique; en effet, nous ne savons pas s'ils étaient sourds ou normaux.

Tous les sourds-muets ainsi qu'une partie de leurs parents et de leurs frères et sœurs ont été examinés cliniquement et audiométriquement, soit dans un institut pour sourds-muets, soit dans une clinique otologique, soit personnellement. Ces résultats, de même que les données statistiques qui s'y rapportent, ont été publiés en ce qui concerne le Werdenberg (*Pfändler* et *Schnyder*, 1959) et le canton de Glaris (*Pfändler*

et *Stucki*, 1960). A ces valeurs, nous ajoutons ici celles qui portent sur les cantons d'Appenzell et de St-Gall (en déduisant le Werdenberg). Nos données statistiques touchent cinq groupes de populations qui sont les suivants:

I. Azmoos, Wartau, Sevelen, Buchs, Grabs } Werdenberg
II. Salez, Sennwald, Sax, Frümsen }
III. Canton de St-Gall (à l'exclusion du Werdenberg)
IV. Canton d'Appenzell (Rhodes intérieures et extérieures)
V. Canton de Glaris.

La délimitation de ces groupes n'est pas arbitraire, mais elle se base sur des données historiques et géographiques qui ne manquent pas de fondement.

4. *La pénétrance et l'expressivité de la surdimutité récessive*

Tous les examens otologiques pratiqués par différents auteurs (*Albrecht*, *Luchsinger*, *Secrétan*, *Schnyder*, *Stucki* et d'autres), chez les sourds-muets récessifs, chez leurs parents et chez leurs frères et sœurs, ont démontré que *la pénétrance de la maladie est totale*. On observe, par contre, d'assez importantes *variations d'expressivité* d'un sourd à l'autre. Dans le Werdenberg, par exemple, *Pfändler* et *Schnyder* (1959) constatent que sur 172 malades 153 sont sourds-muets, et 19, c'est-à-dire, 11% ne sont que durs d'oreilles. La manifestation variable de l'affection s'observe également chez les deux partenaires de certaines paires univitellines (*Luchsinger* et *Hanhart*, 1949; *Pfändler* et *Stucki*, 1960). Il n'existe cependant pas de microformes, ni de formes de transition allant de la légère dureté d'oreilles par la surdité atténuée jusqu'à la surdimutité. Les sourds récessifs sont franchement durs d'oreilles ou sourds-muets. Cette constatation est pour nous d'une grande importance, puisqu'elle exclut l'existence d'une pénétrance incomplète dans les fratries accusant un déficit de sourds-muets.

5. *La fréquence de la surdimutité récessive*

Voici, à ce sujet, les valeurs enregistrées dans les différents groupes de population (tableau 2):

Il apparaît d'emblée que la fréquence de la surdimutité récessive est extrêmement variable d'un groupe à l'autre. Ceci confirme la tendance de la maladie à se manifester en foyers.

6. *Quelques principes à la base de l'étude statistique*

La fréquence de la surdimutité récessive étant très variable d'une population à l'autre, on peut en déduire qu'il en est de même pour le

Tableau 2

Groupe de population		Chiffre de population	Nombre de sourds-muets récessifs	Fréquence de la surdi-mutité en ‰
Werden-berg	I. Azmoos, Wartau, Sevelen, Buchs, Grabs	15 200	80	5,3
	II. Salez, Sennwald, Sax, Frümsen	2 600	25	9,6
III. Canton de St-Gall (à l'exclusion du Werdenberg)		315 000	123	0,39
IV. Canton d'Appenzell (Rhodes intérieures et extérieures)		63 000	100	1,6
V. Canton de Glaris		37 600	2	0,45

facteur taré. La fréquence de ce dernier se calcule d'après la formule de *Hardy-Weinberg*

$$[(p + q)^2 = 1],$$

lorsque q = fréquence du facteur taré et p = fréquence de l'allèle normal.

Toutefois la situation idéale pour l'application de cette méthode est liée aux conditions suivantes:

1. La population en question doit se trouver dans un état d'équilibre.

2. Le facteur taré et son allèle normal doivent exercer le même effet vital. C'est-à-dire, que l'un des deux allèles ne doit pas être éliminé au profit de l'autre par des facteurs sélectifs. L'espérance de vie et de reproduction doit être la même pour les génotypes renfermant l'un ou l'autre allèle. Si cette condition n'était pas réalisée, on devrait s'attendre, dans la génération suivante, à une diminution relative des génotypes renfermant l'allèle morbide.

3. L'apparition de nouvelles mutations de ce même allèle ne doit pas changer sérieusement la composition de la population.

4. La panmixie doit être garantie; c'est-à-dire, que chaque individu doit pouvoir choisir librement son partenaire. En d'autres termes, il doit s'agir d'une population mélangée, et non d'un conglomérat d'isolats dans lesquels la fréquence de l'allèle morbide varie plus ou moins considérablement.

Il est bien entendu que nous serons rarement en présence de conditions idéales. Cependant la méthode de *Hardy-Weinberg* peut être appliquée, lorsque les dérogations aux prévisions idéales ne faussent pas considérablement la fréquence prévue des gènes, et que les valeurs obtenues se rapprochent de la réalité. En ce qui concerne nos différents groupes de populations, nous ferons remarquer ce qui suit:

1. Les isolats tels que le Werdenberg sont en voie d'éclatement. Si la fréquence des allèles reste la même, leur état homozygote se fera plus rare. La fréquence obtenue du gène taré représenterait alors une valeur trop basse, puisqu'elle est calculée sur la base du pourcentage de sourds-muets. La fréquence réelle du facteur morbide serait donc plutôt plus élevée.

2. Dans ces populations, les sourds-muets récessifs ont une vitalité diminuée et ils ne se reproduisent qu'exceptionnellement. Presque chaque malade équivaudrait donc à l'élimination de deux allèles tarés! Ce fait laisse également présumer une fréquence réelle du facteur taré, qui est supérieure aux valeurs trouvées.

3. Il est probable que de nouvelles mutations de surdimutité récessive apparaissent de temps à autre. Nous ignorons leur fréquence, mais ce phénomène influence également la fréquence des gènes.

4. La panmixie semble garantie à l'intérieur de chacune des populations.

Malgré ces difficultés, il doit être possible d'estimer approximativement la fréquence des gènes, tout en sachant que les valeurs effectives sont plutôt supérieures à celles que l'on déduit de la fréquence des sourds-muets.

Etant donné que nous éliminons de la statistique les enfants décédés avant la 7e année révolue, il est nécessaire de mettre en parallèle, dans chaque population, la fréquence de cette mortalité infantile avec les valeurs correspondantes de la population suisse pour une période déterminée. Si l'écart entre ces chiffres est insignifiant, on peut exclure l'intervention de la surdimutité récessive en tant que facteur létal pour la période postnatale et infantile.

7. *La proportion de sourds-muets récessifs dans les fratries atteintes, calculée d'après la méthode des germains de Weinberg*

Nous déterminons cette proportion à l'aide des formules suivantes:

$$(1) \quad x = n_{sr}\, r\,(s-1)$$
$$(2) \quad y = n_{sr}\, r\,(r-1),$$

lorsque: n_{sr} = nombre de fratries de la grandeur s avec $r > 1$ sourd-muet, s = nombre total d'enfants par fratrie, $r > 1$ = nombre d'enfants malades par fratrie.

Le pourcentage corrigé d'enfants malades est alors égal à $\frac{\Sigma y}{\Sigma x}$.

Voici les valeurs respectives que nous avons obtenues dans les différents groupes de population:

I. Azmoos, Wartau, Sevelen, Buchs, Grabs:

$$\frac{\Sigma y}{\Sigma x} = \frac{38}{488} = 7{,}79 \pm 1{,}85\%.$$

(selon *Pfändler* et *Schnyder*, 1959)

II. Salez, Sennwald, Sax, Frümsen:

$$\frac{\Sigma y}{\Sigma x} = \frac{30}{230} = 13{,}0 \pm 3{,}4\%$$

(selon *Pfändler* et *Schnyder*, 1959)

III. Canton de St-Gall (à l'exclusion du Werdenberg):

1. Fratries avec 1 enfant malade et 1 enfant sain:
   $s = 2;\quad r = 1;\quad n_{21} = 13;\qquad x = 13;\quad y = 0$
2. Fratries avec 2 enfants malades et 0 enfant sain:
   $s = 2;\quad r = 2;\quad n_{22} = 1;\qquad x = 2;\quad y = 2$
3. Fratries avec 1 enfant malade et 2 enfants sains:
   $s = 3;\quad r = 1;\quad n_{31} = 16;\qquad x = 32;\quad y = 0$
4. Fratries avec 2 enfants malades et 1 enfant sain:
   $s = 3;\quad r = 2;\quad n_{32} = 2;\qquad x = 8;\quad y = 4$
5. Fratries avec 1 enfant malade et 3 enfants sains:
   $s = 4;\quad r = 1;\quad n_{41} = 19;\qquad x = 57;\quad y = 0$
6. Fratries avec 2 enfants malades et 2 enfants sains:
   $s = 4;\quad r = 2;\quad n_{42} = 2;\qquad x = 12;\quad y = 4$
7. Fratries avec 3 enfants malades et 1 enfant sain:
   $s = 4;\quad r = 3;\quad n_{43} = 1;\qquad x = 9;\quad y = 6$
8. Fratries avec 1 enfant malade et 4 enfants sains:
   $s = 5;\quad r = 1;\quad n_{51} = 18;\qquad x = 72;\quad y = 0$
9. Fratries avec 3 enfants malades et 2 enfants sains:
   $s = 5;\quad r = 3;\quad n_{53} = 1;\qquad x = 12;\quad y = 6$
10. Fratries avec 1 enfant malade et 5 enfants sains:
    $s = 6;\quad r = 1;\quad n_{61} = 14;\qquad x = 70;\quad y = 0$
11. Fratries avec 2 enfants malades et 4 enfants sains:
    $s = 6;\quad r = 2;\quad n_{62} = 1;\qquad x = 10;\quad y = 2$
12. Fratries avec 1 enfant malade et 6 enfants sains:
    $s = 7;\quad r = 1;\quad n_{71} = 10;\qquad x = 60;\quad y = 0;$
13. Fratries avec 2 enfants malades et 5 enfants sains:
    $s = 7;\quad r = 2;\quad n_{72} = 2;\qquad x = 24;\quad y = 4$
14. Fratries avec 1 enfant malade et 7 enfants sains:
    $s = 8;\quad r = 1;\quad n_{81} = 3;\qquad x = 21;\quad y = 0;$
15. Fratries avec 2 enfants malades et 6 enfants sains:
    $s = 8;\quad r = 2;\quad n_{82} = 1;\qquad x = 14;\quad y = 2$
16. Fratries avec 3 enfants malades et 5 enfants sains:
    $s = 8;\quad r = 3;\quad n_{83} = 1;\qquad x = 21;\quad y = 6$
17. Fratries avec 1 enfant malade et 8 enfants sains:
    $s = 9;\quad r = 1;\quad n_{91} = 3;\qquad x = 24;\quad y = 0$
18. Fratries avec 1 enfant malade et 9 enfants sains:
    $s = 10;\quad r = 1;\quad n_{101} = 3;\qquad x = 27;\quad y = 0$
19. Fratries avec 1 enfant malade et 10 enfants sains:
    $s = 11;\quad r = 1;\quad n_{111} = 1;\qquad x = 10;\quad y = 0$

20. Fratries avec 5 enfants malades et 6 enfants sains:
$s = 11;\quad r = 5;\quad n_{115} = 1;\qquad x = 50;\quad y = 20$

21. Fratries avec 1 enfant malade et 11 enfants sains:
$s = 12;\quad r = 1;\quad n_{121} = 1;\qquad x = 11;\quad y = 0$

$$\frac{\Sigma y}{\Sigma x} = \frac{56}{559} = 10 \pm 1{,}95\%$$

IIIa. Canton de St-Gall (à l'exclusion du Werdenberg et d'une fratrie avec 5 enfants malades et 6 normaux):

Nous avons trouvé dans le canton de St-Gall $10 \pm 1{,}95\%$ de frères et sœurs sourds-muets. Mais nous avons inclus dans cette statistique une fratrie avec 5 enfants malades et 6 normaux (voir chiffre III, 20). Si dans l'ensemble des fratries atteintes, nous admettons 10% de tarés, la probabilité que dans une fratrie de 11 enfants 5, 6, 7, 8, 9, 10, ou 11 soient sourds-muets est égale à 0,002751, c'est-à-dire, que cette éventualité se réalise seulement dans 3 fratries sur 1000. – Dans notre statistique, nous n'avons observé que 2 fratries de 11 enfants. Il est donc tout à fait improbable qu'il s'agisse, dans ce cas, de la même forme génétique de surdimutité que celle de l'ensemble de la population. Il est par conséquent justifié d'exclure cette fratrie de la statistique. Nous obtenons alors pour le canton de St-Gall la proportion:

$$\frac{\Sigma y}{\Sigma x} = \frac{56 - 20}{559 - 50} = 7{,}07 \pm 1{,}69\%$$ de frères et sœurs sourds-muets.

IV. Canton d'Appenzell (Rhodes intérieures et extérieures):

1. Fratries avec 1 enfant malade et 1 enfant sain:
$s = 2;\quad r = 1;\quad n_{21} = 8;\qquad x = 8;\quad y = 0$

2. Fratries avec 2 enfants malades et 0 enfant sain:
$s = 2;\quad r = 2;\quad n_{22} = 3;\qquad x = 6;\quad y = 6$

3. Fratries avec 1 enfant malade et 2 enfants sains:
$s = 3;\quad r = 1;\quad n_{31} = 14;\qquad x = 28;\quad y = 0$

4. Fratries avec 1 enfant malade et 3 enfants sains:
$s = 4;\quad r = 1;\quad n_{41} = 11;\qquad x = 33;\quad y = 0$

5. Fratries avec 2 enfants malades et 2 enfants sains:
$s = 4;\quad r = 2;\quad n_{42} = 1;\qquad x = 6;\quad y = 2$

6. Fratries avec 1 enfant malade et 4 enfants sains:
$s = 5;\quad r = 1;\quad n_{51} = 10;\qquad x = 40;\quad y = 0$

7. Fratries avec 2 enfants malades et 3 enfants sains:
$s = 5;\quad r = 2;\quad n_{52} = 1;\qquad x = 8;\quad y = 2;$

8. Fratries avec 1 enfant malade et 5 enfants sains:
$s = 6;\quad r = 1;\quad n_{61} = 9;\qquad x = 45;\quad y = 0$

9. Fratries avec 2 enfants malades et 4 enfants sains:
$s = 6;\quad r = 2;\quad n_{62} = 1;\qquad x = 10;\quad y = 2$

10. Fratries avec 1 enfant malade et 6 enfants sains:
$s = 7;\quad r = 1;\quad n_{71} = 4;\qquad x = 24;\quad y = 0$

11. Fratries avec 2 enfants malades et 5 enfants sains:
$s = 7;\quad r = 2;\quad n_{72} = 2;\qquad x = 24;\quad y = 4$

12. Fratries avec 4 enfants malades et 3 enfants sains:
$s = 7$; $r = 4$; $n_{74} = 3$; $x = 72$; $y = 36$

13. Fratries avec 2 enfants malades et 6 enfants sains:
$s = 8$; $r = 2$; $n_{82} = 2$; $x = 28$; $y = 4$

14. Fratries avec 3 enfants malades et 5 enfants sains:
$s = 8$; $r = 3$; $n_{83} = 2$; $x = 42$; $y = 12$

15. Fratries avec 1 enfant malade et 8 enfants sains:
$s = 9$; $r = 1$; $n_{91} = 1$; $x = 8$; $y = 0$

16. Fratries avec 1 enfant malade et 9 enfants sains:
$s = 10$; $r = 1$; $n_{101} = 1$; $x = 9$; $y = 0$

17. Fratries avec 4 enfants malades et 6 enfants sains:
$s = 10$; $r = 4$; $n_{104} = 1$; $x = 36$; $y = 12$

18. Fratries avec 1 enfant malade et 10 enfants sains:
$s = 11$; $r = 1$; $n_{111} = 3$; $x = 30$; $y = 0$

19. Fratries avec 1 enfant malade et 11 enfants sains:
$s = 12$; $r = 1$; $n_{121} = 2$; $x = 22$; $y = 0$

20. Fratries avec 3 enfants malades et 10 enfants sains:
$s = 13$; $r = 3$; $n_{133} = 1$; $x = 36$; $y = 6$

$$\frac{\Sigma y}{\Sigma x} = \frac{86}{515} = 16{,}7 \pm 2{,}72\%$$

V. Canton de Glaris:

$$\frac{\Sigma y}{\Sigma x} = \frac{2}{32} = 6{,}25 \pm 6{,}23\%$$

(selon *Pfändler* et *Stucki*, 1960)

Pour l'ensemble des populations, nous obtenons les valeurs suivantes (tableau 3):

Tableau 3

Groupes de population	Proportion d'enfants sourds-muets dans les fratries atteintes
Werdenberg { I. Azmoos, Wartau, Sevelen, Buchs, Grabs	7,79±1,85%
Werdenberg { II. Salez, Sennwald, Sax, Frümsen	13,0 ±3,4 %
III. Canton de St-Gall (à l'exclusion du Werdenberg)	10,0 ±1,95%
IIIa. Canton de St-Gall (à l'exclusion du Werdenberg et d'une fratrie avec 5 enfants malades et 6 normaux)	7,07±1,69%
IV. Canton d'Appenzell	16,7 ±2,72%
V. Canton de Glaris	6,25±6,23%

8. Le déficit de sourds-muets dans les fratries atteintes

Toutes les valeurs obtenues dans les différentes populations (tableau 3) sont significativement en-dessous des prévisions théoriques pour l'hérédité récessive simple (25% de malades). D'autre part, nos chiffres ne cadrent pas du tout avec ceux qu'ont obtenus *Albrecht* et *Hanhart* en

1923 (respectivement 23,8±4,55% et 29,3±2,3% de sourds-muets dans l'ensemble de leurs fratries).

Comment faut-il expliquer le déficit considérable de sourds-muets dans les populations de Suisse orientale? Se basant sur les statistiques du Werdenberg, *Pfändler* et *Schnyder* (1959) ont confronté, à ce sujet, les arguments de deux hypothèses: *celle d'une hérédité récessive bifactorielle et celle d'une hérédité récessive simple, conditionnée par un facteur semilétal.*

9. L'hypothèse de l'hérédité récessive bifactorielle

Bien qu'un conditionnement récessif bifactoriel paraisse d'emblée peu probable, il est cependant nécessaire d'analyser cette possibilité en déterminant les fréquences théoriques des gènes. Ces dernières peuvent être établies à l'aide de la formule de *Hardy-Weinberg* $[(p+q)^4 = 1]$, en admettant a priori que les deux facteurs tarés ont la même fréquence dans la population. Les conditions requises pour l'application de cette méthode sont celles que nous avons exposées pour la formule $[(p+q)^2 = 1]$. Dans l'hérédité bifactorielle, les deux allèles tarés doivent également exercer le même effet vital.

A ce sujet, nous avons vu que les différentes populations de Suisse orientale n'offrent pas la garantie de conditions idéales. Nous pensons toutefois qu'il doit être possible d'estimer approximativement la fréquence des gènes. Nous avons également exposé les raisons pour lesquelles les fréquences réelles des gènes doivent plutôt être supérieures aux valeurs que nous obtenons.

Voici le principe de la méthode:

Nous appelons *a* et *b* les deux facteurs récessifs de la surdimutité. *A* et *B* sont leurs allèles normaux. Les sourds-muets auront alors le génotype *aabb*, et les homozygotes normaux seront *AABB*.

En présumant que les deux facteurs tarés ont la même fréquence dans la population, nous obtenons:

fréquence de a = q	fréquence de A = p
fréquence de b = q	fréquence de B = p

Si les génotypes sont normalement répartis dans une population mélangée, la formule de *Hardy-Weinberg* $[(p+q)^4 = 1]$ nous donne les fréquences suivantes (tableau 4):

Seuls les génotypes aabb, aAbb, aabB et aAbB donnent des enfants sourds-muets aabb. – D'autre part, les génotypes aabb n'ont que très rarement des enfants et, de toute manière, nous les ignorons, puisque seuls les mariages entre hétérozygotes sont pris en considération. Pour nos calculs statistiques, nous retenons uniquement les 3 génotypes aAbb (2), aabB (3) et aAbB (6).

Tableau 4

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Génotypes	aabb	aAbb	aabB	AAbb	aaBB	aAbB	AAbB	aABB	AABB
Fréquence.....	q^4	$2pq^3$	$2pq^3$	p^2q^2	p^2q^2	$4p^2q^2$	$2p^3q$	$2p^3q$	p^4

Proportion théorique de sourds-muets dans les fratries atteintes, en admettant l'hypothèse d'une hérédité récessive bifactorielle

I. Population d'Azmoos, Wartau, Sevelen, Buchs, Grabs

Fréquence de la surdimutité récessive: $\frac{80}{51200} = 0{,}0053$

$q^4 = 0{,}0053 \qquad q = 0{,}27 \qquad p = 1-0{,}27 = 0{,}73$

Génotypes

	2	3	6
	aAbb	aabB	aAbB
Fréquence:	$2pq^3$	$2pq^3$	$4p^2q^2$
	$= 2\times0{,}73\times0{,}27^3$		$= 4\times0{,}73^2\times0{,}27^2$
	$= 0{,}0287$	$= 0{,}0287$	$= 0{,}15539$
Fréquence exprimée en %:	2,87	2,87	15,54
Pourcentage relatif des 3 génotypes:	13,49%	13,49%	73,02%

Fréquence des mariages entre les 3 génotypes (2, 3 et 6):

Mariages:

$$2\text{–}2 = \frac{13{,}49}{100} \times \frac{13{,}49}{100} = \frac{1{,}8198}{100}$$

$$2\text{–}3 = \frac{13{,}49}{100} \times \frac{13{,}49}{100} = \frac{1{,}8198}{100}$$

$$3\text{–}2 = \frac{1{,}8198}{100}$$

$$2\text{–}6 = \frac{13{,}49}{100} \times \frac{73{,}02}{100} = \frac{9{,}85}{100}$$

$$6\text{–}2 = \frac{9{,}85}{100}$$

$$3\text{–}3 = \frac{1{,}8198}{100}$$

$$3\text{–}6 = \frac{9{,}85}{100}$$

$$6\text{–}3 = \frac{9{,}85}{100}$$

$$6\text{–}6 = \frac{73{,}02}{100} \times \frac{73{,}02}{100} = \frac{53{,}32}{100}$$

Cela nous donne les fréquences suivantes:

1. aAbb × aAbb = $\frac{1{,}8198}{100}$

2. aAbb × aabB = $\frac{3,6396}{100}$

3. aAbb × aAbB = $\frac{19,70}{100}$

4. aabB × aabB = $\frac{1,8198}{100}$

5. aabB × aAbB = $\frac{19,70}{100}$

6. aAbB × aAbB = $\frac{53,32}{100}$

Ces 6 types de mariages donnent les pourcentages suivants d'enfants sourds-muets aabb:

1. aAbb × aAbb → 25 % aabb = $\frac{1,8198}{400}$

2. aAbb × aabB → 25 % aabb = $\frac{3,6396}{400}$

3. aAbb × aAbB → 12,5% aabb = $\frac{9,85}{400}$

4. aabB × aabB → 25 % aabb = $\frac{1,8198}{400}$

5. aabB × aAbB → 12,5% aabb = $\frac{9,85}{400}$

6. aAbB × aAbB → 6,25% aabb = $\frac{13,33}{400}$

Pourcentage total d'enfants sourds-muets (aabb) dans l'ensemble des fratries, pour le cas d'une hérédité récessive bifactorielle

$$\frac{1,8198+3,6396+9,85+1,8198+9,85+13,33}{400} = \frac{40,3092}{400} = \frac{10,0773}{100} = 10,1\%.$$

II. Population de Salez, Sennwald, Sax, Frümsen

Fréquence de la surdimutité récessive:

$$\frac{25}{2600} = 0,0096$$

$q^4 = 0,0096$
$q = 0,313$
$p = 1-0,313 = 0,687$

Génotypes

	2 aAbb	3 aabB	6 aAbB
Fréquence:	$2pq^3$ $= 2\times0,687\times0,313^3$ $=0,0421$	$2pq^3$ $= 0,0421$	$4p^2q^2$ $= 4\times0,687^2\times0,313^2$ $=0,18495$
Fréquence exprimée en %:	4,21	4,21	18,495
Pourcentage relatif des 3 génotypes:	15,64%	15,64%	68,72%

Fréquence des mariages entre les 3 génotypes (2, 3 et 6):

Mariages:

$$2\text{–}2 = \frac{15{,}64}{100} \times \frac{15{,}64}{100} = \frac{2{,}446}{100}$$

$$2\text{–}3 = \frac{15{,}64}{100} \times \frac{15{,}64}{100} = \frac{2{,}446}{100}$$

$$3\text{–}2 = \frac{2{,}446}{100}$$

$$2\text{–}6 = \frac{15{,}64}{100} \times \frac{68{,}72}{100} = \frac{10{,}75}{100}$$

$$6\text{–}2 = \frac{10{,}75}{100}$$

$$3\text{–}3 = \frac{2{,}446}{100}$$

$$3\text{–}6 = \frac{10{,}75}{100}$$

$$6\text{–}3 = \frac{10{,}75}{100}$$

$$6\text{–}6 = \frac{68{,}72}{100} \times \frac{68{,}72}{100} = \frac{47{,}22}{100}$$

Cela nous donne les fréquences suivantes:

1. aAbb × aAbb = $\frac{2{,}446}{100}$
2. aAbb × aabB = $\frac{4{,}892}{100}$
3. aAbb × aAbB = $\frac{21{,}50}{100}$
4. aabB × aabB = $\frac{2{,}446}{100}$
5. aabB × aAbB = $\frac{21{,}50}{100}$
6. aAbB × aAbB = $\frac{47{,}22}{100}$

Ces 6 types de mariages donnent les pourcentages suivants d'enfants sourds-muets (aabb):

1. aAbb × aAbb → 25 % aabb = $\frac{2{,}446}{400}$
2. aAbb × aabB → 25 % aabb = $\frac{4{,}892}{400}$
3. aAbb × aAbB → 12,5% aabb = $\frac{10{,}75}{400}$
4. aabB × aabB → 25 % aabb = $\frac{2{,}446}{400}$
5. aabB × aAbB → 12,5% aabb = $\frac{10{,}75}{400}$
6. aAbB × aAbB → 6,25% aabb = $\frac{11{,}805}{400}$

Pourcentage total d'enfants sourds-muets (aabb) dans l'ensemble des fratries, pour le cas d'une hérédité récessive bifactorielle:

$$\frac{2{,}446+4{,}892+10{,}75+2{,}446+10{,}75+11{,}805}{400} = \frac{43{,}089}{400} = \frac{10{,}7722}{100} = \underline{10{,}8\%.}$$

III. Population du canton de St-Gall (à l'exclusion du Werdenberg)

Fréquence de la surdimutité récessive:

$$\frac{123}{315\,000} = 0{,}00039$$

$q^4 = 0{,}00039$
$q = 0{,}1404$
$p = 0{,}8596$

Comme précédemment, on calcule pour cette fréquence de q le pourcentage total d'enfants sourds-muets (aabb) dans l'ensemble des fratries, et l'on obtient:

8,13% de tarés.

IIIa. Population du canton de St-Gall (à l'exclusion du Werdenberg et d'une fratrie de 11 enfants dont 5 sont sourds-muets)

Fréquence de la surdimutité récessive:

$$\frac{118}{315\,000} = 0{,}00037$$

$q^3 = 0{,}00037$
$q = 0{,}139$
$p = 0{,}861$

Pour cette fréquence de q, on calcule le pourcentage total d'enfants sourds-muets (aabb) dans l'ensemble des fratries, et l'on obtient:

8,1% de tarés.

IV. Population du canton d'Appenzell

Fréquence de la surdimutité récessive:

$$\frac{100}{63000} = 0{,}0016$$

$q^4 = 0{,}0016$
$q = 0{,}2$
$p = 0{,}8$

Pour cette fréquence de q, le pourcentage total d'enfants sourds-muets (aabb) dans l'ensemble des fratries est égal à

9%.

V. Population du canton de Glaris

Le nombre d'observations étant trop restreint, il ne se justifie pas de calculer sur cette base la proportion théorique de frères et sœurs sourds-muets, pour le cas de l'hérédité récessive bifactorielle.

Comment faut-il interpréter les valeurs obtenues sous chiffres I–IV ? Dans les fratries atteintes, la proportion de frères et sœurs sourds-muets augmente avec la fréquence q de chacun des deux facteurs tarés. Cette dernière a été calculée sur la base de la proportion q^4 des sourds-muets récessifs dans la population. Or nous avons vu qu'en raison de l'éclatement des isolats, la fréquence réelle des gènes est plutôt supérieure à celle qui découle de la fréquence des homozygotes tarés. D'autre part, si les deux facteurs morbides avaient chacun une fréquence différente, les taux théoriques de frères et sœurs sourds-muets seraient alors supérieurs aux valeurs établies pour une fréquence égale. *Les chiffres que nous avons obtenus, en ce qui concerne la proportion de tarés pour une hérédité bifactorielle et pour une fréquence déterminée des gènes, représentent donc des valeurs minimales.* Comparons ces résultats à ceux que nous avons effectivement obtenus dans les différentes populations (tableau 5).

Il ressort de ce tableau que, dans le groupe de population I (Azmoos, Wartau, Sevelen, Buchs, Grabs), la proportion réelle de frères et sœurs sourds-muets est significativement en-dessous de la valeur théorique minimale, admise pour l'hérédité récessive bifactorielle. Dans le groupe IIIa (canton de St-Gall), nous obtenons un écart dans le même sens, mais il n'est malheureusement pas significatif. Ces valeurs rendent néanmoins douteuse l'hypothèse d'une hérédité récessive bifactorielle.

10. L'hypothèse d'un facteur récessif semilétal

Pour expliquer le déficit de sourds-muets dans les fratries atteintes, nous accordons beaucoup de vraisemblance à l'hypothèse de *l'hérédité récessive simple, conditionnée par un facteur semilétal.* Plusieurs données statistiques parlent en faveur de cette interprétation:

a) Si la proportion réelle de frères et sœurs sourds-muets est égale ou supérieure à la valeur théorique minimale admise pour l'hérédité bifactorielle, cela n'exclut ni le conditionnement bifactoriel, ni l'existence d'un facteur récessif semilétal ou subvital. Si, par contre, cette proportion de sourds-muets est significativement en-dessous de la valeur admise pour l'hérédité bifactorielle, cela exclut ce dernier mode de transmission et parle plutôt en faveur d'un facteur semilétal. Or dans un groupe de population (I), l'hérédité bifactorielle paraît exclue et, dans un autre groupe (IIIa), elle est douteuse.

b) La conception d'un facteur semilétal gagne singulièrement en valeur, lorsque nous comparons, dans les fratries atteintes, la proportion des frères et sœurs sourds-muets à celle des frères et sœurs normaux. Voici, à ce sujet, un tableau récapitulatif portant sur l'ensemble de notre matériel statistique (tableau 6):

Tableau 5

Groupes de population	Chiffre de population	Fréquence de la surdimutité (q^2 pour l'hérédité récessive simple et q^4 pour l'hérédité récessive bifactorielle)	Fréquence q du facteur «surdimutité récessive simple»	Fréquence q de chacun des deux facteurs «surdimutité» (q^A et q^B) pour l'hérédité récessive bifactorielle, lorsque $q^A = q^B$	Pourcentage de frères et sœurs sourds-muets, calculé d'après la méthode des germains de *Weinberg*	Proportion théorique minimale de frères et sœurs sourds-muets, lorsqu'il s'agit d'une hérédité récessive bifactorielle et que les deux facteurs tarés ont la même fréquence
I. Azmoos, Wartau, Sevelen, Buchs, Grabs ..	15 200	0,0053	$q = 0{,}073$	$q = 0{,}27$	$7{,}79 \pm 1{,}85\%$[2]	10,1% (pour $q = 0{,}27$)
II. Salez, Sennwald, Sax, Frümsen	2 600	0,0096	$q = 0{,}098$	$q = 0{,}313$	$13{,}0 \pm 3{,}4$ %	10,8% (pour $q = 0{,}313$)
III. Canton de St-Gall (à l'exclusion de I et II)	315 000	0,00039	$q = 0{,}0198$	$q = 0{,}1404$	$10{,}0 \pm 1{,}95\%$	8,13% (pour $q = 0{,}1404$)
III a. Canton de St-Gall[1]	315 000	0,00037	$q = 0{,}0192$	$q = 0{,}139$	$7{,}07 \pm 1{,}69\%$	8,1% (pour $q = 0{,}139$)
IV. Canton d'Appenzell	63 000	0,0016	$q = 0{,}04$	$q = 0{,}2$	$16{,}7 \pm 2{,}72\%$	9% (pour $q = 0{,}2$)
V. Canton de Glaris ...	37 600	0,00045	$q = 0{,}0212$	$q = 0{,}146$	$6{,}25 \pm 6{,}23\%$	–

[1] (à l'exclusion de I et II et d'une fratrie de 11 enfants dont 5 sont sourds-muets)
[2] Il s'agit toujours du double de l'erreur standard

Tableau 6

Groupes de population	frères et sœurs sourds-muets		frères et sœurs normaux		décédés avant la 7e année révolue	
	■	●	□	○	□ ⋮ +	○ ⋮ +
I. Azmoos, Wartau, Sevelen, Buchs, Grabs:	67	44	181	185	50	30
II. Salez, Sennwald, Sax, Frümsen:	33	28	88	79	35	24
III. Canton de Saint-Gall: (à l'exclusion de I et II):	78	57	218	219	35	28
IV. Canton d'Appenzell:	59	50	147	167	46	46
V. Canton de Glaris:	11	6	17	17	3	2
Total	248	185	651	667	169	130
	1751				299	
	2050					

Afin d'exclure une action semilétale de la surdimutité récessive sur la période postnatale et infantile, il est nécessaire de comparer, en ce qui concerne le taux de mortalité des enfants avant l'âge de 7 ans révolus, les valeurs de notre matériel à celles de la statistique fédérale pour l'ensemble de la population suisse.

Dans nos groupes de population, nous avons trouvé:
pour les garçons une mortalité égale à

$$\frac{169}{248+651+169} = 15{,}8\%,$$

pour les filles une mortalité égale à

$$\frac{130}{185+667+130} = 13{,}2\%,$$

pour l'ensemble des garçons et des filles une mortalité égale à

$$\frac{299}{1751+299} = 14{,}6\%.$$

La statistique fédérale (1876–1950) portant sur l'ensemble de la population suisse nous donne les taux de mortalité suivants:

garçons	15,4%
filles	13,2%
moyenne garçons et filles	14,3%

Il n'existe, par conséquent, pas d'écart significatif entre la statistique fédérale et les valeurs que nous avons trouvées. La mortalité infantile ne fausse donc pas la proportion des sexes chez les frères et sœurs sourds-muets et normaux de notre statistique. Or cette dernière révèle un déficit de filles tarées (185) par rapport aux garçons sourds-muets (248). Normalement, il ne doit pas exister d'écart significatif entre la proportion des frères et sœurs sains, d'une part, et des frères et sœurs sourds-muets, d'autre part. Voyons ce que nous donne, à ce sujet, le *test du* χ^2:

	Sourds-muets		Total
	■	●	
Observation	248	185	433
Théorie[1]	213,87	219,13	433

$\chi^2 = 10{,}761$, c'est-à-dire, que le déficit de sœurs sourdes-muettes est hautement significatif. Ce comportement peut s'expliquer par l'existence d'un *facteur semilétal*, qui tue de préférence les gamètes renfermant le chromosome X, ou les zygotes femelles. – Le facteur invoqué agirait alors soit sur l'haplophase, soit sur un stade précoce de la diplophase.

A titre de comparaison, nous avons également déterminé la proportion des sexes dans les fratries publiées par *Albrecht* (1923) et par *Hanhart* (1923). Dans ces cas, la maladie se transmet selon le mode récessif simple, et le facteur morbide n'exerce aucun effet létal. Si nos prévisions sont justes, il ne doit pas exister d'écart significatif dans la proportion des sexes entre les tarés et les normaux. Nous avons noté, d'une part, 104 garçons et 74 filles sourds-muets et, d'autre part, 174 garçons et 153 filles normaux. Le χ^2 est égal à 1,8204. – Il n'est donc pas significatif. Ces valeurs confirment nos prévisions.

L'écart significatif observé entre les frères et sœurs sourds-muets de Suisse orientale parle incontestablement en faveur de l'existence d'un *facteur semilétal.*

11. Homogénie et hétérogénie. Allélomorphisme multiple

En admettant qu'il existe en Suisse orientale une forme semilétale de la surdimutité récessive, on doit se demander pourquoi le facteur morbide n'exerce pas d'action létale dans les fratries décrites par *Albrecht* et par *Hanhart.* S'agit-il éventuellement de *formes hétérogéniques?* C'est possible! En tout cas, leur existence est prouvée par le fait que l'union entre deux sourds-muets récessifs peut donner naissance à 100% d'enfants normaux (*Mühlmann* [1930], *Grohmann* [1939], *Lehmann* [1950]).

[1] Valeurs calculées sur la base de la proportion des frères et sœurs normaux: 651:667.

Nous avons également observé une fillette dont l'ouïe est normale, et qui est issue en 1953 du mariage entre deux sourds récessifs. Mais *l'hétérogénie constitue l'exception et l'homogénie est de règle.* La plupart des unions entre sourds-muets récessifs ne donnent que des enfants sourds ou restent stériles. La nature essentiellement hétérogénique de la surdimutité récessive en Suisse orientale paraît d'autant moins probable que les enfants tarés sont souvent issus de mariages exogames; dans le Werdenberg, par exemple, 30% des fratries atteintes ont un parent d'origine exogame certaine ou probable.

En ce qui concerne la fratrie observée dans le canton de St-Gall, et qui se compose de 11 frères et sœurs dont 5 sont sourds-muets, elle doit appartenir à une forme génétique différente de la plupart des autres fratries qui nous donnent seulement 7,07% de tarés. Mais il n'est pas possible de préciser s'il s'agit d'une forme hétérogénique ou allélomorphe multiple.

Il est, d'autre part, tout à fait improbable qu'aux groupes de population avec des degrés de létalité différents, correspondent autant de formes hétérogéniques. Il est, par contre, raisonnable d'admettre qu'il existe des formes *allélomorphes multiples, conditionnant différents degrés de pénétrance du facteur létal.* Nous aurions alors une série d'allèles multiples, allant de la mutation faible à la mutation extrêmement forte du gène taré. L'allèle du canton de St-Gall, par exemple, serait une mutation extrême exerçant une action létale prononcée. Dans le groupe Salez–Sennwald–Sax–Frümsen, par contre, l'allèle aurait moins fortement muté et correspondrait à un degré moindre de létalité[1].

Résumé

Nous publions les résultats d'une recherche systématique, portant sur les sourds-muets récessifs dans différents groupes de population de Suisse orientale (Werdenberg, canton de St-Gall, canton d'Appenzell, canton de Glaris). La pénétrance de cette forme de surdimutité est pratiquement totale. Son expressivité est variable, mais elle détermine toujours soit la surdité, soit une dureté d'oreille prononcée. Dans toutes les populations examinées, la proportion de frères et sœurs sourds-muets dans les fratries atteintes est significativement inférieure, et de beaucoup, aux 25% de tarés prévus pour l'hérédité récessive simple (les valeurs varient de 6,25±6,23% à 16,7±2,72%). Comment expliquer ce déficit de sourds-muets? Nous mettons en présence deux hypothèses: celle de l'hérédité

[1] Les recherches ont été effectuées avec l'appui d'un crédit de l'Académie Suisse des Sciences Médicales.

récessive bifactorielle et celle de la récessivité simple, conditionnée par un facteur semilétal. La première hypothèse est rendue improbable par les données de la statistique. Par contre, deux constatations parlent en faveur de l'existence d'un facteur semilétal: a) Dans un groupe de population, la proportion de frères et sœurs sourds-muets est significativement en-dessous de la valeur théorique minimale, admise pour l'hérédité récessive bifactorielle avec un fréquence égale des deux gènes tarés. Si cette fréquence est inégale, les valeurs théoriques sont de toute manière plus élevées. Dans un autre groupe, la proportion de tarés est également en-dessous de la prévision théorique, mais l'écart n'est pas significatif. – b) Dans les fratries atteintes, il existe un écart hautement significatif entre la proportion des sexes chez les frères et sœurs sourds-muets, d'une part, et chez les frères et sœurs sains, d'autre part. En effet, nous obtenons trop peu de filles sourdes-muettes. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que le facteur semilétal tue de préférance les gamètes renfermant le chromosome X, ou les zygotes femelles. – Le facteur agirait donc soit sur l'haplophase, soit sur un stade précoce de la diplophase. Cette constatation parle incontestablement en faveur de l'hérédité récessive simple, conditionnée par un facteur semilétal.

Il existe des formes hétérogéniques de la surdimutité récessive. Mais l'hétérogénie constitue l'exception, et l'homogénie est de règle. Nous avons observé des écarts significatifs d'une population à l'autre, en ce qui concerne la proportion de frères et sœurs sourds-muets. Il est raisonnable d'admettre qu'il existe des formes allélomorphes multiples, correspondant à différents degrés de pénétrance du facteur létal.

Zusammenfassung

Es werden die Ergebnisse einer Sammelforschung über die rezessiv Taubstummen in verschiedenen Bevölkerungsgruppen der Ostschweiz festgehalten (Werdenberg, Kantone St. Gallen, Appenzell, Glarus). Die Penetranz dieser Taubstummheitsform ist eine vollständige. Es bestehen zum Teil ziemlich erhebliche Manifestationsschwankungen des Leidens. Letzteres führt aber immer entweder zu Taubheit oder zu ausgesprochener Schwerhörigkeit. In sämtlichen untersuchten Bevölkerungsgruppen liegt die Verhältniszahl taubstummer Kinder in behafteten Geschwisterreihen, signifikant unter dem bei einfach rezessivem Erbgang zu erwartenden Wert von 25% (die gefundenen Zahlen variieren zwischen 6,25 ± 6,23% und 16,7 ± 2,72% Behafteten). Wie erklärt man sich dieses Taubstummendefizit? Es werden hier diesbezüglich zwei Hypothesen einander gegenübergestellt: einerseits der rezessiv bifaktorielle Erbgang und

andererseits die einfach rezessive Vererbung eines Semiletalfaktors. Die erste Hypothese erscheint auf Grund der statistischen Ergebnisse unwahrscheinlich. Hingegen sprechen namentlich zwei Beobachtungen für das Bestehen eines einfach rezessiven Semiletalfaktors: a) In einer Bevölkerungsgruppe liegt die Verhältniszahl taubstummer Geschwister signifikant unter dem bei rezessiv bifaktoriellem Erbgang zu erwartenden theoretischen Minimalwert. Es wird dabei vorausgesetzt, daß die beiden Krankheitsgene gleiche Frequenz haben. Bei ungleicher Frequenz erhalten wir sowieso höhere theoretische Zahlenwerte. In einer weiteren Bevölkerungsgruppe liegt das Zahlenverhältnis der Behafteten ebenfalls unter der theoretischen Erwartung, die Abweichung ist jedoch nicht signifikant. – b) In den behafteten Geschwisterreihen besteht ein hochsignifikanter Unterschied in der «sex ratio» zwischen gesunden Brüdern und Schwestern einerseits und taubstummen andererseits. Wir erhalten zu wenig taubstumme Schwestern. Diese Beobachtung kann dadurch erklärt werden, daß der Semiletalfaktor in bevorzugter Weise die Geschlechtszellen mit dem X-Chromosom oder die weiblichen Zygoten tötet. Der Faktor würde seine Wirkung entweder in der Haplophase oder in einem frühen Stadium der Diplophase entfalten. Diese Beobachtung spricht unzweideutig im Sinne der einfach rezessiven Vererbung eines Semiletalfaktors.

Es werden heterogene Formen der rezessiven Taubstummheit beobachtet. Heterogenie bildet jedoch die Ausnahme, und Homogenie ist die Regel. Wir haben von einer Bevölkerungsgruppe zur anderen signifikante Unterschiede in bezug auf die Verhältniszahl taubstummer Geschwister festgestellt. Es ist vernünftig anzunehmen, daß es multiple allele rezessive Taubstummheitsformen gibt, denen verschiedene Penetranzgrade des Letalfaktors entsprechen.

Riassunto

Vengono riferiti i risultati d'una indagine d'insieme sui sordomuti recessivi in diversi gruppi di popolazioni della Svizzera orientale (Werdenberg, Canton San Gallo, Canton Appenzello, Canton Glarona). La penetranza di questa forma di sordomutismo è completa. Si constatano in parte variazioni abbastanza notevoli nelle manifestazioni della malattia. Questa tuttavia provoca sempre una sordità oppure una diminuzione sensibile dell'udito. In tutte le popolazioni studiate la proporzione di bambini sordomuti nelle serie di fratelli e sorelle colpiti è in modo significante inferiore al valore del 25 % che sarebbe da attendersi in caso di eredità puramente recessiva (i valori trovati variano tra 6,25 $\pm$ 6,23 % e

16,7 ± 2,72% dei colpiti). Come si spiega questo deficit di sordomuti? Due ipotesi contrastanti si contendono qui il campo: da un lato l'eredità recessiva bifattoriale, dall'altro l'eredità puramente recessiva di un fattore semiletale. La prima ipotesi appare, alla luce dei risultati statistici, improbabile. Per contro due fatti depongono in favore dell'esistenza di un fattore semiletale puramente recessivo. A. In un gruppo di popolazione il numero di fratelli e sorelle sordomuti è inferiore in modo statisticamente significante alla cifra minima teorica che sarebbe da attendersi in caso di eredità bifattoriale recessiva. Si presuppone in questo caso che i due fattori patogeni abbiano la stessa frequenza. In caso di frequenza diversa si ottengono comunque cifre teoriche più alte. In un secondo gruppo di popolazione la proporzione dei colpiti è pure inferiore alla cifra teorica, anche se la differenza non è però statisticamente significante. B. Nelle serie di fratelli e sorelle colpiti esiste una differenza altamente significante nella distribuzione secondo il sesso tra fratelli e sorelle sani da un lato e tra fratelli e sorelle sordomuti dall'altro. Risultano infatti troppo poche sorelle sordomute. Questo risultato si può spiegare col fatto che il fattore semiletale uccide di preferenza le cellule sessuali con il cromosoma X oppure gli zigoti femminili. Il fattore esplicherebbe la sua azione durante l'Aplofase oppure in uno stadio precoce della Diplofase. Questa osservazione depone indubbiamente in favore dell' eredità puramente recessiva di un fattore semiletale.

Esistono forme eterogenee del sordomutismo recessivo. L'eterogenità costituisce tuttavia l'eccezione, e l'omogeneità la regola. Abbiamo osservato differenze significative tra una popolazione e l'altra per quanto riguarda le proporzioni di fratelli e sorelle sordomuti. Occorre ragionevolmente ammettere l'esistenza di forme allelomorfe multiple di sordomutismo recessivo, cui corrispondono gradi diversi di penetranza del fattore patogeno.

Summary

The results of a collection of data on recessive deaf-mutism in the different groups of population in East Switzerland (Werdenberg, cantons St. Gallen, Appenzell, Glarus). The penetrance of this form of deaf-mutism is total. There are in some cases quite considerable variations in the manifestations of the affliction. These, however, always lead either to deafness or to a definite hardness of hearing. In all the groups of population examined, the proportion of afflicted children in a series of brothers and sisters was less than the value for a simple recessive inheritance of 25% (the values found varied between 6.25 ± 6.23% and 16.7 ± 2.72%). How is this deaf-mutism deficiency to be explained? Two hypotheses are

offered: firstly, that it is a recessive bifactoral inheritance, and secondly, that it is a simple recessive inheritance of a semi-lethal factor. The first hypothesis appears unlikely on the grounds of the statistical findings. On the other hand, there are 2 observations which suggest the inheritance of a simple recessive semi-lethal factor. A. In one group of population, the proportion of deaf-mute children is significantly lower than the minimum value to be expected for the inheritance of a recessive bifactoral characteristic. It is assumed that the two disease-genes have the same frequency. By unequal frequencies, higher theoretical values would anyway be obtained. In another group of population, the proportion of afflicted members is also below the theoretical expectation but the difference is not a significant one. B. Within the afflicted series of brothers and sisters, there is a highly significant difference in the sex-ratio between healthy brothers and sisters on the one hand, and the deaf-mute on the other hand. We found too few deaf-mute sisters. This observation may be explained by the idea that the semi-lethal factor tends to kill selectively the sex cells with the X-chromosomes or the female zygotes. The factor might exert its action either in the haplo-phase or in an early stage of the diplo-phase. This observation would definitely argue the simple recessive inheritance of a semi-lethal factor.

Heterogenic forms of recessive deaf-mutism were observed. However, heterogenic is the exception and homogeny is the rule. We have found significant differences in the proportion of deaf-mute members of families between one group of population and another. It would seem reasonable to assume that there are multiple allelomorphic forms of deaf-mutism which correspond to the different degrees of penetrance of the lethal factor.

Pfändler, U., et *Schnyder, E.*: Die rezessive Taubstummheit im Werdenberg (St. Gallen). Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. *15*, 178 (1959); La surdimutité récessive dans le Werdenberg (St-Gall). J. Génét. hum. **9**, 1960.

Pfändler, U., et *Stucki, H.*: Die rezessive Taubstummheit im Kanton Glarus (Schweiz). Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **4/5**, 1960, 238–254.

Pour la bibliographie détaillée, consulter:

Pfändler, U., et *Schnyder, E.*: J. Génét. hum. **9**, 1960.

Nous remercions vivement Monsieur *A. Kälin*, math. dipl. EPF, qui a bien voulu nous prêter son concours dans certaines questions statistiques.