

## CONCEPTIONS ACTUELLES SUR L'HÉRÉDITÉ DES DÉFICIENCES CONGÉNITALES DE LA VISION DES COULEURS

J. FRANÇOIS, S. DE BIE, G. VERRIEST, M. TH. MATTON

### SUMMARY

The different varieties of congenital dyschromatopsias are inherited following different modes. The dyschromatopsias of the protan and deutan type, as well as the atypical achromatopsia (blue mono-cone monochromacy), are sex-linked recessive, the tritanopia probably autosomal dominant and the typical achromatopsia surely autosomal recessive. The mode of transmission of the tritanomalial is still dubious.

Concerning the localisation of the genes on the X chromosome, the bilocular theory for the deutan and protan genes is accepted at the present time. These genes form a cluster with the genes of hemophilia A and G6PD deficiency. It is possible that this cluster is situated on the short arm of the X chromosome or on the long arm near the centromeric region. The exact situation will be known very soon, when the interpretation of the results of the cellular hybridisation, which are still discordant, will be well established.

---

La vision des couleurs normale est « trichromatique », c.-à-d. que le mélange de trois primaires permet à un sujet normal de reproduire toutes ses sensations colorées.

Quand un individu confond des lumières qui, chez un sujet normal, évoquent des sensations colorées nettement différentes, on dit qu'il est atteint d'une déficience de la vision des couleurs ou d'une dyschromatopsie.

Selon la nature et le degré croissant de la déficience, les *dyschromatopsies* congénitales peuvent être divisées en trois groupes:

*I. Trichromatisme anormal*: protanomalie (PA), deutéranomalie (DA) et tritanomalie (TA). Le sujet atteint a aussi besoin de trois couleurs primaires, afin de reproduire toutes les couleurs qu'il perçoit, mais les proportions sont différentes de celles du sujet normal. Le protanomal a besoin d'un excès de rouge, le deutéranomal d'un excès de vert, et le tritanomal d'un excès de bleu.

*II. Dichromatisme*: protanopie (P), deutéranopie (D) et tritanopie (T). Un sujet atteint n'a besoin que de deux couleurs pour reproduire toutes ses sensations colorées.

*III. Monochromatisme* ou *achromatopsie*: le sujet atteint n'a que des sensations de luminosité. Égaliser deux couleurs revient pour lui à égaliser deux luminances.

I. LES DYSCROMATOPSIES DU TYPE PROTAN ET DEUTAN

Les dyschromatopsies du type protan et deutan peuvent être étudiées ensemble, parce que leur mécanisme génétique est identique et que les deux anomalies sont souvent associées dans une même famille.

La *fréquence* des hommes atteints de dyschromatopsie est pratiquement la même dans tous les peuples d'origine européenne, quand on ne tient compte que des statistiques établies d'après des méthodes diagnostiques valables. Les races plus récemment civilisées sont moins fréquemment touchées. C'est ainsi que le pourcentage tombe très fortement dans les races noires d'Afrique et chez les Indiens d'Amérique (Tableau I).

TABLEAU I  
FREQUENCE DES DYSCROMATOPSIES

	%
EUROPE	
Waalcr 1927	8,01
Von Planta 1928	7,95
Wieland 1933	8,0
Schmidt 1936	7,75
Nelson 1938	8,82
Bally 1954	9,0
François et al. 1957	8,36
Crone 1963	7,93
AFRIQUE	
Simon 1951	1,86
Appelmans et al. 1953	1,7
Roberts 1967	2,1
Adam et al. 1970	3,9
ASIE	
Sato 1935	3,9
Dutta 1966a	3,58
Bhassin 1967	4,23
Flatz 1967	2,2
	5,2
Kang et al. 1967	5,52
	3,87
Bansal 1967	3,54
Adam et al. 1969a	5,5
Tiwari 1969	5,0
OCEANIE	
Adam et al. 1969b	4,7
Grosvenor 1970	2,6
AMERIQUE	
Skeller 1954: Esquimaux	2,5
Skeller 1954: Esquimaux-population mixte	6,6
Doebelin et al. 1968: Indiens américains	3,3

D'après Post (1962, 1971), ainsi que d'après Neel et Post (1963), la fréquence serait plus élevée chez les Européens, parce que la sélection naturelle ne jouerait plus en faveur des hommes, dont la vision des couleurs est normale.

Dans toutes les populations on note une fréquence très semblable pour les anomalies du type protan, alors que la fréquence des déficiences deutan est très variable.

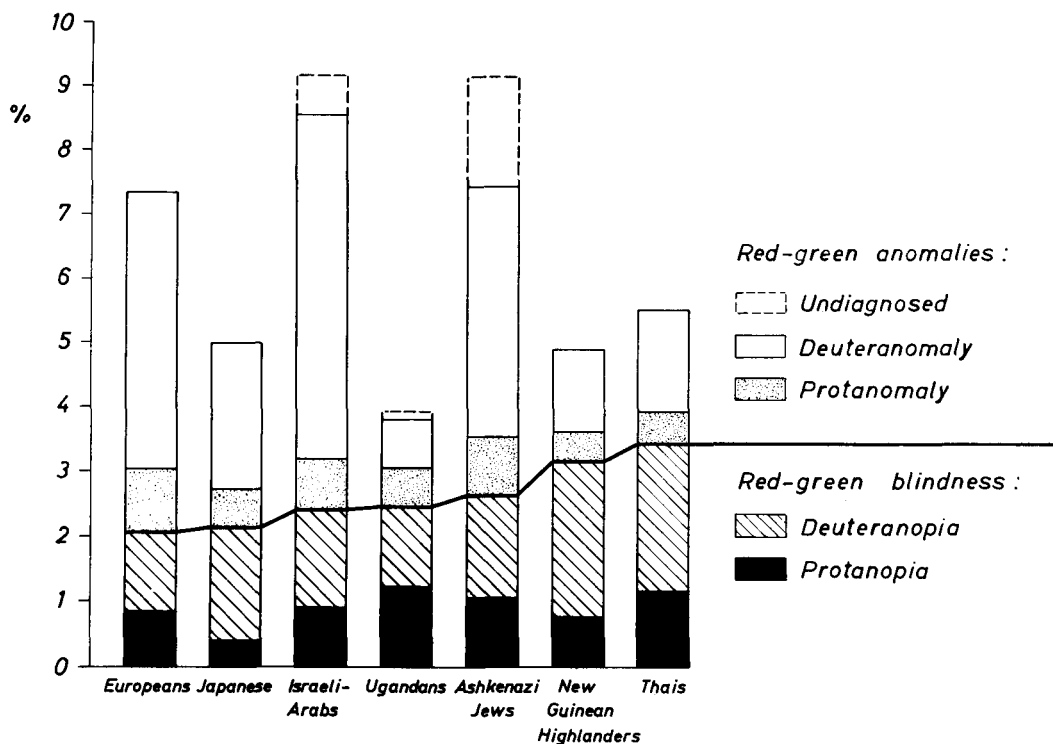


FIG. 1. Déficiences du type deutan et du type protan dans 7 groupes de populations différentes, où le nombre de dyschromatopsies diagnostiquées à l'anomaloscope dépasse 50. [D'après Adam et al. 1970].

Ce fait explique les divergences observées en ce qui concerne la fréquence des dyschromatopsies dans le monde (Post 1971) (Fig. 1).

Dans les populations d'origine européenne les trichromates sont plus fréquents que les dichromates, car la deutéranomalie est la déficience la plus souvent rencontrée. Dans les autres populations c'est la deutéranopie qui est l'anomalie la plus fréquente, car chez elles les dichromates sont plus fréquents que les trichromates.

Dans les peuples d'origine européenne le rapport DA/D est beaucoup plus grand que le rapport PA/P. D'après Jaeger et Kroker (1951) ces deux rapports deviennent cependant semblables, si l'on classe parmi les trichromates anormaux les sujets qui

ne sont en fait dichromates que pour la partie centrale du champ visuel. Ces sujets ont jusqu'à présent été considérés comme appartenant aux groupes P et D.

La fréquence des hémizygotés doubles, c.-à-d. les hommes portant des gènes mutés appartenant à des séries différentes, serait de 0,12 %, ce qui revient à dire qu'un dyschromate sur 80 est un hémizygoté double (Kalmus 1965).

La fréquence des femmes manifestement atteintes de dyschromatopsie est de 0,20 % d'après Dutta (1966b) et de 0,33 % d'après Thuline (1964) chez les femmes d'origine européenne. Elle est de 0,19 % chez les femmes non européennes (Bhasin 1967).

### Hérédité

La nature héréditaire de la protanopie est connue depuis la description originale de Dalton (1789), qui mentionnait déjà que deux de ses frères étaient aussi atteints.

Nicholl signalait en 1816 que la dyschromatopsie était transmise par des femmes non atteintes. En 1876 Horner a montré que le mode d'hérédité était identique à celui de l'hémophilie, c.-à-d. que l'affection était transmise aux petits-enfants des hommes atteints par leurs filles normales (Fig. 2).

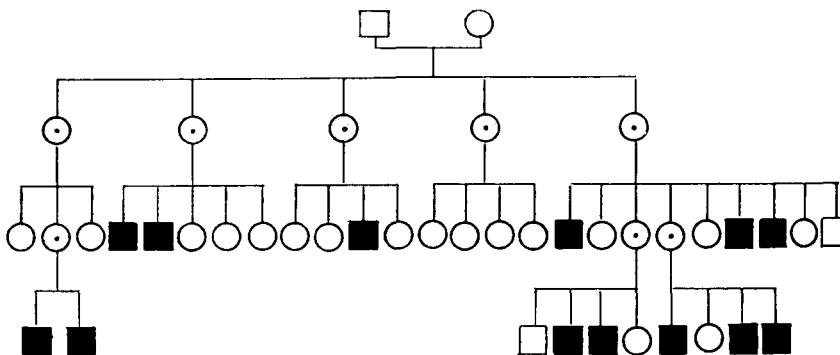


FIG. 2. *Dyschromatopsie à hérédité récessive liée au sexe.* [D'après Horner 1876].

En se basant sur les recherches fondamentales de Morgan chez la drosophile, Wilson (1911) a émis l'hypothèse que les déficiences de la vision des couleurs étaient causées par des gènes situés sur un chromosome X.

La coexistence intrafamiliale de deutéranomalie et de deutéranopie d'une part, de protanomalie et de protanopie d'autre part, a déjà été remarquée par Hess (1921), Döderlein (1922) et Wölfflin (1923).

En se basant aussi sur les expériences génétiques de Morgan chez la drosophile (hérédité des colorations oculaires rouge, eosine et blanche), Just (1925) a émis la théorie de l'existence de deux séries d'allèles multiples: le gène pour la deutéranopie est récessif par rapport à celui pour la deutéranomalie et celui-ci est récessif par rapport

au trichromatisme normal; la même théorie vaut pour la protanopie et la protanomalie. Waaler (1927) a illustré cette théorie à l'aide de nombreux arbres généalogiques.

En 1928 Franceschetti introduit dans les séries alléliques la notion des *anomalies extrêmes* (deutéranomalie extrême et protanomalie extrême). Cet allèle serait récessif par rapport au trichromatisme anormal et dominant par rapport au dichromatisme correspondant. Bien que certains auteurs (Pickford 1962) aient gardé cette conception de deux séries de quatre gènes alléliques, les anomalies extrêmes ne correspondent probablement pas à des entités réelles (Verriest 1968), étant donné qu'elles ne sont détectables qu'à l'anomaloscope.

Dans les études récentes le diagnostic différentiel entre les types protan et deutan a été fait avec précision à l'aide d'examen spéciaux, ce qui n'était pas le cas dans de nombreux travaux anciens. Ces études ont confirmé et élargi nos connaissances sur le mécanisme de l'hérédité récessive liée au sexe. Elles ont, en outre, apporté des renseignements nouveaux sur la localisation des gènes dans le chromosome X, et sur la théorie biloculaire.

Les dyschromatopsies du type protan et deutan présentent les mêmes caractéristiques héréditaires que toute autre *maladie liée au sexe*, causée par un gène situé sur la partie non-homologue du chromosome X, c.-à-d.:

(1) Un père atteint ne transmet jamais la maladie à ses fils, mais la moitié de ses filles sont conductrices du gène. Tous ses enfants sont donc phénotypiquement normaux.

(2) Une femme conductrice transmet le gène à la moitié de ses fils, qui sont manifestement atteints, et à la moitié de ses filles, qui, en général, ne sont pas manifestement atteintes, mais sont à leur tour conductrices du gène.

Un homme porteur du gène est, en effet, toujours manifestement atteint, puisqu'il n'a qu'un chromosome X (hémizygote).

Le phénotype des hémizygotés doubles, c.à.d. des hommes possédant des gènes mutés appartenant aux deux séries alléliques, est probablement différent des phénotypes protan et deutan (Siniscalco et al. 1964).

La dyschromatopsie congénitale est rarement *unilatérale* chez les *hommes*. On ne connaît que 4 cas, où il paraît certain qu'il s'agit d'une affection congénitale et non acquise. Un de ces cas (Von Hippel 1881) est très ancien et n'a pas été examiné à l'anomaloscope. Dans les trois autres cas (Trendelenburg 1942, Sloan et Wollach 1948, De Vries-De Mol et Went 1971) il s'agissait d'une dyschromatopsie du type deutan: l'oeil droit était atteint, mais l'oeil gauche, tout en étant normal à l'anomaloscope, présentait le même défaut à différents cartons pseudo-isochromatiques, de telle sorte que la valeur démonstrative de ces observations est très sujette à caution.

On a cru qu'une *femme* ne pouvait être dyschromate que si elle était homozygote, c.à.d. si elle portait sur ses deux chromosomes X un gène muté appartenant à la même série allélique. On a cependant décrit plusieurs femmes dyschromates, qui avaient des fils normaux (Fig. 3); elles ne pouvaient donc pas être homozygotes et leur dyschromatopsie devait être due à une manifestation du gène à l'état hétérozygote.

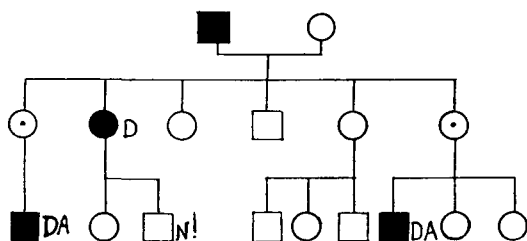


FIG. 3. *Dyschromatopsie manifeste chez une hétérozygote simple, le fils étant normal.* [D'après Siemens 1926].

Thuline (1964) estime qu'environ 1 % des femmes hétérozygotes présentent une déficience manifeste (Fig. 4).

En acceptant la théorie biloculaire, on peut calculer la fréquence théorique ( $\mathcal{Z}$ ) des femmes homozygotes comme suit:  $\mathcal{Z} = q_1^2 + q_2^2$  ( $q_1$  étant la fréquence des déficiences deutan et  $q_2$  la fréquence des déficiences protan chez l'homme). C'est ainsi que d'après Waaler (1927) la fréquence des femmes homozygotes doit être de 0,43 % et d'après Von Planta (1928) de 0,37 %.

Mais dans différentes populations la fréquence théorique des femmes homozygotes a été trouvée inférieure au pourcentage observé de femmes manifestement atteintes. C'est ainsi que Thuline (1964), Dutta (1966b) et Bhassin (1967) ont calculé

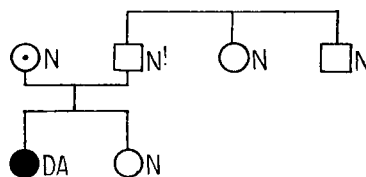


FIG. 4. *Dyschromatopsie manifeste chez une hétérozygote simple, le père étant normal.* [D'après Brummer 1950].

un pourcentage théorique de 0,13 %, 0,19 % et 0,13 %, alors que les pourcentages observés étaient respectivement 0,19 %, 0,33 % et 0,20 %.

Il est évident qu'on ne peut expliquer les différences entre les fréquences observées et les fréquences calculées que par une manifestation chez les hétérozygotes.

L'hypothèse de l'inactivation d'un chromosome X, émise par Mary Lyon (1961), explique facilement la manifestation de la dyschromatopsie chez les hétérozygotes. Cette hypothèse comprend trois idées fondamentales:

- (1) Les gènes situés sur le chromosome X, qui forme le corpuscule de Barr, sont inactifs.
- (2) L'inactivation se produit vers le 16<sup>ème</sup> jour de l'embryogénèse féminine.
- (3) L'inactivation se fait au hasard. Elle atteint dans chaque cellule, indépendamment des autres cellules, un des deux chromosomes X, soit le chromosome X paternel, soit le chromosome X maternel.

Cette inactivation au hasard implique que dans une population féminine en moyenne 50 % des X inactivés sont d'origine maternelle et 50 % d'origine paternelle.

Mais il se peut que chez une femme donnée la plupart des cellules possèdent un chromosome X paternel actif et un chromosome maternel inactif ou vice versa. La proportion des femmes ayant autant de chromosomes X paternels que de chromosomes X maternels actifs, est néanmoins beaucoup plus fréquente. Quoiqu'il en soit, le pourcentage d'inactivation du chromosome paternel ou maternel peut varier de 0 à 100 %, ces deux extrêmes étant néanmoins fort rares.

Une fois que l'inactivation est réalisée, toutes les cellules dérivant de la même cellule-mère gardent le même chromosome X inactif.

L'inactivation d'un des deux chromosomes X ne se fait au hasard que si les deux chromosomes X sont *normaux*. Des études autoradiographiques ont, en effet, montré que si un des chromosomes X est structuralement anormal (isochromosome ou chromosome délété), c'est lui qui est invariablement inactivé (Cooper 1971, Hamerton 1971). A cette règle ne fait exception que l'anomalie structurale, qui consiste en une *translocation* d'une partie du chromosome X sur un autosome. Dans ce cas le fragment transloqué du chromosome X peut rester actif, alors que le chromosome X normal est inactivé (Grzeschik et al. 1972).

On a pensé que le chromosome X pourrait contenir des *parties qui échappent à l'inactivation*. C'est ainsi qu'on a cru qu'une partie du bras court reste actif (Burch et Burwell 1963, Race 1971).

L'étude d'un grand nombre d'enzymes, dont le locus est situé sur le chromosome X, a néanmoins confirmé que les femmes hétérozygotes pour une déficience d'une de ces enzymes sont des mosaïques de cellules à activité enzymatique anormale, dans lesquelles le chromosome X normal a été inactivé, et de cellules à activité enzymatique normale, où c'est le chromosome X avec le gène muté qui a été inactivé. Ces faits prouvent que les gènes responsables de ces déficiences sont situés sur une partie du chromosome X, qui a pris part à l'inactivation.

L'étude de quelques *maladies biochimiques* liées au sexe, entre autres par l'hybridation cellulaire, a montré la valeur de la théorie de Mary Lyon. Ce sont, par exemple: la mucopolysaccharidose de Hunter (Danes et Bearn 1967), l'anémie hémolytique causée par une déficience de l'enzyme glucose-6-phosphate déhydrogénase (G6PD) (Beutler et al. 1962, Davidson et al. 1963), le syndrome de Lesch-Nyhan, dû à une déficience de l'enzyme hypoxanthine-guanine-phosphoribosyl-transférase (HGPRT) (Salzman et al. 1968, Migeon et al. 1968), la maladie de Fabry (angio-keratoma corporis diffusum), causée par une déficience de l'enzyme alpha-galactosidase (Romeo et Migeon 1970) et l'anémie hémolytique non-sphérocytique chronique, due à une déficience de l'enzyme phospho-glycérate-kinase (PGK) (Deys et al. 1972, Gartler et al. 1972). Le gènes responsables de toutes ces maladies sont situés sur des loci, qui prennent part à l'inactivation.

D'après l'hypothèse de Mary Lyon les femmes sont en somme des *mosaïques* de deux lignées cellulaires différentes en ce qui concerne l'activité des gènes présents sur le chromosome X.

On peut supposer qu'il existe chez les hétérozygotes un mosaïcisme rétinien, c.-à-d. que les cônes anormaux alternent avec des cônes normaux. Mais comme les

méthodes périmétriques utilisées ne sont pas assez précises pour pouvoir distinguer les petites zones où les cônes sont déficients, des zones où ils sont normaux, cette hypothèse n'a pas encore pu être démontrée (Krill et Beutler 1964 et 1965).

Quoiqu'il en soit, une femme hétérozygote pourrait être manifestement atteinte de deutéranopie, si au niveau de ses rétines ou en tout cas au niveau des maculas le chromosome X porteur de l'allèle normal était inactivé dans la quasi totalité des cellules.

En se basant sur le fait qu'environ 1 % des femmes hétérozygotes sont manifestement dyschromates, Thuline et al. (1969) calculent que, si l'inactivation de tous les cônes normaux en est responsable, cette inactivation doit se produire au moment où il y a plus de deux et moins de vingt cellules, précurseurs de cônes. Une inactivation plus tardive est, en effet, improbable, car les chances que tous les cônes normaux soient inactivés deviennent minimales.

Les faits suivants plaident en faveur de la théorie de Mary Lyon dans les dyschromatopsies:

(1) Dans une *population de femmes hétérozygotes* on trouve une répartition de *signes fonctionnels*, qui est significativement différente de celle qu'on trouve dans une population de femmes à génotype normal:

(1.1) Une élévation des seuils différentiels pour la saturation (Wieland 1933, Verriest 1972).

(1.2) Une élévation des seuils différentiels pour la tonalité (Möller-Ladekarl 1934, Krill et Schneiderman 1964, Verriest 1972).

(1.3) Une certaine difficulté à lire correctement les *cartons pseudo-isochromatiques* (Waalder 1927, Möller-Ladekarl 1934, Crone 1959).

(1.4) Des signes décelables à l'anomaloscope:

(1.4.1) Le « *scatter* » pathologique: les équations faites par les hétérozygotes sont plus dispersées que celles faites par les sujets normaux, bien que l'équation moyenne puisse être normale (Fleischer 1920, Drever 1925, Waaler 1927, Möller-Ladekarl 1934, Pickford 1949, Walls et Mathews 1952, Schmidt 1955, Crone 1959, Krill et Beutler 1964, Krill et Schneiderman 1964).

(1.4.2) Un déplacement discret de l'équation (vers le rouge chez les hétérozygotes de la série protan, vers le vert chez celles de la série deutane). (Waalder 1927, Wieland 1933, Schmidt 1934, Pickford 1949, Walls et Mathews 1952, Schmidt 1955, Krill et Beutler 1964, Krill et Schneiderman 1964).

(1.4.3) Walls et Mathews (1952) ont constaté un contraste exagéré chez trois conductrices de protanopie (ce signe est classique dans les trichromatismes anormaux).

(2) Chez les femmes hétérozygotes, cliniquement normales, il existe un *déplacement de la courbe spectrale de l'efficacité lumineuse relative*. Ce signe est trouvé chez la majorité des femmes conductrices de gènes de la série protan. Le maximum de la courbe spectrale lumineuse relative est déplacé à mi-chemin entre la situation normale et la situation typique des phénotypes protan. Ce phénomène, appelé signe de Schmidt (1934), a été confirmé par Möller-Ladekarl (1934), Walls et Mathews (1952), Schmidt



(1955), Crone (1959) et d'autres. Crone (1959) a observé un phénomène similaire chez les hétérozygotes pour les gènes deutan. Cette atteinte isolée de « l'activité lumineuse » d'un type de photorécepteur a fait l'objet de considérations théoriques par Walls (1955).

(3) La présence d'une *dyschromatopsie unilatérale* chez une femme peut être expliquée par une proportion inégale de cônes normaux et déficients dans les deux yeux. Ce mécanisme n'explique cependant pas la dyschromatopsie unilatérale chez l'homme, à supposer qu'elle existe (De Vries-De Mol et Went 1971).

(4) L'inactivation d'un chromosome X peut aussi expliquer les observations de 7 paires de *jumelles MZ* chromosomiquement normales, mais discordantes pour la dyschromatopsie. La discordance ne serait pas due à un patrimoine héréditaire différent, mais à un fonctionnement différent des deux chromosomes X. Ce sont les observations suivantes:

(4.1) Nettleship (1912): une jumelle atteinte d'une dyschromatopsie probablement du type protan, sa sœur étant normale.

(4.2) Nettleship (1912): une jumelle atteinte d'une dyschromatopsie probablement du type deutan, sa sœur étant normale.

(4.3) Stocks et Kearn (1933): des jumelles discordantes pour la dyschromatopsie. Dans ces trois cas l'examen n'a été pratiqué qu'avec des cartons isochromatiques. Ils sont douteux tant en ce qui concerne la vision des couleurs qu'en ce qui concerne le diagnostic de la zygotie.

(4.4) Walls et Mathews (1952): une jumelle manifestement protanope, sa sœur manifestant des signes d'hétérozygotie.

(4.5) Zanen et Meunier (1958a et b, 1963), Koulisher et al. (1968): une jumelle deutéranomale, l'autre étant normale.

(4.6) Philip et al. (1969): une jumelle deutéranomale, l'autre étant normale.

(4.7) Zanen et Meunier (1958a et b, 1963, 2ème cas), Koulisher et al. (1968): une jumelle protanope, l'autre présentant le signe de Schmidt.

(5) Les *femmes hétérozygotes doubles en répulsion*, qui portent donc la déficience protan sur un chromosome X et la déficience deutan sur l'autre, ont une vision des couleurs normale. Ce fait s'explique par l'inactivation d'un nombre de chromosomes X portant le gène protan identique à celui des chromosomes X portant le gène deutan. Le chromosome X portant le gène deutan possède, en effet, aussi l'allèle normal de la série protan et le chromosome X avec le gène protan possède aussi l'allèle normal de la série deutan (Thuline et al. 1969).

Si la théorie de Mary Lyon est applicable aux dyschromatopsies, nous devons nous attendre à trouver deux fois plus d'hétérozygotes doubles manifestement atteintes que d'hétérozygotes simples. La moitié devrait être deutan, l'autre moitié protan.

Chez les deutans tous les cônes avec le gène protan sont inactivés, alors que chez les protans tous les cônes avec le gène deutan le sont.

Puisque les déficiences protan et deutan sont assez fréquentes, leur étude est importante pour la *localisation des gènes sur le chromosome X*.

Il faut cependant noter que l'intérêt de plusieurs études est diminué par le manque de précision au sujet du diagnostic de la dyschromatopsie, car il n'est pas toujours mentionné s'il s'agit d'une anomalie du type protan ou du type deutan.

L'association de dyschromatopsies du type protan et du type deutan n'est pas exceptionnelle, ce qui est important pour savoir si les deux séries d'allèles sont localisées sur le même locus (théorie uniloculaire) ou sur des loci différents (théorie biloculaire). Toutes les données génétiques et physiologiques plaident en tout cas en faveur de l'existence de deux loci différents, qui seraient situés très près l'un de l'autre.

La théorie biloculaire est basée sur les observations suivantes:

(1) Les *hétérozygotes doubles*, c.-à-d. les femmes porteuses de gènes mutés appartenant aux deux séries alléliques, sont généralement normales.

(2) Des données physiologiques et *chimiques* plaident en faveur de l'existence de deux loci assurant la synthèse de deux protéines différentes, mais analogues: l'un forme le pigment sensible au rouge, l'autre le pigment sensible au vert (Wald 1966, Thuline et al. 1969).

Les anomalies du type deutan et du type protan seraient causées par la synthèse déficiente ou l'absence des opsinnes *green-sensitive* et *red-sensitive*, la protanopie et la deutéranopie par une absence de synthèse d'un de ces deux pigments, la protanomalie et la deutéranomalie par une synthèse insuffisante, qui donnerait lieu à un pigment anormal, comme le fait prévoir l'étude des équations colorées chez les trichromates anormaux.

(3) On connaît des familles où un *crossing-over* d'un des loci protan ou deutan chez une mère hétérozygote double a produit des recombinaisons.

Des fils normaux ou anormaux, présentant une recombinaison et nés de mères hétérozygotes, ont été décrits par les auteurs suivants:

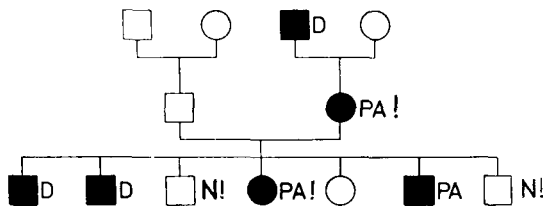


FIG. 5. *Crossing-over* entre les loci *protan* et *deutan*. [D'après Vanderdonck et Verriest 1960].

(3a) Vanderdonck et Verriest (1960): une femme hétérozygote double a 5 fils, dont un est protanomal, deux deutéranopes et deux normaux (Fig. 5). Ces derniers s'expliquent par une recombinaison après *crossing-over* d'un des loci (deutan ou protan) en répulsion chez la mère.

(3b) Siniscalco et al. (1964) décrivent une famille semblable, où une femme hétérozygote double a un fils protanope, un fils deutéranope et un fils vraisemblablement hémizyote double. Les gènes deutan et protan étaient certainement en répulsion chez la mère, puisqu'elle avait un père protanope et deux frères deutéranopes. Le double hémizyote s'explique par une recombinaison.

(3c) Arias et Rodriguez (1972) ont rassemblé les données de la littérature sur les familles avec ou sans recombinaisons. Ils y ont ajouté leurs propres observations. Ils ont calculé un taux de recombinaison de  $0,095 \pm 0,03$  et concluent que la distance entre les deux loci, bien que très petite, paraît plus élevée qu'on ne l'avait supposé.

On connaît déjà la *position relative* des loci protan et deutan par rapport aux positions de plusieurs autres loci. Mais la situation exacte sur le bras long ou sur le bras court du chromosome X n'est connue que pour trois d'entre eux (German 1970, Grzeschik et al. 1972).

Les liaisons approximatives entre certaines maladies liées au chromosome X peuvent cependant déjà être établies sans que les conclusions soient définitives, de plus amples informations étant certainement nécessaires.

Le taux de recombinaison donne une idée de la distance entre deux loci. On le calcule en divisant le nombre de recombinaisons (résultant d'une recombinaison génétique réciproque due à un crossing-over) par le nombre total de la progéniture (Rieger et al. 1968).

Plus la distance entre des loci portant les gènes pour deux caractères est grande, plus la chance qu'un crossing-over se produise entre eux est élevée. Si deux loci ont un taux de recombinaison qui dépasse 0,25, leur distance devient trop grande et n'est plus mesurable (Race et Sanger 1968).

Les loci pour l'*ichtyose liée au sexe et les dyschromatopsies* sont certainement très éloignés l'un de l'autre (Adam 1966, Adam et al. 1966, Adam et al. 1969c).

Les loci pour la *rétinopathie pigmentaire liée au sexe et la deutéranomalie* sont également très éloignés l'un de l'autre (Grützner et al. 1972).

Le taux de recombinaison entre le locus de la *maladie de Fabry et le locus deutan* a été estimé à 0,17 (limites de confiance 0,01-0,50) (Johnston et al. 1969). Le taux de recombinaison entre la maladie de Fabry et le groupe sanguin Xg est de 0,24. Il est donc possible que le gène de la maladie de Fabry se trouve à peu près au milieu entre les loci du gène de l'Xg et du gène deutan.

La *dystrophie musculaire du type Duchenne* paraît très éloignée des loci pour les dyschromatopsies (Philip et Walton 1956, Emery 1966). Par contre, le locus pour la *dystrophie musculaire du type Becker* est probablement situé à une distance mesurable du locus pour le gène deutan, puisque le taux de recombinaison est de 0,28 (limites de confiance 0,15-0,50) dans la famille d'Emery et al. (1969).

Il existe deux différentes formes d'*hémophilie* liée au chromosome X: l'hémophilie A et l'hémophilie B. Avant qu'on ne connaisse ces deux types, Bell et Haldane (1937) et François et al. (1956) avaient déjà calculé le taux de recombinaison entre l'hémophilie et la dyschromatopsie.

Robertson et Trueman (1964) ont montré que les gènes de l'hémophilie A et de l'hémophilie B ne sont pas alléliques, mais sont situés en deux loci distincts.

*Hémophilie A.* Le locus de l'hémophilie A est très rapproché de ceux des dyschromatopsies, au point qu'il est impossible de dire s'il est plus près du gène deutan ou plus près du gène protan ou situé entre les deux.

D'après les données provenant d'une très grande famille, les limites de confiance pour le taux de recombinaison entre l'hémophilie A et le locus deutan sont de 0,06 et 0,12 (Whittaker et al. 1962).

Went (1969) n'a pas pu trouver des recombinaisons dans 4 familles, où l'hémophilie A était liée à une déficience du type deutan, et dans 2 familles, où elle était liée à une anomalie du type protan.

*Hémophilie B.* Le locus de l'hémophilie B est, par contre, certainement très éloigné des loci des dyschromatopsies.

Whittaker et al. (1962) ont trouvé un taux de recombinaison entre la déficience protan et l'hémophilie B nettement plus élevé que celui entre la déficience deutan et l'hémophilie A.

Went (1969) a trouvé un recombinant sur 4 sujets en étudiant 2 familles, où il existait une déficience deutan en même temps qu'une hémophilie B. Les données sont néanmoins insuffisantes pour tirer des conclusions valables.

*Déficiences glucose-6-phosphate déhydrogenase (G6PD).* Le locus pour la déficience G6PD est très étroitement lié aux loci pour les dyschromatopsies du type protan et du type deutan, d'une part, et celui pour l'hémophilie A, d'autre part. Il forme avec ces loci un « cluster ».

La liaison étroite entre la déficience G6PD et les dyschromatopsies sans précision de type a été découverte indépendamment par Adam (1961) en Israël et par Siniscalco et al. (1965) en Sardaigne. Elle a été confirmée par Porter et al (1962), Siniscalco (1963) et Siniscalco et al. (1964).

Boyer et Graham (1965) n'ont pas trouvé de recombinaisons de la déficience G6PD et de l'hémophilie A parmi 17 cas où ces recombinaisons auraient pu se produire. Ce fait est une autre preuve de la localisation très rapprochée de ces loci.

L'ordre exact, dans lequel les loci sont rangés dans le *cluster* n'est pas encore connu (Edwards 1969, Sanger 1969, Berg 1969). Les techniques d'hybridation cellulaire apporteront certainement des données à ce sujet. Les résultats obtenus jusqu'à présent par différents auteurs ne sont cependant pas concordants.

D'après Grzeschik et al. (1972) le locus G6PD serait situé sur le bras court du chromosome X ou dans la région centromérique du bras long. D'après Pearson (1972) et Ruddle (1972) il serait situé sur la partie distale du bras long. Dès que la localisation exacte du gène G6PD sera connue, celle des loci protan et deutan le sera probablement aussi.

*Déficience en phospho-glycerate kinase (PGK)* (anémie chronique hémolytique non-sphérocytique). On a également cherché à situer le locus PGK par l'étude de l'hybri-

disation cellulaire. Grzeschik et al. (1972) et Ruddle (1972) le situent sur la partie distale du bras long du chromosome X, Pearson (1972) sur la partie proximale du bras long et Park Gerald (1972) sur le bras court ou sur la partie distale du bras long. Il est intéressant de noter que dans aucune étude consacrée à la déficience PGK il n'est fait mention d'une dyschromatopsie (Valentine et al. 1968, Valentine et al. 1969, Kraus et al. 1968, Chen et al. 1971, Meera Khan 1971, Deys et al. 1972, Gartler et al. 1972).

*Groupe sérique Xm.* Son locus est assez voisin du *cluster* (hémophilie A, G6PD, deutan, protan), bien qu'à une certaine distance (Edwards 1969, Berg 1969). La liaison entre les loci pour les déficiences deutan et le groupe sérique Xm est, en effet, très étroite, le taux de recombinaison étant environ de 0,07 (Berg 1969). Les données pour les déficiences protan sont encore insuffisantes, bien qu'elles indiquent aussi que leur locus est très rapproché de celui du groupe Xm (Berg 1969).

*Groupe sanguin Xga.* Le locus du groupe sanguin Xg est très éloigné du *cluster* et du groupe Xm (Adam et al. 1967, Stamatoyannopoulos et al. 1968, Smith 1968). Le fait que les loci pour les déficiences du type deutan et du type protan sont très éloignés du locus du groupe sanguin Xga est démontré par le très grand nombre de recombinaisons signalées dans plusieurs études (Jackson et al. 1964; Renwick et Schulze 1964; Siniscalco 1965; Adam et al. 1963, 1967, 1969c; Fraser et al. 1964; Race et Sanger 1968; Sanger 1969).

On a pensé que le locus du groupe sanguin Xga est situé sur le bout distal du bras court. Cette localisation n'est pas encore certaine et elle est même fort discutée (Hsu et al. 1970). En outre, on n'a pas encore pu démontrer si ce locus participe ou non à l'inactivation du chromosome X (Race et Sanger 1964, Mac Diarmid et al. 1967, Fialkow et al. 1970, Weatherall et al. 1970).

*Syndrome de Lesch-Nyhan (déficience en hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase (HGPRT)).* Les expériences d'hybridisation cellulaire de Grzeschik et al. (1972) indiquaient que le locus de la déficience HGPRT était situé sur le bras court du chromosome X ou dans la région centromérique du bras long. D'après les données d'hybridisation de Ruddle (1972) il se trouverait sur le bras long. Malheureusement, on ne peut utiliser ces constatations pour localiser les gènes protan et deutan. En effet, même si l'on pouvait trouver des familles, où la déficience HGPRT et la dyschromatopsie sont présentes, on ne pourra jamais calculer le nombre de recombinaisons, puisque les garçons atteints du syndrome de Lesch-Nyhan sont des arriérés mentaux.

L'incidence élevée de recombinaison méiotique des loci pour les déficiences G6PD et HGPRT et leur séparation dans les hybrides cellulaires (Miller et al. 1971) indiquent qu'ils doivent cependant se trouver à une distance appréciable l'un de l'autre (Nyhan et al. 1970).

*Aberrations Chromosomiques*

On aurait pu espérer que l'étude des aberrations gonosomiques (syndrome de Turner XO, délétions du bras court ou du bras long du chromosome X, syndrome de Klinefelter XXY, etc.) aurait permis de localiser les gènes protan et deutan sur le chromosome X avec plus de certitude que le calcul des recombinaisons.

Malheureusement dans beaucoup d'observations le type de dyschromatopsie congénitale n'est pas ou est mal précisé. D'autre part, très souvent la vision chromatique n'a pas été examinée.

A la lumière de 3 observations (Stewart 1961, Lindsten et al. 1963, Delleman et al. 1971), mais de 3 observations seulement d'isochromosome des bras longs du chromosome X (c'est-à-dire un chromosome formé par duplication du bras long), on pourrait supposer que le locus du gène deutan se trouve sur le bras court du chromosome X. Mais l'étude des aberrations gonosomiques ne nous a rien appris au sujet de la localisation du gène protan, qui doit cependant être en liaison étroite avec le gène deutan, comme avec le gène de la G6PD et de l'hémophilie A.

Comme la dyschromatopsie congénitale se manifeste aussi bien en cas de délétion du bras court d'un chromosome X que dans la monosomie X, on pourrait en déduire que le locus responsable se trouve sur le bras court. Il faut néanmoins savoir que l'étude de la localisation des gènes deutan et protan sur le chromosome X ne peut pas se baser sur l'étude de sujets féminins présentant des aberrations structurales des chromosomes, comme la délétion du chromosome X ou l'isochromosome X. *L'inactivation préférentielle de ces chromosomes rend aléatoire toute interprétation de localisation sur l'un ou l'autre bras du chromosome X.*

Avant de pouvoir dresser une carte exacte du chromosome X, il reste encore beaucoup à explorer. Il est indispensable que toutes les familles, où l'on trouve des anomalies liées au chromosome X, soient explorées très minutieusement, afin de rassembler de plus amples données soit pour confirmer les résultats actuellement encore provisoires, soit pour trouver de nouvelles liaisons.

## II. DYSCHROMATOPSIES DU TYPE TRITAN

Les anomalies congénitales du type tritan, sur lesquelles König (1897) a le premier attiré l'attention, ont été peu étudiées. Le manque d'information est surtout dû aux difficultés de diagnostic et au fait qu'elles peuvent être confondues avec les dyschromatopsies acquises d'axe bleu-jaune (Verriest 1963).

La fréquence de la tritanopie congénitale a été estimée à 1 : 1.000.000 par Judd et al. (1950), à 1 : 13.000 à 1 : 65.000 par Wright (1952) et à 1 : 10.000 à 1 : 50.000 par Heinsius (1941), Kalmus (1955) et Schmidt (1955).

Schmidt (1943) a trouvé un cas de tritanomalie sur 21.000 personnes examinées, François et al. (1957) un cas sur 1.241 hommes dyschromates (0,08 %).

La première publication de tritanomalie congénitale *familiale* (Engelking 1926) était en faveur d'une hérédité identique à celle des dyschromatopsies deutan et protan.

Par la suite, après l'étude du matériel de Wright (1952), Kalmus (1955) conclut que la transmission de la tritanomalie se fait selon le mode récessif lié au sexe, alors que celle de la tritanopie se fait selon le mode autosomal dominant irrégulier (Fig. 6). Malheureusement, la distinction entre tritanomalie et tritanopie n'était pas assez rigoureuse.

La transmission *autosomale dominante irrégulière* de la tritanopie a cependant été corroborée par d'autres arbres généalogiques (Henry et al. 1964, Cole et al. 1966,

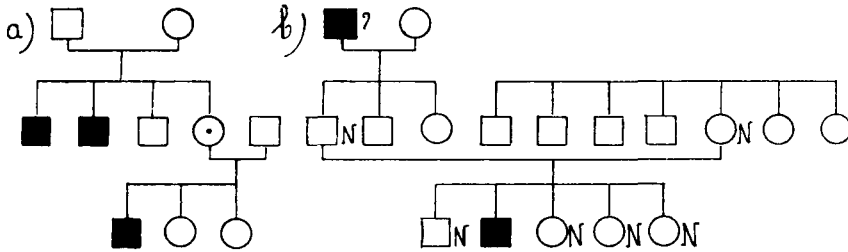


FIG. 6. Déficiences congénitales du type tritan: (a) *Tritanomalie* [d'après Hartung 1926]; (b) *Tritanopie* [d'après Fisher et al. 1951].

Schmidt 1970). Il faut aussi noter que parmi les 44 tritanopes dépistés par Wright (1952) 17 sujets étaient du sexe féminin.

Par contre, le mode d'hérédité de la tritanomalie reste douteux. Le mode récessif lié au sexe, admis par Engelking (1926), n'est pas confirmé par d'autres observations. Waardenburg (1963) mentionne une famille où la tritanomalie est transmise de père en fils (communication personnelle de Farnsworth à Waardenburg en 1955). Ce même auteur trouve dans la littérature 45 femmes atteintes et seulement 7 hommes. Il constate aussi que dans la famille d'Engelking (1926) la dyschromatopsie d'un oncle maternel du proband se rapproche de la tritanopie.

Dans quelques familles on a trouvé la coexistence de dichromates (tritanopes) et de trichromates anormaux (tritanomaux): Schmidt (1943-1970), Cole et al. (1966), Henry et al. (1964), Krill (1968). Cole et al. (1966) préfèrent même appeler les tritanomaux des « tritanopes incomplets ».

Enfin, certains auteurs (Cole et al. 1966, Krill 1968, Schmidt 1970) doutent de l'existence de la tritanomalie comme entité séparée.

Pickford (1969) décrit une famille où « *a mild blue yellow defect* » est transmis selon le mode autosomal récessif. Nous pensons cependant que cet arbre généalogique ne permet pas de tirer de conclusion. Dans cette famille l'affection peut, en effet, être transmise aussi bien suivant le mode autosomal dominant irrégulier que selon le mode récessif lié au sexe avec manifestation chez une hétérozygote.

III. ACHROMATOPSIE

L'apparition familiale de l'achromatopsie a déjà été notée par Nettleship en 1880. Cet auteur avait aussi remarqué la fréquence élevée de consanguinité chez les parents des sujets atteints. Cette consanguinité s'observe, en effet, dans 30 % des cas en Europe et dans 70-80 % des cas au Japon (Komai 1934 et 1947, Hokki 1938).

L'hérédité de l'achromatopsie congénitale a été considérée tantôt comme autosomale récessive, tantôt comme récessive liée au sexe. Comme les études psychophysiques récentes l'ont montré, cette confusion est en partie due à l'existence de différentes formes d'achromatopsies (Alpern et al. 1960, Spivey 1965, Alpern et al. 1965, Alpern et al. 1971).

On peut, en effet, distinguer trois types: l'achromatopsie typique, l'achromatopsie atypique avec acuité visuelle réduite et l'achromatopsie atypique avec acuité visuelle normale.

1. *Achromatopsie typique.* Cette forme classique présente une symptomatologie complexe: photophobie, mauvaise acuité visuelle, nystagmus. La gravité de l'affection est très variable, puisque l'acuité visuelle peut parfois atteindre 0,4 (Sorsby 1970).

L'affection est rare, mais plus fréquente dans les régions où les mariages consanguins sont plus nombreux (certaines îles, Japon). D'après Madsen (1967) la fréquence est de 1 % dans l'île de Fur au Danemark. Neel et al. (1949) ont calculé que la fréquence du gène est à peu près la même en Europe (0,0025-0,0055) et au Japon (0,0041-0,0061).

L'achromatopsie typique est transmise selon le mode récessif autosomal (François et al. 1955, Waardenburg 1963, Deodati et al. 1969, Algan et Marchal 1970), bien que Ponte et Scialfa (1968) aient décrit une famille, où elle paraissait être transmise selon le mode autosomal dominant.

L'arbre généalogique le plus important et le plus démonstratif est celui de Holm et Lodberg (1940), complété par Franceschetti et al. (1958) (Fig. 7).

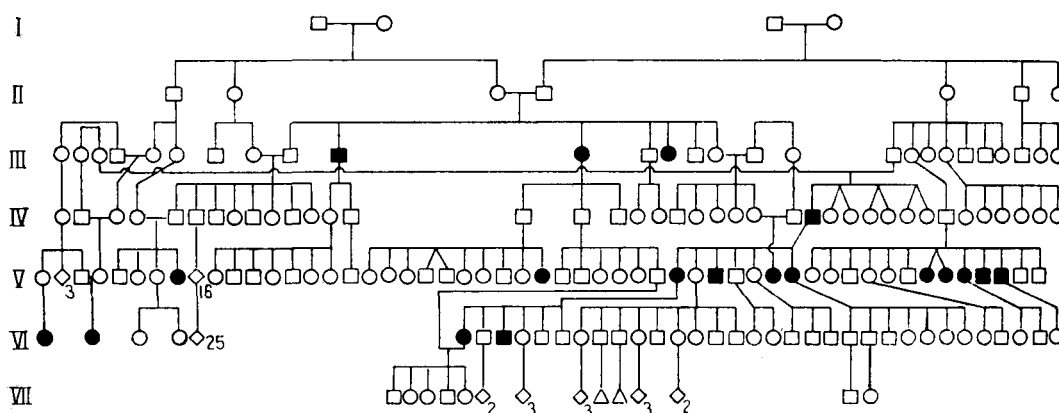


FIG. 7. *Achromatopsie typique à hérédité autosomale récessive.* [D'après Holm et Lodberg 1940].



2. *Achromatopsie atypique avec acuité visuelle réduite*. Bien que cette affection ait déjà été décrite par Franceschetti en 1928, ce n'est qu'en 1961 qu'elle a été définitivement individualisée au point de vue fonctionnel par Blackwell et Blackwell (1957, 1961) (*blue mono-cone monochromacy*).

Spivey (1965) a montré que son mode de transmission est différent de celui de l'achromatopsie typique. Elle est, en effet, récessive liée au sexe. Cette conclusion a été confirmée par d'autres observations (Earll et al. 1966, François et al. 1965 et

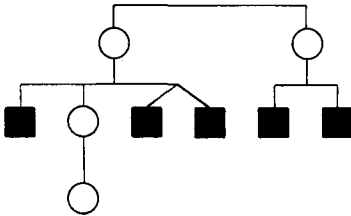


FIG. 8. *Achromatopsie atypique avec acuité visuelle réduite* (blue mono-cono monochromacy). *Hérédité récessive liée au sexe*. [D'après François et al. 1966].

1966) (Fig. 8), qui ont, en outre, montré que le phénotype est toujours associé à une myopie élevée. Par contre, les signes d'hétérozygotie, décrits par Spivey (1965) chez les femmes conductrices, n'ont pas pu être confirmés.

3. *Achromatopsie atypique avec acuité visuelle normale*. Ces cas sont très rares et la plupart sont sporadiques, de sorte que nous manquons de précisions génétiques (Waar-denbourg 1963).

Crone (1955 et 1956) a décrit une famille où la mère et un fils étaient atteints à un degré différent. Il est possible que cette affection soit due à la présence simultanée de plusieurs gènes appartenant à différentes séries alléliques de dyschromatopsies.

#### CONCLUSIONS

1. Les différentes formes de dyschromatopsies congénitales sont transmises selon différents modes d'hérédité.

Les dyschromatopsies du type protan et du type deutan, ainsi que l'achromatopsie atypique du type « *blue mono-cone monochromacy* » se transmettent suivant le mode récessif lié au sexe, la tritanopie probablement selon le mode autosomal dominant irrégulier et l'achromatopsie typique certainement selon le mode autosomal récessif. Le mode de transmission de la tritanomalie est encore douteux.

2. En ce qui concerne la localisation des gènes sur le chromosome X, la théorie biloculaire pour les gènes deutan et protan est actuellement acceptée. Ces gènes forment un cluster avec les gènes de l'hémophilie A et la déficience G6PD. Il est possible que ce cluster soit situé sur le bras court du chromosome X ou sur le bras long tout près de la région centromérique. Mais sa situation exacte sera sans doute connue dans un proche avenir, lorsque l'interprétation des résultats des expériences d'hybridation cellulaire, qui sont encore discordants, sera bien établie.

## BIBLIOGRAPHIE

- Adam A. 1961. Linkage between deficiency of glucose-6-phosphate dehydrogenase and colour blindness. *Nature*, 189: 686.
- Adam A., Sheba C., Sanger R., Race R.R., Tippet P., Hamper J., Gavin J., Finney D.J. 1963. Data for X-mapping calculations, Israeli families tested for Xg, G-6-PD and for colour vision. *Ann. Hum. Genet.*, 26: 187-194.
- Adam A. 1966. Segregation and linkage of four X-chromosome loci in an Israeli-family. *Proc. Tel Hashomer Hosp.*, 5: 5.
- Adam A., Ziprkowski L., Feinstein A., Sanger R., Race R.R. 1966. Ichthyosis, Xg blood groups and protan. *Lancet*, 1: 877.
- Adam A., Tippet P., Gavin J., Noades J., Sanger R., Race R.R. 1967. The linkage relation of Xg to G-6-PD in Israelis: the evidence of a second series of families. *Ann. Hum. Genet.*, 30: 211-218.
- Adam A., Puenpatom M., Davivongs V., Wangspa S. 1969a. Anomalous diagnosis of red-green blindness among Thais and Chinese. *Hum. Hered.*, 19: 509-513.
- Adam A., Wood W.B., Symons C.P., Ord I.G., Smith J. 1969b. Deficiencies of red-green vision among some populations of mainland Papua and New Guinea. *Papua N. Guinea Med. J.*, 12: 113-120.
- Adam A., Ziprkowski L., Feinstein A., Sanger R., Tippet P., Gavin J., Race R.R. 1969c. Linkage relation of X-borne ichthyosis to the Xg blood groups and to other markers of the X in Israelis. *Ann. Hum. Genet.*, 32: 323-332.
- Adam A., Mweslye E., Tabani E. 1970. Ugandan colorblinds revisited. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 32: 59-64.
- Algan B., Marchal H. 1970. À propos de trois cas d'emblyopie avec achromatopsie congénitale. *Bull. Soc. Belge Ophtalmol.*, 154: 403-414.
- Alpern M., Falls H.F., Lee G.B. 1960. The enigma of typical total monochromacy. *Am. J. Ophthalmol.*, 50: 996.
- Alpern M., Lee G.B., Spivey B.E. 1965. Cone monochromatism. *Arch. Ophthalmol.*, 74: 334-337.
- Alpern M., Lee G.B., Maaseidraag F., Miller S. 1971. Colour vision in blue-cone « Monochromacy ». *J. Physiol. (Lond.)*, 21: 211-233.
- Appelmans M., Weyts J., Vankan J. 1953. Enquête sur les anomalies de la perception des couleurs chez les indigènes du Congo belge. *Bull. Soc. Belge Ophtalmol.*, 103: 226-231.
- Arias S., Rodriguez A. 1972. New families, one with two recombinants for estimation of recombination between the deutan and protan loci. *Human-genetik*, 14: 264-268.
- Bally C. 1954. Untersuchungen über die Verkehrstüchtigkeit farbenseingestörter Knaben. *Unfall-med. Berufsk.*, 47: 100-109.
- Bansal I.J.S. 1967. Incidence of colour blindness among the Punjabis of India. *J. Genet. Hum.*, 16: 1-5.
- Bell J., Haldane J.B.S. 1937. The linkage between the genes for colour-blindness and haemophilia in man. *Proc. R. Soc. Med.*, 123: 119.
- Berg K. 1969. Mapping the X-chromosome. *Bull. Eur. Soc. Hum. Genet.*, 3: 29-31.
- Beutler E., Yeh M., Fairbanks V.F. 1962. The normal human female as a mosaic of X-chromosome activity: studies using the gene for G6PD deficiency as a marker. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 48: 9.
- Bhassin M.K. 1967. The frequencies of colour blindness in the Newars of Nepal valley. *Acta Genet. (Basel)*, 17: 454-459.
- Blackwell H.R., Blackwell O.M. 1957. « Blue monochrome monochromacy »: a new color vision defect. *J. Opt. Soc. Am.*, 47: 338.
- Blackwell H.R., Blackwell O.M. 1961. Rod and cone mechanisms in typical and atypical congenital achromatopsia. *Vision Res.*, 1: 62-107.
- Boyer S.H., Graham J.B. 1965. Linkage between the X-chromosome loci for glucose-6-phosphate dehydrogenase electrophoretic variation and haemophilia A. *Am. J. Hum. Genet.*, 17: 320-324.
- Brünner W. 1930. Über den Vererbungsmodus der verschiedenen Typen der angeborenen Rotgrünblindheit. *Graefes Arch. Ophthalmol.*, 124: 1-52.
- Burch P.R.J., Burwell R.G. 1963. Lyonisation of the X chromosome. *Lancet*, 2: 943-944.
- Chen S.H., Malcolm L.A., Yoshida A., Giblett E.R. 1971. PGK: an X-linked polymorphism in man. *Am. J. Hum. Genet.*, 23: 87.
- Cole B.L., Henry G.H., Mathan H. 1966. Phenotypical variations of tritanopia. *Vision Res.*, 6: 301-313.
- Cooper D.W. 1971. Directed genetic change model for X-chromosome inactivation in Eutherian mammals. *Nature*, 230: 292.
- Crone R.A. 1955. Clinical study of colour vision. *Br. J. Ophthalmol.*, 39: 170-173.
- Crone R.A. 1956. Combined forms of congenital colour defects. A pedigree with atypical total

- colour blindness. *Br. J. Ophthalmol.*, 40: 462-472.
- Crone R.A. 1959. Spectral sensitivity in color-defective subjects and heterozygous carriers. *Am. J. Ophthalmol.*, 48: 231-248.
- Crone R.A. 1968. Incidence of known and unknown colour vision defects. A study of 6526 secondary school pupils in Amsterdam. *Ophthalmologica*, 155: 37-55.
- Dalton J. 1798. Extraordinary facts relating to the vision of colours, with observation. *Literary and Philos. Soc.*, Oct. 1794 - *Mem. Liter. Philos. Soc. London*, 5: 28-45.
- Danes B.S., Bearn A.G. 1967. Hurler's syndrome: a genetic study of clones in cell culture with particular reference to the Lyon hypothesis. *J. Exp. Med.*, 126: 509.
- Davidson R.G., Nitowsky H.M., Childs B. 1963. Demonstration of two populations of cells in the human female heterozygous for G6PD variants. *Proc. Natl. Acad. Sci USA*, 50: 481.
- Dellman J.W., Bijlsma J.B., Van Den Berghe H., Bleeker-Wagemakers E.M. 1971 (sous presse). Communication personnelle. Analyse de 150 cas d'aberrations gonosomiques.
- Deodati F., Delpech A., Delpech J. 1969. Étude sémiologique de 5 cas d'achromatopsie congénitale typique. *Bull. Soc. Ophthalmol. Fr.*, 69: 249-259.
- De Vries-De Mol E.C., Went L.N. 1971. Unilateral colour vision disturbance. A family study. *Clin. Genet.*, 2: 15-27.
- Deys B.F., Grzeschik K.H., Grzeschik A., Jaffe E.R., Siniscalco M. 1972. Human phosphoglycerate Kinase and inactivation of the X chromosome. *Science*, 175: 1002-1003.
- Döderlein G. 1922. Über die Vererbung von Farbensinnstörungen. *Arch. Augenheilkd.*, 90: 43-66.
- Doebelin T.D., Ingall G.B., Pinkerton P.H., Dronamraju K.R., Bannerman R.M. 1968. Genetic studies of the Seneca Indians: haptoglobulins, transferrins, G-6-PD deficiency, hemoglobinopathy, color blindness, morphological traits and dermatoglyphics. *Acta Genet. (Basel)*, 18: 251-260.
- Drever J. 1925. *Introduction in M. Collins Colour Blindness*. Harcourt, New York.
- Dutta P.C. 1966a. A review of the inherited defective colour-vision variability and selection relaxation among the Indians. *Acta Genet. (Basel)*, 16: 327-339.
- Dutta P.C. 1966b. Variability and regional differences of colour blindness in India. *Humangenetik*, 2: 204-206.
- Earl J.M., Spivey B.E., Mattei I.R., 1966. Atypical monochromatism. A new pedigree of total colour blindness with chromosomal studies. *Arch. Intern. Med.*, 118: 491-493.
- Edwards J.H. 1969. Mapping the X-chromosome. *Bull. Eur. Soc. Hum. Genet.*, 3: 36-37.
- Emery A.E.H. 1966. Genetic linkage between the loci for colour blindness and Duchenne type muscular dystrophy. *J. Med. Genet.*, 3: 92-95.
- Emery A.E.H., Smith C.A.B., Sanger R. 1969. The linkage relations of the loci for benign (Becker type) X borne muscular dystrophy, colour blindness and Xg blood groups. *Ann. Hum. Genet.*, 32: 261-269.
- Engelking E. 1926. Die Tritanomalie, ein bisher unbekannter Typus anormaler Trichromasie. *Graefes Arch. Ophthalmol.*, 116: 196.
- Farnsworth D. 1955. Cited by Waardenburg P.J., 1963.
- Fialkow P.J., Lisker R., Giblett E.R., Zavala C. 1970. Xg locus: failure to detect inactivation in female with chronic myelocytic leukaemia. *Nature*, 226: 367-368.
- Fischer F.P., Bauman M.A., Ten Doeschate J. 1951. A case of tritanopy. *Doc. Ophthalmol.*, 5: 73-87.
- Flatz G. 1967. Die Verbreitung erblicher Farbsehstörungen in der Bevölkerung Nordthailands. *Humangenetik*, 3: 328-330.
- Fleischer B. 1920. Über die Vererbung geschlechtsgebundener Krankheiten. *Dtsch. Ophthalmol. Ges. Heidelberg*, 42: 4-14.
- Franceschetti A. 1928. Die Bedeutung der Einstellungsbreite am Anomaloskop für die Diagnose der einzelnen Typen der Farbensinnstörungen, nebst Bemerkungen über ihren Vererbungsmodus. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 58: 1273-1293.
- Franceschetti A., Jaeger W., Klein D., Ohrt V., Rickli H. 1958. Étude patho-physiologique et génétique de la grande famille d'achromates de l'île de Fur (Danemark). *Acta XVIII Conc. Ophthalmol. Belgica*, 2: 1582-1587.
- François J., Verriest G., De Rouck A. 1955. L'achromatopsie congénitale. *Doc. Ophthalmol.*, 9: 338-424.
- François J., Gosset F., Haustrate L. 1956. Liaison entre les gènes de l'hémophilie et de la dyschromatopsie. In: *XC Anni delle Leggi Mendeliane*. Ed. Istituto Mendel, Rome, 376-395.
- François J., Verriest G., Mortier V., Vanderdonck R.

1957. De la fréquence des dyschromatopsies congénitales chez l'homme. *Ann. Ocul. (Paris)*, 190: 6-16.
- François J., Verriest G., Matton-Van Leuven M.Th., De Rouck A., Manavian D. 1965. Achromatopsie atypique à hérédité récessive liée au sexe. *Bull. Soc. Belge Ophthalmol.*, 140: 352-359.
- François J., Verriest G., Matton-Van Leuven M.Th., De Rouck A., Manavian D. 1966. Atypical achromatopsia of sex-linked recessive inheritance. *Am. J. Ophthalmol.*, 61: 1101-1108.
- François J. 1972 (sous presse). Aberrations gonosomiques et dyschromatopsies congénitales. *Bull. Soc. Fr. Ophthalmol.*
- Fraser G.R., Defaranas B., Kattamis C.A., Race R.R., Sanger R., Stamatoyannopoulos G. 1964. Glucose-6-phosphate dehydrogenase, colour vision and Xg blood groups in Greece. *Ann. Hum. Genet.*, 27: 395-403.
- Gartler S.M., Chen S.H., Fialkow P.J., Giblett E.R. 1972. X-chromosome inactivation in cells from an individual heterozygous for two X-linked genes. *Nature*, 236: 149.
- German J. 1970. Studying human chromosomes today. *Am. Sci.*, 58: 182-201.
- Grosvenor T. 1970. The incidence of red-green color deficiency in New Zealand's Maoris and Islanders. *Am. J. Optom.*, 47: 445-450.
- Gruetzner P., Sanger R., Spivey B.E. 1972. Linkage studies in X-linked retinitis pigmentosa. *Human-genetik*, 14: 155-158.
- Grzeschik K.H., Allderice P.W., Grzeschik A., et al. 1972. Cytological mapping of human X-linked genes by use of somatic cell hybrids involving an X-autosome translocation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 69: 69.
- Hamerton J.L. 1971. *Human Cytogenetics*, Vol. 1. Academic Press, New York and London.
- Hartung H. 1926. Über drei familiäre Fälle von Tritanomalie. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, 76: 229-240.
- Heinsius E. 1941. Die Farbensinnstörungen und ihre Prüfung bei der Kriegsmarine. *Med. Welt*, 913-945.
- Henry G.B., Cole B.L., Nathan J. 1964. The inheritance of congenital tritanopia with the report of an extensive pedigree. *Ann. Hum. Genet.*, 27: 219-231.
- Hess V.C. 1921. Die relative Rotsichtigkeit und Grün-sichtigkeit. *Graefes Arch. Ophthalmol.*, 105: 137-153.
- Hohki R. 1939-1938. About four families of achromatopsia totalis and the hereditary study of this disease. *Chuo-Ganka-Iho*, 30, 1. *Ref. Zbl. Ges. Ophthalmol.*, 42: 412.
- Holm E., Lodberg C.V. 1940. A family with total color blindness. *Acta Ophthalmol. (Kbh.)*, 18: 224.
- Horner. 1876. Die Erbllichkeit des Daltonismus. Ein Beitrag zum Vererbungsgesetz. *Amtl. Ber. Verwaltung d. Medizinalwesens d. Kantons Zürich*.
- Hsu L.Y.F., Hirschhorn K., Goldstein A., Barcinski M.A. 1970. Familial chromosomal mosaicism, genetic aspects. *Ann. Hum. Genet.*, 33: 343.
- Jackson C.E., Symon W.E., Mann J.D. 1964. X-chromosome mapping of genes for red-green color and Xg. *Am. J. Hum. Genet.*, 16: 403-409.
- Jaeger W., Kroker K. 1951. Über das Verhalten der Protanopen und Deutanopen bei grossen Reissflächen. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, 121: 445-449.
- Johnston A.W., Frost P., Spaeth G.L., Renwick J.H. 1969. Linkage relationships of the angiokeratoma (Fabry) locus. *Ann. Hum. Genet.*, 32: 369-374.
- Judd D.B., Plaza L., Farnsworth D. 1950. Tritanopia with abnormally heavy ocular pigmentation. *J. Opt. Soc. Am.*, 40: 833-841.
- Just G. 1925. Zur Vererbung der Farbensinnstufen bei Menschen. *Arch. Augenheilkd.*, 96: 406-418.
- Kalmus H. 1955. The familial distribution of congenital tritanopia with some remarks on some similar conditions. *Ann. Hum. Genet.*, 20: 39-56.
- Kalmus H. 1965. *Diagnosis and Genetics of Defective Colour Vision*. Pergamon Press, Oxford.
- Kang Y.S., Lee S.W., Park S., Cho W.K. 1967. Color blindness among Korean students. *Eug. Quart.*, 14: 271-273.
- Komai T. 1947. Pedigrees of hereditary disease and abnormalities found in the Japanese race. *Hokuryukan, Tokyo*.
- König A. 1897. Über «Blaublindeheit». *Sitzungsberichte der königlich preussischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin*, 718-731.
- Koulsischer L., Zanen J., Meunier A. 1968. La théorie de Lyon peut-elle expliquer la disparité, exceptionnellement observée de la perception colorée chez des jumelles univitelles? *J. Genet. Hum. Suppl.*, 15: 242-254.
- Kraus A.P., Langston M.F., Lynch B.L. 1968. Red cell PGK-deficiency: new cause of non-spherocytic hemolytic anemia. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 30: 173.
- Krill A.E., Beutler E. 1964. The red-light absolute threshold in heterozygote protan carriers. *Invest. Ophthalmol.*, 3: 107-118.

- Krill A.E., Schneiderman A. 1964. A hue discrimination defect in so-called normal carriers of color vision defects. *Invest. Ophthalmol.*, 3: 445-450.
- Krill A.E., Beutler E. 1965. Red-light thresholds in heterozygote carriers of protanopia; genetic implications. *Science*, 119: 186-188.
- Krill A.E. 1968. Congenital color-vision defects. *Symp. Surg. Med. Management Cong. Anom. Eye. Trans. New-Orleans Acad. Ophthalm.*, Mosby Co., St Louis, p. 422-432.
- Lindsten J., Fraccaro M., Ikkos D., Kayser K., Klinger H.P., Luft R. 1963. Presumptive isochromosome for the long arm of the X in man. Analysis of five families. *Ann. Hum. Genet.*, 26: 383-413.
- Lyon M.F. 1961. Gene action in the X-chromosome of the mouse (*Mus musculus L.*). *Nature*, 190: 372.
- MacDiarmid W.D., Lee G.R., Cartwright G.E., Wintrobe M.M. 1967. X-inactivation in an unusual X-linked anemia and the Xga blood group. *Clin. Res.*, 15: 132.
- Madsen P.H. 1967. Total achromatopsia in two brothers. *Acta Ophthalmol. (Kbh.)*, 45: 587-593.
- Meera Khan P. 1971. Enzyme studies in the interspecific somatic cell hybrids with special reference to the mapping of the human X-chromosome. Thèse Leiden.
- Migeon B.R., Der Kloustan V.M., Nyhan W.L. et al. 1968. X-linked HGPR1 deficiency: heterozygote has two clonal populations. *Science*, 160: 425.
- Miller O.J., Cook P.R., Khan B.M., Shin S., Sinscalco M. 1971. Mitotic separation of two human X-linked genes in man-mouse somatic cell hybrids. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 68: 116-120.
- Möller-Ladekarl P. 1934. Über Farbendistinktion bei Normalen und Farbenblinden. *Acta Ophthalmol. (Kbh.) (Suppl.)*, 3: 128 p.
- Neel J.V., Kodani M., Brewer R., Anderson R.C. 1949. The incidence of consanguineous matings in Japan. *Am. J. Hum. Genet.*, 1: 156-178.
- Neel J.V., Post R.H. 1963. Transitory «positive» selection for color-blindness. *Eugen. Quart.*, 10: 33-35.
- Nelson J. 1938. Anomalous trichromatism and its relation to normal trichromatism. *Proc. Phys. Soc.*, 50: 661-702.
- Nettleship E. 1880. On cases of congenital day-blindness with color-blindness. *St. Thomas Hosp. Rep.*, 10: 37.
- Nettleship E. 1912. Some unusual pedigrees of colour blindness. *Trans. Ophthalmol. Soc. UK*, 32: 309-336.
- Nicholl W. 1816. Account of a case of curious imperfection of vision. *Med. Chir. Trans. (Lond.)*, 7: 477-481.
- Nyhan W.L., Bakay B., Connor J.D., Marks J.F., Keele D.K. 1970. Hemizygous expression of G6PD in erythrocytes of heterozygotes for the Lesch-Nyhan syndrome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 65: 214.
- Park Gerald 1972. Communication faite à la Société Européenne de Génétique Humaine, Amsterdam.
- Pearson P.L. 1972. The identification of chromosomes in hybrid cells. *Bull. Eur. Soc. Hum. Genet.*, 5: 54-61.
- Philip N., Walton J.N. 1956. Colour blindness and the Duchenne-type muscular dystrophy. Vote on the estimation of linkage by C.A.B. Smith. *Ann. Hum. Genet.*, 21: 155-158.
- Philip J., Andersen C.H.V., Dreyer V., Freiesleben E., Gürtler H., Hauge M., Kissmeyer-Nielsen F., Staub-Nielsen L., Pers M., Robson E.B., Svygaard A., Sørensen B. 1969. Colour vision deficiency in one of two presumably monozygotic twins with secondary amenorrhoea. *Ann. Hum. Genet.*, 33: 185-195.
- Pickford R.W. 1949. Colour vision of heterozygotes for sex-linked red-green defects. *Nature*, 163: 804-805.
- Pickford R.W. 1962. Compound hemizygotes for red-green colour vision defects. *Vision Res.*, 2: 245-250.
- Pickford R.W. 1969. A pedigree suggesting the inheritance of yellow blue anomaly. *Vision Res.*, 9: 719-720.
- Ponte F., Scialfa A. 1968. Associazione intrafamiliare di acromatopsia congenita completa e incompleta con ambliopia e atipica (senza ambliopia) a trasmissione autosomale dominante. *Ann. Ottalmol. Clin. Ocul.*, 94: 608-632.
- Porter I.H., Schulze J., McKusich V.A. 1962. Genetic linkage between the loci for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and colour-blindness in the American Negroes. *Ann. Hum. Genet.*, 26: 107-122.
- Post R.H. 1962. Population differences in red and green colour vision deficiency; a review and a query on selection relaxation. *Eugen. Quart.*, 9: 131-146.
- Post R.H. 1971. Possible cases of relaxed selection in civilized populations. *Humangenetik*, 13: 253-284.

- Race R.R., Sanger R. 1964. The X-linked blood group system Xg. *Acta Haematol.* (Basel), 31: 205.
- Race R.R., Sanger R. 1968. *Blood Groups in Man*. 5th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford-Edinburgh.
- Race R.R. 1971. Is the Xg blood group locus subject to inactivation? 4th Int. Congr. Hum. Genet.
- Renwick J.H., Schulze J. 1964. An analysis of some data on the linkage between Xg and color blindness in man. *Am. J. Hum. Genet.*, 16: 410-418.
- Rieger R., Michaelis A., Green M.M. 1968. *A Glossary of Genetics and Cytogenetics*. 3rd Ed., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- Roberts D.F. 1967. Red/green color blindness in the Niger delta. *Eugen. Quart.*, 14: 7-13.
- Robertson J.H., Trueman R.G. 1964. Combined hemophilia and Christmas disease. *Blood*, 24: 281-288.
- Romeo G., Migeon B.R. 1970. Genetic inactivation of the alpha-galactosidase locus in carriers of Fabry's disease. *Science*, 170: 180.
- Ruddle 1972. *Communication faite à la Société Européenne de Génétique Humaine*, Amsterdam.
- Salzmann J., Demars R., Benke R. 1968. Single-allele expression at an X-linked hyperuricemia locus in heterozygous human cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 60: 545.
- Sanger R. 1969. Mapping the X-chromosome. *Bull. Eur. Soc. Hum. Genet.*, 3: 27-28.
- Sato M. 1935. Statistische Beobachtung der angeborenen Farbensinnstörung. *Acta Soc. Ophthalmol. Jap.*, 38: 2227-2230.
- Schmidt I. 1934. Über manifeste Heterozygotie bei Konduktorinnen für Farbensinnstörungen. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, 92: 456-467.
- Schmidt I. 1936. Ergebnis einer Massenuntersuchung des Farbensinns mit dem Anomaloskop. *Z. Bahnarzt.*, 31: 44-53.
- Schmidt I. 1943. Über zwei Fälle von angeborener Blaugelbsehstörung. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, 109: 635-652.
- Schmidt I. 1955. A sign of manifest heterozygosity in carriers of color deficiency. *Am. J. Optom.*, 32: 404-408.
- Schmidt I. 1970. On congenital tritanomaly. *Vision Res.*, 10: 717-743.
- Siemens H. 1926. Ein prinzipiell wichtige Beobachtung über die Vererbung der Farbenblindheit. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, 76: 796-776.
- Simon K. 1951. Colour vision of Buganda Africans. *E. Afr. Med. J.*, 28: 75-79.
- Siniscalco M., Motulsky A.G., Latte B., Bernini L. 1960. Indagini genetiche sulla predisposizione al favismo. II. Dati familiari. *Associazione genetica con il daltonismo. Atti Accad. Naz. Lincei Re.*, 28: 1-7.
- Siniscalco M. 1963. Linkage data for G6PD deficiency in Sardinian villages. In E. Goldschmidt (Ed.): *The Genetics of Migrant and Isolate Populations*. Williams & Wilkins, New York.
- Siniscalco M., Filippi G., Latte B. 1964. Recombination between protan and deutan genes; data on their relative position in respect of the G6PD locus. *Nature*, 204: 1062-1064.
- Siniscalco M. 1965. Localisation of genes on human chromosomes. *Proc. Congr. Genet., The Hague*: 851-869. Pergamon Press, Oxford.
- Skeller E. 1954. *Antropological and ophthalmological studies on the Angmagssalik Eskimo's*. Thèse Kopenhagen.
- Sloan L.L., Wollach L. 1948. A case of unilateral deuteranopia. *J. Opt. Soc. Am.*, 38: 502-509.
- Smith C.A.B. 1968. Linkage scores and corrections in simple two- and three generation families. *Ann. Hum. Genet.* 32: 127-150.
- Sorsby A. 1970. *Ophthalmic Genetics*. 2nd Ed., Butterworths, London.
- Spivey B.E. 1965. The X-linked recessive inheritance of atypical monochromatism. *Arch. Ophthalmol.*, 74: 327-333.
- Stamatoyannopoulos G., Sofraniadou C., Fraser G.R., Akrivakis A. 1968. Further data from Greece on recombination between Xg blood group and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Am. J. Hum. Genet.*, 20: 528-533.
- Stewart J.S.S. 1961. Genetic factors on the X chromosome. *Lancet*, 2: 104-105.
- Stocks P., Kearn M.N. 1933. A biometric investigation of twins and their brothers and sisters. *Ann. Eugen.*, 5: 1-55.
- Thuline H. 1964. Colour vision defects in American school children. *JAMA*, 188: 514-518.
- Thuline H.C., Hodgkin W.E., Fraser G.R., Motulsky A.G. 1969. Genetics of protan and deutan color-vision anomalies: an instructive family. *Am. J. Hum. Genet.*, 21: 581-592.
- Tiwari S.C. 1969. The incidence of colour blindness among the Tibetans. *J. Genet. Hum.*, 17: 95-98.
- Trendelenburg W. 1941. Über Vererbung bei einem Fall von anomalen Farbensinn des einen und normalen Farbensinn des anderen Auges beim Mann. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.*, 107: 280-293.
- Valentine W.N., Hsin-Soon Hsieh, Paglia D.E.,

- et al. 1968. Hereditary hemolytic anemia: association with PGK-deficiency in erythrocytes and leukocytes. *Trans. Assoc. Am. Physicians*, 81, 49.
- Valentine W.N., Hsin-Soon Hsieh, Paglia D.E., et al. 1969. Hereditary hemolytic anemia associated with PGK-deficiency in erythrocytes and leukocytes. *N. Engl. J. Med.*, 280: 528.
- Vanderdonck R., Verriest G. 1960. Femme protanomale et hétérozygote mixte (gènes de la protanomalie et de la deutéranopie en position de répulsion) ayant deux fils deutéranopes, un fils protanomale et deux fils normaux. *Biotypologie*, 21: 110-120.
- Verriest G. 1963. Further studies on acquired deficiency of color discrimination. *J. Opt. Soc. Am.*, 53: 185-195.
- Verriest G. 1968. Étude comparative des efficacités de quelques tests pour la reconnaissance des anomalies de la vision des couleurs. *Arch. Mal. Prof.*, 29: 293-314.
- Verriest G. 1972. Communication personnelle.
- Von Hippel A. 1881. Über einseitige Farbenblindheit. *Graefes Arch. Ophthalmol.*, 27: 47-55.
- Von Planta P. 1928. Die Häufigkeit der angeborenen Farbensinnstörungen bei Knaben und Mädchen und ihre Feststellung durch die üblichen Proben. *Graefes Arch. Ophthalmol.*, 120: 253-281.
- Waalder G.H.M. 1927. Über die Erblichkeitsverhältnisse der verschiedenen Arten von angeborener Rotgrünblindheit. *Acta Ophthalmol. (Kbh.)*, 5: 309-345.
- Waardenburg P.J. 1963. *Genetics and Ophthalmology*. Vol. II - Neuro-Ophthalmologic part. Van Gorcum, Assen.
- Wald G. 1966. Defective color vision and its inheritance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 55: 1347-1363.
- Walls G., Mathews R.W. 1952. New means of studying colour-vision and normal foveal colour-vision. *Univ. Calif. Publ. Psychol.*, 7: 1-172.
- Walls G.L. 1955. A branched-pathway schema for the colour-vision system and some of the evidence for it. *Am. J. Ophthalmol.*, 39: 8-23.
- Weatherall D.J., Pembrey M.E., Hall E.G., Sanger R., Tippett P., Gavin J. 1970. Familial sideroblastic anaemia: problem of Xg and X chromosome inactivation. *Lancet*, 2: 744-748.
- Went L.N. 1969. Haemophilia and colour blindness. *Bull. Eur. Soc. Hum. Genet.*, 3: 33-35.
- Whittaker D.L., Copeland D.L., Graham J.B. 1962. Linkage of color blindness to hemophilias A and B. *Am. J. Hum. Genet.*, 14: 149-158.
- Wieland N. 1933. Untersuchungen über Farbenschwäche bei Konduktorinnen. *Graefes Arch. Ophthalmol.*, 130: 441-461.
- Wilson E.B. 1911. The sex chromosomes. *Arch. Mikr. Anat.*, 77: 249-271.
- Wölfflin E. 1923. Über das Vererbungsgesetz der anomalen Trichromaten. *Pflügers Arch.* 201: 214-219.
- Wright W.D. 1952. The characteristics of tritanopia. *J. Opt. Soc. Am.*, 42: 509-521.
- Zanen J., Meunier A. 1958a. Disparité de la perception chromatique chez des jumelles univitellines. *Bull. Soc. Belge Ophthalmol.*, 118: 356-368.
- Zanen J., Meunier A. 1958b. Nouvelle observation de disparité de la perception chromatique chez des jumelles univitellines. *Bull. Soc. Belge Ophthalmol.*, 119: 444-450.
- Zanen J., Meunier A. 1963. Disparity of colour vision in uniovular twins. *Proc. 11th Int. Congr. Genet., The Hague*, p. 273.

## RÉSUMÉ

Les différentes variétés de dyschromatopsies congénitales sont transmises suivant différents modes d'hérédité. Les dyschromatopsies du type protan et deutan, ainsi que l'achromatopsie atypique, sont récessives liées au sexe, tandis que la tritanopie est probablement dominante autosomale et que l'achromatopsie typique est sûrement récessive autosomale. Le mécanisme héréditaire de la tritanomalie est encore douteux.

En ce qui concerne la localisation des gènes sur le chromosome X, la théorie biloculaire pour les gènes protan et deutan est aujourd'hui acceptée. Ces gènes forment un *cluster* avec les gènes de l'hémophilie A et de la déficience de G6PD. Il se peut que ce *cluster* se trouve sur le bras court du chromosome X ou bien sur le bras long près de la région centromérique. La localisation exacte sera bientôt connue, lorsque l'interprétation des résultats de l'hybridation cellulaire, encore discordante, sera bien établie.

## RIASSUNTO

Le diverse varietà di discromatopsie congenite vengono trasmesse mediante differenti meccanismi. Le discromatopsie del tipo protan e deutan, così come l'acromatopsia atipica, sono recessive legate al sesso, mentre la tritanopia è probabilmente dominante autosomica e l'acromatopsia tipica è sicuramente recessiva autosomica. Ancora dubbio è il meccanismo di trasmissione della tritanomalia.

Per quanto riguarda la localizzazione dei geni sul cromosoma X, la teoria biloculare per i geni protan e deutan è attualmente accettata. Tali geni formano un *cluster* con i geni dell'emofilia A e della deficienza di G6PD. È possibile che tale *cluster* sia situato sul braccio corto del cromosoma X, oppure sul braccio lungo nei pressi della regione centromerica. L'esatta localizzazione sarà nota ben presto, quando l'interpretazione dei risultati dell'ibridazione cellulare, ancora discordanti, sarà ben accertata.

## ZUSAMMENFASSUNG

Der Erbmechanismus der diversen Arten angeborener Dyschromatopsie ist verschieden: Die Protan- und die Deuteranopie, sowie die atypische Achromatopsie sind rezessiv geschlechtsgebunden, während die Tritanopie wahrscheinlich dominant autosom und die typische Achromatopsie sicher rezessiv autosom vererbt werden. Unsicher ist noch der Erbmechanismus der Tritanomalie.

Hinsichtlich der Lokalisierung der Gene im X-Chromosom wird z.Zt. für die Gene Protan und Deutan die biloculare Theorie angenommen. Diese Gene bilden ein *cluster* mit den Genen für Haemophilie A und für G6PD-Mangel. Wahrscheinlich sitzt dieses *cluster* auf dem kurzen Schenkel des X-Chromosoms, oder auf dem langen Schenkel in der Nähe der zentromeren Region. Die genaue Lage wird bald bekannt sein, sobald die Ergebnisse der noch diskordanten Zellkreuzung besser ausgedeutet sind.

Prof. J. François, De Pintelaan 135, B9000 Ghent, Belgium.