

Probabilité de Monozygotie établie à partir d'une Analyse Sérologique incomplète *

S. Vrydagh-Laoureux

Dans une étude sur des jumeaux examinés à Bruxelles, la probabilité de zygotie s'est bornée à l'analyse sérologique, conformément à l'idée que c'est le seul critère entièrement objectif.

Dans notre échantillon de 109 paires de jumeaux, les hématies de 79 paires de même sexe ont été testées par les antisérums anti-A, anti-B, anti-M, anti-N, anti-C, anti-c, anti-D, anti-E, anti-e.

1. Dans 38 paires (19 ♂♂ et 19 ♀♀) les jumeaux sont discordants pour au moins un caractère sérologique et sont donc certainement dizygotiques.

2. 33 paires (16 ♂♂ et 17 ♀♀) concordent pour les 9 sérums utilisés. Ce groupe contient certainement encore des dizygotés, mais nous ne voyons aucun moyen objectif de les éliminer. L'étude des dermatoglyphes et des dents peut donner une présomption dans certains cas, mais aucune certitude (v.p.ex. N. Ford Walker et J. N. Spuhler, discussion de Kallmann 1954). Nous avons calculé la probabilité de monozygotie pour chacune de ces 33 paires de jumeaux en utilisant la méthode décrite par S. Maynard-Smith et L. S. Penrose (1955). Pour chacun des systèmes sérologiques, on calcule d'abord la fréquence des enfants de chaque génotype issus de tous les mariages théoriquement possibles entre parents des différents génotypes. Ensuite on calcule la fréquence des germains concordants pour chacun des phénotypes, soit f_c .

Enfin, on détermine la fréquence de chacun des phénotypes dans l'ensemble de la population, soit F .

La chance en faveur de la dizygotie quand les jumeaux sont concordants pour un phénomène donné sera $p_D = \frac{f_c}{F}$.

Pour chacun des facteurs sérologiques étudiés, on obtient une chance en faveur de la dizygotie en cas de concordance, que Penrose appelle

$$p_{0D}, p_{1D}, p_{2D}, p_{3D}, \dots, p_{nD}$$

* Travail subventionné par le Fonds de la Recherche Scientifique Médicale.

La chance totale en faveur de la dizygotie est

$$p_D = p_{0D} \times p_{1D} \times p_{2D} \times p_{3D} \times \dots \times p_{nD}$$

La probabilité de dizygotie est $P_D = \frac{p_D}{1 + p_D}$

et la probabilité de monozygotie,

$$P_M = 1 - \frac{p_D}{1 + p_D} = \frac{1}{1 + p_D}$$

En Belgique, dans la province du Brabant, la probabilité initiale que des jumeaux soient dizygotiques, calculée en appliquant la méthode de Gittelsohn, A. et Milham, S. aux statistiques de l'Oeuvre nationale de l'Enfance pour l'année 1960-61 (Communication personnelle de Madame E. Defrise-Gussenhoven) est de 1,732:1.

Les mêmes données permettent de constater que la probabilité d'une naissance masculine chez les jumeaux est de 0,495 et par conséquent, celle d'une naissance féminine, 0,505.

Pour les systèmes ABO et MN, les fréquences des gènes pour la Belgique sont:

$$p = 0,269; q = 0,056; r = 0,675 \quad (\text{P. Dodinval, 1961}).$$

$$m = 0,5470; n = 0,4530 \quad (\text{P. Moureau, 1935}).$$

Les estimations des chromosomes pour le système Rhésus en Belgique sont insuffisantes. Nous avons repris les probabilités de concordance entre germains, données pour l'Angleterre par Smith et Penrose (app. table 6).

Les probabilités de monozygotie que nous avons obtenues pour les 33 paires de jumeaux concordants de même sexe varient entre 0,828 et 0,915 selon leur appartenance à des groupes sanguins plus ou moins fréquents dans la population.

3. Dans 8 cas, le résultat de la réaction sérologique était douteux ou manquait chez un des sujets pour un ou deux caractères sérologiques. Nous nous sommes demandé si certains de ces jumeaux, appartenant à des groupes sanguins rares dans la population, ne pourraient pas avoir une probabilité de monozygotie plus élevée que des jumeaux concordants pour les 9 serums utilisés, mais de groupes sanguins plus répandus. Comment tenir compte de tous les facteurs sérologiques connus, même s'ils n'apparaissent que chez un sujet de la paire?

Ici, nous exprimons notre reconnaissance à la mathématicienne de notre équipe, Madame E. Defrise-Gussenhoven qui trouva le moyen satisfaisant de résoudre ce problème.

Faisons d'abord l'hypothèse que les jumeaux sont concordants, même pour le caractère sérologique douteux que nous appellerons X. Suivant la méthode de Smith et Penrose, nous calculons une probabilité de monozygotie, P_{Mh} .

Cette probabilité est trop grande puisque dans certains cas, les jumeaux pourraient être discordants pour X. Ces cas sont-ils fréquents? Nous pouvons calculer quelle est la probabilité de concordance pour X dans une population de germains. Il suffit

de calculer la fréquence A des germains concordants pour X et la fréquence B des germains discordants pour ce caractère. La probabilité de concordance sera la fréquence des cas favorables divisée par la fréquence totale des cas possibles, soit

$$P_{Xc} = \frac{A}{A + B}$$

Si nous appelons P'_M la probabilité de monozygotie dans le cas où on ignore un facteur chez un seul jumeau de la paire:

$$P'_M = P_{Mh} \times P_{Xc}$$

La méthode peut être étendue à plusieurs facteurs, mais évidemment, dans ce cas, la probabilité de concordance diminue rapidement.

Voici un exemple concret: deux jumeaux masculins ont comme formule sanguine

$$\bar{B} M ccddee \quad \text{et} \quad \bar{B} M ccdd ??$$

La probabilité en faveur d'une naissance dizygotique en cas de naissance double en Belgique est:

$$p_{0D} = 1,732240$$

La probabilité en faveur d'une naissance masculine lors des naissances doubles est:

$$p_{1D} = 0,495$$

La chance en faveur de la dizygotie en cas de concordance \bar{B}/\bar{B} est:

$$p_{2D} = 0,477692$$

La chance en faveur de la dizygotie en cas de concordance M/M est:

$$p_{3D} = 0,598302$$

Faisons l'hypothèse d'une concordance totale ccddee/ccddee. Dans ce cas, la chance en faveur de la dizygotie calculée par Smith et Penrose est

$$p_{4D} = 0,482054$$

La chance totale en faveur de la dizygotie en cas de concordance est:

$$p_D = p_{0D} \times p_{1D} \times p_{2D} \times p_{3D} \times p_{4D} = 0,118146$$

La probabilité de monozygotie est:

$$P_{Mh} = \frac{1}{1 + p_D} = 0,894338$$

Mais nous ignorons le résultat de la réaction à anti-E et anti-e chez l'un des deux jumeaux. Reprenant les données de Smith et Penrose, nous pouvons établir la fréquence, dans une population de germains, des cas concordants ou discordants pour les allèles situés au locus Ee.

Germaines concordants ccddee/ccddee: fréquence A = 0,072795	» discordants ccddee/ccddEE: » B ₁ = 0,000005	} B = 0,001252
» » ccddee/ccddEe: » B ₂ = 0,001247		
Fréquence totale des cas possibles 0,074047		

Probabilité de concordance pour ee

$$P_{Xc} = \frac{A}{A + B} = \frac{0,072795}{0,074047} = 0,983092$$

Probabilité de monozygotie

$$P_M = P_{Mh} \times P_{Xc} = 0,879217$$

Une probabilité de monozygotie moins élevée que celle-ci se rencontre dans 24 cas sur 33 dans notre échantillon de concordants sérologiques.

Il n'y a donc aucune raison d'en exclure la paire considérée. Cette méthode permet de conserver pour le travail ultérieur des paires de jumeaux qui auraient dû être rejetées.

Résumé

Lorsque le résultat de la réaction à un anti-sérum est donné pour un seul jumeau, il est possible de calculer la probabilité de monozygotie en tenant compte de ce résultat partiel.

On calcule d'abord la probabilité de monozygotie en faisant l'hypothèse d'une concordance complète. Cette probabilité trop grande est corrigée en la multipliant par la probabilité de concordance entre germains pour le caractère considéré.

Bibliographie

- DODINVAL R. (1961). Répartition des groupes sanguins A, B, O et AB en Belgique. *Bull. Acad. Roy. Méd. Belg.*, 7: 171-284.
- GITTELSON A., MILHAM S. (1964). Statistical Study of twins-Methods. *Amer. J. Public Health*, 54: 2.
- KALLMANN F. J. (1954). Twin data in the analysis of mechanisms of inheritance. *Amer. J. Hum. Genet.*, 6: 157-174.
- MAYNARD-SMITH S., PENROSE L. S. (1955). Monozygotic and dizygotic twin diagnosis. *Ann. Hum. Genet.*, 19: 273-289.
- MOUREAU P. (1955). Contribution à l'étude des facteurs d'individualisation du sang humain. *Rev. Belg. Sci. Med.*, 7: 177-233; 540-588.
- Voir en outre: SPUHLER J. N., WALKER N. FORD. Discussion de la communication de KALLMANN. *Amer. J. Hum. Genet.*, 6: 164 et 168.

RIASSUNTO

Quando il risultato della reazione ad un antisiero sia noto per un solo gemello, è possibile calcolare la probabilità di monozigotismo sulla base di questo risultato parziale.

Si comincia col calcolare la probabilità di monozigotismo nell'ipotesi di una concordanza completa. Tale probabilità, troppo elevata, viene corretta moltiplicandola per la probabilità di concordanza fra fratelli per il carattere considerato.

SUMMARY

When the result of the reaction to an anti-serum is known for only one twin, it is nevertheless possible to calculate the probability that the twins be monozygotic, making allowance for that partial result.

The probability of monozygosity is calculated in the hypothesis of complete concordance.

This too high probability is then combined with the probability of concordance between sibs for the trait considered.

ZUSAMMENFASSUNG

Wenn das Resultat der Reaktion zu einem Anti-serum für nur einen Zwilling besteht, kann doch die Wahrscheinlichkeit dass die Zwillinge eineiig sind, ausgerechnet werden.

Zuerst rechnet man die Wahrscheinlichkeit der Eineiigkeit aus, in der Hypothese dass die Zwillinge vollständig übereinstimmen.

Diese zu grosse Wahrscheinlichkeit muss berichtigt werden. Dafür multipliziert man sie bei der Konkordanzwahrscheinlichkeit zwischen Geschwistern für das betrachtete Kennzeichen.