

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE DE LILLE 2

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2017

N°:

THESE POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 08 DECEMBRE 2017

Par Pierre TELLIEZ

Né(e) le 02 JANVIER 1991 à Béthune-France

INTÉRÊTS DES « TWINS STUDIES » EN ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE ; LES
JUMEAUX SONT-ILS RÉELLEMENT IDENTIQUES ?

JURY

| | |
|--------------|---|
| Président : | Monsieur le Professeur Thomas COLARD |
| Assesseurs : | <u>Madame le Docteur Emmanuelle BOCQUET</u> |
| | Madame le Docteur Cécile OLEJNIK |
| | Monsieur le Docteur Jean Baptiste PAMAR |

ACADEMIE DE LILLE
UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE LILLE 2
- * * * * * -

FACULTE de chirurgie dentaire
PLACE DE VERDUN
59000 LILLE
- * * * * * -

Président de l'Université : X. VANDENDRIESSCHE
Directeur Général des Services : P-M. ROBERT
Doyen : Pr. E. DEVEAUX
Vice-Doyens : Dr. E. BOCQUET, Dr. L. NAWROCKI et Pr.
G.PENEL
Responsable des Services : S. NEDELEC
Responsable de la Scolarité : M. DROPSIT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

| | |
|----------------------|--|
| P. BEHIN | Prothèses |
| T. COLARD | Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie |
| E. DELCOURT-DEBRUYNE | Professeur Émérite Parodontologie |
| E. DEVEAUX | Odontologie conservatrice – Endodontie Doyen de la Faculté |
| G. PENEL | Responsable de la Sous-Section des Sciences Biologiques |

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

| | |
|----------------------|---|
| T. BÉCAVIN | Responsable de la Sous-Section d'Odontologie Conservatrice – Endodontie |
| A. BLAIZOT | Prévention, Épidémiologie, Économie de la Santé, Odontologie légale |
| F. BOSCHIN | Responsable de la Sous-Section de Parodontologie |
| E. BOCQUET | Responsable de la Sous-Section d'Orthopédie Dento-Faciale |
| C. CATTEAU | Responsable de la Sous-Section de Prévention, Épidémiologie, Économie de la Santé, Odontologie légale |
| A. DE BROUCKER | Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie |
| T. DELCAMBRE | Prothèse |
| C. DELFOSSE | Odontologie Pédiatrique |
| F. DESCAMP | Prothèse |
| A. GAMBIEZ | Odontologie Conservatrice – Endodontie |
| F. GRAUX | Prothèse |
| P. HILDEBERT | Odontologie Conservatrice – Endodontie |
| J-M. LANGLOIS | Responsable de la Sous-Section de Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation |
| C. LEFEVRE | Prothèse |
| J-L. LÉGER | Orthopédie Dento-Faciale |
| M. LINEZ | Odontologie Conservatrice – Endodontie |
| G. MAYER | Prothèse |
| L. NAWROCKI | Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin – CHRU Lille |
| C. OLEJNIK | Sciences Biologiques |
| P. ROCHER | Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie |
| L. ROBBERECHT | Odontologie Conservatrice - Endodontie |

M. SAVIGNAT

Responsable de la Sous-Section des **Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie**

T. TRENTESAUX

Odontologie Pédiatrique

J. VANDOMME

Responsable de la Sous-Section de **Prothèse**

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille 2 a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Remerciements

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier des CSERD

Sous-section Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques et Radiologie

- Docteur en Chirurgie Dentaire
- Docteur au Museum National d'Histoire Naturelle en Anthropologie Biologique

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider mon travail de thèse avec cet enthousiasme légendaire qui m'a permis de travailler le sujet avec conviction. Je sais que le thème vous intéresse tout particulièrement et j'espère l'avoir traité de la bonne manière. Soyez assuré de mes sentiments les plus reconnaissants et les plus respectueux.

Madame le Docteur Emmanuelle BOCQUET

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier des CSERD

Sous-Section Orthopédie Dento-Faciale

- Docteur en Chirurgie Dentaire
- Responsable de la Sous-Section d'Orthopédie Dento-Faciale
- Spécialiste Qualifiée en Orthopédie Dento-Faciale (CECSMO)
- C.E.S. de Biologie de la Bouche
- C.E.S. d'Orthopédie Dento-Faciale
- Master 2 Recherche Biologie Santé
- Maîtrise des Sciences Biologiques et Médicales.
- Vice-Doyen Pédagogie de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Lille

A votre contact j'ai su évoluer et grandir. J'ai aussi et surtout pu apprendre à maîtriser l'art vestimentaire réglementaire, même si des progrès sont encore à réaliser. Au niveau professionnel, j'espère pouvoir un jour partager l'enseignement et le savoir que vous m'avez transmis. Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Pour tout cela, veuillez recevoir l'expression de mon respect le plus sincère.

Madame le Docteur Cécile OLEJNIK

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier des CSERD

Sous-Section Sciences Biologiques

- Docteur en Chirurgie Dentaire
- Doctorat de l'Université de Lille 2 (mention odontologie)

Je tiens particulièrement à te remercier. Tu m'as appris à gérer les urgences avec calme et sérénité. Cette vacation m'a permis de faire la connaissance d'une personne géniale. Ton sourire ensanglanté après avoir pris en charge le trauma ped restera à jamais gravé dans ma mémoire. L'acceptation spontanée d'évaluer le fruit de mon travail me touche. Soit assurée de l'expression de ma plus grande gratitude.

Monsieur le Docteur Jean Baptiste Pamar

- Docteur en Chirurgie Dentaire
- Assistant hospitalo-universitaire

Sous section Orthopédie Dento-Faciale

- Spécialiste Qualifiée en Orthopédie Dento-Faciale (CECSMO)
- Master 1 Biologie- Santé, UE informatique Médicale.

Nos routes se sont croisées grâce à l'internat, et je suis heureux de te savoir dans mon jury. Aujourd'hui, tu vas juger mon travail et c'est avec beaucoup d'admiration que je t'écouterai. J'espère te compter dans mes amis au delà de l'internat, pour l'accomplissement du projet final. Reçoit la preuve de mon respect amical.

Table des matières

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Introduction | 15 |
| 2 | Rappels | 16 |
| 2.1 | La gémellité | 16 |
| 2.1.1 | Histoire | 16 |
| 2.1.2 | Epidémiologie | 17 |
| 2.2 | Embryologie | 18 |
| 2.2.1 | Principes embryologiques fondamentaux | 18 |
| 2.2.2 | Techniques d'analyse de la zygosité | 21 |
| 2.2.2.1 | Techniques principales | 21 |
| 2.2.2.2 | Autres techniques | 23 |
| 2.3 | Génétique | 25 |
| 2.3.1 | Génétique humaine | 25 |
| 2.3.2 | Notion sur l'Epigénétisme | 26 |
| 3 | Les Twins studies | 29 |
| 3.1 | Histoire et intérêt des Twins Studies | 29 |
| 3.2 | Concept et protocole | 31 |
| 3.2.1 | Types d'étude comparatives | 31 |
| 3.2.1.1 | Comparaison classique Vrai/Faux jumeaux | 31 |
| 3.2.1.2 | Comparaison de jumeaux élevés séparément | 32 |
| 3.2.1.3 | Comparaison de jumeaux monozygotes exposés différemment | 32 |
| 3.2.1.4 | Comparaison de faux jumeaux de sexes opposés | 33 |
| 3.2.1.5 | Limites des méthodes de comparaison | 33 |
| 3.2.2 | Objectifs et description du protocole d'étude | 34 |
| 3.3 | Utilisation des twins studies dans la pratique de l'orthodontie | 35 |
| 3.3.1 | Revue de littérature sujets traités/ non traités/ traités par 2 méthodes différentes | 35 |
| 4 | Les jumeaux sont-ils réellement identiques ? | 45 |
| 4.1 | Revue de littérature sur l'analyse du développement des structures cranio-faciales | 45 |
| 4.1.1 | Analyse des différentes dimensions de l'espace par comparaison de Téléradiographies de profil (TRP) | 45 |
| 4.1.1.1 | Concernant la hauteur faciale antérieure | 46 |
| 4.1.1.2 | Concernant la hauteur faciale postérieure | 47 |
| 4.1.1.3 | Concernant la profondeur de la face | 48 |
| 4.1.1.4 | Concernant l'étude de la selle turcique | 49 |
| 4.1.1.5 | Concernant l'étude du maxillaire | 50 |
| 4.1.2 | Analyse de la mandibule | 50 |
| 4.1.2.1 | Concernant la taille de la mandibule | 51 |
| 4.1.2.2 | Concernant la position du bord postérieur de la mandibule | 52 |
| 4.1.2.3 | Concernant l'ouverture de l'angle goniale de la mandibule | 52 |
| 4.1.2.4 | Cas particuliers des décalages squelettiques de classe III | 54 |
| 4.1.2.5 | Cas particuliers des décalages squelettiques de classe II division 2.55 | 54 |
| 4.1.3 | Analyse de cas particuliers: patients porteurs de fentes | 56 |
| 4.2 | Revue de littérature sur l'analyse des arcades dentaires de jumeaux | 57 |
| 4.2.1 | Analyse Intra-arcade | 57 |
| 4.2.1.1 | Analyse dentaire (dents manquantes, surnuméraires, ectopique, anatomie dentaire) | 57 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 4.2.1.1.1 | Anomalie de nombre : agénésie et dents surnuméraires | 57 |
| 4.2.1.1.2 | Anomalie de position, inclusion. | 59 |
| 4.2.1.1.3 | Etude de la morphologie des couronnes dentaires | 62 |
| 4.2.1.1.4 | Cas particulier de la carie dentaire | 65 |
| 4.2.1.2 | Formes d'arcades | 66 |
| 4.2.1.2.1 | Denture lactéale | 66 |
| 4.2.1.2.2 | Denture définitive..... | 67 |
| 4.2.2 | Occlusion statique inter-arcade..... | 69 |
| 4.2.2.1 | Dimension transversale | 69 |
| 4.2.2.2 | Dimension verticale et sagittale | 70 |
| 4.3 | Analyse des tissus mous et des profils faciaux des jumeaux..... | 71 |
| 5 | Conclusion | 76 |
| | Références bibliographiques | 77 |
| | Table des figures..... | 83 |

1 Introduction

La comparaison de frères jumeaux a été un tournant dans la compréhension de l'équilibre qui existe entre la génétique inhérente à l'homme et l'environnement dans lequel il évolue. Elle a permis de répondre à des problèmes scientifiques généraux.

Dans le cadre de l'orthopédie dento-faciale, nos traitements ont pour but la correction de malocclusions. Ils agissent directement par modification du phénotype dentaire et facial. Cependant, nos traitements (sauf corrections chirurgicales) ne peuvent aller contre la détermination génétique. En effet, plus le développement d'une structure osseuse est sous l'influence de l'expression de nos gènes, moins notre arsenal thérapeutique sera efficace.

Dès lors, il est indispensable de comprendre les effets de l'environnement et de la génétique sur la mise en place et l'évolution des structures de la face afin de pouvoir fixer nos objectifs de traitement et d'anticiper nos limites d'action.

Pour cela, la comparaison de jumeaux, avec l'aide des outils statistiques associés, se révèle être un moyen efficace permettant de dissocier les différentes influences guidant le développement des os et tissus mous de la tête.

Dans une première partie, nous reverrons les fondamentaux concernant la gémellité et la génétique. Ensuite, nous détaillerons l'intérêt des twins studies ainsi que les protocoles d'études et outils statistiques associés. La dernière partie sera consacrée à l'étude des jumeaux, ce que nous savons aujourd'hui sur eux quant à leurs ressemblances au niveau cranio-facial afin de savoir si les vrais jumeaux sont réellement identiques.

2 Rappels

2.1 La gémellité

2.1.1 Histoire

Depuis toujours, la gémellité est présente dans l'Histoire. Jacob et Esau, fils d'Isaac et Rebecca, incarnent la première paire de jumeaux citée dans la Bible (figure 1). Dès lors, la fascination de deux êtres physiquement identiques naît. Cet aspect est retrouvé dans la mythologie, comme en témoigne l'histoire légendaire des fondateurs de Rome, Romulus et Rémus, nouveau-nés abandonnés dans un panier. Elevés ensemble, ils se déchireront pour savoir à qui reviendra le droit de nommer et de gouverner la future ville. Un combat mortel éclate entre les deux frères et Rémus est tué. L'histoire des jumeaux se confond entre mythes et légendes.



Figure 1: Représentation de Romulus et Rémus recueillis par la louve. Image Google.

Outre la notion de rivalité, on voit apparaître un questionnement autour de cette naissance particulière. Ainsi au XVIII^e siècle, l'article sur les jumeaux dans l'Encyclopédie de Diderot et d'Alembert (1) souligne le côté arbitraire de l'attribution du droit d'aînesse en reconnaissant que « la naissance de deux frères jumeaux a fait

naître dans la société civile une question insoluble qui est celle du droit d'aînesse. On peut bien décider par la loi que le premier qui vient au monde sera regardé comme l'aîné ; mais ce qui se passe dans les entrailles de la mère lors de la conception et du terme de l'accouchement est un secret tellement impénétrable aux yeux des hommes qu'il leur est impossible de dissiper le doute par les lumières de la physiologie ».

La gémellité a suscité beaucoup d'intérêt au cours de l'Histoire du monde entiers et continue d'attirer la curiosité.

2.1.2 Epidémiologie

La proportion des naissances gémellaires n'a cessé de varier en France depuis le XVIIIe siècle. En cause, l'évolution de l'âge à la maternité, des guerres, de la limitation volontaire de la fécondité ou, plus récemment, de la lutte contre la stérilité. Avant les années 1950, la naissance des jumeaux (homo et dizygote confondue) était entre 9 et 11/1000 naissances, mais on observe une réelle explosion des naissances doubles ou plus depuis les années 1970 avec une hausse d'environ 70% par rapport aux années 1900.

En France, en 2000, 15 accouchements sur 1000, soit près d'un accouchement sur 70, ont donné naissance à 2 enfants. On note la même tendance dans le monde entier.

Le nombre d'accouchement de vrais jumeaux dans la population générale reste constant, aux alentours de 3,5 à 4,5 pour 1000 naissances quelque soit l'âge de la mère (paradoxalement au taux d'accouchement de faux jumeaux qui augmente avec l'âge de la mère). Aujourd'hui un tiers des grossesses gémellaires donnerait naissance à des vrais jumeaux(2).

Une étude de BLONDEL de 2008 (3) démontre que 25% des grossesses gémellaires de faux jumeaux seraient expliquées par le paramètre « âge » et que plus l'âge de maternité augmente, plus il y a de chance d'avoir une grossesse gémellaire. Ainsi l'âge moyen des mamans à la naissance était de 26,5 ans en 1977, alors qu'il est de 29,4 ans en 2001. À la fin des années 1970, le recul de l'âge à la maternité en

France a contribué à la remontée de la proportion d'accouchements doubles. Il n'en est pas la seule cause, l'augmentation des grossesses doubles s'explique aussi par l'utilisation des traitements contre la stérilité avec l'utilisation de traitements hormonaux pour stimuler l'ovulation. Ces traitements, largement diffusés, augmentent sensiblement le risque de grossesse multiple. Sans parler des stimulations effectuées dans le cadre de tentatives de fécondation in vitro (FIV). Pour augmenter les chances de réussite, les médecins qui pratiquent la fécondation in vitro implantent souvent plusieurs ovules ou plusieurs embryons à la fois (environ 2,3 en moyenne en 2001, toutes techniques de FIV confondues) ce qui accroît ainsi beaucoup les risques de grossesses multiples. On arrive à près d'un accouchement sur quatre faisant suite à une FIV donnant naissance à des jumeaux.

Une étude de NYBOE A de 2009(4), explique que 30% des grossesses gémellaires seraient secondaires à la procréation médicalement assistée.

Concernant les chiffres de mortalité, les jumeaux sont fragiles et meurent quatre à cinq fois plus au début de leur vie que les enfants issus d'accouchements simples(5). Naître jumeau est un « handicap » du point de vue de la santé au moins au début de la vie. Les causes sont :

- le petit poids,
- la prématurité
- les complications de l'accouchement

Les jumeaux ont environ 3 fois plus de risque d'être mort-nés, 4 à 7 fois plus de risque de décéder dans le premier mois après la naissance, 2 à 3 fois plus de risque de décéder entre le premier mois et un an.

2.2 Embryologie

2.2.1 Principes embryologiques fondamentaux

La création d'un être résulte de la rencontre entre un spermatozoïde et un ovule, qui, suite à une succession de division cellulaire, forme un embryon unique, présentant une moitié du patrimoine génétique paternel et l'autre moitié d'origine maternelle. Dans le cas des grossesses gémellaires les combinaisons se compliquent et nous allons rappeler rapidement les différentes possibilités.

Le plus simple des schémas est la création de faux jumeaux, appelée « jumeaux hétérozygotes », qui représente environ 70% des grossesses gémellaires. Dans ce cas, deux spermatozoïdes fécondent deux ovocytes issus d'un même cycle menstruel, pour créer deux zygotes différents qui se développent indépendamment l'un de l'autre. Les jumeaux dizygotes s'implantent séparément. Chacun développant son propre placenta, son propre chorion et son propre amnios. Le patrimoine génétique de ces deux entités est complètement différent au même titre que des frères et soeurs nés séparément.

La deuxième possibilité est la création de vrais jumeaux aussi appelés « jumeaux homozygotes », qui sont issus du même œuf et représentent 30% des naissances gémellaires. Diverses possibilités sont à envisagées en fonction du moment de clivage du blastomère initial (Figure 2).

- La première possibilité que l'on retrouve dans la majorité des cas (environ 70% des cas), survient lorsque le clivage apparaît au début du stade de blastocyste **entre le 4ème et le 8ème jour après la fécondation**. Le bouton embryonnaire se divise en deux amas cellulaires internes au sein de la même cavité de segmentation. **Les embryons occupent la même enveloppe (mono-choriale) et le même placenta, mais ils seront quand même dans des cavités amniotiques séparées**. Dans ce cas il peut y avoir une différence d'alimentation entre les deux jumeaux pendant la grossesse et donc des écarts de taille et de poids à la naissance qui vont s'atténuer au cours de la croissance.
- La deuxième possibilité, si le clivage survient lors de la segmentation, c'est à dire dans les **deux à trois jours après la fécondation**, les jumeaux monozygotes au stade de blastomère s'implantent alors séparément et ne partagent pas leurs membranes. Dès lors chaque individu développe son **propre placenta, son propre chorion et son propre amnios** on aura des jumeaux monozygote (même oeuf) bi-chorial (implanté séparément) bi-amiotique (cavité amniotique séparées) comme les faux jumeaux. Malgré leur

croissance séparée, c'est dans ce cas de figure que les jumeaux se ressemblent le plus à la naissance (poids et taille).

- Enfin, très rare et pouvant avoir de graves conséquences, le troisième type de vrais jumeaux apparait lorsque la séparation survient au stade didermique soit **après le 8ème jour post fécondation**, juste avant l'apparition de la ligne primitive. Ce mode de clivage aboutit à la formation de **jumeaux monochorial et mono amniotique**. Si la scission a lieu encore plus tardivement, cela peut aboutir à la formation de bébés conjoints encore appelés bébé siamois.

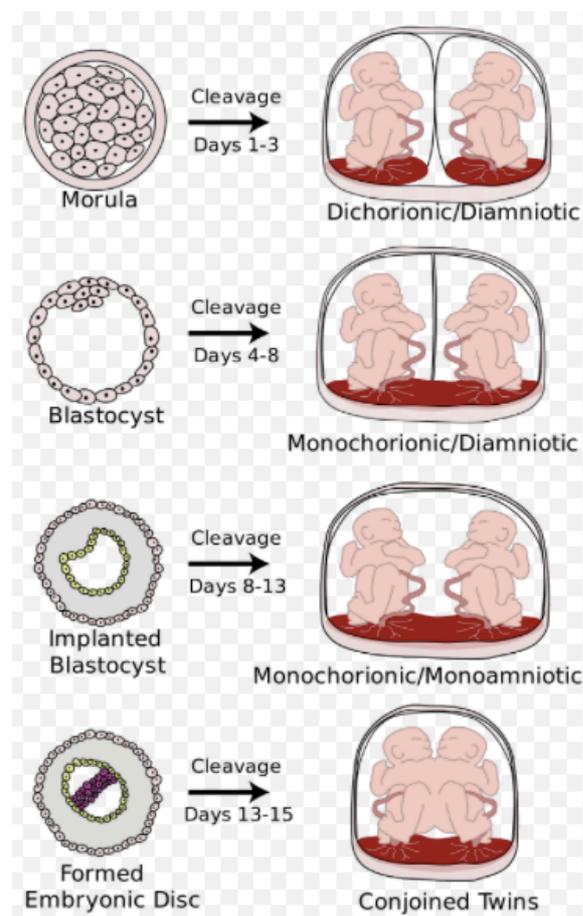


Figure 2: Schéma des différents types de vrais jumeaux tiré de Google.

On s'aperçoit alors que l'embryogénèse des jumeaux est un mécanisme complexe à l'intérieur duquel des phénomènes « inconnus » se passent aboutissant à la création de vrais jumeaux mais qui peuvent être mono ou bi choriaux ou encore mono ou bi amniotiques. Ces différences représentent une voie de recherche actuelle dans l'intérêt de la compréhension de la génétique.

Pour la petite histoire, on parle de jumeaux siamois en référence à la paire de jumeaux fusionnés au niveau du sternum qui étaient exhibés dans les foires en Amérique et en Europe durant le XIX^{ème}. Ces jumeaux étaient originaires du Siam (ancien nom de la Thaïlande) (figure 3).

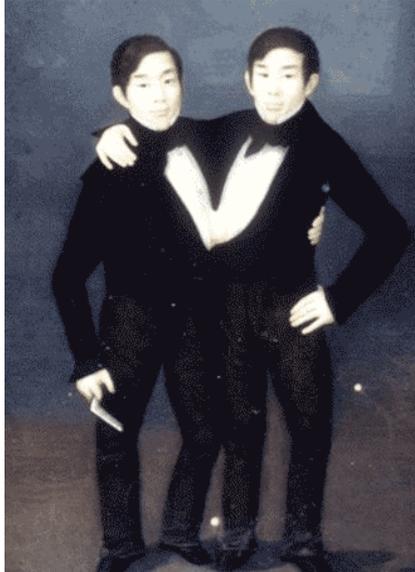


Figure 3: Photo des jumeaux siamois tirée de Google.

2.2.2 Techniques d'analyse de la zygosité

2.2.2.1 Techniques principales

Une question se pose quant à savoir comment déterminer la zygosité. En effet, la réalisation de comparaison entre vrais et faux jumeaux ne peut se faire sans être capable de déterminer avec assurance si les paires sont vraies ou fausses (6).

La certitude, c'est que s'il n'y a qu'un seul placenta pour les deux fœtus, alors ce sont de vrais jumeaux. En effet, de faux jumeaux ont toujours deux placentas distincts. En revanche, s'il s'agit d'une grossesse bichoriale biamniotique et que les fœtus ont le même sexe alors il ne sera pas possible de savoir à l'avance si les bébés sont de vrais ou de faux jumeaux.

L'un des premiers examens réalisé est l'échographie. Elle permet en général de savoir s'il y a un ou deux placentas ainsi que le sexe des enfants mais pas de savoir à 100% s'ils sont dizygotes.

Si les embryons partagent le même placenta, alors ils sont monozygotes. S'il y a deux placentas, alors les jumeaux peuvent être mono ou dizygotes. A partir de la 18e à la 20e semaine, l'échographe est capable de déterminer le sexe des bébés, sous réserve qu'ils soient bien positionnés. Si l'échographie montre un garçon et une fille, alors ce sera des faux jumeaux. Si l'échographie montre deux placentas et que les bébés ont le même sexe, ou si les résultats ne sont pas clairs, alors il faut attendre jusqu'à la naissance pour avoir la réponse. Après la naissance, le gynécologue vérifiera si les jumeaux partageaient le même placenta (associé ou non à l'analyse de la paroi placentaire). Il existe des échographies 3D permettant d'affiner le diagnostic (figure 4).

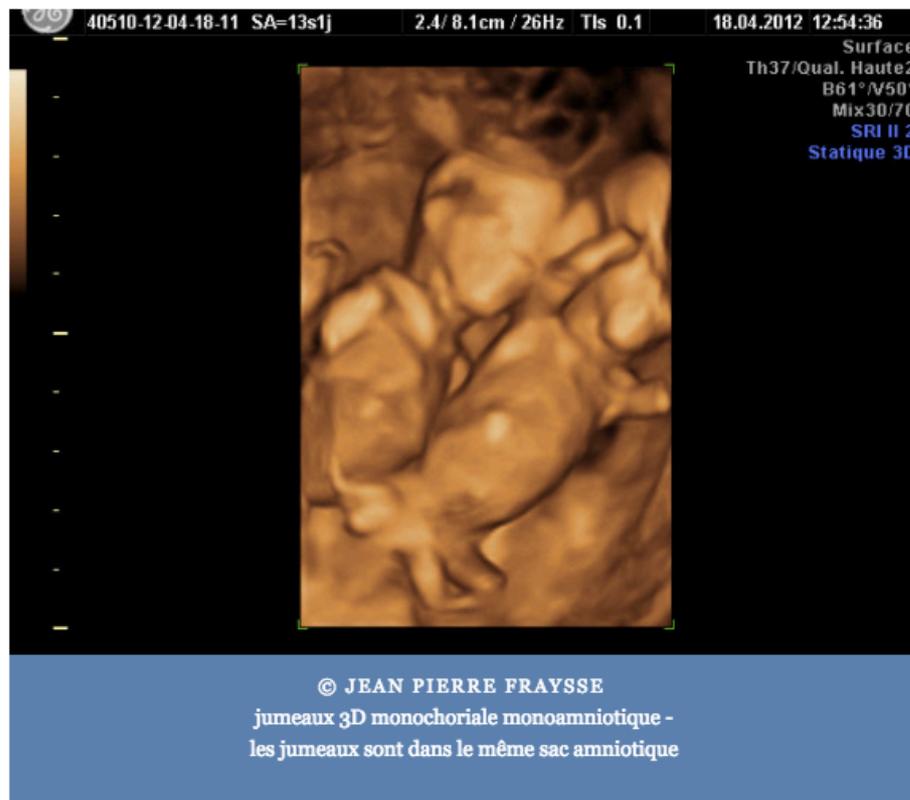


Figure 4: Image 3D tirée de la photothèque de l'échographe de Toulouse.

Si l'auscultation du placenta lors de la délivrance n'est pas réalisée, ou si l'on veut confirmer leur zygosité il reste plusieurs possibilités:

- **L'étude du groupe sanguin** avec une détermination des groupes sanguins et des typages immunologiques. Une discordance du groupe et du facteur Rhésus permet d'écarter formellement le diagnostic de monozygotisme. Toutefois, il faut faire remarquer qu'une concordance entre le groupe sanguin

et le facteur Rhésus ne garantit pas à 100% le diagnostic de jumeaux monozygotes.

- **Le séquençage ADN** : Aujourd'hui il permet de déterminer avec certitude la zygosité entre dans le cas de naissances multiples.

2.2.2.2 Autres techniques

D'autres techniques ont été mises au point pour déterminer la zygosité comme **l'étude du pavillon de l'oreille** avec une concordance forte entre jumeaux monozygotes et variable chez les jumeaux dizygotes. On peut évoquer aussi **l'analyse des empreintes digitales ou de l'iris**, mais toutes ces techniques ont des résultats variables.

Une étude centrée sur l'intérêt de **l'analyse du visage** a été réalisée par VUOLLO et collaborateurs(7). Ils proposent, en 2015, dans le magazine « Twin research and genetics », de déterminer la zygosité à l'aide d'une analyse faciale en trois dimensions (figure 5) en la comparant aux analyses ADN de 106 paires de jumeaux. Il en résulte que dans 80% des cas, le résultat est concordant. Cependant, ils observent que des erreurs apparaissent plus l'âge évolue chez les jumeaux homozygotes. **L'analyse faciale peut aider au diagnostic mais ne peut se substituer aux tests précédemment cités.**

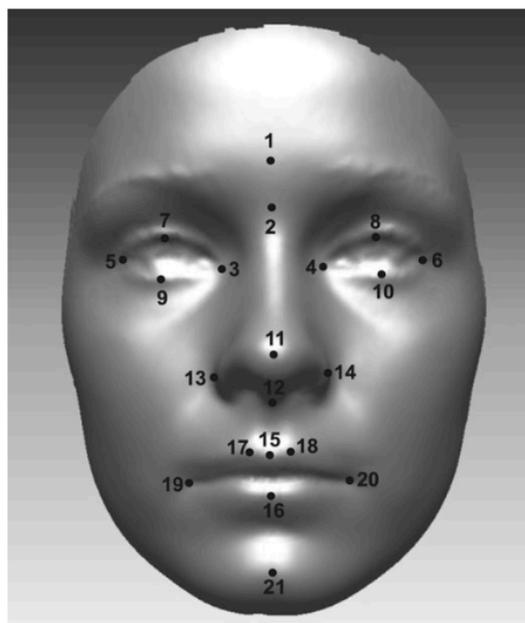


Figure 5: 21 points pour l'analyse du visage (7).

Par conséquent et dans le cadre des Twin studies, seul l'examen du placenta, l'analyse immunologique et le séquençage ADN semblent être des techniques réellement fiables permettant de s'assurer de la véracité de la zygosité.

Pour aller plus loin: une technique a été mise au point par des chercheurs de l'Université de Huddersfield (Royaume-Uni) faisant l'objet d'une publication dans la revue Analytical Biochemistry(8). En effet, les chercheurs ont mis au point une technique permettant de différencier l'ADN de jumeaux **identiques** en se basant sur l'analyse des mutations épigénétiques.

On comprend donc que l'avenir est à notre porte, la différenciation des jumeaux présente un panel de techniques de plus en plus fiables. Cette étape est primordiale afin de donner de la puissance aux Twin Studies car si la zygosité n'est pas déterminée de manière certaine alors les analyses statistiques qui en découlent n'auront pas d'intérêt.

2.3 Génétique

2.3.1 Génétique humaine

Nous passerons les rappels sur les bases de la génétique, il faut retenir que l'information génétique, composée de l'ensemble des gènes, constitue le Génotype d'un individu et l'expression du génotype donne le phénotype.

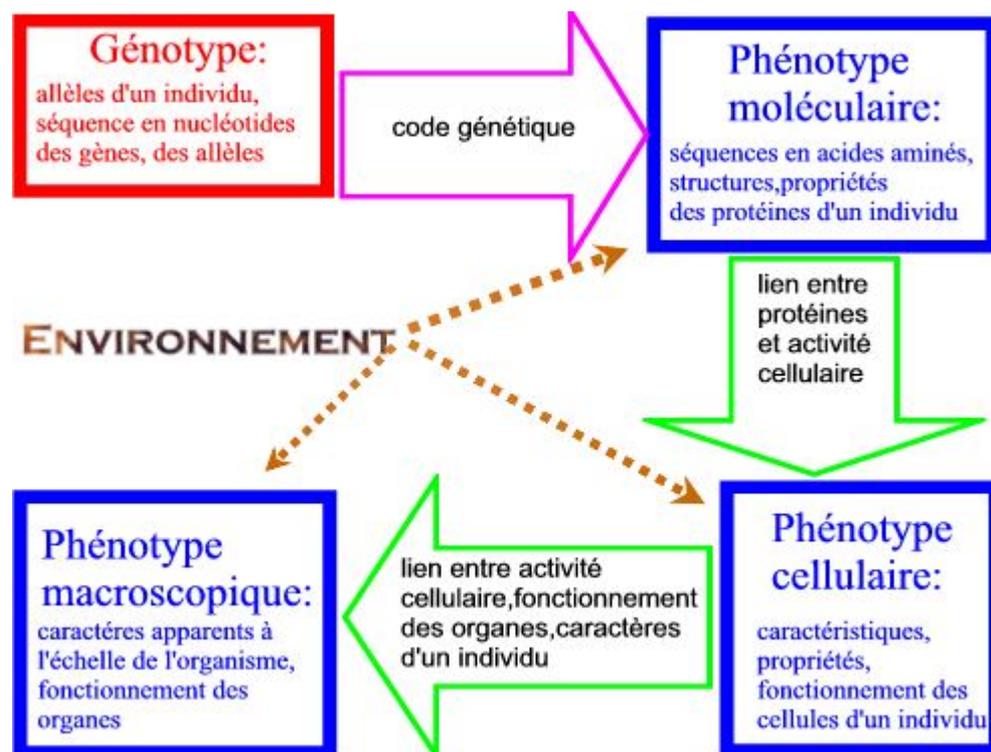


Figure 6: Schéma expliquant le lien entre génotype, environnement et phénotype tiré de Google.

Par conséquent, si on arrive à intervenir sur le génotype, on pourra prévenir l'apparition de dysmorphoses phénotypiques. Or aujourd'hui, nos traitements d'orthodontie n'ont d'actions que sur le phénotype. Cela est représenté par la case « environnement » dans la figure 6, qui n'a d'influence que sur les phénotypes moléculaire, cellulaire et macroscopique.

Cependant, deux individus peuvent avoir le même génotype, mais pas forcément le même phénotype, en fonction des conditions d'expression des gènes, qui confèrent un aspect extérieur discernable. Cette notion de différenciation phénotypique a pour origine l'Épigénétique.

2.3.2 Notion sur l'Épigénétisme

A l'origine, le terme d'épigénétisme a été créé au XIXe siècle par Conrad Waddington. Il expliquait l'épigénétique comme étant une branche de la biologie dont l'objet était l'étude des influences de l'environnement cellulaire ou physiologique sur l'expression de nos gènes(9). Aujourd'hui encore, la question de savoir si nous sommes préprogrammés ou façonnés par l'environnement continue de susciter les débats.

Au XXIème siècle, la définition principale de l'épigénétique, reprise par l'INSERM est « l'étude des changements héréditaires dans la fonction des gènes, ayant lieu sans altération de la séquence ADN » (10).

L'épigénétisme pourrait être la science donnant des explications aux questions de savoir comment est-il possible que, chez des jumeaux homozygotes partageant un patrimoine génétique commun, l'un puisse développer un trouble bipolaire ou une schizophrénie, et l'autre non? Ou encore, comment expliquer que chez des soeurs jumelles, l'une puisse développer un cancer du sein à l'âge de 25 et l'autre pas avant 70 ans ?

La théorie voudrait que, dans le cas de vrais jumeaux, la division se fasse au même moment de la vie embryonnaire, en deux segments comparables. La répétition de ces divisions cellulaires au niveau de chaque embryon devrait être identique et donc, théoriquement, nous devrions obtenir deux individus strictement semblables.

L'épigénétisme correspond à l'étude des changements dans l'activité des gènes, n'impliquant pas de modification dans la base de la séquence d'ADN. Contrairement aux mutations qui affectent la séquence d'ADN, les modifications épigénétiques sont réversibles. Le Pr Luigi BOUCHARD, professeur au Département de biochimie de l'Université de Sherbrooke explique dans une interview pour le magazine le « médecin du Québec » que « Les jumeaux identiques sont plus ressemblants à la naissance que plus tard dans la vie, et plus le temps passe, plus ils sont différents physiquement, psychologiquement et médicalement. »(11).

On sait maintenant que le corps peut s'adapter à l'environnement extérieur sans pour autant observer des modifications au niveau de la structure fondamentale de l'ADN. En fait, il existe deux couches d'informations dans le génome humain :

- L'ADN : contenant l'ensemble des informations nécessaires à la création des éléments du corps humain.
- Le code épigénétique qui permet de déterminer où et quand les gènes vont s'exprimer. Ceci se fera par le biais d'activations et de désactivations au cours de la vie embryonnaire et durant toute la vie.

La deuxième ligne d'information permet la création de lignées cellulaires distinctes fonctionnant ensembles afin de créer différents tissus et organes, permettant ainsi la vie.

Dès lors, on comprend que la base génétique fondamentale ne change pas, mais que des molécules peuvent venir s'y ajouter pour moduler l'expression de ces gènes. L'un des mécanismes épigénétiques le plus connu est la «méthylation» de l'ADN.

Il existe de nombreux facteurs pouvant induire des changements épigénétiques, comme par exemple les stimuli environnementaux tels que :

- l'alimentation
- l'activité physique
- les médicaments
- le tabac
- le stress

Une étude ayant permis d'examiner la méthylation de l'ADN et l'acétylation de l'histone a été réalisée en 2005 par MARIO F FRAGA et son équipe. Elle compare 20 paires de jumeaux espagnols monozygotes de 3 ans et 20 paires de 50 ans(12).

Ils ont réussi à montrer que les jumeaux ont un profil épigénétique proche à la naissance, toutefois, ils révèlent que les différenciations « épigénétiques » augmentent avec l'âge. **FRAGA et son équipe ont donc réussi à prouver que le code épigénétique est transmissible mais se modifie avec l'âge.**

Ainsi, grâce à l'étude de l'épigénétique, on comprend que la ressemblance chez des jumeaux homozygotes est forte en début de vie puis diminue au cours du temps par influence du code épigénétique. Pour reprendre l'illustration 7, on imagine à gauche

l'un des frères sportif avec un mode de vie sain, alors que celui de droite à une vie de débauche. Ils ne se ressembleront plus comme à la naissance.

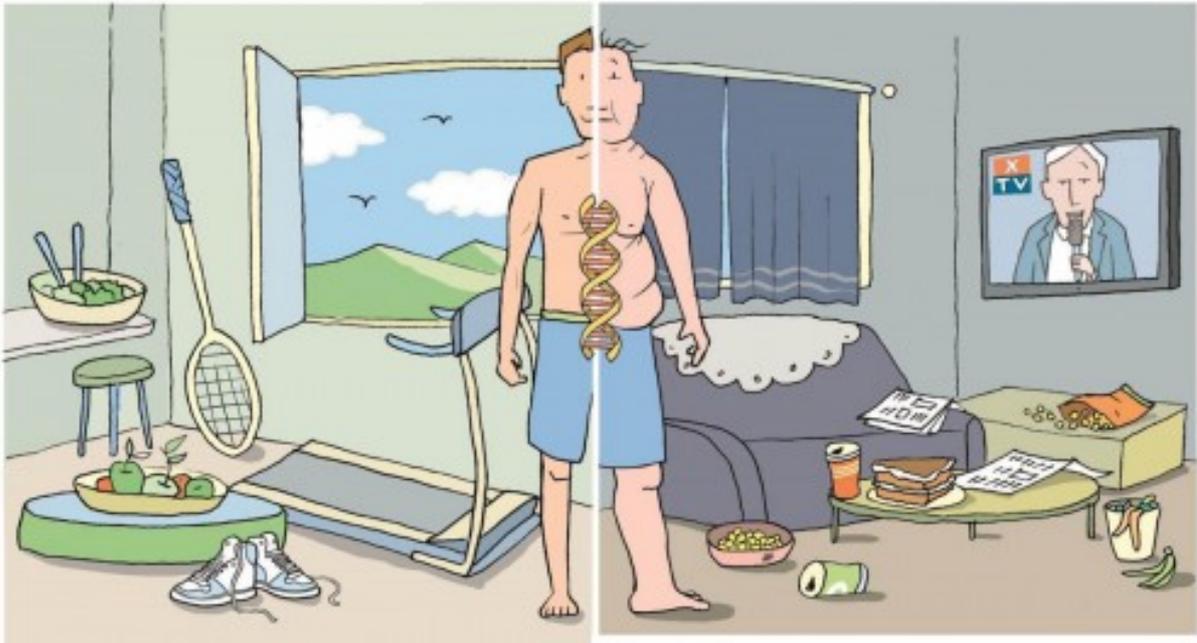


Figure 7: Illustration de l'influence du mode de vie sur l'expression du phénotype. Image google.

3 Les Twins studies

3.1 Histoire et intérêt des Twins Studies

La Twin studie est un concept assez récent qui a pour but de comparer des paires de jumeaux entre eux. L'un des pionniers et fondateur de cette méthode était Francis Galton(13). Eminent scientifique britannique du 19ème siècle, à qui on doit la triste notion d'«Eugénisme», il a été aussi et surtout le fondateur de la notion de « corrélation statistique ». Au niveau de la gémellité, c'est à lui que l'on doit les premiers travaux sur la comparaison de jumeaux. Au travers de son ouvrage de 1875 (14) « L'histoire des jumeaux en tant qu'exemple de l'influence relative de la nature et de la culture », il avait deux buts, le premier étant de savoir si la transmission de la gémellité était un fait héréditaire, et le second, le plus important, était de clarifier la contribution de l'environnement et de la génétique sur les ressemblances et différences entre les jumeaux.

Il faut bien avoir en tête qu'à cette époque, la connaissance sur la génétique est encore pauvre et que les travaux scientifiques du moment portent sur les mécanismes de la division cellulaire, bien loin de l'idée de la transmission du patrimoine génétique et la découverte de l'ADN en 1953.

Le travail de GALTON consista en un questionnaire précis comparant différents paramètres qu'il remit à 190 familles ayant des jumeaux (il ne distinguait pas encore vrais et faux jumeaux). Les résultats de son étude ne démontrèrent pas grand chose de différent de ce qui pouvait être attendu mais, c'est surtout la façon dont il procéda et utilisa les données recueillies qui était novatrice. Cela représentait un vrai protocole scientifique de comparaison.

Ronald FISHER(15) a aussi effectué des recherches basées sur la comparaison de jumeaux mais ses résultats ne furent pas interprétables car il ne faisait pas la distinction entre vrais et faux jumeaux.

L'analyse systématique des ressemblances entre jumeaux monozygotes et dizygotes a été introduite par SIEMENS(16), qui s'est appuyé sur l'observation de la transmission de pathologies génétiques entre jumeaux en expliquant qu'il existait une plus forte concordance de transmission chez les vrais jumeaux comparés aux

faux jumeaux. Avec cette distinction entre vrais et faux jumeaux, une nouvelle approche apparaît.

C'est véritablement WILHELM HEINRICH POLL (1914) (17), qui mit au point des techniques d'analyse de variance des phénotypes en les associant aux facteurs génétiques et environnementaux grâce à la comparaison des jumeaux. C'est le premier à avoir utilisé les jumeaux homozygotes comme groupe contrôle afin d'analyser les effets de l'environnement.

Dans les années 1930, les twins studies se multiplièrent et des variantes de comparaison entre jumeaux apparurent. La plus célèbre est la méthode de comparaison de jumeaux élevés séparément de NEWMAN, permettant d'observer des paires de vrais jumeaux élevés dans un environnement différent(18).

Durant la seconde guerre mondiale, et sous l'égide des Nazis, Joseph MENGELE(19), réalisa de nombreuses expériences sur des paires de jumeaux dans les camps de concentration (figure 8) dont l'objectif était la compréhension des secrets de l'hérédité afin de faire perdurer la race arienne. Ses expériences mutilantes sur les jumeaux n'eurent qu'une vraie utilité, celle de poser des règles éthiques sur l'expérimentation humaine lors du procès de Nuremberg (1947).



Figure 8: Photo illustrant les expériences de MENGELE tirée de Google.

La révolution dans le domaine de la recherche génétique fut la découverte de l'ADN en 1953 par WATSON et CRICK. En effet, grâce à cette découverte, l'étude du génome allait être possible et les comparaisons du génotype des jumeaux porteraient ses fruits.

Aujourd'hui les travaux des chercheurs paraissent dans des revues internationales dont certaines spécialisées comme le magazine « Twin Research », publiées par

« l'International Society for Twin Studies ». On y trouve des centaines d'études sur l'héritabilité en général.

Les avancées dans le domaine génétique associées à une meilleure maîtrise du séquençage, ainsi que la standardisation des protocoles et l'avancée technologique ouvrent des voies de recherche de plus en plus approfondies.

Il existe des groupes d'études entièrement spécialisés dans les comparaisons de jumeaux dans le domaine de l'odontologie comme le groupe de l'Université d'Adelaïde en Australie dont l'un des dirigeants est le Professeur Grant TOWSEND.

3.2 Concept et protocole

3.2.1 Types d'étude comparatives

Il existe différentes façons de comparer les jumeaux en fonction des paramètres que l'on veut étudier. Nous présenterons les techniques principalement retrouvées dans la littérature.

3.2.1.1 Comparaison classique Vrai/Faux jumeaux

Cette méthode est la technique de comparaison la plus utilisée. On part du principe que les jumeaux monozygotes (MZ) partagent 100% de leur patrimoine génétique. De la même façon, il est établi que les jumeaux dizygotes n'en partagent en moyenne que la moitié. On suppose que les paires de jumeaux sont élevées au moins dans leurs dix à quinze premières années de vie dans le même foyer, soumis aux mêmes expositions environnementales telles que le niveau et la qualité de vie. Ainsi, en supposant que les deux paires de jumeaux soient sous l'influence des effets environnementaux similaires, on peut estimer les contributions relatives de la génétique.

Lorsque la concordance de la maladie (pourcentage de paires de jumeaux dans lesquelles les deux individus sont atteints) chez les jumeaux MZ est significativement plus élevée que celle chez les jumeaux DZ, alors la maladie a une origine génétique. De plus si cette concordance est inférieure à 100% chez des jumeaux MZ, certains facteurs non génétiques, liés à l'environnement, jouent un rôle dans l'apparition de cette maladie (20).

3.2.1.2 Comparaison de jumeaux élevés séparément

Cette méthode de comparaison est très rare de nos jours, car il faut trouver des paires de jumeaux ayant été séparés à la naissance et que l'on puisse comparer ensuite, or aujourd'hui, les agences d'adoption n'ont plus le droit de séparer des frères jumeaux.

Dans ce modèle l'environnement commun disparaît pour laisser place à l'expression des gènes et de l'environnement unique (propre à chaque frère). Les similarités retrouvées chez des frères élevés séparément résulteraient donc d'une forte dominance génétique. Il existe un groupe d'étude de jumeaux séparés à la naissance et regroupés à l'âge adulte dans le Minnesota par le Professeur BOUCHARD(21) dont les résultats ont été repris dans le livre de Nancy L. SEGAL(22) (figure 9).

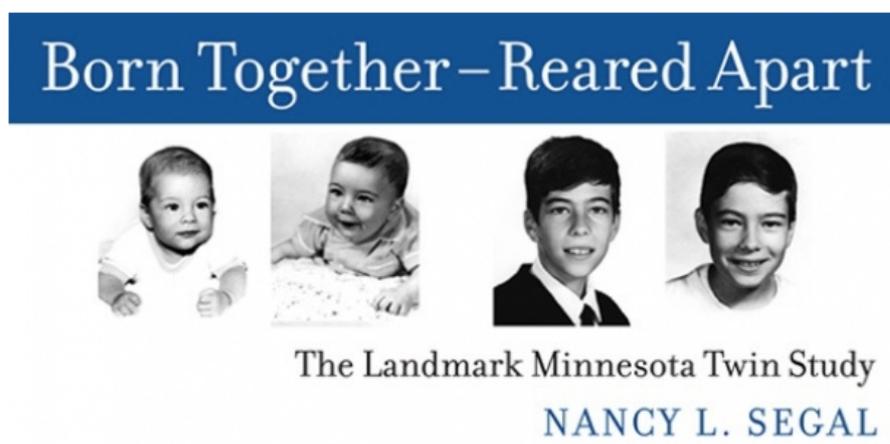


Figure 9: Préface du livre de N.L.SEGAL reprenant les études du PR BOUCHARD(22).

BORAAS a fondé ses travaux de recherche (23) au niveau de l'odontologie sur l'étude de paires de jumeaux élevé séparément. Cette méthode lui a permis de démontrer une forte influence génétique dans la morphologie et la taille des incisives centrales permanentes. Ce modèle est donc très intéressant mais difficilement envisageable à notre époque pour des questions éthiques.

3.2.1.3 Comparaison de jumeaux monozygotes exposés différemment

Dans ce type d'étude on réalise la comparaison de vrais jumeaux exposés à des traitements différents. Dans le cadre de l'orthodontie, les frères ne reçoivent pas le même traitement, par exemple l'un traité par activateur et l'autre par chirurgie, ou

encore l'un avec extraction et l'autre sans. Le but étant d'étudier l'effet de l'environnement unique afin de voir l'évolution phénotypique. Ou encore, d'analyser la meilleure des méthodes par rapport aux résultats voulus.

L'autre volet de cette analyse est de partir d'un constat de base entre jumeaux monozygotes et d'en comprendre l'origine. Par exemple dans le cadre de dents rhizyformes ou d'agénésie, les frères ne présentent pas le même phénotype initial, le but de la comparaison est la compréhension de l'action de l'épigénétisme lors de l'odontogénèse.

3.2.1.4 Comparaison de faux jumeaux de sexes opposés

La comparaison de faux jumeaux de sexe opposé avec celle des faux jumeaux de même sexe permet de comprendre l'influence du milieu intra-utérin ainsi que l'action des hormones dans la création et le développement des organes.

En effet, DEMPSEY ET COLLABORATEUR en 1999(24) ont montré, pour la première fois, que les filles des couples de jumeaux dizygotes de sexe opposé avaient des dents significativement plus grandes que les filles de couples de jumeaux dizygotes de même sexe ou de couples de jumeaux monozygotes. L'explication proviendrait d'un transfert d'hormones lors de la vie in utéro.

3.2.1.5 Limites des méthodes de comparaison

La première critique réalisée concerne la détermination de la zygotité et ses limites. En effet, le séquençage ADN reste l'une des techniques les plus fiables aujourd'hui mais elle reste très chère, donc beaucoup de twin studies n'utilisent que la comparaison des prélèvements sanguins. Cette technique n'étant pas totalement fiable, il peut y avoir un premier biais.

La seconde critique vient de l'essence même de la comparaison de jumeaux en dissociant l'environnement de la génétique, un peu comme l'avait fait Galton avec le fameux « Nature VS Nurture », concept dans lequel il supposait que le développement de l'Homme était soit d'origine parentale (sous entendu génétique) soit d'origine environnementale. Mais aujourd'hui peut-on réellement séparer les deux ? Les études dans le domaine de l'épigénétisme ont confirmé qu'il existait des

interactions dynamiques entre les deux entités, et qu'il existait un équilibre entre environnement et génétique.

Enfin la dernière question à se poser est la suivante : peut-on appliquer les résultats trouvés dans l'expérimentation des jumeaux à l'ensemble de la population ? En effet, rien que la gestation intra placentaire chez les jumeaux entraîne des modifications. Par exemple, dans une étude de 2006, RACE JP(25) prouve qu'il y a une augmentation de la taille des dents chez les jumeaux monochorioniques par rapport aux dichorioniques, ce qui démontre que l'environnement prénatal a déjà des effets et donc que la gestation lors de naissances multiples est différente de celle d'un seul être.

Même si les modèles présentent des limites, ils ne restent pas moins des voies de recherches exploitées très intéressantes dans la compréhension du génome et de son expression. On retrouve un grand intérêt pour les twins studies dans le cadre de la psychologie comme par exemple en addictologie. Dans le domaine de l'odontologie, le but final étant l'étude des gènes ainsi que la compréhension de leurs mécanismes d'action sur la morphogenèse cranio-faciale afin de pouvoir prévenir les dysmorphoses.

3.2.2 Objectifs et description du protocole d'étude

Les données récoltées par la comparaison de jumeaux, quel que soit le modèle utilisé, peuvent être utilisées et analysées grâce à des logiciels statistiques performants (26).

Le but des twins studies est de déterminer la variance qu'il existe au niveau d'un paramètre observé afin de d'estimer si cela est dû :

- à la génétique (notion d'héritabilité).
- à l'environnement commun (ou partagé) : qui regroupe l'ensemble des événements affectant de la même manière les jumeaux.
- à l'environnement dit unique (ou non partagé) : qui représente un événement se produisant chez l'un des deux frères sans affecter l'autre.

De ce fait, les statisticiens ont défini un modèle d'étude appelé modèle ACE.

- A désigne les effets génétiques dus à l'expression de plusieurs allèles différents (additive genetics variation)
- C désigne les effets de l'environnement commun (Common environmental effect)
- E désigne les effets de l'environnement unique (Unique environmental effect)

En utilisant ce modèle, des logiciels tels que OPENMX, via des matrices de calculs algorithmiques complexes, arrivent à déterminer si la variation observée d'un trait du phénotype est d'origine génétique et/ou due à l'environnement commun et/ou due à l'environnement unique.

L'ensemble des outils statistiques disponibles permet donc le calcul de la corrélation et de l'héritabilité d'un trait observé.

L'héritabilité est définie comme la part des facteurs génétiques provoquant l'apparition d'un trait du phénotype dans une population donnée. Elle est normalement comprise entre 0.0 (les variations du phénotype sont attribuées à des facteurs non-génétiques) et 1.0 (les gènes sont l'unique raison de différences individuelles).

C'est pourquoi, la comparaison de jumeaux est un bon moyen de définir si un caractère phénotypique (par exemple la hauteur faciale antérieure) est d'origine génétique et/ou environnementale.

Il est important de retenir que la notion de « gène versus environnement » décrite par GALTON n'est plus d'actualité. Aujourd'hui on cherche à comprendre le lien qui existe entre ces deux éléments. Les modèles statistiques développés permettent de s'en approcher.

3.3 Utilisation des twins studies dans la pratique de l'orthodontie.

3.3.1 Revue de littérature sujets traités/ non traités/ traités par 2 méthodes différentes

Reprenons ce que l'on a vu précédemment et analysons la littérature existante au niveau de l'orthodontie.

Les jumeaux représentent un intérêt majeur dans la comparaison de l'efficacité de traitement. Ce qui permet d'expliquer que les différences observées seraient, soit

d'origines épigénétiques, soit directement associées à la thérapeutique mise en place.

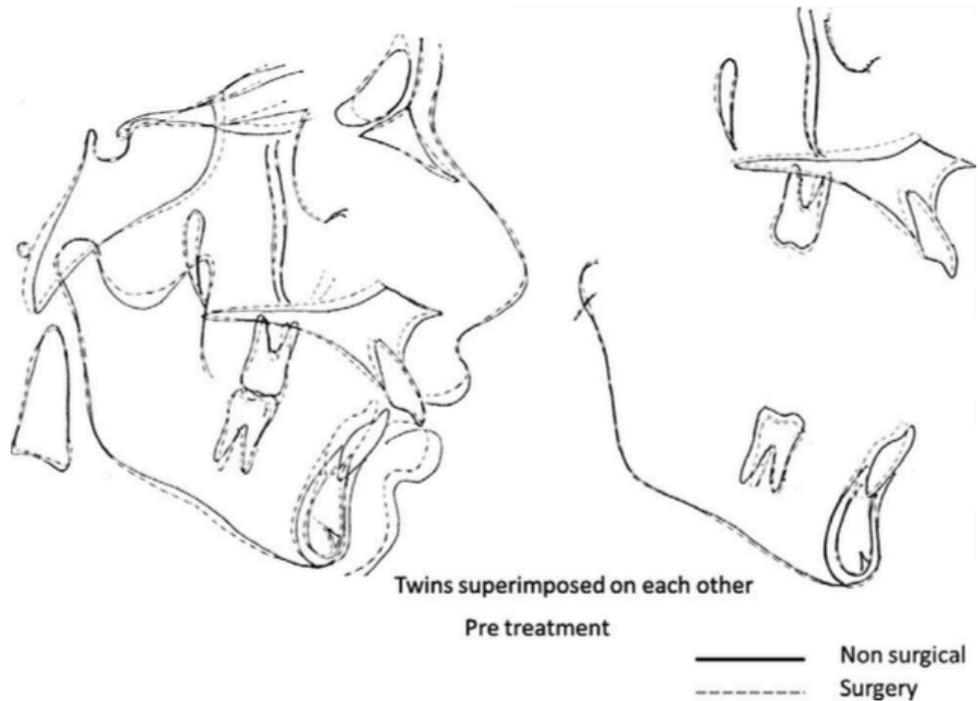
Le problème que l'on rencontre est la notion d'éthique dans le cadre de décalages squelettiques important. Est-il juste de réaliser une phase d'interception sur l'un des frères en tentant de réduire le décalage et laisser l'autre attendre l'âge de la chirurgie avec sa dysmorphose, en connaissant les conséquences psychologiques et sociales que cela peut engendrer dans la construction de la personnalité ?

C'est pourquoi, en analysant la littérature, on ne retrouve pas beaucoup de comparaison de traitements d'orthopédie dento-faciale différents réalisés chez des frères jumeaux. Il n'existe donc que des études de faible puissance comme des « cases reports » mais leurs conclusions sont intéressantes.

Dans un case report de 2015, CHHIBBER et son équipe (27) ont réussi à réaliser une étude comparative entre des jumelles âgées de 13 ans. L'une des sœurs a été traitée par un appareil fonctionnel de classe II alors que sa sœur a bénéficié d'une chirurgie d'avancée mandibulaire et d'impaction du maxillaire une fois la croissance terminée. Cette étude est intéressante car elle permet de reprendre les travaux plus anciens et de comparer les avis divergents sur les bénéfices de la chirurgie.

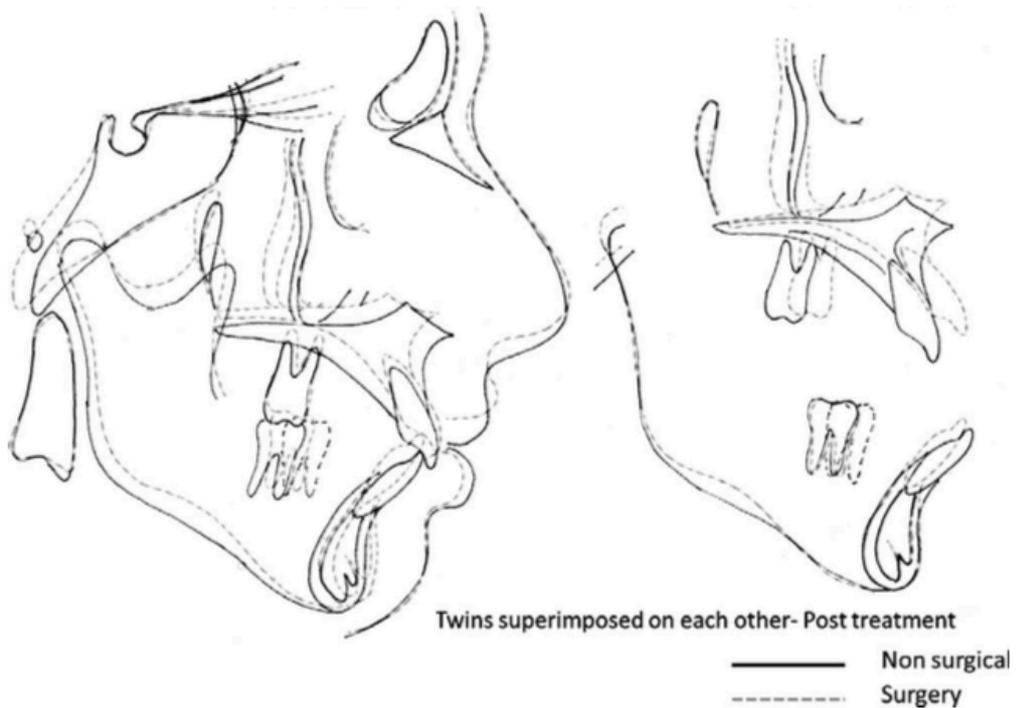
En effet BERGER en 2005 (28) et IBITAYO en 2011 (29) ne démontrent aucune différence significative entre les deux méthodes alors que LOHRMANN en 2006(30) révèle de meilleurs résultats grâce à la méthode chirurgicale sans phase d'interception.

Le case report a pour objectif de déterminer s'il existe une différence au niveau du profil esthétique entre les sœurs jumelles comparées entre traitement avec chirurgie et le traitement avec appareil fonctionnel de classe II sans chirurgie, au court et long terme. **Les résultats de leur étude donnent un meilleur résultat squelettique chez la patiente ayant reçu le traitement par chirurgie orthognathique avec notamment un meilleur contrôle de l'axe incisif sur le court mais aussi le long terme (5 ans post traitement). Cependant, ils n'observent aucunes différences de profil au niveau des tissus mous chez les jumelles, au court et long terme (figures 10 et 11).**



The twins superimposed on each other at pretreatment. Their skeletal profiles were almost identical.

Figure 10: Superposition de début de traitement (27).



The twins superimposed on each other after treatment.

Figure 11: Superposition de fin de traitement (27).

Les conclusions du case report semble coïncider avec celles de LOHRMANN (30). Cependant, les auteurs soulèvent le fait que même si les résultats semblent meilleurs avec la chirurgie, cela reste un acte invasif avec des risques de

complications sensoriels, douloureux et articulaires. Aussi le traitement semble être plus long et plus coûteux. Quoiqu'il en soit, l'indication d'un traitement par chirurgie doit résulter d'un diagnostic complet avec l'accord du patient.

Ces travaux soulèvent **la question de l'interception en orthodontie**. Une fois de plus, dans la littérature, on ne retrouve qu'une Twin study récente comparant les traitements en un temps et les traitements en deux temps (avec une phase d'interception).

SUGAWARA et son équipe publient en 2012 (31) un case report réalisé sur des jumelles monozygotes de 9 ans présentant une classe III squelettique. L'étude a commencé en 1996 avec un suivi sur 11 ans.

De par le bilan (figure 12), on observe que la paire de jumelle est en classe III squelettique dans un contexte de normodivergence faciale. Elles présentent un articulé inversé antérieur. La superposition des téléradiographies de profil des sœurs révèle un schéma facial quasi identique.

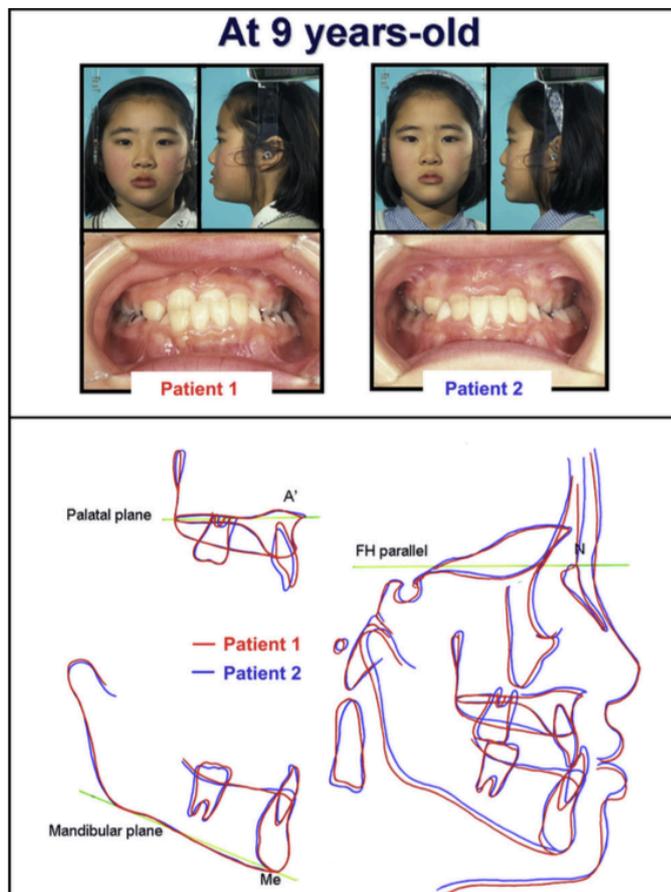


Figure 12: Bilan avant traitement à 9 ans (31).

La première sœur eut un masque de Delaire pendant une année (entre 9 et 10 ans) puis reçut un traitement par multi-attaches pendant 12 mois. Tandis que la deuxième ne reçut pas de phase d'interception. La figure 13 présente les résultats de cette phase d'interception. Les photos sont suffisamment éloquentes, et on aperçoit aisément le changement d'articulé antérieur pour la première sœur.

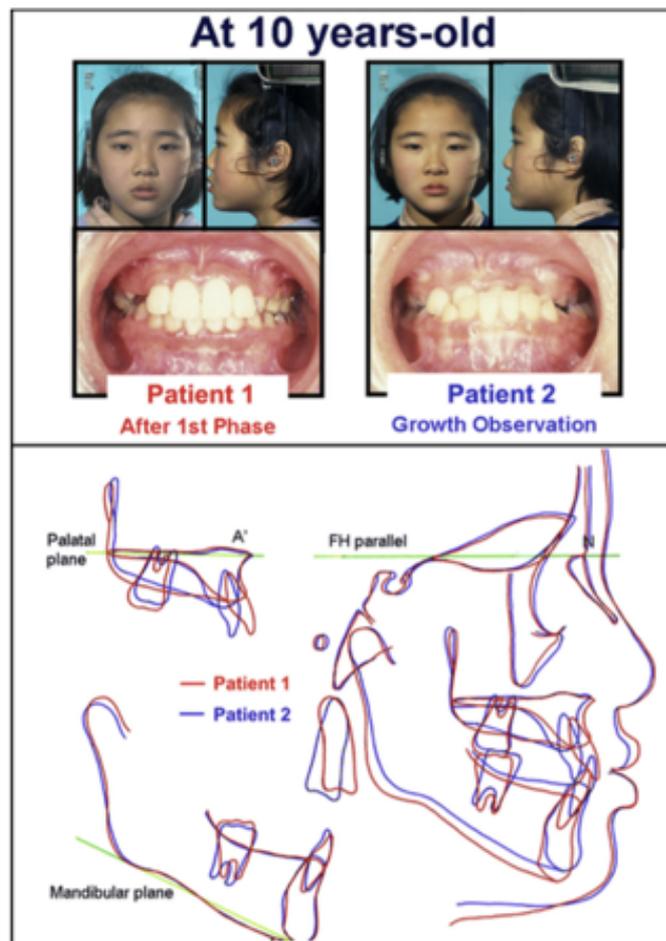


Figure 13: Bilan à 10, post interception pour la 1ère sœur (31).

La figure 14 présente le bilan à 16 ans avant la prise en charge thérapeutique de la deuxième sœur. Elle est désormais en denture définitive mais possède toujours son articulé inversé antérieur avec la canine maxillaire droite en infra-vestibulo position.

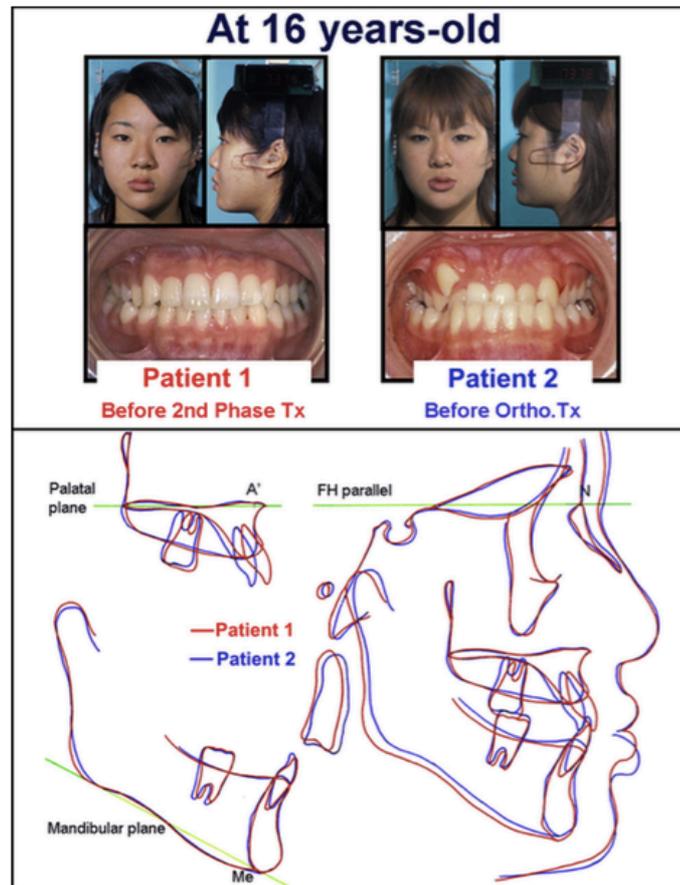


Figure 14: Bilan à 16 ans, avant le traitement de la deuxième sœur (31).

C'est donc à l'âge de 16 ans que la deuxième sœur reçoit un traitement par multi-attaches et pose de mini plaque de Bollard pour distalisation des secteurs postérieurs mandibulaires. Son traitement a duré 18 mois.

Le contrôle à 30 mois (figure 15) post traitement témoigne de résultats céphalométriques et faciaux quasiment identiques chez les deux sœurs. On peut donc conclure que quelle que soit la technique les résultats sont les mêmes.

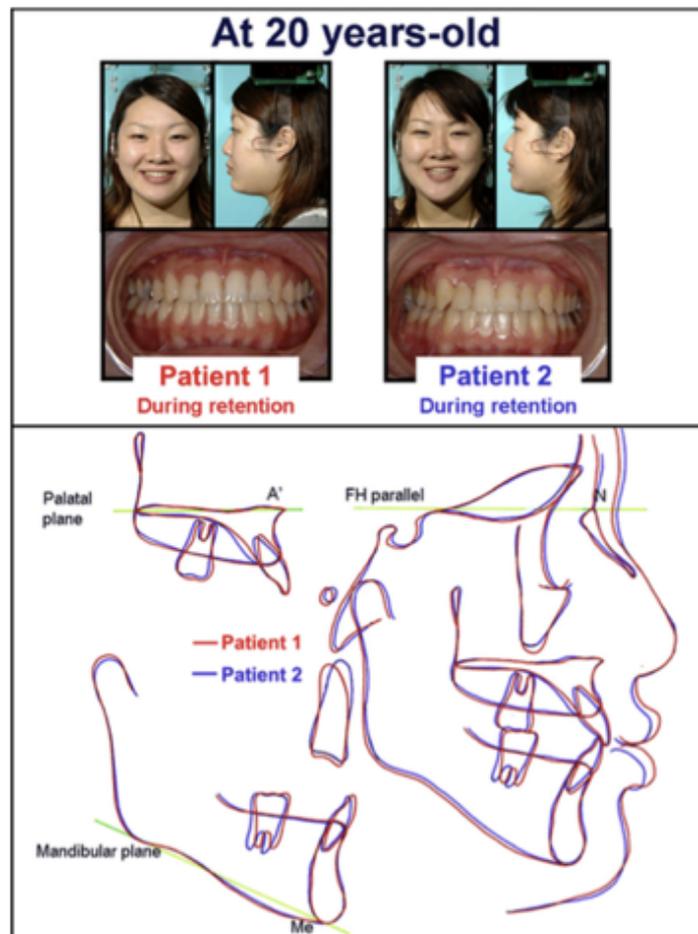


Figure 15: Bilan à 20 ans. Période de contention (31).

Se pose la question de savoir comment la patiente n'ayant pas eu d'interception a vécu son articulé inversé antérieur pendant son adolescence, ainsi que les conséquences sur les articulations temporo-mandibulaires. Enfin, la pose de mini plaque n'est pas un geste anodin, et le traitement de la deuxième sœur est techniquement plus compliqué de par la réalisation d'un recul en masse des secteurs postérieurs mandibulaires sur mini-plaques.

Cet article nous montre donc, que dans ce cas de classe III (case report), il n'existe pas de différence significative entre le traitement en deux temps avec phase d'interception et le traitement en un temps en terme d'orthopédie dento-faciale. Il aurait été intéressant dans cette même étude d'analyser le développement socio-psychologique des sœurs ainsi que de réaliser une analyse clinique de leurs articulations temporo-mandibulaires.

Après avoir vu la question de la différence entre traitement chirurgical ou non, de l'interception, **abordons la question des extractions en orthodontie.**

Une fois de plus, la littérature n'est pas riche en Twin studies mais nous avons retrouvé un case report réalisé sur des jumeaux homozygotes en classe I squelettique mais en classe 2 alvéolaire avec la canine maxillaire supérieure droite en infra-vestibuloposition associé à un encombrement bimaxillaire important (32). L'un d'entre eux a été traité par extraction tandis que l'autre non. La figure 16 présente la superposition des téléradiographies de profil de fin de traitement des frères. Le résultat est prévisible, dans le cas sans extraction (traits pleins), on observe une plus importante vestibulo-version de l'incisive. Au niveau des profils, ceux-ci ne sont pas modifiés de manière significative, dans les deux cas ils restent harmonieux.

Cependant on peut se poser la question du support parodontal au niveau de l'incisive mandibulaire. Qui plus est, le diagnostic initial témoigne d'une proalvéolie antérieure, les résultats de fin de traitement ne respectent donc pas l'objectif de correction de la proalvéolie. Il serait intéressant de revoir les frères jumeaux vingt ans après le traitement initial et d'analyser la situation occlusale ainsi que l'évolution du support parodontal.

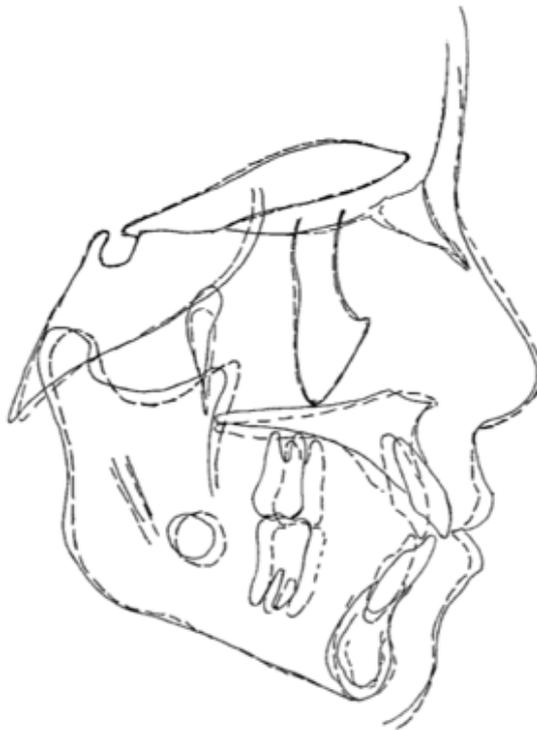


Figure 16: Superposition de fin de traitement. Les pointillés correspondent au frère traité par extraction(32).

Un autre cas intéressant dans l'analyse de traitement, serait de comparer les résultats entre ouverture ou fermeture d'espace dans le cadre d'agénésie de l'incisive latérale. On ne retrouve qu'un case report de septembre 1987 (33) qui compare des sœurs jumelles, l'une traitée avec fermeture de l'espace 12/22 et l'autre avec ouverture et coronoplastie de 12 et 22 rhizyforme. Ce case report n'a pas pour intérêt d'élire la thérapeutique la plus probante car celle-ci dépend du diagnostic initial. Cependant il est toujours intéressant de voir ce qu'il résulte de deux traitements différents sur la même occlusion de départ. Le résultat montre qu'il n'y a pas de différence majeure au niveau occlusal ainsi qu'au niveau du profil esthétique et du sourire si la technique est réalisée avec précaution. Les figures 17 et 18 nous présentent les moulages de fin de traitement chez les sœurs jumelles traitées différemment.

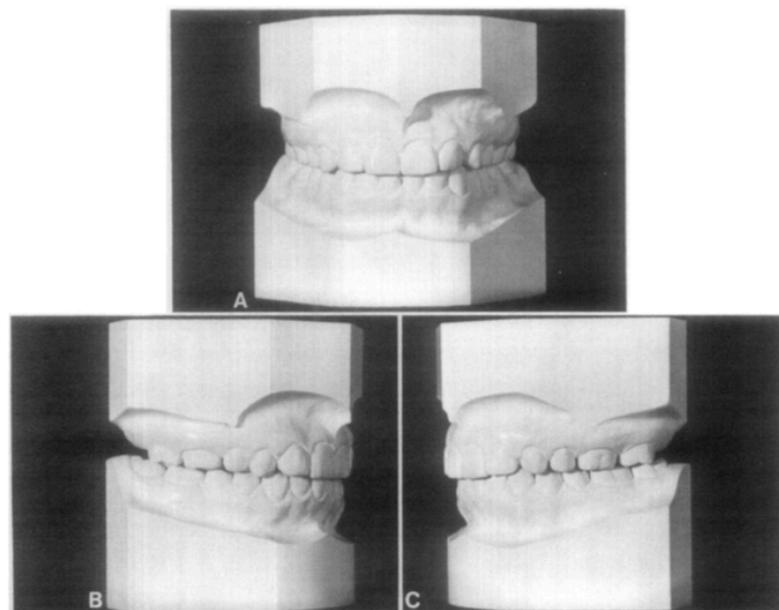


Figure 17: Occlusion de fin de traitement par fermeture d'espace (33).

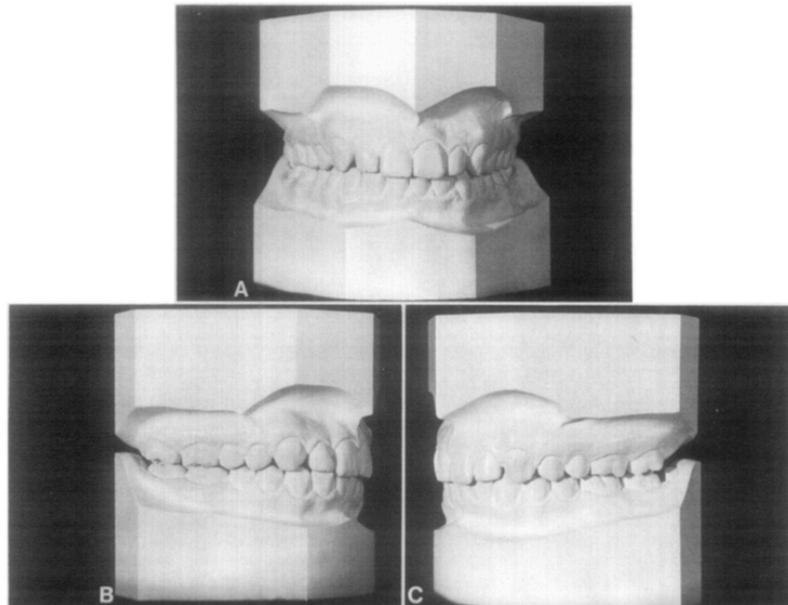


Figure 18: Occlusion de fin de traitement par gestion d'espace et coronoplastie (33).

La comparaison de traitements différents sur les jumeaux est une méthode extrêmement intéressante pouvant permettre de favoriser une thérapeutique à une autre.

Cependant, et dans un cadre éthique très présent aujourd'hui, il semble compliqué de systématiser ces recherches et de mettre en place des études prospectives suffisamment puissantes pour conclure sur un résultat s'appliquant à nos patients.

Néanmoins, les résultats de ces twins studies restent une voie d'orientation dans la mise en place de nos plans de traitement, en s'accordant sur le fait que seul un diagnostic bien posé conduit à des résultats satisfaisant.

4 Les jumeaux sont-ils réellement identiques ?

4.1 Revue de littérature sur l'analyse du développement des structures cranio-faciales

Souvent, les parents et l'entourage se posent des questions sur les jumeaux. Une sorte de mystère planent sur eux, sont-ils réellement identiques ?

Dans cette partie, nous reprendrons la littérature afin de comprendre quelles sont les similitudes et différences chez les jumeaux au niveau de l'examen exo et endobuccal.

4.1.1 Analyse des différentes dimensions de l'espace par comparaison de Téléradiographies de profil (TRP)

Il existe un intérêt majeur de comprendre les limites de l'influence de la génétique car, pour l'instant, les champs d'actions thérapeutiques de l'orthodontiste se situent dans le domaine répondant des modifications phénotypiques . L'analyse des bases osseuses à l'aide de Twins Studies permet de comprendre jusqu'où nos traitements peuvent agir et surtout définir le pronostic de stabilité et récurrence.

AMINI et son équipe (34), en 2009, ont réalisé une étude comparant des TRP chez une population de jumeaux mono et dizygotes Iraniens n'ayant pas reçu de traitement d'orthodontie et ayant passé tous le pic de puberté. La volonté de réaliser l'analyse après le pic de puberté est bien évidemment de comprendre jusqu'où la génétique influence la croissance et de quelle manière. En effet, même si le modèle global de la face est déterminé très tôt, **il est établi que la maturité du développement de la face n'est atteinte qu'entre 10 et 13 ans chez la fille et deux ans plus tard chez le garçon.**

De plus, HARRIS ET JOHNSON en 1991 (35) ont étudié l'évolution des dimensions cranio-faciales sur une période d'environ seize années, en réalisant des téléradiographies de profil à intervalles réguliers. **Ils ont démontré que l'héritabilité de ces dimensions augmentait avec l'âge.** Il est donc plus judicieux de comparer les structures une fois la croissance est terminée.

De façon générale, **les auteurs Iraniens ont démontré que les mesures dans la dimension verticale présentent une héritabilité plus forte que celles dans la dimension sagittale.** Cependant ces résultats ne sont pas en adéquation avec les

résultats trouvés par LUNDSTROM ET MCWILLIAMS en 1987 pour qui il n'existe pas de différence significative entre les deux dimensions (36). Reprenons cela plus en détail.

4.1.1.1 Concernant la hauteur faciale antérieure

Dans l'étude précédemment citée, AMINI et BORZABADI-FARAHANI (34) démontrent qu'il existe une forte détermination génétique au niveau de la dimension verticale dans la partie antérieure de la face.

En effet, la distance séparant le point Nasion (Na) du point Menton (Me), définissant la hauteur totale de la face antérieure, ainsi que la distance séparant le point Epine Nasale Antérieure (ENA ou ANS) et le point Menton (Me), définissant la hauteur de l'étage inférieur de la face, auraient une composante génétique fortement marquée. Ces résultats coïncident avec des études plus anciennes notamment celle de MANFREDI (1997) (37) ou encore celle de HOROWITZ (1960)(38). PENG (39) en 2005 rejoint ses conclusions.

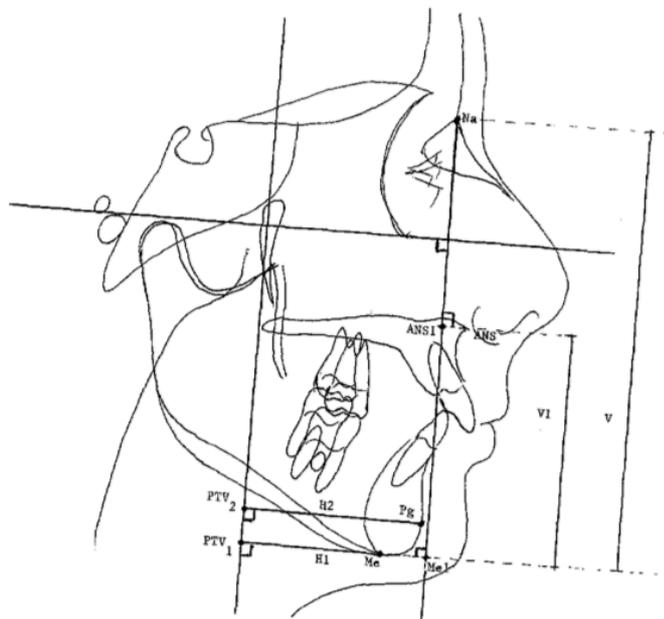


Figure 19: Mesure des dimensions verticales (schéma issu de l'article de MANFREDI)(37).

Pour MANTAS SIDLAUSKAS(40), ce n'est pas le cas. Dans son étude récente, il ne retrouve qu'une faible part génétique dans la détermination de la hauteur faciale antérieure et postérieure. En effet il observe que l'héritabilité pour la hauteur faciale antérieure totale (N-Me) est de $h^2=0,23$.

Aussi selon lui, l'étage inférieur et antérieur de la face (ENA-Me) aurait une faible héritabilité avec $h^2=0,31$.

De la même façon, et toujours en accord avec les résultats de MANFREDI (15), AMINI(34) et collaborateurs ont montré que **l'étage moyen** de la partie antérieure de la face, définit par la distance entre les points Nasion et Epine Nasale antérieure **avait une héritabilité faible**.

En conclusion, après analyse de la littérature, il existerait une détermination génétique forte quant à la détermination de hauteur faciale totale ainsi que la hauteur de l'étage inférieur dans leur partie antérieure (37)(34)(38)(39)(41).

Cependant, certains auteurs se rejoignent pour contredire ce point (40).

Concernant la détermination de l'étage moyen de la face, les auteurs semblent globalement d'accord pour dire que son modelage serait influencé par l'environnement.

4.1.1.2 Concernant la hauteur faciale postérieure

MANTAS SIDLAUSKAS(40) observe que l'héritabilité pour la hauteur faciale postérieure (définit par la distance S-Go) est de $h^2=0,10$.

PENG (17) et MANFREDI (15), dans leurs travaux respectifs, retrouvent aussi des différences significatives entre MZ et DZ, suggérant une possible influence environnementale.

En conclusion, la littérature semble s'orienter vers le fait que la détermination de la hauteur faciale postérieure soit influencée par l'environnement.

4.1.1.3 Concernant la profondeur de la face

PENG et son équipe (39), en 2005, ont montré qu'il existait une différence au niveau de la profondeur de l'étage moyen et inférieur entre MZ et DZ à partir de l'âge de 10 ans. La différence retrouvée serait expliquée par l'influence de la génétique.

La figure 20 présente les distances utilisées pour le calcul de corrélation.

Cependant, l'analyse statistique de comparaison intra paire chez les vrais jumeaux révèle aussi des différences.

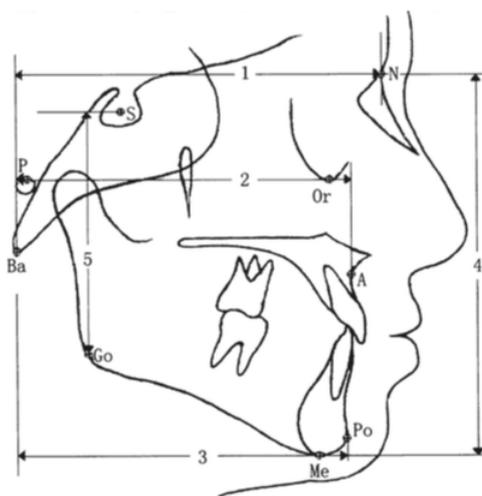


Figure 20: Points et distances utilisés par Peng(39).

PENG et son équipe démontrent ainsi que la profondeur de l'étage inférieur de la face est la plus sensible aux effets environnementaux alors que pour l'étage moyen, ils ne retrouvent que très peu de différences chez les jumeaux monozygotes, expliquant un contrôle génétique relativement fort.

En résumé, grâce à ce travail, on peut supposer que la profondeur de l'étage inférieur de la face est plus sensible aux effets environnementaux. Cela signifierait que nos thérapeutiques d'activation pourraient avoir un effet squelettique lorsqu'elles sont réalisées précocement.

4.1.1.4 Concernant l'étude de la selle turcique

Dans leur étude, AMINI et BORZABADI-FARAHANI (34) retrouve une héritabilité très forte avec un coefficient très proche de 1 concernant l'ouverture de l'angle de la base du crâne (Na-S-Ba).

Au travers de leurs différentes études, HOROWITZ(38), DUDAS ET SASSOUNI(42), CARELS(43) ainsi que NAKATA retrouvent les mêmes résultats.

L'étude de 2014 de SIDLAUSKAS(40) confirme que l'angle Na-S-Ba présente une forte héritabilité avec $h^2=0,86$.

De plus, selon AMINI(34) le segment S-NA, c'est à dire le segment allant du centre de la selle turcique jusqu'au point Nasion, présente une très forte héritabilité. Il semblerait que la mise en place de la base du crâne soit fortement influencée par la génétique.

Cependant en 2009, BROCK-JACOBSEN(44) réalise une étude dimensionnelle entièrement consacrée à l'analyse du sphénoïde. Il démontre que les contours du versant antérieur du sphénoïde sont stables après l'âge de 6 ans, alors que la partie postérieure subit des processus de résorption / apposition dans le cadre d'un remodelage associé à la croissance.

Cette twin studie a permis de montrer qu'il existe une corrélation élevée (0,85) chez les jumeaux monozygotes au niveau des dimensions du sphénoïde, alors que cette corrélation n'est pas aussi forte chez les jumelles homozygotes. Cela témoigne d'une disparité inter-sexe et indirectement d'une influence environnementale.

En résumé, l'étude de la littérature va dans le sens que l'édification de l'os sphénoïdal a une détermination génétique majeure, cependant BROCK-JACOBSEN(44) et son équipe ouvrent une voie de recherche intéressante pour mieux comprendre la croissance et la variabilité inter-sexe de cet os fondamental de la base du crâne.

4.1.1.5 Concernant l'étude du maxillaire

AMINI et BORZABADI-FARAHANI(34) ont démontré qu'il existerait plus de probabilité de modifier la position verticale du maxillaire que sa position sagittale. En effet, ils ont démontré que l'angle SNA ainsi que la distance séparant le point S du point A présentaient des valeurs d'héritabilité plus forte que la position verticale du maxillaire (défini dans l'article par des valeurs métriques appelés UAFH, pour la distance entre les points N et ENA, et UPFH pour la distance entre les points Se-ENP).

Une fois de plus, ces résultats sont en adéquation avec les recherches de MANFREDI(37). Qui plus est, LUNDSTROM ET MCWILLIAMS(36) avaient aussi retrouvé une plus faible héritabilité pour UAFH. L'étude de MANTAS SIDLAUSKAS de 2014 (40), donne des résultats similaires à ceux de AMINI en expliquant qu'ils retrouvaient aussi une héritabilité forte pour la position sagittale du maxillaire.

Par contre, CARELS en 2001(43) ne trouve pas les mêmes résultats pour la valeur d'héritabilité de UAFH avec des valeurs plus importantes.

En conclusion, il semblerait que la position sagittale du maxillaire soit déterminée génétiquement. Ainsi il serait intéressant de reprendre les travaux du Pr DELAIRE pour voir quel est le mouvement du maxillaire lors de la traction par un masque et si ce mouvement est réellement squelettique ou provient de l'adaptation des bases alvéolaires.

4.1.2 Analyse de la mandibule

Depuis longtemps la mandibule a fait l'objet d'études scientifiques. En orthopédie dento-faciale, la connaissance de sa morphologie mais aussi de sa position dans l'espace représente un vrai challenge. La réalisation d'un diagnostic doit permettre d'anticiper et de pré-visualiser la croissance mandibulaire. Chez le patient dont le père et le grand père sont prognathes, on doit prévoir la tendance à la classe III d'origine génétique. Mais est-ce toujours aussi facile de miser sur le schéma de croissance mandibulaire ?

Même s'il est avéré aujourd'hui que les dysmorphoses squelettiques et alvéolo-dentaires sont d'origines mixtes, il est important de connaître la part environnementale de ce décalage car c'est sur cette dernière que notre thérapeutique se base. La littérature et notamment des twins studies nous apportent quelques réponses.

MANTAS SIDLAUSKAS(40) a réalisé un travail en 2014 dans lequel il compare la morphologie de la mandibule au travers de l'analyse de 27 paramètres céphalométriques chez 90 paires de jumeaux monozygotes. Le but étant pour lui de comprendre les effets relatifs de la génétique et de l'environnement sur la croissance de la mandibule afin d'optimiser les protocoles et moyens de traitements des décalages squelettiques. L'analyse a été réalisée chez des jumeaux dont la croissance était finie et n'ayant pas reçu de traitement d'orthodontie. Nous nous baserons sur ce travail en le comparant aux études plus anciennes.

4.1.2.1 Concernant la taille de la mandibule

En se basant sur les travaux de MANTAS SIDLAUSKAS(40), leurs résultats montrent que la corrélation la plus élevée est la taille totale de la mandibule, calculée comme la distance entre le point Condyle (Co) et Gnathion (GN) mais aussi à partir du point Articulaire (Ar) jusque Gnathion (Gn) avec un coefficient de corrélation très élevé de $R=0,94$.

La corrélation est aussi élevée pour la taille du corps mandibulaire (entre le point Xi et Pm) avec $R=0,94$. Ces résultats sont en lien avec les travaux de DUDAS et SASSOUNI(42) précédemment cités qui retrouvent une forte détermination génétique de la taille de la mandibule.

Cependant il ne conclut pas quant à l'imprégnation génétique dans cette étude de 2014, il relève juste une corrélation marquée. Alors qu'en 2015(45), MANTAS SIDLAUSKAS et son équipe reprennent leur étude de base et améliorent l'outil statistique de comparaison.

Ils découvrent que le coefficient d'héritabilité pour la taille de la mandibule (aussi bien le corps que le Ramus), malgré le coefficient de corrélation élevé,

est faible, et retrouve une plus forte influence de l'environnement. Résultats concordant avec les travaux de MANFREDI(37) et AMINI(34).

Les différences retrouvées par ces auteurs peuvent s'expliquer par le fait de la certitude de détermination de la zygotie. L'article de DUDAS et SASSOUNI date de 1973, époque où la détermination se faisait en incluant des caractères faciaux.

Une fois de plus les avis divergent quant à l'imprégnation de la détermination génétique sur la taille de la mandibule. on observe une amélioration des outils statistiques avec des protocoles plus rigoureux. Les recherches et les résultats ne cessent donc d'évoluer.

4.1.2.2 Concernant la position du bord postérieur de la mandibule

On sait que la position de la mandibule dépend de nombreux facteurs. En effet, cet os impair est suspendu à la base du crâne, elle dépend donc de la position des fosses condyliennes directement liée à la taille de la base du crâne et à l'ouverture de l'angle de la base du crâne. Cependant, il a été démontré que la base du crâne, aussi bien dans sa dimension métrique que angulaire, était fortement sous l'influence génétique, c'est pourquoi on retrouve une forte héritabilité de positionnement sagittale de la partie postérieure du Ramus.

MANTAS SIDLAUSKAS(40,45) démontrent donc une héritabilité forte pour la position sagittale du bord postérieur du Ramus ($h^2=1,16$ pour l'angle N-S-Ar).

4.1.2.3 Concernant l'ouverture de l'angle goniale de la mandibule

Concernant l'ouverture de l'angle goniale, MANTAS SIDLAUSKAS trouve qu'elle est sous l'égide de la génétique (figure 19). Ses conclusions sont en rapport avec les travaux précédents de AMINI et BORZABADI-FARAHANI(34) ainsi que MANFREDI (1997).

Tandis que pour CARELS(43) et JOHANNSDOTTIR(46), l'héritabilité est plus modérée. En notant que JOHANNSDOTTIR et son équipe ont réalisé des études sur parents/enfants en cherchant des relations intergénérationnelles.

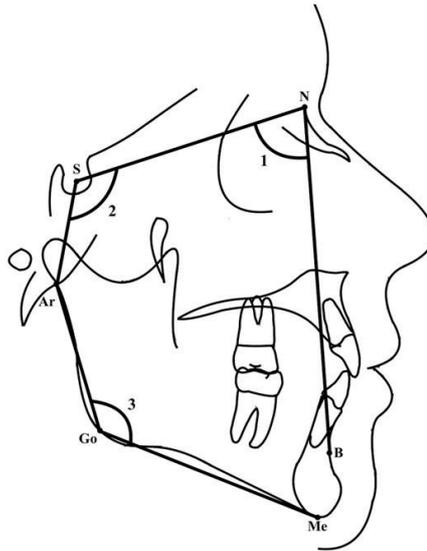


Figure 21: Valeurs angulaires pour lesquelles Mantas Sidlauskas retrouve des coefficients d'héritabilité élevés(45).

Quoiqu'il en soit, afin de conclure de manière pondérée, on a vu précédemment que la dimension de l'étage inférieur dans sa partie antérieure avait une forte détermination génétique, on peut donc imaginer que l'ouverture de l'angle goniale le soit aussi.

De ce qui ressort de l'analyse de la littérature, on retiendra que globalement la forme et la position sagittale de la mandibule (bord postérieur) sont sous l'influence de la génétique alors que sa taille et sa relation verticale par rapport à la base du crâne sont sous l'influence de l'environnement.

Cependant il existe des structures compensatrices comme les procès alvéolaires ou encore la région condylo-temporale qui seraient susceptibles de s'adapter aux sollicitations environnementales.

Evidemment, l'ensemble des résultats n'est qu'une voie de recherche.

4.1.2.4 Cas particuliers des décalages squelettiques de classe III :

Bien que l'héritage des dimensions antéro-postérieures soit inférieur aux dimensions verticales, certaines malocclusions causées par des écarts sagittaux des maxillaires sont indéniablement associées à une composante familiale. Par exemple, l'influence de la génétique sur le faciès est évidente dans la lignée des HABSBOURG avec leur prognathie mandibulaire maintenant célèbre (figure 22).



Figure 22: Lignée des HABSBOURG image tirée de Google.

SCHULZE et WIESE(47) ont retrouvé près de six fois plus de concordance chez les jumeaux monozygotes que chez les dizygotes, ce qui nous laisse penser que la dysmorphose de classe III aurait aussi une origine génétique très marquée.

Un case report de 2005 a tenté de démontrer qu'il existait des facteurs environnementaux contribuant au développement de la classe III. Les conclusions de JENA A.K et son équipe(48) sont modérés. Il existe en effet une concordance génétique forte, néanmoins on retrouve des discordances notamment dans le décalage sagittal, qui aurait pour origine une influence environnementale et fonctionnelle.

Les paramètres fonctionnels pouvant provoquer ou aggraver la classe III sont la ventilation buccale, les troubles hormonaux, les troubles de postures, les traumatismes ou encore les parafunctions.

Quoiqu'il en soit, de nombreux travaux ont essayé de donner un modèle de transmission génétique de cette dysmorphose sans jamais s'accorder sur un modèle en particulier.

4.1.2.5 Cas particuliers des décalages squelettiques de classe II division 2.

Dans la même idée, MARKOWIC(49) en 1992 a réalisé une étude sur 48 paires de jumeaux et 6 triplets. Il a démontré en réalisant des comparaisons intra et inter paires qu'il existait une concordance de 100% dans le cadre de malocclusion de classe II.2 chez les monozygotes, alors que les dizygotes comportaient 90% de discordance. Ce qui témoigne d'une forte influence génétique dans le développement de cette malocclusion.

Pour aller plus loin, il a été démontré par LAUWERYNS (50) en 1995, que le comportement de la sphère péri-orale (muscle des lèvres et joues) était sous l'influence génétique et qu'elle contribuerait à l'apparition de la classe II.2.

Donc, la musculature et la tonicité de la sangle péri-orale, que l'on croyait devoir classer dans la case « facteurs environnementaux », deviennent l'expression du patrimoine héréditaire dans le sens où l'on retrouve dans le cas de patient en classe II.2, le schéma classique de :

- L'hypertonique
- Aux lèvres fines
- Avec un sillon labio-mentonnier marqué témoignant d'un muscle mentonnier actif
- Dans un schéma global d'hypodivergence par rotation antérieure de la mandibule.

Soulignons néanmoins le case report de 1999 dans lequel RUF ET PANCHERZ(47) comparent une paire de jumeaux dite « monozygote » avec l'un des frères en classe II division 1 et l'autre en classe II division 2.

La conclusion de cette réflexion est encore une fois à prendre avec du recul. Mais il ressort de la littérature que les décalages de type classe II.2 et classe III sont multifactoriels et résultent d'un schéma de transmission complexe polygénique, avec une base génétique commune sur laquelle des modifications d'origine environnementales agissent. La lecture de la littérature nous fait prendre conscience progressivement que la limite entre génétique et environnement n'est pas claire.

4.1.3 Analyse de cas particuliers: patients porteurs de fentes

FOGH-ANDERSEN et CHRISTENSEN (51) ont réalisé une twin studie sur 14 paires de jumeaux MZ porteurs de fentes labiale et/ou palatine. Ils ont remarqué que huit des quatorze paires ne présentaient pas le même type de fente.

Ces résultats sont intéressants et corroborent le fait que la présence d'une fente labio-alvéolaire n'est pas de transmission totalement génétique mais résulte d'un modèle polygénique et surtout multifactoriel dans lequel les modifications épigénétiques trouvent leurs origines.

Dès lors on peut se demander quelles sont les différences anatomiques et cranio-faciales que l'on peut retrouver chez les patients porteurs de fentes. Les études de ROSS RB, HUNTER (1981) et CRONIN DG (1980) ont montré qu'il existait une différence au niveau du maxillaire avec notamment un maxillaire plus petit et placé plus en arrière. Mais aussi, une tendance à la rotation postérieure de la mandibule avec augmentation de l'étage inféro-antérieur de la face.

Cela prouve que même s'il existe une forte imprégnation génétique dans le développement cranio-facial, la modification de l'environnement par présence d'une fente induit des modifications dans l'orientation de la croissance cranio-faciale. Il serait intéressant de comparer les structures cranio-faciales de jumeaux monozygotes discordants sur la présence de fente et ayant reçu une chirurgie de reconstruction afin de voir si l'on retrouve des concordances dimensionnelles après reconstruction. Il n'existe pas de twin studie traitant de ce sujet dans la littérature.

Globalement nous nous sommes rendu compte que les jumeaux homozygotes n'étaient pas identiques au niveau des pièces maîtresses du massif facial.

4.2 Revue de littérature sur l'analyse des arcades dentaires de jumeaux

Après avoir réalisé la comparaison de jumeaux pour comprendre la ressemblance au niveau squelettique à l'aide de téléradiographie de profil, étudions l'analyse endo-buccale. En effet, il est intéressant de savoir si la cavité buccale de frères jumeaux est identique ou si elle présente elle aussi des différences.

En d'autres termes, l'analyse des arcades dentaires des jumeaux permettrait peut-être de mieux comprendre l'influence de la génétique et de l'environnement.

4.2.1 Analyse Intra-arcade

4.2.1.1 Analyse dentaire (dents manquantes, surnuméraires, ectopique, anatomie dentaire)

4.2.1.1.1 Anomalie de nombre : agénésie et dents surnuméraires

MARKOVIC(52) a montré qu'il existait une concordance chez les vrais jumeaux dans le cadre de l'hypodontie. Grâce à son travail réalisé sur 165 paires de jumeaux, il explique que si l'un des frères avait une hypodontie alors le risque pour que l'autre frère soit atteint augmentait de 89%. Cependant les travaux sont nombreux et on retrouve quelques cases report témoignant d'une discordance phénotypique entre vrais jumeaux concernant dents manquantes.

C'est le cas de KINDELAN(53) qui remarque les discordances existantes entre vrais jumeaux au niveau des agénésies et oligodontie.

En définitive, les conclusions des cases report se rejoignent. Les recherches révèlent qu'il existe une concordance dans le schéma global d'agénésie multiple, c'est à dire que si un des frères jumeaux présente une oligodontie alors l'autre frère aura aussi des agénésies multiples, néanmoins , au travers de ces ressemblances il existe des différences (54,55) comme par exemple :

- **Le nombre de dents manquantes entre les frères jumeaux**
- **Le type des dents manquantes entre les frères jumeaux**

Ainsi les similarités retrouvées témoignent d'une influence génétique globale représentant l'origine de la malformation, sur laquelle s'ajoute des effets environnementaux et épigénétiques expliquant les différences inter-individus.

En poussant un peu le raisonnement, on comprend donc qu'il est possible de retrouver des phénotypes dentaires différents dans le cadre d'agénésie unique. C'est le cas de ce case report de 2013. Les panoramiques (figure 23 et 24) montrent une paire de jumelles homozygotes n'ayant pas la même formule dentaire(56).

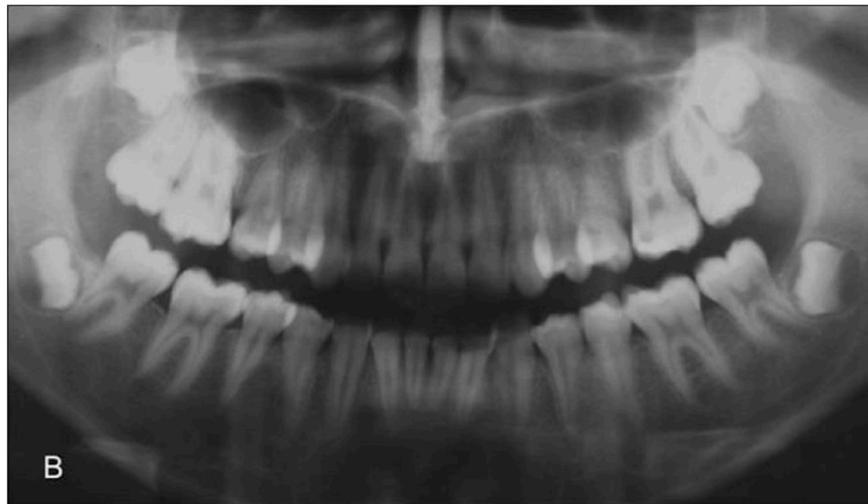


Figure 23: Panoramique de la jumelle B n'ayant pas d'agénésie (56).



Figure 24: Panoramique de la jumelle A présentant agénésie de 22 et 12 rhizyforme (56).

L'examen radiographique met en évidence l'absence de la 22 avec 12 rhizyforme pour la jumelle A, alors que sa sœur a toutes ses dents avec une morphologie normale.

Pour aller plus loin : retrouve-t-on une association entre l'agénésie de l'incisive latérale et la modification de la morphologie des dents sur arcades ?

Une Twin Studie de 1995 menée par TOWNSEND (57) et ses collaborateurs a porté sur l'agénésie de l'incisive latérale. Excepté le fait qu'ils retrouvaient le même pourcentage d'agénésie dans sa cohorte que dans la population générale (environ 2%), ils n'ont noté aucune tendance significative pour une réduction systématique de la taille des dents ou une altération de la couronne des autres dents chez les individus ayant une agénésie de l'incisive latérale. Cependant, TOWNSEND modère ses conclusions et suppose que la plus petite des variations au niveau du code épigénétique dans la région codant pour la « formation dentaire » peut avoir des conséquences importantes au niveau du phénotype dentaire final.

Le manque de significativité est peut être due à une taille d'échantillon trop faible car **LE BOT, GUEGUEN ET SALMON(58) ont prouvé qu'il y avait une modification de la taille, de la morphologie ou de la forme des dents adjacentes.** Il faut tout de même noter que dans leurs travaux, ils vont jusqu'à l'observation des cuspidés des molaires.

Leurs résultats rejoignent ceux de BROOK(59) qui explique qu'il existe un modèle mixte faisant intervenir une influence environnementale et polygénique.

En résumé : Il n'existe pas d'étude de comparaison de jumeaux suffisamment récente et puissante permettant de conclure sur le lien exact entre agénésie et anomalie de morphologie mais l'ensemble de la littérature sur ce sujet semble en faveur d'un lien entre agénésie et altération de la morphologie de l'incisive controlatérale sans preuve statistique avérée.

Qui plus est, nous savons que l'agénésie dentaire possède un schéma de transmission génétique (60) mais elle résulte aussi de l'impact environnemental/épigénétique. La transmission est donc multifactorielle.

4.2.1.1.2 Anomalie de position, inclusion.

Dans la littérature, on retrouve quelques "case report" traitant de l'inclusion dentaire dans le cadre de twins studies. Pour exemple, un case report de jumelles homozygotes présentant une inclusion bilatérale (61). Mais nous remarquons des conclusions variables.

Nous retiendrons néanmoins ce cas. Il témoigne de l'influence génétique sur les malpositions, ectopies et inclusions dentaires. En effet il présente le cas de triplet possédant tous les trois des canines ectopiques palatines(62). Ci-dessous on retrouve la même inclusion sur les panoramiques issues de l'article (figure 25,26 et 27).



Figure 25: Panoramique du patient 1(62).



Figure 26 : Panoramique du patient 2(62).



Figure 27: Panoramique du patient 3(62).

En somme, l'étude des documents disponibles oriente sur les anomalies de position et inclusion ayant une origine génétique car le plus souvent les deux frères possèdent tous les deux une dent incluse, cependant RODRIGUEZ et son équipe présentent un cas de jumelles monozygotes discordantes sur le type de dents incluses(63).

Comme dans le cas des agénésies, le schéma de transmission de l'inclusion semble répondre à une base génétique sur laquelle des changements épigénétiques locaux peuvent agir.

Ces conclusions sont intéressantes dans le cadre de l'interception, par exemple si un des parents a une canine incluse alors on réalisera un suivi rapproché de l'évolution des canines dans la descendance et on lèvera les obstacles pour sa bonne mise en place. Une nouvelle fois, nous n'avons pas retrouvé d'étude de jumeaux suffisamment puissantes pouvant permettre de tirer des conclusions précises.

Pour aller plus loin: Il existe un phénomène prouvant l'altération de l'environnement sur la lecture de génome au sein même de la formation de l'organe dentaire. Cet effet appelé "Mirror imaging", témoigne d'une modification que l'on retrouve chez les jumeaux de manière symétrique, dite en "miroir". L'un des frères possède l'altération à droite alors qu'on la retrouve à gauche chez l'autre. Ce phénomène peut être retrouvé sur l'ensemble du corps comme par exemple au niveau des grains de beauté ou encore des empreintes digitales.

La figure 28, issu d'un article de CASSETTA de 2015, permet d'illustrer ce propos dans le cadre de l'inclusion dentaire (64). L'origine de cette modification n'est pas très bien connue et reste un point de recherche dans la compréhension sur l'Epigénome.



Figure 28: Effet miroir chez les jumeaux dans le cadre d'une dent incluse (64).

4.2.1.1.3 Etude de la morphologie des couronnes dentaires

Au travers de la littérature, on s'aperçoit que l'héritabilité au niveau de la couronne dentaire varie mais oscille aux alentours de 60%. Cela peut être considéré comme relativement élevé.

Dans son étude de 2001, PJ DEMPSEY et son équipe (24) comparent 149 paires de jumeaux monozygotes avec 149 paires de jumeaux dizygotes.

Ils expliquent que :

- Pour la 1ere molaire maxillaire : le taux d'héritabilité est compris entre 50 et 60%. Les effets environnementaux dits « communs » affectent plus fortement cette dent, indiquant un rôle possible de l'environnement utérin dans la détermination de la taille de la molaire maxillaire.
- Pour les canines et premières prémolaires : le taux d'héritabilité est fort (jusque 90%), ce qui pourrait s'expliquer par une forte imprégnation de transmission trans-générationnelle. Ce haut degré d'influence génétique pourrait être associée à la fonction primordiale de la canine.

- Pour les incisives centrales: Dans un travail de 1988, BOORAS(23) a trouvé un coefficient de corrélation chez des jumeaux MZ élevés séparément de 0.94 concernant la morphologie des incisives maxillaires. Ce résultat témoigne d'une forte ressemblance concernant leur morphologie.

Dans le cadre d'une étude d'analyse du **tubercule de Carabelli**, TOWNSEND ET MARTIN en 1992 (65) ont analysé sa présence et sa morphologie sur les premières molaires maxillaires. Il a été trouvé que cette caractéristique morphologique avait une **héritabilité de 90%**, ce qui suggère une très forte transmission génétique.

Alors que l'on découvre que les incisives centrales et les canines sont des dents à forte ressemblance et forte induction génétique, on s'aperçoit que la dent de six ans ne suit quant à elle pas la même voie et que l'environnement influencerait sur sa morphogénèse, ce qui semble paradoxal parce que l'odontogénèse de l'incisive centrale et celle de la première molaire sont à peu près concomitantes.

L'étude de TOWNSEND en 2003 (66) analyse la face occlusale des premières molaires maxillaire et plus précisément la distance inter-cuspide afin de prouver que les distances inter cuspides montreraient une plus grande variation phénotypique avec une héritabilité plus faible par rapport aux dimensions globales de la couronne. La figure 29 reprend les dimensions utilisées dans le cadre de l'étude.

Les résultats corroborent avec l'hypothèse d'une influence épigénétique importante ayant un impact sur le plissement progressif de l'épithélium interne lors de l'odontogénèse qui serait à l'origine des variations morphologiques retrouvées sur les faces occlusales des premières molaires maxillaires(67).

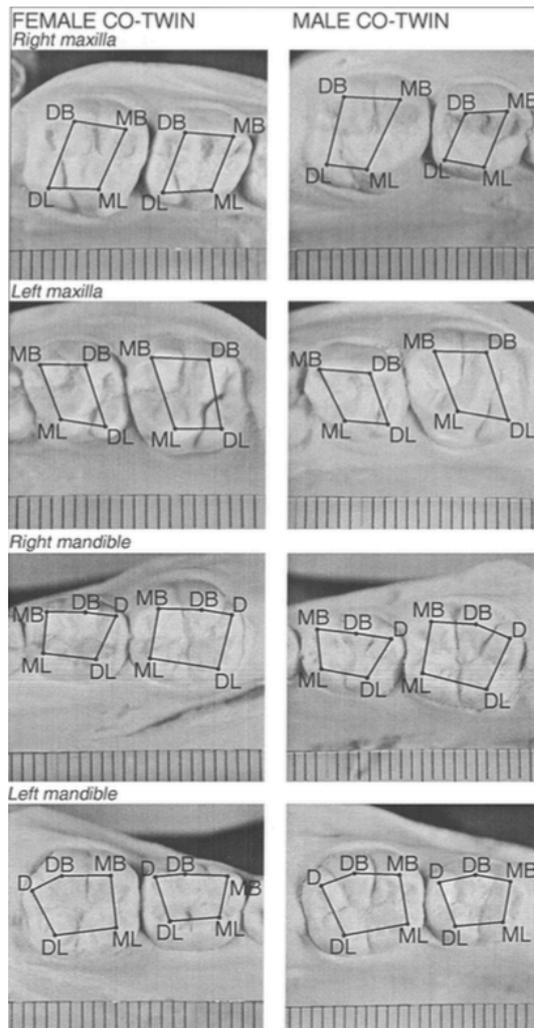


Figure 29: Illustration de la technique utilisée pour l'analyse des faces occlusales des molaires. Image tirée de l'article de TOWNSEND(66).

Pour aller plus loin, en comparant des couples de jumeaux dizygotes de sexes opposés, DEMPSEY ET COLLABORATEUR en 1999 (24) ont montré, pour la première fois, que les filles des couples de jumeaux dizygotes (faux jumeaux) de sexe opposé avaient des dents significativement plus grandes que les filles de couples de jumeaux dizygotes de même sexe ou de couples de jumeaux monozygotes. Cette étude soulève donc l'hypothèse d'un transfert hormonal (testostérone) in utero influençant les traits morphologiques de la fille du couple de jumeaux de sexe opposé.

De par l'ensemble de la littérature disponible, on comprend que la morphologie des dents est fortement influencée par la génétique, surtout dans la région antérieure des maxillaires. Toutefois, grâce à l'étude de DEMPSEY (24), on observe que l'environnement hormonal intra-utérin peut avoir des

conséquences sur la formation de l'organe dentaire (68,69) qui reste encore à ce jour une voie de recherche.

Dès lors, on s'aperçoit que le socle génétique est à la base de l'odontogénèse mais que celle-ci est influencée, notamment au niveau des molaires, par l'environnement. Cette influence reste bien évidemment encore mal comprise comme pour l'ensemble des structures étudiées précédemment.

4.2.1.1.4 Cas particulier de la carie dentaire

Une étude intéressante de 1993 menée par JP CONRY (70) a réussi à démontrer que les caries pouvaient être génétiquement déterminées ou du moins, il pouvait exister une prédisposition génétique à la carie.

Ses résultats sont issus de la comparaison de 46 paires de jumeaux monozygotes et 22 paires de jumeaux dizygotes. La particularité de cette étude relève de la comparaison de jumeaux **élevés séparément**. Ainsi, l'effet de l'environnement dit « commun » disparaît. Comprenant donc les habitudes d'hygiène de bucco-dentaire ainsi que l'hygiène alimentaire. Ses résultats mettent en avant une similarité entre les jumeaux MZ sur des caractéristiques telles que :

- nombre de dents présentes
- nombre de dents restaurées
- nombre de dents cariées

Les résultats sont en adéquation avec une étude plus ancienne menée par BORAAS (1988) (23). Dans le même esprit, une revue de littérature issue du journal de l'Evidence Based Dental Practice publiée en 2003 (71) conclut aussi **qu'il existe une héritabilité de la carie dentaire avec de ce fait, une prédisposition à la carie dentaire.**

Cette prédisposition génétique aurait plusieurs origines comme :

- la qualité de l'émail
- la qualité de la réponse immunitaire
- la différence de flore bactérienne intra buccale.

Les résultats de ces études sont à prendre avec du recul mais ils ont pour but de se poser des questions sur le lien entre génétique et environnement. Et s'il existait

réellement une prédisposition génétique à la carie dentaire, devrait on réaliser une prévention particulière pour ces patients ?

4.2.1.2 Formes d'arcades

4.2.1.2.1 Denture lactéale

Dès 1986, PROFFIT (72) a prouvé que les variations au sein des arcades dentaires résultaient d'une implication à la fois génétique mais aussi de facteurs environnementaux. La plupart des études réalisées ne sont pas très récentes et s'intéressent aux arcades en denture mixte ou définitive.

HUGHES et son équipe, en 2001, ont réalisé une analyse d'arcades dentaires en denture lactéale chez 412 individus, dont 70 paires de jumeaux monozygotes, 68 paires de jumeaux dizygotes de même sexe et 11 paires de jumeaux dizygotes de sexes opposés.

Les statistiques analytiques montrent que l'espace total (formé par la somme des diastèmes) est significativement plus important au maxillaire qu'à la mandibule en denture lactéale. Ensuite, les garçons ont des arcades significativement plus larges et plus profondes que les filles mais, paradoxalement la distance inter-canine mandibulaire n'était pas significativement différente en fonction du sexe.

Quant aux analyses dites génétiques, ils ont réussi à prouver que la largeur d'arcade en regard des canines et molaires ainsi que la profondeur d'arcade avaient une forte héritabilité. Par exemple $H^2=0,87$ pour la distance inter-molaire maxillaire et $H^2=0,89$ pour la distance inter-molaire à la mandibule.

Une étude Égyptienne de Septembre 2017 (73) reprend le même principe. Leurs conclusions rejoignent celle de HUGHES sauf au niveau de la distance inter-molaire et inter-canine pour lesquelles ils ne retrouvent pas une si forte héritabilité.

En définitive, les arcades dentaires lactéales des jumeaux monozygotes se ressemblent fortement même si l'étude récente de BELTAGY (73) et son équipe modèrent un peu les résultats retrouvés précédemment.

En y réfléchissant, les résultats semblent cohérents. En effet, dans les cinq premières années de leur vie, les vrais et faux jumeaux évoluent dans le même environnement avec généralement les mêmes conditions de vie (rythme et alimentation).

De plus, MARIO F FRAGA et son équipe (12) ont montré que le code épigénétique était très semblable à la naissance et se modifiait avec le temps. Par conséquent, il semble normal que dans le cadre des arcades en denture lactéale, il y ait une ressemblance marquée.

Dès lors il pourrait être intéressant de comparer les arcades dentaires lactéales de vrais jumeaux élevés séparément pour voir si l'environnement dit « unique », c'est à dire propre à l'individu, s'exprime dans les 5 premières années de la vie. Malheureusement il n'existe pas d'article dans la littérature.

Qu'en est-il des arcades en denture définitive ? Avec le corolaire précédent, on doit s'attendre à observer des différences.

4.2.1.2 Denture définitive

EGUCHI et son équipe en 2004 (74), ont réalisé la même expérience sur 78 paires de jumeaux. Les paramètres analysés étaient la longueur, la largeur et la profondeur d'arcade. Concernant la largeur d'arcade, elle a été calculée entre chacune des dents controlatérales et non pas juste entre les canines et les molaires.

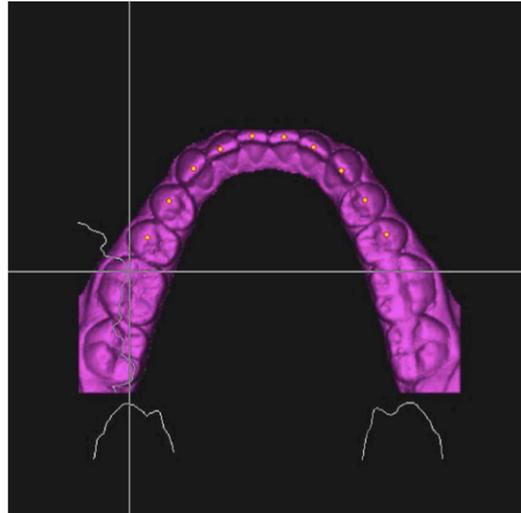


Figure 30: Exemple d'image 3D obtenue par le scan. Image tirée de l'article de EGUCHI(74).

Les résultats sortant de l'analyse statistique descriptive révèlent que, comme en denture lactéale :

- Au maxillaire : les hommes présentent des arcades significativement plus larges que les femmes, excepté dans la région antérieure en regard des incisives et canines. Ensuite, cette étude montre qu'il n'y a pas de différence significative dans la longueur d'arcade entre les sexes.
- A la mandibule : ils ont remarqué que les arcades des hommes étaient significativement plus longues et plus larges que celle des femmes.

Au niveau de l'analyse de corrélation, les auteurs ont montré que :

- Au maxillaire : **il existait une relation forte chez les jumeaux monozygotes dans la longueur ($r=0,93$) et la profondeur d'arcade ($0,84$) mais aussi dans la largeur d'arcade**, (surtout secteur postérieur après les canines), alors que la corrélation était moyenne chez les dizygotes (longueur $r=0,60$ et profondeur $r=0,40$).

Par contre il n'existait pas de corrélation significative au niveau de la largeur d'arcade chez les dizygotes. Et comme ils trouvent une corrélation inférieure à la moitié de celle trouvée chez les monozygotes pour la largeur d'arcade, **EGUCHI et son équipe concluent qu'il existe une forte contribution génétique au niveau de la dimension transversale.**

- A la mandibule :
 - Chez les monozygotes, il existe aussi une forte corrélation dans la longueur d'arcade, cependant la corrélation diminue dans la dimension transversale.
 - Chez les dizygotes, la corrélation dans la largeur d'arcade est moyenne et il ne semble pas y avoir de corrélation dans la longueur d'arcade.

Ils trouvent que la corrélation était supérieure à la moitié de celle chez les monozygotes pour la largeur mandibulaire, ce qui laisse donc penser qu'il existe une influence de l'environnement commun.

En résumé, l'étude démontre qu'au niveau de l'arcade maxillaire, il existe une forte corrélation dans les dimensions transversale, sagittale et frontale (profondeur d'arcade). Alors qu'à la mandibule la dimension transversale semble être influencée par l'environnement. L'explication invoquée par les auteurs quant à la variabilité de la largeur de la partie postérieure de la mandibule serait due aux forces masticatoires plus ou moins orientant les faces occlusales en direction bucco-linguale.

Même si le but des comparaisons de jumeaux est de comprendre quelle est l'influence environnementale et génétique sur chaque dimension, il reste difficile d'en tirer des conclusions strictes car les échantillons ne sont pas assez représentatifs et que l'on n'a pas de comparaison avec des jumeaux élevés séparément permettant d'isoler la part génétique. Cependant, l'ensemble de ses résultats coïncident avec des études plus anciennes comme celle de HARRIS et SMITH (1980)(75) ou encore de RICHARDS(76) et TOWNSEND(77) mais aussi avec l'étude réalisée par BORAAS sur les jumeaux élevés séparément(23).

4.2.2 Occlusion statique inter-arcade

4.2.2.1 Dimension transversale

L'articulé inversé résulte d'une non concordance entre l'arcade maxillaire et l'arcade mandibulaire généralement associée à un déficit transversal de l'arcade

maxillaire. L'étude de CORRUCINI (78) de 1990 a révélé que l'articulé inversé postérieur était faiblement d'origine génétique et semblait être influencé par l'environnement. Les facteurs entraînant l'apparition de cette dysmorphose sont :

- Dysfonction par ventilation buccale
- Dysfonction de la mastication
- Parafonction par succion digitale

L'analyse de la littérature reprend très souvent cet article(41).

Si on réfléchit sur le résultat de cette étude, cela semble étrange dans le sens où EGUCHI et son équipe (74) ainsi que d'autres auteurs (73-74-75) ont démontré que la dimension transversale maxillaire était fortement influencée par la génétique. Le problème d'articulé inversé viendrait donc peut être de la mandibule. Aussi une twin studie plus récente et plus puissante devrait être réalisée afin de vérifier les résultats précédents.

4.2.2.2 Dimension verticale et sagittale

HUGHE dans son article de 2001 (79) , outre le fait d'avoir étudié la morphologie des arcades lactéales, il a également analysé le décalage vertical et antéropostérieur dans la zone antérieure en denture de lait. Il a démontré que la moyenne du recouvrement incisif était significativement plus importante chez les garçons que chez les filles, et qu'il n'existait pas de différence significative dans la moyenne de surplomb entre filles et garçons.

Grâce à l'analyse de la part génétique, il a réussi à prouver que le surplomb est une variable à faible héritabilité et que le recouvrement a une héritabilité moyenne en denture lactéale. L'ensemble de ces résultats sont concordants avec le travail de BELTAGY (73) et son équipe.

De la même façon, dans son étude de 2004, **EGUCHI (74) et son équipe démontrent, qu'en denture définitive, les variables telles que le surplomb et le recouvrement sont plus influencées par l'environnement, résultats qui rejoignent les conclusions faites par CORRUCINI et POTTER en 1980 (78) et TOWNSEND en 1988.** De plus, selon leurs résultats, ils rapportent que la région antérieure dans sa globalité présente des valeurs d'héritabilité plus faibles que la région postérieure. Ces résultats sont en lien avec les travaux de HU(80) de 1991,

qui expliquent que la zone antérieure outre le fait d'être sujette aux dysfonctions et para-fonctions, est constituée par des dents monoradiculées, avec généralement une valeur d'ancrage plus faible que les molaires, suivant donc plus facilement l'équilibre imposée par la musculature péri-orale.

Dès lors l'ensemble des résultats est en faveur d'une adaptation des procès alvéolaires à leur environnement. **Et même si les jumeaux semblent avoir globalement les mêmes arcades dentaires lors de l'examen intra-arcade, on s'aperçoit qu'ils ne possèdent pas la même occlusion statique.** Ces résultats sont appuyés par une étude de SOGNAES(81). **Comme pour les structures osseuses, les dents ainsi que la manière dont elles s'engraineront possèdent des similitudes mais on retrouve néanmoins des différences non négligeables lors de l'examen plus attentif.**

4.3 Analyse des tissus mous et des profils faciaux des jumeaux

La ressemblance globale du visage chez des frères jumeaux est marquante surtout lorsque qu'ils ne sont pas ensemble; mais, une fois l'oeil plus concentré, on semble apercevoir des différences.

Dès lors il est intéressant de comparer des paires de jumeaux afin de savoir ce qu'il en est de la ressemblance faciale en portant l'analyse sur les tissus mous du visage. Existe-t-il des différences majeures? Leur développement est-il sous le contrôle génétique et/ou environnemental ?

Dans la recherche sur l'analyse faciale, il n'y a pas de protocole défini, et l'étude des jumeaux représente une vraie voie de comparaison. Cependant, on ne trouve pas beaucoup d'études comparatives et les conclusions qui en ressortent doivent être pondérées.

Et pour cause, leurs résultats sont limités dans la majorité des cas du fait :

- d'un échantillon trop faible.
- du manque de précision concernant la détermination de la zygote.
- d'utilisation de techniques en deux dimensions.

Nous avons donc décidé de sélectionner des articles relativement récents et utilisant l'analyse tri dimensionnelle par scanning et mapping photo ainsi que les articles respectant des protocoles stricts.

L'étude la plus récente et la plus pertinente est une étude Anglaise d'octobre 2016. Dans ses travaux, DJORDJEVIC et son équipe (82) ont utilisé les données du registre des jumeaux du Royaume Uni et ont analysé les morphologies faciales de 1208 participants avec 263 paires de vrais jumeaux et 341 paires de faux jumeaux. L'utilisation de 37 points placés sur une reconstruction numérique 3D (figure 31) à partir de photographies standardisées ont permis de comparer la morphologie faciale pour essayer de différencier quelle partie du visage pouvait être sous l'influence génétique ou environnementale.

Djordjevic et al. 3D analysis of facial shape and symmetry in twins

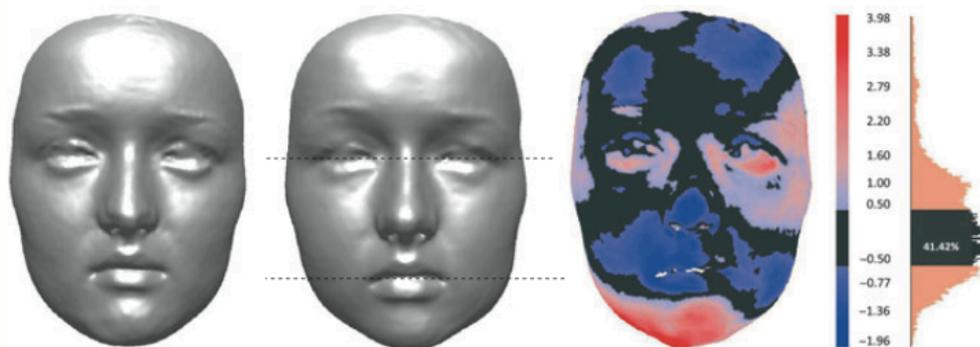


Fig. 2. The colour map and the histogram show the differences in three-dimensional facial shape of two monozygotic female twins. Faces of twins were scaled to the average Procrustes size for females (calculated from 21 facial landmarks) and superimposed in Rapidform 2006 (Inus Technology Inc., Seoul, South Korea) using best-fit algorithm. The average distance between the two facial surfaces was 0.73 mm (calculated using internally developed subroutine) and the coincidence within 0.5 mm tolerance level was 41.42% (grey area on the colour map). Shades of blue (minimum value -1.96 mm) represent negative difference for the face of the first twin (which is a reference) and the shades of red represent positive difference (maximum value 3.98 mm). Dotted lines on the middle image (which connect inner corners of the eyes and corners of the mouth) divide the face into the upper, middle and lower thirds.

Figure 31: Exemple de scanning de la surface du visage issu de l'article de DJORDJEVIC(82).

Il en ressort que la largeur, la hauteur et la proéminence du nez, ainsi que la proéminence des lèvres, la taille de la lèvre supérieure, la distance inter-oculaire et la taille du visage ont une grande héritabilité (toutes les valeurs sont au-dessus de 70%). Alors que l'asymétrie de la base du nez, la forme des lèvres et du menton semblent être dues à l'environnement unique.

De la même manière, la position verticale de l'angle de la mandibule, et donc la hauteur ramale sont fortement influencées par l'environnement.

Cela correspondrait aux résultats trouvés par MANTAS SIDLAUSKAS et son équipe(40) vus précédemment. Pour rappel, ils démontrent que la hauteur faciale postérieure semble sous l'influence principale de l'environnement, modifiant les positions verticales.

Au niveau des mesures linéaires, 11 distances, quasiment toutes en regard de l'étage moyen de la face et en rapport avec le nez, ont montré une forte influence génétique. **DJORDJEVIC (82) explique que plus de 70% de la variance du phénotype pourrait avoir une explication génétique surtout au niveau de la taille du visage, du nez (largeur, hauteur et proéminence) des lèvres (proéminence) et de la distance inter-oculaire.** Ces résultats sont en corrélation avec l'une des premières études, révolutionnaire pour l'époque, car utilisant la stéréophotogrammétrie réalisée par BURKE (83) en 1989.

Un travail de 2004 a consisté en la réalisation d'un scanning 3D chez 10 paires de vrais jumeaux et 16 paires de faux jumeaux (10 du même sexe et 6 de sexe différent). L'échantillon est donc moins représentatif que dans l'étude précédente mais les résultats sont aussi intéressants.

Toujours dans le but de séparer la part de l'influence génétique et environnementale, **NAINI et MOSS (84) expliquent qu'il existe un triangle dont la détermination est fortement génétique car fortement identique chez les vrais jumeaux. Ce triangle regroupe la base du front, les yeux (avec la distance inter-canthale) et le nez. Tout comme pour DJORDJEVIC (82), le nez, dans sa largeur et sa hauteur représente l'organe de la face le plus ressemblant chez les vrais jumeaux.**

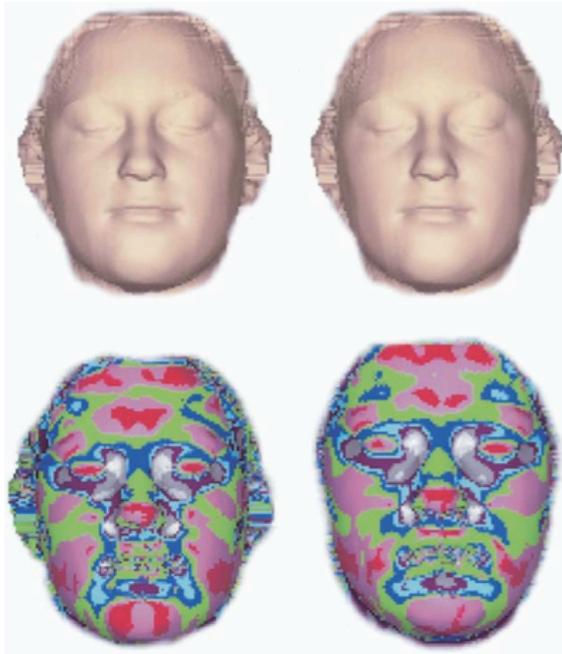


Fig 4. Optical surface scans of female monozygotic twins (*above*); surface type analysis (*below*).

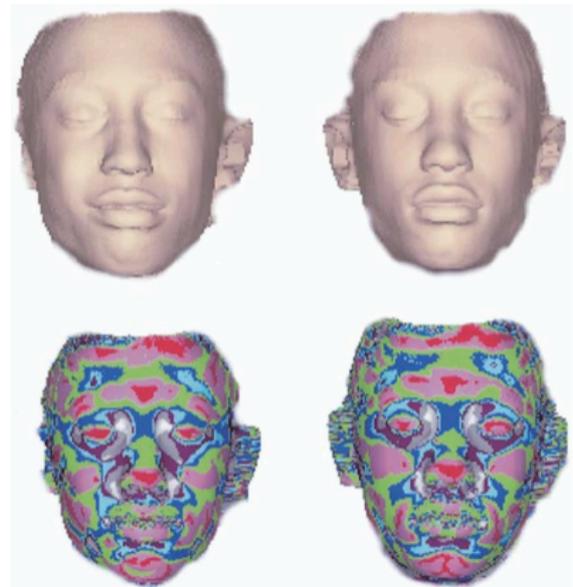


Fig 5. Optical surface scans of male monozygotic twins (*above*); surface type analysis (*below*).

Figure 32: Exemple de scanning de la surface du visage issu de l'article de NAINI et MOSS(84).

Les résultats diffèrent pour ce qui est de l'étage inférieur de la face et plus particulièrement au niveau de la bouche.

Pour DJORDJEVIC (82) comme pour BURKE (83), il y a une différence dans la hauteur de la lèvre supérieure chez les jumeaux homozygotes indiquant une intervention de l'environnement tandis que NAINI et MOSS (84), de leur côté trouvent qu'il n'y a pas de différence significative. Cela pourrait être dû à la taille des échantillons, plus faibles dans l'étude de NAINI et MOSS.

La recherche dans la littérature de l'analyse comparative des lèvres chez les jumeaux n'a pas permis de trouver d'études récentes et satisfaisantes. Des auteurs comme HIRTH, GOTTSHE et GOEDDE (1975) ainsi que ROBIN en 1981 expliquent qu'il existe une ressemblance globale dans la forme du dessin des lèvres mais ne détaillent davantage. Dès lors, une étude comparative avec un échantillon représentatif chez les jumeaux pourrait être intéressante et apporter des informations supplémentaires.

Concernant l'apparition des asymétries faciales, encore une fois la littérature n'est pas très riche et c'est dans une étude de DJORDJEVIC et son équipe de 2013, que l'on trouve une réponse. En effet, selon eux, les asymétries de la face ne sont pas

d'origine purement génétique. Ils appuient leurs conclusions par le fait qu'ils n'ont pas trouvé de différences significatives entre jumeaux homozygotes et dizygotes. Ces résultats sont donc à nuancer.

L'analyse de la littérature met donc en évidence un schéma facial globalement identique avec une zone centrée sur le nez fortement semblable. Toutefois, le terme de « clone » ne pourra plus être utilisé car les vrais jumeaux ne sont pas à 100% identiques. On s'aperçoit que comme pour les structures osseuses essentielles, l'organisation et l'évolution des tissus mous sont influencées par l'environnement.

Toutes les études des structures cranio-faciales analysées ont été réalisées sur des sujets n'ayant pas eu de traitement d'Orthopédie Dento-Faciale. Dès lors il serait intéressant d'analyser les téléradiographies de fin de traitement afin de voir si le dispositif thérapeutique a permis d'augmenter la ressemblance entre les frères jumeaux ou si au contraire cela a exacerbé les différences phénotypiques.

5 Conclusion

L'étude de la littérature nous a montré que la comparaison de jumeaux est un procédé qui n'est pas encore systématisé avec peu d'études de fortes puissances. Néanmoins, la perfection des outils statistiques et la compréhension progressive des mystères de la génétique permettent le progrès systématique dans la connaissance du génome ainsi que son expression.

On a pu constater que bien des questions restent présentes et que toutes les opinions ne sont pas unanimes. Ce qui est sûr, c'est que l'ancien modèle décrit par Galton opposant la génétique et l'environnement est obsolète. Les chercheurs comprennent qu'il existe une interaction entre ces deux entités. Ils cherchent désormais à comprendre comment et pourquoi l'environnement modifie la lecture et l'expression du génome.

L'exploration de l'épigénétique est en plein essor. Le but de sa compréhension est de permettre un jour d'anticiper l'apparition des malocclusions. En effet, les travaux actuels sont orientés dans la détermination des liens existants entre séquence ADN et origine de la dysmorphose.

Les couples de vrais jumeaux partagent de nombreux points communs notamment au niveau de l'apparence physique globale. Néanmoins, au travers des articles étudiés, nous constatons que chaque membre de la paire possède ces propres caractéristiques, et que plus le temps passe, plus ils se différencient. L'expression du code épigénétique semble influencer continuellement notre évolution.

Le sujet est vaste et intéressant. Aussi, les progrès quasi quotidiens de la science laissent entrevoir un avenir avec des modifications dans la conception de la prise en charge thérapeutique de nos patients. La meilleure connaissance de "l'épigénétique" permettra sûrement de mieux cerner l'origine fondamentale des malocclusions. C'est dans ce contexte que les études de comparaison de jumeaux continueront de présenter un intérêt.

Références bibliographiques

1. Encyclopédie de Diderot - JUMEAUX [Internet]. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <http://encyclopédie.eu/index.php/physique/1135053205-physiologie/753188869-JUMEAUX>
2. Beaumel C, Vatan M, Désesquelles A. La situation démographique en 2002 : mouvement de la population Institut national de la statistique et des études économiques (France) [Internet]. [cité 18 juill 2017]. Disponible sur: <http://catalogue.sciencespo.fr/ark:/46513/sc0001047585>
3. Blondel B, Kaminski M. L'augmentation des naissances multiples et ses conséquences en santé périnatale. /data/revues/03682315/00310008/725/ [Internet]. 9 mars 2008 [cité 18 juill 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/114582>
4. Nyboe Andersen A, Goossens V, Bhattacharya S, Ferraretti AP, Kupka MS, de Mouzon J, et al. Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005: results generated from European registers by ESHRE: ESHRE. The European IVF Monitoring Programme (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). *Hum Reprod Oxf Engl*. juin 2009;24(6):1267-87.
5. Pison G, Couvert N. La fréquence des accouchements gémellaires en France. La triple influence de la biologie, de la médecine et des comportements familiaux. *Population*. 2004;59(6):877-907.
6. Ohm Kyvik K, Derom C. Data collection on multiple births — establishing twin registers and determining zygosity. *Early Hum Dev*. 1 juin 2006;82(6):357-63.
7. Vuollo V, Sidlauskas M, Sidlauskas A, Harila V, Salomskiene L, Zhurov A, et al. Comparing Facial 3D Analysis With DNA Testing to Determine Zygosity of Twins. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud*. juin 2015;18(3):306-13.
8. Stewart L, Evans N, Bexon KJ, van der Meer DJ, Williams GA. Differentiating between monozygotic twins through DNA methylation-specific high-resolution melt curve analysis. *Anal Biochem*. 1 mai 2015;476:36-9.
9. Deans C, Maggert KA. What Do You Mean, “Epigenetic”? *Genetics*. avr 2015;199(4):887-96.
10. No Job Name - <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/222/?sequence=39> [Internet]. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/222/?sequence=39>
11. 2015_11_26_medecinduqc_epigenetique.pdf [Internet]. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: https://www.mcgill.ca/projetverglas/files/projetverglas/2015_11_26_medecinduqc_epigenetique.pdf
12. Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, Ropero S, Setien F, Ballestar ML, et al. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 26

- juill 2005;102(30):10604-9.
13. Galton F. The history of twins, as a criterion of the relative powers of nature and nurture (1,2). *Int J Epidemiol.* août 2012;41(4):905-11.
 14. Burbridge D. Francis Galton on twins, heredity and social class. *Br J Hist Sci.* sept 2001;34(122 Pt 3):323-40.
 15. Ronald Aylmer Fisher. In: Wikipédia [Internet]. 2017 [cité 21 oct 2017]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ronald_Aylmer_Fisher&oldid=139416974
 16. Hui M Liew S, Elsner H, Spector T, Hammond C. The First ‘Classical’ Twin Study? Analysis of Refractive Error Using Monozygotic and Dizygotic Twins Published in 1922. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud.* 1 juill 2005;8:198-200.
 17. Braund J, Sutton DG. The case of Heinrich Wilhelm Poll (1877-1939): a German-Jewish geneticist, eugenicist, twin researcher, and victim of the Nazis. *J Hist Biol.* 2008;41(1):1-35.
 18. Newman HH. Identical twins reared apart. *Eugen Rev.* avr 1930;22(1):29-34.
 19. Josef Mengele. In: Wikipédia [Internet]. 2017 [cité 6 oct 2017]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Josef_Mengele&oldid=140582914
 20. Kawala B, Antoszevska J, Necka A. Genetics or environment? A twin-method study of malocclusions. *World J Orthod.* 2007;8(4):405-10.
 21. Bouchard TJ, Lykken DT, McGue M, Segal NL, Tellegen A. Sources of human psychological differences: the Minnesota Study of Twins Reared Apart. *Science.* 12 oct 1990;250(4978):223-8.
 22. Born Together—Reared Apart: The Landmark Minnesota Twin Study - dc96975d38a2008377d983db0a56398f-applicationpdf.pdf [Internet]. [cité 6 oct 2017]. Disponible sur: <https://endchan.xyz/.media/dc96975d38a2008377d983db0a56398f-applicationpdf.pdf>
 23. Boraas JC, Messer LB, Till MJ. A genetic contribution to dental caries, occlusion, and morphology as demonstrated by twins reared apart. *J Dent Res.* sept 1988;67(9):1150-5.
 24. Dempsey PJ, Townsend GC. Genetic and environmental contributions to variation in human tooth size. *Heredity.* juin 2001;86(Pt 6):685-93.
 25. Race JP, Townsend GC, Hughes TE. Chorion type, birthweight discordance and tooth-size variability in Australian monozygotic twins. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud.* avr 2006;9(2):285-91.
 26. Sahu M, Prasuna JG. Twin Studies: A Unique Epidemiological Tool. *Indian J Community Med Off Publ Indian Assoc Prev Soc Med.* 2016;41(3):177-82.
 27. Chhibber A, Upadhyay M, Uribe F, Nanda R. Long-term surgical versus functional Class II correction: a comparison of identical twins. *Angle Orthod.* janv 2015;85(1):142-56.
 28. Berger JL, Pangrazio-Kulbersh V, George C, Kaczynski R. Long-term comparison of

- treatment outcome and stability of Class II patients treated with functional appliances versus bilateral sagittal split ramus osteotomy. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* avr 2005;127(4):451-464; quiz 516-517.
29. Ibitayo AO, Pangrazio-Kulbersh V, Berger J, Bayirli B. Dentoskeletal effects of functional appliances vs bimaxillary surgery in hyperdivergent Class II patients. *Angle Orthod.* mars 2011;81(2):304-11.
 30. Lohrmann B, Schwestka-Polly R, Nägerl H, Ihlow D, Kubein-Meesenburg D. The influence of functional orthodontics and mandibular sagittal split advancement osteotomy on dental and skeletal variables--a comparative cephalometric study. *Eur J Orthod.* déc 2006;28(6):553-60.
 31. Sugawara J, Aymach Z, Hin H, Nanda R. One-phase vs 2-phase treatment for developing Class III malocclusion: a comparison of identical twins. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* janv 2012;141(1):e11-22.
 32. Benson GP, Lam PH, Schneider B. Identical twins treated differently. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1 mars 1999;115(3):293-9.
 33. Miller WB, McLendon WJ, Hines FB. Two treatment approaches for missing or peg-shaped maxillary lateral incisors: a case study on identical twins. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* sept 1987;92(3):249-56.
 34. Amini F, Borzabadi-Farahani A. Heritability of dental and skeletal cephalometric variables in monozygous and dizygous Iranian twins. *Orthod Waves.* juin 2009;68(2):72-9.
 35. Harris EF, Johnson MG. Heritability of craniometric and occlusal variables: a longitudinal sib analysis. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* mars 1991;99(3):258-68.
 36. Lundström A, McWilliam JS. A comparison of vertical and horizontal cephalometric variables with regard to heritability. *Eur J Orthod.* 1 janv 1987;9(1):104-8.
 37. Manfredi C, Martina R, Grossi GB, Giuliani M. Heritability of 39 orthodontic cephalometric parameters on MZ, DZ twins and MN-paired singletons. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* janv 1997;111(1):44-51.
 38. Horowitz SL, Osborne RH, DeGeorge FV. A Cephalometric Study Of Craniofacial Variation In Adult Twins. *Angle Orthod.* 1 janv 1960;30(1):1-5.
 39. Peng J, Deng H, Cao C, Ishikawa M. Craniofacial morphology in Chinese female twins: a semi-longitudinal cephalometric study. *Eur J Orthod.* déc 2005;27(6):556-61.
 40. Šidlauskas M, Šalomskienė L, Andriuškevičiūtė I, Šidlauskienė M, Labanauskas Ž, Šidlauskas A. Mandibular morphology in monozygotic twins: a cephalometric study. *Stomatologija.* 2014;16(4):137-43.

41. Cakan DG, Ulkur F, Taner T (Uğur). The genetic basis of facial skeletal characteristics and its relation with orthodontics. *Eur J Dent.* juill 2012;6(3):340-5.
42. Dudas M, Sassouni V. The hereditary components of mandibular growth, a longitudinal twin study. *Angle Orthod.* juill 1973;43(3):314-22.
43. Carels C, Van Cauwenberghe N, Savoye I, Willems G, Loos R, Derom C, et al. A quantitative genetic study of cephalometric variables in twins. *Clin Orthod Res.* août 2001;4(3):130-40.
44. Brock-Jacobsen MT, Pallisgaard C, Kjaer I. The morphology of the sella turcica in monozygotic twins. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud.* déc 2009;12(6):598-604.
45. Šidlauskas M, Šalomskienė L, Andriuškevičiūtė I, Šidlauskienė M, Labanauskas Ž, Vasiliauskas A, et al. Heritability of mandibular cephalometric variables in twins with completed craniofacial growth. *Eur J Orthod.* 1 oct 2016;38(5):493-502.
46. Johannsdottir B, Thorarinsson F, Thordarson A, Magnusson TE. Heritability of craniofacial characteristics between parents and offspring estimated from lateral cephalograms. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* févr 2005;127(2):200-207; quiz 260-261.
47. Ruf S, Pancherz H. Class II Division 2 malocclusion: genetics or environment? A case report of monozygotic twins. *Angle Orthod.* août 1999;69(4):321-4.
48. Jena AK, Duggal R, Mathur VP, Parkash H. Class-III malocclusion: genetics or environment? A twins study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* mars 2005;23(1):27-30.
49. Markovic MD. At the crossroads of oral facial genetics. *Eur J Orthod.* déc 1992;14(6):469-81.
50. Lauwereyns I, Carels C, Vlietinck R, van Steenberghe D. The post-stilulus EMG complex: a genetic study using twins. *J Dent Res.* 1 janv 1995;74(A1460):583.
51. Christensen K, Fogh-Andersen P. Cleft lip (+/- cleft palate) in Danish twins, 1970-1990. *Am J Med Genet.* 1 nov 1993;47(6):910-6.
52. Markovic M. Hypodontia in twins. *Swed Dent J Suppl.* 1982;15:153-62.
53. Kindelan JD, Rysiecki G, Childs WP. Hypodontia: genotype or environment? A case report of monozygotic twins. *Br J Orthod.* août 1998;25(3):175-8.
54. Zengin AZ, Sumer AP, Karaarslan E. Impacted Primary Tooth and Tooth Agenesis: A Case Report of Monozygotic Twins. *Eur J Dent.* oct 2008;2:299-302.
55. Halicioglu K, Sahin H, Corekci B, Irgin C, Toptas O. Isolated oligodontia in monozygotic twins. *Eur J Dent.* sept 2013;7(Suppl 1):S111-4.
56. Antunes LAA, Kuchler EC, Costa M de C, Antunes LS, Granjeiro JM. Discordant tooth agenesis and peg-shaped in a pair of monozygotic twins: Clinical and molecular study. *Dent Res J.* 2013;10(6):820-4.

57. Townsend G, Rogers J, Richards L, Brown T. Agenesis of permanent maxillary lateral incisors in South Australian twins. *Aust Dent J.* juin 1995;40(3):186-92.
58. Le Bot P, Gueguen A, Salmon D. Congenital defects of the upper lateral incisors (ULI) and the morphology of other teeth in man. *Am J Phys Anthropol.* nov 1980;53(4):479-86.
59. The measurement of tooth morphology: validation of an image analysis system [Internet]. [cité 22 juill 2017]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/306511634_The_measurement_of_tooth_morphology_validation_of_an_image_analysis_system
60. Arte S, Nieminen P, Apajalahti S, Haavikko K, Thesleff I, Pirinen S. Characteristics of incisor-premolar hypodontia in families. *J Dent Res.* mai 2001;80(5):1445-50.
61. Leonardi R, Peck S, Caltabiano M, Barbato E. Palatally displaced canine anomaly in monozygotic twins. *Angle Orthod.* août 2003;73(4):466-70.
62. Harte C, Juggins K. Triplets with bilateral palatally displaced canines in association with third molar agenesis: an example of biologically related dental anomaly patterns? *J Orthod.* juin 2013;40(2):172-7.
63. Rodrigues M, Cardoso C. Different impacted teeth in monozygotic twins: discussion of an unusual case. *Rev Clín Pesq Odontol* 2008;4:95-100.
64. Cassetta M, Altieri F, Giordano A. Mirror imaging of impacted and supernumerary teeth in dizygotic twins: A case report. *J Clin Exp Dent.* 1 févr 2015;7(1):e167-9.
65. Townsend GC, Martin NG. Fitting genetic models to Carabelli trait data in South Australian twins. *J Dent Res.* févr 1992;71(2):403-9.
66. Townsend G, Richards L, Hughes T. Molar intercuspatal dimensions: genetic input to phenotypic variation. *J Dent Res.* mai 2003;82(5):350-5.
67. Brook AH. Multilevel complex interactions between genetic, epigenetic and environmental factors in the aetiology of anomalies of dental development. *Arch Oral Biol.* déc 2009;54 Suppl 1:S3-17.
68. Ribeiro DC, Brook AH, Hughes TE, Sampson WJ, Townsend GC. Intrauterine hormone effects on tooth dimensions. *J Dent Res.* mai 2013;92(5):425-31.
69. Heikkinen T, Harila V, Tapanainen JS, Alvesalo L. Masculinization of the eruption pattern of permanent mandibular canines in opposite sex twin girls. *Am J Phys Anthropol.* août 2013;151(4):566-72.
70. Conry JP, Messer LB, Boraas JC, Aeppli DP, Bouchard TJ. Dental caries and treatment characteristics in human twins reared apart. *Arch Oral Biol.* nov 1993;38(11):937-43.
71. Bretz WA, Corby P, Schork N, Hart TC. Evidence of a contribution of genetic factors to dental caries risk. *J Evid-Based Dent Pract.* déc 2003;3(4):185-9.
72. Proffit WR. On the aetiology of malocclusion. The Northcroft lecture, 1985 presented to the British Society for the Study of Orthodontics, Oxford, April 18, 1985. *Br J Orthod.* janv 1986;13(1):1-11.

73. Beltagy. Variance of occlusion among preschool monozygotic twins [Internet]. [cité 9 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.tmj.eg.net/article.asp?issn=1687-8574;year=2017;volume=14;issue=3;spage=148;epage=154;aualast=Beltagy#ft4>
74. Eguchi S, Townsend GC, Richards LC, Hughes T, Kasai K. Genetic contribution to dental arch size variation in Australian twins. *Arch Oral Biol.* déc 2004;49(12):1015-24.
75. Harris EF, Smith RJ. A study of occlusion and arch widths in families. *Am J Orthod.* août 1980;78(2):155-63.
76. Richards LC, Townsend GC, Brown T, Burgess VB. Dental arch morphology in south Australian twins. *Arch Oral Biol.* 1990;35(12):983-9.
77. Townsend GC, Richards LC, Sekikawa M, Brown T, Ozaki T. Variability of palatal dimensions in South Australian twins. *J Forensic Odontostomatol.* déc 1990;8(2):3-14.
78. Corruccini RS, Townsend GC, Richards LC, Brown T. Genetic and environmental determinants of dental occlusal variation in twins of different nationalities. *Hum Biol.* juin 1990;62(3):353-67.
79. Hughes T, Thomas C, Richards L, Townsend G. A study of occlusal variation in the primary dentition of Australian twins and singletons. *Arch Oral Biol.* 1 sept 2001;46(9):857-64.
80. Hu JR, Nakasima A, Takahama Y. Familial similarity in dental arch form and tooth position. *J Craniofac Genet Dev Biol.* mars 1992;12(1):33-40.
81. Sognaes RF, Rawson RD, Gratt BM, Nguyen NB. Computer comparison of bitemark patterns in identical twins. *J Am Dent Assoc* 1939. sept 1982;105(3):449-51.
82. Djordjevic J, Zhurov AI, Richmond S, Visigen Consortium. Genetic and Environmental Contributions to Facial Morphological Variation: A 3D Population-Based Twin Study. *PloS One.* 2016;11(9):e0162250.
83. Burke PH. Intrapair facial differences in twins. *Acta Genet Med Gemellol (Roma).* 1989;38(1-2):37-47.
84. Naini FB, Moss JP. Three-dimensional assessment of the relative contribution of genetics and environment to various facial parameters with the twin method. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* déc 2004;126(6):655-65.

Table des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1: Représentation de Romulus et Rémus recueillis par la louve. Image Google. | 16 |
| Figure 2: Schéma des différents types de vrais jumeaux tiré de Google..... | 20 |
| Figure 3: Photo des jumeaux siamois tirée de Google. | 21 |
| Figure 4: Image 3D tirée de la photothèque de l'échographe de Toulouse. | 22 |
| Figure 5: 21 points pour l'analyse du visage (7)..... | 23 |
| Figure 6: Schéma expliquant le lien entre génotype, environnement et phénotype tiré de Google. | 25 |
| Figure 7: Illustration de l'influence du mode de vie sur l'expression du phénotype. Image google. | 28 |
| Figure 8: Photo illustrant les expériences de MENGELE tirée de Google. | 30 |
| Figure 9: Préface du livre de N.L.SEGAL reprenant les études du PR BOUCHARD(22)..... | 32 |
| Figure 10: Superposition de début de traitement (27). | 37 |
| Figure 11: Superposition de fin de traitement (27)..... | 37 |
| Figure 12: Bilan avant traitement à 9 ans (31). | 38 |
| Figure 13: Bilan à 10, post interception pour la 1ère sœur (31)..... | 39 |
| Figure 14: Bilan à 16 ans, avant le traitement de la deuxième sœur (31)..... | 40 |
| Figure 15: Bilan à 20 ans. Période de contention (31). | 41 |
| Figure 16: Superposition de fin de traitement. Les pointillés correspondent au frère traité par extraction(32)..... | 42 |
| Figure 17: Occlusion de fin de traitement par fermeture d'espace (33). | 43 |
| Figure 18: Occlusion de fin de traitement par gestion d'espace et coronoplastie (33). | 44 |
| Figure 19: Mesure des dimensions verticales (schéma issu de l'article de MANFREDI)(37). | 46 |
| Figure 20: Points et distances utilisés par Peng(39). | 48 |
| Figure 21: Valeurs angulaires pour lesquelles Mantas Sidlauskas retrouve des coefficients d'héritabilité élevés(45). | 53 |
| Figure 22: Lignée des HABSBURG image tirée de Google. | 54 |
| Figure 23: Panoramique de la jumelle B n'ayant pas d'agénésie (56). | 58 |
| Figure 24: Panoramique de la jumelle A présentant agénésie de 22 et 12 rhizyforme (56)..... | 58 |
| Figure 25: Panoramique du patient 1(62). | 60 |
| Figure 26 : Panoramique du patient 2(62). | 60 |
| Figure 27: Panoramique du patient 3(62). | 60 |
| Figure 28: Effet miroir chez les jumeaux dans le cadre d'une dent incluse (63)..... | 62 |
| Figure 29: Illustration de la technique utilisée pour l'analyse des faces occlusales des molaires. Image tirée de l'article de TOWSEND(65). | 64 |
| Figure 30: Exemple d'image 3D obtenue par le scan. Image tirée de l'article de EGUCHI(72). | 68 |
| Figure 31: Exemple de scanning de la surface du visage issu de l'article de DJORDJEVIC(80)..... | 72 |
| Figure 32: Exemple de scanning de la surface du visage issu de l'article de NAINI et MOSS(82)..... | 74 |

Intérêt des « twins studies » en orthopédie dento-faciale ; les jumeaux sont-ils réellement identiques ?/ **TELLIEZ Pierre.**- p. 84 : ill. 32 ; réf. 84.

Domaines : Orthopédie Dento-Faciale

Mots clés Rameau: Orthopédie Dento-Faciale, Twin studies, Jumeaux, Comparaison de jumeaux, hérabilité

Mots clés FMeSH: Orthodontics, Twin studies, Treated differently, Twins, Epigenetic, Heritability

Résumé de la thèse :

Les jumeaux ont toujours été un mystère de la science et leur comparaison suscite toujours la curiosité. Il existe différentes méthodes pour comparer et analyser les jumeaux. Leurs résultats sont multiples et permettent de faire avancer la compréhension de l'impact de l'environnement sur la construction de l'être.

Alors que l'on sait désormais qu'il existe une interaction entre base génétique et environnement, l'intérêt des twins studies est de comprendre comment nos traitements d'Orthopédie influencent le développement du massif facial. Un des avantages majeurs de la comparaison de frères jumeaux est d'objectiver les limites de notre arsenal thérapeutique et de définir le pronostic de stabilité.

Aussi, ce travail de comparaison permet de répondre à la question "les jumeaux sont-ils réellement identiques?".

La gémellité est fascinante. Les Twin studies, bien que controversées, restent une voie à part entière d'étude du génome.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Assesseurs : Madame le Docteur Emmanuelle BOCQUET

Madame le Docteur Cécile OLEJNIK

Monsieur le Docteur Jean Baptiste PAMAR