

Jumeaux et héritabilité des phénotypes dento-faciaux

Julia COHEN-LEVY^{a*}, Agnès S. KAMOUN-GOLDRAT^{b,d}, Yohann SIMON^{b,c}, Alain LAUTROU^c

^a Faculté de chirurgie dentaire, Université Paris VII, 5 rue Garancière, 75006 Paris, France

^b Faculté de chirurgie dentaire, Université Paris V, 1 rue Maurice Arnoux, 92120 Montrouge, France

^c Laboratoire de biologie oro-faciale et pathologie, INSERM U 714, Université Paris VII, Institut biomédical des Cordeliers, 15–21 rue de l'École de Médecine, 75270 Paris Cedex 06, France

^d Laboratoire de génétique médicale, INSERM U 781, Tour Lavoisier, Hôpital Necker, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris, France

RÉSUMÉ – En orthopédie dento-faciale, où facteurs génétiques et environnementaux s'interpénètrent depuis les premières phases du développement, le clinicien cherche à déterminer dans quelle mesure sa thérapeutique pourra influencer le schéma de croissance des patients. L'étude des jumeaux monozygotes (MZ) et dizygotes (DZ), dans leurs ressemblances, mais également dans leurs différences, apporte des éléments de réponse... mais soulève également de nombreuses questions. Nous reprenons dans cet article des études cliniques et des rapports de cas sur les aspects diagnostiques et thérapeutiques des malocclusions.

MOTS CLÉS – Jumeaux / Génétique / Malocclusions / Orthodontie

ABSTRACT – *In orthodontics and dentofacial orthopaedics, where genetic and environmental factors interpenetrate from the early stages of development, the clinician tries to determine how mechanics could influence patient's growth pattern. Comparing monozygotic and dizygotic twins, in their similarities and their differences, gives some answers... but raises some questions too. In this article, we gather some clinical studies and case reports, on diagnosis and treatment aspects of malocclusions.*

KEYWORDS – *Twin studies / Genetics / Malocclusions / Orthodontics*

1. Introduction

Il convient d'être extrêmement prudent dans l'interprétation des observations faites sur les jumeaux, l'exploration de ces grossesses et le suivi à long terme des enfants ayant démontré l'interpénétration de facteurs génétiques et environnementaux dans leur développement [38, 39, 41].

En tentant d'étudier les caractères dentaires et maxillo-faciaux, situés dans une région très fortement soumise aux sollicitations fonctionnelles, on accentue encore le degré de difficulté dans la comparaison des patients, car de très nombreux composants sont impliqués dans l'établissement d'une occlusion normale. Les rapports de cas et les études morphologiques de jumeaux dizygotes (DZ) et jumeaux monozygotes (MZ) apportent des renseignements extrêmement précieux, à la fois pour l'étude de la croissance faciale, le diagnostic et la thérapeutique orthodontique.

* Auteur pour correspondance : juliacohenlevy@yahoo.fr

Cet article reprend les principales études menées sur les jumeaux en orthopédie dento-faciale, pour les principales dysmorphoses squelettiques et alvéolaires, ainsi que pour certaines anomalies dentaires de nombre, forme, morphologie et éruption.

2. Étude de la croissance cranio-faciale

2.1. Études céphalométriques linéaires

En étudiant les paramètres céphalométriques chez des jumeaux, les auteurs cherchent des indices sur les schémas d'héritabilité des caractères cranio-faciaux. Ils espèrent ensuite évaluer les limites des possibilités thérapeutiques sur les zones anatomiques qu'elles représentent [38, 39].

Manfredi, *et al.* [34] ont mené une étude comparative sur des jumeaux MZ, DZ et des enfants appariés du même sexe, vivant sous le même toit, de même tranche d'âge, pour tenter d'évaluer la possibilité d'étendre les conclusions faites sur les jumeaux à la population générale. Les résultats montrent une

forte héritabilité des variables verticales, surtout dans les paramètres céphalométriques antérieurs.

La structure de la mandibule semblerait plus sous influence génétique que sa taille : les cinq marqueurs typologiques choisis par Ricketts présentent de forts coefficients d'héritabilité.

Les travaux de Carels, *et al.* [9] confirment ces résultats : la détermination génétique est plus importante pour les variables verticales (72 %) que pour les variables horizontales (61 %). Des différences liées au sexe ont été trouvées pour la hauteur faciale antérieure, montrant un plus grand composant génétique chez les garçons que chez les filles. Pour les mesures angulaires, il semble que seuls les facteurs environnementaux communs aux deux membres de chaque paire puissent être démontrés.

Des études plus anciennes [32, 33] (Horowitz, cité par Mossey [38] et Kraus, cité par Mossey [39]), menées sur des jumeaux adultes, ont pu montrer des variations très significatives dans la partie antérieure de la base du crâne, la longueur du corpus mandibulaire, la hauteur faciale inférieure et la hauteur faciale totale. D'après l'analyse de différentes unités du squelette cranio-facial, les sites de croissance seraient sous différents modes de contrôle au sein de la même pièce osseuse [23]. Certaines zones, comme la symphyse mandibulaire, la face latérale du ramus, la courbure frontale de la mandibule, seraient de façon prédominante sous contrôle génétique. D'autres régions, comme l'incisure anté-goniaque, seraient sous la dépendance de facteurs environnementaux.

En conclusion de leurs travaux sur les jumeaux, certains auteurs suggèrent qu'au niveau clinique, les traitements orthodontiques interceptifs auraient plus d'effet sur la composante antéro-postérieure que sur l'axe vertical de croissance faciale [50].

2.2. Superpositions

Dès 1963, Harris (cité par Mossey [39]) estime que toute étude de la variation génétique qui utilise des lignes et des angles pour comparer des individus, nécessite une analyse multivariée pour identifier les relations significatives. Pour d'autres auteurs (Kraus, cité par Mossey [39]), qui critiquent l'utilisation de lignes et d'angles pour mesurer l'hérédité, il est préférable de superposer les contours osseux, si l'on cherche à illustrer le contrôle génétique de la morphologie cranio-faciale.

Dans une étude de téléradiographies de profil, issues d'un échantillon de jumeaux MZ, il a été possible de montrer que certains contours étaient presque parfaitement superposables (Kraus, cité par Mossey [39]). Les superpositions structurales, par la méthode des analogues d'implants, décrite par Lautrou [24, 25] en France, d'après les travaux de nombreux auteurs [5, 6, 12, 15, 28, 29] révèlent les déplacements du squelette facial et de l'enveloppe périostée. Elles permettent de visualiser le sens des rotations de croissance et la mise en place de compensations, en faisant apparaître les participations de chacun des constituants, basi-cranien, maxillaire et mandibulaire.

Dans le cas clinique illustré ci-après, deux jumelles adultes présentent le même profil concave, avec diminution de l'étage inférieur de la face, avec un phénotype de classe II, division 2, plus sévère chez l'une d'entre-elles (Fig. 1a–1c).

Les superpositions montrent des différences importantes dans l'angulation basicrânienne, avec une rotation et un déplacement des pièces osseuses maxillaires et mandibulaires (Fig. 2a–2c). La superposition locale mandibulaire et la mesure de la proportion contrebalançante permettent de visualiser la différence de croissance et de modelage, qui expliquent les différences observées cliniquement.

Les limites de l'analyse céphalométrique conventionnelle sont bien reconnues et des techniques de morphométrie cranio-faciale sont maintenant disponibles. Elles permettent une analyse plus fine, dans le diagnostic orthodontique et le suivi des modifications de la croissance.

3. Étude des phénotypes cranio-faciaux

3.1. Phénotype de classe II, division 1

Le phénotype occlusal de classe II, division 1 rassemble une population très hétérogène, qui peut être associée à différents types faciaux et à des répercussions esthétiques très différentes [9, 43].

Des investigations ont cependant montré que chez le patient en classe II dentaire, la mandibule est, de façon significative, souvent plus reculée que chez les patients en occlusion de classe I, avec un corps de la mandibule plus petit et une longueur mandibulaire réduite dans sa globalité (Harris, cité par Mossey [39]). Des études ont aussi montré une plus grande corrélation entre le patient et sa famille

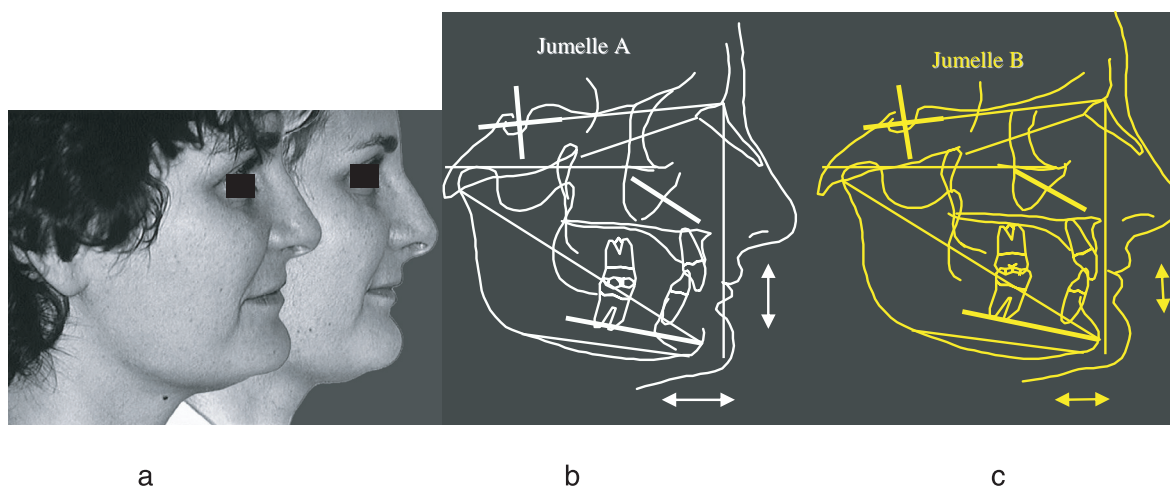


Figure 1

Analyse du profil de deux sœurs jumelles présentant une malocclusion de classe II, division 2, avec une typologie brachyfaciale marquée. La sévérité du décalage sagittal, de la supraclusion et du profil sous-nasal différent, malgré la frappante ressemblance des contours généraux. La jumelle A présente une classe II d'Angle plus marquée, et un excès de recouvrement qui dépasse le cingulum de l'incisive supérieure, alors que la jumelle B a un décalage sagittal plus modéré, et des rapports incisifs sub-normaux (Cas A. Lautrou).

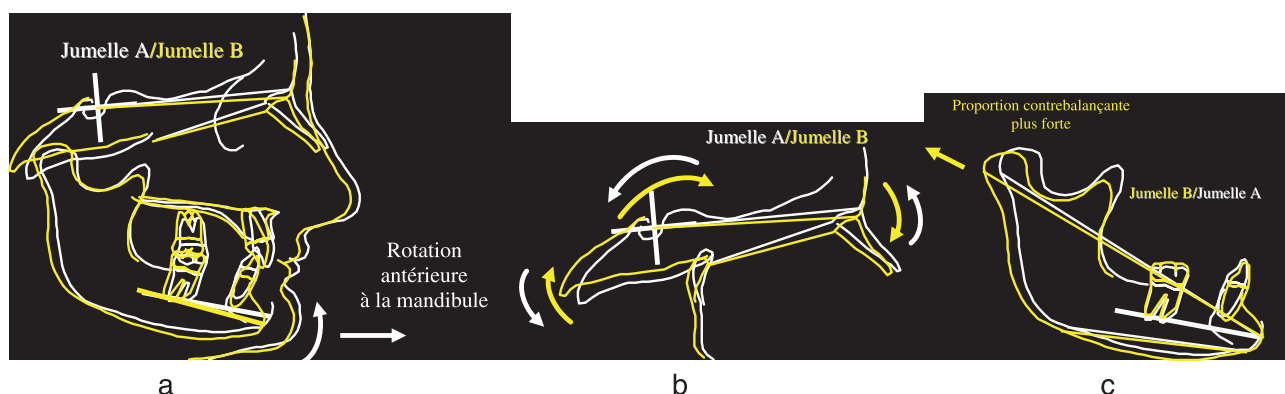


Figure 2

Les superpositions structurales mettent en évidence une flexion basicrânienne marquée chez la jumelle A, ayant conduit un déplacement secondaire du maxillaire, ainsi qu'un avancement de la fosse mandibulaire. La mandibule de la jumelle A présente une rotation antérieure plus marquée, avec avancée du Pogonion. Les superpositions locales montrent une proportion contrebalançante plus forte chez la jumelle A, soit une croissance allant moins dans le sens de l'allongement que chez la jumelle B (la proportion contrebalançante étant définie comme le pourcentage de la croissance du condyle qui participe à l'allongement de la diagonale, comme représenté en 2c) (Cas A. Lautrou).

proche, comparé à une population témoin non apparentée, ce qui va dans le sens du concept d'héritabilité polygénique dans les malocclusions de classe II, division 1 (Harris, Kloppel et Korkaus, cités par Mossey [39]).

Le cas d'une paire de jumeaux MZ a été rapporté, illustrant l'influence des tissus mous sur la position ou l'inclinaison des incisives : l'un suçait son pouce et l'autre non. Le premier présentait une arcade mandibulaire plus large et une arcade supérieure plus étroite que celle de son frère. La succion du

pouce aurait avancé le prémaxillaire, d'après l'analyse céphalométrique, et contribué à une augmentation du surplomb [61].

3.2. Phénotype de classe II, division 2

Les malocclusions de classe II, division 2 sont une entité clinique distincte, où un grand nombre de caractères morphologiques sont retrouvés simultanément, constituant un syndrome [3]. Elles associent un excès de recouvrement antérieur, une linguoversion incisive, un décalage squelettique de classe II,

une position haute du stomion avec une forte activité de la lèvre inférieure et un muscle mentonnier actif. On retrouve souvent associés certains caractères morphologiques dentaires, comme un hypodéveloppement du cingulum ou une angulation coronaradiculaire des incisives supérieures.

Une autre caractéristique est la tendance à la croissance mandibulaire en rotation antérieure, ce qui contribue à un excès de recouvrement incisif, à la proéminence du menton, et à une réduction de la hauteur faciale antérieure. Ce dernier point, à son tour, a une influence sur la position relative de la lèvre inférieure par rapport aux incisives maxillaires. Une augmentation de la force musculaire masticatrice a été rapportée par Quinn et Yoshikawa chez ces patients [51].

L'occurrence familiale de classe II, division 2 a été documentée dans plusieurs rapports publiés incluant des études sur des jumeaux et des triplés, dont celle de Markovic, établissant que parmi les paires MZ, 100 % étaient concordantes, alors que près de 90 % des paires DZ étaient discordantes [35].

Ces études concluent à un mode de transmission probablement autosomal dominant avec pénétrance incomplète et expressivité variable. Ce phénotype de classe II, division 2 pourrait également être expliqué par un modèle polygénique avec une expression simultanée d'un nombre de traits morphologiques déterminés génétiquement, agissant en s'additionnant, plutôt que dépendant d'un seul gène, qui déterminerait la malocclusion dans son entier.

Certains auteurs ont considéré qu'une haute ligne labiale et une morphologie et physiologie labiale particulière étaient le principal facteur étiologique [36] (Ballard et Houston, cités par Mossey [39]). D'autres ont insisté sur le rôle prédominant de facteurs génétiques, ce qui n'est pas incompatible avec le rôle de la lèvre inférieure qui pourrait être le facteur hérité (Graber et Hotz, cités par Mossey [39]). Certains aspects de la morphologie osseuse et musculaire seraient ainsi hérités génétiquement comme tendent à le prouver des études expérimentales sur des jumeaux [26].

Ruf et Pancherz [54] ont rapporté le cas de deux jumeaux monozygotes qui présentaient une occlusion de classe II, division 1 pour l'un et de classe II, division 2 pour l'autre. . .

3.3. Phénotype de classe III

Les malocclusions de classe III qui résultent d'un déséquilibre squelettique peuvent avoir pour origine un excès de croissance mandibulaire, une insuffisance maxillaire, ou une combinaison des deux. Une morphologie basi-crânienne particulière, avec une angulation sphéno-occipitale plus marquée ou une portion basi-crânienne postérieure réduite, qui avance la position de la fosse mandibulaire, peut contribuer également au prognathisme mandibulaire [14, 31, 37, 40].

Certains auteurs ont rapporté une concordance entre jumeaux monozygotes 6 fois supérieure à celle des dizygotes, avançant ainsi une hypothèse polygénique comme cause primaire du prognathisme mandibulaire. D'autres modèles avaient été proposés (Edwards, cité par Mossey [39]), évoquant un mode de transmission autosomale dominante à pénétrance incomplète, simple récessif, ou variable à la fois dans l'expressivité et la pénétrance avec des différences en fonction des groupes de population.

Parmi différents rapports de cas publiés, certains auteurs ont trouvé une concordance pour le caractère de prognathie mandibulaire entre jumeaux MZ (Baker, cité par Mossey [39]), d'autres une rare discordance [56], qui pourrait trouver une explication dans des facteurs environnementaux souvent associés aux malocclusions de classe III (Davidov, Downs, Gold et Pascoe, cités par Mossey [39]).

Jena, *et al.* ont présenté le cas de deux jumelles MZ, dont la malocclusion était semblable, avec une différence de sévérité des rapports antéro-postérieurs et verticaux [20]. La comparaison a pu mettre en évidence des différences importantes dans la morphologie basicrânienne et la position des bases maxillaire et mandibulaire ; la hauteur faciale antérieure était semblable.

3.4. Infraclusion et supraclusion antérieures

Les malocclusions du sens vertical se développent en conséquence de nombreux facteurs étiologiques, parmi lesquels les plus importants seraient le schéma de croissance mandibulaire, l'environnement musculaire et la possibilité de compensations dento-alvéolaires [43].

Dans la figure 3a-3b, nous rapportons le cas de deux jumelles homozygotes, dont l'occlusion diffère fortement dans la région antérieure, du fait de sollicitations fonctionnelles différentes.

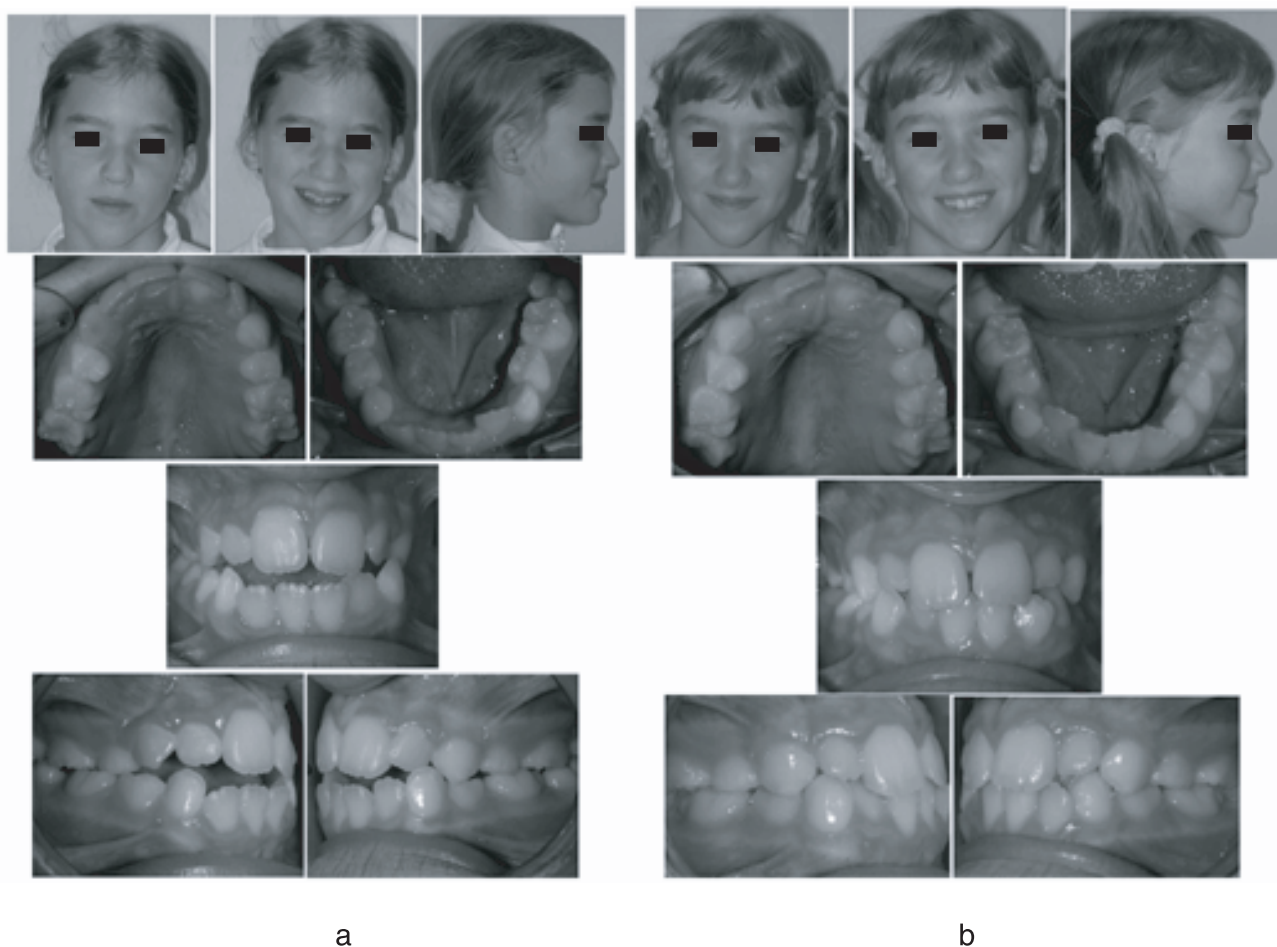


Figure 3

Infraclusion antérieure d'origine fonctionnelle. Cas de deux jumelles homozygotes, dont une présente une occlusion de classe III d'Angle avec infraclusion antérieure, et l'autre des relations verticales sub-normales. Noter la similitude de la morphologie dentaire, de l'occlusion des secteurs latéraux et la dominance de la lèvre inférieure sur la lèvre supérieure dans le profil. La dysfonction labio-linguale chez la première jumelle aurait empêché la mise en place des compensations alvéolaires du décalage sagittal (Cas A. Kamoun-Goldrat).

3.5. Infraclusions postérieures

L'infraclusion des molaires temporaires se retrouverait fréquemment à l'arcade mandibulaire, avec une large variation dans la population générale. Les jumeaux présentent pour ce caractère une forte concordance [11].

Les défauts d'éruption des dents permanentes sont souvent retrouvés chez plusieurs membres d'une même famille, indiquant un fort composant génétique [7, 13, 19]. L'examen des membres de la famille, ou du jumeau présentant les mêmes symptômes, peut orienter rapidement le diagnostic vers l'ankylose, et aider à la prise de décision thérapeutique [53].

3.6. Phénotype dento-alvéolaire transversal

L'examen des visages et des arcades dentaires des jumeaux MZ permet parfois de mettre en évidence une symétrie de caractères, un des jumeaux étant l'image inverse de l'autre, comme au travers d'un miroir. Ce phénomène particulier, tout à fait fascinant, trouve une explication dans les phénomènes embryonnaires précoces, essentiellement la date de clivage (voir première partie de ce même rapport).

Dans le cas rapporté dans la figure 4a–4b, ces jumelles monozygotes présentent des caractères dentaires en « miroir » pour certains aspects, avec cependant des différences assez marquées dans les traits du visage.

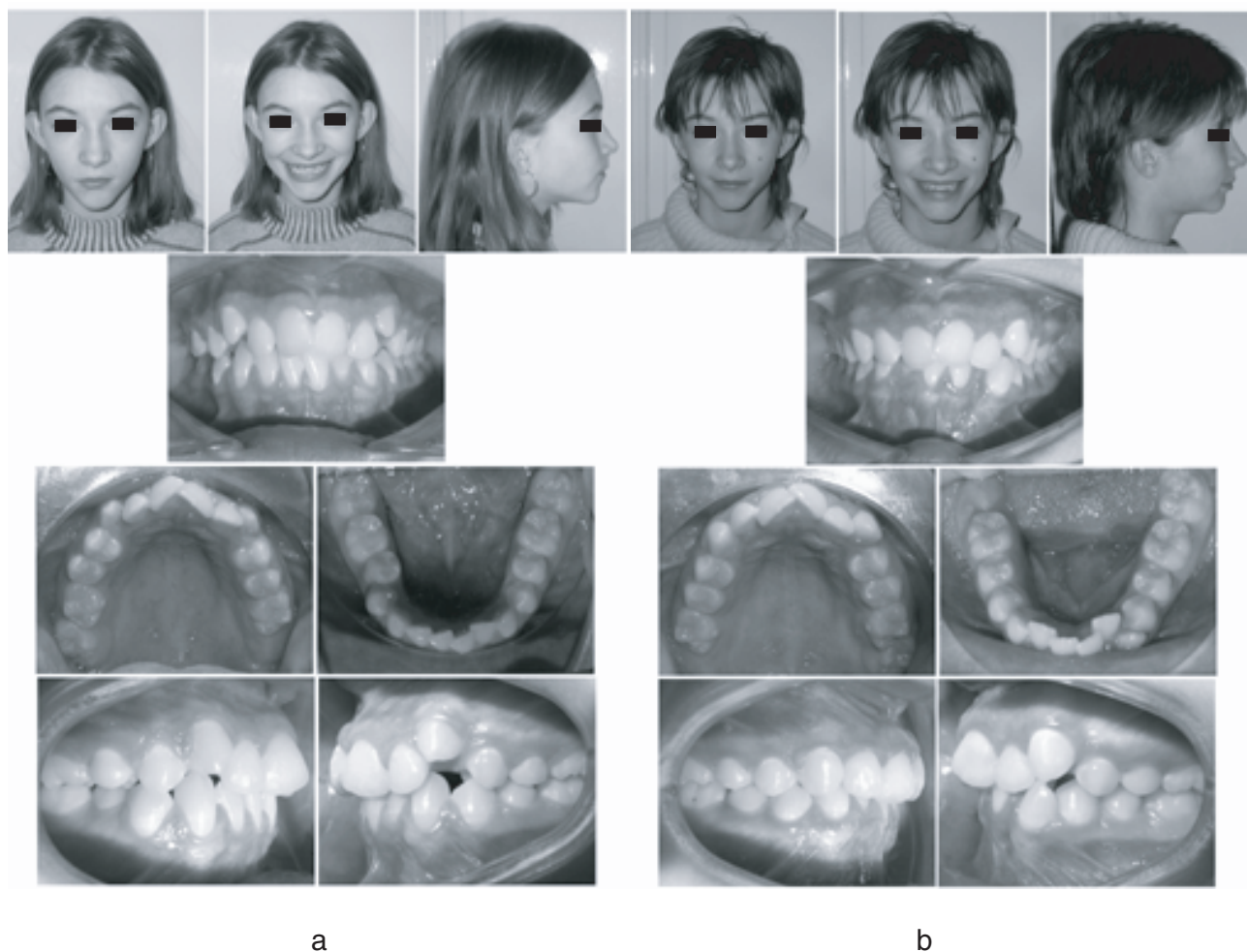


Figure 4

Caractères dento-alvéolaires « en miroir » ? Cas de deux jumelles MZ présentant une malocclusion de classe II, division 1 similaire, mais non identique. Noter la rotation des incisives maxillaires qui est inverse chez les deux patientes, la déviation des médianes incisives, et l'asynchronisme d'éruption des deuxièmes molaires, qu'on pourrait assimiler à une symétrie en miroir (Cas Y. Simon).

3.7. Anomalies de nombre et de taille des organes dentaires

Les germes surnuméraires sont plus fréquemment retrouvés dans la région prémaxillaire avec une prédilection masculine, ce qui apparaît sous influence génétique. Des études familiales ont suggéré, que, comme pour l'hypodontie, l'occurrence de dents surnuméraires serait sous le contrôle de différents loci (Berefold, cité par Mossey [39]). De plus, de nombreux cas de germes surnuméraires (mésiodens, incisives surnuméraires...) ont été rapportés chez des jumeaux MZ, ce qui apporte un élément de preuve supplémentaire.

L'étude de Markovic, menée sur 165 paires de jumeaux, a pu vérifier que la prévalence d'hypodontie chez les jumeaux (8,5 %) était relativement

similaire à celle retrouvée dans la population générale. Son étude conclut à un mode de transmission par un gène unique dominant à pénétrance incomplète. L'agénésie et la réduction de taille se trouvant souvent associées, les deux caractères seraient liés et pourraient témoigner de l'expression différente d'une même anomalie [2, 8, 57]. Des cas ont été rapportés où ces anomalies apparaissaient « en miroir » chez des jumeaux MZ [10, 27, 60].

Les études sur les jumeaux ont montré que les dimensions des couronnes dentaires sont fortement déterminées par l'hérédité (Osborne, cité par Mossey [39]). Cependant une étude menée sur 170 paires de jumeaux, a montré qu'il existe une relation significative entre le poids à la naissance, le type de chorion et la taille des couronnes dentaires.

Les auteurs évoquent les anastomoses vasculaires, très importantes dans les grossesses monochoriales, qui peuvent conduire à un déséquilibre d'apport sanguin entre les deux jumeaux [52].

3.8. Anomalies de morphologie

La morphologie des surfaces occlusales serait fortement sous influence génétique [23, 58, 59], la similarité de taille et de contours, analysée par informatique et traitement statistique, montrant une nette différence dans la comparaison de jumeaux MZ avec des jumeaux DZ et des sujets non apparentés [21]. Certaines particularités anatomiques (tubercule de Carabelli, taurodontisme, talon cingulaire) ou des anomalies morphologiques (gemination, fusion, *dens in dente*, dent conoïde...) ont donné lieu à des rapports de cas chez des jumeaux MZ, ce qui renforce l'idée d'une transmission génétique [26, 44, 55, 58, 59].

3.9. Anomalies de position, inclusions, éruption dentaire

Parmi les anomalies de position, la transposition de canine mandibulaire avec l'incisive latérale est un phénomène rare. L'occurrence du même phénotype chez deux jumelles MZ apporte une preuve de sa forte composante génétique [47].

D'autres études menées sur des échantillons non apparentés a permis de décrire cette transposition comme bilatérale dans 17 % des cas, avec une préférence féminine (*sex ratio* 3/1), et une association fréquente avec des agénésies dentaires [48].

Les inclusions palatines de canines maxillaires semblent également sous une forte influence génétique. Le cas de deux jumelles MZ présentant une inclusion bilatérale va dans le même sens [30].

L'influence des facteurs génétiques et environnementaux sur la maturation dentaire a été étudiée, à la lumière de techniques génétiques récentes sur une population de jumeaux [49] : la variation de l'âge dentaire serait mieux expliquée par les effets génétiques additifs et par des facteurs environnementaux communs aux deux jumeaux, les facteurs spécifiques de l'environnement n'ayant que peu d'influence.

4. Jumeaux et thérapeutique

Des auteurs ont cherché à comparer les modifications squelettiques de deux jumeaux traités par le

même dispositif [4, 16, 18, 45, 46], ou à comparer les effets d'appareils différents pour le traitement de malocclusions similaires sur des jumeaux MZ.

Les observations faites dans ces études ne permettent pas de dégager des conclusions statistiquement significatives, mais ne sont pas sans interpeller le clinicien... , comme par exemple le cas de deux frères MZ, traités l'un avec extraction de quatre prémolaires et l'autre sans extraction [22], pour ne présenter que très peu de différences en fin de traitement sur le profil.

Face au problème des résorptions radiculaires, où il est difficile de distinguer la contribution respective des facteurs génétiques de ceux liés à l'environnement, ou à la mécanique orthodontique, les jumeaux apportent également des indices.

L'étude de Ngan, *et al.* [42], remarquable par sa rigueur (détermination de l'état zygotique par analyse microsatellite, traitement orthodontique effectué par le même praticien, avec le même type d'appareil), a montré un fort composant génétique, que l'on pourrait rapprocher, à la lumière d'études récentes [1], d'un facteur de prédisposition trouvé sur le chromosome 18.

5. Conclusions

Par ses appareils mécaniques ou fonctionnels, l'orthodontiste espère modifier la direction de croissance ou installer des compensations dento-alvéolaires stables. Cette correction orthodontique modifierait l'expression phénotypique de certains patrons morphogénétiques, mais il est aujourd'hui difficile d'appréhender dans quelles limites les schémas squelettiques peuvent être influencés.

L'étude de populations de jumeaux apporte des éléments de preuve supplémentaires sur le développement des malocclusions. Leur méthodologie se fait toujours plus rigoureuse, afin de limiter leurs biais nombreux [17], et on peut espérer prochainement, grâce aux avancées parallèles des méthodes d'exploration génétiques et de l'imagerie tridimensionnelle, des réponses précises sur les nécessités d'interception précoce et sur le pronostic de certains de nos traitements.

Bibliographie

- [1] Al-Qawasmi RA, Hartsfield JK Jr, Everett ET, Flury L, Liu L, Foroud TM, Macri JV, Roberts WE. Predisposition to external apical root resorption in orthodontic

- patients: linkage of chromosome-18 marker. *J Dent Res* 2003;82(5):356–360.
- [2] Alvesalo L, Portin P. The inheritance patterns of missing, peg-shaped and strongly mesio-distally reduced upper lateral incisors. *Acta Odontol Scand* 1969;27(4):563–575.
 - [3] Angle EH. Treatment of malocclusion of the teeth, 7th ed. Philadelphia: SS. White Manufacturing Company, 1907.
 - [4] Benson GP, Lam PH, Schneider B. Identical twins treated differently. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999;115(3):293–299.
 - [5] Bjork A. Facial growth in man, studied with the aid of metallic implants. *Acta Odontol Scand* 1955;13(1):9–34.
 - [6] Bjork A, Skieller V. Normal and abnormal growth of the mandible. A synthesis of longitudinal cephalometric implant studies over a period of 25 years. *Eur J Orthod* 1983;5(1):1–46.
 - [7] Brady J. Familial primary failure of eruption of permanent teeth. *Br J Orthod* 1990;17(2):109–113.
 - [8] Butler PM. Evolution and mammalian dental morphology. *J Biol Buccale* 1983;11(4):285–302.
 - [9] Carels C, Van Cauwenberghe N, Savoye I, Willems R, Loos G. A quantitative genetic study of cephalometric variables in twins. *Clin Orthod Res* 2001;4 (3):130–140.
 - [10] Carton A, Rees R. Mirror image dental anomalies in identical twins. *Br Dent J* 1987;162:193–194.
 - [11] Dewhurst SN, Harris JC, Bedi R. Infraocclusion of primary molars in monozygotic twins: report of two cases. *Int J Paediatr Dent* 1997;7(1):25–30.
 - [12] Dibbets JM. The puzzle of growth rotation. *Am J Orthod* 1985;87(6):473–480.
 - [13] Dibiase AT, Leggat TG. Primary failure of eruption in the permanent dentition of siblings. *Int J Paediatr Dent* 2000;10(2):153–157.
 - [14] Ellis E, McNamara JA Jr. Components of adult Class III malocclusion. *J Oral Maxillofac Surg* 1984;42(5):295–305.
 - [15] Enlow DH. Facial growth and development. *Int J Oral Myol* 1979;5(4):7–10.
 - [16] Gaumond G. Treatment of Class II, Division 1 malocclusion in twins. *J Clin Orthod* 1986;20(8):532–535.
 - [17] Harris EF, Potter RH. Sources of bias in heritability studies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997;112(3):17A–21A.
 - [18] Hewitt AB. A study of a pair of twins treated by intermaxillary traction. *Dent Pract Dent Rec* 1968;18(10):367–371.
 - [19] Ireland AJ. Familial posterior open bite: a primary failure of eruption. *Br J Orthod* 1991;18(3):233–237.
 - [20] Jena AK, Duggal R, Mathur VP, Parkash H. Class III malocclusion: Genetics or environment? A twins study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2005;23(1):27–30.
 - [21] Kabban M, Fearn J, Jovanovski V, Zou L. Tooth size and morphology in twins. *Int J Paed Dent* 2001;11(1):333–336.
 - [22] Katsaros C. Profile changes following extraction vs. nonextraction orthodontic treatment in a pair of identical twins. *J Orofac Orthop* 1996;57(1):56–59.
 - [23] Lapter V, Slaj M, Muretic Z, Weber D. Orthodontic anomalies and differences in gnathometric variables in twins. *Acta Stomatol Croat* 1991;25(1):25–31.
 - [24] Lautrou A. Déplacements squelettiques et matriciels dans l'interprétation des superpositions céphalométriques. *Rev Orthop Dento Faciale* 1996;30:525–539.
 - [25] Lautrou A. Classification et analyse des déplacements squelettiques craniofaciaux par la méthode des superpositions structurales. *Int Orthod* 2005;3(3):193–208.
 - [26] Lauweryns I, Carels C, Vlietinck R. The use of twins in dentofacial genetic research. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1993;103(1):33–38.
 - [27] Lauweryns I, De Loecker M, Carels C. Mirror image in aplasia of a premolar in a monozygotic twin: Case report and review. *J Clin Pediatr Dent* 1992;17(1):41–44.
 - [28] Lavergne J, Gasson N. The influence of jaw rotation on the morphogenesis of malocclusion. *Am J Orthod* 1978;73(6):658–666.
 - [29] Lavergne J, Gasson N. Analysis and classification of the rotational growth pattern without implants. *Br J Orthod* 1982;9(1):51–56.
 - [30] Leonardi R, Peck S, Caltabiano M, Barbato X. Palatally Displaced Canine Anomaly in Monozygotic Twins. *Angle Orthod* 2003;73(4):466–470.
 - [31] Litton SF, Ackermann LV, Isaacson RJ, Shapiro BL. A genetic study of Class III malocclusion. *Am J Orthod* 1970;58(6):565–577.
 - [32] Lobb WK. Craniofacial morphology and occlusal variation in monozygous and dizygous twins. *Angle Orthod* 1987;57(3):219–233.
 - [33] Lundstrom A. Nature versus nurture in dento-facial variation. *Eur J Orthod* 1984;6(2):77–91.
 - [34] 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 Dentofacial Orthop* 1997;111(1):44–51.
 - [35] Markovic M. Hypodontia in twins. *Swed Dent J Suppl* 1982;15:153–162.
 - [36] Mills JR. Principles and Practice of Orthodontics. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1982.
 - [37] Monteleone L, Duvinneaud, JD. Prognathism. *J Oral Surg* 1963;21:190–195.
 - [38] Mossey PA. The heritability of malocclusion: Part 1 – Genetics, principles and terminology. *Br J Orthod* 1999;26(2):103–113.
 - [39] Mossey PA. The heritability of malocclusion: Part 2 – The Influence of Genetics in Malocclusion. *Br J Orthod* 1999;26(3):195–203.
 - [40] Nakasima A, Ichinose M, Nakata S. Genetic and environmental factors in the development of so-called pseudo- and true mesiocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1986;90(2):106–116.
 - [41] Newman H, Freeman F, Holzinger K. Twins: A study of heredity and environment. Chicago: University of Chicago Press, 1937.
 - [42] Ngan DC, Kharbanda OP, Byloff FK, Darendeliler MA. The genetic contribution to orthodontic root resorption: a retrospective twin study. *Aust Orthod J* 2004;20(1):1–9.
 - [43] Nielsen IL. Vertical malocclusions: etiology, development, diagnosis and some aspects of treatment. *Angle Orthod* 1991;61(4):247–260.

- [44] Nik-Hussein NN, Salcedo AH. Double teeth with hypodontia in identical twins. *ASDC J Dent Child* 1987;54(3):179–181.
- [45] Pangrazio-Kulbersh V, Berger JL. Treatment of identical twins with Frankel and Herbst appliances: a comparison of results. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1993;103(2):131–137.
- [46] Pangrazio-Kulbersh V, Knoll M. A comparison of dento-skeletal changes with normal growth and functional appliance treatment in identical twins. *Funct Orthod* 1987;4(5):19–21, 24–27.
- [47] Peck S, Peck L, Hirsh G. Mandibular lateral incisor-canine transposition in monozygotic twins. *ASDC J Dent Child* 1997;64(6):409–413.
- [48] Peck S, Peck L, Kataja M. Mandibular lateral incisor-canine transposition, concomitant dental anomalies, and genetic control. *Angle Orthod* 1998;68(5):455–466.
- [49] Pelsmaekers B, Loos R, Carels C, Derom C, Vlietinck R. The genetic contribution to dental maturation. *J Dent Res* 1997;76(7):1337–1340.
- [50] Peng J, Deng H, Cao C, Ishikawa M. Craniofacial morphology in Chinese female twins: a semi-longitudinal cephalometric study. *Eur J Orthod* 2005;27(6):556–561.
- [51] Quinn RS, Yoshikawa DK. A reassessment of force magnitude in orthodontics. *Am J Orthod* 1985;88(3):252–260.
- [52] Race JP, Townsend GC, Hughes TE. Chorion type, birthweight discordance and tooth-size variability in Australian monozygotic twins. *Twin Res Hum Genet* 2006;9(2):285–912.
- [53] Radlanski RJ, Freesmeyer WB. Bilateral open bite in dizygotic twins. A combined orthodontic-prosthetic approach. *J Orofac Orthop* 2002;63(4):339–347.
- [54] Ruf S, Pancherz H. Class II Division 2 malocclusion: genetics or environment? A case report of monozygotic twins. *Angle Orthod* 1999;69(4):321–324.
- [55] Seddon RP, Johnstone SC, Smith PB. Mesiodentes in twins: a case report and a review of the literature. *Int J Paed Dent* 1997;7:177.
- [56] Singh GD, McNamara JA Jr, Lozanoff S. Spline analysis of the mandible in human subjects with class III malocclusion. *Arch Oral Biol* 1997;42(5):345–353.
- [57] Sperber GH, Machin GA, Bamforth FJ. Mirror-image dental fusion and discordance in monozygotic twins. *Am J Med Genet* 1994;51(1):41–45.
- [58] Townsend GC, Aldred MJ, Bartold PM. Genetic aspects of dental disorders. *Aust Dent J* 1998;43(4):269–286.
- [59] Townsend GC, Corruccini RS, Richards LC, Brown T. Genetic and environmental determinants of dental occlusal variation in South Australian twins. *Aust Orthod J* 1988;10(4):231–235.
- [60] West VC. Case reports. Mirror image twins. *Aust Orthod J* 1985;9(2):243–246.
- [61] Willmot DR. Thumb sucking habit and associated dental differences in one of monozygous twins. *Br J Orthod* 1984;11(4):195–199.