

---

Institut de Génétique Humaine et d'Anthropologie de l'Université, Erlangen-Nürnberg  
(Directeur: Prof. Dr. G. Koch)

## L'Importance des Études Cytogénétiques pour la Concordance ou la Discordance des Jumeaux

**G. Koch, G. Schwanitz, H.-D. Rott**

Nos explications ont pour but de faciliter la compréhension de la concordance et surtout la discordance des jumeaux MZ et DZ moyennant les analyses chromosomiques. Dans les dernières années tout un nombre d'études concernant les jumeaux ont été publiées où chaque jumeau accusait le même phénotype et caryotype. Il s'agit de jumeaux MZ avec les syndromes de Down (Mikkelsen et Melchior, 1962), de Klinefelter (Bertrand et al, 1966; Holub et al, 1958; Nowakowski et al, 1963; Vague et al, 1968) et de Turner (Decourt et al, 1964; Frasier et al, 1961; Nance et Uchida, 1964; Turner et Zanartu, 1962); aneuploïdies doubles (Hustinx et al, 1961; Turpin et al, 1964); mosaïques gonosomiques (Mikkelsen et al, 1963) et caryotype XYY (Rainer et al, 1969).

Le problème de la discordance des jumeaux MZ nous préoccupe davantage que celui de la concordance, car en effet la discordance a été l'objet de maintes études. Le résultat n'est pas satisfaisant pour tous les jumeaux étudiés (Nielsen, 1967; v. Verschuer, 1927). À ce sujet, je tiens à rappeler la discussion qui a eu lieu dans l'Institut Mendel, au cours du Premier Symposium International de Génétique Médicale du 6 au 7 septembre 1953, entre Kallmann et v. Verschuer. Parmi les premiers savants il faudrait citer Meironsky (1926) qui expliquait les causes de la discordance par un partage inégal du plasma lors du clivage du disque embryonnaire.

v. Verschuer (1927) décrit des jumeaux MZ dont l'un seulement atteint de cheilopalatoschisis. Un oncle paternel avait un bec-de-lièvre et gueule-de-loup, malformation héréditaire. L'auteur voit la cause de la discordance dans la différence de pénétrance du gène en question. Morison (1949) décrit deux fois des jumeaux MZ dont le monozygotisme est démontré par l'existence d'anastomoses vasculaires au niveau du placenta unique: l'un est normal et l'autre est atteint de malformations multiples. À son avis, le facteur causal est exogène: l'un des embryons, insuffisamment nourri dans une phase critique de la vie intrautérine, subit un arrêt de développement qui explique des anomalies observées à la naissance. Une discordance bien connue chez

les MZ est l'anémie de l'un et la polycythémie de l'autre. Elle est due à de larges anastomoses vasculaires dans le placenta (Neri, 1967; Beutnagel, 1968).

Turpin et al (1961) sont les premiers qui ont été en mesure d'expliquer la discordance des jumeaux MZ par une aberration chromosomique. Ils décrivent le premier cas de monozygotisme avec caryotypes différents chez les jumeaux dont l'un est un mâle normal, 46,XY, et l'autre un sujet féminin avec syndrome de Turner, 45,XO. Ils ont dénommé ce nouveau type de gémellité « monozygotisme hétérocaryote ». Ils ont supposé que ce type jusqu'ici inconnu était causé par un trouble mitotique lors du premier clivage d'un zygote commun. Le monozygotisme des jumeaux en question a été par ailleurs prouvé par la réussite de greffes réciproques de peau (Turpin et al, 1961).

À partir de la publication de cette analyse, d'autres jumeaux MZ avec des aberrations gonosomiques ont été observés, où l'analyse chromosomique a révélé de différents caryotypes ou mosaïques qui ont éclairci la différence existant entre les phénotypes (Benirschke et Sullivan, 1965; Bigozzi et al, 1966; Edwards et al, 1966; Russell et al, 1966; Shine et Corney, 1966).

À Erlangen nous n'avons jusqu'ici pas encore observé des cas de jumeaux MZ avec aberrations gonosomiques. Cependant, nous avons pu étudier une jumelle de 16 ans avec un syndrome classique de Turner. Son hospitalisation s'est effectuée par suite d'une aménorrhée primaire et d'anomalies du développement somatique. Son frère-jumeau était de constitution légèrement eunuquoïde; le caryotype cependant était mâle (XY). À la base des caractères morphologiques et anthropométriques et des examens sérologiques ces jumeaux ont pu être classifiés comme DZ. La littérature nous présente deux autres cas de ce genre (Almqvist et al, 1963; de la Chapelle, 1962). Dans un troisième cas, un turnérien avait une sœur jumelle saine (Lindsten et al, 1963).

On a pu observer le phénomène de monozygotisme hétérocaryote chez des jumeaux atteints d'aberrations autosomiques. Wolff et al (1962) ont décrit des jumeaux âgés de quatre ans, dont l'un normal et l'autre mongoloïde. Ils ont interprété ce cas comme dû à une anomalie de la ségrégation chromosomique après la fusion des gamètes, au tout premier stade de la blastogénèse. Le fait est connu que les jumeaux MZ atteints du syndrome de Down sont presque toujours concordants, tandis que les DZ sont pour la plupart discordants. Nous supposons que la trisomie 21 est généralement déterminée par la ségrégation anormale des éléments de la réalisation du zygote (méiose) ou lors de ses premiers clivages.

L'étude de Kerr et Rashad (1966) sur une gémellité MZ hétérocaryote présente un intérêt particulier. Les auteurs décrivent une gémellité monochoriale et diamniotique avec un jumeau masculin normal et un monstre acardiaque. De l'étude cytogénétique il ressort que la cause probable du monstre acardiaque est une trisomie d'un chromosome du groupe C. Ce résultat nous permet la conclusion que nous trouvons aujourd'hui pour ces malformations une explication qui diffère de celle que l'on donnait pendant la période pré-cytogénétique, notamment que cette malformation dériverait de troubles circulatoires (cf. Neri, 1967).

D'autres auteurs (Richart et Benirschke, 1963; Turpin, et al, 1967) font remarquer que toutes les malformations de ce genre n'ont pas pour cause une aberration chromosomique. Les études cytogénétiques de ces auteurs ont montré que les cellules des monstres observés n'avaient point de caryotypes anormaux.

Les observations que nous avons eu l'occasion de faire concernent uniquement les jumeaux DZ et j'aimerais donner un aperçu sur des jumeaux, frère et sœur, observés récemment. Il s'agit dans ce cas d'une naissance précoce. Le jumeau pesait à la naissance 1510 g; la jumelle 2000 g. La jumelle se développait normalement, tandis que le jumeau montrait un retard du développement somatique et psychique et un cri évocateur du « cri-du-chat ». L'examen révélait une dysmorphie cranio-faciale (microcéphalie légère; hypertélorisme; épicanthus bilatéral avec fente palpébrale légèrement oblique vers le bas; menton petit; oreilles implantées bas et dysplasiques, et pli palmaire transversal bilatéral). La laryngoscopie montrait un microlarynx. Le caryotype était pratiqué sur culture de leucocytes et montrait 46 chromosomes avec une formule XY et une délétion partielle du bras court du chromosome B5. Ce résultat a pu s'expliquer sans difficultés par une analyse chromosomique. Autrefois, on aurait certainement supposé des facteurs exogènes comme cause du retard du développement somatique et psychique, ainsi que pour les dysplasies différentes du jumeau atteint. La littérature nous présente deux autres observations sur les jumeaux avec le syndrome du « cri-du-chat » (Hijmans et Shearin, 1965; Lejeune et al, 1964).

Par nos explications, nous avons voulu démontrer que l'étude des chromosomes, et évidemment aussi celle de la chromatine sexuelle, ont rendu possible d'expliquer et de comprendre plus facilement la discordance et la concordance des jumeaux MZ et DZ.

Nous avons commencé, il-y-a quelques temps, d'établir un fichier consacré à l'étude des jumeaux dans notre Institut de Génétique Humaine d'Erlangen. Un de nos programmes de recherche s'occupera notamment du problème des jumeaux discordants. Nous sommes d'ores-et-déjà certains que nous arriverons à obtenir des résultats nouveaux.

### Bibliographie

- ALMQVIST S., LINDSTEN J., LINDVALL N. (1963). Linear growth, sulphation factor activity, and chromosome constitution in 22 subjects with Turner's syndrome. *Acta Endocr. (Kobenhavn)*, **42**: 168.
- BENIRSCHKE K., SULLIVAN M. M. (1965). Chromosomally discordant monozygous twins. *Hum. Chrom. News.*, **15**: 3.
- BERTRAND L., BARJON P., LEJEUNE L., EMBERGER J.-M., JANBON Ch. (1966). Syndrome de Klinefelter chez deux jumeaux monozygotes avec dermatoglyphes dissemblables. *Ann. Endocr. (Paris)*, **27**: 830-835.
- BEUTNAGEL H. (1968). Diskordante Manifestation eines Rh-bedingten Morbus haemolyticus bei eineiligen Zwillingen. *M Schr. Kinderheilk.*, **116**: 572-574.
- BIGOZZI U., BORGHI A., SALTI M., GIUSTI G. (1966). Ipogonesia gonadica discordante in gemelle apparentemente monozigotiche. Revisione della letteratura e considerazioni patogenetiche. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, **15**: 199-207.
-

- CHAPELLE A. de la (1962). Chromosomal mosaicism, X chromosome anomaly and sex chromatin discrepancy in a case of gonadal dysgenesis. *Acta Endocr. (Kobenhavn)*, **39**: 175-182.
- DECOURT J., LEJEUNE J., MICHARD J.-P., PETROVER M. (1964). Syndrome de Turner haplo-X typique chez deux jumelles monozygotes. *Ann. Endocr. (Paris)*, **25**: 437-440.
- EDWARDS J. H., DENT T., KAHN J. (1966). Monozygotic twins of different sex. *J. Med. Genet.*, **3**: 117-123.
- FRASIER S. D., BASHORE R., MOSIER H. D. (1961). Chromatin negative twins with female phenotype, gonadal dysgenesis and gonadoblastome: chromosomal evaluation. *Amer. J. Dis. Child.*, **102**: 582.
- HIJMANS J. C., SHEARIN D. B. (1965). Partial deletion of short arms of chromosome Nr. 5. *Amer. J. Dis. Child.*, **109**: 85-89.
- HOLUB D. A., GRUMBACH M. M., JAILER J. W. (1958). Seminiferous tubule dysgenesis (Klinefelter's syndrome) in identical twins. *J. Clin. Endocr.*, **18**: 1359.
- HUSTINX T. W. J., EBERLE P., GEERTS S. J. (1961). Mongoloid twins with 48 chromosomes (AA+A<sub>21</sub>XXY) in identical twins. *Ann. Hum. Genet.*, **25**: 111.
- KERR M. G., RASHAD N. (1966). Autosomal trisomy in a discordant monozygotic twin. *Nature, (London)*. **212**: 726-727
- LEJEUNE J., LAFOURCADE J., DE GROUCHY J., BERGER R., MAUTIER M., SALMON C., TURPIN R. (1964). Délétion partielle du bras court du chromosome 5. Individualisation d'un nouvel état morbide. *Sem. Hop. Paris*, **40**: 1069-1079.
- LINDSTEN J., FRACCARO M., IKKOS D., KAIJSER K., KLINGER H. P., LUFT R. (1963). Presumptive iso-chromosomes for the long arm of X in man. Analysis of 5 families. *Ann. Hum. Genet.*, **26**: 383-504.
- MEIROWSKY E. (1926). Zwillingsbiologische Untersuchungen. *Arch. Rass. Ges. Biol.*, **18**: 3.
- MIKKELSEN M., MELCHIOR J. C. (1962). Mongoloid twins with trisomy of chromosome N. 21. *Acta Genet. (Basel)*, **12**: 164-174.
- FRØLAND A., ELLEBJERG J. (1963). XO/XX mosaicism in a pair of presumably monozygotic twins with different phenotypes. *Cytogenetics*, **2**: 86-98.
- MORISON E. J. (1949). *Cit. Wolff et al*, 1962.
- NANCE W. E., UCHIDA I. (1964). Turner's syndrome, twinning and an unusual variant of glucose-6-phosphate-dehydrogenase. *Amer. J. Hum. Genet.*, **16**: 380-390.
- NERI A. (1967). Antepartum death of one uniovular twin. *Gynaecologia*, **164**: 377-383.
- NIELSEN J. (1967). Inheritance in monozygotic twins. *Lancet*, **2**: 717-718.
- NOWAKOWSKI H., LENZ W., BERGMAN S., REITALU J. (1963). Chromosome studies in identical twins with Klinefelter's syndrome. *Path. Biol. (Paris)*, **11**: 1239-1243.
- RAINER J. D., JARVIK L. P., ABDULLAH S., KATO T. (1969). XYY karyotype in monozygotic twins. *Lancet*, **2**: 60.
- RICHART R., BENIRSCHKE K. (1963). Holoacardius amorphus. Report of a case with chromosome analysis. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **86**: 329.
- RUSSELL A., MOSCHOS A., BUTLER L. J., ABRAHAM J. M. (1966). Gonadal dysgenesis and its unilateral variant with testis in monozygous twins related to discordance in sex chromosomal status. *J. Clin. Endocr.*, **26**: 1282.
- SHINE I. B., CORNEY G. (1966). Turner's syndrome in monozygotic twins. *J. Med. Genet.*, **3**: 124-128.
- TURNER H. H., ZANARTU J. (1962). Ovarian dysgenesis in identical twins: discrepancy between nuclear chromatin pattern in somatic cells and in blood cells. *J. Clin. Endocr.*, **22**: 660.
- TURPIN R., LEJEUNE J., LAFOURCADE J., CHIGOT P. L., SALMON C. (1961) Présomption de monozygotisme en dépit d'un dimorphisme sexuel: sujet masculin XY et sujet neutre haplo X. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, **252**: 2945.
- THOYER-ROZAT J., LAFOURCADE J., LEJEUNE J., CALLEU B., KESSELER A. (1964). Coincidence de mongolisme et de syndrome de Klinefelter chez l'un et l'autre jumeaux d'une paire monozygote. *Pediatric*, **19**: 43.
- BOCQUET L., GRASSET J. (1967). Etude d'un couple monozygote: fille normale-monstre acardiaque féminin. Considérations anatomo-pathologiques et cytogénétiques. *Ann. Genet. (Paris)*, **10**: 107-112.

- VAGUE J., BOYER J., NICOLINO J., MATTEI A., LUCIANI J., ARNAUD A., POUCH J., VALETTE A. (1968). Maladie de Klinefelter chez deux jumeaux monozygotes. *Ann. Endocr. (Paris)*, **29**: 709-729.
- VERSCHUER O. v. (1927). Studien an 102 eineiigen und 45 gleichgeschlechtlichen zweieiigen Zwillings- und an 2 Drillingspaaren. *Ergebn. Inn. Med. Kinderheilk.*, **31**: 35-120.
- WOLFF E. de, SCHARER K., LEJEUNE J. (1962). Contribution à l'étude des jumeaux mongoliens. Un cas de monozygotisme heterocaryote. *Helv. Paediat. Acta*, **17**: 301-328.

Prof. G. KOCH, Institut für Humangenetik und Anthropologie der Universität, Bismarckstrasse 26, 852 Erlangen, Deutschland.