

**OXYCÉPHALIE CHEZ TROIS PAIRES DE JUMEAUX UNIVITELLINS,
ASSOCIÉE DANS UN DES CAS À UNE CUTIS FRONTIS GYRATA**

par

A. Franceschetti et D. Klein.

Siemens qui, le premier, a établi la méthode scientifique de la comparaison polysymptomatique des jumeaux, a pris, entre autres, comme point de départ, l'oxycéphalie. Son étude portait sur cinq paires de jumeaux monozygotes, dont l'une d'elles présentait une oxycéphalie concordante et les quatre autres une manifestation discordante. Il n'a donc pu en tirer aucune conclusion en faveur de l'origine génotypique de l'oxycéphalie. Etant donné la proportion assez élevée d'oxycéphales dans son matériel de jumeaux (86 paires), il a conclu à un facteur intervenant dans la grossesse gémellaire elle-même (exiguïté de la cavité intra-utérine) qui pourrait expliquer les cas d'oxycéphalie non concordante. Von Verschuer, Günther, Jensch se sont également prononcés en faveur de l'idée que la grossesse gémellaire pouvait, tout au moins en partie, être considérée comme un facteur étiologique du crâne en tour.

Lamy et al. (1950), dont les études ont porté sur plus de 1000 couples gémellaires, n'ont trouvé que 6 paires de jumeaux atteints d'oxycéphalie (3 paires monozygotes avec discordance dans 2 cas et 3 paires bizygotes avec discordance dans les 3 cas). La fréquence d'oxycéphalie dans ce matériel représentatif de couples gémellaires est donc d'à peu près 0,6 % et ne fournit aucun apport pour la théorie attribuant cette forme de dyscranie à des conditions défavorables pour le fœtus, provoquées par la grossesse gémellaire.

Toutefois Lamy écarte également l'hypothèse de la nature génotypique de l'oxycéphalie en soulignant que, parmi trois paires de jumeaux univitellins atteints, une seulement était concordante, tandis que deux paires monozygotes se montraient discordantes.

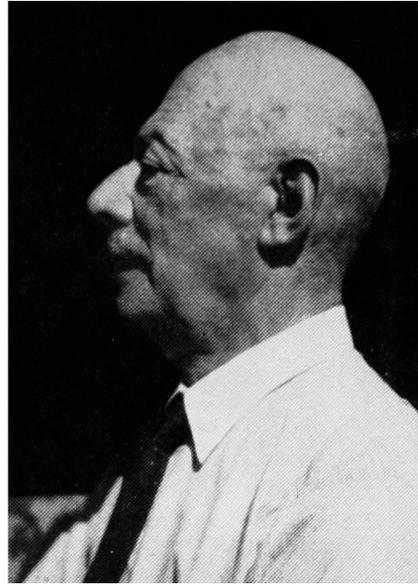
Bien qu'il soit vrai qu'une concordance parle en faveur d'une anomalie d'origine génotypique et qu'une discordance nous fasse plutôt penser à l'influence du milieu extérieur responsable de la manifestation, il faut se rappeler cependant, que la constatation d'une discordance n'élimine pas la possibilité d'une affection d'origine héréditaire. Il pourrait s'agir, dans ce cas-là, d'un gène labile avec pé-

nétrance faible occasionnant cette divergence. C'est pourquoi, seule, une étude comparative sur un grand nombre de jumeaux, et complétée par la méthode généalogique, permet des conclusions significatives sur la nature génotypique ou péristatique d'une affection.

Etant donné que l'étiologie de l'oxycéphalie est aussi controversée par beaucoup d'autres auteurs et que diverses opinions sont émises (origine inflammatoire,



A



B

Fig. 1 A et B. Observation n° 1. Ludwig (A), 1872-1943 et Otto Loh. (B), 1872-1942. Jumeaux univitellins atteints d'oxycéphalie.

toxique, mécanique, rachitique, etc.), nous croyons intéressant de reprendre cette question en partant de trois observations personnelles de jumeaux univitellins atteints d'oxycéphalie concordante.

Cas. 1. Ludwig et Otto Loh., 1872-1943, 1942 respectivement (fig. 1 A et B).

L'un de ces deux jumeaux (Ludwig) est venu en consultation, à l'âge de 69 ans, pour thrombose à l'œil gauche et haute tension artérielle (190-110). Comme on le remarque sur les photographies, il s'agit d'une oxycéphalie typique chez les deux. La ressemblance des deux frères est frappante.

L'un des frères (Ludwig) a un fils (Fritz Loh., 1908) également atteint de scaphocé-

phalie typique (fig. 2), qui présente en plus un habitus asthénique très marqué avec une cyphoscoliose de la partie dorsale de la colonne vertébrale à gauche, et une lordose lombaire compensatoire.

Cas 2. Guy et Michel Bu., 1937, 14 ans. Pol. No. 5838-51 et 5808-51 (fig. 3 et 4).
Anamnèse familiale. Le grand-père maternel avait un frère et une sœur jumeaux.

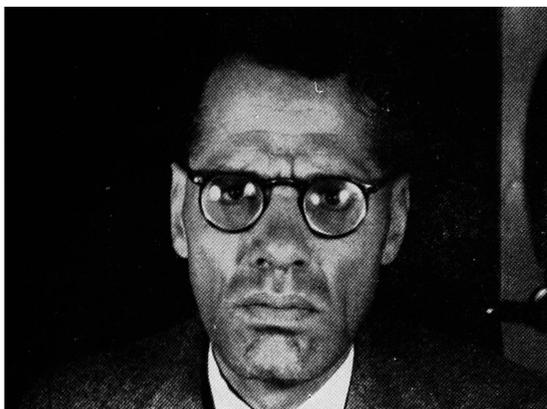


Fig. 2 Fritz Loh., 1908, fils de Ludwig (voir fig. 1 A), atteint de scaphocéphalie typique.

Cette sœur jumelle a également eu des enfants jumeaux morts quelques mois après leur naissance. Père, Charles, 1913, bien portant.

Mère, Alice, née Sch., 1916, ébauche d'oxycéphalie: front un peu allongé et légèrement bombé à la partie supérieure. Souffre de tonsillite chronique.

Anamnèse personnelle. Il s'agit de deux *trijumeaux* prématurés de deux mois, le troisième étant mort deux heures après sa naissance. Accouchement normal.

Poids à la naissance: Guy: 1 kg 600; Michel: 1 kg 580. Taille: les deux: 31 cms. Premiers mots à 7-8 mois, marche à 2 ans et demi. Pendant l'enfance, Michel mesurait à peu près 2 cms de moins que son frère Guy et pesait environ 1 kg de moins. Les enfants montraient dans leur première année une hydrocéphalie marquée (fig. 5) avec des bosses frontales proéminentes. Le médecin aurait mis cette déformation sur le compte du rachitisme. Les deux présentaient des hernies inguinales pendant leurs six premières années, qui, depuis, ont disparu.

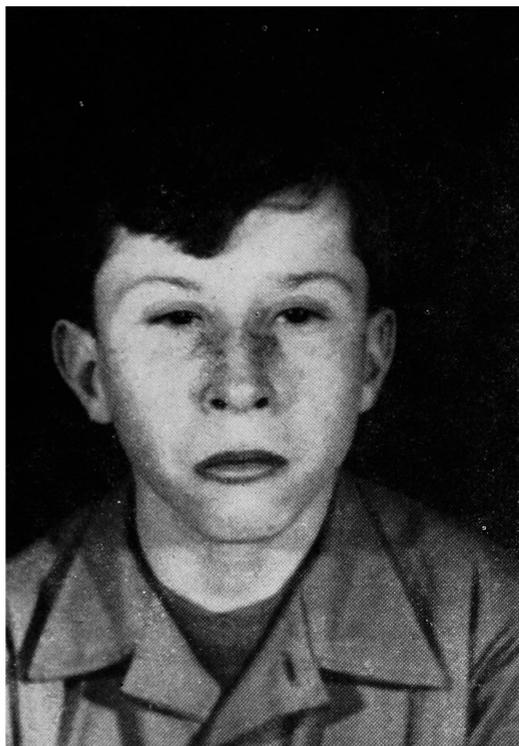
Le développement physique était un peu ralenti chez les deux à cause de maladies fréquentes, surtout bronchites et amygdalites répétées. L'évolution scolaire est également en dessous de la moyenne: les deux enfants sont de deux classes en retard. Les deux se concentrent mal sur leur travail, et ont surtout de la peine pour le calcul et le

français. Guy, du point de vue intellectuel, est un peu plus avancé; tandis que Guy a une jolie écriture liée, Michel a plus de difficulté à écrire et forme, encore aujourd'hui, ses lettres en caractères d'imprimerie. Au point de vue affectif, Guy est plus doux, et sensible, alors que Michel est plus têtue, impulsif et rageur.

Les deux enfants se ressemblent étonnamment. Cependant, pour la mère, leur

extérieur, leur manière de se tenir et de marcher sont différents chez les deux. Il est intéressant de noter que, d'après la mère, les deux enfants ne sont pas solidaires, mais forment avec des amis deux clans qui se battent l'un l'autre.

Status. On est frappé par la ressemblance physique et la même déformation de la



A



B

Fig. 3 A et B. Observation n° 2. Michel (A) et Guy Bu. (B), 1937, 14 ans. Jumeaux univitellins atteints de scaphocéphalie. Les deux enfants présentent en outre un ptosis, un strabisme convergent et un prognathisme supérieur et inférieur.

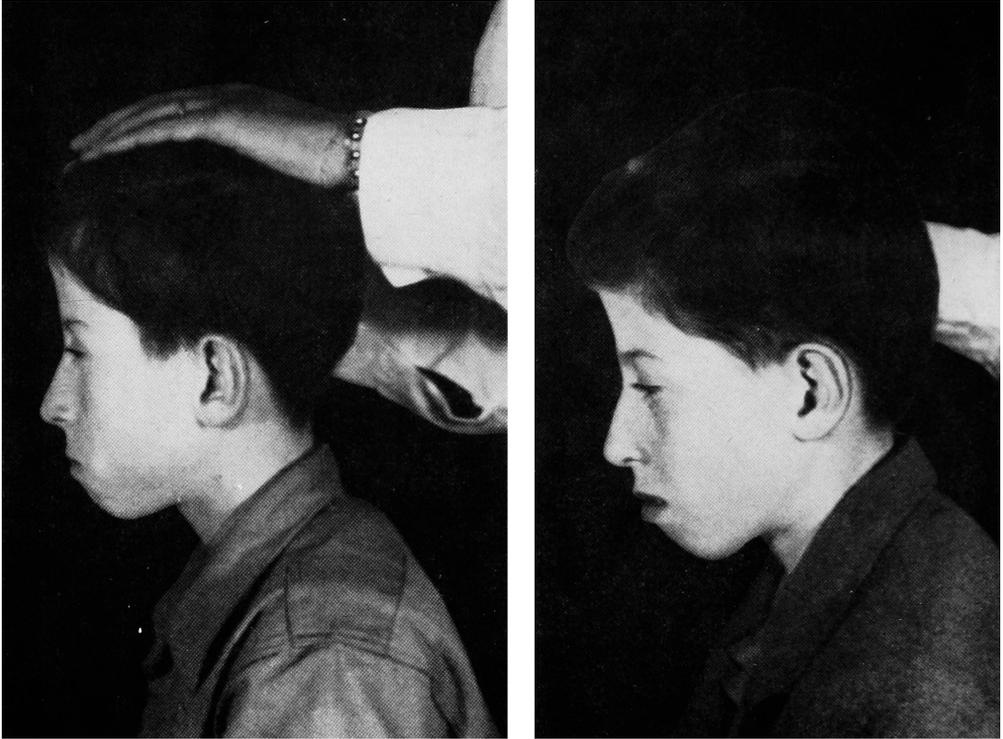
tête chez les deux enfants. Il s'agit d'une scaphocéphalie typique avec tête allongée, dolichocéphale, front concave, absence des arcades sourcilières, prognathisme du maxillaire supérieur et inférieur, menton un peu fuyant et une certaine prééminence de la partie occipitale du crâne.

Les deux montrent en outre un ptosis et un strabisme convergent concomitant.

Examen ophtalmologique.

Guy: Vision œil droit: 1,0; accepte sph. + 1,0; œil gauche: 1,0; accepte sph. + 0,25.

A l'orthoptoscope, l'angle de strabisme est de 3° convergent de loin sans lunettes, de 5° convergent de près sans lunettes. La perception maculaire simultanée est bonne; la fusion des images se fait entre 4° divergent et 18° convergent. La vision stéréoscopi-



A

B

Fig. 4 A et B. Les deux enfants, Michel (A) et Guy Bu., (B) de profil. A noter la tête allongée, dolichocéphale et le front en « barquette ».

que est bonne. Les pupilles réagissent bien aux deux modes. Segment antérieur, milieu profond et fond d'œil normaux.

Michel: Vision œil droit: 0,1; 1,0 avec sph. — 2,5; œil gauche: 1,0; accepte sph. + 0,75. Skiascopie: — 2,5 sph. o. d.; + 0 o. g.

A l'orthoptoscope, l'angle de strabisme est de 9° convergent de loin avec lunettes, de 11° convergent de loin sans lunettes. Il n'y a pas de perception maculaire simultanée et pas de fusion des images.

Tests de ressemblance.

	<i>Guy</i>	<i>Michel</i>
Taille	1 m 47	1 m 45
Circonférence tête	50 cms	49,5 cms
Diamètre ant.-post.	17 cms	16,6 cms
Diamètre bi-pariétal	14 cms	14 cms
Distance angles internes des yeux	2,7 cms	2,8 cms
Distance angles externes des yeux	8,1 cms	8,4 cms
Distance interpupillaire	5,3 cms	5,3 cms
Couleur iris	gris-vert	gris-vert
Teinte des cheveux	brun-roux	brun-roux
Forme des cheveux	plat	plat
Tourbillon des cheveux	à droite	à droite
Sourcils	peu fournis, surtout du côté latéral	peu fournis surtout du côté latéral
Forme des oreilles	même dessin	même dessin
Taille des oreilles	plutôt grande	plutôt grande
Position du pavillon	légèrement décollé	légèrement décollé
Lobules	libres	libres
Nez	long, droit	long, droit
Bouche	moyenne, proéminente prognathisme supérieur et inférieur	moyenne, proéminente prognathisme supérieur et inférieur
Enroulement de la langue (« Curling »)	positif	négatif (!)
Palais	moyen	moyen
Dents	amygdales augmentées bien développées	amygdales augmentées bien développées
Peau du visage	fine, taches de rousseur	fine, taches de rousseur
Droitier, gaucher	droitier	droitier
Annulaire, index plus long	annulaire	annulaire
P.T.C. (phenyl-thiocarbamide)	positif	positif
Groupe sanguin	B	B
Facteur sanguin	MN	MN
Facteur Rhésus	cdce	cdce
Strabisme	convergent	convergent
	concomitant	concomitant
Ptosis	présent	présent

Quant à l'état général, les deux enfants semblent un peu chétifs, maigres, asthéniques. Tous deux ont les mains froides, moites, livides. Les bouts des doigts sont nettement élargis, surtout les auriculaires, et les ongles sont aplatis (également chez la mère). Le système osseux est gracile, la musculature peu développée. Les réflexes tendineux au niveau des membres supérieurs et inférieurs sont présents, ainsi que les réflexes cutanés.

L'intelligence des enfants est un peu en dessous de la moyenne.

Radiographies du crâne. (Figg. 6 et 7).

Guy: De face: Le diamètre vertical de la boîte crânienne est augmenté. Le sinus frontal gauche est un peu plus grand que le droit, les deux sinus sont petits. *De profil* (fig. 6): Diminution du diamètre horizontal de l'étage antérieur. Diminution du diamètre antéro-

postérieur (fronto-lambdoïque). Lordose basilaire. Impressions digitiformes à la partie postérieure de la boîte crânienne. Selle turcique normale.

Michel: De face: Augmentation du diamètre vertical de la boîte crânienne. *De profil* (fig. 7): Le diamètre antéro-postérieur de l'étage antérieur est diminué. Lordose basi-



Fig. 5. Les enfants Michel et Guy Bu. quelques mois après leur naissance, présentant une hydrocéphalie marquée avec des bosses frontales proéminentes.

laire accentuée. Le diamètre fronto-lambdoïque est diminué. Empreintes digitiformes à la partie postérieure du crâne. La selle turcique n'est pas modifiée.

Résumé. Manifestation concordante d'oxycéphalie (scaphocéphalie) chez deux trijumeaux univitellins âgés de 14 ans, dont le troisième est décédé à la naissance. Les deux enfants présentent en outre un ptosis, et un strabisme concordants. Cependant, chez Guy, il s'agit d'un strabisme latent avec bonne vision binoculaire et une hypermétropie aux deux yeux. Par contre, chez Michel, le strabisme est manifeste. Il y a suppression de l'image de l'œil droit. Cet œil est d'ailleurs un peu myope (-2.5), tandis que le gauche est légèrement hypermétrope comme chez le frère. Le strabisme manifeste s'explique très probablement par la mauvaise

vision non corrigée de l'œil droit (0.1). Tant du point de vue physique que psychique, les deux jumeaux se révèlent être en dessous de la moyenne. La monozygotie des deux jumeaux est démontrée non seulement par la comparaison des traits de la physionomie, mais aussi par la confrontation polysymptomatique.

Cas. 3. Alfred et Henri A., 1903, 47 ans.¹ (Fig. 8 A et B).

Anamnèse familiale. Le père des jumeaux présente une *cutis frontis gyrata*.

Anamnèse personnelle. Les deux frères étaient *trijumeaux*, le troisième étant mort-né. La ressemblance entre ces deux jumeaux est telle que déjà leur maître d'école les confondait.

On remarque immédiatement chez les deux frères leur curieuse forme de tête (crâne en tour) et un plissement très accusé du front (*cutis frontis gyrata*). Les deux sont d'habitus athlétique, de même taille, et montrent les mêmes traits caractéristiques, facies ovale avec nez proéminent et busqué. Leur front est traversé de sillons parallèles, profonds, indélébiles, entre lesquels la peau est froncée dans toute son épaisseur. En palpant la région de la *cutis frontis gyrata*, on constate sur le plan osseux sous-jacent, une *gouttière transversale*, assez profonde, limitée à la partie pathologique. La peau du front est luisante et huileuse avec des pores dilatés et des comédons. Les plis naso-labiaux sont très marqués chez les deux. Le reste du visage n'offre rien de particulier.

Une biopsie pratiquée chez Henri A., au niveau de la *cutis frontis gyrata*, montre histologiquement une hyperplasie des glandes sébacées (voir fig. 9).

Radiographies.

Les radiographies craniennes des deux jumeaux (figg. 10 et 11) montrent nettement un crâne en tour, plus prononcé chez Alfred A. Les impressions digitiformes sont très marquées, surtout dans la partie antérieure du crâne. La table externe est fortement amincie chez l'un comme chez l'autre, spécialement au niveau du vertex. Inclinaison exagérée de l'étage antérieur chez les deux sujets. Ressemblance des crânes des deux jumeaux surtout en ce qui concerne la configuration des selles turciques, la ramification des gouttières vasculaires, la forme du rocher, l'éperon occipital interne ainsi que la pneumatisation des sinus. La gouttière frontale transversale au niveau de la *cutis frontis gyrata* est marquée par une incurvation (voir figg. 10 et 11) sur les deux radiographiés.

Radiographies des mains: structure osseuse normale.

Résumé. Description de deux jumeaux univitellins, âgés de 47 ans, atteints d'oxycéphalie et de *cutis frontis gyrata*. Ressemblance polysymptomatique basée sur les tests de routine et les « marqueurs de chromosomes ». Vérification du diagnostic de *cutis frontis gyrata* chez Henri par une biopsie (hyperplasie des glandes sébacées). Confirmation de l'oxycéphalie par les radiographies. Gouttière osseuse transversale au niveau de la *cutis frontis gyrata*.

¹ Ce cas nous a été aimablement adressé par le Prof. W. JADASSOHN, Genève, qui l'a présenté au Congrès suisse de dermatologie, 1947, à cause de l'association avec une *cutis frontis gyrata*.

Les détails cliniques de ce cas ainsi que les tests de ressemblance, basés sur la méthode gémellaire de Siemens et les « marqueurs de chromosomes », ont été décrits dans une thèse, issue du service de génétique, par O. KARABANOW.



Fig. 6. Radiographie du crâne (de profil) de Guy Bu.

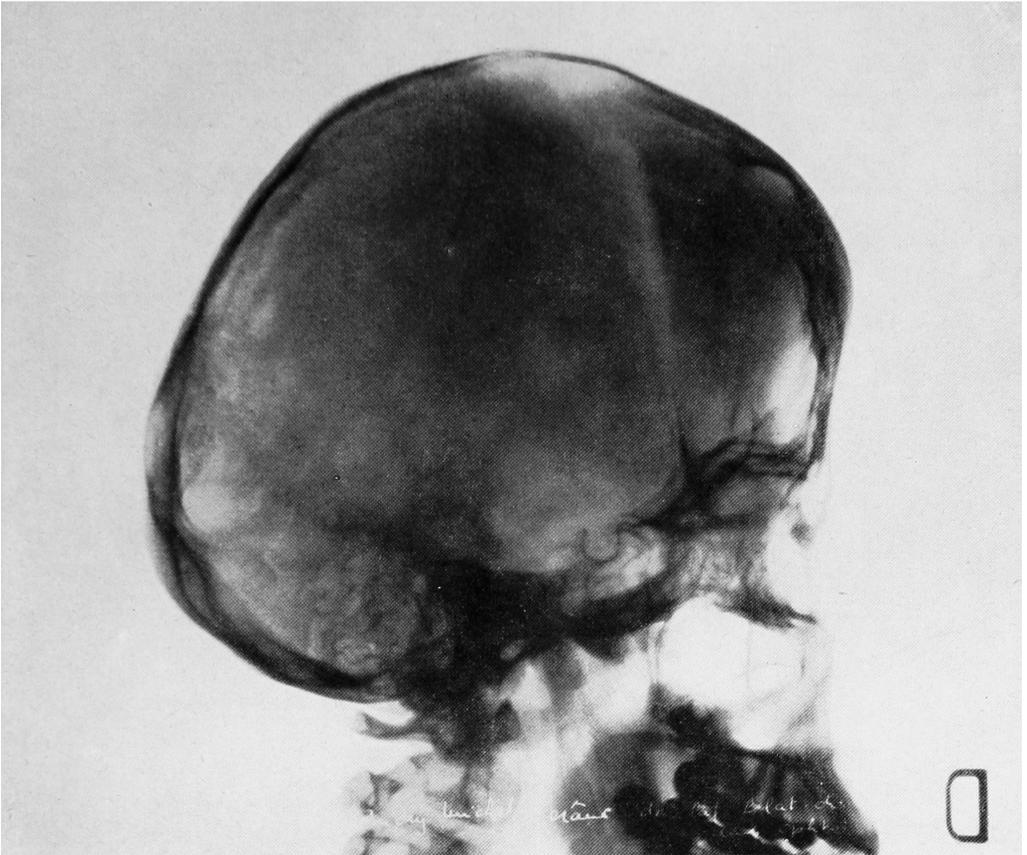


Fig. 7. Radiographie du crâne (de profil) de Michel Bu.

Fig. 6 et 7. Diminution du diamètre horizontal de l'étage antérieur. Diminution du diamètre antéro-postérieur. Lordose basilaire. Impressions digitiformes à la partie postérieure de la boîte crânienne. Forte ressemblance des crânes des deux jumeaux.

Discussion

En se basant sur les cas d'oxycéphalie chez des jumeaux uni- et bivitellins, que nous avons trouvés dans la littérature, et sur nos 3 observations personnelles, nous avons dressé la liste suivante (voir tableau). Il résulte de cette con-



Fig. 8 A et B. Observation n° 3. Alfred (A) et Henri A. (B), 1903, 47 ans. Oxycéphalie et cutis frontis gyrata chez les deux jumeaux univitellins

frontation que les cas d'oxycéphalie concordante sont nettement en majorité (25 paires concordantes pour 10 paires discordantes; dans les cas de jumeaux bi-zygotes, toutes les paires sont discordantes). Les cas de discordance chez des jumeaux monozygotes doivent donc être interprétés plutôt comme l'expression d'un gène instable avec faiblesse de pénétrance.

Cette conclusion d'un gène instable variant dans sa pénétrance est aussi corroborée par le grand nombre de cas isolés d'oxycéphalie et d'arbres généalogiques avec transmission irrégulière publiés dans la littérature.

Jumeaux

MONOZYGOTES					BIZYGOTES				
N°	Auteurs	Date	Paires		N°	Auteurs	Date	Paires	
			Concor- dantes	Discor- dantes				Concor- dantes	Discor- dantes
1	Oeler	1896	1*)	—	1	Siemens	1924	—	1-2
2	Grieben	1909	1*)	—	2	Verschuer	1926	—	2
3	Peiper	1923	1	—	3	Baumberger	1935	—	1
4	Siemens	1924	1	4	4	Lamy	1950	—	3
5	Hanhart	1925	1**)	1					
		1950	1						
6	Verschuer	1926	2	2			<i>Total</i>	—	7-8
7	Marque	1929	1	—					
8	Engerth	1933	1	—					
9	Abel	1933	—	1					
10	Baumberger	1935	2	—					
11	Waardenburg	1935	1	—					
12	Liebenam	1935	1	—					
13	Fuss	1936	1	—					
14	Juda	1939	2	—					
15	Schiffer	1942	1	—					
16	Jensch	1942	2	—					
17	Lamy	1950	1	2					
18	Gedda	1951	1	—					
19	Cas personnels	1950-1951	3***)	—					
		<i>Total</i>	25	10					

*) Univitellinité pas spécifiée, mais généralement admise.

***) Un cas de trijumeaux où les deux jumeaux identiques étaient atteints d'oxycéphalie et où l'autre, non identique, était indemne.

****) Deux cas de trijumeaux, dans lesquels deux enfants sont vivants.

Cependant, on dispose aujourd'hui de matériel suffisant de cas familiaux s'étendant sur 2 et même 3 et 4 générations pour pouvoir affirmer la transmission généralement dominante de cette dysostose:

2 générations: VELHAGEN, STEPHENSON, MEHNER, SAVELLI, SCHMIDT, BIRIČ, SAETHRE, SKIPPER, WALSH;

3 générations: MANCHOT, SCHOB, NÈGRE, SHELDON, IRION, LANGE, LENZ-CAESAR;

4 générations: LIESENS.

La consanguinité des parents dans deux cas familiaux (KLEINSCHMIDT, PEIPER) montre également la possibilité d'une transmission récessive.

Il est intéressant de constater dans notre observation No. 3 l'association d'une cutis gyrata avec une oxycéphalie concordantes chez les deux jumeaux.

Contrairement à la *cutis verticis gyrata* (Jadassohn, 1906, Unna, 1907) dont le nombre de cas publiés atteint en 1944 le chiffre de 205 (Touraine) sans compter les formes associées à des troubles du squelette (syndrome de *Touraine-Solente-Golé*,

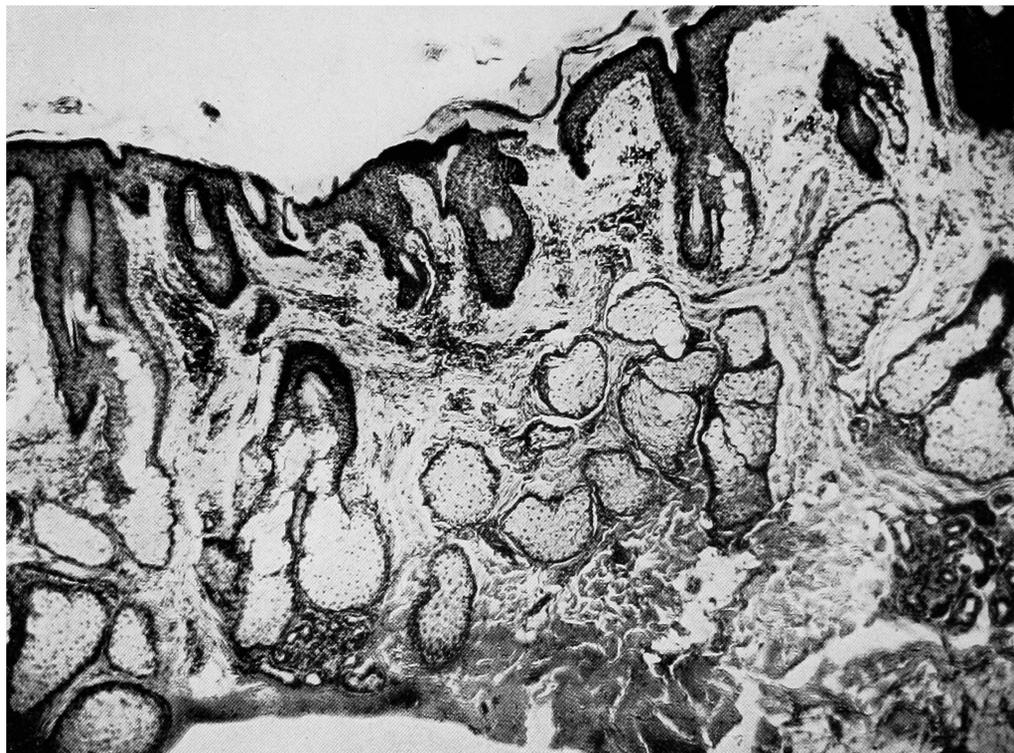


Fig. 9. Hyperplasie des glandes sébacées chez Henri A. (*Cutis frontis gyrata*). (Mis aimablement à notre disposition par le Prof. W. Jadassohn, Clinique dermatologique, Genève)

la variété de *cutis frontis gyrata* a été rarement observée. Nous n'avons trouvé dans la littérature que 3 cas certains, décrits par Maeda (1925), Ota (1929) et Laubal (1929).

L'origine de ce curieux plissement et épaissement de la peau est encore inconnue. Fischer subdivise les différentes formes de *cutis gyrata* en 4 catégories:

- 1) les formes symptomatiques dues à des causes inflammatoires locales;
- 2) les formes naevogènes;
- 3) celles qui se manifestent au cours d'une acromégalie; et
- 4) les formes congénitales.

On peut y ajouter:

5) les formes dues à une auto-intoxication chronique (Zollikofer); et

6) la cutis gyrata (pachydermie plicaturée) combinée à une pachypériostose des extrémités ou hyperostose généralisée (Touraine-Solente-Golé; Roy; Vague; Franceschetti-Gilbert-Klein-Wettstein).

En outre, les psychiatres connaissent depuis longtemps l'association de la cutis gyrata à l'oligophrénie, à la microcéphalie, aux troubles psychiques et à l'épilepsie (littérature voir McDowall, Fischer, Touraine, v. Speyr, et d'autres). La cutis gyrata semble également être fréquente chez quelques tribus primitives, par exemple les Indiens des montagnes du Pérou (MARROQUIN).

Pour les cas purs de cutis gyrata, on dispose encore de peu d'observations familiales (Voegeli: père et deux fils atteints; Sprinz: père et fils; des cas familiaux cités par: v. Veress, Besta, McDowall). Pfaendler signale dans la famille de son cas princeps, atteint de cutis verticis gyrata associée à de multiples malformations (hypertrichose, ankylose des phalanges, cryptorchidie) deux enfants présentant également une cutis verticis gyrata et une hypertrichose. Notre cas vient renforcer l'hypothèse de l'étiologie héréditaire de la cutis gyrata, puisque le père des jumeaux A. est également atteint de cette anomalie.

L'oxycéphalie n'ayant jamais été décrite en association avec cette dysplasie cutanée, il est difficile de savoir s'il existe une relation entre ces deux anomalies trouvée dans notre couple gémeaire, ou s'il faut plutôt considérer cette combinaison comme due au hasard. Seules de nouvelles observations similaires pourraient permettre de tirer une conclusion.

Résumé

Description de 3 cas de jumeaux univitellins atteints d'oxycéphalie concordante. Dans le premier cas, l'un des jumeaux a un fils également atteint de scaphocéphalie typique. Dans le deuxième, les deux enfants étaient aussi atteints de strabisme convergent concomitant, latent chez l'un, manifeste chez l'autre, et de ptosis concordants. Dans le troisième cas, l'oxycéphalie était associée à une cutis frontis gyrata homologue chez les deux.

Une confrontation des cas d'oxycéphalie chez des jumeaux univitellins, basée sur la littérature et sur nos cas personnels, montre nettement une majorité de concordance: 25 paires concordantes pour 10 discordantes; les jumeaux bivitellins (7-8 cas) sont tous discordants au point de vue de l'oxycéphalie. Les cas de discordance d'oxycéphalie chez des jumeaux univitellins doivent donc être interprétés comme le résultat d'un gène instable et faible de pénétrance. Cette conclusion de l'origine génotypique de l'oxycéphalie est confirmée par quelques arbres généalogiques démontrant une transmission à travers deux générations et plus. Deux cas de la littérature avec consanguinité des parents suggèrent également la possibilité d'une hérédité récessive.

L'association d'oxycéphalie avec cutis frontis gyrata observée dans notre cas 3 n'ayant jamais été signalée, nous ne pouvons décider, si cette combinaison est due au hasard ou s'il existe une parenté plus étroite du point de vue pathogénique.

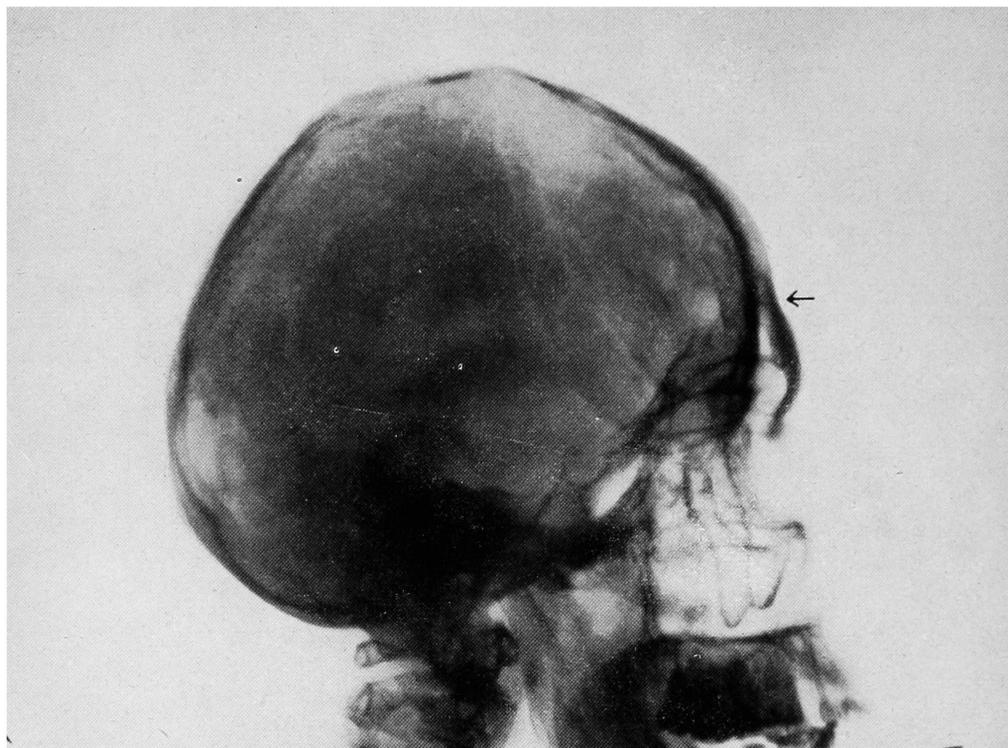


Fig. 10. Radiographie du crâne d'Alfred A



Fig. 11. Radiographie du crâne d'Henri A

Fig. 10 et 11. Crâne en tour, plus prononcé chez Alfred A. Fortes impressions digitales surtout dans la partie antérieure du crâne. Amincissement de la table externe, spécialement au niveau du vertex. Ressemblance des crânes des deux jumeaux surtout en ce qui concerne la configuration des selles turques, des gouttières vasculaires, la forme du rocher, et la pneumatisation des sinus. La gouttière frontale transversale au niveau de la cutis frontis gyrata est marquée par une incurvation (←☞) sur les deux radiographies.

Bibliographie

- ABEL, W., *Z. Morph., u. Anthropol.*, 31, 1933. Cité d'après ABEL, W.: *Hb. Erbbiol. d. Menschn.* Vol. III, p. 13. Berlin. Jul. Springer, 1940.
- BAUMBERGER A., *Arch. Jul. Klaus-Stiftg.* 10, 219, 1935.
- BESTA, *Rivista di Freniatria*, 1904, 572. Cité d'après Fischer.
- BIRIC T., *Réf. Zbl. f. Ophth.*, 25, 325, 1931.
- ENGERTH G., *Zeitschr. f. Neurol.*, 148, 670, 1933.
- FISCHER H., *Arch. f. Dermat.*, 141, 251, 1922.
- FRANCESCHETTI A., GILBERT R., KLEIN D. et WETSTEIN P., *Journal suisse de méd.*, 80, 1301, 1950.
- FUSS H., *Med. Klinik*, 1936, II, 1184.
- GEDDA, L., *Studio dei gemelli*. Ed. Orizzonte Medico. Rome, 1951, p. 597.
- GREIG, D. M., *Edinburgh Med. J.*, 33, p. 189, 280 et 357, 1926.
- GRIEBEN T., *Die Sehnervenveränderungen durch Turmschädel*. Dissertation Rostock, 1908.
- GÜNTHER, H., *Ergebn. inn. Med.*, 40, 1931. Berlin, Jul. Springer.
- HANHART, *Münchn. med. W.*, 72, 619, 1925 I.
- HANHART E., HAUTMANN, FR. et SCHNEIDER, G., *Arch. Jnl. Klaus-Stiftg.*, 25, 10, 1950.
- JADASSOHN J., *Verhandlungen deutsch. dermat. Ges.* (Congrès Berne, 1906) 9, 451, 1907. Berlin, Jul. Springer.
- JADASSOHN, W., et PAILLARD, R., *Dermatologica*, 97, 88, 1948.
- JENSCH, N., *Arch. f. Psych. u. Nervenkr.*, 114, 445, 1942.
- IRION, O., *Zbl. Gynäk.*, 55, 207, 1931.
- JUDA, A., *Zeitschr. f. Neur. u. Psych.*, 166, 365, 1939.
- KARABANOW, O., *Deux jumeaux univitellins atteints d'oxycéphalie et de cutis frontis gyrata concordantes*. Thèse. Genève. 1950.
- KLEINSCHMIDT., *Meschr. Kinderhkk.*, 19, 103, 1921.
- LAMY, M., POGNAN, C., SCHWEISGUTH, O. et FAUVERT, D., *La confrontation des jumeaux*. 6ème Congrès internat. de Pédiatrie, Zurich 1950. Guide d'exposition, p. 98, No 182.
- LANGE, J., Cité d'après Jensch, p. 448.
- LAUBAL, *Zentralbl. f. Hautkr.*, 32, 40, 1929. Cité d'après Golé.
- LENZ, F. et CAESAR, C. J.: BAUR, E., FISCHER, E. et LENZ, [F., *Menschliche Erblehre*, vol. I, p. 410. Munich, Lehmann, 1936.
- LIEBENAM, L., *Erbarzt*, 2, 151, 1935.
- LIESSENS, P., *Acta neurologica et psych. belg.*, 48, 156, 1948.
- MAEDA, K., *Jap. Z. Dermat.*, 25, 205, 1925. Cité d'après Ota.
- MANCHOT, *Berl. klin. Wschr.*, 48, 1617, 1911.
- MARQUE, A. M., *Arch. lat. amer. Pediatr.*, 23, 451, 1929. Cité d'après Günther.
- MARROQUIN, J., *Revista de Neuro-Psiquiatria* (Lima), 4, 121, 1941. Cité d'après Ormsly and Montgomery, p. 636.
- MCDOWALL, T. W., *Journ. of Mental Sci.*, 39, 62, 1893.
- MCDOWALL, T. W. et MCDOWALL, C., *Ibidem*, 58, 398, 1912.
- MEHNER, A., *Klin. Mbl. f. Augenhkk.*, 67, 204, 1921.
- NÈGRE, *Bull. Soc. d'Ophth.*, Paris. 1927, 601.
- OELER, *Atlas der Ophthalmoskopie. Erkrankungen des Sehnerven.*, 1896. B. Tafel XI. Wiesbaden. Bergmann.
- ORMSBY, O. S. et MONTGOMERY, H., *Diseases of the Skin*. Londres, H. Kimpton, 1948.
- OTA, M., *Declar. Wehmonschr.*, 92, 345, 1931.
- PEIPER, A., *Meschr. Kinderhkk.*, 25, 509, 1923.
- PFAENDLER, U., *Journ. suisse de méd.*, 78, 782, 1948.
- SAETHRE, H., *Dtsch. Zeitschr. Nervenhkk.* 117-119, 533, 1931.
- SAVELLI, *Réf. Fortschr. Med.*, 1922, 77. Cité d'après Jensch.

- SCHIFFER, K. H., *Nervenarzt*, 17, 250, 1944.
SCHMIDT, H., *Dtsch. Z. Chir.*, 224, 331, 1930.
SCHOB, *Diskussionsber. zu Bahrdt.*, Münchn. med. Wschr. 1920, I, 464.
SHELDON, W., *Proc. Roy. Soc. Med.*, 24, 574, 1931.
SIEMENS, H. W., *Die Zwillingspathologie.*, Berlin. Jul. Springer, 1924.
SKIPPER, E., *Quart. J. Med.*, 27, 579, 1934.
VON SPEYER, W., *Schweiz. med. Wschr.* 69, 1155, 1939.
SPRINZ, O., *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 132, 281, 1921.
STEPHENSON, S., *Proc. Roy. Soc. Med.*, Sect. Dis. Child. 2, 229, 1909. Cité d'après Greig.
TOURAINÉ, A., *Encycl. Méd., Chir.*, Dermatologie, 12108 K, p. 4, 1944.
TOURAINÉ, A., SOLENTE, G. et GOLE, L., *Presse méd.*, 1935, 1820.
UNNA, P. G., *Monatshefte prakt. Dermat.*, 45, 227, 1907.
VAGUE, J., *Ann. de Méd.*, 51, 152, 1950.
VELHAGEN, K., *Münchn. med. Wschr.*, 1904, II, 1389. Cité d'après Jensch.
VON VERESS, *Dermat. Ztschr.*, 15, 675, 1908.
VON VERSCHUER, O., *Ergebnisse d. Inneren Medizin u. Kinderhkl.*, 31, 35, 1927. — Ed. Kraus-Meyer-Minkowski. Berlin. Jul. Springer.
VOEGELI, *Correspondenzbl. Schweiz. Aerzte*, 48, 896, 1918.
WALSH, F. B., *Clinical Neuro-Ophthalmology.*, Williams and Wilkins, Baltimore, 1947. p. 482
WAARDENBURG, P. J., *Erbarzt.*, 1, 104, 1934.
ZOLLIKOFER, *Helv. Medica Acta*, 3, 596, 1936.

RIASSUNTO

Descrizione di tre casi di gemelli univittellini affetti da ossicefalia concordante. Nel primo caso, uno dei gemelli ha un figlio ugualmente affetto da scafocefalia tipica. Nel secondo due figli presentano anche strabismo convergente, concomitante, latente in uno, manifesto nell'altro, e ptosi concordante. Nel terzo caso, l'ossicefalia era associata a cutis frontis gyrata omologa in entrambi.

Un confronto dei casi di ossicefalia nei gemelli univittellini, basato sulla letteratura e sui nostri casi personali, dimostra nettamente una maggioranza di concordanza: 25 paia concordanti di fronte a 10 discordanti; i gemelli bivittellini (7-8 casi) sono tutti discordanti per quanto riguarda l'ossicefalia. Pertanto i casi di ossicefalia discordante in gemelli univittellini devono essere interpretati come risultato di un gene instabile, e di debole penetranza. Questa conclusione, dell'origine genotipica dell'ossicefalia, è confermata per mezzo di qualche albero genealogico, dimostrante la trasmissione attraverso due e più generazioni. Due casi ricavati dalla bibliografia, nei quali esiste consanguineità dei genitori, suggeriscono ugualmente la possibilità di un'eredità recessiva.

L'associazione dell'ossicefalia con la cutis frontis gyrata osservata nel terzo caso, non essendo mai stata segnalata, non è chiaro se è dovuta al caso, o se esiste una parentela patogenetica più stretta.

SUMMARY

Description of 3 cases of identical twins affected by concordant oxycephaly. In the first case, one of the twins had a son who was likewise afflicted by a typical scaphocephaly. In the second case, both children showed also a convergent concomitant strabismus, which was latent in one and manifest in the other, and moreover a concordant ptosis. In the third case, the oxycephaly was associated with cutis frontis gyrata homologous in both twins.

A confrontation of the cases of oxycephaly in identical twins based on the literature and our personal cases, shows clearly a majority in favour of concordance: 25 concordant pairs as compared to 10 discordant ones; the fraternal twins (7-8 cases) are all discordant as regards oxycephaly. The cases of discordant oxycephaly in monozygotic twins must therefore be interpreted as the result of an unstable gene of feeble penetrance. The conclusion of the genotypic origin of oxycephaly is corroborated by some pedigrees showing a transmission through 2 or more generations. Two reported cases with consanguinity of the parents suggest likewise the possibility of recessive inheritance.

The association of oxycephaly with cutis frontis gyrata, as observed in our third case, having not yet been described, we cannot for the moment decide whether this combination is due to chance or whether there exists a pathogenic correlation between both anomalies.

ZUSAMMENFASSUNG

Beschreibung von 3 Fällen von eineiigen Zwillingen mit konkordanter Oxycephalie. Im ersten Falle erwies sich auch der Sohn des einen der Zwillinge von typischer Skaphocephalie befallen. Im zweiten Falle zeigten beide Kinder zudem Strabismus concomitans convergens, beim einen latent, beim anderen manifest, sowie konkordante Ptosis. Im dritten Falle war die Oxycephalie mit Cutis frontis gyrata kombiniert, die bei beiden in homologer Form ausgeprägt war.

Eine Gegenüberstellung der Fälle von Oxycephalie bei eineiigen Zwillingen auf Grund der Literatur und unseren eigenen Beobachtungen ergibt eine überwiegende Mehrheit zugunsten Konkordanz: 25 konkordante gegenüber 10 diskordante Paare, während die zweieiigen Zwillingspaare sämtlich in bezug auf Oxycephalie diskordant sind. Die diskordanten Fälle von Oxycephalie bei eineiigen Zwillingen müssen somit im Sinne eines labilen Gens von variabler Penetranz interpretiert werden. Die genotypische Bedingtheit der Oxycephalie wird auch durch Stammbäume mit Vererbung über 2 und mehrere Generationen bestätigt. 2 Fälle in der Literatur mit Konsanguinität der Eltern weisen gleichfalls auf die Möglichkeit rezessiver Übertragung hin.

Angesichts der Tatsache, dass eine Verbindung von Oxycephalie mit Cutis frontis gyrata, wie sie in unserem Falle No. 3 beobachtet wurde, in der Literatur nicht erwähnt wird, ist es vorläufig unmöglich zu entscheiden, ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen oder um eine engere Korrelation der beiden Anomalien handelt.