

**UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTE DE SANTE – DEPARTEMENT D'ODONTOLOGIE**

---

ANNEE 2023

2023 TOU3 3067

**THESE**

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

**Elvis JOURDA**

le 19 Septembre 2023

**LES REPERCUSSIONS ORO-FACIALES DU SYNDROME DE  
SILVER-RUSSELL CHEZ L'ENFANT**

Directrice de thèse : Dr Marie-Cécile VALERA

**JURY**

Président :	Pr Frédéric VAYSSE
1er assesseur :	Dr Marie-Cécile VALERA
2ème assesseur :	Dr Mathieu MARTY
3ème assesseur :	Dr Anne GICQUEL



**UNIVERSITÉ  
TOULOUSE III  
PAUL SABATIER**





**Faculté de santé**  
**Département d'Odontologie**



➔ **DIRECTION**

**Doyen de la Faculté de Santé**

M. Philippe POMAR

**Vice Doyenne de la Faculté de Santé**

**Directrice du Département d'Odontologie**

Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

**Directeurs Adjoint**

Mme Sarah COUSTY

M. Florent DESTRUHAUT

**Directrice Administrative**

Mme Muriel VERDAGUER

**Présidente du Comité Scientifique**

Mme Cathy NABET

➔ **HONORARIAT**

**Doyens honoraires**

M. Jean LAGARRIGUE +

M. Jean-Philippe LODTER +

M. Gérard PALOUDIER

M. Michel SIXOU

M. Henri SOULET

**Chargés de mission**

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)

M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)

M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)

M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)

M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

➔ **PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention**

**56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE** (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

**ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE**

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE

Maîtres de Conférences : Mme Marie- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY

Assistants : Mme Anne GICQUEL, M. Robin BENETAH

Adjoint d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Mathieu TESTE, M. Daniel BANDON

**ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE**

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, M. Maxime ROTENBERG

Assistants : M. Vincent VIDAL-ROSSET, Mme Carole VARGAS JOULIA

Adjoint d'Enseignement : Mme. Isabelle ARAGON

**56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE** (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL, M. Jean-Noël VERGNES

Maîtres de Conférences : Mme Géromine FOURNIER

Adjoint d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, M. Jean-Philippe GATIGNOL

Mme Carole KANJ, Mme Mylène VINCENT-BERTHOUMIEUX, M. Christophe BEDOS

**Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale**

**57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE** (M. Philippe KEMOUN)

**PARODONTOLOGIE**

Professeurs d'Université : Mme Sara LAURENCIN- DALICIEUX,

Maîtres de Conférences : Mme Alexia VINEL, Mme. Charlotte THOMAS

Assistants : M. Joffrey DURAN, M. Antoine AL HALABI

Adjoint d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE ,

Mme Myriam KADDECH, M. Matthieu RIMBERT,

### CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY  
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS  
Assistants : M. Clément CAMBRONNE, M. Antoine DUBUC  
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Luc RAYNALDY,  
M. Jérôme SALEFRANQUE,

### BIOLOGIE ORALE

Professeurs d'Université : M. Philippe KEMOUN, M. Vincent BLASCO-BAQUE  
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Matthieu MINTY  
Assistants : Mme Chiara CECCHIN-ALBERTONI, M. Maxime LUIS, Mme Valentine BAYLET GALY-CASSIT,  
Mme Sylvie LE  
Adjoints d'Enseignement : M. Mathieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE, Mme Inessa TIMOFEEVA-JOSSINET

## **Section CNU 58 : Réhabilitation Orale**

### 58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (M. Franck DIEMER)

#### DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER  
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE  
Assistants : M. Ludovic PELLETIER, Mme Laura PASCALIN, M. Thibault DECAMPS  
M. Nicolas ALAUX, M. Vincent SUAREZ, M. Lorris BOIVIN  
Adjoints d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean- Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE,  
Mme Lucie RAPP

#### PROTHÈSES

Professeurs d'Université : M. Philippe POMAR, M. Florent DESTRUHAUT,  
Maîtres de Conférences : M. Antoine GALIBOURG,  
Assistants : Mme Margaux BROUTIN, Mme Coralie BATAILLE, Mme Mathilde HOURSET, Mme Constance CUNY  
M. Anthony LEBON  
Adjoints d'Enseignement : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Jean-  
Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER, M. Eric SOLYOM,  
M. Michel KNAFO, M. Victor EMONET-DENAND, M. Thierry DENIS, M. Thibault YAGUE,  
M. Antonin HENNEQUIN, M. Bertrand CHAMPION

#### FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Professeur d'Université : Mr. Paul MONSARRAT  
Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONJOT, M. Karim NASR, M. Thibault CANCEILL, M. Julien DELRIEU  
Assistants : M. Paul PAGES, M. Olivier DENY  
Adjoints d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, M. Damien OSTROWSKI

-----  
*Mise à jour pour le 01 Septembre 2023*

## REMERCIEMENTS

**A mes parents.** Papa, Maman, les mots me manquent lorsque je dois exprimer toute la reconnaissance et l'admiration que j'ai pour vous. Merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir permis de devenir l'homme que je suis aujourd'hui en me transmettant votre amour et vos valeurs. Ma réussite, je vous la dois. Je vous aime.

**A Amandine,** l'amour de ma vie. Merci pour le soutien inconditionnel que tu m'as apporté durant toutes ces années, sans toi, je n'en serais pas là aujourd'hui. Merci d'avoir cru en moi chaque jour. Je t'aime.

**A mes sœurs,** Ilse, Alexe, Charline et Stella. Je suis heureux d'être votre frère. Merci d'avoir été et de toujours être à mes côtés. Je vous aime.

**A ma grand-mère.** Mami, merci pour ton ouverture d'esprit. Merci d'avoir supporté depuis mon plus jeune âge ces innombrables plaisanteries que j'ai pu te faire. Je t'aime.

**A Sam et Ilan.** Je suis heureux de vous avoir dans ma vie. Merci pour votre soutien ces dernières années. J'aime à penser que je suis votre grand frère.

**A Philippe.** Merci pour le soutien et l'encouragement que tu as pu m'apporter ces dernières années et pour ton aide lors de ce travail.

**A mes amis les plus proches,** Léa, Audrey, Zoë, Maya, David, Adrien et Steven. Pour certains, je vous connais depuis ma plus tendre enfance, pour d'autre, j'ai croisé votre chemin plus tard. A tous, merci de faire partie de ma vie. Merci pour tous les moments de rire et de joie que j'ai pu partager avec vous.

**A mes amis karatékas.** Voilà plus de quinze ans maintenant que je vous connais pour certains. Quinze ans à essayer de perfectionner nos *chudan oi tsuki* et à rechercher désespérément cet angle de 19°. Vous voir toutes les semaines pendant ces nombreuses années d'étude a contribué à ma réussite aujourd'hui, j'en suis sûr. Merci.

**A ma Binôme,** Hasnaa. Merci pour tout ce que tu as pu m'apporter durant toutes ces années. Tu es une personne formidable et je te souhaite le meilleur pour ton avenir.

**A mes amis de promotion,** Sirine, Rayène, Meriem et Abir. Merci pour tous ces moments de rire que nous avons pu partager ensemble. Je vous souhaite le meilleur pour votre avenir.

**Au Dr Jouffray, au Dr Gros, et à leurs assistantes Elsa et Mélodie-Kim.** Merci de m'avoir fait confiance ces dernières années et de m'avoir permis de découvrir le monde des cabinets libéraux.

**Au Dr Albouy.** Merci de me faire confiance et de me permettre de commencer cette nouvelle étape de ma vie avec vous.

**A tous ceux qui sont partis trop tôt.** J'aurais tant aimé partager ces nombreuses étapes de ma vie avec vous. Je ne vous oublie pas et êtes à jamais dans mon cœur.

**A notre président du jury,**

**Monsieur le Professeur Frédéric VAYSSE**

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

*Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse, et je vous en suis sincèrement reconnaissant. Je tiens à vous remercier pour la qualité de votre enseignement universitaire et pour les connaissances cliniques que vous avez pu m'apporter. Veuillez croire en la sincérité de ma gratitude et en mon profond respect.*

**A notre jury de thèse,**

**Madame le Docteur Marie-Cécile VALERA**

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'université Paul Sabatier – Spécialité : Physiopathologie cellulaire, moléculaire et intégrée,
- Master 2 recherche, mention Physiologie cellulaire intégrée,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R.).

*Je vous suis infiniment reconnaissant d'avoir accepté de diriger ce travail et de m'avoir fait confiance en me confiant le sujet de celui-ci. Je tiens à vous remercier pour la disponibilité et la bienveillance que vous m'avez témoignée tout au long de ce travail.*

*Je tiens aussi à vous remercier pour votre enseignement tout au long de mon parcours universitaire et pour votre encadrement en clinique.*

*J'espère que vous trouverez au travers de ce travail ma plus profonde gratitude et mon plus grand respect.*

**A notre jury de thèse,**

**Monsieur le Docteur Mathieu MARTY**

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- CES de Chirurgie Dentaire Odontologie Pédiatrique et Prévention,
- CES de Physiopathologie et diagnostic des dysmorphies cranio-faciales
- Master 2 Sciences de l'éducation Université Paul VALERY Montpellier 3
- Doctorat en Sciences de l'éducation Université Paul VALERY Montpellier 3

*Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury et je vous en suis extrêmement reconnaissant. Je vous remercie pour toutes les connaissances que vous avez pu me transmettre durant mon cursus universitaire et pour votre encadrement bienveillant en clinique. Je vous prie de croire en ma plus profonde gratitude et mon respect le plus sincère.*

**A notre jury de thèse,**

**Madame le Docteur Anne GICQUEL**

- Chef de Clinique des Universités – Assistante des Hôpitaux
- Docteur en Chirurgie Dentaire

*Vous m'honorez de votre présence dans ce jury et je vous en suis extrêmement reconnaissant. Je vous prie de croire en ma gratitude et en mon plus profond respect.*

## Table des matières

<b>Introduction.....</b>	<b>13</b>
<b>I. Généralités sur le syndrome de Silver-Russell .....</b>	<b>14</b>
1. Historique du syndrome de Silver-Russell.....	14
2. Epidémiologie du syndrome de Silver Russel.....	15
3. Considérations génétiques du syndrome de Silver-Russell .....	16
A. Mécanisme de régulation de la transcription génique : l’empreinte parentale.....	16
B. Chromosomes et gènes impliqués dans le syndrome de Silver-Russell.....	17
a) La disomie uniparentale maternelle du chromosome 7.....	17
b) Région 11p15 du chromosome 11 .....	18
c) Autres défauts génétiques pouvant conduire à un phénotype de syndrome de Silver Russell.....	20
4. Caractéristiques cliniques du syndrome de Silver-Russell .....	20
5. Méthodes de diagnostic du syndrome de Silver-Russell .....	26
A. Diagnostic clinique .....	26
B. Diagnostic moléculaire.....	28
6. Prise en charge médicale.....	30
A. Gastro-entérologie et nutrition .....	30
B. Endocrinologie .....	31
C. Neurocognition .....	31
D. Orthopédie.....	32
E. Oto-Rhino-Laryngologie.....	32
<b>II. Manifestations oro-faciales du syndrome de Silver-Russell .....</b>	<b>32</b>
1. Manifestations osseuses .....	32
A. Le maxillaire .....	36
B. La mandibule.....	36
C. Les classes squelettiques de BALLARD .....	37
2. Manifestations dentaires .....	38
A. L’occlusion.....	38
B. Age dentaire : maturité dentaire et éruption.....	40
C. Anomalies de forme et de nombre.....	41
D. Défaut qualitatif .....	42

3. Autres caractéristiques oro-faciales.....	43
<b>III. Prise en charge oro-faciale du SSR lors de l'enfance .....</b>	<b>44</b>
1. Prise en charge orthodontique.....	44
2. Prise en charge chirurgicale .....	47
3. Prise en charge pédodontique .....	48
A. Prophylaxie.....	49
B. Thérapeutiques des lésions .....	50
a) Les CVIMAR .....	51
b) Les résines composites.....	51
c) Les coiffes pédodontiques préformées .....	52
d) L'avulsion.....	52
<b>IV. Cas cliniques d'enfants suivis au CHU de Toulouse .....</b>	<b>53</b>
1. Patient 1.....	53
2. Patient 2.....	56
3. Patient 3.....	58
<b>Conclusion .....</b>	<b>59</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>60</b>
<b>Table des figures .....</b>	<b>62</b>
<b>Table des tableaux .....</b>	<b>63</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>64</b>

## Introduction

Une maladie rare est définie comme une pathologie touchant moins d'une personne sur 2000. Bien que chaque pathologie puisse affecter un faible nombre de personnes, leurs impacts sont bien réels, tant pour les patients atteints que pour les professionnels de santé qui doivent les prendre en charge. Il est estimé qu'en France, 3 millions de personnes sont atteintes d'une maladie rare et 30 millions en Europe. Ce type de pathologie peut engendrer de nombreuses problématiques notamment sur l'accès à l'information ou sur l'errance diagnostique. C'est dans ce contexte que trois plans nationaux sur les maladies rares ont été engagés par l'Etat sur la période de 2005 à 2022 afin de répondre au mieux à ces problématiques.

Le syndrome de Silver-Russell (SSR), qui trouve son origine dans des anomalies épigénétiques ou génétiques, fait partie des 7000 maladies rares recensées. Il se caractérise par un retard de croissance intra-utérin qui se poursuit en post-natal et par des caractéristiques cliniques variées telles que : une asymétrie corporelle, des difficultés alimentaires et des anomalies oro-faciales.

Cette thèse s'intéressera dans un premier temps aux généralités de ce syndrome, son origine, son diagnostic, ses manifestations cliniques ainsi que les traitements disponibles. Nous verrons par la suite ses répercussions sur la sphère oro-faciale tant au niveau osseux que dentaire ainsi que la prise en charge de celles-ci. Enfin, nous présenterons des cas cliniques de patients atteints de ce syndrome suivis au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse.

## I. Généralités sur le syndrome de Silver-Russell

### 1. Historique du syndrome de Silver-Russell

La description du SSR est relativement récente, celle-ci remonte aux années 50. Les premiers cas de ce syndrome ont été décrits et publiés de façon indépendante par deux médecins pédiatriques : Henry K. SILVER et Alexander RUSSEL. Ils ont tous deux décrit des enfants de petite taille et de faible poids à la naissance par rapport à leur âge gestationnel et possédant des caractéristiques physiques similaires.

La première description a été publiée en 1953 par Henry K. SILVER et son équipe (1). Dans celle-ci, deux enfants ont été étudiés : un garçon de 6 ans et une fille de 5 ans. Ces derniers présentaient tous les deux une petite taille et un faible poids à la naissance. Ils présentaient aussi une asymétrie corporelle, un crâne large, ainsi qu'une clinodactylie du cinquième doigt.

La deuxième description a été publiée en 1954 par Alexander RUSSEL et son équipe (2). Dans cette étude, cinq enfants âgés entre 18 mois et 8 ans ont été étudiés. Ils présentaient un faible poids à la naissance ainsi que d'autres caractéristiques telles que : un visage triangulaire avec un front bombé donnant l'impression d'une hydrocéphalie, une fermeture retardée de la fontanelle frontale, un nez proéminent, des lèvres avec un aspect en « V » inversé et une clinodactylie du cinquième doigt. Deux des enfants présentaient une hémiatrophie engendrant ainsi une asymétrie corporelle.

Par la suite, des descriptions de cas de syndrome de Silver et de syndrome de Russel ont été publiés dans la littérature. Il s'agissait de deux syndromes distincts avec pour différence majeure la présence (Silver) ou non (Russell) d'une asymétrie corporelle. C'est en 1975 que le médecin britannique James Mourilyan TANNER et son équipe ont publié un article rapprochant ces deux syndromes et décrivant les différences cliniques observées comme étant des variations d'un même syndrome : le SSR (3).

A ce jour, de nombreux articles ont été publiés pour décrire cette pathologie.

## 2. Epidémiologie du syndrome de Silver Russel

Le SSR est une maladie rare. Sa prévalence est généralement estimée entre 1 cas pour 30 000 à 1 cas pour 100 000 (4). Cependant, une étude rétrospective et prospective réalisée par Yakovera et son équipe en 2019 sur la population estonienne met en évidence que la prévalence de cette maladie a certainement été largement sous-estimée (5). Dans cette étude, la prévalence des cas confirmés cliniquement ou moléculairement du syndrome de SSR est estimée à 1 cas pour 15 866. En ne tenant compte uniquement que des cas ayant un dépistage moléculaire positif, la prévalence de la maladie s'élève à 1 cas pour 27 198, ce qui est environ trois fois plus élevé que la prévalence estimée auparavant.

D'après cette même étude, le SSR aurait une plus grande prévalence que d'autres pathologies rares liées à l'empreinte parentale telles que le syndrome d'Angelman (1 cas pour 27198) et le syndrome de Beckwith-Weidmann (1 cas pour 21154). (Tableau 1)

Tableau 1: Prévalence des pathologies rares étudiées par Yakovera et son équipe  
(5)

PATHOLOGIE	PREVALENCE
Syndrome de Silver-Russell	1 cas pour 15 866
Syndrome de Prader-Willi	1 cas pour 13 599
Syndrome Angelman	1 cas pour 27 198
Syndrome de Beckwith-Wiedemann	1 cas pour 21 154

Il faut toutefois considérer que les résultats de cette étude se basent uniquement sur la population estonienne, ainsi d'autres études épidémiologiques sont nécessaires afin d'affiner la prévalence mondiale du SSR.

Le recours à la procréation médicalement assistée augmenterait le risque de développer un SSR. En effet, l'utilisation de ces techniques pourrait provoquer des altérations épigénétiques et donc avoir un impact sur des gènes soumis à empreinte. (6,7)

### 3. Considérations génétiques du syndrome de Silver-Russell

#### A. Mécanisme de régulation de la transcription génique : l'empreinte parentale

Pour comprendre les mécanismes impliqués dans l'expression du SSR, il est nécessaire de décrire un moyen permettant la régulation de la transcription génique : l'empreinte parentale.

Dans des conditions physiologiques, l'être humain possède 22 paires de chromosomes appelés autosomes et une paire de chromosomes sexuels. Chacune des paires de chromosomes est constituée par un chromosome d'origine maternelle et un d'origine paternelle. Les chromosomes sont constitués d'une molécule d'ADN comprenant des gènes. Ces gènes correspondent à des séquences de nucléotides dont les positions sur les chromosomes sont connues. Ainsi, pour chaque paire de chromosomes autosomiques, un gène est présent en double exemplaire (un issu du chromosome maternel et l'autre du chromosome paternel), et correspond à un allèle. Les allèles s'expriment différemment selon leur caractère récessif (ne s'exprime pas) ou dominant (s'exprime).

Pour certains gènes, c'est l'origine parentale qui va déterminer leur expression.

La découverte de ce mécanisme commence en 1984 avec le Docteur SOLTER Davor qui, grâce à une technique de transfert nucléaire, a permis la formation de gynogénotes (œuf fécondé composé de deux noyaux femelles) et d'androgénotes (œuf fécondé composé de deux noyaux mâles) (8,9). Ce dernier a observé qu'aucun de ces embryons ne parvenait à se développer à terme montrant ainsi l'importance de la contribution des origines parentales des gamètes mais aussi

leurs différences de fonctionnement. C'est vers 1990 que les premiers gènes soumis à empreinte, c'est-à-dire s'exprimant de façon mono-allélique selon l'origine parentale, ont été découverts.

Au sein du génome, ces gènes soumis à empreinte sont regroupés dans différentes régions chromosomiques et contrôlés par des régions appelées centre d'empreinte (*Imprinting Center Region* ou ICR). Ces centres d'empreinte sont méthylés différemment selon leur origine parentale, permettant ou empêchant alors l'expression des gènes contrôlés par ce dernier. La méthylation correspond à l'ajout d'un groupement méthyl (-CH<sub>3</sub>) sur les ICR, modulant ainsi la capacité des enzymes nécessaires à la transcription des gènes à se fixer sur l'ADN et à le lire.

Ce mécanisme épigénétique de contrôle permet donc de réguler l'expression des gènes selon l'origine parentale : lorsque l'allèle maternel s'exprime, l'allèle paternel ne s'exprime pas, et inversement, lorsque l'allèle paternel s'exprime, l'allèle maternel ne s'exprime pas.

Le SSR trouve, entre autres, son origine dans l'altération de l'empreinte parentale dans différentes parties du génome.

## B. Chromosomes et gènes impliqués dans le syndrome de Silver-Russell

Le SSR est une pathologie provoquée dans la majorité des cas par une altération épigénétique. Les étiologies de ce syndrome sont hétérogènes et variées. Une altération des chromosomes 7 et 11 (plus particulièrement de la région 11p15) sont les principales causes identifiées de ce syndrome, mais il existe aussi d'autres origines, plus rares, pouvant amener à l'expression de ce phénotype (10).

### a) La disomie uniparentale maternelle du chromosome 7

La disomie uniparentale maternelle du chromosome 7 (UPDm7) est une des altérations génétiques qui mène à l'expression du SSR. La disomie uniparentale

correspond aux situations au cours desquelles les deux chromosomes d'une même paire chromosomique sont transmis par le même parent.

C'est en 1995 que KOTZOT et son équipe ont montré la contribution de la disomie uniparentale maternelle du chromosome 7 dans l'étiologie du SSR (11), elle serait responsable de 7% à 10% des cas (12).

Dans le cas de l'UPDm7, seul le chromosome 7 maternel est présent et s'exprime. Or, certains gènes dans ce chromosome sont soumis à l'empreinte parentale entraînant ainsi un déséquilibre ou une altération dans leur expression. A l'heure actuelle, les recherches montrent que deux gènes seraient impliqués : le gène GRB10 localisé en 7p12 qui code pour une protéine qui interagit avec des récepteurs tyrosine-kinase impliqués dans la production de facteurs de croissance ; et le gène MEST localisé en 7q32 dont la fonction n'est pas clairement identifiée mais qui causerait un retard de croissance lorsque son expression est altérée (12).

#### **b) Région 11p15 du chromosome 11**

Une altération épigénétique du chromosome 11, en particulier dans la région 11p15, est aussi une cause du SSR. Cette région du chromosome est soumise à l'empreinte parentale et contient plusieurs gènes impliqués dans le contrôle de la croissance fœtale.

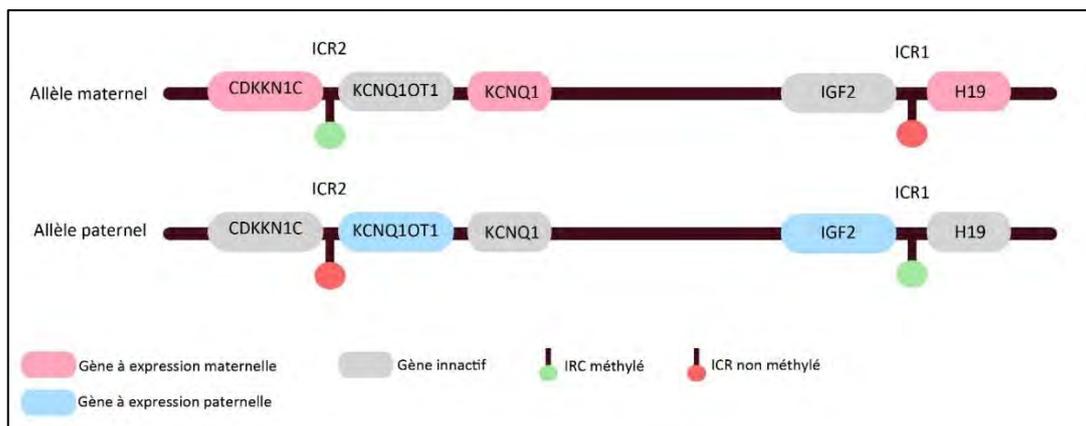
La région 11p15 est organisée en 2 domaines à empreinte chacun contrôlé par un centre d'empreinte : le premier domaine, appelé domaine télomérique, contient les gènes de l'*Insulin-like Growth Factor 2* (IGF2) ainsi que le gène H19 et est contrôlé par le centre d'empreinte ICR1 ; le deuxième domaine est appelé domaine centromérique et contient le gène CDKN1C ainsi que le gène KCNQ1OT1 et est contrôlé par le centre d'empreinte ICR2. (Figure 1)

Dans des conditions physiologiques, ces gènes se présentent de la façon suivante. Concernant le premier domaine à empreinte, sur l'allèle paternel, ICR1 est méthylé ce qui permet l'expression d'IGF2 (gène favorisant la croissance) et empêche celle de H19 (ce gène code pour un ARN non codant dont la fonction est à ce jour

inconnue). A l'inverse, sur l'allèle maternel, ICR1 n'est pas méthylé ce qui empêche l'expression d'IGF2 et permet l'expression de H19. IGF2 est donc un gène à expression paternelle et H19 un gène à expression maternelle.

Concernant le deuxième domaine à empreinte, sur l'allèle maternel, ICR2 est méthylé, ce qui permet l'expression de CDKN1C (gène répresseur de la croissance) et de KCNQ1 (gène codant une protéine d'un canal potassique) et empêche celle de KCNQ1OT1. Sur l'allèle paternel, ICR2 n'est pas méthylé, ce qui permet l'expression de KCNQ1OT1 qui code pour un ARN non codant permettant de réprimer l'expression de CDKN1C, ce qui permet de favoriser la croissance. KCNQ1OT1 est donc un gène à expression paternelle tant dis que CDKN1C/KCNQ1 sont des gènes à expression maternelle.

Figure 1 : Schéma de la région 11p15



Les principales altérations épigénétiques de cette région dans le cadre d'un SSR sont les suivantes : une hypométhylation de ICR1, une duplication maternelle de la région 11p15 et une disomie uniparentale maternelle de la région 11p15 (12,13).

L'hypométhylation d'ICR1 serait responsable de 38% des cas de SSR. En effet, celle-ci causerait une diminution de l'expression de l'IGF2 et une augmentation de l'expression de H19 au cours de la période foétale. Cette hypométhylation ne serait pas présente dans toutes les cellules et s'exprimerait en mosaïque.

La duplication maternelle de la région 11p15 comprenant les centres d’empreinte ICR1 et ICR2 conduirait aussi à un phénotype de SSR. Cette duplication serait responsable de 1% à 2% des cas de ce syndrome. La détection de cette anomalie est celle qui a permis de prouver la contribution de la région 11p15 dans les cas de SSR (14).

La disomie uniparentale maternelle de la région 11p15 serait aussi une étiologie de ce syndrome, cependant elle resterait extrêmement rare, seulement deux cas avaient été découverts jusqu’à une étude de 2021 qui présente deux cas dont un avec une disomie uniparentale maternelle de la totalité du chromosome 11 et l’autre se restreignant seulement à une partie du chromosome (15).

#### c) Autres défauts génétiques pouvant conduire à un phénotype de syndrome de Silver Russell

Outre ces principales causes épigénétiques provoquant un SSR, d’autres étiologies ont été découvertes telles que : une altération de la méthylation de la région 14q32 du chromosome 14 paternel (16), une disomie uniparentale maternelle des chromosomes 16 et 20 (17) mais aussi des variants pathogènes de gènes tels que IGF2, CDKN1c, HMGA2 et PLAG1 (18). Toutefois, les patients présentant ces anomalies sont extrêmement rares.

Le SSR est donc une pathologie rare ayant pour origines des altérations épigénétiques ou plus rarement génétiques. Toutefois, malgré les progrès de la recherche dans l’analyse des causes de ce syndrome, environ 30% des cas ont encore une origine inconnue (19).

#### 4. Caractéristiques cliniques du syndrome de Silver-Russell

Les caractéristiques cliniques du SSR sont variées et ne se manifestent pas chez tous les patients, ce qui en fait un syndrome cliniquement hétérogène.

Les principales caractéristiques concernent la croissance.

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) se définit comme un taux de croissance du fœtus inférieur à la normale. Il est caractérisé lorsque le poids du fœtus est inférieur au seuil du 10<sup>ème</sup> percentile pour l'âge gestationnel (20). Dans la majorité des cas de SSR, ce retard est détecté durant la grossesse aux alentours de la 23<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée et est suspecté dans 89% des cas présentant une anomalie épigénétique de ICR1 et 70% des cas porteurs d'une UDPm7 (19).

A la suite d'un RCIU, les nourrissons naissent souvent petits pour l'âge gestationnel. Cela signifie qu'ils ont une petite taille et/ou un faible poids à la naissance, c'est-à-dire inférieur à au moins 2 écarts types par rapport à la normale. Pour les patients présentant une hypométhylation de ICR1, les nourrissons ont un poids à la naissance en moyenne inférieur à 2.49 écarts types par rapport à la normale et inférieur en moyenne à 2.24 écarts types pour ceux présentant une mUDP7. (19)

Le retard de croissance post-natal est aussi une caractéristique de ce syndrome. Il est défini comme étant une taille à 24 mois inférieure à au moins 2 écarts type par rapport à la taille cible parentale. (21)

En plus des anomalies de croissance, les patients porteurs de ce syndrome peuvent présenter différentes caractéristiques physiques telles que (21) (Figures 2 et 3) :

- Une macrocéphalie relative à la naissance : alors que la croissance est compromise chez les patients porteurs de ce syndrome, la circonférence de la tête reste « normale » par rapport au reste du corps. Elle est caractérisée lorsque le périmètre crânien est supérieur ou égal à 1,5 écart-type au-dessus de la taille et/ou du poids à la naissance.
- Un front bombé se projetant en avant du plan facial avant l'âge de 3 ans.
- Une asymétrie corporelle pouvant affecter les membres. Elle est caractérisée lorsqu'il y a un écart supérieur à 0,5cm entre les jambes ou une asymétrie des bras, ou bien lorsqu'il y a un écart inférieur à 0,5cm entre les jambes et avec la présence d'au moins 2 autres asymétries corporelles.

- Des anomalies au niveau des mains et des pieds telles qu'une clinodactylie du cinquième doigt, c'est-à-dire une déviation latérale du doigt, une brachydactylie du cinquième doigt, c'est-à-dire un doigt anormalement court, et la présence d'un talon proéminent.
- Une scoliose, correspondant à une déviation de la colonne vertébrale.
- Des anomalies crânio-faciales qui seront développées plus tard dans cette thèse.



*Figure 2 : Photographie d'une asymétrie des jambes chez un enfant atteint de SSR (22)*



*Figure 3: Photographies du visage d'un enfant atteint de SSR (23)*

Les patients porteurs de ce syndrome présentent aussi des troubles alimentaires et gastro-intestinaux. Les enfants naissant avec un SSR présentent un retard staturo-pondéral qui peut être majoré par les difficultés alimentaires qui surviennent dans la petite enfance. Ces difficultés peuvent trouver leurs origines dans différents mécanismes tels que : des troubles de l'oralité, des dysfonctions oro-motrices, les caractéristiques physiques crânio-faciales anormales ou une dysrégulation du centre de contrôle de la prise alimentaire. Parallèlement, ces enfants peuvent présenter des troubles gastro-intestinaux, qui peuvent aussi influencer sur la prise alimentaire, tel que des troubles de la vidange gastrique pouvant provoquer des reflux gastro-œsophagiens et des vomissements. Aussi, certains patients peuvent être atteints de constipation troublant ainsi la prise alimentaire à cause de la gêne occasionnée. Toutes ces anomalies peuvent mener l'enfant à un état de malnutrition ou de dénutrition, pouvant ainsi provoquer des épisodes répétés d'hypoglycémie (concentration de glucose dans le sang inférieure à 60mg/dL), et compromettre la prise de poids et le potentiel de croissance. (23)

Des troubles génitaux et pubertaires peuvent aussi être des manifestations de ce syndrome. En effet, des anomalies génitales ont été décrites chez les nouveau-nés porteurs de ce syndrome telles que des cryptorchidies (testicule qui ne descend pas dans le scrotum) ou des malformations de l'urètre (19,22).

L'apparition d'un adrénarche (stade précoce de la maturation sexuelle caractérisée par l'apparition de pilosité pubienne) précoce et à progression rapide est aussi fréquent dans les cas de SSR. La conséquence de celle-ci est l'apparition d'une puberté précoce qui peut accélérer la maturation osseuse et donc compromettre le potentiel de croissance de l'enfant (24).

Un retard de développement moteur et cognitif peut aussi être observé chez ces patients. Le retard moteur trouve son origine dans l'hypotrophie musculaire et la macrocéphalie relative qui modifient l'équilibre de l'enfant (19). Aussi, une dyspraxie verbale et un retard du développement général avec des difficultés d'apprentissage peuvent être observés (25).

L'hétérogénéité de ce syndrome est issue du fait que ces caractéristiques ont une fréquence d'apparition différente selon son origine moléculaire (altération de la région 11p15 ou disomie uniparentale maternelle du chromosome 7) (26).  
(Tableau 2)

Tableau 2 : Fréquence d'apparition des signes cliniques en fonction de l'origine moléculaire du SSR (26)

Signe clinique	Tous	11p15	Mupd7
Visage triangulaire	93.9	98.7	50.0
Clinodactylie du 5 <sup>ème</sup> doigt	74.6	80.7	56.3
Fossettes scapulaires	65.6	77.1	66.7
Micrognathie	61.7	74.7	25.9
Masse musculaire faible	56.3	67.2	47.4
Transpiration excessive	53.8	51.4	70.4
Oreilles bas implantées	49.3	50.0	68.8
Coins de bouche tombants	47.7	57.0	25.7
Voix haut perchée	45.2	39.0	71.0
Talons proéminents	44.3	25.7	100.0
Retard de fermeture de la fontanelle	42.6	44.4	36.0
Anomalie génitale masculine	40.0	44.4	21.4
Retard de langage	39.7	31.7	63.9
Encombrement dentaire	36.9	28.6	38.9
Retard de développement moteur	36.6	30.5	58.3
Syndactylie des orteils	29.9	41.8	16.7
Hypoglycémie	22.3	21.7	29.0
Trouble envahissant du développement	18.0	5.7	58.3
Scoliose	17.6	10.0	16.3

## 5. Méthodes de diagnostic du syndrome de Silver-Russell

### A. Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique du SSR peut être posé dans les premières années de vie de l'enfant. Depuis les premières descriptions de ce syndrome, différents systèmes de diagnostic ont été élaborés pour donner un score clinique de SSR aux patients (27,28).

En 2015, Azziz et ses collaborateurs ont élaboré un nouveau système de score clinique de SSR : le *Netchine-Harbison Clinical Scoring System* (NH-CSS) (21). Ce système de notation, réalisé à partir de données prospectives, prend en compte 6 caractéristiques différentes qui sont : la restriction de la croissance fœtale, le retard de croissance post-natale, la macrocéphalie relative, le front bombant, l'asymétrie corporelle et les difficultés d'alimentation. (Tableau 3)

Tableau 3 : Tableau de score du NH-CSS (21)

Critère Clinique	Définition
Restriction de croissance fœtale	Poids et/ou taille de naissance $\leq -2$ DS pour l'âge gestationnel
Retard de croissance post-natale	Taille à 24 mois $\leq -2$ DS ou inférieure de plus de 2 DS à la taille cible parentale
Macrocéphalie relative	Périmètre crânien à la naissance supérieur de plus d'1,5 DS au poids et/ou à la taille de naissance
Front bombant	Front se projetant au-delà du plan facial de profil (avant l'âge de 3 ans)
Asymétrie corporelle	DLMI de $\geq 0.5$ cm ou asymétrie de bras ou DLMI $< 0.5$ cm avec au moins deux autres parties asymétriques du corps (dont une excluant le visage)
Difficultés d'alimentation	IMC $\leq -2$ DS à 24 mois ou nécessité d'une nutrition entérale ou de cyproheptadine pour stimuler l'appétit

Avec ce système de notation, le diagnostic clinique repose sur la présence d'au moins 4 signes sur les 6. L'avantage de ce système est sa sensibilité élevée de 98% (c'est-à-dire la capacité du test à diagnostiquer la pathologie lorsque le patient en est atteint) et sa valeur prédictive négative qui s'élève à 89% (cela correspond à la probabilité que le patient ne soit pas atteint par la pathologie lorsque le test est négatif).

En 2015, 41 experts internationaux originaires de 16 pays différents se sont réunis lors d'un consensus pour échanger sur le SSR (29). Ce consensus a permis

l'élaboration de 76 recommandations autour du diagnostic clinique et moléculaire de ce syndrome ainsi que de sa prise en charge. Parmi ces recommandations, l'une d'elle recommande l'utilisation du *Netchine-Harbison Clinical Scoring System* pour établir le diagnostic clinique du syndrome.

## B. Diagnostic moléculaire

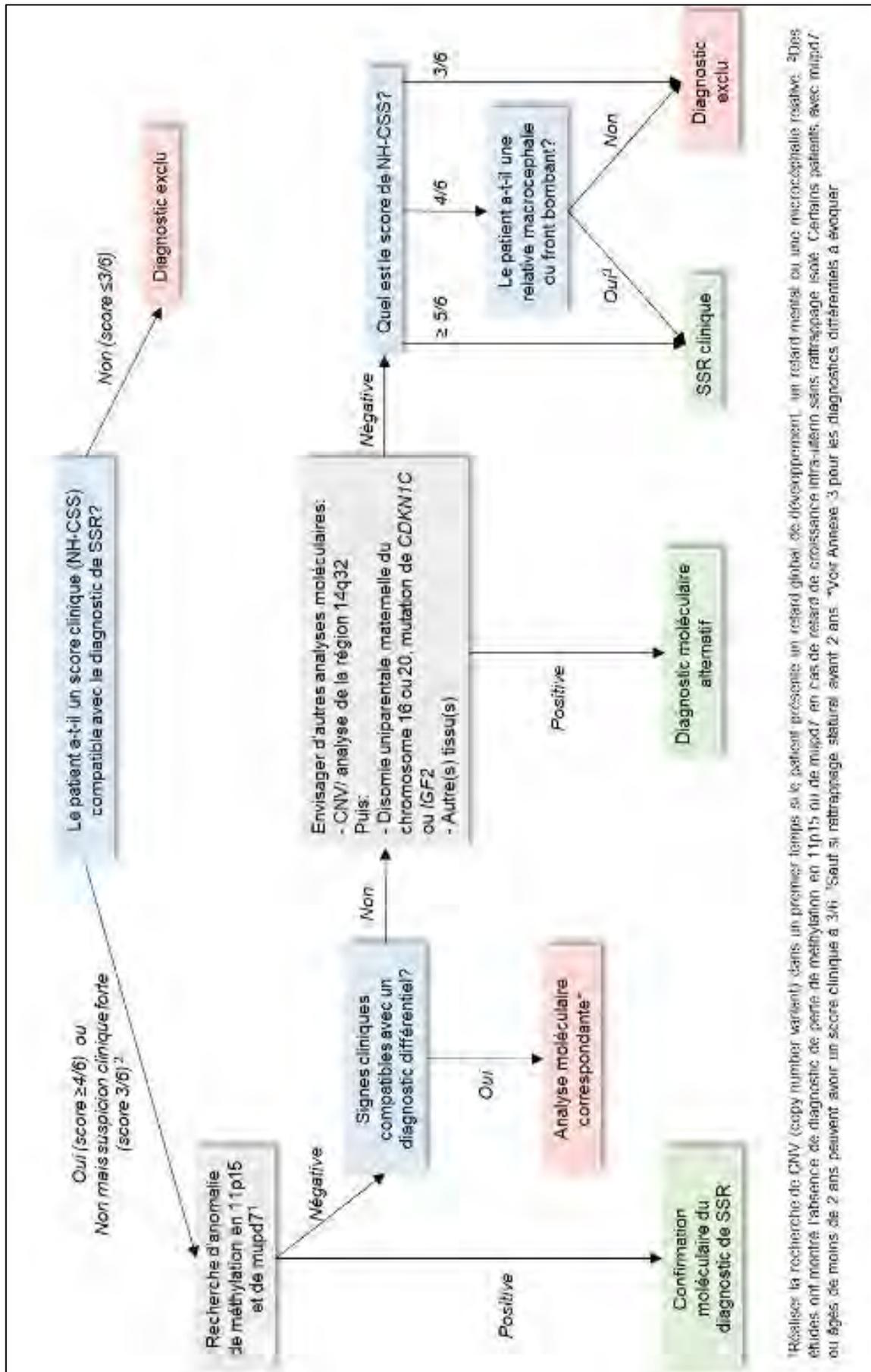
Le diagnostic du SSR est en premier lieu clinique. Lorsqu'un patient présente un score d'au moins 4 critères sur 6 du NH-CSS, une analyse moléculaire est effectuée afin de confirmer le diagnostic et permettre la stratification dans un sous-groupe moléculaire qui peut guider la prise en charge. Aussi, les patients présentant un score de 3 critères sur 6 au NH-CSS peuvent prétendre à une analyse moléculaire afin d'éviter les faux négatifs (la valeur prédictive négative du NH-CSS étant de 89%). D'après le consensus international, il n'est pas recommandé d'effectuer des analyses moléculaires pour les patients ayant un score inférieur à 3 critères sur 6 du NH-CSS.

Lorsque les résultats des tests moléculaires sont négatifs, le diagnostic du SSR est tout de même établi si les signes cliniques compatibles avec un diagnostic différentiel sont exclus et que : le score du NH-CSS est supérieur ou égal à 5 sur 6 critères, ou que le score est égal à 4 sur 6 critères dont un correspond à la macrocéphalie relative ou au front bombant. Dans ces cas-là, on qualifie le diagnostic de SSR clinique. Dans les autres cas, le diagnostic de ce syndrome est exclu.

En France, c'est le service d'Endocrinologie moléculaire et pathologies d'empreinte du Pr Irène NETCHINE de l'hôpital Trousseau à Paris qui est le centre de diagnostic moléculaire compétent (26).

L'algorithme de diagnostic moléculaire est présenté dans le diagramme de décision suivant. (Figure 4)

Figure 4 : Arbre décisionnel et diagnostic (26)



## 6. Prise en charge médicale

Du fait de l'hétérogénéité des symptômes que présentent les patients atteints du SSR, la prise en charge de ces derniers requiert un ensemble de professionnels médicaux et paramédicaux travaillant ensemble afin de proposer un plan de prise en charge multidisciplinaire.

D'après le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) du SSR rédigé par un ensemble de professionnels de santé du Centre de Référence des Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance et du Développement (CRMERCD) en juillet 2021 (26) en se basant sur le rapport du consensus international sur cette maladie (29), la prise en charge se divise en plusieurs catégories dont :

- Gastro entérologie et nutrition
- Endocrinologie
- Neurocognition
- Orthopédie
- Odontologie et chirurgie maxillo-faciale
- Oto-Rhino-Laryngologie

### A. Gastro-entérologie et nutrition

Comme cela a été montré plus tôt, les nourrissons peuvent présenter des difficultés alimentaires pouvant conduire à une diminution du poids par rapport à la taille. Ainsi un soutien nutritionnel doit être mis en place dans le but de prévenir l'hypoglycémie et corriger le retard pondéral. Lors de ce soutien nutritionnel, la prise de poids doit être surveillée et contrôlée afin d'éviter des complications métaboliques et cardiovasculaires. Entre 2 ans et 4 ans, l'objectif recommandé est un rapport « poids/poids idéal pour la taille » entre 75% et 85% ou un IMC de 12kg/m<sup>2</sup> à 14kg/m<sup>2</sup>. L'intervention d'un professionnel de la diététique est indispensable pour le suivi alimentaire de ces patients. Au niveau médicamenteux, la prise de cyproheptadine peut être mise en place afin de stimuler l'appétit. Dans

de rares cas où le nourrisson ne s'alimente pas spontanément et présente une anorexie sévère, une nutrition entérale peut être mise en place.

Les reflux gastro-œsophagiens fréquents chez ces patients doivent aussi être traités. Le traitement de ce symptôme consiste en la prise d'inhibiteurs de la pompe à proton (IPP).

## B. Endocrinologie

La réduction de la taille adulte chez les patients porteurs du SSR est considérée par l'Agence Européenne du médicament comme une indication pour le traitement par hormone de croissance. Il est recommandé de débiter précocement ce traitement par hormone de croissance, aux alentours de l'âge de 2 ans après avoir écarté une malnutrition sévère. Ce traitement permet un gain de taille mais aussi une diminution du risque d'hypoglycémie, une augmentation de l'appétit et le développement de la force musculaire.

Concernant l'âge osseux et la puberté, le retard de l'âge osseux initial est suivi par une progression rapide de celui-ci, aux alentours de 8-9 ans. De ce fait, la maturation osseuse peut être trop rapide et compromettre la taille adulte. Certains traitements sont à l'étude pour freiner la puberté tels que des analogues de la gonadolibérine ou des inhibiteurs de l'aromatase de troisième génération.

## C. Neurocognition

Du fait des difficultés motrices et cognitives, le développement de l'enfant doit être évalué et suivi tout au long de l'enfance. La prise en charge par des professionnels paramédicaux tels que des orthophonistes, des psychomotriciens ou des psychothérapeutes est nécessaire afin d'améliorer la qualité de vie des patients.

## D. Orthopédie

Les asymétries corporelles présentes chez les patients doivent aussi être prises en charge par une équipe spécialisée. Les asymétries des membres inférieurs peuvent être compensées par des semelles orthopédiques ou bien des chirurgies spécifiques.

## E. Oto-Rhino-Laryngologie

La consultation d'un ORL par les patients porteurs du SSR est aussi importante. En effet, les patients sont plus fréquemment atteints par des otites moyennes aiguës et des interventions de prévention peuvent être mises en place. Aussi la consultation de ce spécialiste est indispensable avant la mise en place d'un traitement par hormone de croissance. En effet, ces patients peuvent être sujets à un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS). La recherche d'hypertrophie amygdalienne et adénoïdienne est donc nécessaire afin de ne pas aggraver un potentiel SAOS par la prise d'hormones de croissance.

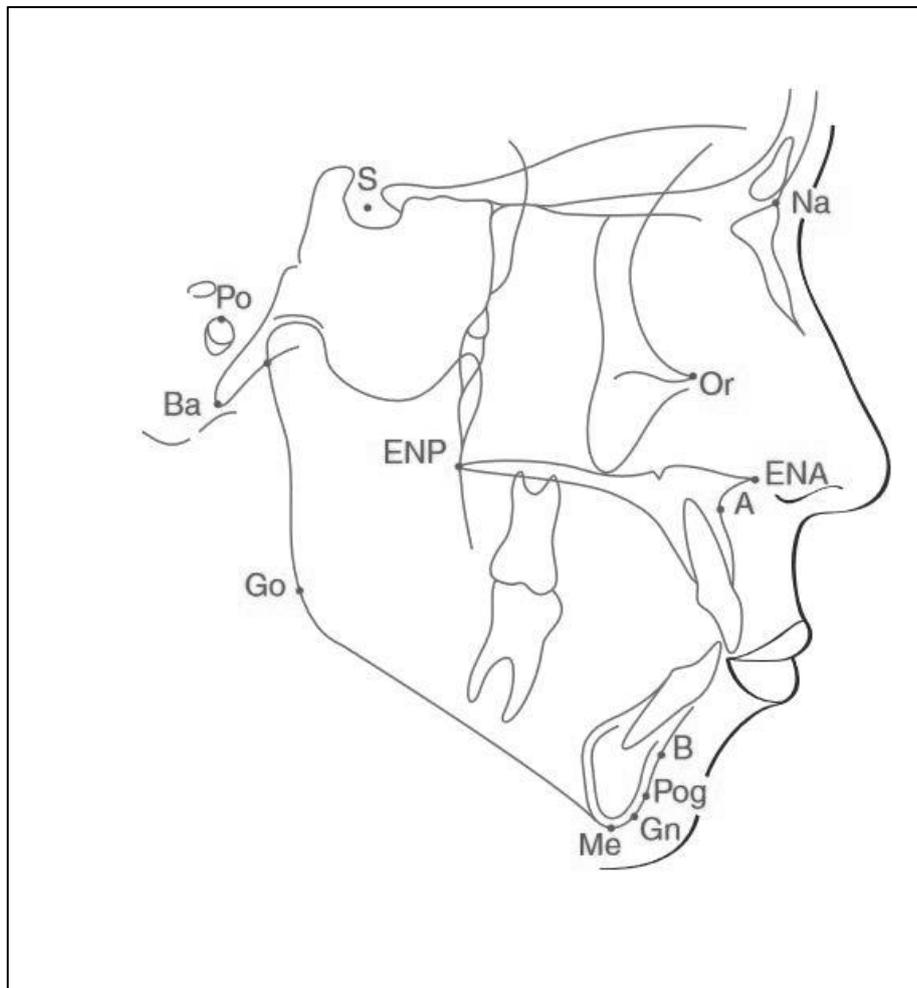
## II. Manifestations oro-faciales du syndrome de Silver-Russell

En plus des nombreuses manifestations cliniques que nous avons pu voir précédemment, le SSR entraîne aussi des répercussions oro-faciales. Ces caractéristiques physiques atteignent aussi bien les bases osseuses du massif facial que la mandibule. En plus de l'atteinte osseuse, des anomalies dentaires sont aussi susceptibles de se manifester. Dans cette partie, nous présenterons ces anomalies.

### 1. Manifestations osseuses

Le SSR entraîne une restriction de la croissance qui va aussi se manifester au niveau des os de la face. Afin d'objectiver les défauts de croissance de cette pathologie, il est nécessaire de décrire un cadre de référence. L'analyse des bases osseuses se fait à l'aide de téléradiographies de profil qui permettent d'apprécier les rapports qu'elles ont entre elles dans un sens sagittal et vertical.

Lors de la réalisation d'une téléradiographie de profil, des points de référence sont désignés afin de pouvoir effectuer des mesures. Ces points sont les suivants.  
(Figure 5 et tableau 4)



*Figure 5 Points d'intérêts céphalométriques (30)*

Tableau 4 : Points d'intérêts céphalométriques (30)

Na (ou N)	Nasion : point le plus antérieur de la suture naso-frontale
S	Centre de la selle turcique du sphénoïde
Or	Point le plus déclive du rebord de l'orifice orbitaire
ENA	Epine nasale antérieure : point sur l'extrémité antérieure du maxillaire
A	Epineux : point le plus déclive de la concavité alvéolaire antérieure du maxillaire
B	Supramental : Point le plus déclive de la concavité alvéolaire antérieure de la mandibule
Pog	Pogonion : point le plus antérieur de la symphyse
Gn	Gnathion : Point du contour symphysaire situé à égale distance du Pog et du Me
Me	Menton : Point le plus inférieur de la symphyse
Go	Gonion : Point situé à égale distance du point le plus postérieur et le plus inférieur de l'angle goniale
Ba	Basion : Point le plus bas et le plus reculé du basi-occipital
Po	Porion : Point le plus élevé du conduit auditif interne
ENP	Epine nasale postérieure : point situé à l'extrémité postérieure du palais dur

La classification squelettique de BALLARD permet l'appréciation des rapports sagittaux entre le maxillaire et la mandibule à l'aide de 3 classes :

Classe I : rapports normaux

Classe II : Le maxillaire est en avant par rapport à la mandibule ou la mandibule est en retrait par rapport au maxillaire

Classe III : Le maxillaire est en retrait par rapport à la mandibule ou la mandibule est en avant par rapport au maxillaire

L'analyse de STEINER permet d'étudier les angles SNA, SNB et ANB (Tableau 5). L'angle ANB permet la caractérisation de la classe de BALLARD. Les angles SNA et SNB permettent de caractériser respectivement le maxillaire et la mandibule.

*Tableau 5 : Valeurs normales des angles SNA SNB et ANB (30)*

Information	Evaluation	Valeur mesurée	Valeur normale
Maxillaire	Par rapport à la base du crâne	SNA	$82^{\circ} \pm 2^{\circ}$
Mandibule	Par rapport à la base du crâne	SNB	$80^{\circ} \pm 2^{\circ}$
Décalage maxillaire/mandibule	Valeur angulaire	ANB (SNA-SNB)	$2^{\circ} \pm 2^{\circ}$

La classe II de BALLARD est caractérisée lorsque l'angle ANB est supérieur à  $5^{\circ}$ . Pour la classe II de BALLARD, les valeurs du tableau suivant nous permettent de déterminer l'étiologie de cette classe (Tableau 6).

*Tableau 6 : Valeurs des angles SNA SNB et ANB pour une classe II*

	Rétrognathie mandibulaire	Prognathie maxillaire
SNA	$82^{\circ} \pm 2^{\circ}$	$>82^{\circ} \pm 2^{\circ}$
SNB	$<80^{\circ} \pm 2^{\circ}$	$80^{\circ} \pm 2^{\circ}$
ANB	$>5^{\circ}$	$>5^{\circ}$

La classe III de BALLARD est caractérisée lorsque l'angle ANB est inférieur à 0°. Pour la classe III de BALLARD, les valeurs du tableau suivant nous permettent de déterminer l'étiologie de cette classe (Tableau 7).

*Tableau 7 : Valeurs des angles SNA SNB et ANB pour une classe III*

	Prognathie mandibulaire	Rétrognathie maxillaire
SNA	$82^{\circ} \pm 2^{\circ}$	$<82^{\circ} \pm 2^{\circ}$
SNB	$> 80^{\circ} \pm 2^{\circ}$	$80^{\circ} \pm 2^{\circ}$
ANB	$<0^{\circ}$	$<0^{\circ}$

Aussi, l'analyse céphalométrique permet d'obtenir d'autres informations telles que la taille de la mandibule ou du maxillaire.

#### A. Le maxillaire

L'étude de téléradiographies de patients atteints de SSR a permis de montrer les anomalies de l'os maxillaire. L'une de ces anomalies est l'hypoplasie de cet os, qui correspond à un défaut de croissance de ce dernier dans les 3 sens de l'espace (31,32). Ce défaut de croissance entraîne des conséquences sur l'occlusion dentaire, la mastication et son rapport avec la mandibule.

#### B. La mandibule

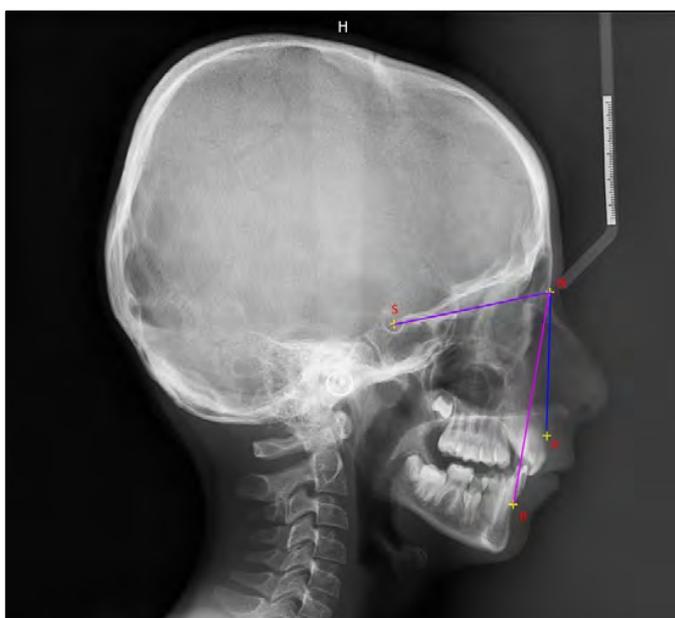
Tout comme l'os maxillaire, la mandibule est aussi impactée par un défaut de croissance. L'hypoplasie de la mandibule se manifeste par le manque de développement du ramus, de la branche horizontale et de l'angle goniale, donnant alors l'impression d'une petite mâchoire inférieure, on définit cette anomalie comme une micrognathie (ou micromandibulie) (31–33). Cette hypoplasie peut entraîner une rétrognathie mandibulaire, qui correspond à une mise en retrait de la mandibule. Ce manque de croissance induit des conséquences

sur la disposition des dents sur l'arcade, l'occlusion dentaire, sur la forme du visage et peut mener à la manifestation d'autres pathologies telle que le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS). Chez ces patients, le menton pointu et en retrait donne une forme du visage en « V ».

### C. Les classes squelettiques de BALLARD

Bien que la rétrognathie provoquée par l'hypoplasie maxillaire puisse suggérer l'apparition d'une classe III squelettique de BALLARD, l'étude de VO QUANG et al. (2019) (31) sur 31 patients a montré que seulement 5% d'entre eux en présentaient une. Cela peut être expliqué par le fait que le maxillaire ne soit pas le seul os ayant un défaut de croissance, la mandibule ayant le même défaut plus prononcé.

Cette même étude montre que la majorité de leurs patients (81%) présentait une classe II squelettique de BALLARD montrant ainsi que la rétrognathie mandibulaire est plus importante que celle du maxillaire. Aussi, 14% des patients présentaient une classe I squelettique de BALLARD. (Figure 6)

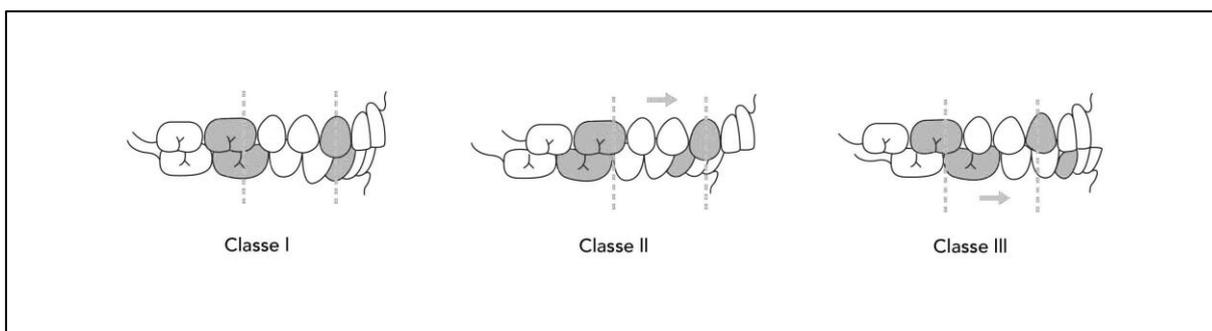


*Figure 6 : Téléradiographie de profil d'un enfant atteint de SSR suivi au CHU de TOULOUSE présentant une classe II squelettique de BALLARD avec le tracé des angles :  $SNA = 74^\circ$  ;  $SNB = 67^\circ$  et  $ANB = 7^\circ$*

## 2. Manifestations dentaires

### A. L'occlusion

Plusieurs études (31,32) indiquent que les patients atteints de SSR présentent une plus grande proportion de classe II occlusale par rapport à la population générale, allant jusqu'à 90% des patients étudiés pour certaines. D'autres en revanche (34,35) ne trouvent pas de différence significative entre les proportions de classe II occlusale dans le groupe étudié par rapport à leur groupe de contrôle. La classe II occlusale correspond à une situation où les dents de l'arcade mandibulaire sont décalées d'une cuspide en arrière par rapport aux dents maxillaires, contrairement à la classe I occlusale qui correspond à la situation normale où les dents mandibulaires ne sont décalées que d'une demi-cuspide en arrière par rapport à celles du maxillaire. La classe III occlusale correspondant quant à elle à un décalage des dents mandibulaires en avant par rapport à celles du maxillaire. (Figure 7)

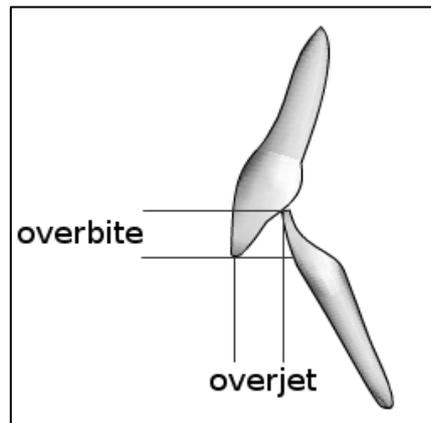


*Figure 7 : Schéma des classes occlusales I II et III*

Le décalage en rétroposition de la mandibule et l'inclinaison des incisives maxillaires peut aussi conduire à un overjet qui correspond à un positionnement en avant excessif des incisives maxillaires par rapport aux incisives mandibulaires. Une étude de BERGMAN et al. (2003) (34) indique que l'incidence de l'overjet est plus importante chez les patients ayant un SSR que dans la population générale.

En plus de ces défauts sagittaux, l'occlusion est aussi impactée dans le sens vertical. En effet, des études montrent un recouvrement antérieur des incisives mandibulaires par les incisives maxillaires plus important chez les patients ayant

un SSR que dans la population générale (on parle aussi d' « overbite »). L'étude de BERGMAN et al. (2003) (34) montre que 75% des patients étudiés présentent une supraclusion avec un recouvrement incisif supérieur à 3mm (avec une moyenne à 6.77mm). (Figures 8 et 9)



*Figure 8 : Schéma de la supraclusion et de l'overjet*



*Figure 9: Photographie d'un recouvrement antérieur excessif chez un patient atteint de SSR (36)*

Aussi, l'encombrement dentaire, c'est-à-dire le chevauchement des dents sur l'arcade, est plus présent chez les patients atteints de SSR, notamment à la mandibule (35) (Figure 10).



*Figure 10 : Photographie d'un encombrement dentaire à la mandibule chez un patient atteint de SSR (36)*

### **B. Age dentaire : maturité dentaire et éruption**

L'âge dentaire est un critère qui a fait l'objet d'études chez les patients atteints de SSR. L'objectif de celles-ci était de savoir s'il existait une différence significative entre l'âge chronologique de l'enfant et leur âge dentaire. A ces fins, 2 méthodes d'analyse de l'âge dentaire ont été utilisées : la méthode de DEMIRJIAN et al. (37) permettant de le déterminer grâce à l'évaluation du stade de développement des dents à l'aide d'orthopantomogrammes et la méthode de HAGG et TARANGER (38) permettant de le déterminer en analysant le nombre de dents ayant fait leur éruption.

Les études de KJELLBERG et al. (2000) (39), de KOTILAINEN et al. (1995) (33), et de BERGMAN et al. (2003) (34) ont observé que l'âge dentaire était retardé par rapport à l'âge chronologique lorsqu'il était déterminé à l'aide de l'analyse de l'éruption des dents sur l'arcade avec une moyenne de retard de 1,3 ans pour celle de KJELLBERG et al (2000).

Concernant le stade de développement du tissu dentaire, l'étude de KJELLBERG et al. (2000) (39) observe aussi un retard dans ce développement de 1,2 ans

contrairement à celle de BERGMAN et al. (2003) (34) qui ne met pas en évidence ce retard. Il est à noter que les deux études n'utilisent pas la même population de référence pour comparer leurs patients atteints de SSR.

### C. Anomalies de forme et de nombre

L'étude de BERGMAN et al. (2003) (34) s'est aussi intéressée à la forme des dents et à leur nombre chez les patients atteints de SSR. Elle indique en premier lieu que le développement des dents est symétrique chez les patients étudiés. Elle rapporte aussi des différences sur la taille des couronnes dentaires par rapport à la population de référence de son étude, bien que la morphologie globale des dents semble être dans les limites attendues, sauf pour la première molaire temporaire qui semble posséder une face occlusale réduite. En denture temporaire, l'étude met en évidence une réduction significative de la taille des premières molaires et des canines mandibulaires. En denture permanente, l'étude montre que ce sont les canines qui sont le plus atteintes par la réduction de taille. Aussi, selon cette même étude, les garçons sembleraient plus impactés par cette caractéristique. Cette réduction anormale de la taille des dents est appelée « microdontie ». La microdontie a aussi été mentionnée comme étant une caractéristique dentaire des patients atteints de SSR lors de la Convention d'information sur le SSR qui s'est déroulée le 16 Mars 2016 à Marne-La-Vallée (32).

L'hypodontie, c'est-à-dire l'agénésie de 1 à 5 dents, est aussi une caractéristique mentionnée par la Convention d'information sur le SSR, d'après elle, elle concernerait volontiers les 2<sup>ème</sup> prémolaires mandibulaires. Aussi, un rapport de cas de KIM et al. (40) présente un enfant atteint de SSR avec de nombreuses agénésies. (Figure 11)



Figure 11: Orthopantomogramme du rapport de cas de KIM et al. avec la présence de nombreuses agénésies. (40)

#### D. Défaut qualitatif

La qualité du tissu dentaire est aussi une caractéristique qui a été étudiée chez les porteurs d'un SSR. Des études vont dans le sens d'une présence d'un défaut de minéralisation de l'émail (BERGMAN et al. 2003, KOTILAINEN et al. 1995 et la convention d'information sur le SSR 2016) (32–34).

Dans leur étude, KOTILAINEN et al. ont analysé plus précisément l'hypominéralisation de l'émail pour déterminer quelles dents étaient les plus affectées. Ils ont observé, en denture temporaire, que les dents les plus atteintes par cette hypominéralisation étaient les 1<sup>ères</sup> molaires temporaires. En denture permanente, ils ont mis en évidence que les 1<sup>ères</sup> molaires maxillaires et mandibulaires, ainsi que les incisives centrales maxillaires ont statistiquement plus de défaut d'émail que la population de contrôle de l'étude.

Les défauts de minéralisation de ces dents, ainsi que leurs localisations, peuvent faire penser à une hypominéralisation molaire et incisive (HMI ou MIH) en denture permanente et à une hypominéralisation des molaires temporaire (aussi appelée DMH pour *Decidious Molar Hypomineralization*). WEERHEIJM, dans un article (41),

définit la MIH comme étant une hypominéralisation d'origine systémique de 1 à 4 des premières molaires permanentes, fréquemment associée à des incisives permanentes hypominéralisées. La DMH est définie comme étant l'hypominéralisation de 1 à 4 molaires temporaires. Une étude de ELFRINK et al. (2014) (42) montre que les enfants nés avec un faible poids à la naissance ont statistiquement plus de risque de développer une DMH. Aussi, d'après SÖNMEZ et al (2013) (43), la survenue pendant l'enfance de problèmes gastro-intestinaux et d'otites moyennes (symptômes fréquemment retrouvés dans les cas de SSR) serait associée avec l'apparition d'une MIH. Enfin, lors d'une conférence à l'occasion des « journées de santé publique du Québec », une conférence de M. PICARD Daniel a mentionné le SSR comme faisant partie des facteurs de risque de la survenue d'une MIH (44).

### 3. Autres caractéristiques oro-faciales

En plus des manifestations osseuses et dentaires, les patients ayant un SSR peuvent présenter des variations dans la sphère oro-faciale. En effet, un nez en « forme de bec », une bouche large avec les commissures des lèvres tombantes, les vermillons des lèvres fins (en particulier pour la lèvre supérieure) sont des caractéristiques que l'on peut retrouver chez ces patients. De plus, leurs yeux peuvent apparaître larges avec une sclérotique aux reflets bleus. Il est également possible de constater que ces patients peuvent avoir une implantation basse et en avant des oreilles (22). Enfin, WAKELING et al. (2010) (19), ont constaté que 7% des patients ayant une hypométhylation d'ICR1 de leur étude présentaient une fente palatine. (Figure 12)



*Figure 12: Photographies d'un enfant atteint de SSR. Nous pouvons remarquer le front bombé, le visage en forme de "V", les lèvres tombantes, les oreilles bas implantées et les yeux larges. (23)*

### III. Prise en charge oro-faciale du SSR lors de l'enfance

Les caractéristiques oro-faciales particulières des patients atteints de SSR (le défaut de croissance du maxillaire et de la mandibule, l'occlusion dentaire atypique et les défauts qualitatifs de l'émail) peuvent mener l'enfant au développement de dysfonctions orales telles que des troubles de l'oralité et des difficultés verbales, et peuvent aussi causer un préjudice esthétique. La prise en charge de tous ces éléments est nécessaire pour rétablir un fonctionnement physiologique de la sphère orale, mais aussi pour prévenir des complications possibles telle que la maladie carieuse. C'est pourquoi cette prise en charge est multidisciplinaire et fait intervenir orthodontistes, chirurgiens maxillo-faciaux et chirurgiens-dentistes.

#### 1. Prise en charge orthodontique

Bien que les patients atteints de SSR présentent statistiquement des caractéristiques osseuses et occlusales communes, l'hétérogénéité du syndrome

implique qu'il n'y a pas de traitement orthodontique « standard ». Chaque patient doit faire l'objet d'une analyse complète par un spécialiste de l'orthodontie afin de mettre en place un traitement personnalisé répondant aux besoins physiologiques et aux doléances du patient.

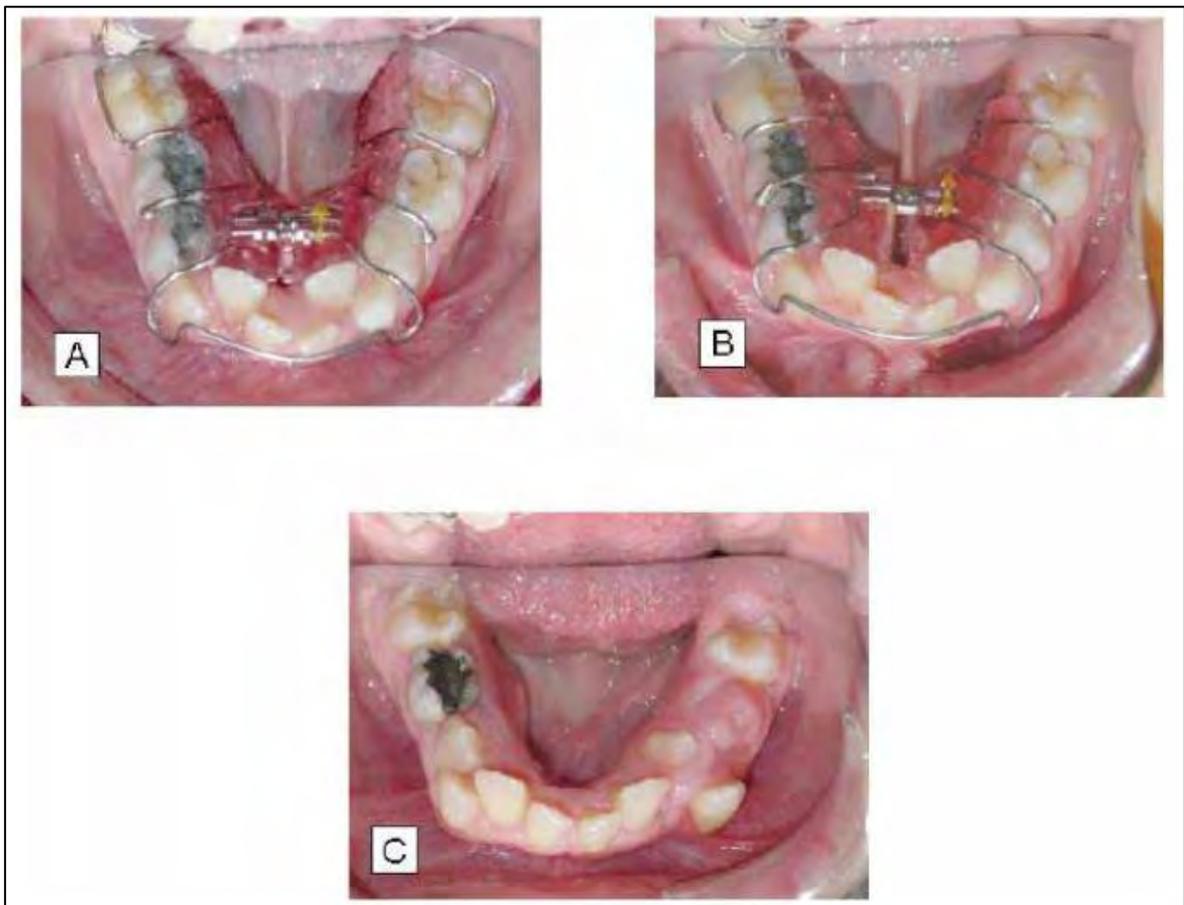
Cependant, certaines lignes directrices ont été énoncées par la convention d'information sur le SSR (32), et des rapports de cas de traitements orthodontiques ont été publiés dans la littérature.

Il est recommandé de commencer la prise en charge précocement, aux alentours de 7 ans (26,32). L'âge dépend de plusieurs facteurs tels que : l'éruption des dents définitives qui peut être très variable chez les patients atteints de SSR, de la présence de carie qui sera une contre-indication à l'initiation d'un traitement orthodontique et/ou orthopédique et des écoles d'orthodontie (32).

Le manque de croissance du maxillaire et de la mandibule est généralement pris en charge dans les premiers temps. L'objectif de cette thérapeutique est de stimuler la croissance de ces os à l'aide d'activateurs de croissance.

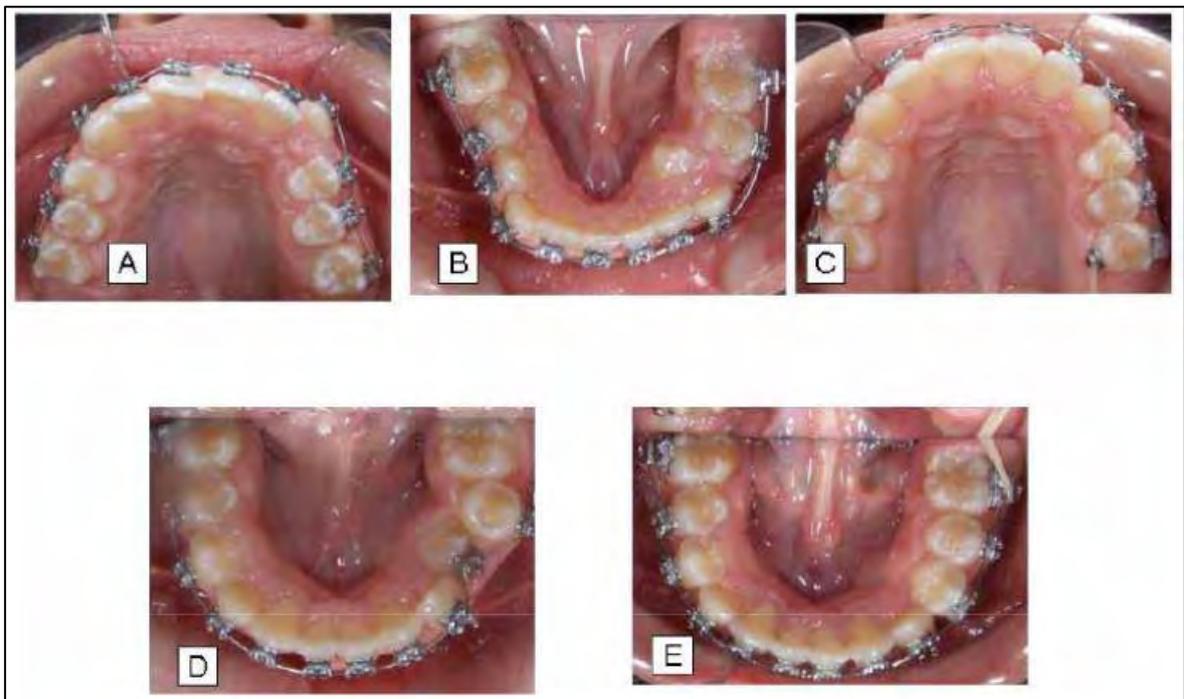
Au maxillaire, le défaut de croissance transversal peut mener à un palais étroit. Ainsi, une expansion du maxillaire peut être envisagée à l'aide de dispositifs tels que des quad hélix (30,32). Dans ses conclusions, l'étude de VO QUANG et al (2019) (31) recommande aussi l'expansion palatine en raison de l'encombrement dentaire maxillaire.

La mandibule étant aussi atteinte par le manque de croissance, la stimulation de celle-ci fait aussi partie de la prise en charge. Elle peut être aussi effectuée grâce à des activateurs. Le rapport de cas de IOANNIDOU-MARATHIOTOU et al. (2012) (36) présente une patiente âgée de 10 ans, avec une petite mandibule et un encombrement dentaire mandibulaire, qui a bénéficié d'un dispositif d'expansion de la mandibule amovible sur une période de 20 mois afin de favoriser sa croissance et diminuer l'encombrement dentaire. (Figure 13)



*Figure 13: Photographies de l'évolution transversale de la mandibule à la suite du port d'un dispositif de stimulation de croissance mandibulaire chez une patiente atteinte de SSR (36)*

Une fois les traitements orthopédiques de stimulation de la croissance osseuse du maxillaire et de la mandibule aboutis, une deuxième phase, orthodontique, commence. Elle débute en général aux alentours de 12 ans. Elle consiste en la modification de la position des dents sur les arcades afin d'obtenir une occlusion fonctionnelle. Elle est réalisée à l'aide d'appareillage multibagues sur les arcades dentaires (32,36). (Figure 14)



*Figure 14: Photographie de l'évolution du traitement orthodontique chez une patiente atteinte de SSR. (36)*

## 2. Prise en charge chirurgicale

Dans certains cas, où les dispositifs orthopédiques non chirurgicaux ne suffisent pas pour résoudre le défaut de croissance des os, c'est-à-dire dans les cas les plus sévères, la chirurgie maxillo-faciale peut être mise en œuvre.

D'après la convention d'information sur le SSR (32), il peut être pratiqué au cours de la croissance une disjonction du palais lorsqu'il est trop étroit. Cette intervention chirurgicale consiste en la séparation de l'os maxillaire au niveau de la suture palatine afin de l'agrandir dans le sens transversal. A la suite de cette intervention, un dispositif d'expansion appelé disjoncteur, est placé en appui dentaire et/ou osseux, et va permettre d'appliquer les forces nécessaires à la séparation des hémimaxillaires (45).

Toujours d'après la convention d'information sur le SSR, le défaut de croissance transversal de la mandibule peut être corrigé par une distraction symphysaire au cours ou en fin de croissance. Les indications données par celle-ci de cette

intervention sont : un défaut transversal mandibulaire supérieur à 2 dents et le manque d'expansion latéral. Elle consiste en une séparation chirurgicale de la mandibule au niveau de la symphyse mandibulaire. A la suite de l'intervention, de façon semblable au maxillaire, un disjoncteur avec un appui dentaire et/ou osseux est mis en place pour l'exercice des forces nécessaires à la séparation des hémimandibules (46). Aussi, dans leurs conclusions, VO QUANG et al (2019) (31) préconisent la distraction de la mandibule dans les cas d'encombrements dentaires sévères. Un rapport de cas de KISNISI et al. (1999) (47) présente un patient âgé de 11 ans ayant subi une distraction de la mandibule suivi d'une expansion à l'aide d'un disjoncteur.

Enfin, toujours d'après la convention d'information sur le SSR, les rapports antéro-postérieurs entre les incisives maxillaires et mandibulaires doivent être réévalués en fin de croissance. S'il existe toujours un décalage, une ostéotomie de la mandibule pour une avancée mandibulaire peut être réalisée.

Aussi, certains patients peuvent présenter une fente palatine qui peut être corrigée par une palatoplastie. Dans le cas d'un SSR, cette intervention chirurgicale peut être retardée à cause du défaut de croissance et de la faible prise de poids (48).

### 3. Prise en charge pédodontique

Le suivi dentaire des patients atteints de SSR doit être renforcé par rapport à celui de la population générale à cause des hypominéralisations dentaires et des reflux gastro-œsophagiens qu'ils peuvent présenter et qui augmentent le risque de carie. Alors qu'une visite annuelle chez le chirurgien-dentiste est recommandée chez les patients ayant un risque carieux faible, plusieurs sont nécessaires chez les patients ayant un risque carieux plus important (32,49).

La gestion des hypominéralisations dépend de différents facteurs tels que la sévérité de l'atteinte mais aussi de la présence ou non de carie. Elle peut être

considérée en deux étapes : la première étant la prévention à l'aide de soins prophylactiques et la seconde étant la prise en charge thérapeutique.

### A. Prophylaxie

La prévention commence avec une éducation hygiéno-diététique afin de limiter le nombre de facteur de risque de la carie. Le praticien doit informer les parents et l'enfant sur l'importance du brossage biquotidien avec un dentifrice fluoré et sur la limitation de l'ingestion de produits sucrés en dehors des repas. L'utilisation de révélateur de plaque peut être utile pour aider l'enfant à améliorer sa technique de brossage. Une fois ces recommandations acquises par les enfants et parents, le chirurgien-dentiste peut débiter des soins prophylactiques. (49)

La reminéralisation de l'émail est une des techniques utilisées pour diminuer le risque d'apparition de carie chez ces enfants. Elle correspond à une fluoration topique qui se réalise 2 fois par an à l'aide de vernis fluoré tel que le Duraphat® (Colgate) avec une teneur en fluor de 22600ppm. (50,51).

Aussi, le Phosphopeptine Caséine – Phosphate de calcium amorphe (CPP-ACP) peut être utilisé afin de favoriser la reminéralisation de l'émail en créant un environnement très saturé en calcium. Bien que son efficacité clinique soit controversée, une étude de SHEN et al. (2001) (52) montre des bénéfices sur les dents déminéralisées lorsqu'il est sous forme de pâte ou de chewing-gum (ex : Tooth Mousse® de GC). (Figure 15)

Le scellement des sillons des premières et deuxièmes molaires atteintes de déminéralisation est aussi recommandé (50). Lorsque l'isolation des dents est satisfaisante (avec une digue dentaire ou des rouleaux de coton et une aspiration chirurgicale), le matériau de choix est la résine qui est appliquée après la réalisation d'un protocole de collage. Dans les cas où l'isolation est imparfaite, le matériau utilisé peut être du ciment de verre ionomère (CVI) (49). Du fait de la déminéralisation de ces dents, les matériaux de scellement des sillons peuvent avoir une adhésion plus faible que sur des dents saines. Ainsi, ces thérapeutiques

doivent être réévaluées régulièrement et remplacées en cas d'usure ou de perte (50).



Figure 15 : Vernis fluoré de Colgate et pâte contenant du CPP-ACP de GC

## B. Thérapeutiques des lésions

La thérapeutique de restauration des dents atteintes de déminéralisation dans le secteur postérieur dépend de la sévérité de celle-ci, de la forme de la cavité à restaurer et de la compliance de l'enfant.

Dans un premier temps, il est nécessaire de retirer les tissus lésés. Pour cela, deux approches empiriques existent. La première correspondant au fait d'éliminer tout l'émail altéré jusqu'à atteindre des surfaces solides. Cette approche n'est pas conservatrice et peut nécessiter le retrait d'une importante quantité de tissu dentaire. La seconde, plus conservatrice, correspond au retrait de l'émail uniquement poreux en laissant celui qui est partiellement altéré dès le moment où une résistance à la fraise ou à la sonde se fait sentir. Le choix entre ces deux approches doit être fait en faisant la balance entre la conservation de tissu dentaire et la qualité du tissu restant pour l'adhésion des matériaux de restauration (53).

Par la suite, le choix du matériau de restauration se fait en fonction des cavités présentes. (Tableau 8)

*Tableau 8 : Thérapeutique des molaires déminéralisées en fonction de la sévérité de la lésion. (54)*

Sévérité de la lésion	Traitement et matériaux
Atteinte faible ou modérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CVIMAR</li> <li>- Résine composite</li> </ul>
Atteinte sévère avec implication des cuspides	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coiffe préformée scellée en CVI</li> </ul>
Atteinte sévère avec mauvais pronostic des thérapeutiques par restauration	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avulsion</li> </ul>

#### a) Les CVIMAR

Les CVIMAR, qui sont des ciments de verre ionomère modifiés par adjonction de résine, peuvent être utilisés lorsque les lésions sont de petite étendue. Bien que leur utilisation soit plus aisée que pour un composite, leurs propriétés mécaniques font qu'ils sont considérés comme des matériaux de restauration temporaires dans l'attente d'une restauration définitive (53).

#### b) Les résines composites

La résine composite est le matériau de choix dans les cavités d'entendues faibles à modérées. Elle doit être, dans la mesure du possible, préférée à l'utilisation de CVI grâce à son taux de succès supérieur. Sa mise en place doit respecter un protocole de collage strict et une bonne isolation de la dent. Cependant, bien que le collage sur un émail présentant des défauts de minéralisation soit possible, l'interface émail-adhésif peut présenter des défauts et donc conduire à une diminution de la

force du collage menant ainsi à un échec de la restauration ; c'est pourquoi le retrait de tout l'émail altéré doit être réalisé lorsque ce type de restauration est envisagé afin d'en améliorer le pronostic (53).

#### c) Les coiffes pédodontiques préformées

Les coiffes pédodontiques préformées correspondent à des couronnes métalliques le plus souvent composées d'un alliage de nickel-chrome. Elles peuvent être utilisées dans des cas où la perte de substance dentaire est importante (avec une implication des cuspidés) et qu'une restauration collée en composite est impossible. Une fois mises en place et scellées avec un CVI après une légère préparation de la dent, elles ont l'avantage de prévenir les futures pertes de tissu dentaire, de contrôler les sensibilités liées à la déminéralisation et d'obtenir des contacts proximaux et occlusaux satisfaisants. Leur mise en place est généralement simple et rapide (53). Ces couronnes métalliques inesthétiques sont généralement remplacées par la suite par des couronnes définitives.

#### d) L'avulsion

L'avulsion doit être considérée uniquement en dernier recours, lorsqu'aucune thérapeutique de restauration n'est possible à cause d'un délabrement de la dent trop important. Plusieurs critères sont à considérer pour choisir ce traitement, notamment : l'âge de l'enfant, les considérations orthodontiques, la présence d'autres anomalies dentaires, la sévérité de la déminéralisation et l'implication pulpaire (53).

L'hypominéralisation n'est pas une manifestation clinique systématique chez les patients atteints de SSR, cependant, les visites régulières chez le chirurgien-dentiste restent nécessaires, même lorsque ces enfants n'en sont pas atteints. En effet, d'autres symptômes vus précédemment peuvent augmenter le risque carieux de ces enfants tels que les RGO ou les difficultés alimentaires qui peuvent favoriser la prise d'un certain type d'aliments (notamment sucrés).

#### IV. Cas cliniques d'enfants suivis au CHU de Toulouse

##### 1. Patient 1

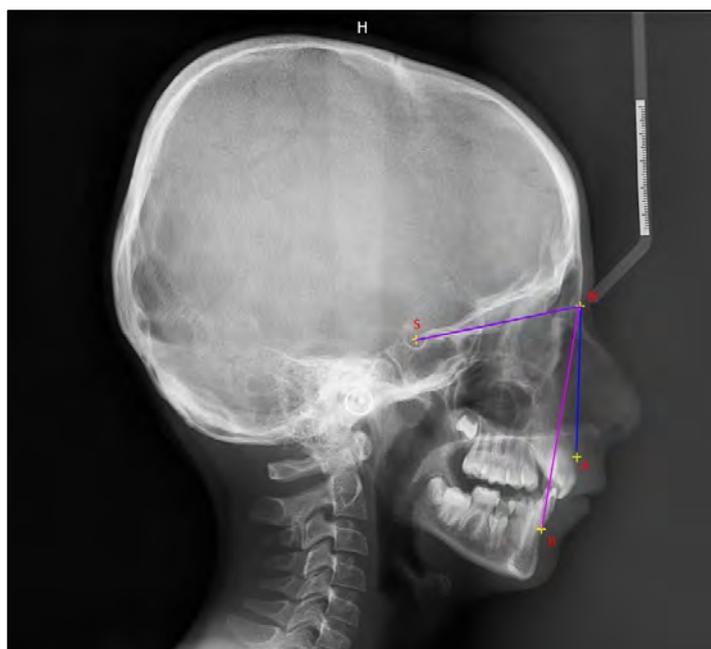
Ce premier cas concerne un enfant âgé de 12 ans.

Il est atteint d'un SSR traité par hormone de croissance.



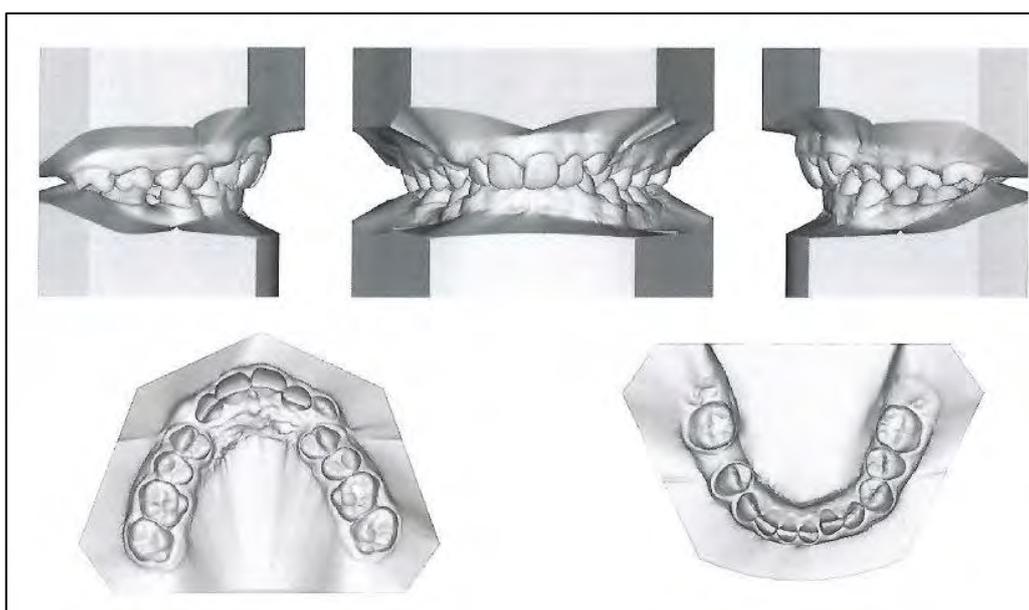
*Figure 16 : Orthopantomogramme d'un patient atteint de SSR suivi au CHU de Toulouse*

L'analyse de cette radio panoramique nous permet d'apprécier la formule dentaire de ce patient au moment de la réalisation de l'examen (patient alors âgé de 10 ans). Nous pouvons constater que le patient ne présente pas d'anomalie de nombre et qu'en considérant les dents ayant fait leur éruption sur l'arcade, son âge dentaire correspond à son âge chronologique.



*Figure 17 : Téléradiographie de profil d'un patient atteint de SSR suivi au CHU de Toulouse*

Cette téléradiographie de profil (Figure 17) nous permet de mettre en évidence un angle SNA de  $74^\circ$ , un angle SNB de  $67^\circ$  et un angle ANB calculé de  $7^\circ$ . Ces mesures nous permettent de diagnostiquer une classe II squelettique de BALLARD avec une rétrognathie mandibulaire et une micromandibulie.



*Figure 18 : Scan 3D de modèles d'étude d'un patient atteint de SSR suivi au CHU de Toulouse*

L'analyse de ces scans 3D de modèles d'étude (Figure 18) nous permet d'apprécier la disposition des dents sur les arcades ainsi que l'occlusion. Nous pouvons remarquer une classe II occlusale, un articulé inversé secteur 2-3 ainsi qu'une importante supraclusion ne laissant pas apparaître les incisives mandibulaires lors de l'occlusion.

Le plan de traitement orthodontique qui a été envisagé lors de ses 11 ans était de débloquent l'occlusion des canines maxillaires et des prémolaires mandibulaires. À la suite de ce traitement, un bilan était prévu afin de déterminer si une prise en charge chirurgicale d'expansion de la mandibule s'avérait nécessaire. (Annexe 1)

Lors de son enfance, ce patient a reçu un certain nombre de soins dentaire au CHU de Toulouse. En effet, ses parents ont rapporté lors d'une consultation qu'il refusait le brossage des dents et avait tendance à grignoter, ce qui représente un risque de carie élevé. Les dents 54 55 64 65 74 75 84 et 85 étaient atteintes de caries.

Une première intervention sous MEOPA (mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote) a permis des restaurations en CVI de 85 74 55 et 54, et la mise en place d'une coiffe pédodontique préformée sur 84. Par la suite, une nouvelle intervention sous midazolam (benzodiazépine) a permis l'avulsion de 54 et de 64. Puis, une nouvelle intervention sous anesthésie générale a permis l'avulsion de la 55 et la mise en place de coiffes pédodontiques préformées sur 65 75 et 85. Enfin, des soins conservateurs de ses premières molaires définitives ont été réalisés à l'aide de CVI. Aussi, ce patient a pu bénéficier lors de ses visites d'un traitement prophylactique avec l'utilisation de vernis fluorés.

## 2. Patient 2

Ce deuxième cas clinique concerne une jeune fille âgée de 10 ans à ce jour. Elle est atteinte d'un SSR clinique traité par hormone de croissance depuis ses 2 ans.

À la suite d'une consultation spécialisée en orthodontie, il a été diagnostiqué à cette patiente une endoalvéolie maxillaire avec un déficit de croissance de celui-ci, une tendance à la prognathie mandibulaire, une insertion basse du frein labial supérieur ainsi qu'une agénésie des incisives latérales permanentes maxillaires. (Figure 19 et Annexe 2)



*Figure 19 : Orthopantomogramme d'une jeune fille âgée de 8 ans atteinte de SSR et suivie au CHU de Toulouse*

Le plan de traitement envisagé lors de ses 8 ans comprenait dans un premier temps une rééducation orthophonique à cause d'une succion prolongée du doudou et de la langue, puis une expansion du maxillaire par quad helix. Par la suite, un remplacement des incisives manquantes doit être envisagé par ouverture des espaces afin d'éviter une évolution vers une classe III.

Aussi, à la suite d'une autre consultation spécialisée, des troubles légers de la déglutition ayant pour origine un défaut de contrôle oral, un défaut de propulsion orale et une dysmobilité œsophagienne ont été diagnostiqués. Ces troubles induits

par une déglutition atypique devront être pris en charge à la suite de l'expansion maxillaire avec un travail orthophonique.

Cette patiente présentait aussi un frein labial supérieur bas implanté. Elle a donc subi une freinectomie labiale supérieure sous MEOPA et midazolam.

A ce jour, cette patiente n'a pas reçu de soins conservateurs et porte un dispositif d'expansion maxillaire.

### 3. Patient 3

Ce troisième cas clinique concerne un jeune garçon âgé de 2 ans né par césarienne à cause d'un RCIU sévère diagnostiqué en anténatal et avec un faible poids à la naissance de 1,6kg. Une prise en charge en néonatalogie a été nécessaire devant ses difficultés à la prise de tétées. Il est atteint d'un SSR avec pour origine une hypométhylation de ICR1 sur le chromosome 11.

Sur le plan nutritionnel, le patient a dû être hospitalisé lorsqu'il était âgé de 7 mois devant l'absence de rattrapage d'une cassure pondérale, une nutrition entérale par sonde naso-gastrique a alors été mise en place.

Aussi, le patient présente un retard global du développement psychomoteur.

Concernant ses traitements, la prise de cyproheptadine est envisagée pour son effet sur la stimulation de l'appétit. Aussi, un traitement par hormone de croissance pourra être envisagé vers ses 3 – 4 ans en l'absence de rattrapage statural spontané, il est à ce jour trop jeune pour débiter ce traitement.

En plus d'une prise en charge médicale pluridisciplinaire, ce patient bénéficie d'une prise en charge paramédicale multidisciplinaire comprenant : une diététicienne, un kinésithérapeute, un psychomotricien et un orthophoniste pour les troubles de l'oralité qu'il présente.

Concernant la sphère oro-faciale, le patient a été reçu en consultation au service d'odontologie du CHU de Toulouse lorsqu'il était âgé de 1 an. L'examen clinique a mis en évidence l'éruption de 7 dents sur ses arcades et des conseils ont été donnés aux parents. Il sera revu dans ce service pour ses 3 ans.

## Conclusion

Le syndrome de Silver-Russel, découvert au cours des années 50, fait partie des maladies rares à composante génétique/épigénétique. Depuis, un certain nombre d'articles ont été publiés dans la littérature. Il faudra attendre 2017 pour qu'un groupe d'experts internationaux se réunisse pour élaborer le premier consensus international sur cette maladie. En France, c'est en 2021 que le premier protocole national de diagnostic et de soin a été publié. Malgré ces avancées majeures dans la recherche sur ce syndrome, 30% des patients atteints n'en connaissent pas l'origine.

Le SSR, dont la principale caractéristique est le défaut de croissance, se manifeste aussi par des caractéristiques physiques multiples et hétérogènes, notamment au niveau de la sphère oro-faciale. Les défauts osseux et dentaires doivent, au même titre que les autres manifestations de ce syndrome, être pris en charge. C'est à ce moment qu'intervient le chirurgien-dentiste.

Bien que le chirurgien-dentiste ne soit habituellement pas à l'origine du diagnostic du SSR, sa connaissance des généralités de cette pathologie est nécessaire afin qu'il puisse pleinement s'intégrer dans une équipe pluridisciplinaire de prise en charge de ces patients.

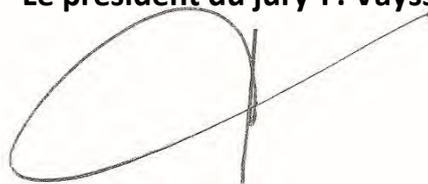
La littérature compte peu d'articles sur la prise en charge dentaire des patients atteints de SSR, elle est généralement illustrée par des rapport de cas. Un axe de recherche pourrait être la réalisation de recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire de ces patients.

**Vu par la directrice de thèse, le 25 06 2023**

**Dr Valera**

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'S' shape with the name 'VALERA' written in capital letters across the middle.

**Le président du jury-F. Vaysse**

A handwritten signature in black ink, featuring a large, looped 'F' followed by a vertical line and a diagonal stroke extending upwards and to the right.

## Annexes

### 1 – Compte rendu orthodontique du patient 1



#### CABINET D'ORTHODONTIE

Docteur [REDACTED]

Chirurgien dentiste Spécialiste qualifié en orthodontie.  
Certificat d'études cliniques spéciales Mention Orthodontie (CECSMO)



[REDACTED] le 02/02/2022

A l'intention du Docteur

#### COMPTE RENDU

-----  
Cher confrère,

En vous remerciant de m'avoir confié [REDACTED]

Je vous adresse le diagnostic et le plan de traitement succinct :

#### DIAGNOSTIC:

- Squelettique . antéropostérieur : **Classe II**
- **Rétromandibulie,**
- **Micromandibulie,**
- **Birétrochélie,**
- **Visage typique du syndrome de Silver Russel, triangulaire.**

\*Dentaire . antéropostérieur : **Classe II de 6 mm**

- **Supraclusion +++.**

\* **Dysharmonie dento-maxillaire : Oui +++.**

#### TRAITEMENT ENVISAGE:

1. Débloquer l'occlusion les canines supérieures et prémolaires inférieures, gouttière I an,
2. Bilan pour décider si chirurgie ou pas plus tard de la mandibule. Puis contention, on laisse systématiquement le fil de contention collé mandibulaire pour lutter contre le vieillissement.

## 2 – Compte rendu orthodontique patient 2

**Cabinet d'Orthodontie** [REDACTED]

Docteur [REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED] le 3/5/2021

Chère [REDACTED]

J'ai vu en consultation [REDACTED] âgée de bientôt 8 ans, qui est suivie à Purpan pour un trouble d'hormone de croissance depuis l'âge de 4ans. Elle présente un syndrome de Silver Russel.

Tu me l'adresses pour avoir un avis concernant l'évolution des dents maxillaires et la présence de son frein labial supérieur dont l'insertion est basse.

A la panoramique , on observe une agénésie des 12 et 22.

Elle a tendance à avoir un endoalvéolie maxillaire avec un déficit de croissance du maxillaire et une tendance à la prognathie mandibulaire.

Dans une premier temps, étant donné qu'elle a une succion prolongée du doudou et de la langue, je préfère l'adresser à une orthophoniste afin de rééduquer cette déglutition avant d'entamer toute thérapeutique d'expansion maxillaire par quad helix.

Dans un second temps, il faudra envisager probablement un remplacement des 12 et 22 plus tard, par ouverture d'espace et non par une fermeture des espaces qui risquerait de compromettre sa croissance alvéolo-dentaire avec un évolution vers la classe III.

Je te laisse me recontacter si tu as besoin de plus de renseignements.

Bien amicalement,

**Docteur** [REDACTED]

## Table des figures

<i>Figure 1 : Schéma de la région 11p15</i> .....	19
<i>Figure 2 : Photographie d'une asymétrie des jambes chez un enfant atteint de SSR (22)</i> .....	22
<i>Figure 3: Photographies du visage d'un enfant atteint de SSR (23)</i> .....	22
<i>Figure 4 : Arbre décisionnel et diagnostique (26)</i> .....	29
<i>Figure 5 Points d'intérêts céphalométriques (30)</i> .....	33
<i>Figure 6 : Téléradiographie de profil d'un enfant atteint de SSR suivi au CHU de TOULOUSE présentant une classe II squelettique de BALLARD avec le tracé des angles : SNA = 74° ; SNB = 67° et ANB = 7°</i> .....	37
<i>Figure 7 : Schéma des classes occlusales I II et III</i> .....	38
<i>Figure 8 : Schéma de la supraclusion et de l'overjet</i> .....	39
<i>Figure 9: Photographie d'un recouvrement antérieur excessif chez un patient atteint de SSR (36)</i> .....	39
<i>Figure 10 : Photographie d'un encombrement dentaire à la mandibule chez un patient atteint de SSR (36)</i> .....	40
<i>Figure 11: Orthopantomogramme du rapport de cas de KIM et al. avec la présence de nombreuses agénésies. (40)</i> .....	42
<i>Figure 12: Photographies d'un enfant atteint de SSR. Nous pouvons remarquer le front bombé, le visage en forme de "V", les lèvres tombantes, les oreilles bas implantées et les yeux larges. (23)</i> .....	44
<i>Figure 13: Photographies de l'évolution transversale de la mandibule à la suite du port d'un dispositif de stimulation de croissance mandibulaire chez une patiente atteinte de SSR (36)</i> .....	46
<i>Figure 14: Photographie de l'évolution du traitement orthodontique chez une patiente atteinte de SSR. (36)</i> .....	47
<i>Figure 15 : Vernis fluoré de Colgate et pâte contenant du CPP-ACP de GC</i> .....	50
<i>Figure 16 : Orthopantomogramme d'un patient atteint de SSR suivi au CHU de Toulouse</i> .....	53
<i>Figure 17 : Téléradiographie de profil d'un patient atteint de SSR suivi au CHU de Toulouse</i> .....	54
<i>Figure 18 : Scan 3D de modèles d'étude d'un patient atteint de SSR suivi au CHU de Toulouse</i> .....	54
<i>Figure 19 : Orthopantomogramme d'une jeune fille âgée de 8 ans atteinte de SSR et suivie au CHU de Toulouse</i> .....	56

## Table des tableaux

<i>Tableau 1: Prévalence des pathologies rares étudiées par Yakovera et son équipe (5).....</i>	<i>15</i>
<i>Tableau 2 : Fréquence d'apparition des signes cliniques en fonction de l'origine moléculaire du SSR (26) .....</i>	<i>25</i>
<i>Tableau 3 : Tableau de score du NH-CSS (21).....</i>	<i>27</i>
<i>Tableau 4 : Points d'intérêts céphalométriques (30).....</i>	<i>34</i>
<i>Tableau 5 : Valeurs normales des angles SNA SNB et ANB (30).....</i>	<i>35</i>
<i>Tableau 6 : Valeurs des angles SNA SNB et ANB pour une classe II .....</i>	<i>35</i>
<i>Tableau 7 : Valeurs des angles SNA SNB et ANB pour une classe III .....</i>	<i>36</i>
<i>Tableau 8 : Thérapeutique des molaires déminéralisées en fonction de la sévérité de la lésion. (54).....</i>	<i>51</i>

## Bibliographie

1. Silver HK, Kiyasu W, George J, Deamer WC. Syndrome of congenital hemihypertrophy, shortness of stature, and elevated urinary gonadotropins. *Pediatrics*. oct 1953;12(4):368-76.
2. Russell A. A syndrome of intra-uterine dwarfism recognizable at birth with cranio-facial dysostosis, disproportionately short arms, and other anomalies (5 examples). *Proc R Soc Med*. déc 1954;47(12):1040-4.
3. Tanner JM, Lejarraga H, Cameron N. The Natural History of the Silver-Russell Syndrome: A Longitudinal Study of Thirty-nine Cases. *Pediatr Res*. août 1975;9(8):611-23.
4. Syndrome de Silver-Russell [Internet]. Orphanet. 2007. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=813](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=813)
5. Yakoreva M, Kahre T, Žordania R, Reinson K, Teek R, Tillmann V, et al. A retrospective analysis of the prevalence of imprinting disorders in Estonia from 1998 to 2016. *Eur J Hum Genet*. nov 2019;27(11):1649-58.
6. Le Bouc Y, Rossignol S, Azzi S, Steunou V, Netchine I, Gicquel C. Epigenetics, genomic imprinting and assisted reproductive technology. *Annales d'Endocrinologie*. mai 2010;71(3):237-8.
7. Fauque P, Jouannet P, Jammes H. Empreinte parentale et Assistance médicale à la procréation. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. nov 2008;36(11):1139-46.
8. McGrath J, Solter D. Completion of mouse embryogenesis requires both the maternal and paternal genomes. *Cell*. mai 1984;37(1):179-83.
9. Surani MA, Barton SC, Norris ML. Development of reconstituted mouse eggs suggests imprinting of the genome during gametogenesis. *Nature*. 5 avr 1984;308(5959):548-50.
10. Eggermann T. Russell-Silver syndrome. *Am J Med Genet*. 20 août 2010;154C(3):355-64.
11. Kotzot D, Schmitt S, Bernasconi F, Robinson WP, Lurie IW, Ilyina H, et al. Uniparental disomy 7 in Silver—Russell syndrome and primordial growth retardation. *Hum Mol Genet*. 1995;4(4):583-7.
12. Eggermann T, Spengler S, Gogiel M, Begemann M, Elbracht M. Epigenetic and genetic diagnosis of Silver—Russell syndrome. *Expert Review of Molecular Diagnostics*. juin 2012;12(5):459-71.

13. Demars J, Gicquel C. Epigenetic and genetic disturbance of the imprinted 11p15 region in Beckwith-Wiedemann and Silver-Russell syndromes. *Clinical Genetics*. avr 2012;81(4):350-61.
14. Abu-Amero S, Wakeling EL, Preece M, Whittaker J, Stanier P, Moore GE. Epigenetic signatures of Silver-Russell syndrome. *J Med Genet*. mars 2010;47(3):150-4.
15. Pignata L, Sparago A, Palumbo O, Andreucci E, Lapi E, Tenconi R, et al. Mosaic Segmental and Whole-Chromosome Upd(11)mat in Silver-Russell Syndrome. *Genes*. 16 avr 2021;12(4):581.
16. Geoffron S, Abi Habib W, Chantot-Bastaraud S, Dubern B, Steunou V, Azzi S, et al. Chromosome 14q32.2 Imprinted Region Disruption as an Alternative Molecular Diagnosis of Silver-Russell Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1 juill 2018;103(7):2436-46.
17. Kawashima S, Nakamura A, Inoue T, Matsubara K, Horikawa R, Wakui K, et al. Maternal Uniparental Disomy for Chromosome 20: Physical and Endocrinological Characteristics of Five Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1 juin 2018;103(6):2083-8.
18. Abi Habib W, Brioude F, Edouard T, Bennett JT, Lienhardt-Roussie A, Tixier F, et al. Genetic disruption of the oncogenic HMGA2–PLAG1–IGF2 pathway causes fetal growth restriction. *Genetics in Medicine*. févr 2018;20(2):250-8.
19. Wakeling EL, Amero SA, Alders M, Bliet J, Forsythe E, Kumar S, et al. Epigenotype-phenotype correlations in Silver-Russell syndrome. *Journal of Medical Genetics*. 1 nov 2010;47(11):760-8.
20. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. *Clin Med Insights Pediatr*. janv 2016;10:CMPed.S40070.
21. Azzi S, Salem J, Thibaud N, Chantot-Bastaraud S, Lieber E, Netchine I, et al. A prospective study validating a clinical scoring system and demonstrating phenotypical-genotypical correlations in Silver-Russell syndrome. *J Med Genet*. juill 2015;52(7):446-53.
22. Patton MA. Russell-Silver syndrome. *Journal of Medical Genetics*. 1 août 1988;25(8):557-60.
23. Marsaud C, Rossignol S, Tounian P, Netchine I, Dubern B. Prevalence and management of gastrointestinal manifestations in Silver–Russell syndrome. *Arch Dis Child*. avr 2015;100(4):353-8.

24. Binder G, Schweizer R, Blumenstock G, Ferrand N. Adrenarche in Silver-Russell Syndrome: Timing and Consequences. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 nov 2017;102(11):4100-8.
25. Patti G, De Mori L, Tortora D, Severino M, Calevo M, Russo S, et al. Cognitive Profiles and Brain Volume Are Affected in Patients with Silver-Russell Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 avr 2020;105(4):dgz151.
26. Netchine I, Giabicani E, Crosnier AS, Dubern B, Billette de Villemeur R, Andrelli F, et al. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Syndrome de Silver-Russell. 2021.
27. Netchine I, Rossignol S, Dufourg MN, Azzi S, Rousseau A, Perin L, et al. 11p15 imprinting center region 1 loss of methylation is a common and specific cause of typical Russell-Silver syndrome: clinical scoring system and epigenetic-phenotypic correlations. *J Clin Endocrinol Metab.* août 2007;92(8):3148-54.
28. Dias RP, Nightingale P, Hardy C, Kirby G, Tee L, Price S, et al. Comparison of the clinical scoring systems in Silver-Russell syndrome and development of modified diagnostic criteria to guide molecular genetic testing. *J Med Genet.* sept 2013;50(9):635-9.
29. Wakeling EL, Brioude F, Lokulo-Sodipe O, O'Connell SM, Salem J, Bliet J, et al. Diagnosis and management of Silver–Russell syndrome: first international consensus statement. *Nat Rev Endocrinol.* févr 2017;13(2):105-24.
30. Boileau M José. Orthodontie de l'enfant et du jeune adulte. Tome 1: principes et moyens thérapeutiques. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011.
31. Vo Quang S, Galliani E, Eche S, Tomat C, Fauroux B, Picard A, et al. Contribution of a better maxillofacial phenotype in Silver–Russell syndrome to define a better orthodontics and surgical management. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery.* avr 2019;120(2):110-5.
32. Galliani E. Convention SSR, prise en charge maxillo-faciale. In 2016.
33. Kotilainen J, Hölttä P, Mikkonen T, Arte S, Sipilä I, Pirinen S. Craniofacial and dental characteristics of Silver-Russell syndrome. *Am J Med Genet.* 27 mars 1995;56(2):229-36.
34. Bergman A, Kjellberg H, Dahlgren J. Craniofacial morphology and dental age in children with Silver–Russell syndrome. *Orthodontics & Craniofacial Research.* 2003;6(1):54-62.
35. Hodge N, Evans CA, Simmons KE, Fadavi S, Viana G. Occlusal Characteristics of Individuals with Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Russell-Silver Syndrome. *Journal of Dentistry for Children.* 2015;

36. Ioannidou-Marathiotou I, Sluzker A, Athanasiou AE. Orthodontic Management of Silver-Russell Syndrome. A Case Report. *TODENTJ*. 10 août 2012;6(1):131-6.
37. Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. *Hum Biol*. mai 1973;45(2):211-27.
38. Hägg U, Taranger J. Dental development, dental age and tooth counts. *Angle Orthod*. avr 1985;55(2):93-107.
39. Kjellberg H, Beiring M, Wikland KA. Craniofacial morphology, dental occlusion, tooth eruption, and dental maturity in boys of short stature with or without growth hormone deficiency: *Facial morphology in short children*. *European Journal of Oral Sciences*. oct 2000;108(5):359-67.
40. Kim K, Noh K, Paek J, Kwon KR, Pae A. Prosthetic management of a growing patient with Russell-Silver syndrome: a clinical report. *J Adv Prosthodont*. 2015;7(5):406.
41. Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-Incisor Hypomineralisation.
42. Elfrink MEC, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VWV, Hofman A, ten Cate JM, et al. Pre- and Postnatal Determinants of Deciduous Molar Hypomineralisation in 6-Year-Old Children. The Generation R Study. Bencharit S, éditeur. *PLoS ONE*. 2 juill 2014;9(7):e91057.
43. Sönmez H, Yıldırım G, Bezgin T. Putative factors associated with molar incisor hypomineralisation: an epidemiological study. *Eur Arch Paediatr Dent*. déc 2013;14(6):375-80.
44. Picard D. Hypominéralisation de l'émail des incisives et des molaires permanentes. In 2019.
45. Chekroun M. Prise en charge ortho-chirurgicale de l'insuffisance transversale du maxillaire chez l'adulte. Université de Lorraine; 2018.
46. Pascon L. La distraction osseuse symphysaire: revue de la littérature et cas clinique.
47. Kisnisci RS, Fowel SD, Epker BN. Distraction osteogenesis in Silver Russell syndrome to expand the mandible. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. juill 1999;116(1):25-30.
48. Shiraishi M, Mishima K, Umeda H. Russell-Silver syndrome with cleft palate: a case report. *Oral Maxillofac Surg*. mars 2019;23(1):113-7.
49. Haute Autorité de Santé. Appréciation du risque carieux et indications du scellement prophylactique des sillons des premières et deuxièmes molaires permanentes chez les sujets de moins de 18 ans. 2015.

50. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, Espelid I. Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH): An EAPD Policy Document. *Eur Arch Paediatr Dent.* avr 2010;11(2):75-81.
51. Haute Autorité de Santé. Stratégies de prévention de la carie dentaire. 03/10.
52. Shen P, Cai F, Nowicki A, Vincent J, Reynolds EC. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Dent Res.* déc 2001;80(12):2066-70.
53. Lygidakis NA. Treatment modalities in children with teeth affected by molar-incisor enamel hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent.* avr 2010;11(2):65-74.
54. Muller-Bolla M. Fiches pratiques d'odontologie pédiatrique. Fiches pratiques d'odontologie pédiatrique. 2014;34

---

**LES REPERCUSSIONS ORO-FACIALES DU SYNDROME DE  
SILVER RUSSELL CHEZ L'ENFANT**

---

**RESUME EN FRANÇAIS :**

Le syndrome de Silver Russell est une pathologie rare ayant le plus souvent comme origine des altérations épigénétiques qui affectent des zones du génome régulées par l'empreinte parentale. Ce syndrome se manifeste cliniquement par un retard de croissance intra-utérin qui se poursuit dans la période post-natale et par de nombreuses caractéristiques physiques hétérogènes et variées. La sphère oro-faciale est aussi atteinte : défaut de croissance du maxillaire et de la mandibule, anomalies de forme et de nombre des dents et défauts qualitatifs de l'émail. La prise en charge de ces anomalies bucco-dentaires se réalise au travers de l'orthodontie, la chirurgie et l'odontologie conservatrice. Cette thèse est illustrée par la présentation de la prise en charge de trois jeunes patients suivis au service d'odontologie du Centre Universitaire et Hospitalier de Toulouse.

---

**TITRE EN ANGLAIS :** Orofacial repercussions of Silver-Russell syndrome in children

---

**DICIPLINE ADMINISTRATIVE :** Chirurgie dentaire

---

**MOTS-CLES :** Silver-Russell, retard de croissance, enfant, empreinte parentale, orthodontie, hypominéralisation

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de santé – Département d'Odontologie  
3 chemin des Maraîchers  
31062 Toulouse Cedex 09

---

Directrice de thèse : Dr Marie-Cécile VALERA