UNIVERSITE PAUL SABATIER-TOULOUSE III FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2014

Thèse n°2014-TOU3-3021

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

CUÑAT Núria

Le 4 Juillet 2014

L'AMELOGENESE IMPARFAITE : STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE

Directeur de thèse: Docteur KEMOUN Philippe

Jury

Président Professeur BAILLEUL-FORESTIER Isabelle

1 er Assesseur Docteur KEMOUN Philippe

2 ème Assesseur Docteur VAYSSE Frédéric

3 ème Assesseur Docteur NASR Karim

4 ème Assesseur Docteur ELBEZE Laurent



UNIVERSITE PAUL SABATIER-TOULOUSE III FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2014

Thèse n°2014-TOU3-3021

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

CUÑAT Núria

Le 4 Juillet 2014

L'AMELOGENESE IMPARFAITE : STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE

Directeur de thèse : Docteur KEMOUN Philippe

Jury

Président Professeur BAILLEUL-FORESTIER Isabelle

1 er Assesseur Docteur KEMOUN Philippe

2 ème Assesseur Docteur VAYSSE Frédéric

3 ème Assesseur Docteur NASR Karim

4 ème Assesseur Docteur ELBEZE Laurent



REMERCIEMENTS

A Pierre, pour tout l'amour que tu m'apportes chaque jour, pour ta patience et ton soutien sans faille. Pour me redonner le sourire quand je ne m'y attends pas, pour me faire positiver et profiter de chaque instant (même quand il pleut! ;-)). J'aime la personne que je suis avec toi. Pour nos projets de vie future à Ordino! En nous souhaitant que le meilleur reste à venir! T'estimo

A ma famille, aimante et présente. Je pourrais écrire des pages sans jamais avoir les mots suffisants pour vous remercier.

A mes parents, qui me soutiennent et m'aident à prendre toutes les décisions importantes (eux seuls savent combien il m'est difficile de choisir parfois!). Fournisseurs officiels de photocopies, stylos et fluos de toutes les couleurs (et oui c'est important les codes couleurs en P1...), et de bons petits plats pour mes remplas... Je ne saurais pas comment vous remercier pour votre dévouement et tout ce que vous faites pour moi quotidiennement! Merci d'être toujours là pour me redonner le sourire dans les moments difficiles. J'espère que vous serez fiers de moi, comme je suis fière d'être votre fille.

A ma mère, parce qu'elle me supporte et m'aime quoi que je fasse. Je te ressemble bien plus de ce que je ne le pense! Merci pour ton soutien inconditionnel, tu as relu tous mes travaux depuis l'enfance, tu m'as aidé pour les révisions du bac, de P1 et j'en passe... et tu l'as encore fait pour cette thèse. Merci.

A mon père, avec qui je partage tant de choses : passions, traits de caractère, même le jour de naissance! A nos footings matinaux sur la plage, nos balades en montagne, nos "un contra un" au basquet. Tu te rends toujours si disponible et si indispensable. Toujours à l'écoute, tu as toujours les mots justes pour m'encourager et me conseiller. Merci.

A mon frère, que j'aime tant! Je suis tellement fière de toi, mon petit frère si gentil, attentionné, courageux et déterminé! Je suis heureuse de notre relation privilégiée, de notre complicité. On est le meilleur confident de l'autre. T'estimo Ori!

A Rossi et Antonio, toujours si disponibles (il suffit de monter à l'étage!) pour un repas où je m'invite à la dernière minute ou un dimanche au ski. Vous m'avez toujours fait confiance.

A Tata et Jesús, MERCI, pour votre soutien toujours, et surtout pendant ma première année... Pour les A/R à Toulouse, pour m'accompagner dans mes moments de doutes, pour les rires en allant en Andorre sur le col enneigé... Je n'oublie pas. Merci pour les vacances, pour les cours de conduite, pour la musique "oh life" à fond...

A Dani, Toni, Jordi et Marta pour les nombreux souvenirs heureux qu'on partage et que l'on continue à créer! Pour notre amitié et complicité "de cusins germans". Je tiens à remercier Dani pour ces derniers mois de recettes gastro, de randonnées, et de "birras, bravas y croquetas"! Merci pour ta patience ;-)

A la Yaya, je n'ai pas de mots suffisants pour te témoigner tout mon amour. Pour les dimanches en famille, les vacances et "los paseos al Parc del Segre". Parce que tu es celle qui nous unis et nous chéris. Ta force et ton courage me sont exemplaires. Ma mamie que j'admire. "Mi yayi, no sabría cómo decirte cuanto te quiero y te admiro. Tu fuerza y coraje son un ejemplo para todos tus hijos y nietos. Te quiero mi yayi!"

A ma padrina, pour tes dictons, pour ton amour, pour ton caractère bien trempé et pour prendre soin de nous."Padrineta, que ens cuidis i guardis l'alegria que et caracteritza encara molts anys! T'estimo"

A ma belle famille,

A Sylvie et Jean-Claude, parce que je me sens chez moi chez vous! Pour toutes les découvertes que je fais grâce à vous. Merci pour votre coaching thèse.

A Vincent et Cristina, pour nos escapades à Barcelone, Toulouse et Paris. Parce que ça chambre bien quand on aime!

A Carol, pour le chemin parcouru depuis le collège, et cette belle amitié qui résiste aux effets du temps et de la distance! Nos heures au téléphone ont commencé il y a bien longtemps, pourvu qu'elles ne s'arrêtent jamais!

A Flor, pour cette amitié sincère qui a commencé au bord d'une "bibliopiscine", ;-) et qui je l'espère durera encore longtemps!

A Claire, pour ton amitié et ta gentillesse. Grâce à toi mes années de P1 restent un bon souvenir d'entraide, de vacances à Hossegor, de girl power et d'initiation aux références culturelles françaises!

A mes potes d'Andorre, Flami, Guti, Edu et Miqui, amis depuis l'enfance, nous sommes restés si proches pendant nos études et ce malgré l'éparpillement général, que cela dure aussi pour la suite.

A ma binôme, Aurélie! Que dire...Tant de rires, de conversations interminables au téléphone ou dans la voiture (tu m'amènes à ma caisse?), de souvenirs clinique, de questions rempla, d'after et soirée en tout genre, de plans en l'air et de oui à la vie! Tu ne te démotives jamais, on peut toujours compter sur toi... Toujours là pour me conseiller, pour m'écouter et aussi pour me couper! ;-) Si je retiens une chose de mes études c'est notre amitié, qui durera j'en suis sûre! Merci d'avoir introduit dans ma vie, toutes ces personnes que j'aime grâce à toi, et oui Neil c'est pour toi! :) Merci pour ta générosité, ta bienveillance, tes taquineries et ton autodérision! Vous êtes un couple d'exception! Pour les moments partagés, inoubliables et ceux qui restent à venir! Vive Pessons, la Réunion c'est bon et c'est la fête!

A Anissa et Agathe, pour leur folie et fous rires partagés! Toujours à refuser nos plans extra, mais j'y arriverai, je vais vous trainer à Tallinn! :D Anissa, pour tout ce que j'ai pu rire à tes côtés et les bons souvenirs que je garde précieusement! Agathe, a qui je fais tellement confiance, tu as toujours le mot juste et tu es toujours de bon conseil! Que du bonheur pour vous les filles :-D

Aux crocs canines et notre coach Audric, pour nos échauffements "is a maniac maniaaaaac!" et nos troisièmes mi-temps au Hoegaarden.

Au conseil... pour nos escapades folles en congrès, en vacances ou en week-end.... Barcelone, Paris, Avignon, Andorre, Hossegor, Mexique, la Réunion, la Martinique et prochainement Bali ;-) Tellement de souvenirs qui me redonnent le sourire! Changez rien! A quand notre clinique CDC? et petite mention **aux suprêmes**, pour toujours être là quand il s'agit de bringuer!

A chacun d'entre vous, pour tout ce que vous m'apportez...Par ce que vous êtes des amis en or!!! ;-) à **Pascale** (qui m'accueille chez elle, à la Réunion ou à Toulouse, pour les vacances ou pour la thèse... Je peux toujours compter sur toi, surtout s'il s'agit d'un wed ski!); à **Laura** (celle qui me supporte depuis le premier jour dentaire! Pour notre plaisir à discuter des heures et se confier. Merci d'avoir relu et corrigé cette thèse! Trop mignonne! ;-)); à **Laurine** (ma doudou chéwie! pour nos fous rires en Martinique! pour nos heures passées sous l'eau et nos squashs intenses!); à **Mamo** (pour tes conneries qui nous font tellement délirer), à **Céline** (pour tes emails réguliers d'encouragement! merci de te gentillesse!) à **Fredi** (so chic, que la vie soit douce à Saint Martin!), à **Marina** (pour tes petits cris au ski ou au hand! et pour cette crémaillère qui tarde à arriver!), à **Laurie** (la même que Marina! ;-) et pour avoir former l'équipe gagnante!), à **Alice** (pour s'être endormie dans un pub ;-), et les bons souvenirs gala, rally et révisions!), à **Lauriane** (pour ta fraîcheur et ta bonne humeur). Aux conjoints, Pacôme, Tom, Audric, Manu, Alex. La fin des études (depuis déjà quelque temps pour certains...chacun son rythme!) mais pas du reste, je l'espère!

Aux praticiens qui m'ont ouvert leurs portes et m'ont apporté leurs conseils.

A tous ceux que j'oublie...

A mon yayo, et mon padri.

A notre président du jury,

Professeur BAILLEUL-FORESTIER Isabelle

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Diplôme de Doctorat de l'Université Paris-Diderot,
- Lauréate de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de présider notre jury de thèse.

Nous vous remercions pour votre sympathie, ainsi que pour la richesse de votre activité universitaire et clinique qui a contribué à éveiller notre intérêt pour votre spécialité.

Nous vous sommes très reconnaissants de votre disponibilité et de l'intérêt porté à ce travail.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre respect.

A notre jury de thèse,

Docteur VAYSSE Frédéric

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Chef de la sous-section de Pédodontie
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier,
- Diplôme d'Etudes Approfondies en Imagerie et Rayonnement en Médecine.

C'est un grand plaisir de vous compter parmi les membres de notre jury.

Nous tenons à vous témoigner notre gratitude pour votre gentillesse, ainsi que pour la qualité et le dynamisme de votre enseignement et de votre activité clinique que vous avez toujours su nous partager.

Veuillez trouver par ces quelques mots l'expression de notre profond respect.

9

A notre jury de thèse,

Docteur NASR Karim

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

Vous avez chaleureusement accepté de siéger à notre jury de thèse.

Nous avons pu apprécier tout au long de nos études la richesse de votre enseignement et vos remarquables qualités humaines et professionnelles. Nous vous remercions pour votre sympathie, votre pédagogie et votre gentillesse.

Soyez assuré de toute notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre jury de thèse,

Docteur ELBEZE Laurent

- Chargé d'Enseignement à la Facutlé de Chirurgie Dentaire de Toulouse,
- Ex Assistant hospitalo-universitaire d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Master 1 d'Anthropobiologie : l'évolution de l'homme et ses mécanismes, ethnologie, sociologie de la Santé,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

C'est avec spontanéité et intérêt que vous avez accepté de prendre part à ce jury.

Nous tenons particulièrement à vous remercier pour votre gentillesse, bonne humeur et disponibilité auprès des étudiants que vous accompagnez. Vous avez su nous transmettre votre curiosité et votre passion du métier.

Merci de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et profonde considération.

A notre directeur de thèse,

Docteur KEMOUN Philippe

- Maître de Conférences des Universités, Praticien hospitalier d'Odontologie,
- Responsable de la sous-section Sciences Biologiques,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de diriger cette thèse, j'espère qu'elle sera à la hauteur de la confiance que vous m'avez portée.

Merci pour votre disponibilité, pour votre écoute et vos conseils cliniques, ainsi que pour le temps que vous avez consacré à ce travail.

Veuillez trouver dans cette thèse le témoignage de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

Sommaire

INTF	RODUCTION	J		17
<u>Part</u>	<u>ie I :</u> Dévelo	oppei	ment et structure de l'émail normal	18
1.1.	Développ	eme	nt de l'organe dentaire	19
	1.1.1. Forn	natior	n du germe dentaire	19
	1.1.1.1.	L'odo	ontogenèse précoce	19
	1.1.1.2.	Stade	e des lames primitives et dentaires	20
	1.1.1.3.	Stade	e du bourgeon	20
	1.1.1.4.	Stade	e cupule	21
	1.1.1.5.	Stade	e cloche	21
	1.1.1.	5.1.	L'épithélium adamantin externe	22
	1.1.1.	<i>5.2.</i>	Le réticulum étoilé	22
	1.1.1.	5.3.	La strate intermédiaire	22
	1.1.1.	5.4.	L'épithélium adamantin interne	23
	1.1.2. L'am	éloge	nèse	24
	1.1.2.1.	Cyto	différenciation des améloblastes	25
	1.1.2.2.	Sécré	étion de la matrice amélaire	27
	1.1.2.3.	Miné	ralisation et maturation de l'émail	28
	1.1.2.4.	Cont	enu de la matrice organique et régulation génétique	32
	1.1.2.	4.1.	Les amélogénines	32
	1.1.2.	4.2.	Les non-amélogénines	33
	1.1.2.	4.3.	Protéines enzymatiques	35
1.2.	Histologie	e de l	'émail	36
	1.2.1. Stru	cture	de l'émail	36
	1.2.1.1.	Le m	onocristal d'hydroxyapatite	36
	1.2.1.2.	Les c	ristallites de l'émail	36
	1.2.1.3.	Les p	rismes et la substance interprismatique	37

	1.2.2. La co	omposition de l'émail	38
	1.2.2.1.	La phase minérale	38
	1.2.2.2.	La phase aqueuse	38
	1.2.2.3.	La phase organique	38
<u>Part</u>	<u>:ie II :</u> Clin	ique et physiopathologie de l'améloger	ıèse
imp	arfaite		39
2 1	l'Δmélog	enèse imparfaite : description clinique et	
	_		
С	lassificatio	ns	40
	2.1.1. Gén	éralités	40
	2.1.1.1.	Définition	40
	2.1.1.2.	Prévalence	40
	2.1.1.3.	Description et formes	41
	2.1.1.4.	Transmission	41
	2.1.2. Diag	nostic	42
	2.1.2.1.	Diagnostic positif	42
	2.1.2.2.	Diagnostic différentiel	43
	2.1.3. Mar	ifestations cliniques bucco-dentaires	45
	2.1.3.1.	Préjudice esthétique	45
	2.1.3.2.	Manifestations fonctionnelles	45
	2.1.3.3.	Hypersensibilités	46
	2.1.3.4.	Anomalies orthodontiques	46
	2.1.3.5.	Anomalies gingivales	47
	2.1.3.6.	Préjudice psychologique	48

2.	2. Class	ificat	ions des Amélogenèses imparfaites	49
	2.2.1. Evolu	tion de	es classifications des amélogenèses imparfaites	49
	2.2.2. Classi	ficatio	n de Witkop	51
	2.2.2.1.	Туре І	: Hypoplasique	52
	2.2.2.2.	Type II	: Hypomature	53
	2.2.2.3.	Type II	I : Hypominéralisé	54
	2.2.2.4.	Type I	V : Hypomature - hypoplasique avec taurodontisme	55
	2.2.3. Classi	ficatio	n selon le mode de transmission	56
	2.2.3.1.	Amélo	genèse imparfaite liée à l'X	57
	2.2.3.	1.1.	Gène de l'amélogénine : AMEL	58
	2.2.3.	1.2.	Locus Xq22-q28	59
	2.2.3.2.	Amélo	genèse imparfaite autosomique dominante	59
	2.2.3.2	2.1.	Gène de l'énaméline : ENAM	60
	2.2.3.2	2.2.	Gène FAM83H	60
	2.2.3.2	2.3.	Gène LAMB3	61
	2.2.3.3.	Amélo	genèse imparfaite autosomique récessive	62
	2.2.3.	3.1.	Gène de l'énaméline : ENAM	62
	2.2.3.	3.2.	Gène de l'énamélysine : MMP20	63
	2.2.3.	3.3.	Gène de la kallikreine : KLK4	63
	2.2.3.	3.4.	Gène WDR72	63
	2.2.3.	3.5.	Gène SCL24A4	64
	2.2.3.3	3.6.	Gène C4orf26	64
	2.2.3.	3.7.	Gène ITGB6	65
	2.2.4. Classi	ficatio	n moléculaire des amélogenèses imparfaites	
	syndr	omiqu	es	68
	2.2.4.1.	Syndro	ome Rein-Email	68
	2.2.4.2.	Syndro	ome Tricho-dento-osseux	69
	2.2.4.3.	Kohlsc	hütter-Tönz	69
	2.2.4.4.	Dystro	phie des cônes et des bâtonnets	70

2.3.	Etudes cliniques et conseil génétique			
2.3.1.	Registre D4 Phenodent : le recensement	71		
2.3.2.	Projet hospitalier de recherche clinique : "Etude clinique et			
	moléculaire des amélogenèses imparfaites	72		
2.3	3.2.1. Objet de l'étude	72		
2.3	3.2.2. Méthodes	72		
2.3	2.2.3. Intégration des données : présentation du logiciel			
	informatique	73		
2.3.3.	Place de l'omnipraticien	75		
2.3.4.	Place du généticien et du conseil génétique	76		
Dartio III :	· Stratágia do prico on chargo do l'amálogopàco			
Partie III .	Stratégie de prise en charge de l'amélogenèse			
imparfait	e	78		
3.1.	Phase temporaire	81		
3.1.1.	Définition et objectifs	81		
3.1.2.	Prise en charge de la douleur	81		
3.1.3.	Information, motivation et coopération du patient	82		
3.1.4.	Conseil d'hygiène de vie	82		
3.1.5.	Techniques préventives et interception orthopédique	83		
3.1.6.		٥r		
	Rapport de cas : Noélie B.	85		
	Rapport de cas : Noélie B.	85		
3.2.	Rapport de cas : Noélie B. Phase transitoire	88		
	Phase transitoire			
3.2.1.	Phase transitoire	88		
3.2.1.	Phase transitoire Définition et objectifs Restaurer le secteur postérieur et maintenir ou augmenter	88		
3.2.1. 3.2.2.	Phase transitoire Définition et objectifs Restaurer le secteur postérieur et maintenir ou augmenter la dimension verticale d'occlusion	88 88		

	Dentisterie esthétique	91
3.2.3.3.	Soins conservateurs	92
3.2.3.3	.1. Les ciments verre ionomère	92
3.2.3.3	2.2. Les composites	92
3.2.3.3	2.3. Couronnes provisoires en résine	96
3.2.4. Autres	s soins	97
3.2.5. Maint	enance	98
3.2.6. Rappo	ort de cas : Camille P.	98
3.3. Phase	e définitive	102
J.J. F11030	C definitive	102
	e d'étude (wax-up) et restaurations provisoires	102
3.3.1. Phase		
3.3.1. Phase 3.3.2. Réhab	e d'étude (wax-up) et restaurations provisoires	102
3.3.1. Phase 3.3.2. Réhab	e d'étude (wax-up) et restaurations provisoires pilitation complète d'usage	102 104
3.3.1. Phase 3.3.2. Réhab 3.3.3. Rappo	e d'étude (wax-up) et restaurations provisoires pilitation complète d'usage	102 104
3.3.1. Phase 3.3.2. Réhab	e d'étude (wax-up) et restaurations provisoires pilitation complète d'usage	102 104
3.3.1. Phase 3.3.2. Réhab 3.3.3. Rappo	e d'étude (wax-up) et restaurations provisoires pilitation complète d'usage ort de cas : Amélie G.	102 104 106

INTRODUCTION

Les anomalies de l'émail sont les anomalies de structure des tissus dentaires les plus fréquentes. Qu'elles soient acquises ou héréditaires, la première étape de leur prise en charge consiste à établir un diagnostic étiologique en s'appuyant sur l'examen clinique et l'anamnèse du patient et de sa famille. Le nombre de dents atteintes est à prendre en considération. Une anomalie isolée aura le plus souvent une étiologie locale traumatique, si elle concerne un groupe de dents correspondant à une même période de minéralisation, une toxicité environnementale ou systémique sera suspectée, ou bien, si l'anomalie atteint l'ensemble des dents des deux dentures, il faudra rechercher une origine génétique.

Parmi les anomalies génétiques, les Amélogenèses Imparfaites (AI) isolées ou syndromiques, présentent une très grande variabilité d'expression clinique liée à une origine polygénique. Le chirurgien-dentiste doit savoir diagnostiquer ces anomalies génétiques et orienter les patients vers les structures hospitalières spécialisées en particulier vers le Conseil Génétique ²¹.

Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes intéressés tout d'abord au processus normal de formation de l'émail, pour mieux appréhender ensuite la physiopathologie de la maladie. Enfin, nous abordons la stratégie thérapeutique en l'illustrant avec des cas cliniques que nous avons suivis dans l'optique de ce travail.

<u>Partie I</u>: Développement et structure de l'émail normal

1.1. Développement de l'organe dentaire

1.1.1. Formation du germe dentaire

1.1.1.1. L'odontogenèse précoce

Chez l'homme, le développement des dents résulte d'une interaction biologique de deux groupements cellulaires issus de l'ectoderme et de l'ectomésenchyme ¹⁷. En effet, chaque organe dentaire est l'aboutissement de mouvements morphogéniques cellulaires et de la coopération de protagonistes épithéliaux et mésenchymateux.

Les germes dentaires vont passer successivement par les stades lame, bourgeon, cupule et, enfin, cloche en fonction du degré de différentiation de leurs cellules épithéliales. C'est au stade cloche, que les tissus minéralisés de la dent (émail et dentine) vont être élaborés. Une fois que la morphogenèse et la minéralisation de la couronne seront terminées, nous assisterons à la rhizagenèse, au développement des

tissus de soutien de la dent et enfin l'éruption dentaire ^{10,29}.

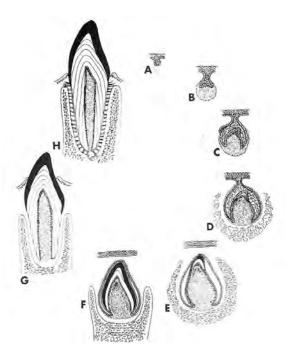


Figure 1:

Etapes du développement dentaire 10

A : Bourgeon ;B : Cupule ; C : Cloche ; D et E : Amélogenèse et Dentinogenèse ; F : Formation de la couronne ; G : Rhizagenèse

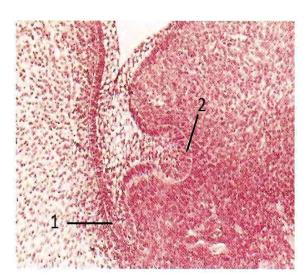
et éruption ; H : Dent en fonction

1.1.1.2. Stade des lames primitives et dentaires

A la cinquième semaine de vie intra-utérine, la cavité buccale est individualisée. Elle est tapissée par un épithélium de recouvrement, l'épiblaste stomodeal qui est séparé du mésenchyme par une lame basale.

L'arrivée des cellules des crêtes neurales céphaliques au sein du premier arc branchial constitue l'induction primaire ³⁸. Le mésenchyme se trouve alors infiltré par ces cellules, dites ectomésenchymateuses, ce qui entraîne une prolifération de l'épithélium.

Des épaississements épithéliaux apparaissent et s'invaginent dans le mésenchyme pour constituer la lame primitive ou mur plongeant. Autour d'elle s'organisent des condensations cellulaires mésenchymateuses.



La lame primitive va s'infléchir et se diviser en deux : la lame vestibulaire (1) en avant et la lame dentaire (2) en arrière. La lame dentaire, ou versant interne de la lame primitive, est à l'origine de la formation des tissus de la dent. Des renflements épithéliaux apparaissent dans sa continuité : ce sont les futurs bourgeons ^{18,29,66}.

Figure 2 : Stade de lame dentaire (2) à la 7^{ème} semaine de vie intra utérine ¹⁸

1.1.1.3. Stade du bourgeon

A partir de la lame dentaire, dix bourgeons vont s'individualiser par arcade dès la 7^{ème} semaine de vie intra-utérine. La lame dentaire involuera partiellement, des îlots épithéliaux vont persister pour assurer la morphogenèse des dents permanentes, les molaires permanentes se développant à partir d'extensions distales (lames molaires) des lames dentaires des prémolaires ^{29,66}.

1.1.1.4. Stade cupule

La prolifération des cellules du bourgeon fait passer le germe au stade cupule ⁴.

A ce stade, nous pouvons mettre en évidence :

- une composante épithéliale à l'origine de l'émail
- -une composante ectomésenchymateuse à l'origine de la papille primitive
- -et autour de cet ensemble, une condensation ectomésenchymateuse à l'origine du follicule fibreux.

1.1.1.5. Stade cloche

Le stade cloche est celui de l'histodifférenciation et de la morphogenèse.

A cette étape, le germe dentaire est composé de l'organe de l'émail, de la papille dentaire primitive et du sac folliculaire.

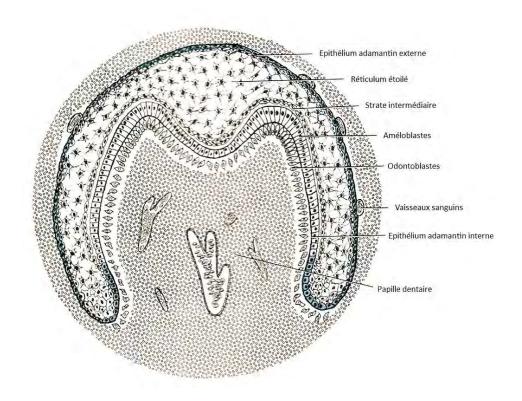


Figure 3: Stade Cloche 10

Les cellules épithéliales se différencient pour donner quatre couches cellulaires :

1.1.1.5.1. L'épithélium adamantin externe

Les cellules de l'épithélium adamantin externe forment une rangée de cellules cubiques unies entre elles par des hémidesmosomes et des jonctions communicantes. Elles sont situées en périphérie, séparées du sac folliculaire par une membrane basale.

Elles ne participent pas à la formation de l'émail à proprement dire, mais ont une fonction d'internalisation de précurseurs provenant des capillaires qui entourent l'organe de l'émail ^{18,38,66}.

1.1.1.5.2. Le réticulum étoilé

Il est formé par les cellules de forme étoilée délimitées entre l'épithélium adamantin externe et la strate intermédiaire. Les cellules sont partiellement jointives, en effet elles sont reliées entre elles ainsi qu'aux cellules de la strate intermédiaire par des jonctions intercellulaires type desmosomes et jonctions communicantes. Cependant l'espace intercellulaire reste important. De grands espaces de liquide interstitiel riche en glycosaminoglycanes et en lipides séparent les cellules entre elles.

Cette organisation permet, d'une part la diffusion des précurseurs et des nutriments, et d'autre part la formation d'un coussin hydrostatique protégeant l'épithélium adamantin interne des pressions extérieures ^{10,18,66}.

1.1.1.5.3. La strate intermédiaire

Elle est formée d'une ou deux rangés de cellules cubiques ou pavimenteuses accolées aux cellules de l'épithélium adamantin interne auxquelles elles sont reliées par des desmosomes et des jonctions communicantes. Ces cellules fournissent le glycogène, élément indispensable à la fourniture d'énergie permettant l'ensemble des transferts dans l'organe de l'émail ^{18,38,66}.

1.1.1.5.4. L'épithélium adamantin interne

Les cellules de l'épithélium adamantin interne reposent sur la lame basale qui les sépare de la papille primitive.

Au stade cloche les cellules de l'épithélium adamantin interne ont une structure analogue à celle de l'épithélium adamantin externe, leur forme est légèrement plus allongée.

La différentiation de cet épithélium se fait sous l'influence de la papille primitive. Les cellules vont devenir d'abord des préaméloblastes, puis des améloblastes présecréteurs, enfin sécréteurs, et à ce titre, impliquées dans la mise en place de la matrice l'émail.

Il existe une zone de jonction entre l'épithélium adamantin interne et externe, appelé zone de réflexion. Ces cellules se multiplient activement et provoquent la croissance de l'organe de l'émail ^{10,18,66}.

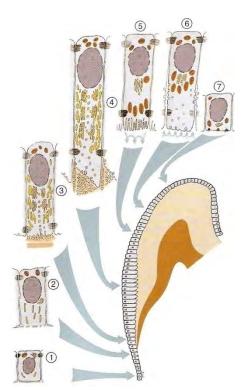
1.1.2. L'amélogenèse

L'amélogenèse désigne la formation de l'émail par les améloblastes. Elle comprend la synthèse et la sécrétion des molécules de la matrice organique, la minéralisation puis la maturation de l'émail. C'est un processus complexe orchestré par des régulations moléculaires strictes ¹⁰⁶.

Elle débute à partir du stade cloche dans la zone qui correspond aux futurs bords incisifs ou aux futures pointes cuspidiennes et se poursuit jusqu'au collet de la dent.

Les améloblastes sont responsables de la création et du maintien d'un environnement extracellulaire propice à la formation de l'émail. Ils sécrètent les protéines matricielles qui contrôlent le dépôt de la phase minérale.

Ces cellules possèdent un cycle cellulaire à la fois unique et complexe. L'améloblaste subit plusieurs changements phénotypiques au cours de l'amélogenèse qui reflètent l'évolution de sa fonction : stade présécréteur, sécréteur, et post-sécréteur.



Sur une dent au stade de la formation de la couronne, nous pouvons observer toutes les phases de la vie des améloblastes.

- 1- Préaméloblaste
- 2- Améloblaste présécréteur
- 3- Améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes
- 4- Améloblaste sécréteur avec prolongement de Tomes
- 5- Améloblaste de maturation plissé
- 6- Améloblaste de maturation lisse
- 7- Améloblaste de protection

Figure 4 : Différents stades fonctionnels de l'améloblaste au cours de sa vie 66

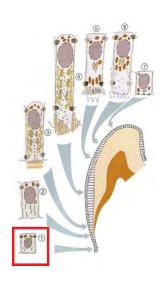
Ainsi, l'amélogenése se déroule en trois étapes, nous distinguons la cytodifférenciation des améloblastes, la sécrétion de la matrice amélaire, et la minéralisation et maturation de l'émail ^{38,76}.

Nous allons décrire ces différentes étapes, ainsi que la régulation génétique et le rôle des protéines amélaires dans le processus de l'amélogenèse.

1.1.2.1. La cytodifférenciation des améloblastes

Au cours de la cytodifférenciation, les cellules se différencient et deviennent fonctionnelles. Il est observé aussi, la résorption de la lame basale entre l'épithélium adamantin interne et la papille primitive ¹⁸.

A la fin du stade cloche, l'épithélium adamantin interne est constitué d'une assise de cellules dénommées préaméloblastes.



<u>Les préaméloblastes</u> sont des cellules avec un nombre de mitoses programmées, à leur dernière division elles deviennent des améloblastes présecréteurs.

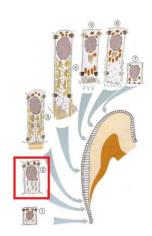
Ce sont des cellules cuboïdes à noyau central qui se multiplient activement. Cependant en devenant améloblaste présecréteur, le préaméloblaste se modifie : les cellules s'allongent passant de 20µm à 70µm, le noyau qui était central migre du côté basal (face à la strate intermédiaire), l'appareil de Golgi, lui, migre en apical.

Parallèlement aux modifications morphologiques des préaméloblastes, nous observons le début de la différenciation des cellules mésenchymateuses de la papille primitive en odontoblastes. Cette différenciation est sous le contrôle des préaméloblastes qui sécrètent des facteurs de croissance ¹⁸.

La différenciation terminale des préaméloblastes en améloblastes présecréteurs implique donc la sortie du cycle cellulaire, l'allongement et la polarisation de la cellule.

Durant cette phase, la dent acquiert sa forme, et l'améloblaste se prépare à entrer dans une phase de sécrétion.

Les améloblastes présécreteurs sont des cellules postmitotiques, alignées en palissade qui reposent sur une lame basale qui préfigure la future jonction émail-dentine. Elles développent des organites impliqués dans la synthèse et la sécrétion protéique. Des études ont montré que l'améloblaste présécréteur participe déjà à la synthèse des protéines amélaires mais pas encore dans la formation de la première couche d'émail ³⁸.



Ces cellules allongées mesurent 70 µm en hauteur et environ 3 µm de diamètre³⁸. Comme vu précédemment, le noyau est basal, l'appareil de Golgi supranucléaire, le réticulum endoplasmique est peu développé mais le nombre de citernes augmente. Nous voyons apparaître de nombreux lysosomes. Les desmosomes et jonctions communicantes qui réunissent ces cellules en apical vont se renforcer par la formation de jonctions étroites étanches. Les améloblastes présécréteurs forment alors un compartiment cellulaire étanche.

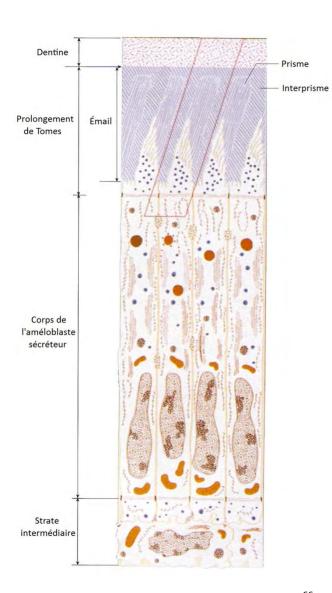
La lame basale se fragmente et devient discontinue. L'extrémité apicale des améloblastes présécréteurs se modifie et présente de nombreuses évaginations. Des rapports étroits s'établissent entre ces cellules et les odontoblastes.

Lorsque la prédentine est déposée, celle-ci induit la différenciation de l'améloblaste présécreteur en améloblaste sécréteur.

En effet, cette différenciation est la conséquence d'interaction entre les cellules épithéliales et les fibroblastes périphériques de la papille mésenchymateuse. C'est une induction réciproque ^{18,37,66,76}.

1.1.2.2. La sécrétion de la matrice amélaire

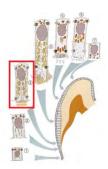
Les cellules passent alors au stade d'améloblaste sécréteur, fonctionnel. Pendant cette phase, l'améloblaste sécrète activement les diverses protéines matricielles. La couche entière de l'émail va être formée.



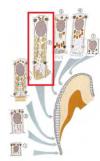
L'améloblaste sécréteur est une cellule prismatique de 70 µm de hauteur. Son tiers basal est riche en mitochondries et contient le noyau. Cette région ne présente pas beaucoup de changement par rapport au stade précédent, elle est toujours reliée aux cellules de la strate intermédiaire et assure le transfert des précurseurs. Sa partie centrale, dite supranucléaire, comprend le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi, ce dernier est long (50µm) et s'étend jusqu'à la partie apicale où il libère ses vésicules de sécrétion. Nous pouvons observer des images d'exocytose, signe du début de la sécrétion protéique. Le profil en « dent de scie » de la région apicale va se transformer en une extension cellulaire : le prolongement de Tomes.

Figure 5 : L'Améloblaste sécréteur 66

La transition des améloblastes présécréteurs en améloblastes sécréteurs est graduelle. Ainsi avant que le prolongement de Tomes apparaisse, une première couche d'émail est déposée sur une dentine qui est devenue compacte. Cette couche initiale d'émail est aprismatique et mesure 10 µm d'épaisseur. Elle forme la jonction émail-dentine.



Les cellules du réticulum étoilé disparaissent par apoptose entraînant un rapprochement des cellules de l'épithélium adamantin externe et celles du stratum intermedium, qui ensemble forment la couche papillaire. Ce phénomène est important puisque il rapproche la vascularisation du follicule fibreux des améloblastes. Cette vascularisation représente maintenant le seul apport nutritionnel, car les couches minéralisées empêchent un apport depuis la pulpe.



Le prolongement de Tomes se développant au pôle apical de la cellule, l'émail prismatique immature va être déposé. Son organisation complexe est due en partie à l'orientation du prolongement et au déplacement des améloblastes sur la surface de la couronne en formation.

La sécrétion d'émail va se faire en deux étapes successives : sécrétion latérale d'abord, de part et d'autre du prolongement de Tomes se met en place un réseau d'émail interprismatique. Puis dans un second temps, les logettes occupées par ce prolongement vont se combler par de l'émail intraprismatique. Il n'y a aucune différence de composition de la matrice organique ou de la phase cristalline entre les deux types d'émail.

Plusieurs améloblastes participent à l'élaboration de l'émail interprismatique tandis que l'émail intraprismatique n'est sécrété que par un améloblaste.

La migration des améloblastes provoque l'étirement du prolongement de Tomes. Celui-ci va disparaître progressivement. La dernière couche d'émail mise en place sera de nouveau aprismatique ^{18,37,66,76}.

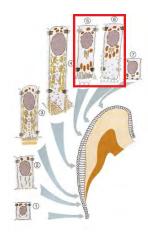
1.1.2.3. Minéralisation et maturation de l'émail

Au cours de la phase de sécrétion, un émail jeune transitoire est mis en place. La matrice organique de cet émail est formée à 90% d'amélogénine. Elle contient également de l'améloblastine et de l'énaméline, ainsi que d'autres protéines mineures de l'émail telles que la tuftéline. Ces protéines ainsi que leur rôle seront décrits par la suite.

Les protéines matricielles participent au processus de minéralisation dès leur sécrétion, malgré cela, l'émail en formation n'est que partiellement minéralisé. C'est lors des phases de minéralisation et maturation que la plus grande partie de la matrice organique sera dégradée, permettant la croissance de la phase minérale sous forme de cristallites, pour être complètement éliminée en fin de maturation.

La minéralisation et la maturation de l'émail consistent donc à une croissance en épaisseur et en largeur des cristallites, cela étant possible par la dégradation de la matrice organique et par l'arrivée massive d'ions calcium et phosphates.

La moitié des améloblastes vont mourir par apoptose. Les améloblastes restants (améloblastes post-sécréteurs ou de maturation) subissent de nombreuses modifications : ils s'élargissent et se raccourcissent en passant de 70 µm à 20 µm, ils perdent leur prolongement de Tomes, et le nombre d'organites de synthèse diminue. Une nouvelle lame basale est synthétisée.



Leur région apicale varie cycliquement entre deux aspects de surface différents : elle peut être lisse ou plissée, ce phénomène est appelé la modulation. Les améloblastes post-sécréteurs passent 80% de leur vie à l'état de cellule plissée. Il existe un couplage entre l'aspect du pole apical et les systèmes de jonction entre les cellules. En effet les complexes de jonction peuvent passer d'une organisation étanche à une organisation non étanche. Lorsque la cellule présente un aspect plissé, elle

aura des jonctions étanches au niveau apical et des jonctions plus lâches (perméables) au niveau basal, et l'inverse pour les cellules à aspect lisse.

Le phénomène de modulation permettrait : l'élimination des fragments protéiques, la balance entre acidité et neutralité de l'émail immature et enfin l'apport en calcium nécessaire à la croissance des cristallites.

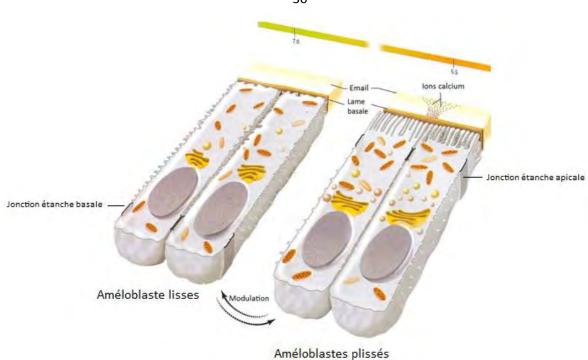


Figure 6: Améloblastes de maturation 66

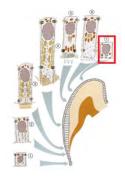
En effet, les résidus peptidiques issus de la dégradation de la matrice amélaire vont être internalisés par les cellules plissées et ainsi elles vont terminer leur dégradation. D'autre part, les améloblastes à aspect plissé, vont dans un premier temps, sécréter des protons provoquant l'acidification du milieu. Cette acidité est indispensable au bon fonctionnement de deux enzymes sécrétées par ces mêmes améloblastes : la MMP-20 (une enzyme de la famille des métallo-protéases) et une sérine-protéase aussi appelé kallikréine-4. L'activité enzymatique étant optimale, les enzymes vont pouvoir dégrader les protéines amélaires.

Cependant, la baisse de pH mènerait à la dissolution des cristallites. Les cellules plissées participent à la neutralisation du pH, dans un deuxième temps, par la sécrétion d'ions bicarbonate. Les cellules à bordure lisse y participent également, en permettant le passage de liquide interstitiel dans l'émail immature grâce à leurs jonctions lâches. Le pH étant neutralisé, les cristallites vont pouvoir croitre.

Enfin, la modulation joue un rôle important dans l'acquisition du calcium nécessaire à la croissance des cristallites. Le calcium provient du liquide interstitiel (de la circulation sanguine du follicule dentaire). Ce dernier pourra entrer dans l'émail en passant entre les cellules à bordure lisse grâce à leur complexe de jonction non étanche. Les cellules à bordure plissée participent aussi activement au transport du calcium. Ces cellules

possèdent des calcium-ATPases membranaires qui permettent l'incorporation de calcium dans la matrice de l'émail en formation.

L'émail mature est composé, en moyenne à 96% de cristaux, 3,2% d'eau et 0,8% de matière organique.



Lorsque la maturation est terminée, les améloblastes cessent de moduler et régressent, ils deviennent des améloblastes de protection. Ces derniers vont se confondre avec la couche papillaire et ensemble former l'épithélium adamantin réduit. Son rôle est d'isoler l'émail du tissu conjonctif avoisinant tant que la dent n'a pas fait son éruption. Lorsque la dent arrive sur l'arcade,

une partie de l'organe réduit de l'émail participe à la formation des structures de jonction qui relient le parodonte à la dent ^{18,38,66,76}.

Synthèse sur l'amélogenèse :

Cytodifférenciation	Sécrétion	Minéralisation	Maturation	Postmaturation
- Différenciation	- La couche entière	-Dégradation	- Améloblastes	- Dégénérescence
cellulaire :	d'émail est formée	de la matrice	de maturation	de l'organe de
Préaméloblastes se		organique	(Modulation)	l'émail en
différencient en	-Sécrétion active de			épithélium
améloblastes	diverses protéines	-Croissance	-Elimination	adamantin réduit
présécréteurs puis	matricielles	des cristallites	complète de la	
sécréteurs			matrice	-Éruption et
	-Développement du	-Diminution du	organique	modification
- Résorption de la	prolongement de	nombre		post-éruptive
lame basale entre la	Tomes	d'améloblastes	-Minéralisation	
papille primitive et		(apoptose)	complète	
l'organe de l'émail	-Sécrétion de 3			
	couches d'émail	- Formation		
- Interactions	(aprismatique	d'une nouvelle		
épithélio-	interne-prismatique-	lame basale		
mésenchymateuses :	aprismatique			
induction réciproque	externe)			

Tableau 1 : Caractéristiques importantes de chaque étape de l'amélogenèse ¹⁸

1.1.2.4. Contenu de la matrice organique et régulation génétique

La matrice organique de l'émail contient des protéines non collagéniques (protéines amélaires et enzymes), de l'eau et des traces de lipides. Elle se présente sous la forme d'une gelée translucide.

Il existe deux classes de protéines amélaires : les amélogénines et les nonamélogénines. Les amélogénines représentent 90% des protéines de la matrice transitoire.

Les protéines de la matrice sont distribuées de façon sélective dans l'épaisseur de la couche d'émail. En effet les amélogénines et leur produit de dégradation se trouvent répartis dans l'ensemble de la couche d'émail en formation, leur concentration est cependant plus élevée à distance des améloblastes. Inversement, les non-amélogénines se trouvent uniquement à proximité des cellules.

Nous décrirons également les principales protéinases qui interviennent dans la dégradation des protéines de l'émail pendant la maturation.

Toutes ces protéines sont codées par différents gènes chez l'homme, que nous aborderons ultérieurement. Leur présence et leur fonction sont indispensables au bon déroulement de l'amélogenèse et à la formation d'un émail mature normal ^{66,76}.

1.1.2.4.1. Les amélogénines

Ces protéines sont codées par un gène porté par le chromosome sexuel X (gène *AMELX*) et par un gène porté par le chromosome sexuel Y (gène *AMELY*). Les protéines issues de la transcription de ces deux gènes sont légèrement différentes, elles présentent 91% d'homologies entre leurs séquences. Chez l'homme, les deux gènes sont exprimés, mais la transcription du gène *AMELY* ne représente que 10% du taux de transcription d'*AMELX*, de ce fait la quantité de protéine provenant de ce gène est très faible, et donc il n'y a pas de différence entre l'émail des hommes et celui des femmes. Il n'y a pas de dimorphisme sexuel.

Les amélogénines sont les protéines quantitativement plus importantes de la matrice de l'émail, elles représentent 90% des protéines totales.

Les amélogénines sont des protéines hydrophobes riches en proline, histidine et glutamine. Elles subissent peu de modifications post-traductionnelles.

Leur poids moléculaire varie de 5 à 25 kDa ⁷⁶. Depuis la surface de l'émail jusqu'à sa profondeur, le poids moléculaire diminue graduellement, il en résulte donc des protéines différentes issues d'un même gène. Ceci est le résultat, d'une part d'un épissage alternatif et d'autre part d'une dégradation protéolytique extracellulaire des amélogénines.

Les amélogénines peuvent s'auto-assembler au niveau extracellulaire, grâce à leur extrémité phosphorylée N-terminale, pour former des agrégats moléculaires sphériques de 15-20nm de diamètre. Ces agrégats sont appelés des nanosphères d'amélogénine et résultent de l'auto-assemblage d'une centaine de molécules.

Ces protéines présentent une forte affinité pour l'hydroxyapatite par l'extrémité Cterminale. Les cristaux se lient aux amélogénines, et de cette façon se voient enfermés au sein de cette enveloppe hydrophobe.

Les amélogénines maintiennent ainsi les cristaux à une distance homogène les uns des autres, empêchant leur fusion prématurée, et leur confèrent une disposition régulière dans l'émail. Les amélogénines contrôlent la croissance et l'orientation des cristallites.

Le clivage des amélogénines par les métalloprotéases (notamment MMP-20), permet leur dégradation lors de la phase de minéralisation et maturation. Les cristaux peuvent alors croître en longueur et en épaisseur ^{38,66}.

1.1.2.4.2. Les protéines non-amélogénines

Les principales protéines non-amélogénines sont l'améloblastine, l'énaméline et la tufteline. Ces protéines ne représentent que 10% des protéines totales et sont concentrées à la surface de la couche d'émail en formation, à proximité des améloblastes.

1.1.2.4.2.1. L'améloblastine

L'améloblastine est codée par un gène localisé sur le chromosome 4 chez l'homme. Elle est exprimée par les améloblastes (présécréteurs, sécréteurs et de maturation) mais aussi par les odontoblastes.

C'est une protéine qui s'accumule à proximité de la membrane du prolongement de Tomes et qui est absente dans la profondeur de la couche d'émail. Elle subit d'importantes modifications post-traductionelles et est rapidement scindée après sécrétion en différents petits fragments. L'un d'eux s'incorpore à la gaine des prismes. Il semblerait que ce fragment empêche la fusion entre les prismes et la substance interprismatique.

L'améloblastine semble assurer l'adhésion des améloblastes à la matrice de l'émail en formation. Elle permet de ce fait le maintien de la différenciation de l'améloblaste et évite sa prolifération en excès ^{38,66}.

1.1.2.4.2.2. L'énaméline

C'est la plus grosse protéine de l'émail avec un poids moléculaire de 186 kDa. Elle représente, comme l'améloblastine, approximativement 5% des protéines totales de l'émail. Elle est codée par le gène *ENAM* localisé sur le chromosome 4 chez l'homme.

Après sa sécrétion par les améloblastes, l'énaméline est rapidement dégradée par des protéases dans la matrice organique. Les fragments de plus faible poids moléculaire issus de cette dégradation seront retrouvés au niveau des prismes et au niveau de la substance interprismatique mais jamais au niveau des gaines d'émail.

L'énaméline a une grande affinité pour les cristaux d'hydroxyapatite. Elle participe à leur nucléation et à leur élongation ^{38,66}.

1.1.2.4.2.3. La tuftéline

La tuftéline est codée par un gène qui se trouve sur le chromosome 1. C'est une protéine de 55kDa, qui n'est pas spécifique de l'émail puisqu'elle est présente dans de nombreux tissus non minéralisés tels que le foie, les poumons ou les reins.

Elle se trouve principalement au niveau de la jonction amélo-dentinaire.

Elle possède 7 sites de phosphorylation, qui pourraient fixer les ions calciums. Il a été suggéré que la tuftéline joue un rôle dans la nucléation des cristaux, mais ce n'est certainement pas sa fonction principale vu sa présence dans d'autres tissus^{38,66}.

1.1.2.4.3. Les protéines enzymatiques

L'améloblaste sécrète aussi des enzymes qui interviennent dans la dégradation de la matrice organique lors de la phase de maturation.

Nous distinguons deux principales protéinases : l'énamélysine ou MMP-20 de la famille des métalloprotéases et l'EMSP-1 ou kallicréine-4 de la famille des sérines-protéases^{38,66}.

1.1.2.4.3.1. L'énamélysine

L'énamélysine est codée par le gène *MMP-20* situé sur le chromosome 11. Elle est sécrétée principalement par les améloblastes lors de la phase de sécrétion et la phase de maturation. Les préaméloblastes et les odontoblastes peuvent aussi exprimer ce gène. Il s'agit d'une métalloprotéase calcium-dépendante.

L'énamélysine clive son principal substrat, les amélogénines de haut poids moléculaire, en de nombreux sites. Elle permet ainsi la déstructuration des nanosphères d'amélogénine et participe à la croissance des cristaux ^{38,66}.

1.1.2.4.3.2. La kallikréine-4

Le gène codant pour la kallikréine-4 se trouve sur le chromosome 19. C'est une serineprotéase sécrétée par les améloblastes tardivement, pendant la phase de maturation, lorsque toute l'épaisseur d'émail a été déposée et que les améloblastes ont perdu leur prolongement de Tomes.

Elle joue un rôle dans la dégradation finale des fragments d'amélogénine et non-amélogénine 38,66.

1.2. Histologie de l'émail

1.2.1. Structure de l'émail

L'émail est la structure la plus minéralisée de l'organisme. Ses cristaux sont organisés de façon complexe en prisme et substance interprismatique.

La plus petite unité composant l'émail est le monocristal d'hydroxyapatite. Ces éléments vont s'adosser entre eux pour former des cristallites à la base de la microstructure amélaire ^{10,38}.

1.2.1.1. Le monocristal d'hydroxyapatite

Les phosphates de calcium instables passent à une forme plus stable qui est l'hydroxyapatite. Les mailles élémentaires d'émail sont donc constituées d'hydroxyapatite donc la formule est : Ca10 (PO4)6 (OH)2, mais elles sont dites polysubstituées car, en réalité, dans l'émail, le radical hydroxyle est souvent substitué par un carbonate. Ces monocristaux vont s'empiler pour constituer des cristallites ^{10,38}.

1.2.1.2. Les cristallites de l'émail

Les monocristaux d'hydroxyapatite s'adossent entre eux pour former un cristallite de section hexagonale. Celui-ci prend la forme d'un long ruban enroulé sur lui-même.

Un cristallite peut commencer à la jonction amélo-dentinaire et traverser toute l'épaisseur de l'émail.

La résistance de l'émail est due à l'organisation complexe de ses cristallites. Ils s'organisent en primes ou en substance interprismatique ^{10,38}.

1.2.1.3. Les prismes et la substance interprismatique

Nous rappelons que l'émail est constitué de trois couches : l'émail aprismatique interne, l'émail prismatique qui occupe la plus grande partie de l'épaisseur de l'émail et enfin l'émail aprismatique externe.

L'émail aprismatique interne est déposé par des améloblastes sécréteurs qui ne possèdent pas encore le prolongement de Tomes. Leur produit de sécrétion s'assemble en fibrilles perpendiculaires à la jonction amélo-dentinaire. L'émail aprismatique externe est sécrété par les améloblastes en phase de modulation. La formation d'émail interprismatique est amplifiée au détriment de l'émail prismatique. L'émail prismatique est donc déposé uniquement en présence de prolongement de Tomes.

Le prisme, est la sous-unité structurale de l'émail. Sa taille est de l'ordre du micromètre. Un réseau d'émail interprismatique englobe ces prismes (aussi appelés cordons ou bâtonnets). A l'interface entre prisme et interprisme, se trouve la gaine d'émail, qui est une substance moins minéralisée.

Les prismes et la substance interprismatique, sont constitués de monocristaux assemblés en cristallites, qui eux sont de l'ordre de l'angström. Ces deux structures ont la même composition mais diffèrent seulement par l'orientation des cristallites qu'elles contiennent.

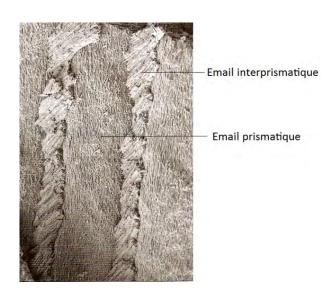


Figure 7 : Email prismatique et interprismatique, orientation différente des cristaux ⁶⁶

En effet, au sein des prismes, plusieurs milliers de cristallites sont disposés en éventail, tandis que dans la substance interprismatique une centaine de cristallites est organisée en réseau.

L'organisation complexe de l'émail autorise une certaine résilience, ce qui permet à ce tissu de répondre aux contraintes biomécaniques qui s'exercent sur lui ^{10,38,76}.

1.2.2. La composition de l'émail

1.2.2.1. La phase minérale

Elle représente 96% de la masse de l'émail soit 87% du volume. Elle est formée par des éléments majeurs, tels que : le calcium, le phosphate, les carbonates, le sodium, le magnésium, le chlore et le potassium. Des éléments mineurs comme le fluor, le strontium, le zinc sont également retrouvés... Ces derniers peuvent provenir de la contamination environnementale³⁸.

1.2.2.2. La phase aqueuse

L'eau est présente dans l'émail sous une forme libre (1% du poids tissulaire) ou sous une forme liée (2,4% du poids tissulaire). L'eau libre se trouve surtout dans les espaces intercristallins. L'eau liée contribue à la formation d'une coque protéinique autour des cristallites. Cette matrice hydratée est indispensable aux échanges et diffusions ioniques ³⁸.

1.2.2.3. La phase organique

La phase organique représente 0,6 à 1% du poids tissulaire dans l'émail mature. Elle est composée de protéines non amélogénines résiduelles et de phospholipides. Les protéines sont majoritairement des glycoprotéines différentes de la kératine ³⁸.

Partie II : Clinique et physiopathologie de l'amélogenèse imparfaite

2.1. L'Amélogenèse imparfaite : Clinique et classifications

2.1.1. Généralités

2.1.1.1. Définition

L'amélogenèse imparfaite est une maladie génétique pouvant exister de manière isolée ou être associée à d'autres symptômes dans le cadre de syndromes, de maladies rares.

Il s'agit d'un groupe hétérogène de désordres héréditaires touchant principalement la structure de l'émail dentaire ^{21,30,38}.

2.1.1.2. Prévalence

La prévalence de la maladie est difficile à étudier du fait du manque d'enquête épidémiologique. Selon les populations étudiées, elle touche en moyenne de 1/14 000 (aux Etats Unis)¹⁰⁴ à 1/700 individus (en Suède)¹². Sa prévalence en France n'est pas connue ^{21,30,63}.

2.1.1.3. Description et Formes

Ces anomalies de structure de l'émail sont généralisées et atteignent toutes ou quasiment toutes les dents des deux dentures, temporaire et permanente.

Il en existe une grande variabilité de formes. Il est ainsi possible de distinguer :

- des formes hypoplasiques : il s'agit d'un défaut quantitatif d'émail
- des formes hypominéralisées/hypocalcifiées ou hypomatures : il s'agit d'un défaut qualitatif d'émail

Ces différentes formes peuvent être associées selon les cas ^{20,30}.

Les dents affectées sont sensibles, perdent leur translucidité et sont touchées par une attrition précoce qui diminue fortement le coefficient masticatoire. Les incisives perdent leur tranchant, les canines et les molaires voient leurs cuspides s'effacer petit à petit.

Les dents atteintes semblent présenter, paradoxalement, une bonne résistance à la carie ^{30,63,93}.

2.1.1.4. Transmission

L'amélogenèse imparfaite est une maladie héréditaire qui peut être isolée, ou syndromique. Dans ce second cas, l'atteinte dentaire n'est qu'une affection mineure parmi un vaste tableau clinique.

L'amélogenèse imparfaite isolée implique des gènes hautement spécialisés. Le mode de transmission peut être autosomique dominant, autosomique récessif ou lié au chromosome X ^{20,21,63}.

2.1.2. Diagnostic

Si aujourd'hui, malheureusement, il n'existe aucun moyen de prévenir le développement et l'apparition de l'amélogenèse imparfaite ; il est très important de la diagnostiquer précocement. En effet en intervenant suffisamment tôt, l'omnipraticien pourra limiter les futures complications dentaires et prévenir d'éventuelles complications générales ²⁰.

2.1.2.1. Diagnostic positif

Le diagnostic est fondé sur :

- L'histoire familiale et l'étude de l'arbre généalogique
- Un interrogatoire médical approfondi
- Un examen clinique et radiologique méticuleux

Le diagnostic génétique n'est disponible, de nos jours, que dans le cadre d'un protocole de recherche^{21,30}.

Lors de l'étude de l'arbre généalogique et de l'histoire familiale, nous recherchons d'autres personnes atteintes dans la famille et déterminons le mode de transmission. A l'examen clinique nous constatons l'étendue et la gravité de l'anomalie, qui affecte l'ensemble des dents présentes sur l'arcade. A l'examen radiographique, nous pouvons noter la présence éventuelle d'hypoplasies, et observer l'épaisseur et la densité de minéralisation relatives de l'émail en comparant la radioclareté émail/dentine³⁰.

L'amélogenèse imparfaite non syndromique, bien que dite isolée, peut s'accompagner parfois d'autres anomalies bucco-dentaires, comme le taurodontisme, des calcifications pulpaires, des anomalies dentinaires, des troubles de l'éruption, des gingivites généralisées, et enfin des résorptions ou des dysmorphoses des bases osseuses maxillaires de type béance antérieure squelettique. La pathogénie de ces anomalies bucco-dentaires associées est mal connue, plusieurs théories sont évoquées : mécanismes locaux, facteurs environnementaux, ou anomalies craniofaciales du développement génétiquement déterminées¹⁴.

2.1.2.2. Diagnostic différentiel

Il est important de rappeler que l'amélogenèse imparfaite est spécifiquement une entité génétique. Un diagnostic différentiel doit être posé en écartant les autres étiologies possibles des anomalies de structure de l'émail.

Outre l'origine génétique, les anomalies de structure de l'émail peuvent avoir une origine acquise locale (traumatisme, infection), une origine acquise générale (environnementale) ou encore une origine systémique ²¹.

Il est important, alors, de se poser les bonnes questions :

- D'autres personnes sont-elles atteintes dans la famille ? Caractère transmissible de l'anomalie.
- Combien de dents sont atteintes ?
- Les dents affectées ont-elles une période de formation identique, sont-elles reliées à une chronologie de minéralisation ?
- L'analyse détaillée des antécédents médicaux du patient montre-t-elle une éventuelle exposition à des toxiques, à des médicaments, à des agents tératogènes qui auraient pu affecter la formation de l'émail ³⁰ ?

En effet, lorsqu'une seule dent est atteinte, l'étiologie peut être locale en rapport avec un traumatisme de la dent temporaire qui entraîne une altération de la formation du germe successionnel de façon directe (liée au choc) ou de façon indirecte (liée à une infection post-traumatique).

Lorsqu'un groupe de dents est atteint, l'étiologie peut être systémique (ex. allergie au gluten, inflammation chronique intestinale) ou environnementale (exposition à un agent toxique, ex. surdosage en fluor). L'exposition entraîne une perturbation de la formation de l'émail pendant une période donnée et donc concerne des sites concomitants de minéralisation. Le diagnostic différentiel s'établit grâce à l'observation clinique : les dents concernées ont une période de minéralisation identique, et aussi, il est possible de retracer l'agent causal ^{14,21}.

Le diagnostic différentiel avec le MIH ou hypominéralisation molaires-incisives devra également être évoqué. Il ne se révèle compliqué que dans les cas sévères de MIH. Dans ces cas-là les lésions peuvent également atteindre la pointe canine, la deuxième prémolaire ainsi que la deuxième molaire ²¹. Cependant, généralement les MIH présentent des lésions asymétriques que ce soit sur les premières molaires permanentes ou sur les incisives permanentes lorsque ces dernières sont atteintes. L'étiologie du MIH est mal connue, elle semblerait multifactorielle mais elle ne repose pour l'instant que sur des hypothèses ⁸⁵.

Enfin, lorsque toutes les dents sont affectées, l'hypoplasie peut être due aux intoxications exogènes par ions fluorures (la fluorose) ou intoxications médicamenteuses (tétracyclines) ²¹.

Il ne faudra pas oublier d'écarter l'atteinte carieuse d'étiologie locale 14!

AIDE AU DIAGNOSTIC DES ANOMALIES DE STRUCTURE DENTAIRE LORS DE L'ÉRUPTION ANOMALIE ABSENTE ANOMALIE PRÉSENTE NOMBRE DE DENTS ATTEINTES **PLUSIEURS TOUTES** ALTERATION SECONDAIRE CONSÉQUENCE TRAUMA Ex. carie ANAMNÉSE INFECTION PÉRIODE DE MINÉRALISATION IDENTIQUE INDIFFÉRENTE MÉDICALE ÉTIOLOGIE

Figure 8 : Arbre diagnostic pour les anomalies de structure de l'émail¹⁴

GÉNÉTIQUE

SYSTÉMIQUE /GÉNÉTIQUE

SYSTÉMIQUE

2.1.3. Manifestations cliniques bucco-dentaires

2.1.3.1. Préjudice esthétique

L'altération esthétique peut être très importante, avec des conséquences sur la psychologie du patient non négligeables. Le préjudice esthétique constitue, avec la douleur, le premier motif de consultation chez les patients atteints d'amélogenèse imparfaite.

Les patients se plaignent :

- des dyschromies : qui sont soit localisées (taches ou rayures), soit généralisées. La teinte est altérée, et peut prendre des couleurs orangées, jaunes ou brunâtres.
- de l'altération de la morphologie des dents : les dents sont fréquemment de plus petite taille. Les points de contact sont effacés.
- de l'irrégularité de l'aspect de surface : l'émail, en fonction du type d'amélogenèse imparfaite, peut prendre un aspect crayeux, rugueux et dur ou au contraire mou et friable ²⁰.

2.1.3.2. Manifestations fonctionelles

La fragilité de l'émail provoque une usure et une attrition rapide des dents, entrainant des répercussions fonctionnelles telles que :

- la diminution de la dimension verticale d'occlusion (DVO)
- une usure des contacts proximaux
- une réduction de l'efficacité masticatoire ²⁰.

2.1.3.3. Hypersensibilités

Les dents sont très sensibles puisque l'émail est fragile et poreux, il n'assure plus son rôle de protection du complexe pulpo-dentinaire. Les stimuli externes, notamment le froid et le contact entrainent une réaction exacerbée. Cette hypersensibilité rend le brossage douloureux et inefficace ^{7,20}.

2.1.3.4. Anomalies orthodontiques

Toutes les anomalies orthodontiques peuvent être rencontrées chez les patients atteints d'amélogenèse imparfaite ⁸³. De nombreux auteurs rapportent l'existence d'une association entre ces anomalies orthodontiques et les amélogenèses imparfaites. Cette relation est particulièrement retrouvée pour les béances antérieures.

En effet, la prévalence des béances, qu'elles soient dento-alvéolaires ou squelettiques, est supérieure chez les patients atteints d'amélogenèse imparfaite ⁸³. Alors qu'elle est relativement faible dans la population générale (3 à 4%), elle atteint 30 à 60 % pour l'infracclusion antérieure et 8 à 40% pour l'infracclusion postérieure pour les patients atteints d'amélogenèse imparfaite ²⁰.

La relation étio-pathogénique n'est pas encore complètement élucidée. Plusieurs hypothèses étiologiques sont proposées pour expliquer cette association. Certains auteurs comme Witkop et Sauk optent pour une explication fonctionnelle, la béance est causée par une interposition linguale entre les arcades afin de pallier les sensibilités dentaires. D'autres auteurs optent pour une prédisposition génétique. Rowley et coll. pensent que cette association est causée par une anomalie génétiquement déterminée de développement cranio-facial ^{36,86}. Il est possible que les mutations responsables de l'amélogenèse imparfaite prédisposent également aux infracclusions et dépendent d'un mécanisme étiopathogénique commun ^{20,83}.

Les béances sont associées à tous les types d'amélogenèses imparfaites, néanmoins elles sont retrouvées plus facilement pour certaines mutations, comme chez les patients porteurs d'une mutation récessive *ENAM* et *FAM20A* par exemple ¹⁰⁶.

La sévérité de l'amélogenèse imparfaite ne semble pas être reliée à la présence de malocclusion ⁸³.

2.1.3.5. Anomalies gingivales

Plusieurs publications mettent en évidence une association entre amélogenèse imparfaite et hyperplasie gingivale. Nous pouvons distinguer deux phénomènes distincts : la gingivite liée à une rétention accrue de plaque dentaire et la fibromateuse gingivale héréditaire.

Dans un contexte d'amélogenèse imparfaite, l'accumulation de plaque bactérienne favorisée par l'état de surface rugueux de l'émail, des restaurations composites temporaires défectueuses, et un brossage inefficace, semble être l'étiologie plus évidente de la **gingivite** associée ^{20,98}. De plus, la présence de tartre est fréquente et favorisée par la respiration buccale souvent associée aux béances.

Cependant, certains auteurs s'interrogent sur la possibilité d'une étiologie génétique. L'association des deux symptômes pourrait être syndromique.

Au-delà d'une simple inflammation gingivale causée par la plaque bactérienne, certaines études rapportent une hyperplasie gingivale généralisée ressemblant à une fibromatose gingivale héréditaire^{68,107}. De plus, l'inflammation gingivale n'est pas retrouvée systématiquement chez tous les patients atteints d'amélogenèse imparfaite. La possibilité qu'un autre mécanisme soit à l'origine de l'hyperplasie reste en suspens¹⁰⁷.

La fibromatose gingivale héréditaire (HGF) est une maladie rare caractérisée par une prolifération fibreuse du tissu gingival. Elle peut se produire comme une maladie isolée ou dans le cadre d'un syndrome. Il existe quelques rapports suggérant une association entre l'amélogenèse imparfaite et l'hyperplasie gingivale. Cependant, les mécanismes

de cette association restent mal compris ^{68,107}. D'autres études doivent être entreprises pour mieux comprendre le rôle des fibroblastes et des facteurs de croissance dans le développement des hyperplasies gingivales chez ces patients. Des études de liaison génétique peuvent également éclaircir l'association entre ces deux maladies ¹⁰⁷.

La description, dans la littérature, du phénotype bucco-dentaire des patients porteurs d'une mutation *FAM20A* associe une amélogenèse imparfaite, une hyperplasie gingivale, un retard d'éruption, des calcifications pulpaires et une néphrocalcinose^{48,50,61}.

2.1.3.6. Préjudice psychologique

Dans une société de plus en plus axée sur l'apparence et l'esthétique, quel est l'impact psychosocial engendré par une anomalie héréditaire du développement? Telle est la question que Coffield et coll. se sont posés dans leur étude. Les résultats semblent évidents, les personnes atteintes d'amélogenèse imparfaite sont insatisfaites de leur apparence et ont une faible estime de soi par rapport aux personnes non atteintes ²⁷. Ceci s'avère être plus marqué chez les jeunes patients, à un moment où la socialisation et l'apparence revêtent une importance particulière ^{20,27}.

Ces patients sont plutôt réservés, ils évitent les interactions sociales, n'osent pas sourire et ont tendance à se renfermer sur eux-mêmes ⁸⁴. La santé bucco-dentaire intervient dans le développement psychosocial normal ^{23,27,98}.

L'amélogenèse imparfaite est une maladie invalidante qui a un impact psychosocial extrêmement important. Il est primordial de prendre en compte la dimension psychologique lors de la prise en charge globale. Nous sommes témoins du rapport étroit entre santé bucco-dentaire et bien être ²⁷.

2.2. Classifications des Amélogenèses imparfaites

2.2.1. Evolution des classifications des amélogenèses imparfaites

De nombreuses classifications ont été établies par différents auteurs depuis 1945. La plus communément utilisée est celle proposée par Witkop en 1988, puis révisée par Nusier en 2004 ⁶³.

Les premières classifications sont uniquement basées sur le phénotype dentaire. Dans la classification de Weinmann et coll. en 1945, les amélogenèses imparfaites se subdivisent en deux catégories : hypoplasiques et hypocalcifiées ³⁰.

Par la suite, d'autres classifications ont été élaborées en s'appuyant principalement sur le phénotype dentaire mais aussi sur le mode de transmission, comme l'ont fait Witkop et Rao en 1971, Winter et Brook en 1975, ou de nouveau Witkop en 1988 ⁵.

En 1985, Sundell et Koch établissent une nouvelle classification basée uniquement sur le phénotype, et ce grâce à une étude épidémiologique réalisée sur 425 000 enfants suédois. Ils utilisent un critère non pris en compte jusqu'à alors : la fréquence d'apparition des différents phénotypes ⁵.

Sundell et Valentin en 1986, testent la pertinence génétique de cette classification. La classification qui aboutit s'avère néanmoins confuse, et difficile à comparer aux classifications précédentes, bien que le critère génétique soit pertinent ^{5,92}.

Toutes ces classifications ne rendent pas compte de la variabilité d'expression clinique. Le type d'amélogenèse imparfaite peut varier entre familles portant la même mutation, au sein d'une même famille, et même au sein d'une seule arcade ⁶³.

Etant donnée une telle variabilité clinique, d'une part, et la connaissance croissante en génome humain, d'autre part, il semblerait logique d'évoluer vers une nouvelle classification moléculaire. De plus, les patients veulent savoir de quelle façon leur pathologie peut affecter leur descendance ^{5,63}.

Pour répondre à ce besoin, et dans une tentative d'utiliser ces connaissances, Aldred et Crawford proposent en 1995 une classification basée sur le défaut moléculaire (quand il est connu), la conséquence biochimique qui en résulte (quand elle est connue), le mode de transmission et enfin le phénotype résultant.

Malheureusement les connaissances en génétique ne sont pas suffisantes pour que leur proposition soit définitivement adoptée, la classification reste à un stade d'ébauche.

En 2003, Aldred et coll. reprennent cette classification en l'adaptant aux connaissances génétiques actuelles. Ils élaborent un nouveau schéma de classification des amélogenèses imparfaites. Dans cette classification le mode de transmission (autosomique dominant, autosomique récessif, ou lié a l'X) apparaît en premier discriminant, puis vient ensuite le phénotype ^{5,6}.

Dans la mesure où le phénotype n'est pas un critère fiable, et en attendant l'avancée des connaissances en matière de génétique et biochimique, cette classification semble être un bon compromis.

Si les mutations génétiques sont connues dans plusieurs types d'Al liées à l'X, elles restent encore inconnues, notamment pour des formes autosomiques dominantes. Il est primordial de progresser dans le domaine de la génétique moléculaire pour établir une classification dans laquelle toutes les anomalies génétiques seraient identifiées et corrélées au phénotype correspondant.

2.2.2. Classification de Witkop

En 1988, Witkop élabore une classification reposant sur des critères cliniques, radiographiques mais aussi sur le mode de transmission héréditaire. C'est la classification de choix actuellement.

Tableau 2- Classification clinique des amélogenèses imparfaites héréditaires selon Witkop modifiée par Nusier ⁶³

Type I: Hypoplasique

IA: hypoplasie piquetée, AD
IB: hypoplasie localisée, AD

IC : hypoplasie localisée, AR

ID: hypoplasie lisse, AD

IE : hypoplasie lisse, liée à l'X dominant

IF: hypoplasie rugueuse AD

IG: émail agénésique, fin, généralisé, AR

Type II: Hypomature

IIA: hypomature, pigmentée, AR IIB: hypomature, liée à l'X récessif

IIC : couronne coiffée d'un émail blanc opaque, lié à l'X IID : couronne coiffée d'un émail blanc opaque, AD

Type III : Hypominéralisée

IIIA : AD IIIB : AR

Type IV: Hypomature-hypoplasique avec taurodontisme

IVA: hypomature-hypoplasique avec taurodontisme, AD IVB: hypoplasique-hypomature avec taurodontisme, AD

2.2.2.1. Type I: hypoplasique

Il s'agit d'une anomalie quantitative de l'émail affectant le plus souvent les deux dentures. Au cours de l'amélogenèse, il y a une diminution de la quantité de matrice organique déposée. Cliniquement, l'émail est dur mais fragile en raison de sa faible épaisseur, il se détache facilement. Il apparaît de couleur jaune brunâtre.

Lorsqu'il est présent, il existe un bon contraste radiologique entre l'émail et la dentine, mais il peut également être invisible car de faible épaisseur ^{51,76,103}.

Il est important de noter qu'une béance antérieure est fréquemment associée à ce type d'amélogenèse imparfaite ²⁰.

Type IA: hypoplasique, piqueté, autosomique dominant

C'est la forme la plus fréquente. L'émail est parsemé de puits de différentes tailles arrangés en rangs ou colonnes. Le plus souvent présents sur les faces vestibulaires des incisives permanentes, ces puits peuvent toucher l'ensemble des deux dentures.

Type IB: hypoplasique, localisé, autosomique dominant

Cette forme touche plus volontiers les dents temporaires. L'hypoplasie est sous forme de puits, de sillons ou de plages anormales horizontales présents au niveau du tiers moyen des dents.

Type IC: hypoplasique, localisé, autosomique récessif

Les atteintes sont plus sévères que pour la forme localisée autosomique dominante. Nous pouvons trouver de l'émail hypominéralisé associé à l'hypoplasie. Elle atteint toutes les dents des deux dentures.

Type ID: hypoplasique, lisse, autosomique dominant

L'émail est dur, lisse et brillant. Cette forme se caractérise par l'absence de points de contacts proximaux, où l'émail peut être plus coloré et hypominéralisé. Cette forme d'hypoplasie associe fréquemment des béances antérieures, ainsi que des retards d'éruption.

53

Type IE: hypoplasique, lisse, dominant liée à l'X

Les atteintes sont plus sévères chez les hommes que chez les femmes. Les hommes présentent un émail mince, lisse, de couleur brun-jaune. Alors que les femmes présentent des bandes d'émail normal et des bandes d'émail hypoplasique.

Une béance antérieure est souvent présente également.

Type IF: hypoplasique, ruqueux, autosomique dominant

L'émail est mince, très dur et de surface granuleuse. Radiologiquement, le contraste entre la dentine et l'émail est très marqué. Cette forme peut être associée à une béance antérieure, des retards d'éruption et des résorptions intra-alvéolaires.

Type IG: avec agénésie de l'émail, autosomique récessif

La surface dentaire est rugueuse, de couleur jaune brunâtre. L'émail est absent et n'apparait pas radiologiquement. Les dents sont souvent écartées et de petite taille.

Nous notons la présence de béance antérieures associées et de nombreuses dents incluses.

2.2.2.2. Type II: hypomature

Cette forme résulte d'un défaut de maturation de l'émail, donc un défaut qualitatif. L'émail est d'épaisseur normale, mais il s'avère friable, tacheté ou marbré. Il est plus mou que l'émail normal, par conséquent il se détache facilement de la dentine sous-jacente. Cliniquement, l'émail est moucheté et présente des colorations allant du blanc crayeux au jaune brun. Radiologiquement, nous observons un manque de contraste entre l'émail et la dentine, en effet leur densité est comparable ^{76,103,26,51}.

Type IIA: hypomature, pigmenté, autosomique récessif

L'émail friable se détache facilement à la sonde. Sa surface est molle, lisse ou rugueuse. Les deux dentures peuvent être touchées. Les troubles d'éruption, béances antérieures et résorptions sont rares.

54

Type IIB: hypomature, récessif lié à l'X

Cette forme affecte les deux dentures. Chez la femme l'atteinte est généralement

moins sévère.

Chez l'homme l'émail est blanc, opaque et dépoli sur les dents temporaires, et tacheté

de blanc et jaune-brun sur les dents permanentes. Il peut être facilement lésé à la

sonde.

Chez la femme, l'atteinte se traduit par une alternance de bandes verticales d'émail

normal translucide et de bandes d'émail anormal blanc crayeux et dépoli.

Type IIC et D : dents à "coiffe neigeuse", autosomique dominant? lié à l'X?

Les couronnes des dents affectées présentent une coiffe d'émail blanc opaque, qui

peut être confondue avec des signes de fluorose 76,93,103.

2.2.2.3. Type III: hypominéralisé

C'est le type d'amélogenèse le plus fréquent. Il s'agit d'un défaut qualitatif caractérisé

par un manque de minéralisation de la matrice amélaire.

Les types IIIA (autosomique dominant) et IIIB (autosomique récessif)

Les dents sont atteintes de façon bilatérale et symétrique. Elles font leur éruption avec

un émail d'épaisseur normale mais de consistance molle et de couleur jaune orangée.

L'émail s'effrite facilement sous l'effet de la mastication et prend un ton brunâtre avec

le temps.

Radiographiquement, sa densité est comparable à celle de la dentine ^{26,51,56,76,93}.

Le type IIIB présente des lésions plus sévères.

2.2.2.4. Type IV : hypomaturation-hypoplasique avec taurodontisme

L'émail est marbré ou moucheté, de couleur blanche, jaune ou brune. Son épaisseur est parfois diminuée avec des zones d'hypomaturation. Les faces vestibulaires des dents atteintes présentent de nombreux puits.

Certaines molaires sont atteintes de taurodontisme, les autres dents présentent des chambres pulpaires élargies.

La radio-opacité de l'émail est similaire à celle de la dentine, voire légèrement supérieure ^{76,93,103}.

Type IV A: hypomature-hypoplasique avec taurodontisme, autosomique dominant

Cliniquement, l'émail est hypomature, marbré et de couleur jaune-brun voire blanchâtre. L'émail garde une épaisseur normale, il est peu hypoplasié. Les faces vestibulaires des dents atteintes présentent des puits. Certaines dents peuvent présenter un élargissement de leur chambre pulpaire.

Type IV B: hypoplasique-hypomature avec taurodontisme, autosomique dominant

L'émail est ici très mince, hypoplasique sur toutes les dents, avec des zones d'hypomaturation. Les dents présentant un taurodontisme sont similaires à celles du type IV A.

2.2.3. Classification selon le mode de transmission

Les amélogenèses imparfaites sont un groupe hétérogène d'anomalies héréditaires affectant la structure de l'émail. Elles sont, par conséquent, dues à des altérations génétiques qui peuvent se transmettre de façon autosomique dominante, autosomique récessive ou lié au chromosome X. Selon l'étude épidémiologique de Backman B. et colll. , réalisée sur 51 familles suédoises, 6% des amélogenèses imparfaites sont liées à l'X, 63% sont autosomiques dominantes et 12% autosomiques récessives. Les 19% restants sont des cas sporadiques ^{13,14}.

Les études moléculaires montrent une large hétérogénéité génétique ¹⁰⁶. La variabilité d'expression clinique et la complexité du processus de l'amélogenèse font que certaines relations génotype-phénotype ne sont pas encore bien comprises.

Actuellement, **dix gènes** sont identifiés et impliqués dans l'étiologie des amélogenèses imparfaites isolées.

Les mutations génétiques les mieux connues altèrent des gènes codant pour des protéines de structure de l'émail : *AMEL* (gène de l'amélogenine) et *ENAM* (gène de l'énaméline), ainsi que des gènes codant pour des protéases de la matrice amélaire : *MMP-20* (gène de l'énamelysine) et *KLK4* (gène de la kallikréine 4), mais également des gènes, récemment découverts, codant pour des protéines intra-cellulaires exprimées par les amélobastes : *FAM83H* et *WDR72*.

Le rôle des protéines matricielles, (amélogénine, énaméline ainsi que les protéases) a été décrit précédemment dans la partie I. Pour ce qui est des protéines intracellulaires, leur rôle exact reste inconnu, mais l'étude de leur mutation permet de dire qu'elles jouent un rôle essentiel pendant l'amélogenèse.

D'autres gènes récemment découverts, sont également responsables. Le gène *SLC24A4* (code pour un transporteur de calcium), le gène *C4orf26* (code pour une phosphoprotréine de la matrice) , *ITGB6* (code pour une intégrine membranaire); et *LAMB3* (code pour une sous-unité de la laminine 5).

Si les mutations des gènes codant pour les protéines de la matrice amélaire sont bien identifiées, les connaissances actuelles sont limitées quant aux fonctions des gènes découverts dans les études récentes.

D'autres gènes demeurent candidats mais leur implication n'est pas encore prouvé génétiquement, comme les gènes de la tuftéline, de l'améloblastine, ou encore d'autres gènes, non encore identifiés et pouvant être impliqués également.

Il est essentiel de continuer à identifier les gènes responsables pour établir une classification dans laquelle toutes les anomalies génétiques seraient connues et corrélées au phénotype correspondant.

En attendant, nous avons classé les mutations connues à ce jour en fonction de leur mode de transmission et attribué le phénotype qui semble être associé.

Pour ce qui est des amélogenèses imparfaites syndromiques, certains gènes sont également identifiés, comme *FAM20A*, *DLX3*, *ROGDI*, *CNNM4*... Nous les aborderons par la suite.

2.2.3.1. Amélogenèse imparfaite liée à l'X

Les amélogenèses imparfaites liées à l'X représentent une minorité des cas ^{14,63}. Elles auront une sévérité et une transmission différente selon si elles atteignent un homme ou une femme ^{63,106}.

En effet, l'homme présente une anomalie plus sévère, avec un émail profondément perturbé. Plusieurs tableaux cliniques peuvent être présents, l'émail peut être plus fin que la normale mais peut conserver une couleur et une translucidité normales, ou l'inverse, l'émail est d'épaisseur normale mais présente une teinte jaune-brune. Dans les cas les plus sévères les deux peuvent être associés ^{30,63}.

L'homme transmet l'anomalie, systématiquement, à sa descendance féminine. Alors que les femmes ont 50% de chance de transmettre la mutation à ses enfants, indifféremment les filles que les garçons.

Les femmes, portant une mutation hétérozygote, présentent un aspect strié pathognomonique, qui traduit l'effet de lyonisation. Les dents montrent des bandes verticales d'émail anormal alternant avec de l'émail sain ^{30,63}.

Cette forme d'amélogenèse imparfaite est hétérogène génétiquement. Des études montrent le lien avec une mutation du gène de l'amélogénine (*AMELX*), sur le bras court du chromosome X.

Un autre locus, au niveau du bras long du chromosome X, est impliqué, mais le gène n'est pas encore identifié ¹⁰⁶.

2.2.3.1.1. Gène de l'amélogénine : AMEL

L'amélogénine est codée par le gène *AMEL* situé sur les chromosomes sexuels X et Y. Chez l'homme, les deux gènes s'expriment : le gène *AMELX* est responsable de 90% des protéines transcrites, alors que *AMELY* n'en produit que 10%. De plus, aucune mutation n'est décrite sur le gène *AMELY* à ce jour. Nous nous intéressons, par conséquent, uniquement au gène *AMELX*, situé sur le bras court du chromosome X (Xp22.3-22.1).

L'amélogénine est la principale protéine de la matrice extra-organique de l'émail. Elle permet la formation d'un échafaudage organique par auto-assemblage indispensable au contrôle de la croissance des cristallites ^{38,66}.

A ce jour, 14 mutations différentes sont identifiées sur *AMELX* et toutes sont responsables d'amélogenèses imparfaites. La découverte pionnière de ce gène en 1983, explique l'accumulation d'informations sur ces mutations relativement rares ⁶³.

L'étude de ces mutations permet d'attribuer un rôle pour les différentes régions de la protéine d'amélogénine. En effet, les phénotypes varient en fonction de la localisation de la mutation. Certains domaines protéiques jouent un rôle important dans le contrôle de l'épaisseur d'émail et d'autres dans le processus de minéralisation ³⁰.

Les mutations empêchant la sécrétion normale des amélogénines génèrent des phénotypes **hypomatures-hypominéralisés** (délétions majeures d'*AMELX*) **ou hypoplasiques sévères** (mutations du peptide signal) ¹⁰⁶.

Les mutations qui provoquent des anomalies de la partie N-terminale de l'amélogénine induisent des formes **hypominéralisées et hypomatures**. Les domaines N-terminaux sont essentiels à la dégradation des amélogénines pendant la minéralisation et maturation de l'émail, puisque c'est dans ces domaines que se trouvent les sites spécifiques de clivage protéolytique de l'énamélysine ^{63,106}.

D'autre part, les mutations affectant les domaines C-terminaux conduisent à des formes **hypoplasiques.** Le domaine C-terminal est connu pour avoir une forte affinité pour les cristaux d'hydroxyapatite ¹⁰⁶.

2.2.3.1.2. Locus Xq22-q28

Le deuxième locus en lien avec les amélogenèses imparfaites se trouve sur le bras long du chromosome X (Xq22-q28). Cependant, ni le gène en cause, ni la mutation n'est identifié pour le moment ^{30,106}.

2.2.3.2. Amélogenèses imparfaites autosomiques dominantes

Les formes autosomiques dominantes représentent la majorité des formes d'amélogenèses imparfaites. Elles atteignent plusieurs membres d'une même famille. Les manifestations peuvent être similaires, mais souvent une grande variabilité d'expression est observée ³⁰.

Plusieurs gènes sont identifiés, le gène le plus communément incriminé est le gène de l'énaméline (*ENAM*). Le gène *FAM83H*, découvert récemment, est le premier gène impliqué dans l'étiologie de l'amélogenèse imparfaite codant pour une protéine

intracellulaire et pas de la matrice amélaire. Enfin, un dernier gène est mis en cause dans les nouvelles études, le gène *LAMB3*.

Un quatrième gène, *DLX3* semble impliqué dans une forme dominante hypoplasique-hypomature avec taurodontisme. Cependant lorsque ce gène est en cause, l'anomalie amélaire fait partie du tableau clinique du syndrome tricho-dento-osseux (TDO) ¹⁰⁶. Dans d'autres cas au phénotype similaire, aucune mutation du gène *DLX3* ne peut être mise en évidence, suggérant que cette forme peut exister de façon isolée, mais le gène en cause n'est pas encore identifié ^{14,106}.

2.2.3.2.1. Gène de l'énaméline : ENAM

L'énaméline est sécrétée par les améloblastes. Elle représente 5% des protéines de la matrice organique.

L'énaméline présente une grande affinité pour les cristaux d'hydroxyapatite. Elle est impliquée dans la régulation de la croissance des cristaux et participe à leur nucléation et à leur élongation ^{38,66}.

Le gène de l'énaméline est situé sur le chromosome 4q21. Huit mutations sont recensées sur ce gène (2 d'entre elles avec un mode de transmission récessive) ¹⁴.

Toutes les mutations sont associées à des phénotypes hypoplasiques, mais la sévérité de l'atteinte dépend de la mutation. Différents phénotypes sont décrits, **hypoplasique lisse**, **hypoplasique localisé** et **hypoplasique généralisé** en fonction du type de mutation. Une béance antérieure est parfois associée ^{30,63,106}.

2.2.3.2.2. Gène FAM83H

Le gène *FAM83H* code pour une protéine intracellulaire des améloblastes. Il est exprimé aussi par d'autres tissus chez l'homme, comme le rein, le foie et les gencives.

Son rôle est mal connu, mais sa mutation entraîne une diminution de la minéralisation ainsi qu'une rétention anormale de protéines matricielles, provoquant des phénotypes **hypominéralisés** de transmission dominante ^{44,47,101}.

Certains auteurs émettent l'hypothèse selon laquelle la protéine issue du gène *FAM83H*, est une protéine membranaire des vésicules périnucléaires, qui joue un rôle dans le trafic intracellulaire, ou dans la réorganisation du cytosquelette des améloblastes ³³.

Seize mutations sont identifiées sur ce gène, la majorité engendre un phénotype hypominéralisé sévère et généralisé, l'émail est brun-jaunâtre sur toute la couronne, et une minorité génère des phénotypes moins graves, avec des formes localisées, l'émail atteint est limité sur la moitié incisale de la couronne ⁵⁸.

2.2.3.2.3. Gène LAMB3

Le gène *LAMB3* code pour une sous-unité de la laminine 5 de la famille des laminines, principaux constituants de la lame basale. Ces protéines de la membrane basale jouent des rôles essentiels dans la croissance cellulaire, l'adhésion, les interactions avec le milieu extérieur et la migration cellulaire. La laminine 5 est abondante dans la peau.

Des mutations homozygotes de *LAMB3* sont connues comme causes de l'épidermolyse jonctionnelle bulleuse. Ainsi que d'autres mutations homozygotes sur des gènes comme *COL17A1*, *LAMA3*, ou *LAMC2*. Ces mutations altèrent des gènes codant pour des composants des complexes de jonction membranaire.

L'épidermolyse jonctionnelle bulleuse est un ensemble de pathologies héréditaires récessives caractérisées par une fragilité de la peau. L'amélogenèse imparfaite y est souvent associée, bien que sa sévérité et son expression soient variables ^{53,79}.

Nous observons, dans des cas très rares, des porteurs hétérozygotes présentant des malformations dentaires en l'absence de fragilité de la peau. L'atteinte d'un seul allèle peut se manifester alors comme une amélogenèse imparfaite isolée ⁵³.

Poulter JA et coll., rapportent l'identification de mutations du cadre de lecture de *LAMB3* causant des amélogenèses imparfaites **hypoplasiques** à transmission dominante, sans lien avec le syndrome d'épidermolyse jonctionnelle bulleuse. Les malades inclus dans leur étude présentent une amélogenèse imparfaite hypoplasique à transmission dominante sur quatre générations. L'examen des antécédents médicaux ne révèle aucun autre problème de santé associé à l'amélogenèse imparfaite, en particulier aucune fragilité de la peau n'est notée. Les gènes *ENAM* et *FAM87H* causant des formes dominantes sont exclus. Une mutation du cadre de lecture de *LAMB3* (1q32) est la cause potentielle de leur maladie. Aucune mutation de *COL17A1*, pouvant agir de pair avec une mutation *LAMB3* dans l'étiologie polygénique de l'épidermolyse jonctionnelle bulleuse, n'est identifiée. La mutation identifiée du gène *LAMB3* aboutissant à la production d'une protéine tronquée semble être la cause de ces formes dominantes d'amélogenèse imparfaite ⁷⁹.

2.2.3.3. Amélogenèses imparfaites autosomiques récessives

Les formes récessives sont beaucoup plus rares que les formes dominantes. Plusieurs gènes sont identifiés et mis en cause : *ENAM, MMP20, KLK4, WDR72, SLC24A4, C4orf26* et *ITGB6*.

2.2.3.3.1. Gène de l'énaméline : ENAM

Le gène *ENAM* est aussi incriminé dans ces formes récessives. Comme nous l'avons dit précédemment, il existe deux mutations à transmission récessive. Les phénotypes associés sont également **hypoplasiques**. En général, les formes récessives sont plus sévères, généralisées, et souvent associées à des béances antérieures. En effet il semblerait que la béance antérieure soit un trait récessif ^{14,30}.

2.2.3.3.2. Gène de l'énamélysine : MMP20

Ce gène est situé sur le chromosome 11 dans la région 11q22.3-q23. Il est exprimé par les améloblastes pendant la phase de sécrétion et au déubut de la phase de maturation. La protéine produite est l'énamélysine. Il s'agit d'une métalloprotéinase matricielle responsable de nombreux clivages protéolytiques notamment sur l'amélogénine. Elle permet ainsi la déstructuration des nanosphères d'amélogénine et participe à la croissance des cristaux ^{38,64,66}.

Les mutations identifiées sont toutes associées à des phénotypes **hypomatures pigmentés**. Le contenu minéral est réduit, l'émail d'épaisseur normale a une coloration orange-brune, et présente une radio-opacité diminuée ^{54,101,106}.

2.2.3.3.3. Gène de la kalikreine : KLK4

Le gène codant pour la kallicréine-4 se trouve sur le chromosome 19. Ce gène est exprimé tardivement par les améloblastes, pendant la phase de maturation. La kallikréine est une sérine-protéase qui joue un rôle dans la dégradation finale des protéines matricielles ^{38,66,101}.

La seule mutation identifiée sur ce gène, provoque la perte de la fonction catalytique de la protéine, essentielle à la maturation de l'émail, et génère des phénotypes **hypomatures**. L'émail est d'une coloration orange-brun, à la radiographie il apparaît moins dense. L'espace entre les cristaux est augmenté, en effet il y a une rétention anormale de protéines matricielles ^{45,101,106}.

2.2.3.3.4. Gène WDR72

Le gène WDR72 code pour une protéine du cytoplasme des améloblastes. Sa fonction précise n'est pas connue, mais elle participe à la maturation de l'émail, en régulant

l'expression ou la sécrétion des protéinases MMP20 et KLK4 ³⁴. Elle semble, aussi, jouer un rôle dans la médiation des interactions entre protéines ⁵⁵.

Six mutations sont identifiées à ce jour et sont impliquées dans des formes d'amélogenèses imparfaites **hypomatures** ⁵⁵. L'émail est crémeux à l'éruption avec une teinte orange-brune. Rapidement cet émail mou subit une attrition importante et s'use ⁵⁹.

2.2.3.3.5. Gène SLC24A4

Des mutations du gène *SLC24A4* sont identifiées chez des familles Pakistanaises dans l'étude de David A. Parry et coll.⁷³. Le gène *SLC24A4* code pour un transporteur de calcium régulé par les améloblastes pendant la phase de maturation de l'amélogenèse.

L'étude montre, chez ces familles, une mutation faux sens touchant le site de liaison des ions calcium, ce qui entraîne une diminution de la fonction de la protéine. Ces découvertes soutiennent l'hypothèse selon laquelle le gène *SCL24A4* joue un rôle essentiel pendant la formation de l'émail. Curieusement, malgré l'importance capitale de l'apport de calcium durant l'amélogenèse, aucun transporteur de calcium avait été mis en cause dans la pathogénie de l'amélogenèse imparfaite ⁷³.

Ces mutations semblent générer des phénotypes **hypominéralisé** à transmission récessive ⁷³.

2.2.3.3.6. Gène C4orf26

Dans une étude, David A. Parry et coll., identifient cinq mutations sur le gène *C4orf26* chez des familles omanaises, causant des amélogenèses imparfaites **hypominéralisées** à transmission récessive.

Le gène *C4orf26* code pour une phosphoprotéine acide de la matrice extracellulaire. Une étude in vitro de la minéralisation des cristaux, montre que lorsque l'extrémité C- terminale de cette protéine est phosphorylée, elle est capable de promouvoir la nucléation et la croissance des cristaux d'hydroxyapatite. Ce qui suggère une possible fonction de cette protéine dans la minéralisation de l'émail au cours de l'amélogenèse.

L'émail atteint par ces mutations est brun jaunâtre, hypominéralisé, avec une légère hypoplasie qui signe un défaut de minéralisation précoce. Le volume des dents est diminué dès l'éruption.

Bien que le rôle précis de la phosphoprotéine codée par *C4orf26* nécessite d'être encore exploré, cette étude prouve son implication dans l'étiologie de l'amélogenèse imparfaite ⁷¹.

2.2.3.3.7. Gène ITGB6

Les intégrines sont des récepteurs membranaires, qui assurent l'adhésion et l'interaction de la cellule avec le milieu extracellulaire. Elles jouent un rôle dans la médiation des signaux cellulaires.

Les récepteurs des améloblastes qui régulent l'adhérence et la production de la matrice organique ne sont pas bien caractérisés. Cependant il est connu que les intégrines B6 sont exprimées par les améloblastes chez l'homme et aussi chez la souris.

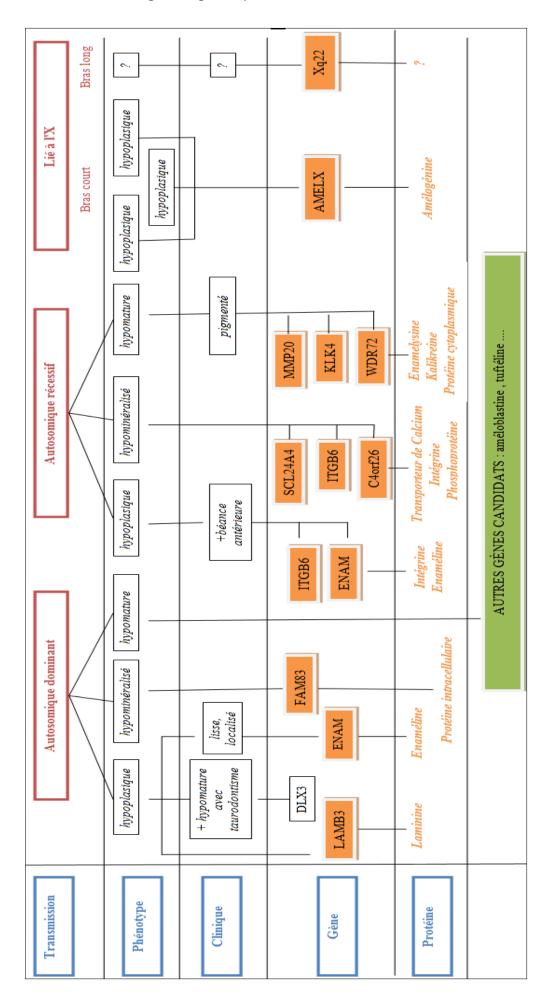
Des expériences chez des souris *ITGB6 -/-* montrent que les dents de ces souris présentent un phénotype similaire à une amélogenèse imparfaite **hypominéralisée**. Leurs incisives sont jaunes, crayeuses, et arrondies. Leurs molaires sont moins minéralisées et sujettes à l'attrition. De plus, une accumulation de matrice riche en amélogénines est observée, liée à une synthèse accrue de cette dernière. Ceci prouve que l'*ITGB6* joue un rôle crucial dans l'interaction des améloblastes entre eux et avec le milieu extracellulaire. De ce fait, l'*ITGB6* joue un rôle dans la régulation de la minéralisation ⁶².

Poulter JA. et coll, identifient des mutations du gène *ITGB6* causant une amélogenèse imparfaite **hypominéralisée** à transmission récessive. La protéine mutée n'assure plus son rôle de ligand, ce qui compromet les interactions cellulaires (cellule-cellule et

cellule-matrice organique). La caractérisation des phénotypes humains selon cette étude montre : une organisation anormale des prismes, des zones avec une densité minérale diminuée, et une surface amélaire avec des puits dans sa partie coronaire. Cette étude souligne l'importance des interactions améloblastes - matrice amélaire lors de la formation de l'émail ⁷⁸.

Enfin, une dernière étude identifie des mutations *ITGB6*, responsables d'amélogenèses imparfaites **hypoplasiques** généralisées à transmission récessive chez deux familles hispaniques. Cette étude met en avant, également, l'importance des interactions améloblastes-matrice extracellulaire tout au long du processus de formation de l'émail, et donc du rôle crucial de l'intégrine B6 ¹⁰⁰.

Tableau 3 - Aide au diagnostic génétique des AI - Arbre décisionnel



2.2.4. Classification moléculaire des Amélogenèses Imparfaites syndromiques

L'amélogenèse imparfaite participe au tableau clinique d'un grand nombre de syndromes. Nous présenterons ci-dessous ceux dont les gènes sont identifiés :

2.2.4.1. Syndrome Rein-Email

L'amélogenèse imparfaite peut être associée à la nephrocalcinose dans le cadre d'un syndrome (*Enamel renal syndrom*) caractérisé par une amélogenèse imparfaite hypoplasique sévère, une hyperplasie gingivale, un retard d'éruption et une néphrocalcinose.

La néphrocalcinose se manifeste par la présence de dépôts de calcium dans le parenchyme rénal. Dans la plupart des cas, cette affection est indolore et n'a que peu de conséquences sur la fonction rénale, néanmoins, parfois elle peut entraîner des lésions graves à l'origine d'une insuffisance rénale ⁸. En effet, la néphrocalcinose peut représenter une complication rénale grave lorsqu'elle accompagne une détérioration de la fonction glomérulaire ou une lithiase rénale. Elle est diagnostiquée facilement à l'aide de l'imagerie (radiographies, images tomodensitométriques, ou écographies) ⁴⁸.

Les études lient ce syndrome à des mutations récessives du gène *FAM20A*. Ce gène code pour une protéine de la famille des kinases, son rôle n'est pas bien défini.

Le gène *FAM20A* est, par conséquent, responsable d'entraîner une amélogenèse et une néphrocalcinose. Si la néphrocalcinose peut passer inaperçue, l'amélogenèse elle est évidente dès l'éruption dentaire. Il est donc essentiel de réaliser une échographie rénale systématique chez les patients atteints d'une amélogenèse imparfaite récessive hypoplasique. Le diagnostic moléculaire d'une mutation *FAM20A* confirmera ce syndrome ^{48,99}.

2.2.4.2. Syndrome Tricho-Dento-Osseux

Le syndrome tricho-dento-osseux (TDO), est une maladie héréditaire rare, à transmission autosomique dominante, touchant principalement les dents, les cheveux et les os. La prévalence est inconnue mais la maladie a été décrite au sein d'au moins 8 familles d'après Orphanet. Les caractéristiques cliniques sont des cheveux bouclés à la petite enfance, une amélogenèse imparfaite de type hypominéralisée et hypoplasique avec un taurodontisme, des os sclérotiques (augmentation de la densité minérale osseuse (DMO) et de l'épaisseur de la corticale des os du crâne) ; ainsi que d'autres symptômes mineurs comme des ongles fragiles.

La confusion de ce syndrome avec une amélogenèse imparfaite isolée est fréquente, bien que le taurodontisme n'accompagne pas tous les types d'amélogenèse imparfaite.

L'atteinte dentaire est une constante dans ce syndrome, contrairement aux autres anomalies dont l'expression est variable voire absente, ce qui rend le diagnostic compliqué. Cependant il est important de rechercher les autres symptômes, la sclérose des os peut conduire à des macrocéphalies et prédisposer aux fractures.

Ce syndrome est lié à des mutations identifiées sur le gène *DLX3* et transmis de façon autosomique dominante ^{16,80,69}.

2.2.4.3. Syndrome Kohlschütter-Tönz

C'est une maladie dégénérative aussi appelée syndrome amélo-cérébrohypohidrotique. Décrite dans 15 familles, elle est caractérisée par une amélogenèse imparfaite avec un émail jaunâtre, une épilepsie, et une régression mentale.

Le syndrome se transmet sur un mode autosomique récessif, et il semble lié à des mutations identifiées sur le gène *ROGDI* (16p13.3) ^{39,95}.

2.2.4.4. Dystrophie des cônes et des bâtonnets

Ce syndrome peut aussi porter le nom de syndrome de Jalili. Il associe une amélogenèse imparfaite et une dystrophie des cônes et des bâtonnets. Il s'agit d'une maladie rare et héréditaire de la rétine. Elle se traduit par une perte de la vision centrale, de la vision des couleurs et de l'acuité visuelle avec photophobie, suivie d'une cécité nocturne et d'une perte du champ visuel périphérique ^{72,69}.

Pour ce qui est de l'atteinte amélaire, l'émail peut être hypoplasique, hypominéralisé ou les deux.

La transmission de la maladie est autosomique récessive. Des mutations du gène *CNNM4* (cyclin M4 2q11.2) sont identifiées et mises en cause pour cette maladie. Le gène *CNNM4* est impliqué dans le transport d'ions métalliques ⁷⁷.

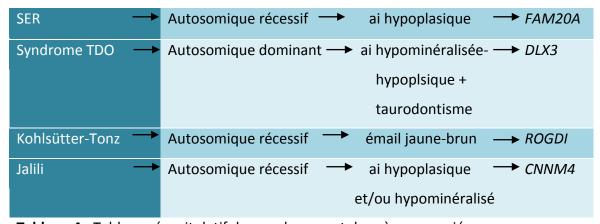


Tableau 4 - Tableau récapitulatif des syndromes et des gènes associés

2.3. Etudes cliniques et conseil génétique

2.3.1. Registre D4 Phenodent : le recensement ⁷⁴

Les anomalies bucco-dentaires de développement sont nombreuses, et leur origine, qu'elle soit génétique ou acquise, n'est pas toujours connue. Etant donné la rareté de ces pathologies et des personnes affectées, l'étude de ces maladies s'avère compliquée.

C'est pourquoi le Pr Bloch-Zupan est à l'origine d'un projet de recherche s'intéressant aux fondements génétiques des anomalies dentaires de développement et à leurs manifestations cliniques. Pour cela, une base de données est créé à l'échelle nationale afin de collecter des données phénotypiques précises et standardisées. Cela permet, aussi, d'obtenir des données épidémiologiques sur la fréquence de ces pathologies; de stimuler le recrutement de ces patients et de faciliter le diagnostic et la compréhension de ces affections rares. La population visée par cette étude, est la famille et les patients atteints d'anomalies bucco-dentaires de développement, qu'elles soient génétiquement conditionnées ou induites par l'action de tératogènes.

Enfin, ce registre, permet de promouvoir des projets de recherche dans ce domaine d'investigation, et d'installer la base d'une analyse moléculaire et histopathologique.

Nous allons nous intéresser, tout particulièrement, au projet de recherche concernant les amélogenèses imparfaites. Plusieurs des patients que nous avons suivis dans le cadre de cette thèse ont été intégrés dans le registre D[4] phenodent et dans le projet de recherche des amélogenèses imparfaites.

2.3.2. Projet hospitalier de recherche clinique : étude clinique et moléculaire des amélogenèses imparfaites ⁷⁵

2.3.2.1. Objet de l'étude

Ce projet de recherche combine une étude clinique et une étude moléculaire afin de caractériser les manifestations cliniques de l'amélogenèse imparfaite, d'évaluer sa fréquence, de tenter d'établir des corrélations phénotypes-génotypes, et enfin, de découvrir de nouveaux gènes responsables de cette maladie. La population visée est l'ensemble des patients atteints d'amélogenèse imparfaite et leur famille.

En France, la prévalence de l'amélogenèse imparfaite est estimée à une personne atteinte sur 15000, soit environ 4000 personnes concernées. Cependant aucune enquête épidémiologique ou projets de recherche structurée n'a été mené jusqu'à présent. Cette étude permettra d'appréhender ces maladies incapacitantes et de faciliter leur prise en charge ⁷⁵.

2.3.2.2. Méthodes

L'étude clinique est menée dans le Centre de Référence des Manifestations Odontologiques des Maladies Rares, du Service de Soins Bucco-Dentaire des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et dans les centres de compétences affiliés, dont l'hôpital odontologique de Toulouse fait partie. L'objet de l'étude clinique est de préciser le phénotype bucco-dentaire, les données seront rassemblées dans la base de données D[4] phenodent.

Les patients sont adressés aux services de génétique, où sont recueillies les données familiales et génétiques et surtout les données phénotypiques associées. Des prélèvements salivaires et/ou sanguins sont également réalisés, et permettent la

constitution d'une DNAthèque. Une analyse anatomopathologique des tissus dentaires est entreprise dès que cela est possible (perte physiologique des dents temporaires, avulsions réalisées lors de la prise en charge bucco-dentaire...).

L'étude moléculaire vise à établir un lien entre les phénotypes et les génotypes. Elle est abordée par l'analyse évolutive moléculaire avec J.Y.Sire (UMR 7138, Université Pierre & Marie Curie-Paris 6), qui permet de prédire les maladies génétiques associées à des mutations. Grâce à une banque de données de séquences étudiées, cette méthode permet de valider ou invalider les mutations identifiées dans des gènes candidats et présumés responsables des anomalies dentaires. Les familles, pour qui la recherche de mutations dans les gènes connus serait négative, feront l'objet d'études moléculaires visant à localiser et identifier de nouveaux gènes responsables ⁷⁵.

2.3.2.3. Intégration des données : présentation du logiciel informatique

Les patients sélectionnés doivent lire attentivement la charte de fonctionnement de l'étude, ainsi que le document d'information pour enfin dater et signer le document de consentement éclairé, quant à leur volonté de participer au projet de recherche.

Les informations sont recueillies manuellement ou directement saisies sur informatique. Tout d'abord, il faut saisir les informations personnelles du patient pour créer une anonymisation.

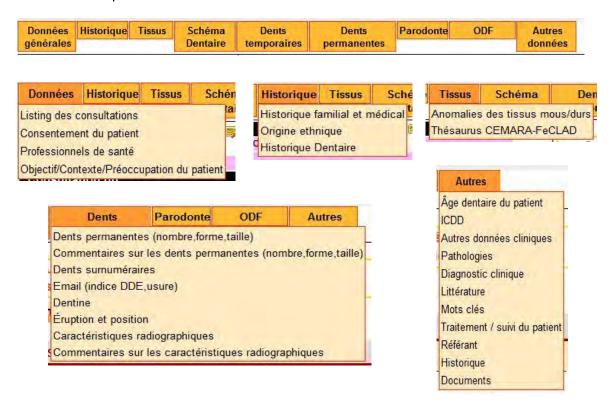
Civilité *	(32 carac.)
Prénom * (36 carac.)	Nom de jeune fille (36 carac.)
Sexe * OMOF	
Date de naissance * (JJ/MM/AAAA)	Ville de naissance (32 carac.)
Région de naissance (30 carac.)	Pays de naissance * (25 carac.)
Adresse 1 " (50 carac.)	Adresse 2 (50 carac optionnel)
Ville " (32 carac.)	Choisir une ville dans la liste®
Région (30 carac.)	Pays (25 carac.)
Code postal (10 carac.)	
Téléphone fixe (26 carac.)	Téléphone mobile (26 carac.)
Courriel (65 carac.)	
NIP (externe) (10 carac.)	
N° D[4]/Phenodent	Date de 1ère consultation (JJ/MM/AAAA)

En effet, les informations qui seront collectées seront sécurisées et anonymisées. Seuls, le praticien recueillant l'information et le responsable scientifique de la base, le Pr BLOCH-ZUPAN (CHU de Strasbourg), pourront connaître les données nominatives, et pourront effectuer des modifications, des rectifications ou des suppressions de ces données.

Ensuite, les informations concernant le phénotype dentaire sont recueillies lors d'un examen bucco-dentaire complet qui comprend :

- le recueil de l'histoire familiale, médicale et des antécédents bucco-dentaire du patient,
- l'examen clinique approfondi, réalisé par un chirurgien-dentiste,
- un examen radiologique,
- la prise de clichés photographique extra et intra-oraux,
- la prise de moulage éventuelle.

Toutes les informations seront collectées sur le logiciel informatique, en remplissant les différentes parties :



L'examen clinique analyse successivement la dentition temporaire puis permanente. Chaque dent est examinée individuellement et scorée quant aux anomalies de nombre, forme, taille, structure des tissus, éruption et position dentaire. Un examen parodontal et orthodontique est également réalisé.

En outre, des prélèvements sanguins, ou salivaires, ou bien des frottis buccaux sont envoyés aux centres experts de génétique médicale pour analyse ADN à la recherche de mutations de gènes candidats dans un premier temps, et de nouvelles mutations dans un deuxième temps.

Enfin, les patients sont conduits à des consultations pluridisciplinaires, où généticiens et chirurgiens-dentistes évalueront les détails phénotypiques, leurs associations avec d'autres pathologies et seront amenés à réaliser des examens complémentaires.

2.3.3. Place de l'omnipraticien

L'omnipraticien reçoit ces patients en premier, il doit être capable de formuler un diagnostic et d'orienter le patient et sa famille vers des consultations spécialisées.

La plus part des patients que nous avons suivi dans le cadre de cette thèse ont été diagnostiqués et adressés au centre hospitalier tardivement. Ces anomalies de développement dentaire sont mal connues par les chirurgiens-dentistes, et le résultat est un diagnostic tardif de ces maladies, pourtant, incapacitantes pour les patients. Le diagnostic précoce est utile et indispensable à :

- la réalisation d'un diagnostic génétique plus large et une prise en charge appropriée pour évaluer si il s'agit d'un cas isolé ou syndromique
- la possibilité pour le patient et sa famille de bénéficier d'un conseil génétique
- la mise en place d'un programme de prévention bucco-dentaire adaptée au patient et à sa pathologie, ainsi que la prévention des dysmorphoses
- la programmation de séquences de traitements qui contribueront à pérenniser
 le potentiel dentaire existant, à améliorer l'esthétique et la fonction et à préserver le capital dentaire jusqu'à l'âge adulte.

Ainsi, le patient sera placé au centre de la démarche diagnostique, permettant à la fois une meilleure prise en charge et le développement de programmes de recherche ⁷⁵.

2.3.4. Place du généticien et du conseil génétique

Le chirurgien-dentiste et le généticien travaillent en étroite coopération pour établir un diagnostic précis, fournir au patient et sa famille une information complète sur les caractéristiques de l'affection et sur son risque de récurrence et enfin mettre en place une thérapeutique adéquate. Une collaboration entre ces deux spécialités pour ^{25,30,35}:

- *réaliser une enquête familiale :* qui permet d'affirmer le caractère héréditaire de la pathologie ou dans certains cas sa survenue sporadique.
- établir un arbre généalogique : le plus complet possible pour préciser le mode de transmission et déterminer le risque de récurrence pour chaque membre de la famille: le conseil génétique.
- établir un diagnostic précis de l'anomalie dentaire : le chirurgien-dentiste apporte des informations capitales recueillies pendant l'examen clinique, et des connaissances sur le développement dentaire qui aideront le généticien à cibler la pathologie.
- définir le caractère isolée ou complexe de l'atteinte dentaire : le généticien va réaliser un examen clinique et morphologique complet visant à déterminer si l'anomalie dentaire est isolée ou associée à d'autres symptômes. L'examen morphologique doit rechercher tout particulièrement : une dysmorphie faciale, une surdité, des anomalies des phanères, cutanées, oculaires, etc.. Pour cela, il est amené aussi, à prescrire des examens complémentaires :
 - --> une échographie des reins (suspicion de néphrocalcinose)
 - un orthopantomogramme à la recherche d'anomalies d'émail associées avec un taurodontisme, une téléradiographie de profil à la recherche d'une augmentation de l'épaisseur des os de la base du crâne (suspicion de TDO)
 - --> un champ visuel (suspicion de syndrome de Jalili).

La prescription de ces examens complémentaires ne sera pas systématique mais adaptée à la situation clinique (type d'amélogenèse imparfaite, signes associés). Par exemple pour un patient avec une amélogenèse imparfaite hypoplasique et des retards d'éruption nous prescrirons une écographie rénale.

Le conseil génétique, consiste à évaluer la probabilité qu'un enfant à naître, ou qui est déjà nait, développe une affection qui est déjà survenue dans la famille. En général, il implique bien plus qu'un simple calcul de probabilités; des questions qui ont trait à la volonté d'entreprendre une grossesse, à la volonté d'avoir recours à un diagnostic anténatal ou même à la décision d'interrompre une gestation déjà débutée, y sont soulevées ²⁵.

Dans le cas des personnes atteintes d'amélogenèse imparfaite, le conseil génétique peut intervenir pour évaluer le risque probable de développer la maladie. L'accès aux tests ADN, et l'identification croissante des gènes responsables, permettent d'améliorer le conseil génétique pour ces familles. Cette pathologie est souvent vécue comme un handicap social, les préjudices esthétiques et psychologiques sont lourds. Les familles apprécient de ce fait, toute discussion portant sur le risque probable de développer cette affection ou sur la possible transmission héréditaire future ³⁰.

Les patients que nous avons inclus dans le projet de recherche, ont bénéficié d'une consultation pluridisciplinaire avec un généticien et un chirurgien-dentiste. Cette collaboration a permis d'établir la probabilité de récurrence de l'affection et de mettre en place un plan de traitement réfléchi et adéquat. Dans ces consultations, l'équipe étudie le phénotype bucco-dentaire, recherche une possible association avec d'autres pathologies en réalisant un examen morphologique complet et établit un arbre généalogique le plus complet possible. Des examens complémentaires peuvent être suggérés (échographie rénale) pour écarter le lien avec un syndrome connu.

Des analyses ADN peuvent être entreprises pour déterminer la mutation causale. La connaissance du gène impliqué, et du mode de transmission est très important et influe dans le conseil génétique ⁴.

<u>Partie III</u>: Stratégie de prise en charge de l'amélogenèse imparfaite

Historiquement, les patients souffrant d'amélogenèse imparfaite étaient traités par des extractions multiples suivies de la mise en place de prothèses amovibles complètes. Actuellement, les nouvelles techniques en dentisterie adhésive, esthétique et aussi prothétique permettent une approche beaucoup plus conservatrice. Les études cliniques récentes montrent un ample panel de thérapeutiques possibles : facettes, techniques adhésives (composites et « sealants »), coiffes métalliques préformées, couronnes résine polycarboxylate, prothèses céramiques ou céramo-métalliques ... Le maître mot étant : respect tissulaire ^{28,96}.

En raison de ce large choix thérapeutique, le groupe Cochrane a réalisé récemment une étude visant à comparer le taux de réussite des différents matériaux et techniques de restauration employés pour réhabiliter ces patients, en évaluant leur degré de satisfaction. Cependant, aucun essai correspondant aux critères de sélection n'a été trouvé. D'autres essais contrôlés randomisés seront nécessaires afin de déterminer les interventions les plus efficaces pour traiter ces anomalies ³².

Dès que le diagnostic d'amélogenèse imparfaite est posé, la prise en charge doit être immédiate même chez les patients jeunes. En effet, un traitement précoce est nécessaire pour des raisons esthétiques, fonctionnelles, et psychologiques. Malheureusement, certains patients ne sont diagnostiqués que tardivement, et les conséquences psychologiques et morphologiques sont importantes ^{23,49}.

La réhabilitation s'avère longue et complexe. Dans l'idéal, elle s'adresse à des enfants et doit tenir compte de l'évolution de la denture, de la croissance des maxillaires, et du maintien de la santé parodontale. Le traitement devra être évolutif et assurer une stabilité à long terme. Les soins réalisés pendant l'enfance feront l'objet d'une réintervention ultérieure ^{24,96}. Une approche multidisciplinaire est nécessaire pour établir le bon diagnostic, ainsi que pour évaluer et résoudre les problèmes liés à cette anomalie de structure. L'équipe pluridisciplinaire pourra être composée de spécialistes en odontologie pédiatrique, génétique, orthodontie, chirurgie maxillo-faciale, prothèse, parodontologie, soins conservateurs et dentisterie esthétique... L'omnipraticien joue un rôle clé dans la coordination des différentes spécialités puisqu'il élabore le plan de traitement et suit chaque étape de la prise en charge ^{36,70,88}

L'élaboration d'un diagnostic précis, passe, comme nous l'avons décrit dans la partie II, par l'anamnèse, l'étude généalogique, l'examen clinique approfondi ainsi que par les éventuels examens complémentaires. Celui-ci permet d'établir un plan de traitement qui dépendra de nombreux facteurs : l'âge du patient, le niveau socio-économique, le type et la sévérité de l'atteinte, ainsi que la situation bucco-dentaire lors consultation initiale ^{28,70}.

Le plan de traitement devra répondre aux objectifs principaux qui sont ^{23,24,28,36,70,82,98} :

- réduction des sensibilités dentaires
- réhabilitation esthétique
- réhabilitation fonctionnelle, amélioration de la fonction masticatoire
- rétablissement de la dimension verticale d'occlusion et contrecarrer l'attrition
- établissement de rapports inter et intra-arcades harmonieux
- amélioration de l'image et de l'estime de soi

Le traitement sera réalisé en trois phases principales : une phase temporaire, une phase transitoire et une phase définitive. Selon les auteurs, les objectifs et les soins réalisés à chacune de ces phases varient ^{23,24,87,90}.

Nous avons essayé d'en tirer une stratégie de prise en charge, et nous l'avons illustrée au travers de plusieurs cas clinique que nous avons eu l'occasion de suivre dans le pôle d'odontologie du CHU de Toulouse.

3.1. Phase temporaire

3.1.1. Définition et objectifs

La phase temporaire débute immédiatement après la pose du diagnostic. Relativement courte, elle est directement suivie par la phase transitoire et intervient en denture temporaire ou mixte ²⁴.

Les objectifs principaux à atteindre sont :

- la prise en charge de la douleur ^{23,36}
- l'information, la motivation et la coopération du patient et sa famille ^{20,23}
- l'amélioration du contrôle de la plaque bactérienne et la réduction du risque carieux par l'enseignement des techniques d'hygiène et la mise en place de mesures préventives ^{28,36,49,87,88}

3.1.2. Prise en charge de la douleur

L'hypersensibilité dentaire constitue, avec le préjudice esthétique, le principal motif de consultation. Ces sensibilités peuvent entraîner des difficultés à la mastication et au brossage ²⁰. L'application hebdomadaire de fluor topique (gel ou vernis) ou l'utilisation quotidienne de bain de bouche de fluorures de sodium peuvent réduire les sensibilités⁸⁸. La mise en place de « sealants » sur les dents en évolution, ainsi que de coiffes préformées sur les molaires les plus délabrées, permettra une protection et une diminution des douleurs. La préparation mécanique sera évitée de préférence, à moins que l'état de l'émail soit compromis. Les caries seront également bien entendu traitées ^{20,88}

3.1.3. Information, motivation et coopération du patient

Il est essentiel de fournir une information complète au patient et à sa famille sur la maladie, et sur les différents choix thérapeutiques envisageables en fonction de l'âge. La possibilité d'une prise en charge psychologique et génétique doit être abordée, de même que les considérations financières ^{20,88}. Le praticien pourra adresser l'enfant pour une *consultation génétique*, avec l'accord des parents, et l'inclure dans le programme de recherche Phenodent ^{3,25,35}.

L'implication du patient est primordiale pour le bon déroulement de la prise en charge. En effet celle-ci va s'étaler sur plusieurs années, les rendez-vous peuvent être longs, surtout pendant la phase finale de réhabilitation prothétique. Il est donc indispensable de s'assurer de la motivation du patient, qui passe par un contrôle rigoureux de son hygiène bucco-dentaire, et par la présence régulière aux rendez-vous de soins ainsi que de contrôle ^{20,90}.

3.1.4. Conseils d'hygiène de vie

L'accumulation de plaque dentaire est favorisée par l'aspect rugueux des dents, et par un brossage qui se révèle souvent inefficace du fait des sensibilités dentaires. De plus, les enfants sont démotivés devant l'inefficacité de leur brossage à modifier la teinte de leur dents. L'encadrement de l'enfant par ses parents est primordial, ils devront surveiller la fréquence et le temps de brossage jusqu'à l'âge de 6 ans. Il est conseillé d'utiliser de l'eau tiède pour pallier les problèmes de sensibilités ²⁰.

Cette accumulation de plaque peut entrainer une prédisposition aux caries et à la gingivite. Son contrôle est indispensable avant d'envisager la suite du plan de traitement. Pour cela, une technique de brossage correcte, adaptée à l'âge du patient doit être enseignée au cabinet, des modèles peuvent aider à la compréhension. D'après les recommandations de l'UFSBD, à partir de 6-9 ans, l'enfant doit adopter la

technique B.R.O.S. à l'aide d'une brosse à dent de petite tête, à poils souples, renouvelée tous les trois mois ¹.

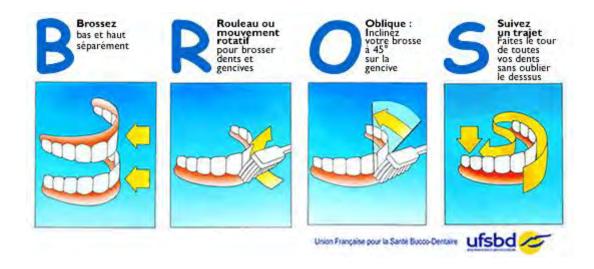


Figure 9 ¹: Technique actuelle de brossage

Le chirurgien-dentiste doit réévaluer l'hygiène buccale lors de chaque rendez-vous. Il peut prescrire un révélateur de plaque pour que l'enfant et ses parents aient un meilleur contrôle de l'efficacité du brossage. Une séance de détartrage peut être réalisée souvent nécessaire et sous anesthésie locale.

Enfin, des conseils diététiques seront aussi fournis pour réduire les aliments sucrés, cariogènes et acides ^{20,28,88}. Les aliments mous sont à proscrire, puisqu'ils ont tendance à stagner sur les surfaces dentaires, or ces patients les privilégient du fait de leurs difficultés à mastiquer ¹⁹.

3.1.5. Technique préventives et interception orthopédique

Le traitement préventif est adapté à chaque patient en tenant compte de différents facteurs : l'évaluation du risque carieux, le type et la sévérité de l'anomalie ⁸⁸. Selon certains auteurs, le risque carieux ne serait pas plus élevé chez les patients souffrant d'amélogenèse imparfaite ²⁰. Cependant cette hypothèse souffre de controverses,

d'autres études auraient démontré l'incidence d'une hypominéralisation de l'émail sur l'augmentation du risque carieux ^{57,65}. Actuellement aucune étude ne rapporte l'indice CAO des patients atteints d'amélogenèse imparfaite.

Afin de prévenir et améliorer la résistance à la carie, les chirurgiens-dentistes disposent de méthodes de prévention telles que : le renforcement de l'émail par le fluor ou les dérivés de la caséine, le contrôle de plaque par des produits antibactériens comme la chlorhexidine, ou le scellement prophylactique des sillons ^{19,88}.

Le fluor : son utilisation et ses bénéfices dans la prévention carieuse sont reconnus internationalement ^{22,94}. En l'état actuel des connaissances, le fluor administré par voie topique (dentifrices, gels, vernis, bain de bouche) en période post éruptive est plus efficace que lorsqu'il est administré par voie systémique (gouttes, comprimés) ².

La prescription de fluor systémique doit toujours être précédée d'un bilan des apports fluorés. Nous rappelons que la posologie recommandée est de 0,05mg/kg/jour, sans dépasser 1mg/kg/jour pour tous les apports confondus afin d'éviter la survenue de fluorose. L'application topique de fluor se fait sous forme de vernis (dès que nécessaire, en denture temporaire ou permanente) et de gels fluorés (à partir de l'âge de 6 ans). Leur application est renouvelée tous les 3 à 6 mois. L'utilisation de bain de bouche à base de fluorures de sodium ou de fluorures d'amine est possible pour les enfants capables de recracher ^{2,22}.

Le phosphopeptide de caséine : est un dérivé du lait, qui combiné à des ions calcium et phosphate sous une forme amorphe (CCP-ACP: casein phosphopeptide- amorphous calcium phosphate) est rapporté pour son effet carioprotecteur. La plus part des études suggèrent une activité reminéralisante et une capacité à réduire les sensibilités dentaires lorsqu'il est utilisé en combinaison avec le fluor. Cependant, bien que les études préliminaires soient prometteuses, nous ne disposons pas, à ce jour, d'assez de preuves concluantes quant à son efficacité au long terme ^{11,65,88}.

La chlorhexidine: est proposée dans la prévention de la lésion carieuse en raison de son action sur les bactéries de la plaque dentaire. Elle sera utilisée en association avec d'autres mesures préventives ⁶⁵. Ainsi, Sabatini et coll., dans leur rapport de cas, proposent de combiner: un dentifrice fluoré 1,1% deux fois par jour, un bain de

bouche à la chlorhexidine 0,12% une fois par jour, et l'application d'un vernis fluoré (5% de flurorures de sodium) tous les trois mois, comme mesure préventive pour la prise en charge d'un patient avec amélogenèse imparfaite hypoplasique ⁸⁷. La chlorhexidine peut se présenter sous différentes formes galéniques : vernis, gels ou bains de bouche.

Le scellement des sillons: s'avère efficace dans la mesure où il y a création d'une barrière étanche entre l'émail et l'environnement buccal ⁶⁵. Sa mise en place est conseillée au niveau des puits et des fissures des molaires temporaires et permanentes en évolution. Lorsque l'éruption complète a lieu, nous pourrons placer des coiffes préformées pour une protection et un recouvrement complets ²⁰. Si en général les auteurs préfèrent le scellement des sillons avec une résine polymérisable en raison de son meilleur taux de rétention, il semblerait que pour les patients souffrant d'amélogenèse imparfaite, l'utilisation de ciments verre-ionomères soit à privilégier. En effet, son relargage en fluor et ses meilleures qualités adhésives sont des atouts considérables dans les cas d'hypominéralisation ^{65,88}.

L'interception orthodontique doit être mise en place dès les premières phases de la prise en charge. En effet, le traitement orthodontique s'avère souvent délicat chez ces patients : risque accru de fracture de l'émail lors de l'application de forces orthodontiques, décollement récurrent des bagues orthodontiques... L'interception orthopédique présente donc un intérêt particulier puisqu'elle permet de limiter les besoins orthodontiques futurs ^{20,97}.

3.1.6. Rapport de cas : Noélie B.

Nous avons reçu Noélie B., âgée de 9 ans, en consultation dans le service d'odontologie pédiatrique du pôle d'odontologie de Rangueil du CHU de Toulouse. Après plusieurs années de suivi en libéral, le diagnostic précis ne leur a jamais été évoqué. Elle vient en consultation au service hospitalier, principalement à cause de ses sensibilités dentaires et gênes esthétiques.



En suivant la démarche diagnostique présentée dans la partie II, nous avons posé le diagnostic d'amélogenèse imparfaite hypominéralisée. Sa sœur semble présenter la même anomalie de structure. L'enfant présente une denture mixte, les premières molaires permanentes ainsi que les incisives permanentes sont présentes sur l'arcade. Voici le schéma de la grille de Réboul :

16				12	11	21	22				26
	55	54	53					63	64	65	
	85	84	83					73	74	75	1

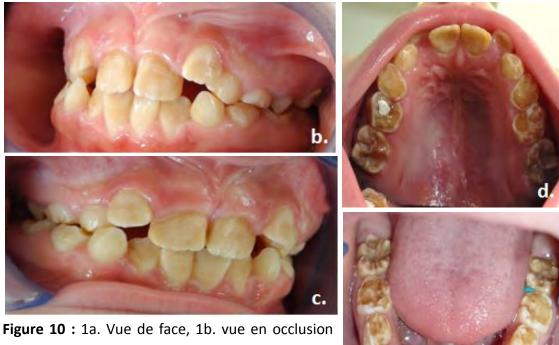


Figure 10 : 1a. Vue de face, 1b. vue en occlusion secteur gauche, 1c. vue en occlusion secteur droit, 1d. vue occlusale de l'arcade maxillaire, 1e. vue occlusale de l'arcade mandibulaire.

L'émail est fin et friable, d'une teinte jaune-brunâtre. Nous notons une légère classe II molaire et des incisives latérales vestibulo-versées. L'hygiène bucco-dentaire est rigoureuse, aucun signe de carie ou de gingivite n'est présent.

Noélie est une enfant dynamique et équilibrée, elle présente cependant une légère timidité du fait de son anomalie dentaire.

Phase temporaire du traitement :

Nous avons renseigné Noélie et sa famille sur l'amélogenèse imparfaite et les traitements envisageables. Nous lui avons également parlé de soutien psychologique, et de consultation génétique dans le cadre de l'étude clinique sur les amélogenèses imparfaites dont nous avons parlé précédemment.

Nous avons encouragé Noélie à continuer à prendre soin de son hygiène buccodentaire en lui enseignant la technique actuelle, et lui avons prescrit une brosse à dent souple et un dentifrice fluoré (1500 ppm).



Pour pallier les sensibilités dentaires, nous avons dans un premier temps, recouvert les faces occlusales des molaires temporaires et permanentes avec du CVI. Ensuite nous avons mis en place des coiffes pédodontiques sur les molaires permanentes (ce traitement sera détaillé dans la phase transitoire). Dans un but de respect tissulaire, nous avons placé un élastique orthodontique entre 75 et 36 (fig 10-1e) afin de les écarter et assurer une préparation à minima. Nous avons enfin, inclut Noélie et sa sœur dans le programme de recherche Phenodent.

Figure 11 : 2a. Coiffe préformée sur 36

Dans les phases suivantes du traitement, il sera bon d'envisager une correction orthodontique de la classe II et une réhabilitation esthétique et fonctionnelle à long terme.

3.2. Phase transitoire

3.2.1. Définition et objectifs

La phase transitoire suit directement la phase temporaire, et arrive donc rapidement après la pose du diagnostic. Elle intervient également en denture temporaire ou mixte. La réhabilitation transitoire doit procurer à l'enfant un résultat esthétique et fonctionnel qui permette d'attendre la fin de la croissance et le traitement définitif à l'âge adulte ^{24,28,43}.

Elle a pour but ^{23,28,36}:

- de maintenir ou améliorer la dimension verticale d'occlusion qui est en général diminuée à cause de l'attrition
- de restaurer l'esthétique antérieure.

Les restaurations transitoires doivent atteindre ces objectifs tout en respectant certains impératifs :

- approche conservatrice : préserver les tissus au maximum pour l'étape de réhabilitation définitive 28
- permettre la croissance des maxillaires, privilégier les restaurations individuelles ²⁴.

C'est pendant cette phase que pourront être envisagés d'autres soins si besoin est, tels que l'orthodontie, l'endodontie, la parodontie... Enfin, il sera indispensable de réaliser un suivi régulier de façon à contrôler l'évolution des restaurations transitoires, ainsi que le maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire.

3.2.2. Restaurer le secteur postérieur et maintenir ou augmenter la DVO

Comme nous l'avons dit précédemment, la fragilité de l'émail entraîne une attrition notable des dents provoquant une diminution de la DVO. Plusieurs techniques peuvent être envisagées pour la rétablir : mise en place dans les secteurs postérieurs de CVI, composites, couronnes... Cependant la technique de choix reste l'utilisation de coiffes pédodontiques préformées.

Ces coiffes préformées présentent de nombreux avantages ^{23,28,43,88} :

- conservation et protection de l'intégrité des tissus
- réduction des sensibilités
- préparation dentaire à minima voire pas de préparation
- utilisation simple, rapide et fiable
- conservation de la vitalité dentaire
- préservation de la longueur d'arcade
- établissement d'un bon point de contact proximal et occlusal
- amélioration l'hygiène bucco-dentaire
- faible coût

Elles seront placées sur les molaires temporaires et permanentes délabrées, dès leur mise en occlusion.

L'augmentation de la dimension verticale est décidée après étude sur articulateur. D'après l'étude d'Harley K. et coll. les enfants tolèrent relativement bien l'augmentation de dimension verticale d'occlusion. Il y aurait éruption des dents qui sont en inocclusion et intrusion de celles en surocclusion. La DVO est augmentée de 1 à 1,5 mm. L'occlusion complète est retrouvée au bout de 3 à 6 mois sans générer de

problèmes neuro-musculo-articulaire. Leurs résultats montrent que l'usage de coiffes préformées en sur-occlusion est une bonne option thérapeutique ⁴³.

Il est important de prévenir le patient et ses parents que les contacts occlusaux ressentis seront différents, même étranges, au début. Lors des rendez-vous de contrôle, le praticien s'assurera du confort du patient et de l'absence de pathologie myo-articulaire ⁴³.

3.2.3. Restaurer le secteur antérieur

L'augmentation de la dimension verticale d'occlusion libère un peu d'espace en antérieur permettant la restauration de ce secteur ⁸⁷. L'objectif est de procurer un résultat esthétique en attendant l'âge adulte. La thérapeutique employée sera économe en tissu dentaire et fera l'objet d'une réintervention ultérieure dans la plus part des cas. La restauration esthétique transitoire revêt une importance particulière car elle intervient à un âge où l'enfant forge son caractère et apprend à se sociabiliser.

Selon la sévérité de l'atteinte, les désirs et le niveau socio-économique du patient et sa famille, plusieurs thérapeutiques pourront être proposées. Le choix du traitement dépendra aussi de l'âge de l'enfant, de sa coopération et des dents concernées (temporaires ou permanentes).

Le praticien dispose d'un large arsenal thérapeutique, tout en privilégiant la notion de gradient thérapeutique.

3.2.3.1. Abstention

L'atteinte esthétique sur les dents temporaires est limitée dans le temps. Le praticien pourra choisir de s'abstenir si l'atteinte est légère et ne provoque pas de trouble psychologique.

3.2.3.2. Dentisterie esthétique

Pour des atteintes légères en denture permanente, le praticien pourra avoir recours aux nouvelles techniques de dentisterie esthétique.

La microabrasion : est une technique conservatrice, fondée sur l'élimination des couches superficielles de l'émail. Elle combine l'action chimique d'un agent acide à l'action mécanique d'un agent abrasif appliqué grâce à un instrument rotatif à vitesse lente. L'association la plus fréquente est l'acide chlorhydrique à 18% mélangé à un abrasif à base d'oxyde de silicium. L'acide phosphorique à 35% peut être également utilisé en association avec de la ponce ¹⁵.

Cette technique est reconnue comme atraumatique et efficace dans le traitement de défauts amélaires superficiels, tels que les colorations type fluoroses. Son efficacité est reconnue par tous quand il s'agit de traiter des opacités blanchâtres ou tâches superficielles jaunes et brunes. Cependant elle semble inefficace pour des lésions plus profondes ^{15,81,105}.

Alors que certains auteurs pensent qu'elle est inefficace dans le traitement des lésions causées par l'amélogenèse imparfaite ⁶⁰, d'autres les contredisent dans leurs études 9,46,84

Cette technique a largement été employée pour le traitement des fluoroses ou de colorations par déminéralisation après la dépose des bagues orthodontiques ⁶⁰. Cependant lorsque l'étiologie de certaines colorations n'est pas bien définie, de nombreux praticiens parlent de lésions "de type fluorose" ou "fluoroses idiopathiques" ce qui peut être trompeur et masquer d'autres étiologies.³¹ En effet, une étude rétrospective sur 32 enfants avec des opacités ressemblant à des fluoroses, a montré qu'elles seraient plutôt des amélogenèses imparfaites de type hypomature ¹⁰².

Ashkenazi et coll. avec traitent avec succès 5 enfants âgés entre 9 et 11 ans souffrant d'amélogenèse imparfaite hypomature (type pigmentée et type coiffée blanc opaque) par microabrasion ⁹. Ils suivent ces patients 4 ans après le traitement. Pendant cette période, aucune sensibilité dentaire ni récidive ne se produisent.

D'autre part, Rodd et coll. conduisent une étude évaluant la perception qu'ont les enfants ayant des défauts amélaires inesthétiques, avant et après un traitement par microabrasion. Ils envoient des questionnaires standardisés à 88 enfants et obtiennent 63 réponses. Parmi ces enfants, 11 (soit 18%) ont une amélogenèse imparfaite. Les enfants se sentent plus heureux et confiants après le traitement. Ils concluent qu'une simple thérapeutique non invasive peut avoir des effets psychologiques très positifs ⁸⁴.

Enfin, suite à une coloration post-orthodontique, Hodges et coll. traitent deux patients avec une amélogenèse imparfaite hypomature par microabrasion et facettes collées avec succès ⁴⁶.

D'après toutes ces études nous pouvons conclure que la technique de microabrasion serait efficace dans le traitement de lésions légères de préférence hypomatures. Elle pourra être complétée par des restaurations composites ou la pose de facettes ⁸⁸.

D'autres techniques existent en dentisterie esthétique, mais sont peu documentées dans le traitement des amélogenèses imparfaites : comme l'*éclaircissement* ⁶⁷ ou les techniques par *infiltration* de résine ⁴².

3.2.3.3. Soins conservateurs

3.2.3.3.1. Les ciments verre-ionomères

Une reconstitution directe avec du *ciment verre-ionomère (CVI)* pourra être envisagée pour les enfants en bas âge. Le CVI n'a pas des qualités esthétique excellentes mais leur utilisation simple et rapide en font un matériau de choix chez les jeunes enfants peu coopérants ²⁰.

3.2.3.3.2. Les composites

Le composite en technique directe sans réelle préparation des dents est la méthode de choix pour la reconstitution esthétique transitoire des incisives permanentes. Les différents dispositifs de matrices existants sur le marché facilitent considérablement la mise en place du composite ^{20,87,91}.

Il sera également possible d'utiliser des moules ou gouttières en plastique, transparentes et thermoformées. Il existe des moules individuels tout prêts en vente comme les moules Odus[®] ²⁰. Cependant il est possible de fabriquer des gouttières pour la reconstruction de plusieurs dents. En effet, la gouttière pourra être réalisée à partir du wax-up thérapeutique ^{87,91}.



Figure 12 ⁹¹: 1- Patiente de 10 ans atteinte d'amélogenèse imparfaite vue de face (a.), vue occlusale de l'arcade maxillaire (b.), vue occlusale de l'arcade mandibulaire (c.); 2-Construction des gouttières thermoformées (c. et d.) à partir du wax-up thérapeutique (a. et b.); 3-Patiente après le traitement par composites vue de face (a.), vue occlusale maxillaire (b.) et vue occlusale mandibule (c.)

Les dents seront polies et préparées à minima. Il faudra tout de même supprimer les pans d'émail non soutenus qui risquent de compromettre la rétention de l'obturation composite. Après mordançage et application de l'adhésif, un composite fluide et esthétique sera placé dans la gouttière, qui à son tour sera positionnée en bouche. Les excès de composite seront éliminés après la photopolymérisation. L'occlusion sera adaptée et en dernier les composites seront polis ^{87,91}.

L'utilisation de gouttières transparentes thermoformées permettant la polymérisation directe du composite présente plusieurs avantages :

- un remodelage facile, avec une épaisseur de composite homogène
- une reproduction précise de l'anatomie dentaire
- une réduction du temps au fauteuil 91.

Les restaurations composites offrent de très bons résultats esthétiques, une bonne pérennité et un respect tissulaire maximum. Ces qualités en font un matériau de choix pour la reconstruction transitoire.

Cependant certaines études prouvent que la qualité du collage, et donc la rétention et la pérennité des composites, sont moindres sur des dents avec des défauts de structure de l'émail ^{88,89,97}.

Sapir et coll. se posent la question du système adhésif à utiliser dans ces cas-là. L'acide phosphorique, qui est le mordançeur le plus communément utilisé, peut être trop agressif et provoquer la perte d'émail supplémentaire. Ils recommandent d'utiliser des systèmes adhésifs auto-mordançants pour un collage moins agressif sur l'émail hypominéralisé ⁸⁸.

D'autre part, l'utilisation de ses systèmes peut avoir d'autres avantages :

- ils sont simples à utiliser, hydrophiles et nécessitent moins de temps et d'étapes pour leur mise en place
- ils n'ont pas besoin d'être rincés, ce qui évite l'humidité susceptible de diminuer la qualité de l'adhésion

- certains ont à la fois une adhésion chimique et mécanique
- certains relarguent des fluorures et des composants antibactériens
- ils causent moins de sensibilités postopératoires ⁸⁸.

Cependant l'efficacité de ces adhésifs auto-mordançants reste encore controversée.

La qualité de l'adhésion est diminuée du fait d'un émail plus poreux, avec moins de contenu minéral et plus de contenu protéique (3 à 4% contre 0,5% pour l'émail normal). C'est pour cette raison, que Venezie et coll. proposent une technique de déprotéinization de l'émail avec de l'hypochlorite de sodium (NaOCl). L'hypochlorite de sodium est connu comme un excellent dénaturant protéique. Son utilisation pourrait rendre les cristaux plus accessibles à l'acide de mordançage ⁹⁷.

Venezie et coll. conduisent une étude dans le but d'améliorer le collage des bagues orthodontiques à l'émail hypominéralisé grâce au prétraitement par NaOCI. Leurs résultats semblent aller dans ce sens, cependant l'étude est peu probante puisque le test n'est réalisé que sur une seule dent. Ils concluent que le NaOCI pourrait améliorer la qualité d'adhésion du composite mais que d'autres études sont nécessaires. Ils pensent également que dans certains cas ce prétraitement peut s'avérer inefficace. Par exemple pour les amélogenèses imparfaites hypomatures, le pourcentage de protéines est très élevé, et l'hypochlorite de sodium pourrait être trop destructeur ⁹⁷.

Plus tard, une autre étude est menée par Saroglu et coll. dans le but d'évaluer l'effet du prétraitement à l'hypochlorite sur la qualité d'adhésion des restaurations composites sur des dents atteintes d'amélogenèse imparfaite hypominéralisée. Ils comparent la qualité d'adhésion des composites avec et sans prétraitement au NaOCl sur des dents temporaires hypominéralisées et sur des dents temporaires normales. L'hypochlorite de sodium 5% est appliqué avant le mordançage, pendant une minute, puis la surface dentaire est rincée et séchée ⁸⁹.

Les résultats prouvent ⁸⁹:

- que le collage est moins bon pour les dents temporaires hypominéralisées en comparaison avec les saines.
- que le collage sur dents hypominéralisées est amélioré par l'application de l'hypochlorite de sodium
- que l'hypochlorite de sodium n'a pas d'effet sur la qualité de collage sur une dent saine.

Malgré ces difficultés de collage, les composites sont considérés comme un bon matériau pour les reconstructions esthétiques transitoires.

3.2.3.3.3. Couronnes provisoires en résine

Des couronnes en résine polycarboxylate pourront être utilisées en traitement transitoire pour les atteintes sévères, de préférence chez les enfants plus âgés. Les dents sont préparées à minima et les couronnes scellées au CVI ⁸⁸. Ces couronnes polyacrylique sont d'usage simple, permettent une diminution des sensibilités antérieures, une amélioration de l'hygiène et un rendu esthétique avec des effets positifs sur la psychologie des patients ^{23,88}. Des couronnes provisoires en résine pourront être confectionnées par le laboratoire et servir également comme traitement transitoire ^{20,23}.

3.2.4. Autres soins

Selon les besoins des patients, d'autres soins pourront être entrepris pendant cette phase transitoire.

Les soins orthodontiques seront démarrés pendant cette période, notamment en cas de béance antérieure. Ces traitements s'avèrent souvent délicats chez ces patients, en effet, il y a un risque accru de fracture d'émail dû aux forces orthodontiques. D'autre part, comme nous l'avons remarqué plus haut, un problème récurrent est le décollement des bagues orthodontiques du fait des difficultés de collage sur l'émail hypominéralisé. Une des solutions est donc le prétraitement à l'hypochlorite de sodium. Autrement, il est possible de s'aider du traitement prothétique transitoire, et se servir des coiffes pédodontiques comme point d'ancrage. Enfin, un traitement orthopédique interceptif permettrai de raccourcir le temps de traitement par multibagues 20,97. Si la chirurgie maxillo-faciale s'avère nécessaire, le traitement sera reporté après la fin de la croissance et le traitement prothétique transitoire sera prolongé 82.

Le *traitement parodontal* pourra également être entrepris pendant cette phase. Lorsque l'hyperplasie gingivale est associée à l'amélogenèse imparfaite, elle entraîne souvent une diminution de la hauteur coronaire. Le praticien pourra proposer des élongations coronaires, le remodelage des contours des tissus mous (gingivectomie, ostéotomie, ostéoplastie) afin de préparer les tissus au traitement prothétique définitif. La prothèse transitoire aidera à la cicatrisation ^{23,40}.

3.2.5. Maintenance

Le traitement transitoire reste en place un certain nombre d'année en attendant la fin de la croissance. Il est donc indispensable, de réaliser un suivi régulier afin de s'assurer de la croissance harmonieuse et du développement psycho-social équilibré du patient. Les traitements transitoires se mettent en place au fur et à mesure que les dents évoluent. Après la mise en place des restaurations transitoires, les rendez-vous de contrôle seront rapprochés, dans un premier temps, (toutes les semaines ou tous les mois en fonction du patient) puis espacés tous les mois ^{23,90}. Ils sont indispensables afin de :

- suivre l'évolution des restaurations (rétention, esthétique) ^{28,43}
- contrôler l'occlusion, voire faire des retouches 43,91
- s'assurer du confort et de l'absence de pathologie articulaire ^{28,43}
- tester la vitalité pulpaire ^{90,98}
- contrôler la santé parodontale ³⁶
- poursuivre les méthodes de prévention et le contrôle de l'hygiène buccodentaire ^{87,88}
- poursuivre le dialogue avec le patient et sa famille (information, motivation),
 et habituer le patient aux soins dentaires ⁴³
- suivi psychologique ²³

3.2.6. Rapport de cas : Camille P.

Camille P. est suivie au service d'ontologie pédiatrique de Toulouse depuis l'âge de 3 ans. Nous, nous l'avons suivie que pendant la phase transitoire du traitement alors qu'elle avait 11 ans. Le diagnostic d'amélogenèse imparfaite hypoplasique avait été posé selon la démarche diagnostique proposée en deuxième partie.



Figure 13 : Photos préopératoire au bloc de face (a), vue occlusale du maxillaire (b), vue latérale droite (c) et gauche (d), vue secteur 3 (e)

Camille présente une denture permanente, les premières molaires permanentes sont en occlusion, et les deuxièmes molaires commencent leur éruption. Voici le schéma de la grille de Réboul :

17															27
	16	15	14	13	12	11			21	22	23	24	25	26	
	46	45	44	43	42	41			31	32	33	34	35	36	
47															37

Phase transitoire du traitement :

Nous avons réalisé sous anesthésie générale, les soins transitoires suivants :

- coiffes pédodontiques sur les premières molaires permanentes avec augmentation de la DVO
- couronnes transitoires en résine élaborées par le laboratoire sur toutes les prémolaires permanentes et sur la canine maxillaire gauche.

L'occlusion était difficile à régler sous anesthésie générale. Ce n'est que lors du rendezvous la semaine suivante que l'occlusion a été ajustée. Camille se plaignait de douleurs musculaires et de "ne pas fermer normalement". Ces plaintes ont disparu ensuite.

Camille était assidue aux rendez-vous de contrôle. Ce qui nous a permis de lui rappeler les techniques d'hygiène, de suivre l'évolution des restaurations mises en place, ainsi que l'éruption des deuxièmes molaires permanentes. Aussi, nous avons pu voir une Camille moins timide et plus souriante au fur et à mesure des rendez-vous.



Figure 13 : Rendez-vous de contrôle Vues de face (a et b), vues latérales droite (c) et gauche (d), vues occlusales du maxillaire (e) et de la mandibule (f). Lors de ce rendez-vous nous constatons le descellement de la couronne provisoire sur 25 (e) et l'éruption complète des deuxièmes molaires permanentes (f). Nous avons alors rescellé la provisoire et nous avons décidé de placer des coiffes préformées sur les deuxièmes molaires.

Ensuite, une consultation génétique a été programmée. Lors de cette consultation nous avons :

- fait l'anamnèse et l'historique médical (livre de santé)
- établi un arbre généalogique le plus complet possible. Selon les dires de la mère aucune autre personne de la famille ne présenterait cette pathologie, il n'y aurait que le père qui aurait eu "une fragilité dentaire" depuis tout petit mais moins marqué que Camille.
- réalisé un examen complet (peau, phanères, os) et un examen dentaire rigoureux
- prescrit une recherche de l'étiologie moléculaire par prélèvement de sang
- prescrit des examens complémentaires pour écarter la possible association à un syndrome. En l'occurrence, une échographie rénale est prescrite en raison de la forme hypoplasique, mais également un orthopantomogramme pour écarter le syndrome tricho-dento-osseux suspecté à cause des cheveux bouclés de Camille.

Enfin, nous l'avons intégré au projet hospitalier de recherche.

3.3. Phase définitive

La réhabilitation prothétique définitive se réalise à l'âge adulte, une fois que la croissance squelettique est terminée ^{23,98}. Il s'agit du remplacement des traitements transitoires par des traitements définitifs.

Lorsque les patients ne sont pas diagnostiqués précocement, il se peut que le traitement orthodontique et le traitement parodontal n'arrive que tardivement, avant la réhabilitation prothétique définitive.

3.3.1. Phase d'étude (wax-up) et restaurations provisoires

A partir des modèles d'études montés sur articulateur, le prothésiste réalise un wax-up afin de prévisualiser et étudier le plan de traitement. En fonction de cette analyse, la décision d'augmenter la dimension verticale d'occlusion peut être prise en fonction des cas ^{36,49,52,98}.



Figure 14 ⁵² : Wax-up diagnostique réalisé sur modèles d'étude montés sur articulateur semi-ajustable





Nous pouvons également confectionner un mock-up à partir du wax-up diagnostique dans le but de valider les paramètres esthétiques cliniquement et avec l'accord du patient.



Figure 15 ³⁶: Mock-up pour déterminer les paramètres esthétiques

Les prothèses provisoires sont réalisées par le prothésiste à l'image du wax-up, et à la dimension verticale d'occlusion choisie. Au cabinet, les dents sont préparées et les provisoires sont ajustées et rebasées avant d'être scellées provisoirement ^{36,49,52,98}.

Il est possible à ce stade, de réaliser un remodelage gingival (élongations coronaires) si besoin. Après la chirurgie parodontale, les provisoires resteront en place le temps de la cicatrisation ^{40,52}.

Une phase d'observation clinique est nécessaire pendant quelques mois afin de valider 49,52,98.

- la conservation de la vitalité pulpaire,
- l'occlusion statique et dynamique,
- la bonne fonction masticatoire et l'absence de pathologies neuro-musculoarticulaires liées à la nouvelle dimension verticale,
- l'adaptation marginale des restaurations,
- la santé parodontale
- l'esthétique

Si le praticien constate le confort et la satisfaction du patient, la phase définitive peut poursuivre.

3.3.2. Réhabilitation complète d'usage

A ce stade, la dimension verticale d'occlusion est validée, le parodonte est prothétiquement sain et l'occlusion est équilibrée. Il est possible d'envisager l'élaboration des prothèses définitives.

Le praticien et le patient ont le choix parmi un large panel thérapeutique. Le choix est pris en fonction de la situation clinique et des moyens financiers du patient :

- restaurations adhésives : composites ^{70,82}
- restaurations fixées à recouvrement partiel : facettes céramique ^{36,52,70,82}, onlays.
- restaurations fixées à recouvrement complet : couronnes céramo-céramiques^{36,49}, couronnes céramo-métalliques ^{49,52,70,70,98}, couronnes à incrustation vestibulaire, couronnes métalliques.
- restaurations par prothèse amovible ou implants si des extractions se sont avérées nécessaires

Si le choix s'est porté, pendant des années, sur les restaurations à recouvrement complet, aujourd'hui la tendance s'inverse, la notion de gradient thérapeutique s'installe. Les couronnes à recouvrement complet, certes, procurent des résultats plus prédictifs, cependant les progrès en dentisterie esthétique amènent une approche plus conservatrice, et l'usage de facettes céramiques pour le traitement définitif de ces patients est de plus en plus fréquent. Les facettes offrent un très bon résultat esthétique et la préparation dentaire est moins mutilante. Le problème, que nous avons déjà évoqué, reste le collage ^{49,70}.



Figure 16-a ⁷⁰ : Photographies orales pré-prothétiques d'une patiente atteinte d'une forme hypomature d'amélogenèse imparfaite







Figure 16-b ⁷⁰ : Photographies orales du traitement prothétique définitif: facettes céramiques antérieures au maxillaire, composites antérieurs à la mandibule, et couronnes céramo-métalliques en postérieur.





Figure 17-a ³⁶ : Photographies orales pré-prothétiques d'une patiente atteinte d'une forme hypoplasique d'amélogenèse imparfaite



Figure 17-b ³⁶ : Photographies du traitement prothétique définitif en utilisant des couronnes céramo-céramiques



3.3.3. Rapport de cas : Amélie G.

Amélie est une jeune fille de 22 ans avec un long passé dentaire. Elle est atteinte d'amélogenèse imparfaite hypominéralisée. Pendant son enfance elle était suivie à Albi, mais elle a abandonné les soins rapidement à cause d'une forte appréhension. Elle commence à être suivie au CHU de Toulouse en 2009, alors qu'elle a 18 ans. Amélie présente en plus de son amélogenèse imparfaite, une infraclusie antérieure avec un schéma squelettique hyperdivergent et un excès vertical antérieur. En 2010, une chirurgie maxillo-faciale et une correction orthodontique sont réalisées avec succès. Cependant, l'infraclusion antérieure n'est pas complètement corrigée.

Dans le cadre de cette thèse, nous avons suivi Amélie au début de sa réhabilitation définitive. Nous étions en présence d'une patiente extrêmement apeurée et démotivée. Son hygiène bucco-dentaire était à revoir, et elle présentait une gingivite généralisée.



Figure 18 : Photographies orales après la chirurgie maxillo-faciale et avant la correction orthodontique, vue de face (a), vue latérale droite (b) et gauche (c)



Figure 19 : Photographie orale du traitement orthodontique. Brossage dentaire insuffisant.

Dès les premières séances, les techniques d'hygiène sont rappelées. Nous avons prescrit le matériel nécessaire : brosse à dent souple, dentifrice fluoré, bain de bouche à la chlorhexidine.

Nous avons aussi, réalisé le traitement endodontique du bloc incisivo-canin maxillaire. La vitalité dentaire de toutes les autres dents est conservée. Des couronnes provisoires de laboratoire (jumelées) sont réalisées après analyse des modèles d'étude sur articulateur grâce au wax-up diagnostique. Le provisoire maxillaire est conçu en premier et scellé provisoirement.



Figure 20 : Photographies orales (a et b) des préparations mandibulaires et du bridge provisoire maxillaire. Photographie du wax-up mandibulaire (c).



Après quelques mois d'observation, le port des prothèses provisoires s'avère confortable et le résultat esthétique est satisfaisant. L'occlusion et la dimension verticale sont validées. Les gencives se sont assainies.

La prothèse définitive maxillaire peut être élaborée. Nous plaçons des couronnes céramo-métalliques (14 à 24) et des couronnes métalliques (sur 25, 26, 15, et 16) jumelées en trois blocs (13 à 23; 24 à 26; 14 à 16).

La prothèse mandibulaire sera réalisée ultérieurement pour des raisons financières.



Figure 21 : Photographies intra-orales du traitement prothétique définitif maxillaire, vue de face (a), vue occlusale (b). Photographie du sourire (c).

CONCLUSION

L'amélogenèse imparfaite est une affection génétique rare présentant une grande variabilité d'expressions cliniques. Lorsque le chirurgien-dentiste est confronté à cette pathologie, il devra jouer un rôle clé dans l'établissement du diagnostic, dans l'information et l'accompagnement du patient, ainsi que dans sa prise en charge thérapeutique en collaborant avec une équipe pluridisciplinaire. Il recherchera d'éventuels signes associés, puisque la présence d'une amélogenèse imparfaite peut représenter le signe d'appel d'une affection générale, ce qui justifie la consultation génétique.

En France, il n'y a jamais eu d'enquêtes épidémiologiques recensant les patients porteurs d'anomalies du développement dentaire. On estime qu'une personne sur 15000 serait atteinte d'amélogenèse imparfaite. L'omnipraticien peut aider à une meilleure connaissance de ces anomalies dentaires, en participant au recensement de ces patients dans le registre D4 Phenodent. De la même manière, en collaborant au projet de recherche clinique (étude clinique et moléculaire des amélogenèses imparfaites) l'omnipraticien contribue à la compréhension de ces anomalies. En effet, cette dernière passe par une meilleure connaissance des processus biologiques et génétiques intervenant au cours de l'odontogenèse. Ces projets permettent de mieux appréhender la maladie et d'optimiser sa prise en charge.

En ce qui concerne la prise en charge, nous avons vu que le panel thérapeutique évolue avec le temps. Nous sommes passés d'une thérapeutique par extractions multiples à une réhabilitation globale plus conservatrice. Si le traitement conventionnel est aujourd'hui une réhabilitation complète par prothèse fixe, nous pouvons nous poser certaines interrogations. Quelle sera la durée de vie de ces prothèses fixes ? Quel traitement pourrons-nous proposer après ? Sachant que les patients que nous traitons sont jeunes, quel sera le pronostic pour ces dents ? En accord avec la notion de gradient thérapeutique, les techniques adhésives progressent, les facettes ont des meilleurs résultats esthétiques que les couronnes à recouvrement complet. Le débat est encore d'actualité : faut-il privilégier les restaurations collées, plus conservatrices mais peut-être moins durables

ou continuer avec les traitements conventionnels, plus mutilants mais avec des résultats plus prédictifs ⁴¹ ?

Enfin, nous soulignerons que les amélogenèses imparfaites sont des maladies très invalidantes qui peuvent nécessiter des traitements complexes et onéreux. Une prise en compte de ces affections par les services publics s'avère indispensable afin d'assurer des remboursements adaptés, et surtout de permettre aux patients de tout âge de croquer la vie à pleines dents ²¹!

Bibliographie

- 1. A chaque âge son brossage | UFSBD. Available at: http://www.ufsbd.fr/espace-grand-public/votre-sante-bucco-dentaire/a-chaque-age-son-brossage/. Accessed April 18, 2014.
- 2. AFSSAPS. Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 18 ans. 2008.
- 3. Aldred M, Crawford P, Savarirayan R, Savulescu J. It's only teeth are there limits to genetic testing?: Dental genetics. *Clinical Genetics*. 2003;63(5):333-339.
- 4. Aldred M, Hall R, Kilpatrick N, et al. Molecular analysis for genetic counselling in amelogenesis imperfecta. *Oral Diseases*. 2002;8(5):249-253.
- 5. Aldred M, Savarirayan R, Crawford P. Amelogenesis imperfecta: a classification and catalogue for the 21st century. *Oral Diseases*. 2003;9(1):19-23.
- 6. Aldred MJ, Crawford PJ. Amelogenesis imperfecta--towards a new classification. *Oral Dis.* 1995;1(1):2-5.
- 7. Arbonneau F. Hypominéralisation molaires incisives EM|Premium. Available at: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/244694/resultatrecherche/2. Accessed February 20, 2014.
- 8. Archive Larousse: Larousse Médical néphroblastome néphropathie des analgésiques. Available at: http://www.larousse.fr/archives/medical/page/671. Accessed February 5, 2014.
- 9. Ashkenazi M, Sarnat H. Microabrasion of teeth with discoloration resembling hypomaturation enamel defects: four-year follow up. *J Clin Pediatr Dent*. 2000;25(1):29-34.
- 10. Avery JK, Chiego DJ. *Essentials of Oral Histology and Embryology: A Clinical Approach, 3e.* 3rd ed. Mosby; 2005.
- 11. Azarpazhooh A, Limeback H. Clinical Efficacy of Casein Derivatives A Systematic Review of the Literature. *JADA*. 2008;139(7):915-924. doi:10.14219/jada.archive.2008.0278.
- 12. Backman B, Holm A-K. Amelogenesis imperfecta: prevalence and incidence in a northern Swedish county. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1986;14(1):43-47.
- 13. Bäckman B, Holmgren G. Amelogenesis imperfecta: a genetic study. *Hum Hered*. 1988;38(4):189-206.
- 14. Bailleul-Forestier I, Molla M, Verloes A, Berdal A. The genetic basis of inherited anomalies of the teeth. Part 1: clinical and molecular aspects of non-syndromic dental disorders. *Eur J Med Genet*. 2008;51(4):273-291.
- 15. Bassir MM, Bagheri G. Comparison between phosphoric acid and hydrochloric acid in microabrasion technique for the treatment of dental fluorosis. *J Conserv Dent*. 2013;16(1):41-44.
- 16. Al-Batayneh OB. Tricho-dento-osseous syndrome: diagnosis and dental management. *Int J Dent*. 2012;2012:514692.
- 17. Benoît R, Lemire M, Pellerin C. *Embryologie dentaire: introduction à la biologie du développement*. Prélat; 1979.

- 18. Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. *Oral anatomy, histology and embryology*. Edinburgh; New York, Royaume-Uni: Mosby/Elsevier; 2009.
- 19. Beslot A (analytic), Neveu A. Stratégies préventives pour les premières molaires. *Réal Clin*. 2008;19(4):311-321.
- 20. Beslot A (analytic), Villette F [b1] (analytic). Prise en charge précoce de l'amélogenèse imparfaite : Une prévention des complications à l'adolescence et à l'âge adulte (French). *RFOP*. 2008;3(3):136-143.
- 21. Bloch-Zupan A. Les Amélogenèses imparfaites. Available at: http://www.phenodent.org/presse/CLI10931_P512_516.pdf. Accessed February 12, 2014.
- 22. Bourgeois D, Muller-Bolla M. Utilisation effective des fluorures dans la prévention des caries dentaires en santé publique. *EMC Médecine buccale*. 2008;1-7 [Article 28-900-M-10].
- 23. Bouvier D, Duprez JP, Bois D. Rehabilitation of young patients with amelogenesis imperfecta: a report of two cases. *ASDC J Dent Child*. 1996;63(6):443-447.
- 24. Bouvier D, Duprez JP, Pirel C, Vincent B. Amelogenesis imperfecta--a prosthetic rehabilitation: A clinical report. *J Prosthet Dent*. 1999;82(2):130-131.
- 25. Briard M-L. Conseil génétique. *EMC Obstétrique*. 2007;2(2):1-18.
- 26. Le Charpentier Y, Auriol M. *Histopathologie bucco-dentaire et maxillo-faciale*. Paris: Masson; 1998.
- 27. Coffield KD, Phillips C, Brady M, Roberts MW, Strauss RP, Wright JT. The psychosocial impact of developmental dental defects in people with hereditary amelogenesis imperfecta. *J Am Dent Assoc*. 2005;136(5):620-630.
- 28. Cogulu D, Becerik S, Emingil G, Hart PS, Hart TC. Oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta. *Pediatr Dent*. 2009;31(7):523-527.
- 29. Couly G, Gitton Y. *Développement céphalique : embryologie, génétique, croissance et pathologie*. 2e éd. entièrement revue et mise à jour. Rueil-Malmaison [Rueil-Malmaison]: Éd. CdP Doin Arnette; 2012.
- 30. Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2007;2(1):17.
- 31. Croll TP. Esthetic correction for teeth with fluorosis and fluorosis-like enamel dysmineralization. *J Esthet Dent*. 1998;10(1):21-29.
- Dashash M, Yeung A, Jamous I, Blinkhorn A. Interventions for the restorative care of amelogenesis imperfecta in children and adolescents [Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2013*. 2013. Available at: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=coch&AN=000 75320-100000000-05766. Accessed January 16, 2014.
- 33. Ding Y, Estrella MRP, Hu YY, et al. Fam83h is associated with intracellular vesicles and ADHCAL. *J Dent Res.* 2009;88(11):991-996.
- 34. El-Sayed W, Shore RC, Parry DA, Inglehearn CF, Mighell AJ. Hypomaturation amelogenesis imperfecta due to WDR72 mutations: a novel mutation and ultrastructural analyses of deciduous teeth. *Cells Tissues Organs (Print)*. 2011;194(1):60-66.
- 35. Flori E. Conseil génétique et anomalies dentaires. JOSP. 1997;17(1):165-168.

- 36. Gisler V, Enkling N, Zix J, Kim K, Kellerhoff N-M, Mericske-Stern R. A multidisciplinary approach to the functional and esthetic rehabilitation of amelogenesis imperfecta and open bite deformity: a case report. *J Esthet Restor Dent*. 2010;22(5):282-293.
- 37. Goldberg M, Gaucher C. Embryologie de la dent. https://docadis.ups-tlse.fr:443/http/www.em-premium.com/data/traites/mb/28-53654/. 2010. Available at: https://docadis.ups-tlse.fr/http/www.em-premium.com/article/264018/resultatrecherche/3. Accessed December 19, 2012.
- 38. Goldberg M. Histologie de l'émail. https://docadis.ups-tlse.fr:443/http/www.em-premium.com/data/traites/mb/28-53160/. 2008. Available at: https://docadis.ups-tlse.fr/http/www.em-premium.com/article/189302/resultatrecherche/3. Accessed December 19, 2012.
- 39. Gonzalez-Arriagada W, Carlos-Bregni R, Contreras E, Almeida O, Lopes M. Kohlschutter-Tonz Syndrome Report of an additional case. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2013:e108-111.
- 40. Greenfield R, Iacono V, Zove S, Baer P. Periodontal and prosthodontic treatment of amelogenesis imperfecta: a clinical report. *J Prosthet Dent*. 1992;68(4):572-574.
- 41. Grütter L, Vailati F. Full-mouth adhesive rehabilitation in case of severe dental erosion, a minimally invasive approach following the 3-step technique. *Eur J Esthet Dent*. 2013;8(3):358-375.
- 42. Gugnani N, Pandit IK, Goyal V, Gugnani S, Sharma J, Dogra S. Esthetic improvement of white spot lesions and non-pitted fluorosis using resin infiltration technique: Series of four clinical cases. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2014;32(2):176-180.
- 43. Harley KE, Ibbetson RJ. Dental anomalies--are adhesive castings the solution? *Br Dent J.* 1993;174(1):15-22.
- 44. Hart PS, Becerik S, Cogulu D, et al. Novel FAM83H mutations in Turkish families with autosomal dominant hypocalcified amelogenesis imperfecta. *Clin Genet*. 2009;75(4):401-404.
- 45. Hart PS. Mutation in kallikrein 4 causes autosomal recessive hypomaturation amelogenesis imperfecta. *Journal of Medical Genetics*. 2004;41(7):545-549.
- 46. Hodges SJ, Spencer RJ, Watkins SJ. Unusual Indelible Enamel Staining Following Fixed Appliance Treatment. *J Orthod*. 2000;27(4):303-306.
- 47. Hyun H-K, Lee S-K, Lee K-E, et al. Identification of a novel FAM83H mutation and microhardness of an affected molar in autosomal dominant hypocalcified amelogenesis imperfecta. *Int Endod J.* 2009;42(11):1039-1043.
- 48. Jaureguiberry G, De la Dure-Molla M, Parry D, et al. Nephrocalcinosis (enamel renal syndrome) caused by autosomal recessive FAM20A mutations. *Nephron Physiol*. 2012;122(1-2):1-6.
- 49. Kamble VD. Multidisciplinary Approach for Restoring Function and Esthetics in a Patient with Amelogenesis Imperfecta: A Clinical Report. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. 2013.
- 50. Kantaputra PN, Kaewgahya M, Khemaleelakul U, et al. Enamel-renal-gingival syndrome and FAM20A mutations. *Am J Med Genet A*. 2014;164(1):1-9.
- 51. Kaqueler J-C, Le May O. *Anatomie pathologique bucco-dentaire*. Paris, France: Masson; 1998.

- 52. Khodaeian N, Sabouhi M, Ataei E. An Interdisciplinary Approach for Rehabilitating a Patient with Amelogenesis Imperfecta: A Case Report. *Case Reports in Dentistry*. 2012;2012:1-8.
- 53. Kim JW, Seymen F, Lee KE, et al. LAMB3 mutations causing autosomal-dominant amelogenesis imperfecta. *J Dent Res.* 2013;92(10):899-904.
- 54. Kim J-W. MMP-20 mutation in autosomal recessive pigmented hypomaturation amelogenesis imperfecta. *Journal of Medical Genetics*. 2005;42(3):271-275.
- 55. Kuechler A, Hentschel J, Kurth I, et al. A Novel Homozygous WDR72 Mutation in Two Siblings with Amelogenesis Imperfecta and Mild Short Stature. *Mol Syndromol*. 2012;3(5):223-229.
- 56. Kweon Y-S, Lee K-E, Ko J, Hu JC-C, Simmer JP, Kim J-W. Effects of Fam83h overexpression on enamel and dentine formation. *Arch Oral Biol*. 2013;58(9):1148-1154.
- 57. Law V, Seow WK. A Longitudinal Controlled Study of Factors Associated with Mutans Streptococci Infection and Caries Lesion Initiation in Children 21 to 72 Months Old. 2006. Available at: https://www-ingentaconnect-com.docadis.ups-tlse.fr/content/aapd/pd/2006/00000028/00000001/art00010?token=00591d7afb4fec9e42fd0 39412f415d76782524706e2b454231634d253048296a7c2849266d656c7e756bc495. Accessed April 18, 2014.
- 58. Lee S-K, Lee K-E, Jeong T-S, et al. FAM83H mutations cause ADHCAI and alter intracellular protein localization. *J Dent Res.* 2011;90(3):377-381.
- 59. Lee S-K, Seymen F, Lee K-E, et al. Novel WDR72 mutation and cytoplasmic localization. *J Dent Res.* 2010;89(12):1378-1382.
- 60. Lynch CD, McConnell RJ. The use of microabrasion to remove discolored enamel: a clinical report. *J Prosthet Dent*. 2003;90(5):417-419.
- 61. Martelli-Júnior H, Bonan PRF, dos Santos LAN, Santos SMC, Cavalcanti MG, Coletta RD. Case Reports of a New Syndrome Associating Gingival Fibromatosis and Dental Abnormalities in a Consanguineous Family. *Journal of Periodontology*. 2008;79(7):1287-1296.
- 62. Mohazab L, Koivisto L, Jiang G, et al. Critical role for $\alpha\nu\beta6$ integrin in enamel biomineralization. *J Cell Sci.* 2013;126(Pt 3):732-744.
- 63. Molla M, Bailleul-Forestier I, Artaud C, et al. Odontogénétique. *EMC Médecine buccale 2008:1-44 [Article 28-090-M-10]*.
- 64. Moradian-Oldak J. Protein- mediated enamel mineralization. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library.* 17:1996.
- 65. Muller-Bolla M, Vital S, Joseph C, Lupi-Pégrurier L, Blanc H, Courson F. Risque de carie individuel chez les enfants et les adolescents : évaluation et conduite à tenir. *EMC Médecine buccale*. 2012;7(3):1-14 [Article 28-720-V-30].
- 66. Nanci A. *Ten Cate's oral histology : development, structure, and function*. (Cate ART, ed.). St. Louis, Mo., Etats-Unis: Elsevier; 2013.
- 67. Nathwani NS, Kelleher M. Minimally destructive management of amelogenesis imperfecta and hypodontia with bleaching and bonding. *Dent Update*. 2010;37(3):170-172, 175-176, 179.
- 68. Nibali L, Brett PM, Donos N, Griffiths GS. Hereditary gingival hyperplasia associated with amelogenesis imperfecta: a case report. *Quintessence Int*. 2012;43(6):483-489.

- 69. Orphanet: Amélogenèse imparfaite. Available at: http://www.orpha.net/consor/cgibin/OC Exp.php?Lng=FR&Expert=88661. Accessed February 6, 2014.
- 70. Ozturk N, Sari Z, Ozturk B. An interdisciplinary approach for restoring function and esthetics in a patient with amelogenesis imperfecta and malocclusion: a clinical report. *J Prosthet Dent*. 2004;92(2):112-115.
- 71. Parry DA, Brookes SJ, Logan CV, et al. Mutations in C4orf26, Encoding a Peptide with In Vitro Hydroxyapatite Crystal Nucleation and Growth Activity, Cause Amelogenesis Imperfecta. *The American Journal of Human Genetics*. 2012;91(3):565-571.
- 72. Parry DA, Mighell AJ, El-Sayed W, et al. Mutations in CNNM4 Cause Jalili Syndrome, Consisting of Autosomal-Recessive Cone-Rod Dystrophy and Amelogenesis Imperfecta. *The American Journal of Human Genetics*. 2009;84(2):266-273.
- 73. Parry DA, Poulter JA, Logan CV, et al. Identification of Mutations in SLC24A4, Encoding a Potassium-Dependent Sodium/Calcium Exchanger, as a Cause of Amelogenesis Imperfecta. *The American Journal of Human Genetics*. 2013;92(2):307-312.
- 74. Phenodent.org D[4]/Phenodent.
- 75. Phenodent.org Etude clinique et moléculaire des amélogenèses imparfaites. Available at: http://www.phenodent.org/phrc_ai.php. Accessed February 6, 2014.
- 76. Piette E, Goldberg M. *La dent normale et pathologique*. Bruxelles, Belgique: De Boeck université; 2001.
- 77. Polok B, Escher P, Ambresin A, et al. Mutations in CNNM4 Cause Recessive Cone-Rod Dystrophy with Amelogenesis Imperfecta. *The American Journal of Human Genetics*. 2009;84(2):259-265.
- 78. Poulter JA, Brookes SJ, Shore RC, et al. A missense mutation in ITGB6 causes pitted hypomineralized amelogenesis imperfecta. *Hum Mol Genet*. 2013.
- 79. Poulter JA, El-Sayed W, Shore RC, Kirkham J, Inglehearn CF, Mighell AJ. Whole-exome sequencing, without prior linkage, identifies a mutation in LAMB3 as a cause of dominant hypoplastic amelogenesis imperfecta. *Eur J Hum Genet*. 2014;22(1):132-135.
- 80. Price J. Identification of a mutation in DLX3 associated with tricho-dento- osseous (TDO) syndrome. *Human Molecular Genetics*. 1998;7(3):563-569.
- 81. Price RBT, Loney RW, Doyle MG, Moulding MB. An evaluation of a technique to remove stains from teeth using microabrasion. *JADA*. 2003;134(8):1066-1071.
- 82. Ramos AL, Pascotto RC, Iwaki Filho L, Hayacibara RM, Boselli G. Interdisciplinary treatment for a patient with open-bite malocclusion and amelogenesis imperfecta. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;139(4 Suppl):S145-153.
- 83. Ravassipour DB, Powell CM, Phillips CL, et al. Variation in dental and skeletal open bite malocclusion in humans with amelogenesis imperfecta. *Arch Oral Biol.* 2005;50(7):611-623.
- 84. Rodd HD, Abdul-Karim A, Yesudian G, O'Mahony J, Marshman Z. Seeking children's perspectives in the management of visible enamel defects. *Int J Paediatr Dent*. 2011;21(2):89-95.
- 85. Rouas P., Bandon D., Vaysse F. Les hypominéralisations molaires-incisives Diagnostic et prise en charge adaptée. *I.D* 2010;9:13-1

- 86. Rowley R, Hill FJ, Winter GB. An investigation of the association between anterior open-bite and amelogenesis imperfecta. *Am J Orthod*. 1982;81(3):229-235.
- 87. Sabatini C, Guzmán-Armstrong S. A conservative treatment for amelogenesis imperfecta with direct resin composite restorations: a case report. *J Esthet Restor Dent*. 2009;21(3):161-169; discussion 170.
- 88. Sapir S, Shapira J. Clinical solutions for developmental defects of enamel and dentin in children. *Pediatr Dent*. 2007;29(4):330-336.
- 89. Saroğlu I, Aras S, Oztaş D. Effect of deproteinization on composite bond strength in hypocalcified amelogenesis imperfecta. *Oral Dis.* 2006;12(3):305-308.
- 90. Sixou J, Robert J. Réhabilitation transitoire non prothétique de l'amélogenèse imparfaite. *J Odontostomatol Pediatr*. 1998;8(2):65-70.
- 91. Sockalingam S. Dental rehabilitation of amelogenesis imperfecta using thermoformed templates. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2011;29(1):53-56.
- 92. Sundell S, Valentin J. Hereditary aspects and classification of hereditary amelogenesis imperfecta. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1986;14(4):211-216.
- 93. Tilotta F., Folliguet M., Séguier S. Anomalies des dents temporaires EM|Premium. Available at: https://www-em--premium-com.docadis.ups-tlse.fr/article/237753/resultatrecherche/5.
- 94. Tubert-Jeannin S, Auclair C, Amsallem E, et al. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(12):CD007592.
- 95. Tucci A, Kara E, Schossig A, et al. Kohlschütter-Tönz Syndrome: Mutations in *ROGDI* and Evidence of Genetic Heterogeneity. *Human Mutation*. 2013;34(2):296-300.
- 96. Türkün LS. Conservative restoration with resin composites of a case of amelogenesis imperfecta. *International Dental Journal*. 2005;55(1):38-41.
- 97. Venezie RD, Vadiakas G, Christensen JR, Wright JT. Enamel pretreatment with sodium hypochlorite to enhance bonding in hypocalcified amelogenesis imperfecta: case report and SEM analysis. *Pediatr Dent*. 1994;16(6):433-436.
- 98. Walter B. Réhabilitation prothétique d'un cas d'amélogenèse imparfaite totale. *AOS*. 1991;174:213-225.
- 99. Wang S-K, Aref P, Hu Y, et al. FAM20A Mutations Can Cause Enamel-Renal Syndrome (ERS). Spinner NB, ed. *PLoS Genetics*. 2013;9(2):e1003302.
- 100. Wang S-K, Choi M, Richardson AS, et al. ITGB6 loss-of-function mutations cause autosomal recessive amelogenesis imperfecta. *Hum Mol Genet*. 2013.
- 101. Wang S-K, Hu Y, Simmer JP, et al. Novel KLK4 and MMP20 mutations discovered by whole-exome sequencing. *J Dent Res.* 2013;92(3):266-271.
- 102. Winter GB. Amelogenesis imperfecta with enamel opacities and taurodontism: an alternative diagnosis for "idiopathic dental fluorosis." *Br Dent J.* 1996;181(5):167-172.
- 103. Witkop CJ Jr. Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. *J Oral Pathol.* 1988;17(9-10):547-553.

- 104. WITKOP CJ. Hereditary defects in enamel and dentin. *Acta Genet Stat Med.* 1957;7(1):236-239.
- 105. Wong FSL, Winter GB. Effectiveness of microabrasion technique for improvement of dental aesthetics. *Br Dent J.* 2002;193(3):155-158.
- 106. Wright JT. The molecular etiologies and associated phenotypes of amelogenesis imperfecta. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2006;140A(23):2547-2555.
- 107. Yaprak E, Subaşı MG, Avunduk M, Aykent F. Amelogenesis imperfecta and generalized gingival overgrowth resembling hereditary gingival fibromatosis in siblings: a case report. *Case Rep Dent*. 2012;2012:428423.

CUÑAT Núria 2014-TOU3-3021

TITRE : L'amélogenèse imparfaite : stratégie de prise en charge

RESUME EN FRANÇAIS

L'amélogenèse imparfaite est une maladie rare et héréditaire touchant la structure de l'émail. Elle s'avère mutilante et handicapante pour les patients qui en souffrent. En médecine bucco-dentaire, la prise en charge commence par l'élaboration du diagnostic, l'information du patient et de sa famille, la coordination de la thérapeutique dentaire et la collaboration avec le généticien pour établir un diagnostic moléculaire et prévenir d'éventuelles pathologies systémiques associées.

Les techniques de séquençage permettent de mettre en évidence de nouveaux gènes responsables de l'amélogenèse imparfaite, dont la fonction n'est pas encore établie, mais laissent entrevoir de nouvelles approches physiopathogéniques de l'odontogenèse.

TITRE EN ANGLAIS: Amelogenesis imperfecta: management strategy

<u>DISCIPLINE ADMINISTRATIVE</u>: CHIRURGIE DENTAIRE - ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

MOTS-CLES: AMELOGENESE IMPARFAITE - GENETIQUE - EMAIL DENTAIRE - TRAITEMENTS MULTIDISCILPLINAIRES

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R.:

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE 3, chemin du Maraîchers 31062 Toulouse CEDEX

DIRECTEUR DE THESE : Docteur KEMOUN PHILIPPE