

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNEE 2013

2013 TOU3 3012

THESE

POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

Frédéric DABLE

le 28 FEVRIER 2013

**LA DYSOSTOSE CLEIDO-CRANIENNE: DIAGNOSTIC ET PRISE EN
CHARGE BUCCO-DENTAIRE**

Directeur de thèse: Dr FREDERIC VAYSSE

JURY

Président : Professeur Danielle DUFFAUT-LAGARRIGUE
1er assesseur : Dr Frédéric VAYSSE
2ème assesseur : Dr Sarah COUSTY
3ème assesseur : Dr Maxime ROTENBERG



UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNEE 2013

2013 TOU3 3012

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

Frédéric DABLE

le 28 FEVRIER 2013

**LA DYSOSTOSE CLEIDO-CRANIENNE: DIAGNOSTIC ET PRISE EN
CHARGE BUCCO-DENTAIRE**

Directeur de thèse: Dr FREDERIC VAYSSE

JURY

Président : Professeur Danielle DUFFAUT-LAGARRIGUE
1er assesseur : Dr Frédéric VAYSSE
2ème assesseur : Dr Sarah COUSTY
3ème assesseur : Dr Maxime ROTENBERG



FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

➔ DIRECTION

DOYEN

Mr SIXOU Michel

ASSESEURS DU DOYEN

ENSEIGNANTS :

Mme GRÉGOIRE Geneviève
Mr CHAMPION Jean
Mr HAMEL Olivier
Mr POMAR Philippe

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme GRIMOUD Anne-Marie

ÉTUDIANT :

Mr HAURET-CLOS Mathieu

CHARGÉS DE MISSION

Mr PALOUDIER Gérard
Mr AUTHER Alain

RESPONSABLE ADMINISTRATIF

Mme GRAPELOUP Claude

➔ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

Mr LAGARRIGUE Jean +
Mr LODTER Jean-Philippe
Mr PALOUDIER Gérard
Mr SOULET Henri

➔ ÉMÉRITAT

Mr PALOUDIER Gérard

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

56.01 PÉDODONTIE

Chef de la sous-section :

Professeur d'Université :

Maîtres de Conférences :

Assistants :

Chargé d'Enseignement :

Mr VAYSSE

Mme BAILLEUL-FORESTIER

Mme NOIRRIT-ESCLASSAN, Mr VAYSSE

Mr DOMINÉ, Mme GÖTTLE

Mme BACQUÉ, Mme PRINCE-AGBODJAN, Mr TOULOUSE

56.02 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Chef de la sous-section :

Maîtres de Conférences :

Assistants :

Chargés d'Enseignement :

Mr BARON

Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL-SIXOU, Mr ROTENBERG,

Mme ELICEGUI, Mme OBACH-DEJEAN, Mr PUJOL

Mr GARNAULT, Mme MECHRAOUI, Mr MIQUEL

56.03 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE

Chef de la sous-section :

Professeur d'Université :

Maître de Conférences :

Assistant :

Chargés d'Enseignement :

Mr HAMEL

Mme NABET, Mr PALOUDIER, Mr SIXOU

Mr HAMEL

Mr MONSARRAT

Mr DURAND, Mr PARAYRE, Mr VERGNES

57.01 PARODONTOLOGIE

Chef de la sous-section : **Mr BARTHET**

Maîtres de Conférences : Mr BARTHET

Assistants : Mr MOURGUES, Mme VINEL

Chargés d'Enseignement : Mr. CALVO, Mme DALICIEUX-LAURENCIN, Mr LAFFORGUE, Mr PIOTROWSKI, Mr SANCIER

57.02 CHIRURGIE BUCCALE, PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE, ANESTHÉSIOLOGIE ET RÉANIMATION

Chef de la sous-section : **Mr CAMPAN**

Professeur d'Université : Mr DURAN

Maîtres de Conférences : Mr CAMPAN, Mr COURTOIS, Mme COUSTY

Assistants : Mme BOULANGER, Mr FAUXPOINT, Mme FERNET-MAGNAVAL

Chargés d'Enseignement : Mr GANTE, Mr L'HOMME, Mme LABADIE, Mr PLANCHAND, Mr SALEFRANQUE

57.03 SCIENCES BIOLOGIQUES (BIOCHIMIE, IMMUNOLOGIE, HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, GÉNÉTIQUE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE, BACTÉRIOLOGIE, PHARMACOLOGIE

Chef de la sous-section : **Mr KÉMOUN**

Professeurs d'Université : Mme DUFFAUT

Maîtres de Conférences : Mme GRIMOUD, Mr KEMOUN, Mr POULET

Assistants : Mr BLASCO-BAQUE, Mme GAROBY-SALOM, Mme SOUBIELLE, Mme VALERA

Chargés d'Enseignement : Mr BARRÉ, Mme DJOUADI-ARAMA, Mr SIGNAT

58.01 ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

Chef de la sous-section : **Mr GUIGNES**

Maîtres de Conférences : Mr DIEMER, Mr GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE

Assistants : Mr ARCAUTE, Mlle DARDÉ, Mme DEDIEU, Mme DUEYMES, Mme FOURQUET, Mr MICHETTI

Chargés d'Enseignement : Mr BALGUERIE, Mr BELAID, Mlle BORIES, Mr ELBEZE, Mr MALLET, Mlle PRATS, Mlle VALLAEYS

58.02 PROTHÈSES (PROTHÈSE CONJOINTE, PROTHÈSE ADJOINTE PARTIELLE, PROTHÈSE COMPLÈTE, PROTHÈSE MAXILLO-FACIALE)

Chef de la sous-section : **Mr CHAMPION**

Professeurs d'Université : Mr ARMAND, Mr POMAR

Maîtres de Conférences : Mr BLANDIN, Mr CHAMPION, Mr ESCLASSAN

Assistants : Mr CHABRERON, Mr DESTRUHAUT, Mr GALIBOURG, Mr HOBEILAH, Mme SOULES

Chargés d'Enseignement : Mr ABGRALL, Mr DEILHES, Mr FARRÉ, Mr FLORENTIN, Mr FOLCH, Mr GHRENASSIA, Mr KAHIL, Mme LACOSTE-FERRE, Mme LASMOLLES, Mr LUCAS, Mr MIR, Mr POGÉANT, Mr RAYNALDY

58.03 SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES, OCCLUSODONTIQUES, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE

Chef de la sous-section : **Mme GRÉGOIRE**

Professeur d'Université : Mme GRÉGOIRE

Maîtres de Conférences : Mme JONOT, Mr NASR

Assistants : Mr AHMED, Mr CANIVET, Mr DELANNÉE

Chargés d'Enseignement : Mme BAYLE-DELANNÉE, Mme MAGNE, Mr TREIL, Mr VERGÉ

*L'université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 Mai 1891).*

Mise à jour au 4 février 2013

REMERCIEMENTS

- **A mon père et ma mère** pour leur confiance durant ces longues années d'études. En dépit des 5000 kilomètres qui nous séparent, j'ai toujours bénéficié d'un irremplaçable et inconditionnel soutien. Je suis profondément reconnaissant envers votre dévotion et tout ce que vous avez fait, et faites encore, pour moi.
- **A mes frères et soeurs**
- Ma gratitude la plus sincère va à **mon oncle** Germayn et **ma tante** Christine pour tout ce que vous avez fait et continuez de faire dans ma vie. Vous représentez à vous seuls une excellente école de vie.
A travers ces années passées avec vous, j'ai appris des valeurs importantes qui m'ont permis d'évoluer et d'être ainsi ce que je suis aujourd'hui.
Je ne vous serai jamais assez reconnaissant pour tout l'amour, le bonheur, le soutien que vous m'avez apporté et qui ont beaucoup contribué à ma réussite.

Ma tante Christine, une véritable perle. Je te remercie de m'avoir supporté pendant toutes mes périodes de stress et de doute.
Merci pour ta polyvalence, ta joie de vivre au quotidien (en dépit de tout) et ta cuisine inégalable.
- **A mes cousins et cousines** qui rendent le quotidien d'une vie plus animé: Patrick, Marie-France, Janine, Sophia, Yann, Yvan, Aurèle, Fleur, Coris, Axel et Ylan. Que l'avenir vous apporte le bonheur, la joie, la prospérité personnelle et professionnelle.
- **A ma binôme** de toujours Anahid Dolatyar sans qui ce travail n'aurait jamais débuté et évolué. Merci pour cette superbe amitié sans précédent...
"Istanbul" restera en mémoire.
- **A ma BFF** Marine Carbonnell qui me vend constamment du rêve.
Restes pétillante et magique, je te rejoins bientôt à Paris(du moins je l'espère) pour d'autres aventures encore plus croustillantes.
- **A mes potes** que j'ai eu la chance d'avoir à mes côtés : Agathe, Anissa, Aurélie, Céline, Nuria, Pascale, Marina, Laurie, Laurine, Laura, Hugo, Olivier, Sullivan, François et Gabriel.
Des personnes que j'affectionne particulièrement avec lesquels j'ai partagé de bons moments (Apéros, Avignon, Mexique, Marseille, Barcelone, Argelès, Albi et Paris). Bisous Bisous et longue vie au CDC ...

De peur d'oublier du monde, je remercie tous ceux qui sont passés dans ma vie à un moment car chacun apporte à sa façon. J'ai fait de superbes rencontres durant toutes ces années, j'espère les conserver et en faire de nombreuses autres.

A notre présidente du jury,

Le Professeur Danielle DUFFAUT-LAGARRIGUE

- Professeur des Universités, Professeur Hospitalier d'Odontologie,
- Lauréate de la Faculté de Médecine,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur en Sciences Odontologiques,
- Docteur d'Etat en Odontologie,
- Habilité à Diriger des Recherches.

Vous faire présider mon jury de thèse est apparu comme une évidence, que vous avez accepté et je vous en suis infiniment reconnaissant. J'ai eu la chance de suivre votre enseignement dans l'apprentissage de l'hygiène et de la microbiologie. Je me souviendrais de l'excellent enseignement que vous m'avez apporté, mais également de la pédagogie que vous avez pu me délivrer au cours de ma formation. Que ce travail témoigne de ma considération et des meilleurs sentiments que je vous porte.

A notre directeur de thèse,

le Dr Frédéric VAYSSE

- 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.

*Vous êtes à l'origine de ce projet. J'espère vous avoir donné satisfaction...
Je vous remercie pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse, pour
votre aide et votre écoute attentive, pour votre enseignement et vos conseils,
vous m'avez permis de mener à bien ce travail.*

Soyez assuré de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

A notre jury de thèse,

Le Dr Sarah COUSTY

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Diplôme d'Etudes Supérieures de Chirurgie Buccale (D.E.S.C.B),
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Ancienne Interne des Hôpitaux de Toulouse,
- Diplôme d'Université de Formation à la Recherche Epidémiologique en Odontologie (D.U.F.R.E.O),
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier.

Vous avez chaleureusement accepté de faire partie du jury.

*Vous avez su transmettre vos connaissances cliniques et théoriques,
votre passion et vos motivations pour la chirurgie buccale et la pharmacologie
pendant mes années d'études.*

*Je vous remercie très sincèrement pour l'intérêt porté à cette thèse et je resterai
sensible à la pertinence de vos conseils.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mes remerciements les plus
sincères.*

A notre jury de thèse,

Le Dr Maxime ROTENBERG

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Spécialiste Qualifié en Orthopédie Dento-Faciale,
- Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales,
- D.E.A d'Anthropologie Génétique,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier.

Je suis très sensible à votre présence au sein de ce jury. Je garderais en mémoire la qualité de votre enseignement et de votre gentillesse durant toutes ces années d'études. C'est un honneur de bénéficier de votre expertise, notamment au niveau de la mise en place chirurgico- orthodontique.

Je vous témoigne ma sincère gratitude et mon profond respect.

TABLE DES MATIERES

<u>INTRODUCTION</u>	12
<u>I- DIAGNOSTIC DU SYNDROME</u>	15
I- 1 Présentation	16
I- 2 Diagnostic Positif	18
I- 2.1 Anomalies Squelettiques Générales.....	18
I- 2.1.1 Anomalies crâniennes.....	18
I- 2.1.2 Anomalies faciales.....	21
I- 2.1.3 Anomalies des ceintures.....	24
I- 2.1.4 Anomalies Thoraco-rachidiennes.....	28
I- 2.1.5 Anomalies des Membres.....	29
I- 2.1.6 Anomalies Staturo-pondérales.....	32
I- 2.2 Tableau Clinique Maxillo-Dentaire.....	33
I- 2.3 Intérêt de la Radiographie.....	42
I- 2.4 Aspects Génétique et Pathobiologique.....	50
I- 3 Diagnostic Différentiel	57
I- 3.1 Le Myxoedème Congénital.....	57
I- 3.2 La Pycnodysostose.....	57
I- 3.3 L'Hydrocéphalie.....	58
I- 3.4 La Maladie de Crouzon.....	58
I- 3.5 Le Rachitisme.....	59
I- 3.6 L'Achondroplasie.....	60
I- 3.7 La Maladie d'Apert.....	60
I- 3.8 Le Syndrome de Yunis-VARON.....	61
I- 3.9 La Dysplasie Mandibulo-faciale.....	62
I- 3.10 La Dysostose Oro-digito-faciale.....	62
I- 3.11 L'Ostéogénèse Imparfaites.....	63
I- 3.12 Le Syndrome de Gardner.....	64
I- 3.13 Le Chérubisme.....	65
I- 4 Complications et Troubles associés	67

II : PRISE EN CHARGE BUCCO-DENTAIRE	69
II- 1 les soins conservateurs.....	71
II- 2 l'extraction et la libération chirurgicale.....	72
II- 3 la mise en place chirurgico- orthodontique.....	75
II- 4 l'autotransplantation.....	85
II- 5 la solution prothétique.....	91
II- 6 l'implantologie.....	95
<u>CONCLUSION</u>	100
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	103

INTRODUCTION

Un syndrome est un ensemble des signes et des symptômes qui caractérisent une maladie, une affection.

Les malformations osseuses congénitales rassemblent un grand nombre de syndromes. Le sujet de notre étude porte sur le Syndrome de Scheuthauer ou Dysostose Cléido-crânienne.

Rappelons nous les termes qu'à utilisé Homère pour décrire Thersite (un personnage de l'Iliade) :

«c'était l'homme le plus difforme qui fut venu devant Ilios. Il était louche et boiteux, ses épaules recourbées se rejoignaient sur sa poitrine et quelques cheveux épars poussaient sur sa tête pointue.»

En psychologie, le terme de complexe de Thersite est aussi utilisé pour définir une personne qui se trouve affreuse.

La dysostose cléido-crânienne est un syndrome peu fréquent mais non rarissime, découvert pour la première fois en 1765 par Martin (85).

Cependant c'est Gustav Scheuthauer qui en donne une première description en 1871 (106).

Pierre Marie et Sainton, deux médecins français lui attribuent le terme de dysplasie cléido-crânienne le 14 Mai 1897 après présentation de leur première observation du syndrome (82).

En fonction des signes rencontrés, plusieurs dénominations sont proposées.

Quelques exemples:

1- la dysostose cléido-crânio-vertébrale en 1923 (Léri et Trétiakoff)

2- la dysostose cléido-maxillo-crânienne en 1954 (Ginestet)

3- la dysplasie cléido-crânio-dentaire en 1964 (Kauffman)

Ce n'est qu'en 1970 que le terme de DYSPLASIE CLEIDO-CRANIENNE est retenu (84).

La découverte en 1895 des rayons X par Rontgen à l'origine de la radiographie va permettre une étude plus approfondie des atteintes squelettiques, très difficiles à objectiver lors d'un examen clinique de routine au cabinet dentaire.

Cette affection est caractérisée par :

- une hypoplasie claviculaire ou une aplasie dans les cas sévères;
- une ossification imparfaite et retardée du crâne;
- le patient est de petite taille et présente d'autres anomalies du squelette
- un retard d'exfoliation des dents lactéales;
- une absence ou un retard d'éruption des dents permanentes;
- de multiples dents surnuméraires.

Les anomalies de la face, des clavicules, des dents aussi bien que celles de l'ossification pelvienne sont plus fréquentes et peuvent être considérées comme les signes cardinaux de la maladie.

Les désordres dentaires sont presque pathognomoniques du syndrome (63).

La prévalence de cette affection est sous-estimée car c'est une maladie bien tolérée et beaucoup d'individus affectés ne consultent pas.

Notre étude s'axe autour de deux parties principales.

Dans la première partie nous présenterons le tableau clinique du syndrome qui permettra ainsi aux cliniciens que nous sommes d'en faire le diagnostic sans confusion avec d'autres affections osseuses.

Dans la deuxième partie, nous verrons les divers moyens médicaux et les différentes thérapeutiques à mettre en place afin d'améliorer les demandes esthétiques et fonctionnelles du patient.

Ainsi le patient pourra bénéficier d'une meilleure intégration sociale bien que ses anomalies soient compatibles avec une existence et une espérance de vie tout à fait normal.

Cette prise en charge implique une symbiose pluridisciplinaire entre le chirurgien-dentiste, le chirurgien maxillo-facial et l'orthodontiste.

Nous désignerons dans notre étude la dysplasie cléido-crânienne par l'abréviation DCC.

I- DIAGNOSTIC DU SYNDROME

I- 1 PRESENTATION

La dysostose cléido-crânienne est étymologiquement issue du grec ancien :

“*dys*” =mauvais

“*ostéon*” =os

“*kleidion*” =clavicule

C'est une pathologie osseuse par anomalie de développement de l'os en particulier la clavicule et le crâne.

Elle apparait comme un véritable trouble de la croissance osseuse et non comme une simple anomalie de l'ossification.

En effet en 1978, des études cliniques détaillées ont montré que la DCC est une dysplasie généralisée du squelette affectant non seulement les clavicules et le crâne mais aussi le reste du squelette.

De fait on privilégiera le terme “dysplasie” au terme de “dysostose” qui est plus restrictif (52,103,113).

Une dysplasie désigne toute anomalie du développement d'une cellule, d'un tissu ou d'un organe se traduisant par une déformation ou une malformation cellulaire, tissulaire ou organique.

Cependant, la dysostose désigne une déformation qui touche préférentiellement une ou plusieurs pièces osseuses.

La DCC est une maladie héréditaire autosomique à caractère dominant avec une forte pénétrance (18,26,31,70) et une expressibilité phénotypique variable (41,116,120).

Elle se transmet donc de génération en génération en touchant indifféremment les deux sexe et les différentes races (35).

Ce syndrome est caractérisé par une triade réunissant un retard ou une absence de soudure des os du crâne, une aplasie ou une hypoplasie des clavicules et des malformations dentaires.

La DCC est peu fréquente de l'ordre de 1/1000000 (26,91,116) mais non rarissime (110).

Elle est congénitale et évolutive.

Cependant, il est difficile d'avoir une estimation exacte du nombre de personnes atteintes car il est rare de rencontrer des formes complètes, où toutes les caractéristiques cliniques sont réunies. De nombreux patients présentent en effet des formes incomplètes ou atypiques.

Le diagnostic est alors plus difficile à porter. De plus, les malformations facilement mises en évidence chez le jeune patient (65) s'atténuent avec l'âge (120).

On peut donc vraisemblablement penser que le nombre de personnes atteintes de dysplasie cléïdo-crânienne est en réalité bien supérieur au nombre de cas recensés par le clinicien.

La DCC est une maladie squelettique héréditaire dont le gène a été localisé sur le bras court du chromosome 21 plus précisément en 6p21.

Le tableau de signes que nous allons à présent dresser n'est pas exhaustif étant donné le polymorphisme phénotypique du syndrome.

Ce sont les signes les plus fréquemment rencontrés qui pourront orienter le praticien vers un diagnostic de DCC.

I- 2 DIAGNOSTIC POSITIF

La variabilité de l'expression phénotypique de la DCC rend complexe la classification des formes cliniques rencontrées à ce jour.

Il existe donc une forme typique de la maladie et d'autres formes cliniques atypiques.

Cette classification ne sera pas traitée dans cette étude diagnostique mais on peut cependant signaler qu'il existe des formes en fonction de l'étiologie, des symptômes, de l'âge du patient et de l'association à d'autres malformations.

Dans cette partie, nous allons décrire les signes cliniques de la forme typique de la maladie.

I- 2.1 Anomalies Squelettiques Générales

I- 2.1.1 Anomalies Crâniennes

Elles sont nombreuses et plus ou moins prononcées selon le cas clinique.

Rappelons le mode d'ossification du massif crânio-facial qui regroupe à la fois :

- une ossification membraneuse du neurocrâne et du viscérocrâne laissant des sutures membraneuses entre les pièces osseuses. Secondairement, ces sutures vont s'ossifier ;
- une ossification enchondrale de la base du crâne ;
- une ossification mixte (à la fois enchondrale et membraneuse) pour la mandibule.

Chez les patients dysplasiques, la saillie des bosses frontales et pariétales (61) donne un crâne brachycéphale c'est-à-dire que ce dernier est plus élargi dans le sens transversal/latéral que dans le sens sagittal (3,12,61,86,101).

Cependant en 1962, Kalliala et Taskinen ont montré l'inconstance de cette anomalie chez quelques rares cas atypiques (65).

Cette saillie des bosses crâniennes apparait comme un outil diagnostique (7,37,70,79, 93,99).

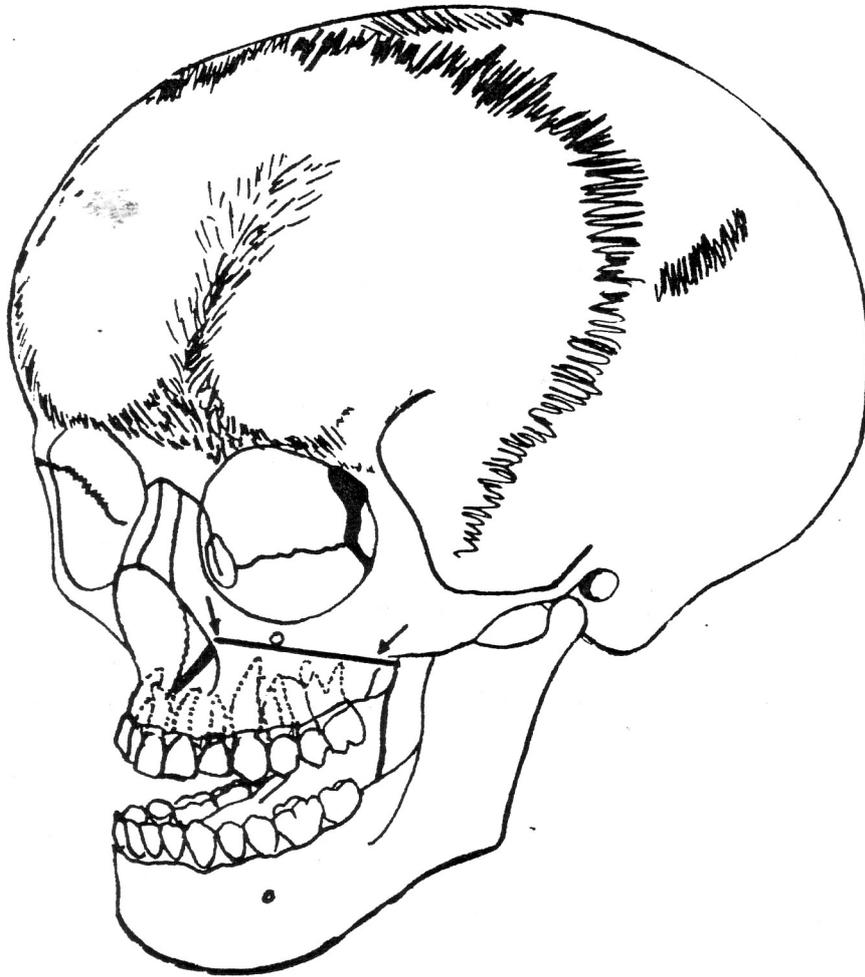


Figure 1- Schéma de Trimble et West (1982), on note une brachycéphalie associée à une proéminence des bosses frontales ainsi qu'une atrésie maxillaire.

En 1937, Carrière et Coll. ont souligné la présence d'un sillon médian qui sépare les bosses frontales proéminentes. Il va de la fontanelle antérieure à la racine du nez. Le front est large et marqué par cette dépression médio-frontale (22).

Le forme du crâne fait penser à une hydrocéphalie héréditaire (83). Dans des cas extrêmes, les nouveaux-nés naissent sans os pariétaux (115).

Signalons que la fermeture normale du lambda s'effectue entre le 3-6 ème mois après la naissance. Celle de la fontanelle mastoïdienne se réalise entre le 12-18 ème mois avant celle du bregma qui s'ossifie de manière physiologique entre le 18 ème mois et 2ans (37, 43, 79,).

Il peut arriver qu'elle s'ossifie vers 3 ans chez certains enfants.

Chez l'adulte un retard voire une absence de fermeture de la fontanelle antérieure ou bregmatique, de la synchondrose occipitale et des sutures crâniennes (sagittale et métopique) est quasi constant (25, 94).

Lors de la toux, on peut observer un battement au niveau de ces zones (119).

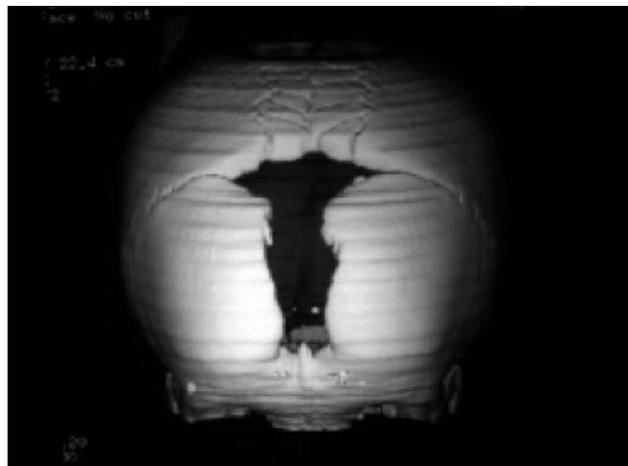


Figure 2- 3D Scan du crâne d'un patient atteint de DCC sur lequel est visible la persistance de la fontanelle antérieure, Dr Ravi Prakash S. Mohan, Journal of Oral Science, 2010.

Enfin, on note une hypoplasie au niveau des apophyses zygomatiques et des écailles des os temporaux conduisant ainsi à une discontinuité de la suture entre le zygomatique et le temporal (87).

I- 2.1.2 Anomalies faciales

Le faciès est particulier et triangulaire (86).

Surmonté d'un gros crâne, il est atrophié et étroit en raison d'une hypoplasie du maxillaire.

L'hypodéveloppement du massif facial moyen se traduit par une micro-rétrognathie maxillaire et un pseudo-prognathisme mandibulaire (20).

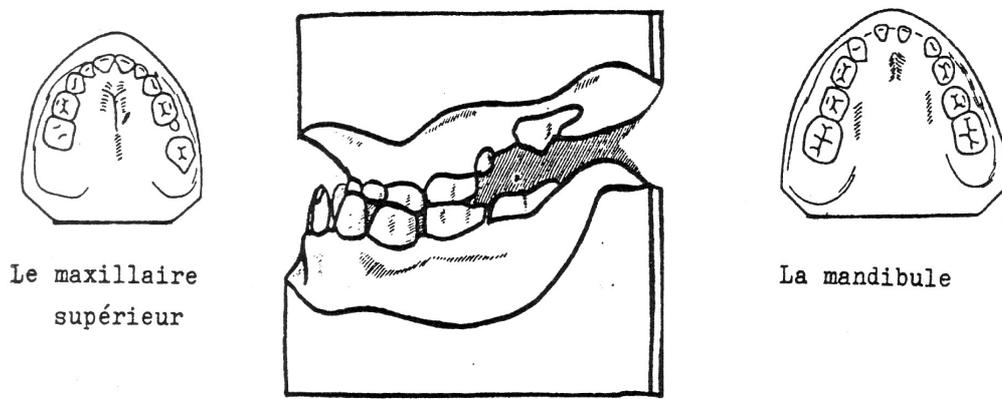


Figure 3- Moulages en plâtre présentés par Bureau (1953) modélisant l'atrésie maxillaire.

Il existerait une mobilité quasi constante du massif facial (37, 120) par rapport au crâne rapportée sous le terme de "dysarthrose crânio-faciale". Elle ne constitue pas pour autant un outil de diagnostic.

L'écart entre les sourcils est augmenté (17, 29).

On peut observer un hypertélorisme oculaire (augmentation de la distance interpupillaire) et une exophtalmie apparente (37).

Cliniquement, signalons une hyperobliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales (32).

Les os nasaux sont fréquemment réduits (65) ou absents (61).

L'apparence du nez est caractéristique. Il est dévié et sa racine est aplatie donnant l'aspect d'un nez épaté (43) comme le montre cette photo ci- après.



Figure 4- Un cas de DCC du Dr Vaysse (2010) : Benjamin. P, 14ans

Le maxillaire et la mandibule sont réduits en hauteur et en largeur d'un point de vue squelettique.

La mandibule présente un retard d'ossification de la symphyse mentonnière et un allongement du ramus.

L'angle mandibulaire est anormalement arrondi (25).

Le menton est proéminent.

La lèvre supérieure est courte tandis que la lèvre inférieure est éversée et hyperdéveloppée d'où sa projection vers l'avant (24, 37).

L'aspect en "museau de tapir" survient en présence d'une biprochéilie (24).

Les joues sont plates (99) et les pommettes effacées du fait de l'hypoplasie des apophyses zygomatiques (Hertz et Louste, 1937)

Les muqueuses et les téguments sont normaux.

I- 2.1.3 Anomalies des ceintures scapulaire et pelvienne

L'hypoplasie congénitale claviculaire est un des signes principaux de la DCC bien que parfois dans certains cas on ne retrouve aucune atteinte claviculaire (30, 114).

On note en plus de l'hypoplasie claviculaire, une hypoplasie de l'apophyse coracoïde et de l'acromion de la scapula (37,110).

L'atteinte claviculaire est définitive.

La symétrie est la règle mais ce n'est pas toujours le cas (26).

On pourra ainsi observer certains cas où le segment claviculaire manquant est situé soit au niveau de l'extrémité sternale soit au niveau de l'extrémité acromiale.

La jonction avec le sternum ou la scapula se fera par une pseudo-arthrose (tissu fibreux) (22).

On a pu aussi observer certains cas dans lesquels le segment manquant se situait plutôt entre les deux extrémités articulaires. Dans ces cas, les extrémités restent libres ou réunies par une pseudo-arthrose.

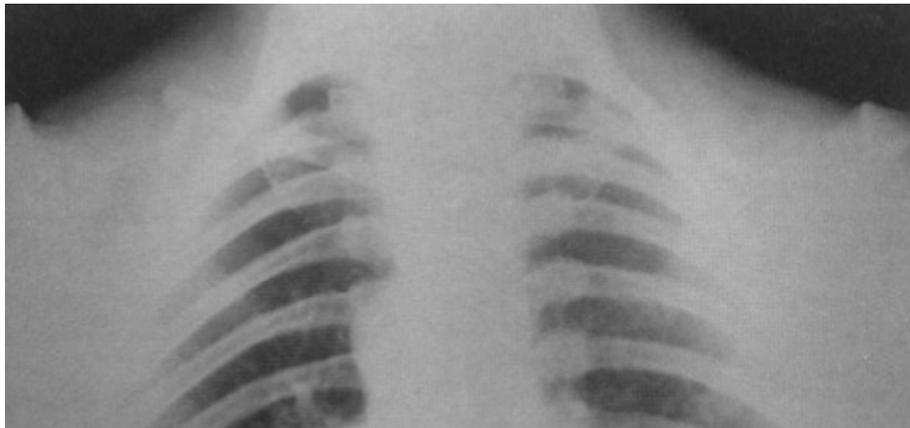


Figure 5- Agénésie des portions latérales des clavicules (Film Courtesy of American College of Radiology, Reston, Virginia), Dr Victor Feldman, J Can Chiropr Assoc 2002; 46(3) .

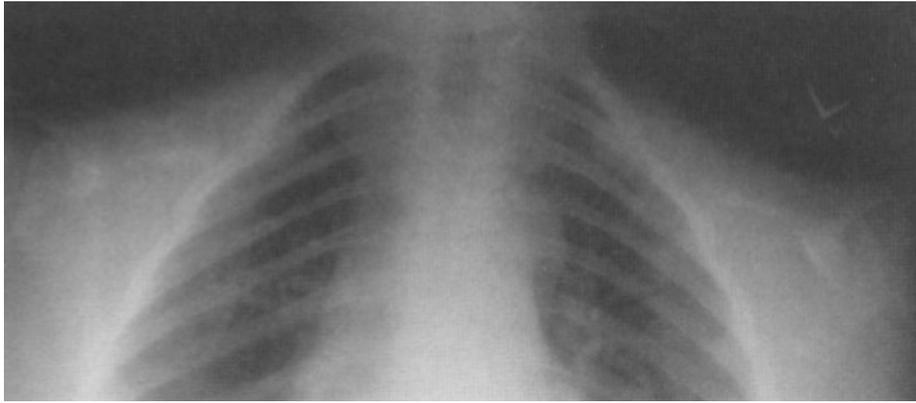


Figure 6- Agénésie des portions médiale et centrale des clavicules avec une hypoplasie de la portion latérale(Film Courtesy of American College of Radiology, Reston, Virginia), Dr Victor Feldman, J Can Chiropr Assoc 2002; 46(3) .



Figure 7- Agénésie de la portion centrale de la clavicule avec une pseudo-arthrose(Film Courtesy of American College of Radiology, Reston Virginia), Dr Victor Feldman, J Can Chiropr Assoc 2002; 46(3) .

Les scapulas peuvent présenter des exostoses ou des aplasies partielles.

Lors de l'examen clinique, la palpation claviculaire du patient porteur du syndrome de DCC est normale en cas d'hypoplasie.

Ce n'est que grâce à un examen radiologique, que l'on pourra déceler une quelconque anomalie de la clavicule ainsi que la présence d'une attache fibreuse entre les articulations ou entre les deux segments claviculaires restants.

Les épaules sont étroites, tombantes et projetées en avant (20, 37).

Du fait de l'hypoplasie claviculaire, les épaules sont très mobiles (101) aussi bien en avant qu'en arrière (52).

Une adduction forcée permet au patient de rapprocher ses deux épaules de telle sorte qu'elles sont en contact l'une avec l'autre (21, 26).



Figure 8- Photographie de Maroteaux (1972).

Une petite fille atteinte de DCC qui arrive en adduction forcée à amener ses épaules de façon à rapprocher ses bras parallèlement sur le devant du thorax. Les têtes humérales sont quasiment en contact.

Ces anomalies morphologiques au niveau de la ceinture scapulaire n'entraînent pas un handicap pour la plupart des patients qui peuvent alors effectuer sans difficulté des travaux manuels. Ils ne ressentent pas de gêne et ne sont pas limités dans leurs mouvements (18, 116).

Ces atteintes au niveau de la clavicule ne nécessitent pas de traitement particulier, sauf en cas de compression vasculo-nerveuse qui nécessitera l'excision des débits claviculaires (116).

Il est très important de signaler que l'hypoplasie de l'acromion est constante.

Dans 10% des cas, on retrouve une aplasie claviculaire complète.

On peut ainsi observer un déplacement pathologique des scapulas.

Les modifications morphologiques au niveau pelvien sont considérables.

Crouzon et Buttier ont donc proposé le terme de "dysostose cléido-crânio-pelvienne".

Il existe un retard d'ossification des branches ilio et ischio-pubiennes et de la symphyse pubienne (43).

Le patient présente :

- un retard de fermeture de la symphyse pubienne à l'âge adulte (37) voire une absence de fermeture dans les cas extrêmes (24, 41) ;
- une hypoplasie et une rotation antérieure des ailes et des articulations sacro-iliaques ;
- un bord antérieur des ailes iliaques vertical ;
- un bassin étroit (rétrécissement du diamètre pelvien): une césarienne sera donc nécessaire dans 35% des cas chez les patientes atteintes (19, 22).

I- 2.1.4 Anomalies Thoraco-Rachidiennes

La scapula hypoplasique présente des carences tant au niveau des facettes acromiales que de la fosse supra-épineuse.

La cage thoracique en forme de cône (59) est étroite et convexe avec des côtes courtes anormalement obliques et amincies (43)

On souligne également la présence de côtes et de vertèbres surnuméraires (37).
Ce qui a pour conséquence des troubles fréquents parfois sévères au niveau de la colonne vertébrale, tels que: la scoliose, la lordose, la cyphose ou la cyphoscoliose (31).
Ces troubles statiques contribuent à la petite taille du patient (111).

Après Delaire et Le Diascorn, Visoky a montré que les côtes à l'inverse d'être surnuméraires, peuvent être agénésiques (120).

Pierre Marie et Sinton (1898) et Carrière (1937), présentent un cas d'agénésie et de dépression du manubrium sternal (22, 83).

Le rachis est incomplètement ossifié.

Le patient atteint de DCC présente une platyspondylie (aplatissement des vertèbres).

Les vertèbres sont cunéiformes avec une absence de fermeture de leurs arcs postérieurs à l'origine d'une spina bifida (fissure du rachis à travers laquelle les méninges et parfois la moelle épinière font hernie).

Il peut en résulter l'apparition de tumeurs (97).

Les corps vertébraux des patients dysplasiques sont biconvexes.

La colonne vertébrale présente une déformation double: elle est à la fois convexe et latérale.

I- 2.1.5 Anomalies des Membres Supérieurs et Inférieurs

Le patient présente une hypoplasie de l'extrémité inférieure de l'humérus et de la tête du radius (37).

Une anomalie quasi constante au niveau des mains et des pieds est la présence de pseudo-épiphyses à la base du 2ème méta.

Ce qui se traduit par une croissance et une longueur plus importante de ce méta par rapport aux autres (59, 60).

L'aspect caractéristique en cône des épiphyses essentiellement au niveau des deuxièmes phalanges et leur ossification prématurée entraînent un raccourcissement des autres os (49).

Les doigts sont alors courts et trapus en particulier les phalanges intermédiaires et distales des 2ème et 5ème doigts.

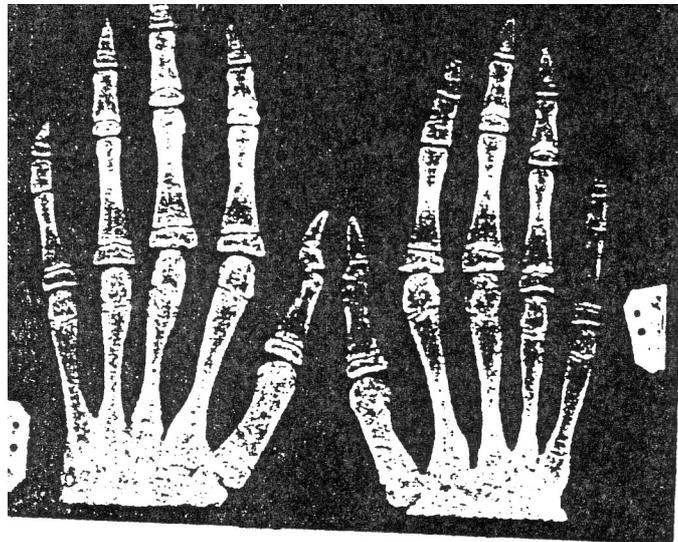


Figure 9- Mains dysostotiques, Delaire et LeDiascorn (1974).

Les ongles sont typiques:

- de mauvaise qualité parfois hypoplasiques ou dysplasiques voire absents dans les cas extrêmes (24) ;
- de forme ogivale incurvée ou en verre de montre ;
- striés avec des cannelures longitudinales.

Une deuxième caractéristique que l'on peut objectiver à la radiographie est l'hypoplasie de la houppe au niveau des troisièmes phalanges rendant ainsi les doigts effilés (37).

La houppe ne présente plus les rugosités que l'on observe habituellement (Forêt, 1976).

Enfin il est possible d'observer une syndactylie (26) qui se définit comme une malformation congénitale caractérisée par la fusion plus ou moins complète de deux ou de plusieurs doigts ou orteils.

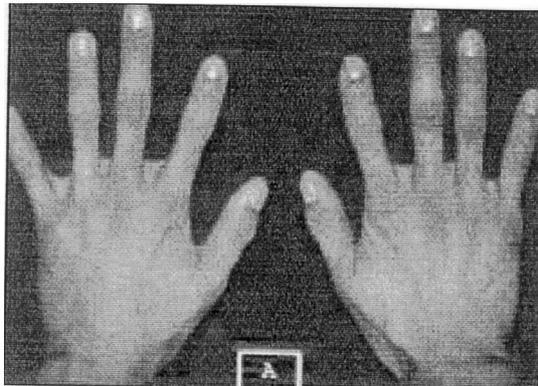


Figure 10- Photographie publiée par Golan (2002) qui montre les mains d'un patient atteint de DCC avec une syndactylie.

Ces anomalies décrites au niveau des mains sont retrouvées au niveau des pieds.

Elles sont cependant très inconstantes.

Au niveau du fémur, les cols sont larges. L'épiphyse fémorale supérieure est plus haute que large donnant ainsi l'aspect d'un chapeau ou *chef's hat appearance* (5)

La tête fémorale peut apparaître hypertrophique (84) ou au contraire hypoplasique voire absente (11).

Le calcanéum peut être déformé ou hypodéveloppé. Le pied sera donc plat (34, 37).

Chez le patient dysplasique, il est possible de retrouver des déformations telles que la coxa- vara (ou coxa- adducta, coxa- flexa,...) et le genu valgum (ou genou en X).

La coxa- vara est le signe le plus fréquent (20, 65) dans les anomalies des membres inférieurs.

La hanche se retrouve ainsi tournée en dedans tandis que dans le genu valgum, l'axe du membre inférieur est dévié vers l'extérieur avec une saillie du genou en dedans (31).

Il a été rapporté des cas de défauts d'ossification des diaphyses fémorales (42) et des épiphyses tibiales.

I- 2.1.6 Anomalies Staturο-pondérales

Une très légère disproportion est observée chez les patients dysplasiques (39).

Le retard de croissance (111, 116) dû à une ossification déficiente et retardée des os longs se traduit par une petite taille de l'ordre de 1m33 pour les femmes et 1m56 pour les hommes (Miest et Coll. , 1976).

Les membres apparaissent courts pour le tronc.

Cette observation est plus marquée au niveau des membres supérieurs.

Certains cas de nanisme ont été décrits mais en réalité il s'agit de nanisme harmonieux qui est secondaire aux atteintes osseuses (6, 37, 50).

Toutefois des auteurs comme Prudhon et Burgos ont montré que plus fréquemment les sujets ont un développement staturο pondéral quasi normal.

La prise de poids infantile est médiocre surtout entre 4 et 8 ans (67, 78).

Ces anomalies de retard staturο- pondéral touchent volontairement les femmes comme le signalent Jensen en 1990 et Cooper en 2001.

I-2.2 Tableau Clinique Maxillo-Dentaire

LE MAXILLAIRE

- il est hypoplasique, réduit en hauteur et en largeur ;
- sa courbe s'inscrit dans celle de la mandibule (Lebourg, Bureau, Delaire, 1953): c'est l'endognathie maxillaire ;
- il est en retrait par rapport à l'os frontal ;
- Le palais apparait ogival (arqué), étroit, en position haute avec une fente palatine apparente sous la muqueuse ;
- le sinus maxillaire est de petite taille voire inexistant à l'origine parfois d'une confusion avec l'orbite. Selon Jensen et Kreiborg, ceci serait dû à un défaut de résorption osseuse (62).

LA MANDIBULE

- atteinte chez 64% des enfants et chez 3% des adultes (62);
- une branche mandibulaire ascendante au canal du nerf dentaire inférieur de fine épaisseur linguale ;
- plutôt normale avec une longueur et une hauteur postérieures réduites ;
- une ossification incomplète de la symphyse mentonnière (Wood, 1957) ;
- un pseudo-prognathisme du fait de l'allongement de la mandibule: signe pathognomonique de la DCC (37) ;
- une rotation antérieure ;
- un angle mandibulaire plus ouvert : en forme de banane (50).

L'examen radiologique de la mandibule révèle d'autres anomalies.

Nous aurons l'occasion d'y revenir plus loin dans notre étude.

Les Articulations Temporo-Mandibulaires (ATM)

Les publications rapportent peu de troubles mais il convient de noter:

- une morphologie anormale des cavités glénoïdes dans leurs parois latérales ;
- une atrophie des processus tympaniques et de la zone postérieure de l'arcade zygomatique ;
- le condyle est donc complètement visible dans la fosse sur un cliché latéral (87) ;
- en général, les patients atteints de DCC ne présentent pas de problèmes fonctionnels d'ouverture buccale.

LA LANGUE ET LES MUQUEUSES

- la langue est normale: pas de macroglossie ni d'aspect plicaturé ou fissuraire, ni de glossite exfoliatrice marginée (24) ;
- la muqueuse jugale est indemne, de même que les tissus gingivaux.

En 1944, Millhon et Austin ont tout de même signalé quelques rares cas atypiques qui présentaient des gingivites généralisées ou localisées avec des fistules de drainage.

LES DENTS

Les anomalies dentaires sont quasi pathognomoniques de la DCC (60). Elles touchent plus la denture permanente que la denture temporaire.

Les deux caractéristiques principales de la maladie au niveau dentaire sont, l'inclusion ou la rétention des dents permanentes au niveau osseux et la polyodontie qui résulte de la présence de dents surnuméraires, aussi bien au niveau de la denture temporaire que de la denture permanente.

➤ Les Dents Temporaires

La plupart des auteurs constatent que l'éruption des dents temporaires se fait normalement; tandis que Carrière et Coll. rejettent cette idée en 1937.

Selon eux, elle est tardive et incomplète (22).

En 1966, Laroche et Cremer vont confirmer cette dernière hypothèse (76).

Schématiquement, les dents temporaires font leur éruption entre le 6ème et le 30ème mois de vie comme le montre ce tableau (16).

6-8 mois	Incisives centrales inférieures
10 mois	Incisives centrales supérieures
12 mois	Incisives latérales supérieures
14 mois	Incisives latérales inférieures
16 mois	Premières molaires
18 mois	Canines
20-30 mois	Deuxièmes molaires

Les dents temporaires ne présentent aucune anomalie de nombre et de forme bien que Sommermater ait décrit en 1981 des anomalies de nombre chez un enfant dysplasique (113).

Les dents temporaires se carient plus facilement. Des visites régulières chez le chirurgien dentiste et une hygiène bucco-dentaire rigoureuse seront nécessaires à leur maintien sur l'arcade.

Ce qui est très important de souligner c'est qu'il existe un retard ou une absence dans l'exfoliation de ces dernières, elles persistent sur l'arcade bien après leur date habituelle de chute physiologique (3, 6, 79). Elles peuvent même y rester définitivement (Ginest, 1954).

C'est ce phénomène qui attire le plus souvent l'attention.



Figure 11- Benjamin. P, 14 ans (Dr Vaysse)

Chez ce patient, il persiste sur l'arcade les dents temporaires 65, 74, 75, 84, 85.

La persistance sur l'arcade s'explique par un ralentissement ou un arrêt de la résorption radiculaire physiologique des dents lactéales qui va de pair avec un délai d'éruption accru des dents permanentes (60, 99, 110) et une dysharmonie dento-maxillaire (DDM) liée à la présence de dents surnuméraires.

Il en résulte un encombrement intra-osseux important refoulant ainsi les dents permanentes en position ectopique (sinus maxillaire, fosses nasales, tubérosités,...) (36).

➤ LES DENTS PERMANENTES

Elles sont les plus touchées aussi bien au maxillaire qu'à la mandibule.

Les dents ont une orientation anarchique (70, 86) empêchant toute éruption.

Elles peuvent se ranger en créneaux ou faire saillie vers la langue et la joue qu'elles ulcèrent secondairement (22).

On y retrouve tous les types de malpositions (rotations, mésioversions et distoversions).

Les anomalies de structure sont moins bien documentées.

L'émail est plus souvent normal de même que la matrice dentinaire.

Il a cependant été rapporté des cas:

- d'émail et de dentine hypoplasiques ;
- des perles d'émail ;
- des dents incluses (35).

La formation et la maturation des dents incluses sont normales au stade précoce du développement.

Les deux anomalies principales qui s'effectuent à ce niveau sont:

l'inclusion des dents permanentes et la présence de **dents surnuméraires**.

Certains cas de DCC ne présentent cependant pas de dents surnuméraires (25, 65, 99), elles n'apparaissent donc pas comme un caractère quasi obligatoire dans le diagnostic de la pathologie.

L'INCLUSION

Schématiquement, les dents permanentes font leur éruption entre 6 et 12 ans comme le montre ce tableau (16).

6 ans	Premières molaires et incisives centrales inférieures
7 ans	Incisives centrales supérieures
8 ans	Incisives latérales
9 ans	Premières prémolaires
10 ans	Canines
11 ans	Deuxièmes prémolaires
12 ans	Deuxièmes molaires
18-25 ans	Troisièmes molaires

Une dent est dite incluse lorsque son éruption est manifestement retardée par rapport à l'état d'éruption des autres dents de la denture, en relation avec l'âge du patient.

Dans la DCC, leur nombre varie selon les auteurs. Yamamoto en 1989, décrit un cas qui reste à ce jour le plus surprenant. Il identifie 63 dents incluses (123).

Le potentiel éruptif des dents incluses est fortement diminué voire absent.

On parle d'éruption retardée ou de retard d'éruption lorsque l'éruption survient très au-delà des âges limites d'éruption admis habituellement (4)

On considère qu'il y a un retard d'éruption lorsque l'évolution de la dent est retardée de plus d'un an par rapport à sa date normale d'éruption pour les dents définitives et de six mois pour les dents temporaires (51).

Les dents permanentes les plus touchées par l'inclusion sont les canines et les prémolaires.

Les molaires ne sont quasiment pas ou du moins peu touchées, elles ont donc généralement une éruption spontanée (50).

La détection clinique de la polyinclusion peut se faire par la palpation des tables osseuses qui apparaîtront bosselées et déformées (25, 110).

La forme des dents incluses apparaît normale ou altérée.

La grande part des anomalies sont radiculaires (dilacération, compressions, entortillement, réduction importante du volume pulpaire,...) (37).

Les pulpolithes sont les plus fréquents (69).

Ces anomalies de forme touchent aussi bien les dents incluses que les dents surnuméraires.

Une irritation chronique du sac péricoronaire des dents incluses serait à l'origine de la présence de kystes folliculaires ou coronaires et para-dentaires qui peuvent déplacer les dents et conduire à des pertes osseuses importantes (56, 105).

Le retard ou l'arrêt d'éruption des dents permanentes peut être attribué à :

- un défaut de résorption de l'os alvéolaire et des racines des dents lactéales à cause d'une mutation du facteur de transcription CBFA 1 (54) ;
- une augmentation de la densité des os maxillaires ;
- au manque de ciment cellulaire sur les dents permanentes (105) ;
- à l'absence d'union entre le follicule dentaire et la muqueuse orale lors de l'induction du germe: il se forme alors un tissu fibreux qui s'oppose à l'éruption (123) ;

- la présence de dents surnuméraires multiples obstruant le chemin d'éruption des dents permanentes.

L'HYPERODONTIE

Le nombre de dents est supérieur à la normale. Il existe donc plus de 20 dents lactéales et/ou plus de 32 dents permanentes.

Certains sujets peuvent avoir jusqu'à 48 dents surnuméraires (122) dans les cas extrêmes de DCC, à l'origine d'une 3ème denture ou 2ème dentition permanente.

Les dents surnuméraires se développent dans toutes les régions de la cavité buccale des incisives aux molaires mais elles siègent plus fréquemment au niveau de la région incisive maxillaire (73).

Les molaires surnuméraires se situeront en distal des dents de sagesse ou 3ème molaires.

La présence de germes surnuméraires touche aussi bien les hommes que les femmes dysplasiques, il n'existe donc pas de différence de sexe.

Les dents surnuméraires ressemblent aux dents "normales" sur le plan morphologique et fonctionnel néanmoins on peut observer des anomalies coronaires et radiculaires.

Toutefois, leur maturation est décalée de 3 à 4 ans par rapport à la dent permanente normale.

Les dents des sujets malades ne présentent pas de cellules du ciment dans la région apicale des racines dentaires (54). Une augmentation du pourcentage des GAP-JUNCTIONS au niveau amélo- cémentaire et une augmentation des résorptions

radiculaires notamment sur les dents surnuméraires ainsi que sur les dents permanentes seraient à l'origine d'une ankylose ostéo-dentaire chez le patient porteur de dysplasie cléido-crânienne.

Une étude de Cooper en 2001 a cependant montré que les dents surnuméraires peuvent avoir une éruption spontanée (31).

La polyodontie peut se présenter à 3 stades de la denture:

- soit avant la denture normale: on parlera de denture pré-primaire ou prédéciduale (ce sont les dents natales ou néonatales) ;
- soit après la denture normale: denture post permanente ou 3ème denture ;
- soit en même temps que la denture permanente: le phénomène est plus visible au maxillaire (90%) qu'à la mandibule (10%). Elles y restent incluses dans 70% des cas.

Chez les patients porteurs du syndrome, il semblerait que la formation des dents surnuméraires s'explique par la résorption incomplète ou retardée de la lame dentaire.

Elle serait alors réactivée au moment de l'achèvement de la couronne de la dent permanente normale (110).

La formation de la dentine est normale. Cependant on note une agénésie complète au niveau histologique du cément cellulaire à la fois sur les dents ayant fait leur éruption et sur les dents retenues (54).

Le diagnostic de polyodontie est essentiellement radiologique. Il peut également être posé grâce à un examen endobuccal qui permet de détecter ces différents signes:

- une absence de fermeture du diastème interincisif médian après éruption des incisives latérales et des canines ;
- la présence de dystopies isolées ;
- des voussures irrégulières des crêtes alvéolaires à la palpation du vestibule supérieur et inférieur ;
- la persistance d'une ou plusieurs dents temporaires sur l'arcade (signe le plus évocateur de la présence d'une dent surnuméraire incluse) ;
- une inflammation ;
- les versions/rotations dentaires sans cause apparente ;

- la non éruption d'une dent définitive longtemps après sa date normale d'éruption.



Figure 12- Orthopantomogramme de Benjamin. P, 14 ans (Dr Vaysse).

Sur cette radiographie, on retrouve une polyinclusion (12, 13, 14, 15, 22, 23, 25, 32, 33, 34, 35, 42, 43, 44, 45) et des dents surnuméraires notamment 13', 14', 23', 24', 35', 45'.

Un bilan radiologique et dentaire complet doivent donc être systématiquement effectués à chaque consultation pour une détection précoce de l'hyperodontie.

En outre, il convient de préciser que les anomalies structurales au niveau de l'émail, de la dentine et de la pulpe retrouvées chez les patients dysplasiques ne sont pas significatives de la DCC car inconstantes.

I- 2.3 Intérêt de la Radiographie

Golan et al. insistent sur la nécessité d'une étude clinique et d'un examen radiologique minutieux avant de poser le diagnostic d'une maladie rare (49).

Dans le cadre de la suspicion d'une DCC, en l'absence de signes cliniques visibles et évidents comme les anomalies cléido-crâniennes, plusieurs clichés radiographiques doivent être mis en place pour confirmer ou infirmer ce diagnostic.

La radiographie permet d'objectiver d'autres manifestations infra-cliniques.

Anomalies radiologiques du massif crânio-facial

Une téléradiographie à la fois de face et de profil ainsi qu'un examen tomographique révéleront :

- un élargissement transversal du crâne ;
- une hypo-pneumatisation des sinus ethmoidal, frontal, sphénoïdal et maxillaire ;
- une hypoplasie du corps du sphénoïde qui apparaît élargi et raccourci ;
- une selle turcique en position haute ;
- un foramen magnum incliné vers le haut et vers l'avant ;
- un raccourcissement de la base du crâne ;
- une hypoplasie des os nasaux, des apophyses zygomatiques, du maxillaire ;
- une épine nasale inclinée en bas ;
- un prognathisme mandibulaire ;
- des processus coronoides fins, orientés vers le haut et l'arrière ;
- une échancrure sigmoïde courbée en U ;
- une discontinuité de l'arcade zygomatique ;
- un parallélisme des bords du ramus ascendant ;
- une analyse céphalométrique de profil met en évidence une classe III squelettique (Cooper, 1991) et un angle naso-labial ouvert traduisant une hypoplasie du maxillaire ;
- la béance des fontanelles et des sutures ;
- les os wormiens.

Avec l'âge, il arrive parfois que dans certains cas on observe une réduction des zones crâniennes non ossifiées (sutures, fontanelles). Cela conduit à la formation autour de la suture lambdoïde d'os wormiens (37, 43) qui correspondent à des os surnuméraires inconstants et mobiles dont le développement se fait par des points d'ossifications anormaux (50, 70).

Le scanner est très important dans l'évaluation du degré de disjonction des sutures crâniennes.

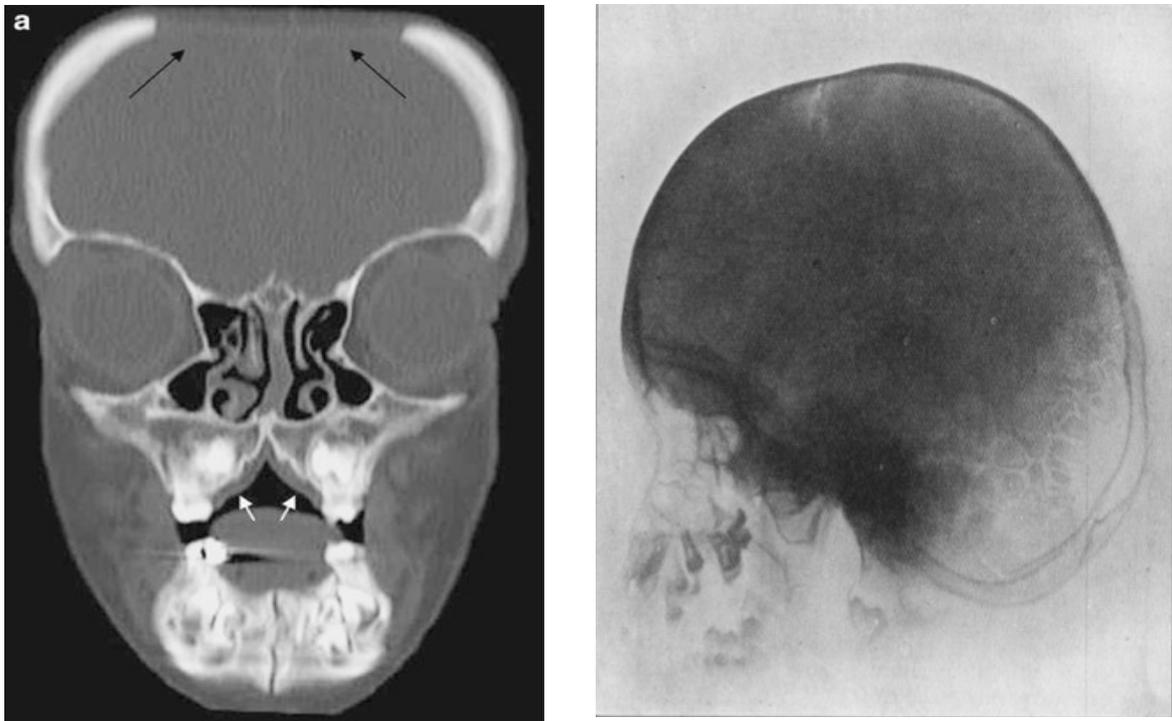


Figure 13

a- 2D CT de face montrant la persistance de la fontanelle antérieure, un profond palais arqué en forme de V et l'absence d'ossification de la symphyse mentonnière chez un jeune garçon de 7 ans atteint de DCC, Dr Guido Gonzalez, Pediatric Radiology 2008.

b- Radiographie d'une jeune fille de 11 ans et 7 mois atteinte de DCC montrant la présence d'os wormiens au niveau occipital, Dr H.E. Mansell.

Anomalies radiologiques du rachis

L'analyse d'une radiographie du rachis pourra indiquer une scoliose ou une hyperlordose lombaire ainsi que certains des signes suivants :

- des défauts de maturation osseuse des arcs latéraux, des processus et des corps spondyliques (37) ;
- des vertèbres biconvexes: aspect infantile des vertèbres (43) ;
- une synchondrose entre les arcs postérieurs et les corps vertébraux (20) ;
- une localisation variable de la spina bifida (37) ;
- des vertèbres surnuméraires ou aplasiques ;
- une dysplasie ou une hypoplasie acétabulaire ;
- des anomalies de la segmentation du rachis (20).

Le squelette d'un nouveau-né atteint de DCC est identique à celui d'un fœtus de 6 mois de grossesse (62).



Figure 14- SPINA BIFIDA OCCULTA. On note de multiples défauts médians au niveau des zones cervicale et thoracique haute, Dr Victor Feldman, Film courtesy of American College of Radiology, Reston Virginia).

Anomalies radiologiques du thorax

Elles pourront être appréciées sur un cliché thoracique. Ainsi on peut espérer voir :

- une cage thoracique en forme de cône ;
- des côtes obliques, surnuméraires et courtes ;
- la présence de larges espaces entre les côtes ossifiées et les vertèbres ;
- appréciation du degré d'atteinte de la clavicule: uni/bilatérale, partielle ou totale ;
- des pseudo-arthroses entre les fragments claviculaires (31, 37, 50, 57) ;
- un diastasis acromio ou sterno-claviculaire: affection pathologique qui se traduit par la séparation permanente entre la clavicule et l'acromion ou entre la clavicule et le sternum (65) ;
- appréciation des anomalies du sternum, du manubrium et des scapulas ;
- ...



Figure 15- Radiographie de poitrine montrant un thorax étroit, des côtes obliques et des clavicules hypoplasiques, Dr Ravi Prakash S. Mohan, Journal of Oral Science, 2010.

Anomalies radiologiques bucco-dentaires

Les radiographies dentaires permettront de mettre en évidence à la fois les dents surnuméraires et les inclusions dentaires.

La situation, la direction et la forme des dents surnuméraires au niveau du secteur incisif maxillaire et mandibulaire pourront être appréciées sur des clichés occlusaux et des incidences de SIMPSON ou de BELOT.

Les radiographies rétro-alvéolaires des dents permanentes n'ayant pas encore fait leur éruption sont difficiles à interpréter du fait des déformations qui peuvent être engendrées sur l'image.

A l'heure actuelle, la technique de choix pour l'analyse dentaire dans le cadre de ce syndrome est l'orthopantomogramme.

Il nous permet à lui seul, d'apprécier non seulement une hyperodontie, une hypodontie, un asynchronisme d'éruption mais aussi la présence de kystes coronodentaires, d'odontomes, de malformations coronaires et de racines coudées.

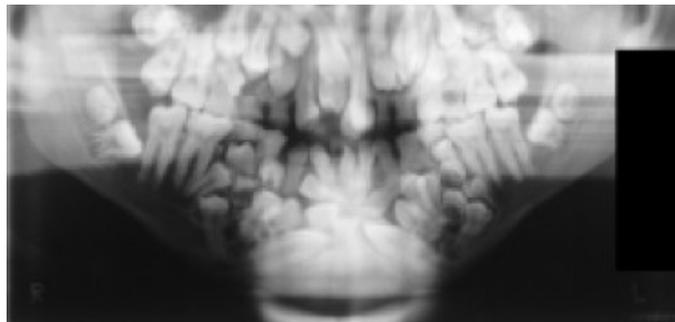


Figure 16- Orthopantomogramme d'un jeune patient de 16 ans atteint de DCC. On y retrouve une hyperodontie et une polyinclusion à l'origine d'un encombrement intra-osseux important, Dr Jefferson Tanaka, Journal of Oral Science 2006 vol 48 (3).

Anomalies radiologiques des Membres

Des examens radiologiques au niveau de l'épaule, de la main et du poignet pourront faire ressortir:

- des anomalies caractéristiques des métacarpiens et des phalanges: l'aspect de l'épiphyse en cône et l'hypoplasie de la houppe au niveau des troisièmes phalanges ;
- une hypoplasie de l'humérus et du radius ;
- des diaphyses grêles (42).



Figure 17- Radiographie d'une main dysplasique sur laquelle on remarque des anomalies des phalanges notamment une épiphyse accessoire à la base du second métacarpien, des phalanges distales hypoplasiques et aplaties, Dr Ming Ta Michael Lee, Genomic Med 2008, 2: 45-49.

Des radiographies du bassin nous permettront de montrer le caractère évolutif de la coxa-vara ainsi que :

- un retard de maturation de la symphyse pubienne ;
- un hypodéveloppement des cavités cotyloïdes, des ailes iliaques, des branches ischio et ilio-pubiennes, de la tête fémorale, du calcanéum ;
- une hypoplasie de la tête fémorale et une exagération de la hauteur de l'épiphyse fémorale ;
- ...

Rappelons que les lésions au niveau des membres inférieurs et des pieds sont inconstantes. Elles ne seront pas obligatoirement observées sur un cliché.



Figure 18- Radiographie du bassin qui révèle une symphyse pubienne large, incomplètement ossifiée et un "chef's hat appearance" de la tête fémorale, Dr Ravi Prakash S. Mohan, Journal of Oral Science 2010.

Les principaux signes cliniques et radiologiques de la DCC sont résumés sur ce schéma de Canepa et Mardeaux (20).

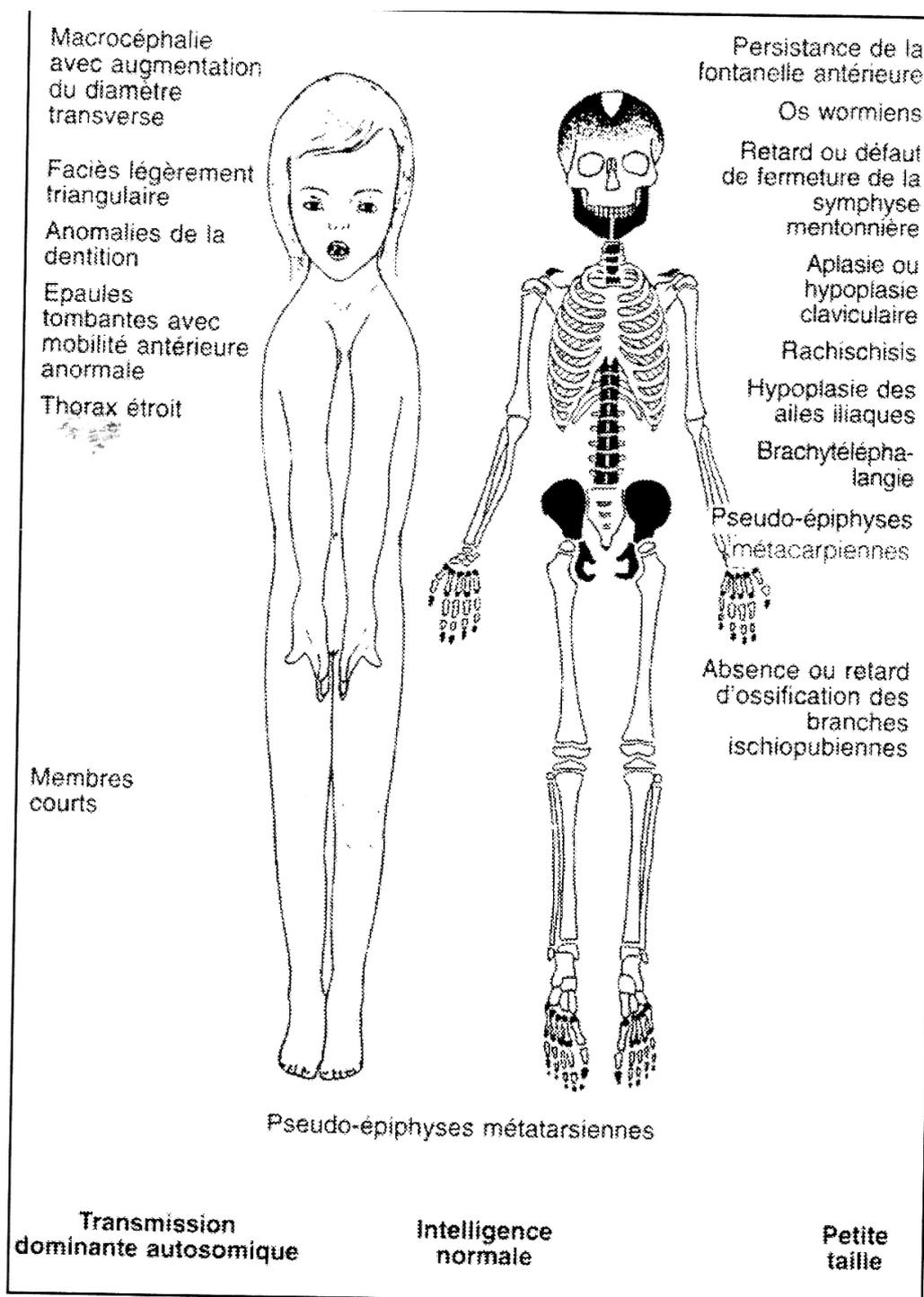


Figure 19

I- 2.4 Aspects Génétique et Pathobiologique

Le diagnostic génétique confirme le diagnostic clinique.

La dysplasie cléido-crânienne est une maladie osseuse héréditaire à transmission autosomique dominante.

Cela signifie qu'une personne malade hérite d'une copie normale d'un gène et d'une copie anormale du même gène.

Celui-ci est dominant c'est pourquoi il s'exprime par rapport au gène normal.

Cette personne est alors affectée par une maladie génétique.

La DCC est une maladie à forte pénétrance (18, 26, 31, 70) et expressivité variable (41, 116, 120).

Un allèle morbide peut s'exprimer par des signes cliniques différents d'un individu à l'autre. Le sujet porteur de la mutation a une très forte probabilité de présenter la maladie.

Le caractère héréditaire a été proposé par Pierre Marie et Sainton en 1898 (83).

Cependant pour Koch, la transmission se ferait selon le mode autosomique récessif.

Dans ce cas les hétérozygotes sont sains et la maladie ne s'exprime que chez l'homozygote (70).

Il existe 20% de cas sporadiques de la maladie. Les parents du patient porteur de DCC sont indemnes. Ces cas sporadiques sont le fruit d'une mutation spontanée qui survient au cours du développement entraînant l'apparition des symptômes de la maladie (77).

Les gènes impliqués dans les maladies transmises sur le mode autosomique, sont localisés sur les autosomes (chromosomes différents des chromosomes sexuels X et Y).

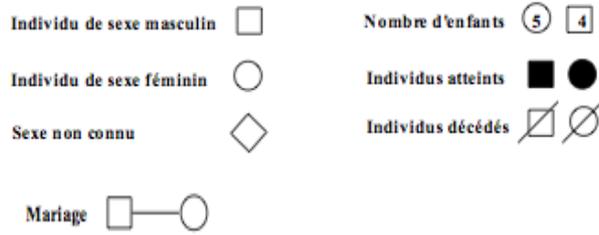
L'allèle muté responsable de la maladie est dominant sur l'allèle "sauvage".

La maladie s'exprime alors chez l'hétérozygote.

Les deux sexes sont atteints avec la même fréquence.

Tout sujet porteur d'un allèle morbide autosomique dominant a un risque de 50% de le transmettre à ses enfants quelque soit leur sexe.

Symboles utilisés pour la réalisation des arbres généalogiques



Hérédité autosomique dominante

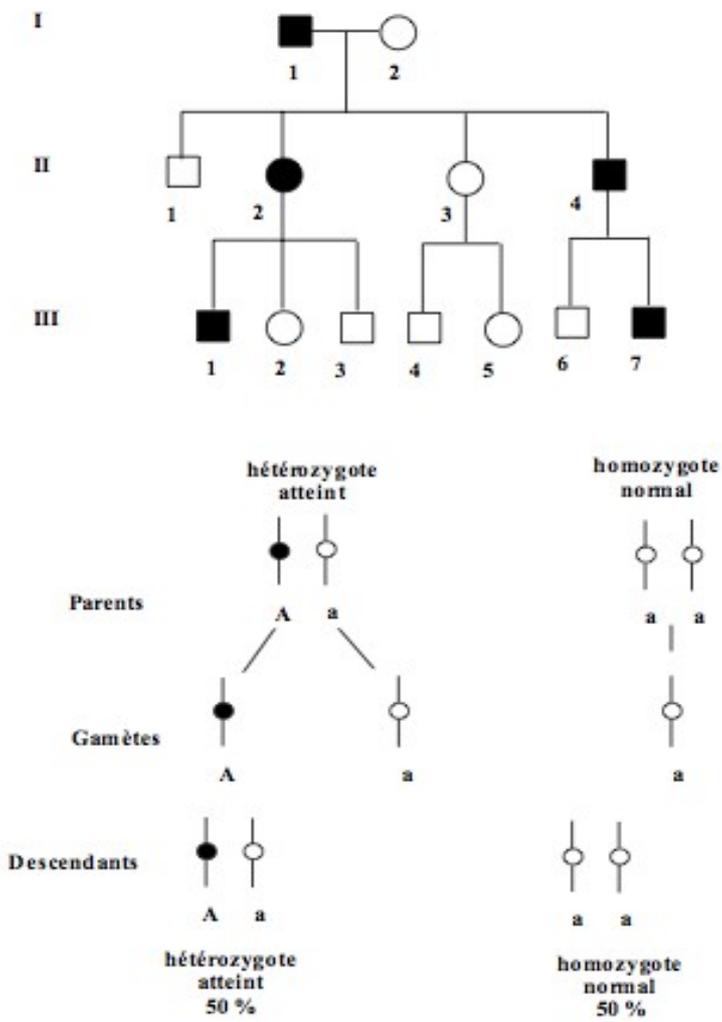


Figure 20- Hérédité Autosomique dominante

Les sujets atteints se retrouvent sur plusieurs générations et leur répartition apparaît verticale sur l'arbre généalogique.

Il convient également de noter qu'il n'y a pas de distinction ethnique ou raciale (58, 77).

Il s'agit d'un désordre de l'organogenèse, les bourgeons étant formés au quatrième mois de la vie intra-utérine.

La syphilis, autrefois invoquée, est donc à écarter, car elle frappe le fœtus et non l'embryon (Lepoivre).

La prolifération anormale de la couche externe de la gaine épithéliale du germe a été mise en évidence par Mezel, citée par Dechaume.

Le gène de la maladie, CBFA1, mis en cause est situé sur le bras court du chromosome 6 au sein du locus 21 (6p21) (91, 92).

CBFA1 appartient à la famille des facteurs de transcription CBF (Core Binding Factor). Ce sont des protéines hétérodimériques avec une sous unité alpha et une sous unité bêta.

La sous unité alpha qui se lie à l'ADN est codée par trois gènes distincts (CBFA1, 2, 3) qui ont en commun un domaine de 128 acides aminés appelé le domaine **RUNT** par son homologie avec la drosophile.

En 1997, Ducy et Coll. ont montré que la régulation de CBFA 1 dépendait de la vitamine D3 et de la BMP 7 (Bone Morphogenic Protein)(40).

Situé entre les gènes TCTE1 et MUT, CBFA1 est composé de 8 exons codant pour un facteur de transcription de l'ARN.

L'ARN est alors traduit en une protéine Cbfa 1 qui régule l'activité d'autres gènes cibles. Comme beaucoup de facteurs de transcription, l'extrémité amino terminale ou N-terminale de CBFA1 contient une portion polyglutamine et une portion polyalanine.

Il s'agit d'une mutation (micro délétion, insertion, mutation non sens) du domaine RUNT 2 ou Osf 2 du gène CBFA1 (Core Binding Factor Alpha 1).

Selon Mundlos et Palmer, une micro délétion serait à l'origine des troubles de l'ossification (91, 92, 96).

Dans le cas des patients porteurs de la maladie, il a été retrouvé un nombre d'alanine de 27, supérieur au nombre habituel qui est de 17.

Cette expansion d'alanine a un effet négatif important sur la fonction de la protéine qui se retrouve tronquée et défectueuse (92).

Otto et al. ont ainsi montré en 1997 le rôle de CBFA1 par des expériences sur des souris mutantes (26, 95).

Après croisement, on constate:

- 50% de souris hétérozygotes CBFA1 +/-
- 25% de souris normales CBFA1 +/+
- 25% de souris homozygotes CBFA1 -/-

Les souris hétérozygotes (CBFA1 +/-) ont un phénotype quasi similaire aux patients porteurs de DCC avec une absence de clavicule et une formation squelettique défectueuse.

Les souris homozygotes donc complètement déficientes en CBFA1 (CBFA1 -/-) meurent d'insuffisance respiratoire immédiatement après la naissance, leur cage thoracique n'est pas assez rigide pour assurer une respiration normale car il n'y a pas d'ossification membraneuse.

Elles présentent une aplasie du squelette (27, 40) avec des membres anormalement courts.

Des analyses histologiques ont permis de mettre en évidence un arrêt au niveau de la formation osseuse enchondrale et membraneuse.

Le développement des germes dentaires est interrompu au stade bourgeon, il n'y a donc pas de différenciation en odontoblastes/améloblastes ou de formation de la matrice dentinaire. Les dents sont hypoplasiques, dépourvues de tissus amélaire et dentinaire normaux (Coffman J.A, 2003).

Les souris CBFA $-/-$ présentent une ébauche normale de cartilage sans aucune différenciation des cellules souches mésenchymateuses en ostéoblastes.

Le cartilage se retrouve non vascularisé et le processus d'ossification s'interrompt (72).

CBFA 1 contrôle donc la différenciation des cellules souches précurseurs en ostéoblastes (Karsenty, 1996).

Un manque de maturation des ostéoclastes a aussi été signalé par Otto (95).

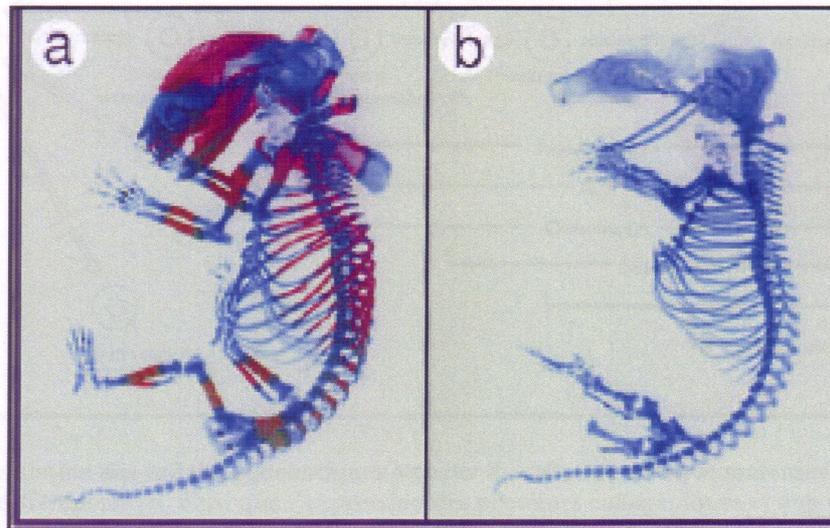


Figure 21- Expérience d'Otto (1997): souris à 17,5 semaines post-coitum,
a: type sauvage et b: type mutante homozygote pour RUNX2.

L'os est coloré en rouge et le cartilage en bleu. La souris mutante ne présente ni ossification enchondrale ni ossification membraneuse.

Des constatations récentes de Porte suggèrent que CBFA1 est non seulement essentiel dans la formation des ostéoblastes mais il apparaît aussi comme un régulateur dans la différenciation des chondrocytes (100).

En effet lors de la formation des os enchondraux (vertèbres et autres os longs), les chondrocytes prolifèrent et se différencient par hypertrophie grâce à une trame cartilagineuse temporaire qui secondairement, sera remplacée par de l'os.

Chez les souris homozygotes, l'absence d'hypertrophie des chondrocytes indique le rôle de CBFA1 dans la régulation de la différenciation chondrocytaire (68, 91, 95).

CBFA1 régule en fait un enzyme interstitiel, la collagenase-3, responsable de la vascularisation du cartilage calcifié (100).

Huang et al. en 1997 étudient le développement de la clavicule chez des souris CBFA1 +/- (55).

Il existe bien un recrutement des cellules souches mésenchymateuses sans différenciation en cellules précurseurs. Il en résulte une absence de l'ébauche claviculaire.

Ils en concluent que CBFA1 est un facteur crucial dans la régulation de la différenciation des cellules souches mésenchymateuses en précurseurs osseux, les ostéoblastes (qui secrètent la matrice osseuse) et cartilagineux, les chondrocytes pendant la formation d'os enchondral (124).

D'autres études utilisant l'hybridation in situ ont permis de mettre en évidence le rôle de CBFA1 dans les tissus épithéliaux et mésenchymateux destinés à former non seulement les tissus parodontaux comme le desmodonte (64) mais aussi les tissus dentaires minéralisés.

Il a donc un rôle prépondérant dans l'ostéogenèse foetale et post-natale (92).

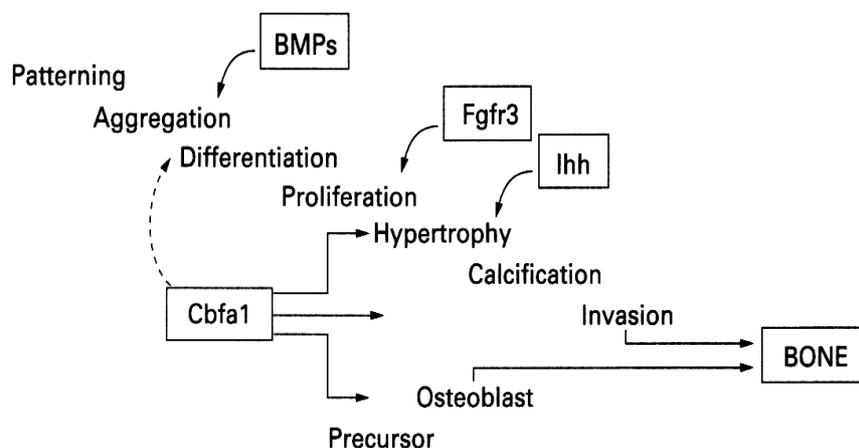


Figure 22- Rôle de CBFA1 dans la formation osseuse publiée par Stefan Mundlos, 1999.

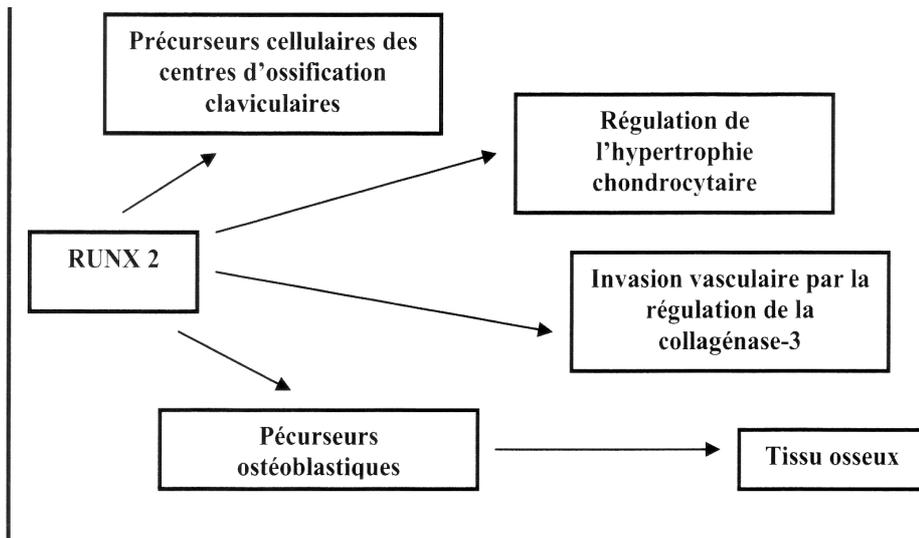


Figure 23- Fonctions de régulation du facteur de transcription RUNX2 proposées par Cohen, *American Journal of Medical Genetics*, 2001.

Si la maladie est présente dans la famille et que l'on redoute sa survenue chez un futur enfant ou si des interrogations se posent sur une éventuelle origine génétique face à des signes d'appel cliniques maternels ou échographiques, on peut poser un diagnostic prénatal lors d'une échographie prospective au deuxième trimestre.

Il est encore assez peu développé mais il pourra révéler un déficit d'ossification osseuse, une réduction en longueur des os longs, une réduction de taille des ébauches claviculaires, ...

Le syndrome peut quand même passer inaperçu malgré un examen minutieux.

I- 3 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il est très important de réaliser un diagnostic différentiel car certaines affections que nous citerons dans ce prochain paragraphe présentent beaucoup de similitudes avec la DCC.

I- 3.1 LE MYXOEDEME CONGENITAL

Il survient après une hypothyroïdie à l'origine entre autre d'une fragilité des têtes fémorales, d'un épaissement cortical et d'un retard d'éruption dentaire et d'ossification squelettique.

C'est ce dernier signe qui pourrait être à l'origine de la confusion avec la DCC.

I- 3.2 LA PYCNODYSTOSE

C'est une affection osseuse rare et héréditaire qui apparait comme celle qui présente le plus de similitudes avec la DCC.

En effet elle consiste en un accroissement de la fragilité et de la densité osseuse.

Les points communs qu'on pourrait retrouver dans le cadre de la DCC sont les suivants:

- un hypodéveloppement staturo-pondéral ;
- des malformations à la fois au niveau du crâne (bosses frontales), du maxillaire, de la mandibule (prognathisme), des phalanges (mains et pieds anormalement courts) ;
- d'éventuelles anomalies claviculaires ;
- un retard d'éruption dentaire ;
- des fontanelles ouvertes avec des sutures larges.

Il existe cependant des caractères différentiels permettant de faire la distinction entre ces deux affections osseuses; comme par exemple:

- un mode de transmission autosomique récessif contraire à la DCC qui se transmet selon un mode autosomique dominant ;
- une hypoplasie mandibulaire avec des branches verticales et horizontales plutôt grêles ;

- une absence de dents surnuméraires ;
- l'angle mandibulaire est ouvert ;
- la ceinture pelvienne est classiquement intacte ;
- une augmentation de la densité osseuse et une fragilité anormale des os.

I- 3.3 L'HYDROCEPHALIE

Un épanchement de liquide séreux dans les cavités ventriculaires cérébrales ou au niveau des méninges est responsable de cette maladie.

Elle se confond volontier avec la DCC par les signes suivants:

- une volumineuse boîte crânienne avec un crâne mou ;
- les sutures sont larges et béantes ;
- des troubles de la marche.

Cependant, elle pourra s'en distinguer par les signes pelviens (surtout des extrémités) et rachidiens.

Le patient peut notamment présenter des troubles sphinctériens et des clavicules indemnes.

I- 3.4 LA MALADIE DE CROUZON ou DYSOSTOSE CRANIO-FACIALE

Le patient présentera un certain nombre de signes semblables à la DCC notamment :

- un hypertélorisme et une exophtalmie ;
- une hypolasie du maxillaire avec une voûte palatine courte, étroite et ogivale ;
- la transmission se fait selon le même mode que la DCC (mode autosomique dominant avec forte pénétrance et expressivité variable) ;
- des bosses frontales

Cette pathologie se distingue de la DCC par un petit nez convexe (en bec de perroquet), une absence de pathologies pelviennes et claviculaires.

Les mains, les pieds et les dents sont également indemnes.



Figure 24- Syndrome de Crouzon, Dr Vaysse.

I- 3.5 LE RACHITISME

Il survient à la suite d'une carence en vitamine D durant la période de croissance.

Le patient présente des déformations squelettiques variables comme:

- un thorax conique (en entonnoir) ;
- un craniotabès: malformation crânienne par ramollissement des os du crâne ;
- un retard d'ossification ;
- des anomalies de la structure dentaire.

A cela s'ajoute un retard d'éruption dentaire comme dans le tableau clinique de DCC.

Plusieurs signes permettent au clinicien de différencier cette affection comme par exemple :

- une exagération de la courbure claviculaire sans la moindre agénésie
- des troubles gastro-intestinaux ;
- une hypotonie musculaire ;
- une inflexion des diaphyses ;
- un gonflement des épiphyses ;
- une altération du bilan phosphocalcique.

I- 3.6 L'ACHONDROPLASIE

Cette affection résulte d'une anomalie de formation du cartilage provoquant un arrêt de développement en longueur des os longs à l'origine d'altérations physiques importantes. Elle peut être confondue avec la DCC par les signes suivants :

- un retard staturo-pondéral à l'origine d'un nanisme prononcé ;
- des membres courts ;
- une transmission autosomique dominante ;
- une brachycéphalie avec des bosses frontales proéminentes ;
- une hypoplasie du maxillaire ;
- une dépression de la racine du nez ;
- une cage thoracique étroite.

Néanmoins certains signes permettent d'en faire la distinction.

Dans l'achondroplasie, il n'y a pas d'anomalies claviculaires et d'anomalies dentaires.

I-3.7 LA MALADIE D'APERT ou Acrocéphalosyndactylie

On y retrouve en plus d'une exophtalmie et d'un hypertélorisme, des malformations crâniennes telles que:

- une tête aplatie d'avant en arrière et très développée en hauteur ;
- la persistance d'ouverture de la fontanelle antérieure ;

- des bosses frontales ;
- une hypoplasie du maxillaire ;
- une syndactylie des quatre extrémités (soudure des doigts entre eux).

La transmission se fait selon un mode autosomique dominant comme dans la DCC

Parcontre dans le syndrome d'APERT, il n'existe pas d'atteinte claviculaire, le reste du crâne reste intacte et enfin le patient présente des troubles mentaux très fréquents.

I- 3.8 LE SYNDROME DE YUNIS-VARON

C'est un syndrome rare dont le tableau clinique rappelle celui de la DCC :

- le patient est de petite taille ;
- il présente une dysplasie claviculaire et une syndactylie ;
- de même des anomalies pelviennes et un retard d'ossification du crâne sont décrits ;
- une hypoplasie des ongles.

Toutefois en 1980, Yunis et Varon ont identifié des signes permettant de faire le diagnostic différentiel avec la DCC :

- une absence de pouce ;
- l'existence de cheveux épars ;
- la perte prématurée des dents temporaires ;
- un crâne dolichocéphale ;
- une transmission autosomale récessive ;
- des oreilles basses et postérieures ;
- des anomalies génito-urinaires ;
- une micrognathie sévère et une glossoptose.

I- 3.9 LA DYSPLASIE MANDIBULO FACIALE ou SYNDROME DE FRANSCSCHETTI ou de TREACHER-COLLINS

Dans ce syndrome plusieurs éléments cliniques pourraient faire penser à un diagnostic de DCC :

- le mode de transmission ;
- l'hypoplasie du massif facial ;
- les anomalies dentaires ;
- l'absence de pneumatisation mastoïdienne.

En 1978, Piette et al. ont montré que l'atrophie mandibulaire, le retard mental, les malformations viscérales, la dépression des rebords orbitaires inférieurs et des pommettes, la déformation des oreilles et du menton signent plutôt un tableau de dysplasie mandibulo-faciale.

I-3.10 LA DYSOSTOSE ORO-DIGITO-FACIALE ou DYSMORPHIE ORO-DACTYLE

C'est une affection qui touche exclusivement le sexe féminin. La dysostose oro-digito-faciale diffère de la DCC sur plusieurs points :

- une langue fissurée ;
- des freins hyperplasiques au niveau de la gencive ;
- une lèvre inférieure qui présente de manière inconstante une pseudo-fissure.

A part ces points, les signes crâniens et bucco-dentaires sont semblables à ceux de la DCC.

I- 3.11 L'OSTEOGENESE IMPARFAITE ou MALADIE DES OS DE VERRE

La caractéristique essentielle de cette maladie est la fragilité osseuse: les fractures sont donc assez fréquentes. C'est une affection héréditaire rare dans laquelle on peut observer comme dans la DCC :

- un hypo-développement statural ;
- une hypoplasie du maxillaire ;
- une transmission autosomique dominante ;
- des bosses frontales saillantes ;
- la présence d'os wormiens ;
- une hydrocéphalie ;
- un prognathisme mandibulaire ;
- des atteintes dentaires ;
- une diminution de la densité et de la trabéculatation osseuse.

Cependant, dans l'ostéogénèse imparfaite, les dents lactéales sont les plus touchées par une opalescence caractéristique et les fractures sont spontanées.

Les sclérotiques apparaissent bleutés et dans 1/3 des cas une surdité survient tardivement entre 20 et 30 ans. Enfin on note une généralisation de l'ostéoporose.

Elle est responsable de la fragilité osseuse et se traduit par une radiotransparence sur les clichés radiologiques.



Figure 25- Ostéogénèse Imparfait. Marion M, 8 ans (Dr Vaysse).

I- 3.12 LE SYNDROME DE GARDNER

Tout comme dans la DCC, le patient souffrant du syndrome de Gardner présente un nombre inaccoutumé de dents surnuméraires incluses. Le mode de transmission est le même.

Parcontre, la distinction peut s'établir de la manière suivante :

- la présence de tumeurs fibreuses ou musculaires rétro-péritonéales ou intra-mésentériques ;
- de multiples kystes sébacés ;
- des ostéomes bénins au niveau du crâne, du maxillaire et de la mandibule ;

- des lipomes sous cutanés ;
- une polypose rectocolique disséminée à fréquente dégénérescence maligne.



Figure 26- Syndrome de Gardner avec de nombreux ostéomes notamment au niveau de la branche montante droite et du sinus maxillaire gauche, Dr LC Fonseca et Dr NK Kodama, Dento Maxillo Facial Radiology(DMFR) 2007,vol 36.

I- 3.13 LE CHERUBISME

C'est un processus kystique extensif bénin qui se transmet selon un mode autosomique dominant. Les atteintes osseuses (base du crâne, os longs,...) et les atteintes dentaires (agénésies, défaut d'éruption des dents permanentes,...) sont présentes comme dans la DCC.

Toutefois, les patients atteints de chérubisme présentent :

- une expulsion précoce des dents lactéales ;
- un élargissement mandibulaire lié à une tuméfaction de consistance dure qui respecte le condyle ;
- de possibles tâches café au lait au niveau des téguments ;
- des adénopathies sous mandibulaires lors des phases expansives.



Figure 27- Chérubisme (Dr Vaysse).

Rappelons que le diagnostic différentiel de la DCC peut aussi s'établir avec :

- la trisomie 18 ou syndrome d'Edward ;
- la trisomie 21 ou syndrome de Down ;
- la dystrophie acro-faciale de Nager-Reynier ;
- l'acro-ostéolyse ou syndrome d'Hadju-Cheney ;
- la polydystrophie de Hurler ;
- la dysplasie métaphysaire familiale ou maladie de Pyle ;
- la dysplasie métaphyso-mégaépiphyso-spondylienne ;
- le syndrome de Sturge-Weber.

La liste n'est donc pas exhaustive mais elle peut aider le clinicien à différencier une maladie d'une autre étant donné l'aspect peu répandu de ces syndromes ou maladies.

I- 4 COMPLICATIONS

Le diagnostic de la DCC révèle plusieurs anomalies tant au niveau du massif crânio-facial que du squelette entier.

Le pronostic de la maladie n'est pas pour autant défavorable. Au contraire avec l'âge, certains signes s'atténuent (120).

L'espérance de vie du patient n'est pas affectée. Ce dernier ne présente aucun retard mental (3, 20) dans la majorité des cas mais l'éventuelle surdité peut devenir un handicap pour lui.

Les complications observées sont nombreuses et diverses:

- de possibles kystes hémorragiques de l'encéphale (65) ;
- une détresse respiratoire due à l'hypo-développement des muscles respiratoires accessoires ou à la déformation de la cage thoracique et de la colonne vertébrale (26, 52) ;
- des dorsalgies dues aux troubles statiques (scoliose, cyphose, hyperlordose, ...) ;
- des dystocies par rétrécissement de la ceinture pelvienne ;
- des troubles neurologiques par compressions nerveuses (116) ;
- une hyperactivité musculaire ;
- des atrophies musculaires (65) ;
- des malpositions et troubles de l'occlusion associés: une malocclusion sévère de classe III d'Angle ;
- des troubles de la marche dus au genu valgum, à la coxa vara, à une inégalité de la longueur des membres et à un élargissement de la symphyse pubienne et du col fémoral ;
- de multiples kystes folliculaires (56, 105) autour des dents incluses qui détruisent l'os à l'origine de fractures pathologiques et de manifestations infectieuses ;
- la survenue d'ostéites, cellulites et péricoronarites ;

- des sinusites chroniques (31) ;
- une surdité de transmission avec une prédisposition à faire des otites moyennes à répétition en relation avec une atrésie de l'oreille moyenne et des anomalies morphologiques du pavillon, des osselets et du conduit auditif externe (7, 20, 31, 34) ;
- une hypoplasie claviculaire avec persistance d'un reliquat osseux parasternal peut entraîner une compression du plexus brachial ou de l'artère sous-clavière (65) ;
- de possibles troubles de la vision ;
- des atteintes carieuses et les parodontopathies.

En 1898, Pierre Marie et Sainton ont relevé l'existence possible d'une hypertrophie thyroïdienne et d'un retard de puberté chez les deux sexes avec une prédominance pour le sexe féminin (83).

On peut noter que des troubles de la peau peuvent s'associer aux malformations osseuses. Ainsi, il est possible d'observer :

- des anomalies de pigmentation: vitiligo, couleur jaune de la peau, ... ;
- des hyperkératoses ;
- une élasticité anormale de la peau ;

Nous allons à présent décrire les différentes thérapeutiques possibles dans la prise en charge bucco-dentaire de la DCC.

II : LA PRISE EN CHARGE BUCCO-DENTAIRE

Après le diagnostic du syndrome de dysplasie cléido-crânienne, nous allons parler de la prise en charge des patients.

Dans cette partie, il sera question des différentes thérapeutiques bucco-dentaires. Gardons cependant à l'esprit que les anomalies de la DCC touchent aussi le reste du corps.

Ainsi une chirurgie orthognathique par des ostéotomies de type Lefort I, II ou III peut être réalisée afin de redonner au patient un aspect plus harmonieux du massif facial. De même que les impotences fonctionnelles dûes aux anomalies du squelette peuvent être corrigées par une chirurgie orthopédique (ostéotomie de valgisation)(32, 106) et une chirurgie de la colonne vertébrale.

Le choix de l'option thérapeutique est fonction de plusieurs paramètres :

- la demande et la motivation du patient ;
- l'âge de ce dernier et les thérapeutiques possibles à cet âge ;
- son état général ;
- l'état bucco-dentaire au moment de la consultation (nombre et localisation des dents incluses et surnuméraires, hygiène du patient, ...) ;
- la difficulté des différentes techniques à prévoir.

Le plan de traitement est donc adapté à chaque patient. Il n'existe pas de traitement spécifique étant donné la variabilité phénotypique de la DCC.

Il convient de noter que les thérapeutiques médicamenteuses par les vitamines (65) ou les extraits thyroïdiens n'ont abouti à aucun résultat probant car la DCC ne trouve pas son étiologie dans un dysfonctionnement endocrinien.

II- 1 LES SOINS CONSERVATEURS

Une fois le diagnostic de DCC posé, en fonction de l'âge du patient (selon qu'il soit adulte ou enfant), le chirurgien-dentiste peut alors intervenir.

Cette prise en charge passe tout d'abord par des conseils d'hygiène et d'alimentation car les dents des sujets dysplasiques se carient plus facilement. La consommation de boissons sucrées est donc à éviter.

Les dents doivent être renforcées par des techniques régulières de fluoration.

La réalisation de scellement des sillons est aussi à prévoir dans le plan de traitement en cas de sillons molaires profonds.

Les techniques restauratrices conventionnelles vont permettre au patient de garder ses dents le plus longtemps possible sur l'arcade.

Ce qui lui permettra de conserver une esthétique convenable et une fonction masticatoire la plus pratique possible.

Le but des thérapeutiques bucco-dentaires est de corriger les anomalies dentaires, d'extraire les dents surnuméraires et positionner les dents permanentes sur l'arcade de manière à obtenir une occlusion fonctionnelle, durable et esthétique.

Les techniques chirurgicales nécessitent au préalable des radiographies (clichés rétro-alvéolaires, orthopantomogramme, tomодensitométrie) qui donnent des indications sur les dents intra-osseuses (surnuméraires et permanentes incluses).

Ainsi, on détermine le nombre, la taille, la position, les complications possibles et le rapport anatomique éventuel avec des structures voisines.

II- 2 L'EXTRACTION ET LA LIBÉRATION CHIRURGICALE

Dans la première partie de notre étude, nous avons vu que les anomalies bucco-dentaires de la DCC sont principalement la persistance des dents lactéales sur l'arcade, la rétention des dents permanentes au niveau osseux et la présence de dents surnuméraires.

On serait tenté d'avulser toutes les dents lactéales et surnuméraires pour permettre une évolution spontanée des dents incluses.

La seule extraction des dents lactéales ne suffit en général pas à provoquer l'éruption des dents permanentes incluses, mais elle peut toutefois la favoriser (37).

Des auteurs comme Migliorsi et Farrar ont présenté certains cas d'éruptions spontanées des dents exposées chirurgicalement sans traction orthodontique (42, 88).

Mais ce n'est pas toujours le cas car l'éruption est incomplète voire inexistante dans d'autres cas.

Ceci est dû au :

- faible pouvoir éruptif des dents permanentes ;
- nombre important de dents surnuméraires ;
- à leur forme ou leur position dans l'os.

On préfère dans ce cas réaliser l'extraction chirurgicale des éléments suivants :

- les dents qui présentent des lésions kystiques ;
- les dents incluses en position ectopique ;
- les dents incluses qui empêchent l'éruption des autres dents ;
- les dents surnuméraires ;
- et enfin des dents dont le pouvoir éruptif est faible du fait de leur forme ou de leur position. La traction orthodontique est alors impossible.

On pourra selon le patient, suivre une codification chronologique pour les germectomies en une ou plusieurs étapes laissant ainsi l'espace nécessaire aux germes normaux d'évoluer spontanément.

Cette chronologie est aussi fonction de l'apparition de kystes, de caries ou d'atteintes parodontales.

Après l'extraction, on procède à la libération ou à l'exposition chirurgicale.

Les techniques d'exposition chirurgicale sont nombreuses. On retiendra ici la libération chirurgicale par alvéolectomie conductrice. C'est une technique qui consiste à dégager l'os et la fibromuqueuse qui recouvrent la couronne de la dent incluse créant ainsi un canal éruptif trans-osseux artificiel pour l'évolution de la dent à la position souhaitée sur l'arcade. Elle se fait sous anesthésie locale ou générale selon l'âge et la coopération du patient.

En 1974, Delaire et Le Diascorn insistent pour ce faire sur la condition suivante: la dent doit avoir une direction proche de la verticale et être au voisinage de sa position normale sur l'arcade (37).

Sur ce trajet éruptif artificiel, la muqueuse doit alors être incisée et laissée ouverte sur une largeur suffisante. Les lambeaux sont d'épaisseur totale sans pansements chirurgicaux pour une cicatrisation de première intention (14).

Néanmoins, Jensen et Kreiborg constatent que certaines dents restent incluses bien que cette condition soit respectée (62).

Désormais, la fermeture du site d'exposition se fait complètement.

Le dégagement du volet osseux lors de la libération chirurgicale doit être minimum (121) sinon l'intégrité du support parodontal est fragilisée et compromise.

Il arrive parfois qu'on ait à réintervenir plusieurs fois sur un même site.

Cela est dû à :

- la profondeur des germes dans les maxillaires ;
- leur faible potentiel éruptif ;
- l'épaisseur de la fibromuqueuse.

La conduite à tenir face aux molaires lactéales est de les garder en place au moins jusqu'à l'éruption des premières molaires permanentes.

La dimension verticale est de ce fait maintenue et par la même occasion on prévient une supracclusion mandibulaire.

La thérapeutique d'extraction-libération chirurgicale nécessite très souvent le recours à un traitement orthodontique.

En effet, l'éruption des dents incluses n'est rendue possible que sous ces trois conditions:

- si l'exposition coïncide parfaitement avec la physiologie dentaire ;
- si le patient présente peu de dents surnuméraires ;
- si l'axe des dents incluses est quasi normal.

II- 3 LA MISE EN PLACE CHIRURGICO-ORTHODONTIQUE

L'inclusion dentaire est un problème thérapeutique difficile à résoudre par la diversité des conduites.

Il peut arriver que malgré la libération chirurgicale, l'éruption des dents incluses ne se fasse pas.

Dans ce cas, on entreprend une mise en place chirurgico-orthodontique.

Cette thérapeutique qui est assez fréquemment pratiquée aujourd'hui et appliquée selon des techniques différentes, permet la récupération de dents autrefois irrémédiablement condamnées.

En 1962, Chatellier et Coll. définissent les impératifs de cette thérapeutique (23) :

- la communication du sac péricoronaire et de la cavité buccale par la chirurgie (on découvre la couronne en supprimant l'os qui la recouvre) ;
- la sollicitation de la dent en vue de sa migration vers une position correcte sur l'arcade.

Le but de la thérapeutique chirurgico-orthodontique est donc le même que l'extraction-libération chirurgicale mais dans cette technique on tracte les dents incluses grâce à un dispositif orthodontique (37).

L'orthodontie va permettre de positionner et d'aligner les dents.

Pour ce faire, certains auteurs comme Hall et Hyland (53) utilisent comme moyen de traction les brackets collés (ce sont de petites plaquettes métalliques ou en céramique collées à la surface des dents, et destinées à maintenir l'arc dans les traitements).

Leur structure favorise l'accumulation de débris alimentaires à l'origine de la plaque dentaire, responsable de l'apparition assez rapide d'irritations de la gencive.

La plupart des auteurs procèdent à l'avulsion de toutes les dents lactéales et surnuméraires et au désenclavement des dents incluses.

Contrairement à Trimble qui pense que l'avulsion des dents lactéales ne permet pas de maintenir une dimension verticale compatible avec l'esthétique du patient (118).

Selon lui, le choix des dents à extraire doit être fonction de :

- leur importance dans la détermination de la dimension verticale ;
- leur localisation ;
- la quantité de perte osseuse.

Le diagnostic orthodontique s'effectue après:

- un examen clinique exobuccal de face et de profil ;
- un examen endobuccal ;
- des analyses radiologiques sur une téléradiographie de profil, une panoramique, et des clichés rétro-alvéolaires ;
- une comparaison de l'âge civil, osseux et dentaire.

Comme Hall et Coll. (53) pendant le traitement orthodontique, on peut être confronté à des difficultés telles que :

- une quantité d'os alvéolaire réduite liée à la présence de dents incluses et à l'hypoplasie du maxillaire ;
- un retard variable du développement radiculaire, il est alors délicat de déterminer l'âge idéal de début de traitement ;
- une gestion de la dimension verticale ;
- une version vestibulo-linguale de certaines dents ;
- des racines courtes avec une quantité réduite de ciment cellulaire.

Les protocoles de traitement étant peu décrits, nous allons décrire trois approches techniques différentes dans lesquelles, il est recommandé d'être conservateur au niveau chirurgical. Seule une quantité d'os suffisante est enlevée pour permettre l'accès au germe et la mise en place d'une traction orthodontique efficace (121).

Le collage du bracket nécessite une petite surface d'émail (2, 11).

Un traitement parodontal tel que les greffes de conjonctif enfoui ou les greffes gingivales libres est nécessaire en fin de traitement pour renforcer les structures gingivales périphériques aux dents tractées.

APPROCHE TECHNIQUE de TORONTO-MELBOURNE

Elle est proposée en 1974 par Smylski (112) puis en 1978 par Hall (53).

Y est décrite une série d'interventions chirurgicales en fonction de la date de chute physiologique des dents lactéales et du stade d'édification des racines des dents permanentes.

Les incisives lactéales sont d'abord extraites vers l'âge de 5-6 ans.

Le deuxième temps chirurgical intéresse les dents lactéales postérieures qui s'effectue entre 9-10 ans.

Les dents surnuméraires sont aussi extraites au cours de ces interventions.

On aménage ensuite un canal d'éruption au niveau des dents permanentes après l'évolution des premières molaires.

Un pansement permet la cicatrisation du site et le maintien de l'ouverture du canal.

Les attachements orthodontiques (les brackets) sont alors fixés sur les dents permanentes après la cicatrisation de la muqueuse (53, 112).

Un appareil multi-attaches en technique edgewise serait à l'origine de l'alignement final des dents.

L'inconvénient majeur de cette approche est le nombre d'interventions chirurgicales.

APPROCHE TECHNIQUE DE BELFAST-HAMBURG

L'avantage de cette technique est la réduction du temps chirurgical.

Grâce à une anesthésie générale, toutes les dents lactéales et surnuméraires sont avulsées. Par la même occasion, on dégage les dents permanentes par élimination d'os alvéolaire sus-jacent et on positionne des pansements chirurgicaux pour une cicatrisation de deuxième intention. Ceux-ci sont changés régulièrement jusqu'à ce que l'éruption des dents permanentes permette le traitement orthodontique.

Les brackets sont alors collés sur les dents évoluées et des élastiques les relient à un arc pour stimuler l'éruption complète (15).

Le temps chirurgical dans cette technique est certes réduit, mais le changement régulier des pansements chirurgicaux peut être à l'origine de douleurs.

C'est aussi le cas dans la technique de Toronto-Melbourne.

Pour ces deux approches que nous venons de présenter, l'intervalle de temps entre le dégageement des dents permanentes et le début du traitement orthodontique est considérable. Le patient se retrouve donc dans une situation d'inconfort. On lui retire ses dents "anormales" mais ses dents normales ne sont pas encore positionnées sur l'arcade.

Il convient ainsi de noter que dans ces deux cas, l'utilisation de packs chirurgicaux et du faible potentiel éruptif retardent la mise en place des tractions orthodontiques.

APPROCHE TECHNIQUE DE JERUSALEM

Elle est aussi appelée Technique de Becker car ce dernier est l'auteur de cette approche proposée en 1997 (14). Cette technique prend en compte plusieurs points :

- la résolution du préjudice esthétique dû à l'édentement antérieur. On se concentre sur l'éruption et l'alignement des dents antérieures pour une amélioration de l'image personnelle du patient ;
- le développement et les caractéristiques cliniques dento-alvéolaires de l'affection (décrites dans la première partie de cette étude) ;
- les impératifs chirurgicaux pour y remédier ;
- la nécessité d'établir une stratégie de traitement adaptée aux circonstances ;
- la mise en place d'une contention collée de canine à canine au niveau des arcades pour maintenir la position des dents et prévenir des récives après le traitement orthodontique.

Concernant les mesures chirurgicales, l'approche de Jérusalem planifie sous anesthésie générale deux interventions chirurgicales en fonction du développement radiculaire des dents permanentes.

La première intervention a lieu à un âge dentaire de 7-8 ans (donc un âge civil de 10-12 ans).

Lors de ce premier volet de chirurgie, on procède :

- à l'extraction des dents antérieures temporaires et de toutes les dents surnuméraires ;
- à l'exposition de manière chirurgicale des seules incisives permanentes dont l'édification de la racine atteint les 2/3 ;
- au collage immédiat du dispositif de traction orthodontique sur ces incisives ;
- à la fermeture hermétique du site opératoire.

Vers l'âge civil de 13-14 ans (ce qui correspond à un âge dentaire de 10-11 ans), on programme la deuxième intervention.

Les dents lactéales restantes sont extraites, les canines et prémolaires permanentes dégagées (si leur racine est édifiée au 2/3).

Les attachements orthodontiques sont immédiatement collés et le site opératoire est totalement recouvert par les muqueuses grâce aux sutures.

Les forces externes sont immédiatement appliquées aux dents exposées après les sutures.

Pour les deux interventions, les packs chirurgicaux ne sont pas nécessaires, la cicatrisation est alors de première intention.

Les dents incluses peuvent espérer évoluer verticalement dans un espace fourni par l'avulsion des dents lactéales et surnuméraires; et horizontalement par le développement antéro-postérieur des arcades dentaires.

Les racines des dents permanentes peuvent alors se développer de façon normale. Ce qui maximise le potentiel éruptif des dents incluses.

Il convient de noter que dans cette approche de Jerusalem, les dents servant d'ancrage pour la traction ne sont pas précisées.

L'utilisation des dents temporaires comme ancrage est risquée car l'application de forces importantes peut entraîner leur rhizolyse (19).

Pour entamer le traitement, l'éruption des molaires et des incisives centrales est indispensable.

L'application des forces de traction doit être favorisée par :

- la mise en place possible d'un appareil rigide à partir des dents évoluées pour résister à la distorsion engendrée par les forces orales ;
- un nombre suffisant de dents évoluées pour l'ancrage du dispositif de traction ;
- une réponse dentaire positive à l'application des forces légères.

Plus les forces appliquées sont légères sans torque, plus le support osseux est préservé (71).

Il est très important de ne pas léser les germes définitifs lors de la chirurgie car leur évolution risque d'être bloquée et une résorption de remplacement survient.

De même on peut engendrer une ankylose des dents par une dilacération du desmodonte (ligament parodontal).

Les Dr Farronato et Maspero ont présenté un cas de traitement orthodontique chez un patient de 28 ans atteint de DCC.

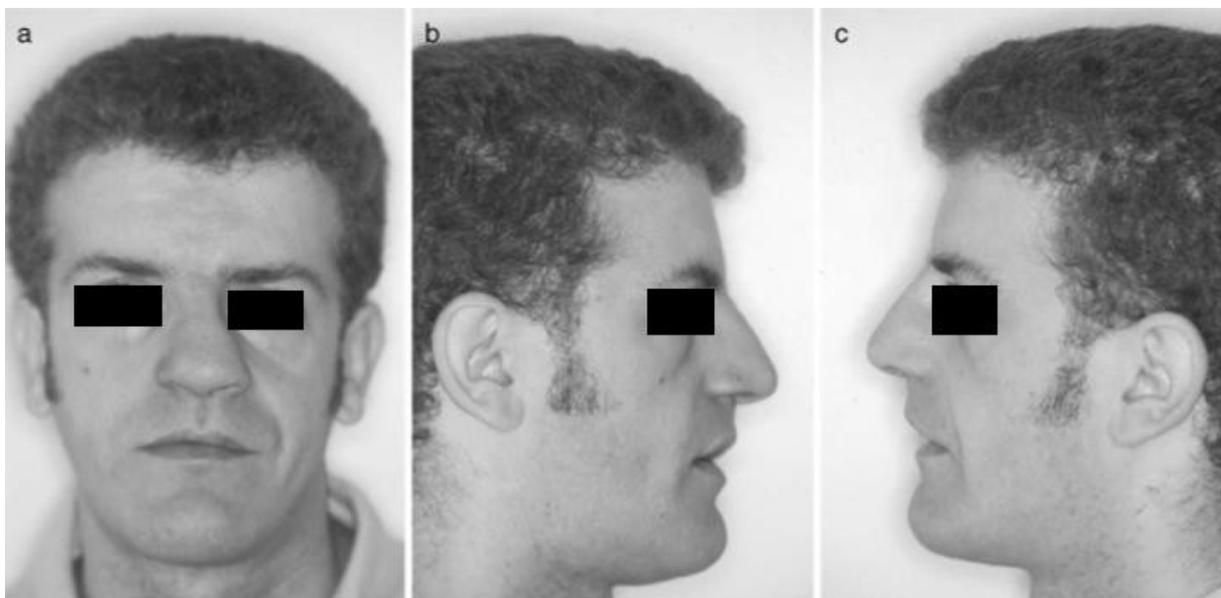


Figure 28(a-c)- Vue frontale et latérale du patient avant traitement orthodontique.



Figure 29(a-e)- Vue intraorale et occlusale avant traitement orthodontique.

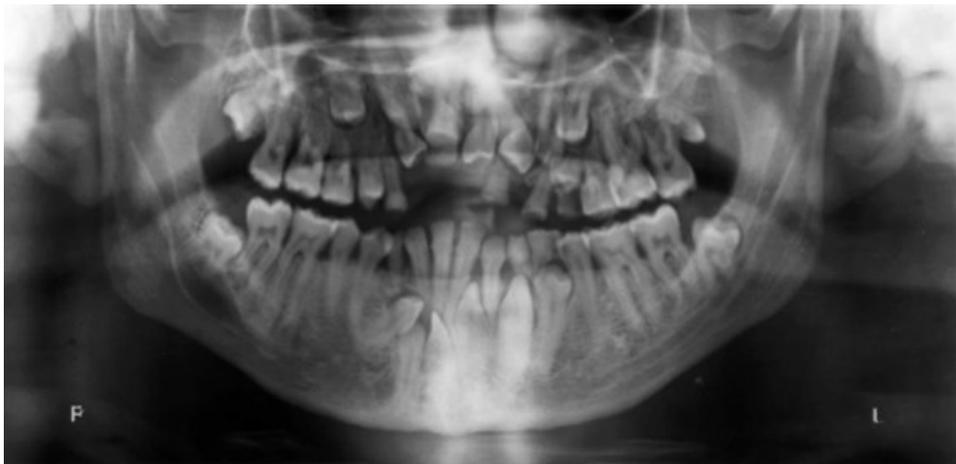


Figure 30- Orthopantomogramme du patient.



Figure 31- Analyse Céphalométrique



Figure 32- Vue après avulsion de toutes les dents temporaires et surnuméraires, et exposition chirurgicale des dents incluses.

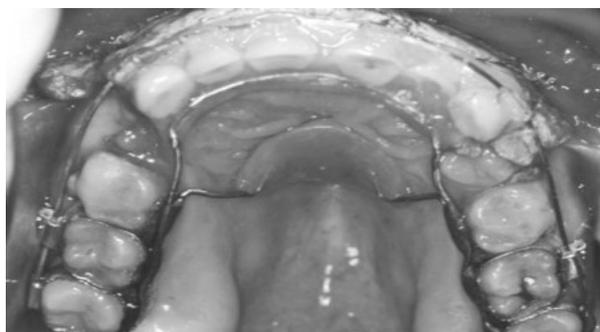


Figure 33- Vue intraorale de l'ancrage.



Figure 34- Vue intraorale latérale et frontale avec des élastiques de traction orthodontique.



Figure 35- Vue intraorale latérale et frontale pendant l'utilisation de la grille linguale



Figure 36- Vue intraorale latérale et frontale avec les élastiques de traction orthodontique.

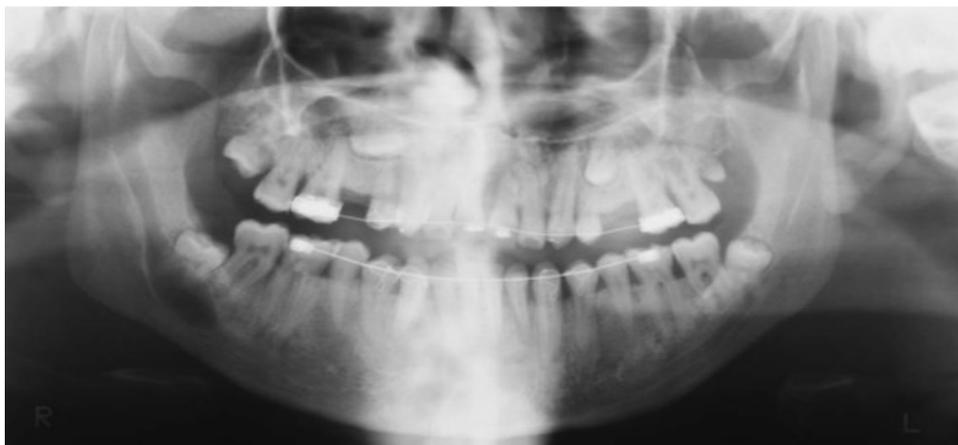


Figure 37- Orthopantomogramme à la fin du traitement orthodontique.



Figure 38- Vue intraorale latérale et frontale en fin de traitement prothétique.

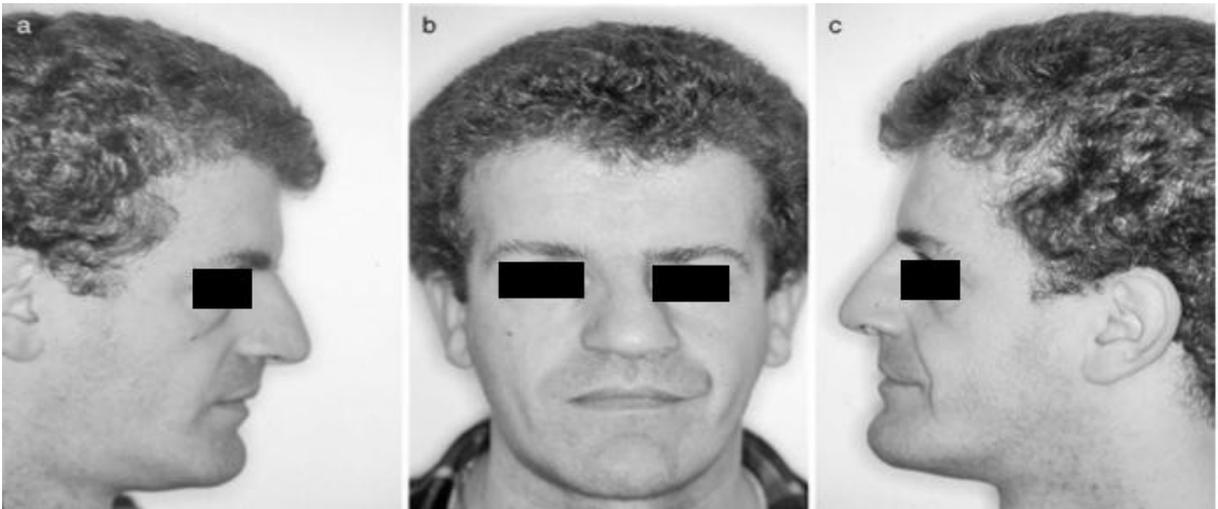


Figure 39- Vue latérale et frontale du patient en fin de traitement chirurgico-orthodontique et prothétique.

La multiplicité des méthodes de traction orthodontique et les perfectionnements que les praticiens essaient chaque jour de leur apporter prouvent que le repositionnement orthodontique des dents incluses reste une intervention délicate même entre des mains expertes.

Le risque d'échec de la technique de mise en place chirurgico-orthodontique n'est pas à écarter.

Dans ce cas, il existe d'autres alternatives thérapeutiques comme les autotransplantations, la prothèse et l'implantologie.

II- 4 L'AUTOTRANSPLANTATION

Différent de la transplantation qui désigne le déplacement d'un organe fonctionnel (transplant) d'un site donneur vers un site receveur et de la greffe, plus générale qui concerne aussi bien le déplacement d'un fragment de tissu que celui d'un organe entier; on parle de transplantation autogène (ou autotransplantation) lorsque le transplant est prélevé sur le même individu.

S'agissant en l'occurrence de la transposition d'un organe dentaire, il est donc plus précis de parler de transplantation que de greffe dentaire.

De ce fait, dans la littérature internationale, il est essentiellement question de transplantation dentaire (33).

En dehors de l'échec aux traitements chirurgico-orthodontiques, cette thérapeutique est utilisée chez les patients adolescents voire plus âgés chez lesquels la croissance est terminée. L'éruption spontanée de leurs dents permanentes est quasi impossible. La durée de traitement est relativement courte.

Le but est d'avulser les dents permanentes incluses et de les repositionner immédiatement en position normale sur l'arcade dans une alvéole néoformée.

C'est Schwartz qui décrit le protocole en 1986 (109).

L'autotransplantation se réalise en trois étapes après l'avulsion des dents et leur cryopréservation dans du nitrogène liquide à -196°C . Elles restent ainsi vivantes.

Dans un premier temps, le site receveur est aménagé, la dent est alors fonctionnellement positionnée dans l'alvéole sans interférence occlusale. Les dents transplantées doivent être maintenues par un arc et une ligature pendant 6 semaines. Au bout de la quatrième semaine on réalise des tests de vitalité pulpaire. S'ils sont négatifs, on peut alors commencer le traitement endodontique de la dent.

L'obturation canalaire est provisoire et s'effectue avec l'hydroxyde de calcium (CaOH).

S'il y a apparition d'une résorption radiculaire, on change le CaOH au bout de 3 mois.

C'est seulement au bout de 6 mois que l'obturation définitive à la gutta percha est effectuée pour une dent mature et 12 mois pour une dent immature.

Les contraintes de la technique d'autotransplantation sont les suivantes :

- **la forme de la dent :**

Une racine unique et de forme conique permettant une luxation par des mouvements de rotation selon son grand axe constitue la situation la plus favorable (8, 9).

À l'opposé, la présence de racines multiples et divergentes sur le greffon dentaire rend l'intervention délicate dans sa réalisation (extraction difficile) et dans la cicatrisation (zone de furcation).

On peut cependant noter qu'il est possible d'utiliser, après séparation, une ou plusieurs racines de façon indépendante si leur anatomie correspond à l'édentation à traiter (44).

- **l'état fonctionnel du greffon :**

Un desmodonte non fonctionnel présente des fibres organisées parallèlement aux parois radiculaires et alvéolaires et donc peu ancrées sur ces dernières.

Dans cette situation les fibres sont facilement clivées lors de la luxation.

En revanche, dans le cas d'un desmodonte fonctionnel, les fibres qui sont alors orientées perpendiculairement aux parois et ancrées sur ces dernières, nécessitent des forces de luxation bien plus élevées pour céder. Les corps cellulaires desmodontaux, plus traumatisés dans ce cas, peuvent alors perdre une partie de leurs possibilités régénératives.

- **les conditions de prélèvement :**

Elles sont liées à l'anatomie radiculaire mais aussi à l'environnement osseux et dentaire.

La durée et l'intensité des efforts que doit subir le greffon, dans la mesure où ils sont prévisibles, ont un retentissement évident sur la qualité de la cicatrisation.

En 1980, Andreasen a montré que les corps cellulaires desmodontaux supportaient mieux les efforts de traction et de cisaillement que les compressions. Ces dernières ont en effet tendance à faire exploser les cellules situées entre les parois alvéolaires et radiculaires. Le mouvement de luxation radiculaire doit être rotatif ou en traction sur son axe (effet de cisaillements ou de déchirements) et le moins possible pendulaire (effet de compressions) (8, 9).

Par ailleurs, et toujours dans le but de majorer le potentiel réparateur des restes desmodontaux, Gault a proposé en 2000 de réaliser le prélèvement du greffon préalablement à la préparation du site receveur puis de remettre celui-ci en nourrice sur son site d'origine pendant deux semaines (48). Cette chronologie opératoire présente un double avantage.

D'une part technique puisqu'elle permet d'essayer le greffon, lors de la préparation du site receveur (laquelle est également réalisée deux semaines avant la mise en place du transplant).

D'autre part biologique en provoquant une « stimulation inflammatoire » du desmodonte à déplacer.

Il est enfin impératif que l'état parodontal du patient soit bon ou ait été préalablement assaini. C'est un risque inacceptable que de tenter une autotransplantation dans un environnement infecté tant au niveau du site donneur que du site récepteur.

Les interventions sont sectorielles et se font après un examen clinique et radiologique. Le scanner tridimensionnel nous donne des informations sur la localisation précise et la morphologie du germe (75).

Les dents transplantées sont assez solides pour servir d'appuis aux prothèses fixes ou amovibles (Muller, 1967).

Bien que cette technique apparait pour certains auteurs comme une alternative aux thérapeutiques de prise en charge bucco-dentaire de la DCC, il existe des limites :

- de possibles dégénérescences pulpaire et résorptions radiculaire au niveau des dents réimplantées ;
- une durée de vie moyenne de 10 ans, c'est donc une thérapeutique non utilisable sur le long terme ;
- nécessité d'avoir une quantité d'os suffisante pour maintenir la dent ;
- nécessité de l'orthodontie et de la prothèse dans la plupart des cas ;
- des risques d'ankyloses.

En 2002, Alain Garcia a montré que l'idée selon laquelle l'autogreffe dentaire aboutit inévitablement à l'ankylose de la racine, à sa résorption et à son remplacement par l'os est contestable (47).

La revue de la littérature révèle que l'ankylose radiculaire peut être évitée à condition que la couche cellulaire restant à la surface des racines extraites soit conservée.

Il est alors possible d'observer autour de la racine, au cours de la cicatrisation et de la maturation tissulaire, la différenciation d'un espace desmodontal fonctionnel stable.

La reconstruction de ce système d'attache est le garant de l'intégrité radiculaire dans le temps.

Cette reconstruction est contrôlable cliniquement par la mobilité physiologique du greffon et radiographiquement par la présence d'une ligne périradiculaire radiopaque associée à une ligne radio-opaque à sa proximité immédiate (lamina dura).

De nombreuses études utilisant un protocole expérimental d'extraction-réimplantation ont montré le rôle protecteur joué par les cellules desmodontales encore présentes à la surface des racines réimplantées contre l'ankylose et la résorption de remplacement.

En conséquence, toutes les techniques opératoires qui favorisent la préservation des restes desmodontaux permettent de fiabiliser le résultat des autotransplantations dentaires.

Il existe en effet une relation directe entre le traumatisme subi par ces restes et leurs possibilités régénératrices (38, 44, 45, 46).

L'autotransplantation nécessite une technique rigoureuse bien codifiée et un contrôle régulier.

Des conseils d'hygiène et d'alimentation sont donnés aux patients ainsi qu'un traitement médical à base d'anti-inflammatoire et d'antalgique pour assurer de bonnes suites opératoires.

Il faut cependant garder à l'esprit les risques habituels inhérents à la chirurgie buccale comme le malaise, les hémorragies,...

En 1996, Abe et Coll. rapportent un cas d'endocardite infectieuse très probablement à la suite d'une transplantation dentaire (1).

Il apparaît donc que ce type de chirurgie peut constituer une porte d'entrée non négligeable, en particulier chez les sujets dont les défenses immunitaires sont compromises.

Chez l'enfant, une autotransplantation peut représenter une solution définitive ou temporaire de maintien, voire de restauration du volume osseux alvéolaire après un traumatisme ou une agénésie (74, 81).

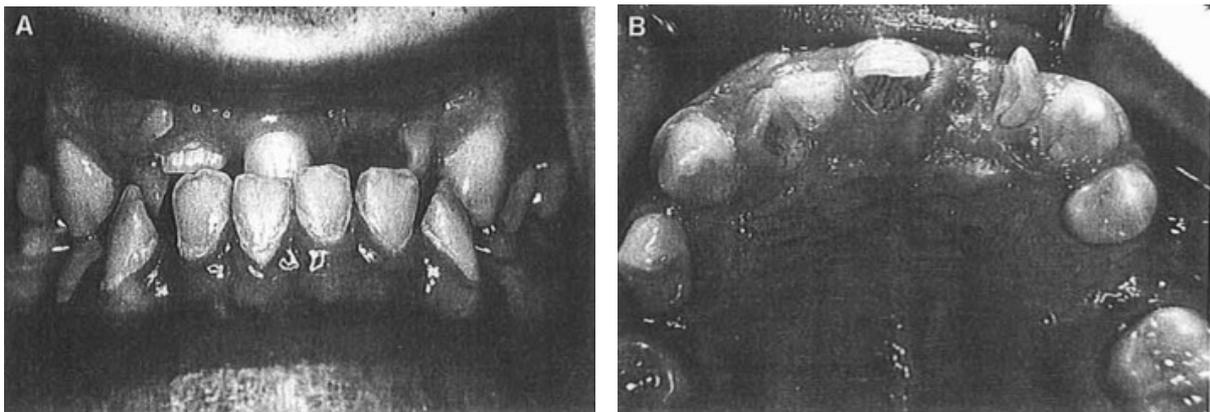
La présence du transplant contribue au développement de l'os alvéolaire en croissance. Si le transplant vient à se perdre, les meilleures conditions locales seront alors réunies pour accueillir un implant.

Les autotransplantations semblent être parfois la solution de compromis entre la pose d'implants qui est onéreuse et la solution prothétique qui est mutilante.

Globalement, les résultats actuels sont meilleurs que ce que rapportait l'école suédoise au début des années 1980, à savoir une survie des autotransplantations sur 10 ans de l'ordre de 60 % (108).

Aujourd'hui, avec 80 à 95 % de succès sur 10 ans, ces techniques n'ont rien à envier aux implants dentaires (28).

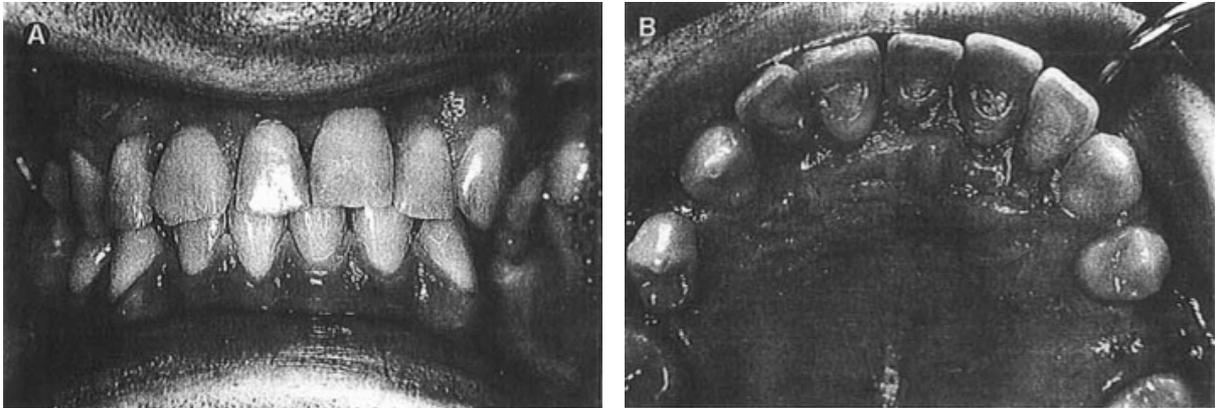
HALAZONETIS présente dans les photos suivantes le cas d'un jeune homme dysplasique dont les incisives maxillaires incluses ou en éruption partielle ont été transplantées.



- Figure 40 -

A- Vue frontale avant traitement.

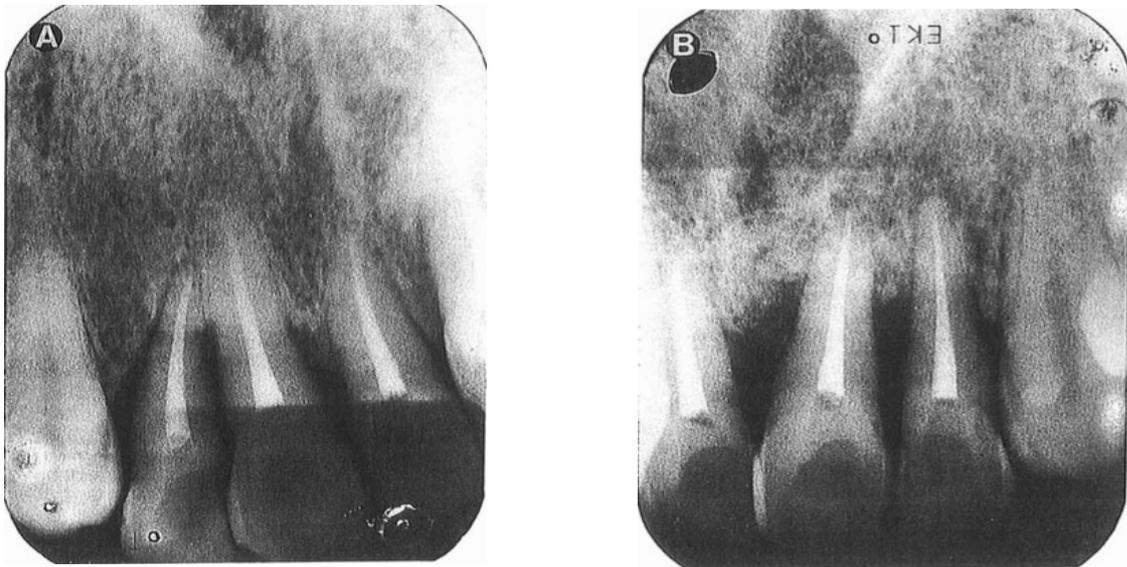
B- Vue occlusale avant traitement.



- Figure 41 -

A- Vue frontale 5 ans et 4 mois après transplantation.

B- Vue occlusale 5 ans et 4 mois après transplantation.



- Figure 42 -

A et B- Rétro-alvéolaires 5 ans et 4 mois après transplantation, J Oral Maxillofac. Surg, 1995(33).

II- 5 LA SOLUTION PROTHÉTIQUE

Dans les années 1940 à 1970, cette solution thérapeutique consistait à avulser toutes les dents lactéales et réaliser par la suite des prothèses amovibles.

Les dents incluses et surnuméraires sous-jacentes évoluaient par la suite et leur éruption perturbait l'adaptation des prothèses.

On était donc contraint de renouveler ces prothèses pendant toute la période de croissance des patients d'autant plus que les bases osseuses poursuivaient leur croissance (19).

C'est une thérapeutique qui est encore utilisée de nos jours lorsque :

- les moyens de traction orthodontiques sont impuissants (90) ;
- l'état de santé du patient le lui interdit ;
- le patient refuse la chirurgie ;
- la motivation du patient est faible.

Cette méthode thérapeutique a été remise en cause par plusieurs auteurs car l'avulsion de toutes les dents lactéales entraîne une perte importante de l'os alvéolaire.

En 1974, Kelly et Nakamoto pensent que les dents incluses doivent être préservées pour ralentir au maximum la résorption osseuse (66).

De nos jours, l'avulsion complète de toutes les dents lactéales, surnuméraires et permanentes est totalement abandonnée sauf lorsque le cas nous y contraint (pathologies infectieuses, kystes,...).

Dans ces cas, des greffes osseuses autogènes ou de matériaux synthétiques doivent être utilisées pour remplacer les pertes osseuses dues aux extractions.

La crête osseuse alvéolaire est ainsi maintenue le plus possible ce qui va permettre une confection un peu plus aisée de la prothèse.

Chez les patients jeunes, le recours à la prothèse conjointe (bridge) ou amovible peut avoir lieu lorsqu'il persiste des zones édentées à la fin du traitement orthodontique.

En 2011, est parue dans le *journal of prosthodontics*, une nouvelle approche thérapeutique en plus des trois différentes approches que nous avons abordé dans la mise en place chirurgico-orthodontique (104).

En effet, l'approche de JERUSALEM privilégie dans un premier temps l'esthétique par l'éruption et l'alignement des dents antérieures contrairement aux deux autres approches de BELFAST-HAMBURG et de TORONTO-MELBOURNE.

Dans la thérapeutique de JERUSALEM, l'intervalle de temps entre le dégagement chirurgical et la traction orthodontique pour la mise en place des dents antérieures est long.

L'image personnelle du patient est altérée pendant cette période : il ne peut rire et parler étant donné la gêne occasionnée.

C'est pourquoi, une quatrième approche a été présentée par Berg et son équipe : c'est l'approche chirurgico-prothétique de BRONX.

Elle permet au patient d'avoir une prothèse transitoire supra-dentaire pendant toute la durée d'éruption des dents antérieures.

L'esthétique est ainsi maintenue et la perception que le patient a de lui est ainsi améliorée.

La confection de la prothèse passe par la pose de bagues orthodontiques sur les premières molaires reliées par un arc transpalatin.

Des aimants en acier inoxydable de 4mm de diamètre sont soudés de part et d'autre à l'arc et participent à la rétention du dispositif prothétique.

L'ensemble permet de réaliser au maxillaire une prothèse en résine polyméthylméthacrylate (PMMA) qui comprend des dents artificielles antérieures pour l'esthétique et le support de la lèvre.

Des "fenêtres" palatines au niveau de la prothèse sont réalisées pour ne pas interférer avec l'éruption des dents permanentes.

Le traitement orthodontique en technique edgewise est mis en place par la même occasion.

Les prothèses à réaliser seront donc de type prothèse de recouvrement ou overdenture. Les éléments de rétention sont des couronnes réalisées sur des dents préparées comme le cas présenté par Hitchin (54). Il peut également s'agir de prothèses télescopiques lorsqu'elles sont stabilisées par des extensions distales dans les secteurs latéraux.

Selon Arvystas (10), les effets psychologiques des thérapeutiques prothétiques sont rapides. Il nous semble tout de même important de souligner les inconvénients majeurs :

- un inconfort provoqué par la désinclusion des dents lorsqu'elles se trouvent sous l'intrados prothétique ;
- une perte osseuse occasionnée lors du curetage de kystes fréquents autour de ces dents sous prothétiques.

Le traitement prothétique doit prendre aussi en compte l'étroitesse de la voûte palatine et le défaut de profondeur du vestibule (17,19).

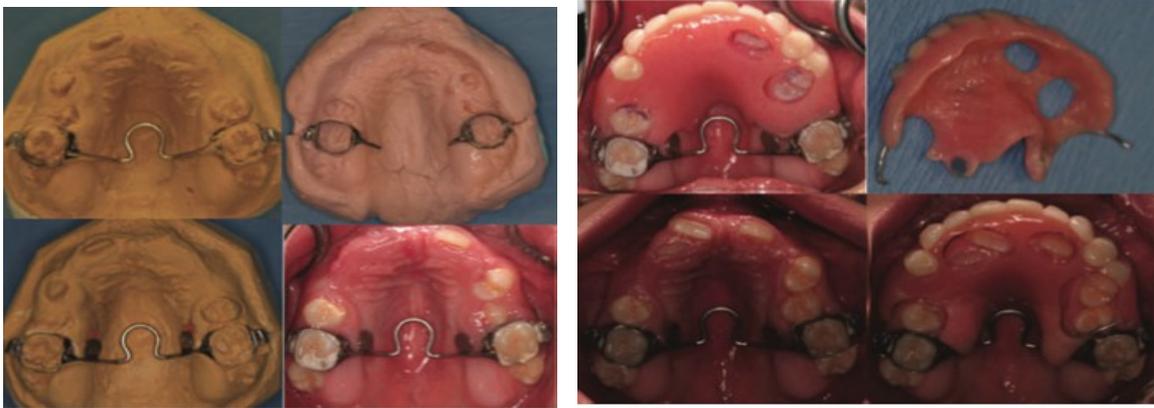
Les photographies suivantes nous présentent un cas de DCC du Dr Berg, présenté dans l'*American Journal of Prosthodontists*.

Sur l'image ci-dessous, la patiente sourit avec et sans sa prothèse de recouvrement.



- Figure 43 -

Les différentes étapes de réalisation de la prothèse sont présentées dans les images ci-après.



- Figure 44 -

II- 6 L'IMPLANTOLOGIE

La présence de multiples dents incluses et surnuméraires intra-osseuses semble réduire la quantité d'os disponible pour la pose d'implants dans les cas de DCC.

La solution implantaire est donc plutôt contre-indiquée.

Leur utilisation est cependant limitée dans les cas où les patients sont réfractaires au traitement orthodontique de traction et dans les cas où le traitement prothétique classique est difficile à mettre en place.

Des greffes osseuses assurent l'ostéointégration de ces implants dans la cavité buccale.

Une étude de Lombardas en 1997, présente le cas d'un jeune adolescent de 15 ans réfractaire aux tractions orthodontiques (80).

Il subit deux greffes osseuses iliaques à 3 mois d'intervalle et la pose de cinq implants 6 mois après. Après cicatrisation, on lui pose deux prothèses amovibles:

l'une stabilisée par un système de barres qui relie les implants au maxillaire et l'autre avec une base métallique à la mandibule qui recouvre certaines dents partiellement en éruption.

Les auteurs ne sont cependant pas d'accord sur la mise en place précoce du traitement implantaire bien que cette thérapeutique était la seule envisageable pour redonner au patient une meilleure image de lui-même sur le plan du confort fonctionnel (mastication et déglutition) que sur le plan esthétique.

En 2011, Pétropoulos présente dans le *journal of Prosthodontics* un cas de réhabilitation implantaire chez une patiente de 45 ans atteinte de DCC (98).

Elle présente de sévères anomalies dentaires qui affectent sa qualité de vie.

A l'âge de 12 ans, toutes ses dents lactéales et surnuméraires sont avulsées.

Un traitement orthodontique est mis en place pendant 7 ans mais la patiente n'est pas satisfaite du résultat.

Les dents ne sont pas alignées et n'apparaissent pas lors de l'élocution et du sourire.

Au fil des années, il lui est arrivé même de perdre quelques dents.

L'examen endobuccal révèle alors :

- une classe I dentaire ;
- un cross-bite antérieur ;
- des dents non alignées ;
- une perte de la dimension verticale d'occlusion (DVO) ;
- une importante perte osseuse horizontale et verticale.

Dans ce cas, il est impossible de réaliser au maxillaire un traitement prothétique classique (prothèse amovible complète) car le palais est plutôt plat et la patiente a un réflexe nauséeux.

Il ne reste alors que la solution implantaire comme support de prothèse.

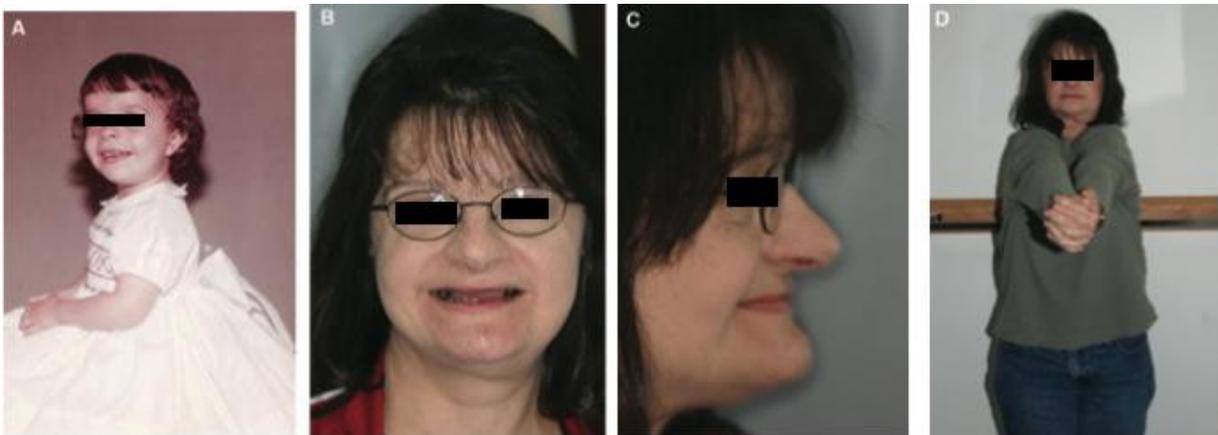
La patiente accepte la solution à condition que la prothèse implanto-portée soit fixe et non amovible.

Après un examen radiologique et une analyse implantaire, on décide de lui poser 14 implants dont 8 en position maxillaire et 6 à la mandibule.

La mise en charge des implants est immédiate par deux prothèses transitoires réalisées à la nouvelle DVO validée par la patiente.

Les prothèses fixes définitives sont placées 5 mois après l'intervention chirurgicale implantaire. Une gouttière occlusale maxillaire est réalisée dans le même temps et portée la nuit

Des visites régulières de maintenance ont été nécessaires pendant 5 ans.





- Figure 45 -

A- Patiente à l'âge de 2 ans.

B- Photographie pré-opératoire de face (racine nasale large).

C- Photographie pré-opératoire de profil qui montre une perte de la dimension verticale.

D- Rapprochement des épaules (caractéristique de la DCC).

E- Photographie pré-opératoire des dents maxillaires et mandibulaires en occlusion.



- Figure 46 -

A- Orthopantomogramme après la pose des prothèses définitives sur implants.

B- Orthopantomogramme 5 ans après la pose.



- Figure 47 -

A- Pose des prothèses.

B- Prothèse mandibulaire.

C- Vue esthétique de face.

D- Vue esthétique de profil

La patiente est suivit par un dentiste local de l'Ohio où elle réside.
Cette dernière est très satisfaite des résultats.

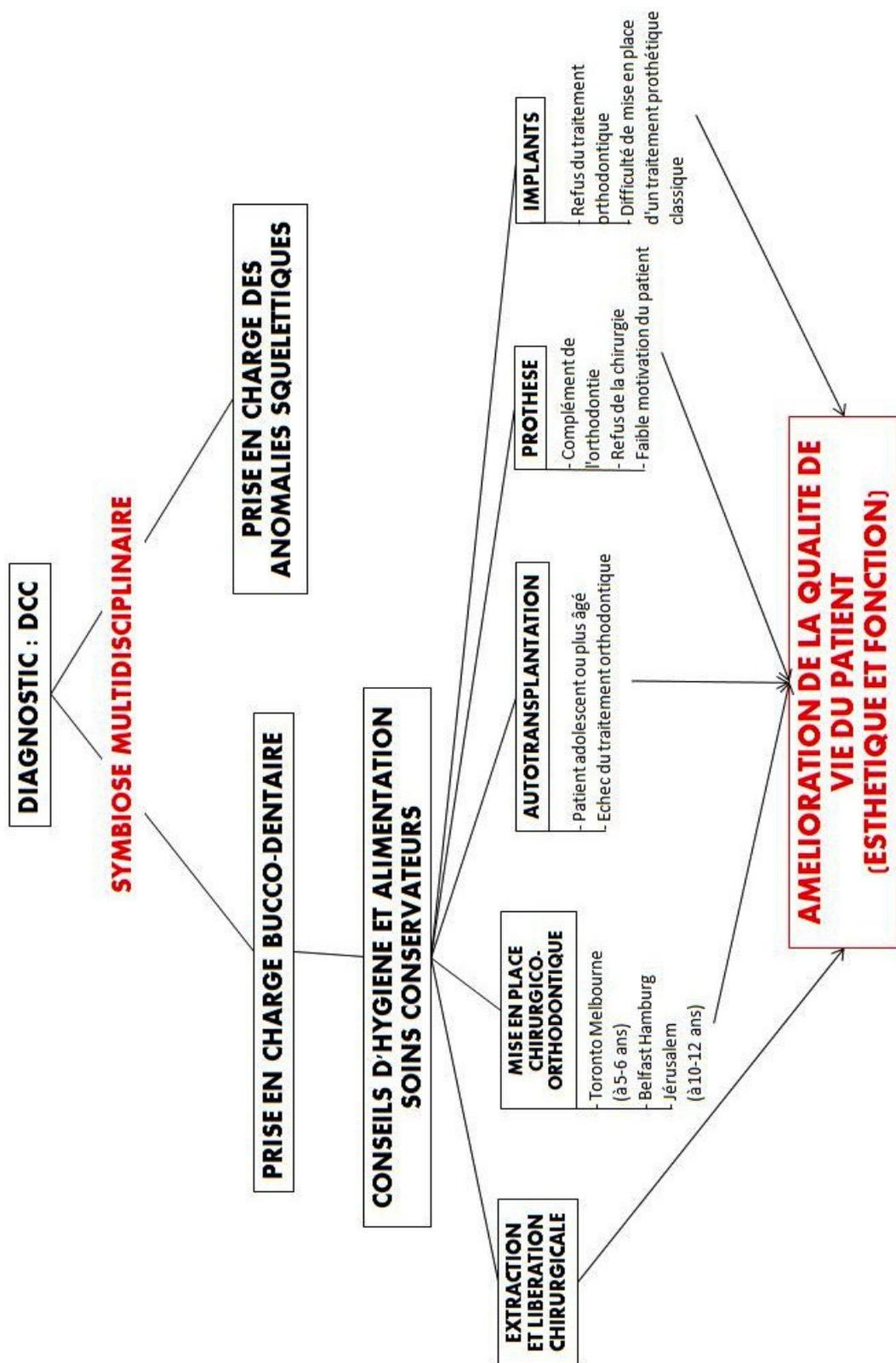


Figure 48 – Schéma Récapitulatif des différentes solutions thérapeutiques face à un diagnostic de DCC.

CONCLUSION

La dysplasie cléido-crânienne est une maladie syndromique congénitale peu fréquente. Les formes cliniques de l'affection sont diverses et rendent complexe toute classification.

Le rôle du chirurgien dentiste dans le diagnostic de la pathologie est prépondérant. Les principaux signes cliniques que nous devons retenir sont l'hypoplasie des clavicules ainsi que les anomalies crâniennes et dentaires.

Il convient de rappeler que ces trois symptômes ne permettent pas à eux seuls d'établir le diagnostic.

Les examens radiologiques et différentiels vont permettre au clinicien de confirmer ou non l'hypothèse de DCC.

La DCC se transmet selon un mode autosomique dominant mais il arrive parfois que l'allèle qui porte la mutation soit récessif.

C'est de cette manière qu'on obtient des cas sporadiques bien qu'ils ne soient pas majoritaires.

Une mutation du domaine RUNX 2 du gène CBFA 1 serait à l'origine de la pathologie. CBFA 1 régule la différenciation des ostéoblastes et des chondrocytes.

Après le diagnostic, il revient au chirurgien-dentiste de prendre en charge le patient selon la solution thérapeutique envisagée en fonction de l'âge du patient, de son état de santé général, bucco-dentaire et sa motivation. Le plan de traitement sera adapté à chaque cas clinique.

Dans tous les cas, c'est une véritable symbiose multidisciplinaire qui se met en place entre le médecin, le chirurgien-dentiste, le chirurgien maxillo-facial et l'orthodontiste pour corriger l'hypoplasie du massif facial et les anomalies dentaires.

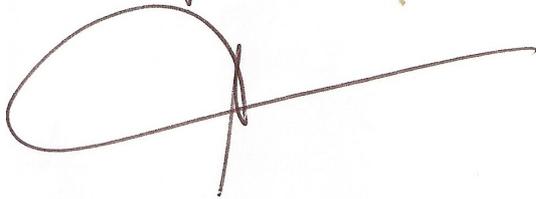
Les personnes atteintes de DCC ne présentent pas de véritables lésions handicapantes pour la vie de tous les jours. Elles peuvent avoir un métier manuel et vivre normalement. La demande de ces patients est double: à la fois fonctionnelle (mastication) et surtout esthétique.

Réussir à leur redonner une meilleure image d'eux est un réel challenge pour les professionnels de la santé.

Par conséquent les recherches doivent continuer; notamment sur la génétique qui est aujourd'hui une perspective prometteuse.

Vu le directeur de thèse

F. Vayne

A large, stylized handwritten signature in dark ink, consisting of a large loop followed by a long horizontal stroke.

Vu le Président de thèse

D. Duffaut

A complex, stylized handwritten signature in dark ink, featuring multiple overlapping loops and a long horizontal stroke.

BIBLIOGRAPHIE

A

1 ABE K, NAKAMURA S, NINOMIVA T, SHINOHARA M, OKA M, KOYANAGI et al.

Infective endocarditis caused by Campylo- bacter fetus after allogeneic tooth transplantation: a case report. Br J Oral Maxillofac Surg 1996 ; 34 : 230-234.

2 ABERG T, CAVENDER A, GAIKWAD JS and al.

Phenotypic changes in dentition of Runx2 homozygote null-mutant mice. J Histochem. Cytochem 2004 January; 52 (2) : 131-139.

3 AILIANOS J.

Dysostose muqueuse et anomalies dentaires. Revue de Stomatologie 1962 Juin; 63 (6): 493-498.

4 AJACQUES JC.

Anomalies dentaires, Encyclopédie Méd. Et Chir. 1993; 22-032-H10.

5 AKTAS S, WHEELER D, SUSSMAN MD.

The chef's hat appearance of the femoral head in cleidocranial dysplasia. J Bone Joint Surg Br 2000; 82: 404-408.

6 ALDERSON C.G.P.

Hereditary cleidocranial dysostosis. A case of report. British Dental Journal. 1960 February 16: 157-159.

7 ALEXANDER W.N, FERGUSON R.L, JACKSON and al.

Beta thalassemia minor and cleidocranial dysplasia: a rare combination of genetic abnormalities in one family. Oral surgery 1980 May ; 49 : 413-418.

8 ANDREASEN J.O.

Analysis of topography of surface and inflammatory root resorption after replantation of mature permanent incisors in monkeys . *Sweed dent J* 1980; 4 :135-144.

9 ANDREASEN J.O.

Analysis of pathogenesis and topography of replacement root resorption (ankylosis) after replantation of mature permanent incisors in monkeys. *Sweed dent J* 1980; 4: 231-240.

10 ARVYSTAS M.G

The rationale for early orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofac. Orthop* 1998 January; 113 (1): 15-18

B**11 BACH C, FAURE C.**

La dysostose cléido-crânienne: étude de six observations. Association à des manifestations neurologiques. *Annales de Pédiatrie* 1966; 42 : 66-67.

12 BATAILLE M.

Dysostose cléido-crânienne avec inclusions multiples. *Revue de stomatologie* 1952: 42-47.

13 BATTAGLIA A, MAGIT A.

Nager acrofacial dysostosis with autosomal inheritance: Implications for the otolaryngologist. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000 ; 123 (3): 276-277.

14 BECKER A, LUSTMANN J, SHTEYER A.

Cleidocranial dysplasia: Part 1 General principles of the orthodontic and surgical treatment modality. *Am J of Orthod. Dentofac. Orthop*. 1997 January; 111 (1): 28-33.

15 BEHLFELT K.

Cleidocranial dysplasia: diagnosis and treatment concept. *Trans. Eur. Ortho. Soc.* 1987; 63: 25.

16 BIGEARD L, OBRY-MUSSET A.M, HELMS M, FABIEN V.

Eruption: Mécanismes, chronologie, anomalies. *Journal d'Odont. Stomato. Pédiat* 1997; 7(1): 99-108.

17 BISHOP R.G.

Dental management of cleidocranial dysostosis. Case report. Australian Dental Journal 1984 February; 29 (1): 1-4.

18 BRUNET P, BOYRE F.

Inclusions dentaires multiples révélatrices d'une dysostose cléido-crânienne. A propos de deux cas. Revue d'Odonto-Stomatologie du midi de la France. 1967; 25ème année (1): 47-49.

19 BUTTERWORTH C.

Cleidocranial dysplasia: modern concepts of treatment and report of an orthodontic resistant case requiring a restorative solution. Paed. Dent. 1999; 458-462.

C**20 CANEPA G, MARDEAUX P.**

Syndromes dysmorphiques et maladies constitutionnelles du squelette. Editions Piccin, Padoue. 1999: 2 volumes, 431-437.

21 CANON J, BANERJEE U.

In vivo analysis of a developmental circuit for direct transcriptional activation and repression in a same cell by a Runx protein. Genes development 2003 April; 17 (7) : 838-843.

22 CARRIERE G, HURRIEZ C, DECAMPS G.

La dysostose cléido-crânienne. Gazette des Hôpitaux, 1937; 43: 701-707 / 45: 733-741 / 47: 765-767.

23 CHATELLIER J, CHATEAU M, KOLF J, LANDART L.

Actualités Odonto-Stomatologique 1962, 293-316.

24 CHEMIN J, LACROUX R.

Un nouveau cas de dysostose cléido-crânienne. Revue de stomatologie 1967; 68: 570-574.

25 CHEMIN, PRUDHON et BURGOS.

Une nouvelle observation de dysostose cléido-crânienne. Revue de stomatologie 1959; 60: 900-905.

26 CHITAYAT D, HODKINSON A, AZOUZ E.M and al.

Intrafamilial variability in cleidocranial dysplasia: A three generation family. American journal of medical genetics. 1992. 42: 298-303.

27 CHUNG C.R, TSUJI K, NIFUJI A and al.

Micro-CT evaluation of tooth, calvaria and mechanical stress induced tooth movement in adult Runx2/Cbfa1 heterozygous knock-out mice. J med Dent Sci 2004 March; 51 (1): 105-113.

28 COHEN AS, SHEN TC, POGREL MA.

Transplanting teeth successfully: autografts and allografts that work. J Am Dent Assoc 1995 ; 126 : 481-485.

29 COHEN M.M.

Craniofacial abnormalities : clinical and molecular perspectives. Ann. Acad. Med. Singapore. 2003 ; 32: 244-251.

30 COLE WR, LEVINE S.

Cleidocranial dysostosis. Br J Radiol 1951; 24: 549-555.

31 COOPER S.C, FLAITZ C.M, JOHNSTON D.A and al.

A natural history of cleidocranial dysplasia. Am J Med Genet 2001; 104 (1): 1-6.

32 COUTURE A, MOURET J, PICHAT P, BLANC G.

Un cas de dysostose cléido-crânienne. J de radiologie, d'électrologie et de médecine nucléaire 1965; 46: 180-181.

33 CROS P, Vaillant JM, DELAIRE J, FRIEDEL M, CLERC JP.

Considérations médico-légales à propos de la transplantation de ger-mes dentaires entre deux jumeaux. Rev Stomatol Chir Maxillofac 1991 ; 92 : 399-401

34 CURRAL V, CLANCY R, DIMOND D et al.

Cleidocranial dysplasia. Curr Orthop 2007; 21: 159-162.

D

35 DAIGNEAU-BRUT F.

Les dents et la dysplasie cléido-crânienne. Thèse d'odontologie. Université de Nantes 1984.

36 DANN J.J, CRUMP P, RINGENBERG Q.M

Vertical maxillary deficiency with cleidocranial dysplasia. Diagnostic findings and surgical orthodontic correction. Am. J. Orthod 1980 November 78(5): 564-573.

37 DELAIRE J, LE DIASCORN H.

Les dysostoses cléido-crâniennes. Aspects cliniques. Actualités odonto-stomatologiques. 1974; 104: 413-436.

38 DE SANTIS V, GARCIA A.

Facteurs influençant le pronostic des greffons dentaires totalement édifiés. *Inform dent Paris* 1990;6:407-413.

39 DINER H, CHOU M.D.

Dental diagnostic problems of potential genetic significance: the dental practitioner as geneticist in the developmental disabilities clinic. Birth defects: Original article series 1980 March; 16 (5): 151-170.

40 DUCY P, ZHANG R, GEOFFROY V, RIAL AL, KARSENTY G.

Osf2/Cbfa1: a transcriptional activator of osteoblast differentiation. Cell 1997; 89: 747-754.

E

41 EVENTOV I, REIDER-GROSSWASSER I, WEISS S and al.

Cleidocranial dysplasia. A family study. Clin Radiol. 1979; 30: 323-328.

F

42 FARRAR E.L, VAN SICKELS J.E.

Early surgical management of cleidocranial dysplasia: a preliminary report. J Oral Maxillofac Surg 1983; 41: 527-529.

43 FLEURY J.E, DON SIMONI J.M, DEBOETS D.

Associationn d'une dysplasie cléido-crânienne et d'une dysplasie de Capdepont. Revue de stomatologie. 1978; 79 (1) : 53-59.

G**44 GARCIA A.**

Grefe dentaire : traitement possible d'une fracture radulaire. *J Parodontol* 1984; 3: 303-310.

45 GARCIA A.

Autogreffes et transplantations dentaires. Justifications opératoires. *J Parodontol* 1990;9:217-224.

46 GARCIA A.

Traitement des édentements maxillaires postérieurs par autogrefe dentaire juxta ou intra-sinusienne. *J Parodontol* 1994;13:387-396.

47 GARCIA A.

L'autogrefe dentaire est-elle toujours d'actualité ? Revue Odonto Stomat. 2002; 31: 177-190.

48 GAULT P.

Autotransplantation : a new protocol with double P.D.L. stimulation. *J Clin Periodontol sup* 2000;1:27-28.

49 GOLAN I, BAUMERT U, HELD P et al.

Radiological findings and molecular genetic confirmation of cleidocranial dysplasia. Clin Radiol 2002; 57: 525-529.

50 GOLAN I, BAUMERT U, HRALA BO and al.

Symptoms and signs in cleidocranial dysplasia. Z Orthop Ihre Grenzberg. Abstract 2003 May-June; 141 (3): 336-340.

51 GOLDSMITH M.C, FABRE J.

Pathologie des dents, des muqueuses et des maxillaires che l'enfant. Encyclop. Med et Chir. 1997, 23-400-A15.

52 GOTTRANT-VERDUN A.

Etude de la dysplasie cléido-crânienne. Réhabilitation dentaire d'un cas clinique.

Thèse d'odontologie. Université Strasbourg 1. 1992.

H

53 HALL R.K, HYLAND A.L.

Combined surgical and orthodontic management of the oral abnormalities in children with cleidocranial dysplasia. Int J. Oral Surg 1978 ; 7 : 267-273.

54 HITCHIN AD.

Cementum and other root abnormalities of permanent teeth in cleidocranial dysostosis. Br Dent J 1975; 139: 313-318.

55 HUANG LF, FUKAI N, SELBY PB, OLSEN BR, MUNDLOS S.

Mouse clavicular development: analysis of wild type and cleidocranial dysplasia mutant mice. Dev Dyn 1997; 210: 33-40.

56 HYLTON R.P, ALBRIGHT J.E.

Cleidocranial dysostosis: report of case. J. Oral Surg. 1970; 28: 682-685.

I

57 IMBERT J.P, DUPEYRON P, JACQUET E.

Une nouvelle observation d'inclusions dentaires multiples, révélatrices d'une dysostose cléido-crânienne. Revue de stomaologie 1959; 60 : 358-363.

J

58 JACKSON W.P.H

Ostéo-dental dysplasia. Acta. Med. Scand. 1951; 139: 292.

59 JARVIS JL, KEATS TE.

Cleidocranial dysostosis. A review of 40 new cases. AJR 1974; 121 : 5-16.

60 JENSEN BL.

Somatic development in cleidocranial dysplasia. Am J Med Genet 1990; 35 : 69-74.

61 JENSEN BL.

Cleidocranial dysplasia: craniofacial morphology in adult patients. J. Craniofacial Genet Dev Biol 1994; 14: 163-176.

62 JENSEN BL, KREIBORG S.

Craniofacial abnormalities in 52 school-age and adult patients with cleidocranial dysplasia. J. Craniofac Genet Dev Biol 1993; 14 98-108.

63 JENSEN BL, KREIBOORG S.

Development of the dentition in cleidocranial dysplasia. J Oral Pathol Med 1990; 19: 89-93.

64 JIANG H, SODEK J, KARSENTY G, THOMAS H, RANDLY D, CHEN J.

Expression of core binding factor *Osf2/Cbfa1* and bone sialoprotein in tooth development. Mech. Dev 1999 81(1-2): 169-173.

K**65 KALLIALA E, TASKINEN J.**

Cleidocranial dysostosis. Report of six typical cases and one atypical case. Oral surg. Oral Med. Oral Pathol. 1962 July; 15 (7): 808-822.

66 KELLY E, NAKAMOTO RY.

Cleidocranial dysostosis , a prosthodontic problem. J Prosthet. Dent. 1974; 31 (5): 518-526.

67 KEMPFLER B.

Dysostosis cleidocranialis. Dtsch Zahmartz Z 1965; 20 : 1364-1369.

68 KIM IS, OTTO F, ZABEL BU, MUNDLOS S.

Regulation of chondrocyte differentiation by *Cbfa1*. Mech Dev (in press).

69 KLEES L.

Un cas de dysostose cléido-crânienne: étude histologique des dents extraites. Acta. Stomat Belgica 1976; 73: 185-191.

70 KOCH P.E, HAMMER W.B.

Cleidocranial dysostosis: review of the literature and report of a case. J. Oral Surgery. 1978 January; 36: 39-42.

71 KOHAVI D, BECKER A, ZILBERMAN Y.

Surgical exposure, orthodontic movement and final tooth position as factors in periodontal breakdown of treated palatly impacted canines. Am J Orthod. 1984 January; 85 (1): 72-77.

72 KOMORI T, YAGI H, NOMURA S et al.

Targeted disruption of Cbfa1 results in a complete lack of bone formation owing to maturational arrest of osteobalsts. Cell 1997; 89: 755-764.

73 KORBENDEAU J.M, GUYOMARD F.

Chirurgie parodontale orthodontique. Editions cdp, Vélizy-Villacoublay 1998.

74 KUGELBERG R, TEGSJO U, MALMGREN O.

Autotransplantation of 45 teeth to the upper incisor region in adolescents. Swed Dent J 1994 ; 18 : 165-172

L**75 LACAN A, MICHELIN J, DANA A, LEVY L, MEYER D.**

Nouvelle imagerie dentaire. Paris Cdp 1993.

76 LAROCHE C, CREMER G, CAQUET R, PETITE C.

La dysostose cléido-crânienne: à propos d'un cas. Sem. Hôpitaux Paris 1966; 42: 915-921.

77 LASKER G.W.

The inheritance of cleidocranial dysostosis. Hum. Biol 1946; 18: 103-126.

78 LEVIN EJ, SONNENSCHN H.

Cleidocranial dysostosis. N Y State J Med 1963; 63: 1562-1566.

79 LIBERSA P, ROZE D, LIBERSA J.C and al.

Hyperodontie et dysplasie cléido-crânienne. A propos d'un cas. Journal dentaire du Québec. 2003 Mars; 40 : 125-129.

80 LOMBARDAS P, TOOTHAKER RW.

Bone grafting and osseointegrated implants in the treatment of cleidocranial dysplasia. Comprend. Contin. Educ. Dent 1997; 18 (5): 509-514.

81 LUNDBERG T, ISAKSSON S.

A clinical follow-up study of 278 au- totransplanted teeth. Br J Oral Maxillofac Surg 1996 ; 34 : 181-185.

M**82 MARIE P, SAINTON P.**

Sur la dysostose cléido-crânienne héréditaire. Rev neurol 1898; 6 : 335.

83 MARIE P, SAINTON P.

Sur la dysostose cléido-crânienne héréditaire. Rev Neurol 1898; 6 : 835-838.

84 MAROTEAUX P

Les maladies osseuses de l'enfant. Flammarion Edit. 1975.

85 MARTIN.

Sur un déplacement naturel de la clavicule. J Med Chir Pharmacol 1765; 23: 456-460.

86 MAUREL G, PELLETIER M.M, ESATOGLU M.

La dysostose cléido-crânienne. A propos d'une observation récente avec traitement chirurgical et prothèses implantées. Revue française d'odonto-stomatologie 1960; 61 : 29-53.

87 MC NAMARA CM, O'RIORDAN BC, BLAKE M, SANDY JR.

Cleidocranial dysplasia: radiological appearances on dental panoramic radiography. Dentomaxillofac. Radiol. 1999; 28 (2): 89-97.

88 MIGLIORSI J.A, BLENKINSOPP P.T.

Oral management of cleidocranial dysostosis. Br J of Oral Surgery 1980; 18: 212-220.

89 MILLER R, SAKAMOTO E, ZELL A, STRATIGOS GT.

Cleidocranial dysostosis; a multidisciplinary approach to treatment. J Am Dent. Assoc. 1978; 96 (2): 296-300.

90 MONTEIL M, VIALATEL C.

Le problème dentaire de la dysostose cléido-crânienne. Actual Odont-Stomatol. 1974; 107: 441-451.

91 MUNDLOS S, MULLIKEN JB, ABRAMSON DL, WARMAN ML, KNOLL JH, OLSEN BR.

Genetic mapping of cleidocranial dysplasia and evidence of a microdeletion in one family. Hum Mol Genet 1995; 4: 71-75.

92 MUNDLOS S, OTTO F, MUNDLOS C et al.

Mutations involving the transcription factor Cbfa1 cause cleidocranial dysplasia. Cell 1997; 89: 773-779.

N**93 NOLAN G, HACKMAN A.**

Cleidocranial dysplasia: psychological observation of two cases. Brit. J. Psychiat 1970; 116: 543-544.

O**94 OMIM : Online Mendelian Inheritance in Men**

[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/Omom/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omom/)

95 OTTO F, THORNELL AP, CRMPTON T et al.

Cbfa1, a candidate gene for cleidocranial dysplasia syndrome, is essential for osteoblast differentiation and bone development. Cell 1997; 89: 765-771.

P**96 PALMER CG, BADER P, SLOVAK ML, COMINGS DE, PETTENATI MJ.**

Partial deletion of chromosome 6p: delineation of the syndrome. Am J Med Genet 1991; 39: 155-160.

97 PATTISAPU J, MILLER J.D, SANDFORD R.A.

Cleidocranial dysostosis and schwannoma. Neurosurgery 1986 18 (6) : 827-828.

98 PETROPOULOS V, BASHI T, WOLFINGER G, BASHI S.

American college of prosthodontists, journal of prosthodontists vol 20, 2011: S26-S31.

99 PIETTE E, REYCHLER H, De BOECK-UNIVERSIE.

Traité de pathologies buccales et maxillo-faciales. Bruxelles 1978.

100 PORTE D, TUCKERMANN J, BECKER M et al.

Both AP-1 and Cbfa1-like factors are required for the induction of interstitial collagenase by parathyroid hormone. Oncogene (in press).

R**101 RICHARD MM, GRIGNON J.L**

Un cas de dysostose cléido-crânienne avec inclusions dentaires multiples et dents surnuméraires. Revue de stomatologie 1995; 56 (10): 737-742.

102 RICHARDSON A, SWINSON T.

Combined orthodontic and surgical approach to cleidocranial dysostosis. Trans. Eur. Ortho. Soc. 1987; 63: 23.

103 RIMOIN DL.

International nomenclature of constitutional diseases of bone. J Pediatr 1978; 93: 614-618.

104 ROBERT W. BERG, KENNETH S. KURTZ, IKUYA WATANABE, ANTHONY LAMBRAKOS.

American college of prosthodontists, journal of prosthodontists vol 20, 2011: S20-S25.

105 RUSHTON MH.

An anomaly of cementum in cleidocranial dysostosis. Br Dent. J 1956; 100: 81-83.

S**106 SCHEUTHAUER G.**

Kombination rudimentärer Schlüsselbeine mit Anomalien des Schädels beim erwachsenen Menschen. Allg Wien Med Ztg 1871; 16: 293-295.

107 SCHUCH P, FLEISCHER-PETERS A.

Zur Klinik der Dysostosis cleidocranialis. Z Kinderheilkd 1967; 98: 107-132.

108 SCHWARTZ O, BERGMANN P, KLAUSEN B.

Autotransplantation of human teeth. A life-table analysis of prognostic factors. Int J Oral Surg 1985 ; 14 : 245-258.

109 SCHWARTZ O, RANK C.P.

Autotransplantation of cryopreserved tooth in connection with orthodontic treatment. Am J Orthod. Dentofac. Orthop. 1986; 90 (1): 67-72.

110 SHAIKH R.

Delayed dental maturation in cleidocranial dysplasia. Journal of dentistry for children 1998 September-October : 325-329.

111 SHEN Z, ZOU CC, YANG RW et al.

Cleidocranial dysplasia. Report of 3 cases and literature review. Clin Pediatr 2009; 48 (2): 194-198.

112 SMYLSKI P.T, WOODSIDE D.G, HARNETT B.E.

Surgical and orthodontic treatment of cleidocranial dysostosis. Int J Oral Surg. 1974; 3: 380-385.

113 SOMMERMATER J.I.

Aspects cliniques et radiologiques des composantes dento-cléido-crâniennes. A propos d'un cas familial. Pédod. Fr. 1981 Janvier ; 15: 19-28.

114 STOCKS P, BARRINGTON A.

Cleidocranial dysostosis. The treasury of human inheritance Vol III part 1 1981: 121-139.

T**115 TAN K.L, TAN L.K.A.**

Cleidocranial dysostosis in infancy. Pediatr Radiol 1981; 11: 114-116.

116 TEYTON L, MORA JJ, LOYAU G et al.

La dysostose cleido-crânienne. Rev Med Interne 1984; 5 : 76-82.

117 TRIGUI M, PANNIER S, FINIDORI G et al.

Coxa vara in chondrodysplasia. Prognosis study of 35 hips in 19 children. J Pediatr Orthop 2008; 28 (6): 599-606.

118 TRIMBLE D, WEST A, MC NEILL W.

Cleidocranial dysplasia: comprehensive treatment of the dentofacial abnormalities. J. Am Dent. Vol 105, 1982 October: 661-666.

V**119 VILLARET M, FRANCOZ L.**

Une famille de 4 sujets atteints de dysostose cléido-crânienne héréditaire. Nouv Iconogr. Salp 1905; 18: 302-343.

120 VISOKY AM, JOHNSON J, BINGA and al.

Otolaryngological manifestations of cleidocranial dysplasia, concentrating on audiological findings. Laryngoscope. 2003 September; 113 (9): 1508-1514.

121 VON DER HEYDT K.

The surgical incovering and orthodontic positioning of erupted maxillary canines. Am J Orthod 1975 September; 68 (3): 256-275.

W**122 WIART J.**

Inclusions dentaires massives dans la DCC. Thèse pour Diplôme d'Etat en Chirurgie Dentaire n° 50370, 1975, Lille.

Y**123 YAMAMOTO H, SAKAE T, DAVIES JE.**

Cleidocranial dysplasia: a light microscope, electron microscope and cristallographic study. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1989; 2: 195-200.

Z**124 ZHENG Q, SEBALD E, HOU G et al.**

Dysregulation of chondrogenesis in human cleidocranial dysplasia. Am J Hum Genet 2005; 77: 305-312.