



**HAL**  
open science

## Syndrome de Di George (micro-délétion 22q11.2) et particularités oro-faciales: présentation de cas

Nicolas Beltramo

► **To cite this version:**

Nicolas Beltramo. Syndrome de Di George (micro-délétion 22q11.2) et particularités oro-faciales: présentation de cas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2006. hal-01734257

**HAL Id: hal-01734257**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734257v1>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

T/OD/N/2006/1201

ACADEMIE DE NANCY-METZ

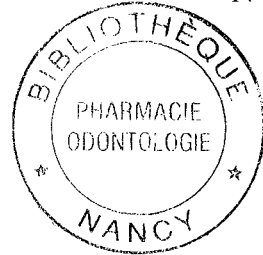
UNIVERSITE HENRI POINCARRE-NANCY I  
FACULTE D'ODONTOLOGIE

*double*

Année 2006

*1101*  
N° ~~2422~~

**THESE**



pour le

**DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

par

**Nicolas BELTRAMO**

Né le 27 juin 1977 à Nancy (Meurthe et Moselle)

**Syndrome de DI GEORGE (micro-délétion 22q11.2)  
et particularités oro-faciales : Présentation de cas.**

*DB 32364*

Présentée et soutenue publiquement le 12 Janvier 2006

**Examineurs de la Thèse :**

Mlle C.STRAZIELLE  
M. F MARÇON  
Mme D.DESPRESZ-DROZ  
Mlle N.MARCHETTI

Professeur des Universités  
Docteur en Médecine  
Maître de Conférences  
Docteur en Chirurgie-Dentaire

Président  
Juge  
Juge  
Juge

BU PHARMA-ODONTOL



104 071516 4

D

ACADEMIE DE NANCY-METZ

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ-NANCY I  
FACULTE D'ODONTOLOGIE

Année 2006

1201  
N°2422

**THESE**



pour le

**DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

par

**Nicolas BELTRAMO**

Né le 27 juin 1977 à Nancy (Meurthe et Moselle)

**Syndrome de DI GEORGE (micro-délétion 22q11.2)  
et particularités oro-faciales : Présentation de cas.**

Présentée et soutenue publiquement le 12 Janvier 2006

**Examineurs de la Thèse :**

Mlle C.STRAZIELLE

M. F MARÇON

Mme D.DESPRESZ-DROZ

Mlle N.MARCHETTI

Professeur des Universités

Docteur en Médecine

Maître de Conférence s

Docteur en Chirurgie-Dentaire

Président

Juge

Juge

Juge

Vice-Doyens : Dr. Pascal AMBROSINI - Dr. Jean-Marc MARTRETTE - Dr Jacques PREVOST  
Membres Honoraires : Pr. F. ABT - Dr. L. BABEL - Pr. S. DURIVAUX - Pr. G. JACQUART - Pr. D. ROZENCWEIG -  
Pr. M. VIVIER  
Doyen Honoraire : Pr. J. VADOT

Sous-section 56-01 Pédodontie	Mme M. Mme Mlle Mlle	<u>DROZ Dominique (Desprez)</u> PREVOST** Jacques HELPER Violaine (Minaud) MARCHETTI Nancy MEDERLE Angélique	Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme M. Mme	<u>FILLEUL Marie Pierryle</u> Vacant au 01/11/2005 GEORGE Olivier NADEAU Myriam (Marot)	Professeur des Universités* MCUPH Assistant Assistant
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	M. M. Mlle	<u>WEISSENBACH Michel</u> ARTIS Olivier CLEMENT Céline	Maître de Conférences* Assistant Assistant
Sous-section 57-01 Parodontologie	M. M. M. Mme M.	<u>MILLER** Neal</u> AMBROSINI Pascal PENAUD Jacques BACHERT Martine PONGAS Dimitrios	Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation	M. M. M. M. M.	<u>BRAVETTI Pierre</u> ARTIS Jean-Paul VIENNET Daniel WANG Christian PERROT Ghislain	Maître de Conférences Professeur 1er grade Maître de Conférences Maître de Conférences* Assistant Assistant
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M. M. Mme	<u>WESTPHAL** Alain</u> MARTRETTE Jean-Marc MOBY Vanessa (Stutzmann)	Maître de Conférences * Maître de Conférences Assistant
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M. M. M. M. M. M. M.	<u>AMORY** Christophe</u> PANIGHI Marc FONTAINE Alain BONNIN Jean-Jacques CLAUDON Olivier ENGELS DEUTSCH** Marc SIMON Yorick	Maître de Conférences Professeur des Universités* Professeur 1 <sup>er</sup> grade* Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M. M. M. M. M. M. M. M. M.	<u>SCHOUVER Jacques</u> LOUIS** Jean-Paul ARCHIEN Claude LAUNOIS** Claude KAMAGATE Sinan HELPER Maxime JHUGROO Khoondial SEURET Olivier WEILER Bernard	Maître de Conférences Professeur des Universités* Maître de Conférences * Maître de Conférences Assistant associé au 1/10/05 Assistant Assistant Assistant Assistant
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle M.	<u>STRAZIELLE** Catherine</u> Vacant au 01/09/2005 AREND Christophe	Professeur des Universités* Maître de Conférences Assistant

*italique* : responsable de la sous-section

\* temps plein - \*\* responsable TP - départs et arrivées

Nancy, le 15.10.2005

*Par délibération en date du 11 décembre 1972,  
la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que  
les opinions émises dans les dissertations  
qui lui seront présentées  
doivent être considérées comme propres à  
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner  
aucune approbation ni improbation.*

## A NOTRE PRESIDENT DE THESE

**Madame le Professeur Catherine STRAZIELLE**

*Docteur en Chirurgie-Dentaire*

*Professeur des Universités*

*Habilité à diriger des Recherches par l'Université Henri Poincaré, Nancy-I*

*Responsable de la sous-section : Sciences anatomiques et Physiologiques,  
Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie*

**Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous vous remercions très sincèrement pour votre aide, et pour toutes les connaissances que vous nous avez apportées. Veuillez croire en notre sincère reconnaissance et notre profond respect.**



**A NOTRE DIRECTEUR DE THESE**

**Madame le Docteur Dominique DESPREZ-DROZ**

*Docteur en Chirurgie-Dentaire  
Docteur de l'Université Henri-Poincaré Nancy-I  
Maître de Conférences  
Responsable de la Sous-section : Pédodontie*

**Vous nous avez fait le grand honneur de diriger ce travail.**

**Vos connaissances, en odontologie pédiatrique, nous ont été précieuses dans la réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.**

**A NOTRE JUGE**

**Monsieur le Docteur François MARÇON**

*Docteur en Médecine.*

*Chef du service de Cardiologie Infantile de l'Hôpital d'Enfants  
CHU de Nancy*

**Vous nous avez fait le grand honneur de bien  
vouloir juger ce travail.**

**Nous vous remercions de votre accueil et des  
connaissances que vous nous avez apportées.**

**Veillez trouver ici l'expression de notre  
gratitude et de notre reconnaissance.**

**A NOTRE JUGE**

**Madame le Docteur Nancy MARCHETTI**

*Docteur en Chirurgie Dentaire  
Assistant Hospitalier Universitaire  
Sous-section : Pédodontie*

**Nous vous remercions d'avoir accepté si spontanément de bien vouloir faire partie de notre jury de thèse.  
Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et notre reconnaissance.**

**A mes parents,**

Pour votre amour et votre soutien de tous les jours dans mes choix personnels et professionnels.

**A mes frères et sœurs, Benoît, Claire, Sébastien et Sophie,**

Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma complicité et de toute mon affection.

**A ma tante Annie, mon neveu Hugo, ma nièce Chloé, leur maman Céline et leurs sœurs à venir, à Virginie, à Cécile,**

Que ce travail soit le témoignage de ma profonde affection.

**A mon grand père,**

**A toute ma famille,**

Pour leur amour et leur soutien.

**Au Docteur Agnès BROCHOT, à Véronique et Isabelle.**

Pour leur gentillesse et l'accueil qu'elle m'ont fait pour mon entrée dans le monde professionnel.

**A mes amis,**

Vous m'avez suivi et soutenu durant toutes ces années d'études. Merci pour votre présence, je suis très heureux de partager ce moment avec vous.

**A l'association « COS Villers Volley-Ball »**

Pour tous les moments formidables partagés avec ses membres.

**A l'association « Génération 22 », à tous les enfants et à leurs parents, qui ont contribué à ce travail.**

# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	4
PREMIERE PARTIE : LE SYNDROME DE MICRODELETION 22Q11.2 : ASPECT MEDICAL.....	5
I. GENERALITES.....	5
1. <i>Introduction</i> .....	5
2. <i>Fréquence</i> .....	6
II. GENETIQUE ET EMBRYOLOGIE .....	7
1. <i>Aspect génétique</i> .....	7
2. <i>Aspect embryologique</i> .....	11
III. ANOMALIES STRUCTURELLES ET FONCTIONNELLES.....	13
1. <i>Anomalies cardiaques congénitales</i> .....	13
2. <i>Dysmorphie faciale</i> .....	14
3. <i>Anomalies immunitaires</i> .....	17
4. <i>Anomalies endocriniennes</i> .....	18
5. <i>Anomalies ORL</i> .....	19
6. <i>Anomalies des fonctions orofaciales</i> .....	21
7. <i>Troubles cognitifs</i> .....	22
8. <i>Troubles psychiatriques</i> .....	22
9. <i>Anomalies du système nerveux central</i> .....	23
10. <i>Autres anomalies</i> .....	23
IV. OUTILS-DIAGNOSTICS.....	25
1. <i>Dysmorphie</i> .....	25
2. <i>Le caryotype standard</i> .....	26
3. <i>La technique d'hybridation in situ en fluorescence (FISH)</i> .....	26
4. <i>Le diagnostic céphalométrique</i> .....	29
5. <i>Le diagnostic clinique prénatal</i> .....	30
6. <i>Signes cliniques isolés évoquant le syndrome</i> .....	30
DEUXIEME PARTIE : LE SYNDROME DE MICRO-DELETION 22Q11.2 : ETUDE CLINIQUE DES PARTICULARITES ORO-FACIALES.....	32

I.	INTRODUCTION .....	32
II.	REVUE DE LITTÉRATURE DES ANOMALIES DENTAIRES .....	33
	1. <i>Anomalies de structure de l'émail et hypocalcémie</i> .....	33
	2. <i>Déficit de la santé bucco-dentaire</i> .....	35
	3. <i>Hypodontie</i> .....	35
	4. <i>Autres anomalies bucco-dentaires</i> .....	36
III.	POPULATION, MATERIEL ET METHODE .....	37
	1. <i>Population étudiée</i> .....	37
	2. <i>Description des données collectées</i> .....	38
IV.	RESULTATS .....	55
	1. <i>Données générales</i> .....	55
	2. <i>Résultats du questionnaire médical</i> .....	57
	3. <i>Résultats de l'examen clinique</i> .....	70
	4. <i>Résultats des examens fonctionnels</i> .....	80
	5. <i>Description de cas</i> .....	88
V.	DISCUSSION.....	96
<b>TROISIEME PARTIE : LE SYNDROME DE MICRODELETION 22Q11.2 : PRISE EN CHARGE</b>		
<b>DES PATIENTS PAR LE CHIRURGIEN DENTISTE. ....</b>		<b>99</b>
I.	ANAMNESE. ....	100
II.	EXAMEN CLINIQUE.....	101
	1. <i>Première visite</i> .....	101
	2. <i>De 3 à 4 ans</i> .....	102
	3. <i>De 5 à 7 ans</i> .....	103
	4. <i>De 8 à 10 ans</i> .....	104
	5. <i>De 11 à 14 ans</i> .....	104

III. PREVENTION.....	105
1. <i>Place de la prévention chez le patient atteint du syndrome de micro-délétion 22q11.2</i> .....	105
2. <i>Méthodes de prévention chez l'enfant porteur du syndrome de micro-délétion 22q11.2</i> .....	105
3. <i>Prévention des caries précoces des jeunes enfants</i> .....	107
IV. SOINS .....	109
1. <i>Soins dentaires</i> .....	109
2. <i>Soins Orthodontiques</i> .....	112
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>113</b>
<b>ANNEXE I: QUESTIONNAIRE MEDICAL</b> .....	<b>114</b>
<b>ANNEXE II : FICHE D'EXAMEN DENTAIRE</b> .....	<b>117</b>
<b>ANNEXE III : FICHE D'EXAMEN FONCTIONNEL</b> .....	<b>120</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>123</b>
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS</b> .....	<b>131</b>

## INTRODUCTION.

Suite à l'observation d'un patient porteur du syndrome de micro-délétion 22q11.2 dans le cadre de la consultation d'odontologie du centre de soins dentaires du CHU de Nancy, nous avons voulu mieux connaître cette pathologie et nous intéresser plus particulièrement à ses composantes oro-faciales et dentaires.

Notre démarche comporte trois parties :

La première partie présente une synthèse des données de la littérature concernant les mécanismes génétiques, les principaux troubles organiques et fonctionnels et les moyens diagnostics de la micro-délétion 22q11.2.

La seconde partie présente l'étude que nous avons menée auprès de patients présentant la délétion. Cette étude porte d'une part sur les aspects bucco-dentaires et faciaux de la pathologie, d'autre part sur les fonctions oro-faciales. L'examen clinique est complété par une anamnèse sous la forme d'un questionnaire rempli par les parents. Nous en exploiterons les résultats de manière descriptive et en présentant quelques cas choisis.

La troisième partie décrit la prise en charge d'un patient porteur du syndrome, son approche au cabinet dentaire, la spécificité des soins et de la prévention, les conseils qui pourront être donnés au patient et à ses parents pour prévenir les complications.



# PREMIERE PARTIE : LE SYNDROME DE MICRODELETION 22Q11.2 : ASPECT MEDICAL

## *I. Généralités*

### **1. Introduction**

Le syndrome de micro-délétion 22q11.2 est le syndrome de micro-délétion présentant la plus forte prévalence parmi les syndromes de délétion [67]. Il correspond dans une majorité des cas à une perte de matériel chromosomique d'environ 3-Mb (Méga-Base), de novo ou héritée, entraînant une monosomie de la bande 22q11.2. La zone la plus fréquemment délétée contient au moins 30 gènes [53].

Cette anomalie génétique entraîne une altération du développement des troisièmes et quatrièmes poches pharyngées par anomalie de migration des crêtes neurales [16].

Il en découle des expressions phénotypiques donnant des tableaux cliniques extrêmement variables entre les patients et à l'intérieur des familles pour les formes héréditaires, allant de formes sévères parfois létales à des formes asymptomatiques de la délétion découvertes fortuitement [66].

Cliniquement, le syndrome de micro-délétion 22q11.2 se caractérise le plus fréquemment par des anomalies cardiaques conotruncales, l'absence ou l'hypoplasie du thymus et des glandes parathyroïdes entraînant un déficit immunitaire des cellules T, une hypocalcémie, des anomalies palatines et une dysmorphie faciale [75].

La mise au point des techniques d'études cytogénétiques et moléculaires a démontré que la délétion 22q11.2 est la cause du syndrome de DiGeorge dans 90 % des cas [12],[22].

Il a été établi par la suite que cette micro-délétion était présente chez des patients présentant des syndromes dont les tableaux cliniques ont des similitudes avec le syndrome de DiGeorge mais qui étaient considérés, avant la mise en évidence de leur étiologie, comme des entités différentes.

Ainsi, la micro-délétion 22q11.2 a été identifiée chez la plupart des patients présentant :

- un syndrome de DiGeorge associant cardiopathie, aplasie ou hypoplasie thymique, dysmorphie faciale [21],
- un syndrome vélocardiofacial (VCFS) associant fente palatine, cardiopathie, dysmorphie faciale [24],
- un syndrome cardio-facial de Carlyer associant cardiopathie, asymétrie faciale aux pleurs [35],
- un syndrome d'anomalie conotruncale et cardiaque associant dysmorphie faciale, cardiopathie, retard mental [55],

et dans quelques cas chez des patients présentant :

- un syndrome G d'Opitz associant hypertélorisme, hypospadias, anomalie laryngo-pharyngée [50].

## **2. Fréquence**

Les plus récentes estimations font état d'une fréquence de la délétion 22q11.2 d'environ 1/4000 naissances, ce qui en fait le syndrome de délétion le plus fréquent chez l'homme [20].

## II. Génétique et embryologie

Dans le syndrome de micro-délétion 22q11, la délétion est attribuée au chromosome 22 et concerne le bras long « q » et plus précisément le locus 11.2.

D'origine génétique, le syndrome de micro-délétion 22q11 induit une anomalie de la migration des cellules des crêtes neurales embryologiques qui sont à l'origine des structures dérivant des 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> arcs branchiaux.

### 1. Aspect génétique

Le syndrome de micro-délétion 22q11.2 résulte du fait qu'au moins un des gènes contenus dans cette délétion est sensible au dosage génétique, c'est à dire qu'il est indispensable pour un développement normal que les deux copies du gène soient fonctionnelles. Si une seule copie est fonctionnelle, la production du gène est insuffisante, entraînant des perturbations du développement. On parle d'haplo-insuffisance [9].

#### 1 Transmission

##### *a Forme familiale du syndrome de micro-délétion 22q11.2*

La plupart des patients avec une délétion 22q11.2 n'ont pas de parent atteint. Il semblerait que l'incidence des formes familiales du syndrome de micro-délétion 22q11.2 soit d'environ 6 % à 14 % pour 94% à 86 % de forme *de novo* [29].

##### *b Variation intra-familiale*

La taille de la délétion semble constante dans la transmission verticale, que la délétion soit héritée du père ou de la mère. Cependant, malgré la constance de l'anomalie génétique, on note une grande variabilité intrafamiliale des phénotypes [23]. De même l'étude du cas de deux jumeaux homozygotes présentant la délétion fait le constat de phénotypes différents [40].

## 2 Etude moléculaire

### a *Délétion 22q11.2 standard et atypique*

La région la plus communément délétée (TDR : Typically deleted region) contient environ 3 millions de nucléotides (3 mégabases) dans 80 à 90 % des cas [30]. Il existe aussi des délétions concernant des fragments différents, dans 10 à 15% des cas, mais situées dans la zone des 3 Mb. Ces délétions sont plus petites (1,5 à 2 Mb) mais ne semblent pas affecter le phénotype différemment de la délétion de 3 Mb [14]. En outre, plusieurs patients ont été décrits avec les caractéristiques du syndrome de micro-délétion 22q11.2 alors qu'ils avaient des délétions hors de la zone TDR traditionnelle [65].

### b *Mécanisme de la délétion*

La grande majorité des délétions 22q11.2 semblent être des délétions *de novo*. Moins de 14 % des délétions semblent être de forme héréditaire [23].

La prévalence des formes *de novo* dans le syndrome de micro-délétion 22q11.2, indique un taux élevé de mutation ou de réarrangement dans cette région génomique.

Le nombre significatif de translocations et de délétions associées au phénotype du syndrome de délétion 22q11.2 (Figure 1) suggère que cette instabilité génomique pourrait être liée à la structure de la région [43].

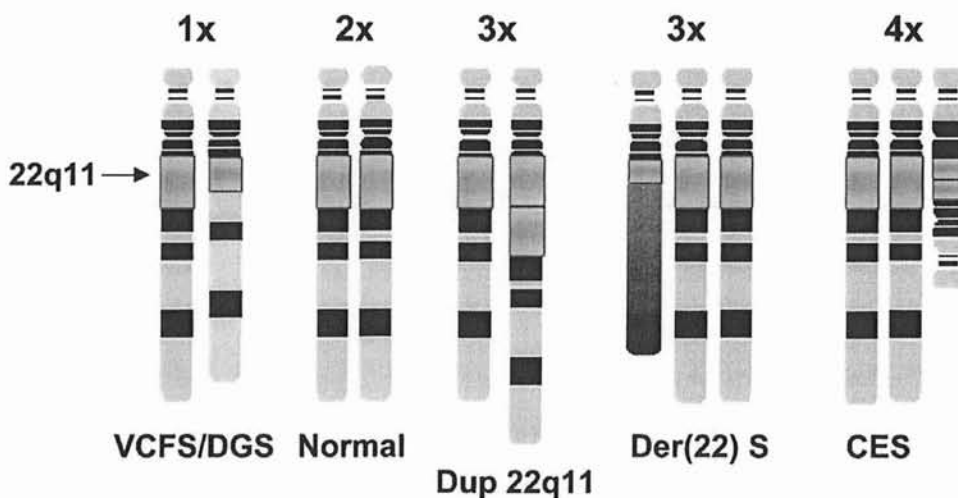


Figure 1: Réarrangement du locus 22q11.2 [43].

*Un grand nombre de réarrangements méiotiques de la région 22q11 (encadré) sont associés à des anomalies congénitales. VCFS/DGS sont liés à une délétion donnant une hémizygotie de la région; un cas familial de duplication du même intervalle que les patients avec VCFS/DGS a été rapporté (Dup22q11). Les patients porteurs du syndrome Der (22) ont une trisomie des régions 22pter-q11 et 11q23-qter à la suite de translocations. Les patients porteurs du syndrome des yeux de chat (cat eye's syndrome, CES) portent un chromosome surnuméraire bisatellite donnant une tétrasomie partielle.*

### ***c Chromosome 22-specific (LCRs)***

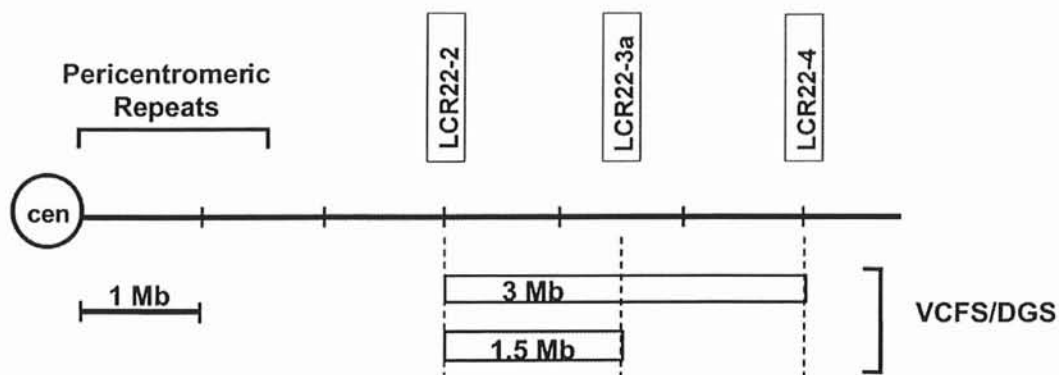
On connaît actuellement peu de choses sur les mécanismes exacts à l'origine de cette instabilité. Les études tendent à démontrer qu'un facteur important, augmentant la fréquence des recombinaisons, pourrait être la présence de séquences génétiques ayant des caractéristiques particulières, très homologues. Ces séquences autoriseraient, entre elles, des mésappariements inter-chromosomiques pouvant entraîner la micro-délétion [9].

Ces séquences complexes ont été récemment identifiées, elles portent le nom de LCRs (low copy repeats). Elles sont formées de blocs modulaires dupliqués qui sont spécifiques au chromosome 22. Elles sont localisées près des points terminaux de la TDR de 3 Mb.

Grâce au séquençage de l'intégralité de la TDR, il a été possible de réaliser une investigation détaillée de ces LCRs, d'éclairer leur implication dans les mécanismes de la délétion 22q11.2 [26].

Quatre LCR ont été identifiés dans la zone TDR de 3 Mb. Les LCRs diffèrent dans le nombre et l'organisation générale des blocs modulaires qu'elles contiennent, cependant, ces modules, entre eux, partagent 97 à 98% de séquences identiques favorisant ainsi les mésappariements entraînant la délétion.

Les quatre LCRs correspondent avec les points de cassures finaux des délétions (Figure 2).



**Figure 2: Schéma de présentation des LCR22s médiateurs des réarrangements chromosomiques [43].**

*Le point terminal proximal pour les délétions de 1.5- et 3-Mb VCFS/DGS se situe au niveau de LCR22-2, et les points terminaux distaux se trouvent respectivement en LCR22-3 et LCR22-4.*

#### *d* **Gène impliqué**

Des études récentes montrent que le gène humain *TBX1* pourrait être le gène candidat responsable des principales manifestations du DGS/VCFS. En effet, l'analyse de la mutation *TBX1* chez des patients présentant le phénotype DGS/VCFS sans mise en évidence de délétion 22q11 donne des indices intéressants sur l'importance du rôle de *TBX1* dans l'étiologie de cette pathologie.

*TBX1* code pour un facteur de transcription T-Box. Ces facteurs ont un rôle essentiel dans les premières phases du développement des vertébrés.

Malgré tout, la possibilité d'une haplo insuffisance de plus d'un gène dans la délétion 22q11.2 ne peut pas être écartée. La grande diversité phénotypique laisse aussi penser que des facteurs additionnels, comme la constitution génétique et l'environnement peuvent modifier les effets de l'haplo insuffisance des gènes délétés dans la zone 22q11.2 [39].

## **2. Aspect embryologique**

La micro-délétion 22q11 se manifeste par un trouble de la neurulation de l'étage rhombencéphalique intervenant entre le 17<sup>ème</sup> et le 50<sup>ème</sup> jour de la vie embryonnaire. Les cellules spécialisées du tube neural ne migrent pas ou de manière anormale vers l'organe approprié au cours de l'organogenèse [16].

Cette organogenèse défectueuse aboutit à l'absence de constitution de cet organe ou à sa formation partielle.

A ces troubles organiques s'associent des troubles du même territoire neurologique (rhombencéphale) qui s'expriment cliniquement par des troubles des fonctions de succion et déglutition et des troubles de la régulation cardio-respiratoire. Le syndrome de micro-délétion 22q11.2 est donc une neurocristopathie ou une dysneurulation rhombencéphalique.

Les anomalies de migration des crêtes neurales durant l'embryogenèse des porteurs du syndrome de micro-délétion 22q11 expliquent :

- l'agénésie ou l'hypoplasie du thymus qui sont l'expression clinique de l'anomalie quantitative des cellules de la crête neurale.
- les malformations cardio-vasculaires des 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> arc aortiques touchant les gros vaisseaux et la base du cœur. Ces pathologies sont l'expression de l'anomalie des cellules qui constituent les parois des arcs vasculaires.
- l'atteinte du métabolisme phosphocalcique due à l'hypoplasie ou l'agénésie des glandes parathyroïdes et thyroïdienne.

A ce syndrome organique s'associent des troubles précoces du même territoire neurologique caractérisés par l'atteinte des commandes motrices d'un organe et correspondant à une défaillance fonctionnelle bulbaire.

Ceci se traduit par :

- des défaillances de la motricité viscérale,
- des défaillances de la commande motrice de la succion-déglutition ayant pour conséquence des difficultés d'alimentation,
- des défaillances de la motricité linguale durant la période fœtale qui sont à l'origine du micrognatisme, rétrognatisme et de la division vélo-palatine,
- des troubles de la régulation cardio-respiratoire.

D'autres atteintes plus diffuses sont associées telles que les fentes labiales, l'hypoplasie de l'os malaire, l'hypoplasie du philtrum, les malformations de l'oreille, les paralysies faciales, les atteintes oculaires.

Cependant certains signes ne dépendent pas de la neurulation, et l'origine de leurs manifestations n'est toujours pas mise en évidence. C'est le cas des anomalies des doigts, de l'agénésie costale, de la dysplasie vertébrale, de l'imperforation anale, des malrotations intestinales [44].



### *III. Anomalies structurelles et fonctionnelles.*

Le syndrome de micro-délétion 22q11.2 a une expression clinique très variable de patient à patient, de nombreux organes, systèmes et fonctions étant affectés par les conséquences de la micro-délétion à des degrés variables.

#### **1. Anomalies cardiaques congénitales.**

Les anomalies cardiaques congénitales, principales causes de mortalité et de morbidité [66] sont les anomalies structurelles les plus communément associées au syndrome de micro-délétion 22q11.2. C'est après la trisomie 21 la cause principale des anomalies cardiaques congénitales d'origine chromosomique [46].

On estime que 75 % des patients porteurs de la micro-délétion présentent une affection cardiaque. Les manifestations cardiaques du syndrome varient très largement, d'anomalies cardiaques mineures ne nécessitant pas d'intervention, à des anomalies majeures d'indication chirurgicale et au pronostic plus réservé [56].

Les anomalies les plus fréquentes sont des anomalies de type « conotruncal » [11]:

- tétralogies de Fallot
- interruption de l'arche aortique (type B)
- communications inter-ventriculaires (CVI)
- truncus arteriosus.

Sont exprimés à des fréquences moindres,

- anneau vasculaire
- communication du septum inter-auriculaire

- artère sous-clavière aberrante
- arc aortique droit
- coarctation isolée de l'aorte
- duplication de la crosse aortique
- persistance du canal artériel.

Anomalies cardiaques	% des individus affectés
Tétralogie de Fallot	22%
Interruption de l'arche Aortique (type B)	15%
Communication inter-ventriculaire (CIV)	13%
Truncus arteriosus	7%
Anneau vasculaire	5%
Communication inter-atriale (CIA)	3%
Anomalie de l'arc aortique	3%
CIV+CIA	4%
Autres anomalies cardiaques	4%
Normal	26%

**Tableau 1 : Anomalies cardiaques chez 222 individus porteurs du syndrome de micro-délétion 22q11.2 [56]**

## ***2. Dysmorphie faciale***

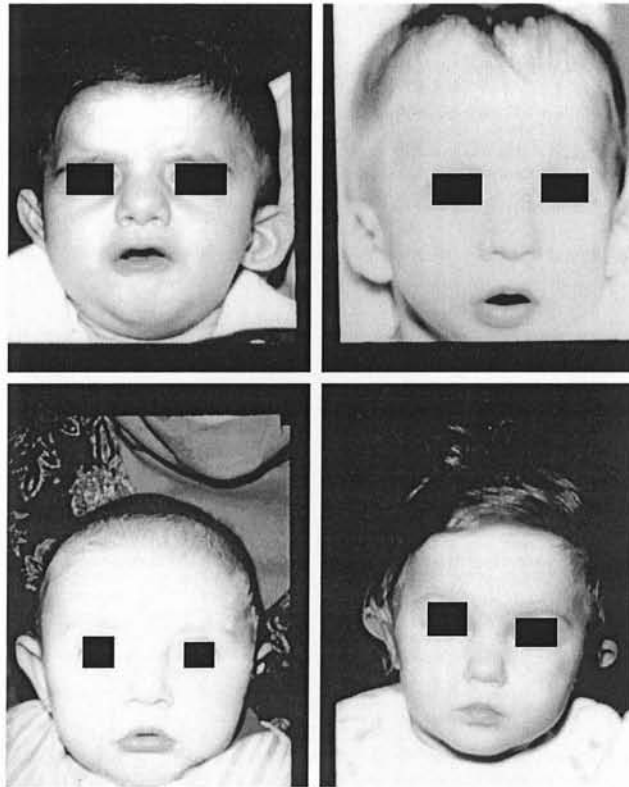
C'est un signe constant du syndrome de micro-délétion 22q11.2 même si, parfois, il se présente de façon discrète, limité aux seules particularités nasales.

Typiquement il est décrit [51] :

- Un nez à l'aspect pseudo-bulbaire, long et droit avec une racine proéminente, une hypertrophie des os propres, une hypoplasie des ailes du nez et une pointe bulbaire.

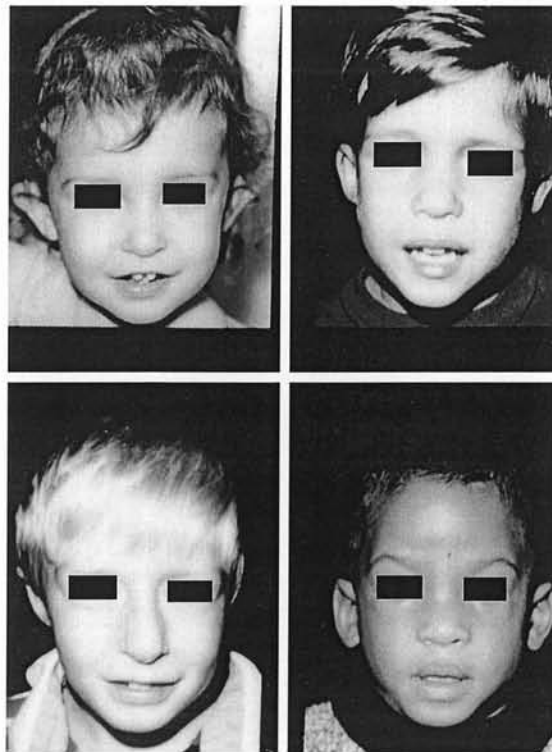
- Des oreilles le plus souvent asymétriques, décollées implantées bas, en rotation postérieure et dysplasiques avec un hélix fin ou replié et un diamètre antéro-postérieur augmenté.
- Une rétrognathie.

Les autres signes mineurs sont l'hypertélorisme, le télécanthus, les lèvres fines et la microstomie. Ces particularités faciales peuvent parfois passer inaperçues dans les populations africaines [29].



**Figure 3: Morphologie faciale de nouveaux-nés porteurs de la délétion 22q11.2 [41].**

*Quatre nouveaux-nés pour lesquels un diagnostic de délétion 22q11.2 a été porté. On notera la dysmorphie subtile incluant les oreilles proéminentes, la pointe du nez d'aspect bulbaire, l'hypoplasie malaire.*



**Figure 4: Morphologie faciale d'enfants d'âge pré-scolaire porteurs de la délétion 22q11.2 [41]**

*Quatre enfants d'âge pré-scolaire, porteurs d'une délétion 22q11.2, présentant des degrés divers de dysmorphie faciale incluant une racine nasale proéminente.*



**Figure 5: Morphologie faciale d'enfants d'âge scolaire porteurs de la délétion 22q11.2 [41]**

*Trois enfants d'âge scolaire porteurs d'une délétion 22q11.2 avec une pointe nasale bulbulaire, une racine nasale proéminente et des malformations des oreilles de degrés variables.*

### **3. Anomalies immunitaires.**

Les anomalies immunitaires des lymphocytes T font partie de la description initiale du syndrome tel qu'il a été décrit par DiGeorge [21]. Si les anomalies immunitaires légères et modérées semblent courantes dans le syndrome de micro-délétion 22q11.2, les anomalies sévères, elles, sont relativement rares (1,5% de la population atteinte du syndrome). Ces déficits sévères peuvent amener à envisager la réalisation d'une greffe de thymus.

En outre, il semble que la gravité du déficit immunitaire ne soit corrélée à aucun autre signe clinique (Cardiopathie, hypocalcémie etc.) [29].

Le syndrome de micro-délétion 22q11.2 constitue un bon exemple de déficit cellulaire T. Le thymus, siège de l'immunité où les cellules T commencent à être élaborées, est totalement ou partiellement absent. Les hypoplasies sont plus fréquentes que les aplasies totales du thymus. Il en résulte des anomalies de la fonction cellulaire T. Par ailleurs, il existe une importante fluctuation dans le temps de la fonction cellulaire. Un déficit de la fonction cellulaire T présent à la naissance peut s'améliorer secondairement [41]. Au contraire, un dysfonctionnement cellulaire peut survenir avec l'âge alors que le bilan est normal à la naissance [71].

Les altérations de la fonction des cellules T sont parfois associées à des maladies auto-immunes. Ceci se confirme dans le syndrome de micro-délétion 22q11.2 où il apparaît que la fréquence de ces affections est augmentée [17], [72].

On note aussi des anomalies de l'immunité humorale concernant particulièrement les immunoglobulines A : IgA [70].

Même dans le cadre d'une fonction cellulaire T normale et d'un niveau d'immunoglobulines normal, il n'est pas possible d'exclure une altération de la réponse des anticorps spécifiques.

Il en résulte des infections à répétition chez les patients porteurs du syndrome : 84 % des patients présentent des infections sévères ou récurrentes ou des phénomènes auto-immuns. Les infections sévères sont des pneumonies bactériennes récurrentes, des septicémies à pneumocoque, des endocardites à *Streptococcus sanguis* (sur un cœur souvent porteur d'anomalies anatomiques). Certaines anomalies moins sévères comme des otorrhées récurrentes, des infections des voies aériennes supérieures, peuvent conduire à de sérieuses séquelles à long terme [33].

## **4. Anomalies endocriniennes**

Les problèmes endocriniens associés à la délétion sont liés à l'hypo-parathyroïdisme et à ses conséquences.

### **1 Hypocalcémie**

Dérivées des troisième et quatrième poches branchiales, les glandes parathyroïdes ont un rôle primordial dans la régulation du taux de calcium dans le sang. Les atteintes des glandes parathyroïdes ont principalement une répercussion sur le taux de calcium sanguin. La fonction parathyroïdienne est anormale dans environ 70 % des cas de la microdélétion [10].

L'hypocalcémie, conséquence de l'hypo-parathyroïdie, est plus ou moins sévère selon le degré d'altération de la glande et a un caractère transitoire ou persistant. Ce phénomène peut être associé à une hypocalciurie, à une hyperphosphorémie et à une hypophosphaturie secondaire [10].

Quand le taux de calcium atteint 70 mg/l pour une norme à 100 mg/l, il existe des manifestations cliniques telles que des crises de tétanie, des convulsions ou, plus graves, des apnées et des spasmes laryngés.

Dans de nombreux cas de délétion 22q11.2, l'hypocalcémie n'est pas la conséquence d'une réelle atteinte des glandes parathyroïdes. Il s'agit d'une hypocalcémie transitoire banale, relativement fréquente chez le nouveau-né. Ceci est particulièrement vrai quand l'image thymique est quasiment de taille normale comme on peut le rencontrer dans les formes partielles du syndrome [52].

## **2 Troubles de la croissance**

Une petite stature et une vitesse de croissance ralentie peuvent aussi être rapportées à des troubles endocriniens. Cependant, ce diagnostic ne peut être évoqué qu'après avoir exclu une origine génétique de la petite taille [36].

Une étude montre que sur 95 enfants porteurs du syndrome de micro-délétion 22q11.2 âges de 1 à 15 ans, 41 % des enfants sont sous la barre du 5<sup>ème</sup> percentile en taille. De plus, la taille de 4 de ces patients est bien en dessous de ce 5<sup>ème</sup> percentile [74]. A l'origine probable de ces petites tailles, on peut évoquer des anomalies de croissance intra-utérine, une insuffisance de poids et un déficit en hormone de croissance. Celui-ci peut être confirmé par le faible dosage en facteur de croissance insulin-like [10].

D'autres désordres hormonaux plus marginaux sont constatés chez les enfants présentant une micro-délétion 22q11.2. On note en particulier des retards de puberté et un hyperthyroïdisme [29].

# **5. Anomalies ORL**

## **1 Anomalies palatines**

Les anomalies palatines, de forme variable (Tableau 2), sont fréquemment rencontrées chez les patients porteurs d'une délétion 22q11.2.

Anomalie palatine	% de patients affectés
Insuffisance vélo-pharyngée (IVP)	27%
Fente palatine sous-Muqueuse (FPSM)	16%
Fente palatine	11%
Luette bifide	5%
Fente palatine et Fente labiale <sup>1</sup>	2%
Diagnostic à confirmer <sup>2</sup>	22%
Normal	17%

1. *Unilatérale ou Bilatérale*

2. *Individu trop jeune pour permettre un diagnostic définitif d'une IVP ou d'une fente sous-muqueuse.*

**Tableau 2: Anomalies palatines dans le syndrome de micro-délétion 22q11.2 Etude sur 222 cas [56]**

La fréquence estimée des anomalies palatines varie entre 60 à 69 % [56].

## **2 Anomalies des voies aériennes supérieures**

Les anomalies des voies aériennes supérieures peuvent inclure une l'hypotonie pharyngée, une membrane laryngée antérieure, une hypertrophie des aryténoïdes, une laryngomalacie, une sténose choanale, une rétrognathie [51].

## **3 Anomalies des structures auditives**

En plus du pavillon de l'oreille implanté bas, on peut trouver une atrésie du conduit auditif externe, des anomalies des osselets, de la cavité tympanique et même de l'oreille interne. Les nerfs facial et cochléovestibulaire sont parfois hypoplasiques.



## **6. Anomalies des fonctions orofaciales**

### **1 Troubles de l'alimentation et déglutition**

30 % des patients avec une délétion 22q11.2 présenteraient des difficultés d'alimentation [29].

Les difficultés d'alimentation apparaissent précocement, indépendamment des problèmes cardiaques ou palatins. Ils sont liés à des hypotonies de l'aire vélo-pharyngée [27].

Dans les premiers mois, ceci induit une alimentation au sein lente et interrompue par des régurgitations. Plus tard, 60 % des enfants ont une limitation du volume d'alimentation à la cuillère, particulièrement avec les textures nécessitant d'être mastiquées ce qui entraîne refus ou sélection des aliments ingérés.

Les problèmes majeurs sont :

- un reflux naso-pharyngien,
- un reflux gastro-oesophagien,
- une proéminence du muscle crico-pharyngé,
- une anomalie de la fermeture crico-pharyngée,
- un diverticule [76].

Par ailleurs, on note qu'il existe souvent une déglutition atypique persistante [64].

### **2 Troubles phoniatriques**

Une voix hypernasale et des difficultés d'articulation sont très couramment associées au syndrome de micro-délétion 22q11.2. Une fente palatine ou une hypotonie pharyngée est dans la plupart des cas à l'origine de ces difficultés d'expression. Il est fréquent de constater un retard d'acquisition du langage ainsi que des déficits spécifiques dans la syntaxe, la sémantique, la compréhension écrite et l'arithmétique. Ces déficits peuvent être associés aux difficultés cognitives et parfois à de longues périodes d'hospitalisation [15],

[36],[37].

### **3 Troubles de l'audition**

A la description des anomalies des structures auditives, vues précédemment, s'associent des troubles de l'audition. Il s'agit d'une surdité de perception ou de transmission, ou d'une surdité mixte. Ces troubles de l'audition sont associés au syndrome de micro-délétion 22q11.2 dans 20 à 40 % des cas [64].

C'est la dysfonction tubaire qui, entraînant des otites séromuqueuses, conduit à la surdité de transmission.

## ***7. Troubles cognitifs***

90 à 100% des patients porteurs d'une micro-délétion 22q11.2 présentent des retards de développement moteur et des difficultés d'apprentissage. Un retard mental est mis en évidence chez 40 % à 46 % des patients 22q11.2 [34].

Dans de nombreuses pathologies, le retard mental associé à des anomalies physiques, une médicalisation importante du patient ou des interventions chirurgicales, placent le patient dans des conditions défavorables à son développement harmonieux. Dans le syndrome 22q11.2, les études démontrent que la délétion elle-même a un impact direct sur les retards mentaux et les variations de l'intelligence indépendamment des facteurs cités ci-dessus [34].

La mesure du QI dans des groupes de patients porteurs de la délétion montre qu'en dessous de l'âge de 11 ans, le QI moyen est de 80. Les tests de QI réalisés chez des pré-adolescents (11-18 ans) donnent un résultat moyen de 70. Toutefois, on note que le QI verbal est significativement supérieur au QI de performance [73].

## ***8. Troubles psychiatriques***

En plus des difficultés de langage vues précédemment, sont souvent décrits des problèmes de comportement, des difficultés dans les relations sociales allant de l'extrême familiarité à une anxiété sociale et des comportements d'évitement. Il existe également des

difficultés de concentration, une instabilité et une hyperactivité [1] [37].

Par ailleurs, les patients porteurs du syndrome de micro-délétion 22q11.2, ont un risque non négligeable de développer des pathologies psychiatriques sévères. On estime à 10 à 20 % le nombre de patients développant une pathologie psychiatrique à l'âge adulte : schizophrénie [68] ou troubles bipolaires [13],[61].

## **9. Anomalies du système nerveux central**

Les études comparatives des imageries des cerveaux de patients sains et de patients porteurs du syndrome de délétion 22q11.2 montrent que le volume total du cerveau est inférieur d'environ 11% chez les enfants porteurs du syndrome. A cette réduction globale s'ajoute une répartition différente des tissus, la substance grise étant moins réduite (-7,5%) que la substance blanche. On met aussi en évidence des variations notables et spécifiques morphologie cérébrale. Ainsi, les tissus sont relativement plus développés dans le lobe frontal et il existe une perte de la symétrie entre les lobes pariétaux avec une réduction significative du lobe pariétal gauche.

Les aires affectées par ces changements sont liées aux déficits du langage et de l'apprentissage cités précédemment. Par ailleurs, ces constatations pourraient corroborer l'idée que les troubles psychiatriques liés au syndrome de micro-délétion seraient susceptibles d'être un modèle de schizophrénie associé à des déficits du neurodéveloppement [28].

## **10. Autres anomalies**

### **1 Anomalies oculaires**

Des signes oculaires sont fréquemment associés au syndrome de micro-délétion 22q11.2. Dans la majorité des cas, il s'agit d'anomalies de la paupière inférieure [29].

### **2 Anomalies squelettiques**

Les anomalies squelettiques regroupent en particulier des anomalies vertébrales (19%) : fente coronale, hemi-vertèbre, vertèbre en ailes de papillon, des anomalies des

côtes (19%) : côtes surnuméraires. On décrit aussi des anomalies moins fréquentes telles que des hypoplasies de scapula (1,5%), une scoliose (13 %) [29] ou encore des troubles rhumatologiques telles que l'arthrite chronique juvénile [57].

L'incidence des craniosténoses est également augmentée.

### **3 Anomalies des extrémités**

Dans 6% des cas environ sont décrites des anomalies morphologiques des extrémités des membres supérieurs. Ces anomalies sont plus fréquentes encore, de l'ordre de 15 % des cas, pour les membres inférieurs et se manifestent en particulier par des polydactylies [29].

### **4 Anomalies rénales.**

Les anomalies rénales sont présentes chez 10 à 37 % des patients. La manifestation clinique la plus fréquemment rencontrée est une agénésie rénale unilatérale. D'autres anomalies telles que des reins polykystiques ou dysplasiques, un reflux vésico-urétéral, un syndrome d'obstruction de la jonction pyélo-urétérale ou un rein ectopique, sont moins fréquentes [19].

Les anomalies peuvent aussi affecter le système uro-génital.

### **5 Anomalies hématologiques**

Parmi les anomalies hématologiques, on décrit, entre autres, la thrombocytopenie idiopathique et les maladies de Bernard Soulier (Dystrophie thrombocytaire hémorragipare) [56].

## *IV. Outils-diagnostic*

Depuis les descriptions initiales par DiGeorge (1968) pour le syndrome qui porte son nom et Sphirtzen pour le syndrome vélo-cardio-facial (1972), les méthodes diagnostiques ont beaucoup évolué faisant même passer une définition du syndrome fondée sur des signes cliniques, à une définition génétique fondée sur des tests moléculaires. Si les signes cliniques ne sont plus au cœur du diagnostic, c'est leur présence qui permet d'évoquer le diagnostic de la délétion et de déclencher les examens complémentaires en particulier les tests génétiques.

### **1. Dysmorphie**

Le diagnostic du syndrome 22q11.2 chez un patient se fait d'autant plus aisément que les signes structurels et fonctionnels relevés chez le patient sont associés à un faciès caractéristique du syndrome.

Le dysmorphisme facial est présent dans la totalité des cas, ceci à des degrés différents, parfois très discrets.

Une équipe a tenté de définir ce faciès appelé le faciès d'anomalie conotruncale. Il comporte neuf items [54]:

- un hyper-télorisme oculaire,
- un déplacement latéral des canthus internes,
- des petites fissures palpébrales,
- des paupières gonflées,
- un dysmorphisme nasal,
- Des oreilles implantées bas,
- Des anomalies mineures des lobes des oreilles,
- Une petite bouche,

- Une insuffisance vélo-pharyngée.

Il est à noter que les caractéristiques faciales du syndrome, moins prononcées chez les patients d'origine africaine, sont peut-être à l'origine d'une reconnaissance limitée du syndrome dans ces populations.

## **2. Le caryotype standard**

Le caryotype standard ne possède pas la définition nécessaire à l'identification d'une micro-délétion. Il ne permet, en fait, de reconnaître que les cas particuliers où la région 22q11 est impliquée dans une translocation, ce qui ne représente que 5% des patients.



**Figure 6: Caryotype standard [49]**

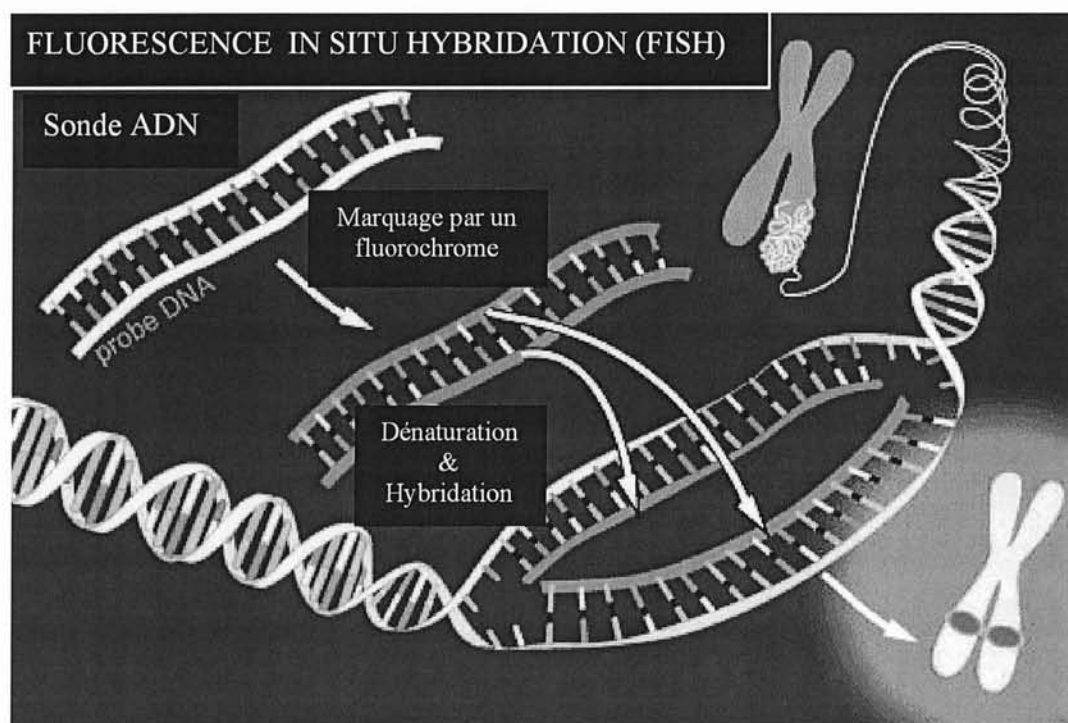
*Apparence normale du caryotype d'un patient porteur de la micro-délétion 22q11.2.*

## **3. La technique d'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH)**

L'avènement des techniques moléculaires et, en particulier, de la technique FISH, a permis des avancées importantes dans la compréhension du syndrome de DiGeorge et dans l'implication de la micro-délétion 22q11.2 dans des syndromes voisins. Cette technique

est aussi l'outil de diagnostic la plus fiable de la micro-délétion 22q11.2. Un signe d'appel isolé, cardiopathie conotruncale, fente palatine ou un ensemble de symptômes visibles à l'échographie ou en néonatal peuvent amener à réaliser cette technique. Le test peut aussi être réalisé bien plus tardivement si les premiers signes sont discrets, lors de premières difficultés d'apprentissage ou de difficultés d'acquisition du langage.

La technique FISH repose sur la capacité d'hybridation de deux brins d'ADN complémentaires. La région à étudier (située sur un chromosome préalablement légèrement dénaturé par traitement chimique pour le débarrasser des protéines associées) est repérée grâce à une sonde oligonucléotidique complémentaire. Certains des nucléotides de cette sonde sont couplés à une molécule antigénique reconnue par un anticorps fluorescent. L'observation des séquences hybridées s'effectue à l'aide d'un microscope à épifluorescence, qui éclaire l'échantillon avec une lumière de longueur d'onde assez spécifique, et récupère la lumière émise par les sites fluorescents.

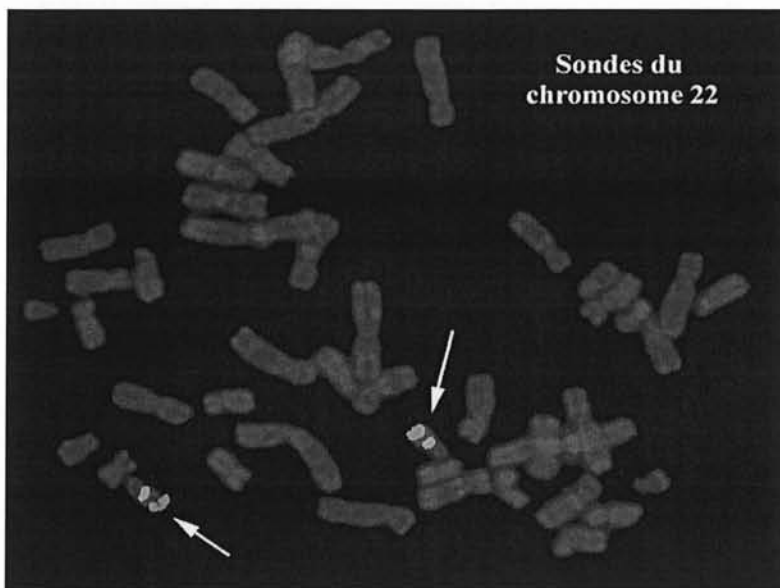


**Figure 7: Schéma du principe de la fluoration par hybridation *in situ*. (FISH) [59]**

Lors de la détection d'une délétion 22q11.2, un double marquage est effectué : le bras long du chromosome 22 est marqué spécifiquement et coloré (en vert dans notre exemple). Le locus 11 est hybridé à l'aide d'une sonde marquée (coloré par un fluorochrome rouge dans notre exemple). La cellule est observée pendant plusieurs

divisions cellulaires au microscope. Un chromosome non délété présente les deux marquages. La présence d'un seul spot vert sur l'ensemble des divisions cellulaires prouve l'existence d'un chromosome délété pour le locus 22q11 car la sonde rouge n'a pu s'hybrider au locus 11 absent.

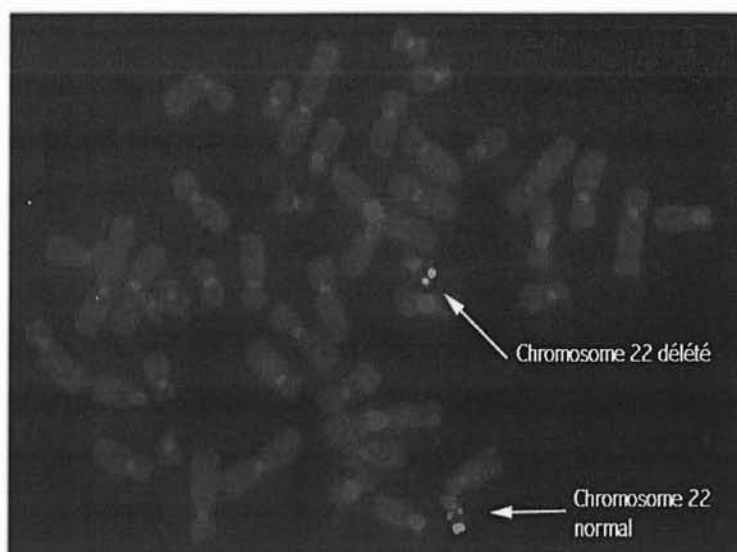
La sonde complémentaire d'un fragment d'ADN issu de la région 22q11 ne représente qu'1% de la zone concernée par la délétion. Cette technique permet donc de détecter les cas de délétion complète du locus 11 ou plus réduite mais contenant la partie hybridant la sonde ce qui, au vu de la taille de la sonde, rend la détection très précise. Seul le cas d'une délétion non classique ne comprenant pas la zone de la sonde ne sera pas mis en évidence par la technique FISH.



**Figure 8: Illustration de la technique FISH chez un patient non délété [49].**

*Chaque chromosome 22 est coloré par 2 spots verts et 2 spots rouges qui indiquent que le patient n'est pas porteur de la délétion.*





**Figure 9: Illustration de la technique FISH dans le cas d'une délétion 22q11[49].**

*Un des chromosomes 22 ne porte pas de spot rouge ce qui indique que la zone qui hybride normalement la sonde nucléotidique est absente.*

#### **4. Le diagnostic céphalométrique**

Une analyse céphalométrique pourrait permettre de caractériser une population porteuse de la micro-délétion 22q11.2 [18].

Ceci a été mis en évidence dans une étude comparative avec un groupe d'enfants non porteurs de la délétion. Il apparaît des différences significatives entre témoins et patients porteurs de la délétion 22q11.2 sur quelques mesures :

- Un voile du palais plus court d'environ 5mm par rapport à la population de référence,
- Un rapport calculé entre la profondeur du naso-pharynx et la longueur du voile du palais plus élevée (1,15) alors qu'il est proche de 0,85 dans la population de référence,
- Une réduction de la partie supérieure du rachis cervical d'environ 5mm,
- Un angle maxillo-mandibulaire plus obtus de 5°
- Un angle basi-crânien augmenté d'environ 7°.

Lors de l'application de l'analyse céphalométrique, la mise en évidence de ces anomalies peut mettre sur la piste d'un syndrome de micro-délétion 22q11.2 passé inaperçu et permettre de proposer un recours aux techniques moléculaires pour confirmation.

## ***5. Le diagnostic clinique prénatal***

La micro-délétion 22q11 est évoquée en anténatal devant toute cardiopathie conotruncale, surtout s'il s'agit d'une tétralogie de Fallot ou d'une interruption de la crosse aortique.

La difficulté réside dans l'extrême variabilité des phénotypes qui découlent de la micro-délétion. Ceci rend le pronostic de la pathologie, découverte en anténatal, difficile à déterminer et rend impératif, dans les cas de suspicion, la recherche d'autres symptômes liés à la micro-délétion accessibles à l'échographie, comme par exemple, l'hydramnios, le retard de croissance intra-utérine, les malformations rénales.

La connaissance de la pathologie permet de se préparer à l'éventuelle détresse respiratoire et aux troubles de la déglutition, fréquents chez le nouveau-né.

## ***6. Signes cliniques isolés évoquant le syndrome***

Il semblerait que la présence de certains signes cliniques isolés appellent, de manière pertinente, la réalisation de tests recherchant une micro-délétion 22q11, même si les autres signes courants ne sont pas associés.

Ainsi, des tests de détection de la délétion 22q11.2, réalisés sur des patients présentant des anomalies cardiaques conotruncales, se sont révélés positifs chez [38]:

- 52% des patients présentant une interruption de l'arche aortique,
- 34,5% des patients présentant un tronc artériel commun,
- 37,5% des patients avec un défaut du septum conotruncal,

- 15,3 % des patients présentant une tétralogie de Fallot.

Les études faites sur des patients présentant une fente palatine isolée ne semblent pas conclure à un diagnostic de délétion 22q11.2 significatif alors que 37,5 % des patients présentant une insuffisance vélopalatine d'étiologie inconnue ont été diagnostiqués comme présentant une délétion 22q11.2 [56].

# DEUXIEME PARTIE : LE SYNDROME DE MICRO-DELETION 22Q11.2 : ETUDE CLINIQUE DES PARTICULARITES ORO-FACIALES

L'étude que nous allons présenter dans cette seconde partie de l'ouvrage a pour objectif de décrire les anomalies morphologiques et fonctionnelles de la sphère oro-faciale dans un échantillon d'une population de patients présentant un syndrome de micro-délétion 22q11.2. Une meilleure connaissance de celles-ci pourrait permettre d'optimiser la prise en charge des patients par une sensibilisation et des conseils donnés aux parents et par le développement d'actes préventifs et de traitements curatifs adaptés ou spécifiques.

La revue de littérature qui fait préambule à la présentation de l'étude concernera les aspects spécifiquement bucco-dentaires de la pathologie. Les aspects concernant l'appareil manducateur ont déjà été évoqués dans la première partie.

## *I. Introduction*

Le développement dentaire s'inscrit dans le développement cranio-facial général qui, lui-même, trouve son origine dans la formation des crêtes neurales céphaliques et dans la migration de ses cellules pluripotentes vers les arcs pharyngés.

C'est souvent au cours de cette embryogenèse que les anomalies génétiques se révèlent, provoquant des perturbations de ce processus complexe qu'est l'embryogenèse, et aboutissant à des perturbations anatomiques et fonctionnelles plus ou moins marquées. Il existe plus de 5000 syndromes génétiques identifiés. Parmi eux, 700 présentent une composante dento-oro-faciale et plus de 250 une fente palatine [7].

C'est le cas du syndrome de micro-délétion 22q11.2, syndrome génétique dont l'origine est une délétion du locus 22q11.2.

Celle-ci entraîne une altération de la migration des cellules de la crête neurale vers les 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> poche pharyngées. Ces défauts de migration pourront donc avoir comme conséquence des troubles de la sphère oro-faciale.

Les anomalies métaboliques ou fonctionnelles peuvent aussi, directement ou indirectement, entraîner des anomalies de la sphère oro-faciale.

## *II. Revue de littérature des anomalies dentaires*

L'expression du syndrome de micro-délétion 22q11.2 dans la région crânio-faciale peut concerner les structures et les tissus de la cavité orale [47]. Quelques études s'intéressent particulièrement aux anomalies dentaires rencontrées dans le syndrome de micro-délétion 22q11.2 (Tableau 3).

### **1. Anomalies de structure de l'émail et hypocalcémie**

Dans le cadre d'autres affections, il a été mis en évidence une relation étroite entre l'hypocalcémie et la présence d'altération de la structure amélaire [48]. L'impact réel de l'hypocalcémie diagnostiquée dans le syndrome de micro-délétion 22q11.2 sur les anomalies amélares reste cependant largement inconnu.

La morphologie globale de l'émail ne diffère pas de celle de la population générale. L'examen microscopique permet, par contre, de mettre en évidence des anomalies.

A l'état physiologique, sur une coupe histologique de la dent, on peut distinguer une ligne qui sépare l'émail synthétisé en prénatal de celui synthétisé après la naissance. Cette ligne est appelée ligne néonatale : elle est l'indicateur de la période de perturbation du métabolisme liée à la naissance. Dans le syndrome de micro-délétion 22q11.2, il existe très fréquemment de part et d'autre de la ligne néonatale de nombreuses hypominéralisations. Une autre observation remarquable est la présence de lignes d'accroissement de l'émail, absentes sur la dent normale [48].

Ces zones de formation amélaire pré et post-natales hypominéralisées sont plus largement étendues dans le cadre du syndrome, pouvant refléter ainsi une période plus longue de dysfonctionnement métabolique causée par exemple, par des infections plus fréquentes.

La composition chimique est également différente, comparée à la composition d'un émail normal. La concentration de Magnésium (Mg) est diminuée ; celui-ci est un constituant des tissus durs de l'organisme, mais son rôle dans la biominéralisation n'est toujours pas connu. Les ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) et fluorures ( $\text{F}^-$ ) sont tous deux présents mais à des concentrations plus faibles. Ceci pourrait refléter une structure plus poreuse comme semblent le confirmer les observations microscopiques [48].

Cliniquement on peut trouver chez le patient porteur du syndrome deux types de défauts de l'émail :

- Des hypoplasies : défauts quantitatifs ponctuels affectant localement la morphologie de l'émail et visibles macroscopiquement. Elles se caractérisent par une diminution de l'épaisseur de la couche amélaire avec des bords lésionnels arrondis.
- Des hypominéralisations : défauts de l'émail se présentant sous forme d'un changement de couleur et d'une perte de la translucidité. Dans les cas sévères d'hypominéralisation, la surface lisse de l'émail se désagrège et prend un aspect rugueux.

Il est démontré qu'il existe des relations étroites entre la fréquence des problèmes médicaux dans les premiers âges de la vie et les anomalies de l'émail. La structure histologique de l'émail des dents temporaires est donc un bon indicateur des événements médicaux ayant eu lieu à cette période : les altérations retrouvées en particulier autour de la ligne néonatale correspondent aux problèmes médicaux survenant fréquemment à cette période.

Les analyses statistiques tendent à montrer que, tant sur les dents temporaires que sur les dents définitives, les hypoplasies seraient plutôt associées à des prématurités et des malformations congénitales alors que les hypominéralisations sont associées à des troubles plus diffus comme des infections fréquentes [48].

Une étude sur 53 cas de délétion a déterminé des fréquences de 32% et 10% d'hypoplasie respectivement sur les dents temporaires et sur les dents permanentes ; pour les hypominéralisations les fréquences respectives sont de 39% et 41%. Des valeurs qui sont bien supérieures aux pourcentages constatés dans la population générale qui sont de l'ordre de 5 à 15% [47].

## **2. Déficit de la santé bucco-dentaire**

Un grand nombre de patients observés présentent un mauvais état de santé bucco-dentaire dont les causes peuvent être nombreuses.

Les infections fréquentes augmentent le risque d'habitude cariogénique par l'augmentation de la prise de boissons sucrées, le grignotage quand les enfants souffrent d'infections ORL [48]. Ainsi que par la prise régulière de médicaments en particulier de sirops parfois très sucrés pour en cacher l'amertume.

Les défauts de l'émail comme les hypoplasies et les hypominéralisations provoquent fréquemment une rétention de la plaque dentaire plus importante accroissant le risque carieux.

D'après Klingberger [47], sans que cela soit mis en évidence spécifiquement dans le cas de la micro-délétion 22q11.2 il semble que les infections puissent affecter la fonction protectrice salivaire par une modification de sa composition. Par ailleurs les procédures d'hygiène sont peut-être moins respectées quand l'enfant est malade.

Le défaut d'hygiène oral, au regard des malformations congénitales cardiaques et du risque d'endocardite, mais aussi de la sensibilité particulière aux infections particulièrement ORL, prend une résonance spécifique chez le patient porteur du syndrome de délétion 22q11.2 : la multiplication des foyers infectieux liée à la sphère bucco-dentaire est en effet un risque important dans ce contexte [47].

## **3. Hypodontie**

La fréquence des agénésies dentaires semble être plus grande que dans la population générale où elle est de 10% pour les dents permanentes et 1% pour les dents temporaires.

Dans le syndrome, on constate une fréquence de 13% d'agénésies qui atteignent indifféremment les dents temporaire et définitive. Il faut noter que ces agénésies ne sont pas systématiquement liées à une fente palatine [47].

## 4. Autres anomalies bucco-dentaires

Parmi les autres anomalies constatées, on peut relever

Des aberrations de forme

Des altérations des muqueuses

Des retards d'éruption

Des lésions carieuses sur des sites atypiques : cuspidé, bord libre.

Année	Nombre de sujets	Anomalie	Référence
1983	N=1	Hypoplasie sévère de l'émail	[8]
1997	N=1	Microstomie Encombrement dentaire	[45]
1997	N=548	Hypoplasie de l'émail Excès de caries dentaires	[66]
2000	N=2	Retard d'éruption et de formation des dents permanentes Hypoplasie et hypocalcification de l'émail	[32]
2002	N=53	Hypoplasie de l'émail, hypominéralisation liée aux aspects médicaux. Retard d'éruption Anomalie dentaire	[47]
2005	N= 42	Hypominéralisation Hypoplasie de l'émail Modification de la composition des tissus amélaire	[48]

**Tableau 3: Anomalies dentaires dans la littérature décrites dans le cadre de la micro-délétion 22q11.2**



### *III. Population, matériel et méthode*

#### **1. Population étudiée**

##### **1 Description de la population**

Le recrutement des patients qui composent nos observations est effectué d'une part grâce à la médiation de l'association « Génération 22 »<sup>1</sup> auprès de ses adhérents, d'autre part auprès des patients suivis au CHU, en proposant aux parents, par courrier, un examen bucco-dentaire et des fonctions oro-faciales à leur enfant.

L'association génération 22 a informé ses membres de la possibilité de participer à la consultation proposée et 80 courriers ont été adressés aux patients suivis au CHU de Nancy.

Les familles ont été sollicitées par un courrier expliquant le but de ce travail, la marche à suivre et les coordonnées de l'équipe dentaire. Les familles qui ont accepté de participer à l'étude ont contacté alors le centre de soins dentaire du CHU de Nancy pour prendre rendez-vous.

##### **2 Critères d'inclusion**

Les patients inclus dans l'étude sont ceux dont la délétion 22q11.2 a été mise en évidence par technique FISH.

##### **3 Critères de non-inclusion**

Les enfants présentant une opposition incompatible avec les examens sont exclus de l'étude ainsi que les patients pour lesquels les données sont jugées trop incomplètes.

---

<sup>1</sup> Génération 22 Présidente Mme Dominique PFEIFFER 24, rue constant Strohl F-67000 STRASBOURG

## **2. Description des données collectées**

### **1 Schéma général de l'étude**

L'étude est composée de trois parties :

un questionnaire médical qui cerne l'historique médical, et les caractéristiques comportementales. Les informations sont fournies par les parents (Annexe I : questionnaire parents), elles vont servir à la compréhension globale de l'enfant et de sa pathologie ;

un examen bucco-dentaire réalisé au fauteuil dentaire, regroupant des paramètres morphologiques et morphométriques de la face et de la cavité buccale. Il est complété par un examen radiographique réalisé sur un panoramique (Annexe II : examen dentaire) ;

Un bilan fonctionnel oro-facial. Cet examen englobe une évaluation des aptitudes spatiales et temporelles, une étude des praxies orales et une évaluations des fonctions motrices oro-faciales (Annexe III : examen fonctionnel).

### **2 Questionnaire médical et comportemental**

Le questionnaire médical s'adresse à l'un ou l'autre des parents ; il est rempli à l'aide d'un des membres de l'équipe.

Il se compose de plusieurs items renseignant sur les antécédents médicaux et le comportement au quotidien de l'enfant. Les réponses demandées sont sur un mode « oui-non » selon la présence ou non des paramètres étudiés. Elles peuvent également demander une évaluation quantitative par un item caractérisant une fréquence graduelle : jamais, rarement, modérément, fréquemment. Nous avons également noté les réponses spontanées.

## Informations générales.

Ces informations portent sur l'historique de la pathologie : date de diagnostic, signes d'appel ayant provoqué la recherche d'une micro-délétion 22q11.2, niveau scolaire de l'enfant et milieu de scolarisation.

## Sommeil

Les questions concernent les aspects quantitatifs (durée du sommeil par jour) et la qualité. Celle-ci est appréhendée par l'agitation et la fréquence plus au moins élevée des réveils nocturnes durant le sommeil. On s'intéresse aussi aux ronflements nocturnes et, s'ils existent, à leur fréquence.

## Activités psychomotrices et sociabilité

Les parents sont invités à décrire leur enfant dans la vie quotidienne.

Quatre réponses leur sont proposées pour qualifier :

le comportement de l'enfant par rapport à son activité : les réponses allant de « calme » à « hyperactif » ;

son attitude générale « timide », « réservée », « ouverte » ou « effrontée ».

Sa sociabilité est appréciée par le nombre de camarades, la recherche plus fréquente de compagnie d'adultes ou d'enfants, la capacité à s'occuper seul et l'éventuelle préférence pour les jeux solitaires.

## Comportements alimentaires

Les questions de ce domaine cherchent à mettre en évidence les comportements de l'enfant lors des repas. En particulier, il est demandé aux parents si l'enfant réalise des boulettes avec les aliments (mâchonnement pouvant durer plusieurs heures sans déglutition) et s'il a des comportements de bourrage (mise en excès d'aliments en bouche sans prendre le temps de déglutir). On note, s'ils existent, la fréquence de ces comportements.

La vitesse de prise des repas est qualifiée par les parents : elle peut être « lente », « normale » ou « rapide ».

Enfin on recherche l'existence d'éventuels problèmes de vomissements actuels et passés, de régurgitations et de fausse-routes.

### Habitudes de succion

Les habitudes en matière de succion peuvent concerner l'usage d'un biberon, d'une tétine ou du pouce. Pour chacune de ces trois habitudes, il est noté, si elle a existé ou non, si elle persiste actuellement et si elle ne persiste pas, la date d'arrêt de l'habitude.

### Habitudes de morsure.

On note, si l'enfant mordille son crayon ou se ronge les ongles (onychophagie) ainsi que la fréquence de ces habitudes.

### Antécédents médicaux

Cette partie du questionnaire est parfois remplie, à l'aide du carnet de santé de l'enfant, mais repose essentiellement sur la connaissance qu'ont les parents de la pathologie de l'enfant.

Le bilan est réalisé en orientant les questions en fonction des pathologies décrites dans le syndrome :

- troubles thyroïdiens, hypocalcémies et traitements passés et actuels,
- déficits immunitaires,
- fréquence des maux de ventre et des constipations,
- allergies et asthme,
- scoliose et recours éventuel à un kinésithérapeute,
- pathologies cardiaques, type d'anomalies et éventuels traitements chirurgicaux,
- pathologies rénales, type d'anomalies et éventuels traitements chirurgicaux,

- troubles de l'audition et de la vision,
- infections ORL et fréquence,
- pathologies des maxillaires : fentes labiales et palatines,
- pathologies des voies aériennes supérieures et fréquence,
- suivi par un orthophoniste avec date de début de prise en charge et nombre d'années de suivi,
- maux de tête, crampes et/ou fourmillements.

### **3 Fiche d'examen bucco-dentaire**

La fiche d'examen bucco-dentaire comprend:

- un questionnaire recueillant des informations sur les habitudes bucco-dentaires du patient en matière de soins et d'hygiène,
- une fiche clinique qui comporte :
  - un examen des caractéristiques morphologiques faciales,
  - un examen intra-arcade de la denture,
  - un examen inter-arcade de la denture,
  - un examen gingival,
  - un examen de l'hygiène,
  - un examen dentaire.
- La lecture de l'examen radiographique.

#### *a Le questionnaire*

Il est rempli avec l'aide des parents et cherche à cerner les habitudes de suivi et d'hygiène bucco-dentaire.

## Suivi dentaire professionnel

Les questions portent sur :

- l'âge de la première consultation et son motif, la date de la dernière consultation et son motif. Quatre motifs sont proposés aux parents permettant de connaître la motivation initiale du patient à venir consulter ;
- le comportement de l'enfant lors des séances de soin, les types de soins réalisés ;
- le recours ou non à une anesthésie locale ;
- le recours à des moyens médicamenteux de contrôle du comportement comme la sédation, la prémédication ou une anesthésie générale.

Les informations quant au recours à une antibioprophylaxie systématique en prévention de l'endocardite sont aussi relevées.

Enfin on note si une démarche de prévention a été débutée par le praticien qui suit l'enfant, et en particulier si le chirurgien-dentiste traitant a donné des conseils d'hygiène, fait des gestes de prévention comme des scellements de sillons ou des fluorations au fauteuil ou une prescription de produit fluorés.

## Hygiène

On s'intéresse enfin aux habitudes d'hygiène de l'enfant, à son autonomie vis à vis du brossage et la fréquence de celui-ci.

### ***b Les examens cliniques***

Les examens cliniques sont réalisés, soit dans le centre de soins dentaire du CHU de Nancy, soit sur une unité légère mobile lors d'un déplacement dans le cadre d'une rencontre des adhérents de l'association 22q11.2. La fiche clinique utilisée pour relever les données a été mise au point par l'équipe menant les investigations.

## **Examen extra-oral de la face**

L'examen clinique débute par une observation extra-orale du patient qui permet :

- de mesurer à l'aide d'une réglette métallique la largeur inter-oculaire, représentée par la distance entre les deux épicanthus internes.
- de rechercher la présence d'un nez caractéristique du syndrome : aspect pseudo-bulbaire, long et droit avec une racine proéminente, hypertrophie des os propres, hypoplasie des ailes du nez et une pointe bulbaire.
- d'évaluer la symétrie faciale horizontale et verticale ; le patient est observé de face pour apprécier la symétrie du visage sur le plan horizontal puis le praticien se place derrière le patient pour observer la symétrie verticale.

## **Examen intra-oral :**

L'examen se poursuit par une observation de quelques points de la morphologie de la cavité buccale. On observe en particulier la morphologie palatine pour noter la présence d'un éventuel palais ogival.

A l'aide d'un abaisse langue ORL et en faisant prononcer un « A » grave, on réalise une observation de la morphologie du voile du palais et de la luette ; la présence d'une luette bifide ou hyperdéveloppée est particulièrement recherchée.

## **Examen intra-arcade**

Il s'agit d'examiner le rapport entre les éléments dentaires d'une même arcade ; on observe en particulier :

- la présence d'un diastème antérieur, sans préjuger de son aspect physiologique ou non ;
- la présence d'un chaos dentaire antérieur ou postérieur ; l'examineur détermine la présence de malpositions dentaires en particulier : des chevauchements, des rotations, des versions qui pourraient être le signe d'un encombrement dentaire soit par macrodontie soit par diminution de la place disponible sur l'arcade.

## **Examen inter-arcade et rapport d'occlusion.**

Nous observons les rapports dentaires entre les arcades maxillaires et mandibulaires dans les secteurs antérieurs et postérieurs et dans les trois plans de l'espace.

### Examen du secteur antérieur (incisivo-canin) dans le sens vertical :

Le recouvrement antérieur est mesuré à l'aide d'une réglette métallique ; mesure de la distance verticale entre les bords libres des incisives centrales supérieures et le bord libre des incisives centrales inférieures ou dentalé.

Ceci permet de déterminer la présence :

- d'une infracclusion antérieure lorsque le recouvrement est inférieur à 2mm ou lorsqu'il existe une béance incisive.
- d'une supracclusion, lorsque le recouvrement est supérieur à 2 mm.

### Examen du secteur antérieur (incisivo-canin) dans le sens transversal

Lorsque le patient est en OIM (Occlusion d'Intercuspisation Maximum), on note le décalage entre la ligne de milieu des incisives supérieures et le dentalé ainsi que le sens du décalage. Ceci nous donne la valeur de la déviation des milieux.

### Examen du secteur antérieur (Incisivo-Canin) dans le sens Sagittal

Pour évaluer les relations inter-arcades antérieures dans le sens sagittal, on mesure la distance antéro-postérieure entre la face vestibulaire des incisives centrales inférieures et le bord libre des incisives centrales supérieures en prenant soin de placer la réglette métallique tangentiellement au bord libre des incisives centrales supérieures et de la mettre en contact des incisives centrales inférieures suivant une parallèle au plan d'occlusion.

La mesure du surplomb incisif sera assortie d'un signe + lorsque les incisives centrales supérieures sont en avant des incisives centrales inférieures et d'un signe - dans le cas contraire. Dans la population générale, la mesure moyenne est de + 2mm.



## Examen du secteur postérieur (molaire, prémolaire, canin) dans le sens vertical.

Lorsque le patient est placé en position d'inter-cuspidation maximale, on note la présence ou l'absence d'une béance postérieure sur chaque côté.

## Examen du secteur postérieur dans le sens transversal :

La normocclusion du secteur postérieur transversal est l'arcade supérieure qui circonscrit l'arcade inférieure dans le sens vestibulo-lingual.

On notera une endocclusion lorsque les cuspides vestibulaires des dents supérieures sont linguales par rapport aux cuspides vestibulaires inférieures.

On notera une exocclusion lorsque les cuspides linguales supérieures sont vestibulaires par rapport aux cuspides vestibulaires inférieures.

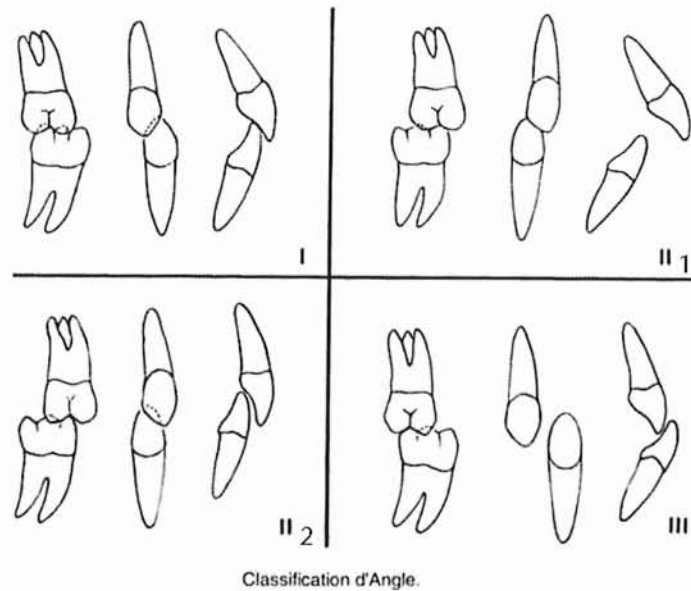
## Examen du secteur postérieur dans le sens sagittal :

Nous utilisons la classification d'Angle pour déterminer le rapport d'occlusion antéro-postérieur.

**Classe I :** Les rapports mésio-distaux des premières molaires supérieures et inférieures sont normaux : les premières molaires mandibulaires sont en mésiocclusion d'une demi-cuspide par rapport aux premières molaires maxillaires.

**Classe II :** La première molaire permanente inférieure est en occlusion distale par rapport à son homologue supérieure, d'une valeur correspondant au moins à une demi-cuspide. Division 1 : les incisives maxillaires sont vestibuloversées, Division 2 : les incisives maxillaires sont linguoversées

**Classe III :** La première molaire inférieure est en occlusion mésiale par rapport à la molaire supérieure d'une valeur d'au moins une demi-cuspide.



**Figure 10 : Classe dentaire d'Angle [4] .**

### Examen de la « boîte à langue »

La qualité de la « boîte à langue » est aussi évaluée. Elle est considérée comme parfaite si l'occlusion serrée et les arcades dentaires permettent de maintenir la langue, imparfaite si une absence de dent ou une béance nuisent aux stimulations normales de la langue et/ou n'assurent pas un rempart à celle-ci lors des mouvements de déglutition.

### Evaluation de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM)

L'ouverture maximale mandibulaire est mesurée entre les bords libres des incisives centrales maxillaires et mandibulaires. Elle est exprimée en mm. Les valeurs constatées sont généralement comprises entre 40 à 50 mm. Une limitation de l'ouverture peut évoquer une anomalie des ATM.

La palpation des articulations temporo-mandibulaires permet de s'assurer de la rectitude du trajet mandibulaire dans l'ouverture et la fermeture buccale.

## Examen gingival.

L'état de la gencive est apprécié. Les signes de gingivite sont recherchés (gencive de couleur rouge, hémorragique souvent de forme hyperplasique). Nous retiendrons son caractère localisé ou généralisé.

## Hygiène .

A l'aide d'une sonde, on relève la présence de plaque dentaire. Elle est notée absente si aucune trace n'est trouvée, faiblement présente si elle n'est pas visible à l'œil nu, abondante si elle est visible. Elle est notée généralisée si elle est présente dans l'ensemble des secteurs dentaires.

### *c Examen dentaire*

Un déplaquage est tout d'abord réalisé, pour faciliter les observations cliniques. En l'absence d'équipement adéquat (en dehors du centre de soins), c'est un brossage qui est réalisé.

## cod/CAOD

L'indice CAOD [58] correspond au nombre de dents définitives : Cariées (C), Absentes pour cause de caries (A) ou Obturées (O), observées chez un sujet, (D) indiquant un relevé par dent. Les dents sont notées cariées lorsque la perte de substance provoque une lésion cavitaire visible.

Chez les sujets en denture temporaire on utilisera l'indice cod, (c) cariée, (o) obturée. Le « a » n'est pas utilisé car l'absence de dent peut être physiologique dans les phases de transition entre les dentures.

## Taux de soins

Pour décrit l'échantillon, le taux de soins sera calculé comme le rapport entre le nombre de dents obturée en bouche et l'ensemble des dents cariées et obturées.

## Anomalies de forme

Les anomalies de forme peuvent concerner soit la couronne dentaire soit sa racine. L'examen clinique met en évidence les premières et l'examen radiologique les secondes.

Les anomalies coronaires peuvent se manifester par la présence de cuspidés anormales ou surnuméraires ou une altération de la morphologie générale de la dent.

Les anomalies radiculaires peuvent être des anomalies de nombre, difficiles à observer même radiologiquement à cause des superpositions des images et/ou des anomalies de forme.

## Anomalies de taille

Les anomalies de taille peuvent être relatives ou vraies. Elles sont relatives lorsque les dents paraissent plus volumineuses alors qu'il s'agit en fait d'une réduction de l'espace disponible sur l'arcade. Elles sont vraies, lorsque le volume de la dent est réellement supérieur aux moyennes généralement observées. Les anomalies de taille peuvent concerner un ou quelques éléments dentaires ou être généralisées.

## Anomalies de position

Lorsque la dent sur l'arcade occupe une position anormale, on parle d'anomalie de position, il peut s'agir de version, de rotation, de dents ectopiques ou encore de transposition.

## Anomalies de la structure amélaire :

### Opacité

On peut définir deux types de défaut de la structure amélaire : les hypo-minéralisations, défauts qualitatifs de la constitution de l'émail et les hypoplasies, défauts quantitatifs et des altérations de la morphologie de l'émail. Ces défauts sont, dans la population générale, très fréquents, et l'on note que les dents temporaires sont souvent moins atteintes que les dents définitives.

L'hypoplasie peut être linéaire, en nappe, ou punctiforme. L'atteinte de l'ensemble de l'une des dentures ou des deux doit suggérer un trouble d'ordre général qui a pu laisser des stigmates. Une hypoplasie limitée à une dent fait chercher une cause locale.

### Usure

La denture temporaire présente des phénomènes d'usure physiologique résultant en grande partie de la mastication. La moindre résistance des tissus durs des dents temporaires expose le système dentaire de l'enfant à ces phénomènes. Dans la population générale, 50% des enfants entre 3 et 6 ans présentent une usure de leur denture temporaire. Lors du relevé clinique, il n'est noté que les facettes d'usure importante ou les localisations atypiques.

### Puits

La présence de puits dans l'émail est aussi relevée, il s'agit le plus souvent d'hypoplasies punctiformes

### Anomalies de nombre

Les anomalies de nombre sont déterminées cliniquement et confirmées sur la radiologie. Les anomalies de nombre peuvent être de deux types :

- hypodontie (diminution du nombre de dents) ou oligodontie (absence d'un grand nombre de dents et anomalie de taille des dents restantes).
- hyperdontie : présence de dents surnuméraires.

## **4 Fiche d'examen fonctionnel**

L'évaluation fonctionnelle est réalisée par l'examineur qui propose à l'enfant une série d'exercices.

En préliminaire, il est demandé à l'enfant les renseignements concernant son nom, sa date de naissance, son adresse, son numéro de téléphone. Il est établi un score sur quatre en fonction des bonnes réponses fournies.

## Evaluation spatiale

- L'enfant doit reproduire quatre figures : un rond, un losange, deux rectangles entre-croisés, un cube. Un score sur 4 est donné en fonction des figures réussies.
- Test de fluidité verbale : en un temps limité de soixante secondes, l'enfant doit citer le plus d'animaux qu'il connaît, le même test est réalisé en citant des couleurs. L'examineur relève le nombre de mots cités ainsi que les éléments répétés, pour déterminer un score total qui compte tous les noms cités et un score réel qui enlève du score total les répétitions.

## Situation temporelle

- L'enfant doit à l'aide d'une série d'images reconstituer l'ordre chronologique d'une histoire. Trois séries sont proposées et un score sur trois points est donné en fonction du nombre d'histoires bien reconstituées.
- On s'aide ensuite de quatre questions pour connaître les jours présent, précédent et suivant, les jours sans école et les jours de reprise si nous sommes tel jour (donné par l'examineur) et enfin la saison actuelle, celle d'avant et celle d'après. Un score sur quatre est établi en fonction des bonnes réponses.

## Examen fonctionnel

### Evaluation des praxies oro-faciales

L'évaluation de la mobilité de la langue est testée par l'aptitude à tirer la langue en avant, en haut, en bas, à droite et à gauche. Ceci permet d'établir un score global sur 5 .

Ensuite sont évaluées les capacités à réaliser :

- un léchage péri-buccal : l'enfant doit lécher ses lèvres extérieurement en faisant le tour. Le test est noté « correct » si une langue pointue fait le tour des lèvres en passant par les commissures, « difficile » si seulement une lèvre est léchée, « impossible » si aucun léchage n'est possible.
- un claquement de langue sur le palais défini comme étant « en ventouse » si le son est plutôt mouillé, « clair » si le son est sec et sonore, « faible » si le bruit est clair mais peu sonore.
- un « clic » du baiser dont on note l'intensité : « inaudible » lorsque la praxie est irréalisable, « faible » lorsque le son émis est de faible intensité, « fort » si la praxie est correctement effectuée.
- le maintien stable de la pointe de la langue sur le palais qualifié par un « non » si l'action n'est pas réalisable, un « oui » si la langue peut toucher le palais, et un « tenue » si la langue peut toucher le palais et être maintenue en position.

L'ensemble de ces praxies feront l'objet d'un score sur 2 où 0 correspond à l'impossibilité et 2 à une réalisation parfaite. On réalisera une moyenne de ces scores pour établir un score global intitulé « score de praxies oro-faciales ».

On observe aussi :

- la morphologie de la langue dont la forme est décrite comme :
  - « en galette », si la langue est plate, large et sans tonicité,
  - « en dôme », si elle est ovale et épaisse,

- « en pointe », si elle est fine et bien tonique.
- la morphologie du frein lingual qui est classé comme :
  - « court », si le frein empêche tout mouvement de la langue vers le palais, celle-ci ne pouvant être maintenu dès les premiers temps de l'ouverture buccale ;
  - « insuffisant », si le contact de la langue avec le palais est possible dans les premiers temps de l'ouverture buccale mais impossible en ouverture maximale ;
  - « normal », si la langue peut avoir un contact avec le palais en ouverture maximale.

L'évaluation de la tonicité jugale se fait :

- par un test à l'aide d'un dynamomètre : un bouton est placé entre les lèvres devant les incisives et relié par un fil au dynamomètre. Il est demandé à l'enfant de contracter l'orbiculaire des lèvres le plus fort possible pour empêcher le bouton de sortir lorsque l'examineur tire. Après le test, la valeur indiquée sur le dynamomètre est notée . Le meilleur des trois scores réalisés est retenu ;
- par l'observation de la capacité à gonfler les joues de manière plus au moins importante, bilatéralement et en alternance.

### Position de repos mandibulaire

L'enfant est observé en position de repos. Trois modalités sont possibles :

- position bouche fermée
- position bouche ouverte sans protrusion de la langue.
- position bouche ouverte avec protrusion de la langue.

### Respiration

On détermine avant de débiter les tests la présence et le volume des amygdales, et si l'enfant est enrhumé ou non.



## Test 1 : de Rosenthal

Pour effectuer le test, l'enfant doit réaliser 10 respirations en gardant la bouche fermée. Le test indique :

- une respiration buccale lorsque le test est impossible à réaliser jusqu'au bout et que l'enfant doit avoir recours à la respiration buccale ;
- une respiration mixte lorsqu'il y a accélération du débit respiratoire au cours du test et/ou inspiration buccale compensatoire en fin de test ;
- une respiration nasale si le test réalisé sans difficulté.

## Test 2

Sur une série d'inspiration, rétention, expiration on évalue si l'exercice est :

- impossible à réaliser,
- réalisé mais avec un flux faible,
- réalisé avec un flux normal si l'enfant est guidé,
- réalisé avec un flux fort et une rétention de plus de 4 secondes.

On établit un score sur 4 qui permet de réaliser une moyenne évaluant la réalisation sur l'ensemble du groupe.

## Mastication

On observe durant la mastication d'un morceau de pain par le patient, si la bouche reste ou non ouverte, si la langue est visible au cours des cycles.

## Déglutition

Lors de la prise d'une gorgée d'eau, la déglutition est observée. On note, en particulier, si la langue est visible latéralement ou dans le secteur antérieur, s'il y a une poussée linguale contre les dents ou entre les dents.

Lors de la prise d'un verre d'eau entier, on note si la langue est visible dans le verre ou contre le verre et si la succession des gorgées est normale ou discontinue.

## Phonation

La phonation est évaluée sur la prononciation de quelques phonèmes :

- lors de la prononciation des T, D, N et L, on note si la langue est visible latéralement ou dans le secteur antérieur, s'il existe une poussée linguale contre ou entre les dents ;
- Lors de la prononciation des phonèmes CH, J, S et Z, on note si des bruits parasites sont faiblement ou fortement audibles ;
- pour les phonèmes K et G, on note si leur réalisation est normale, faible ou impossible ;
- le nasonnement est détecté par les phonèmes AN, ON et IN.

## *IV. Résultats*

### **1. Données générales**

#### **1 Effectifs de l'échantillon**

Les réponses de l'association émanant de tout le territoire, 12 patients du quart nord-est ont été vus soit au CHU de Nancy soit à Sarrebourg. Suite au courrier, 8 patients ont pris un rendez-vous au centre de soins.

De juin à octobre 2005, il a donc été réalisé 20 examens par le centre de soins, d'enseignement et de recherche de Nancy.

#### **2 Effectifs retenus pour l'étude**

Notre échantillon de population comprend 19 patients dont les âges varient de 2,5 à 18 ans .

Un seul patient a été exclu de l'étude. Il s'agit d'un adulte de 25 ans dont les réponses au questionnaire ont été beaucoup trop partielles pour rendre les données exploitables.

#### **3 Descriptif de l'échantillon**

##### *a Répartition par sexe*

Notre échantillon se compose de 13 garçons et de 6 filles.

La littérature rapporte une atteinte équilibrée entre les 2 sexes : la répartition un peu déséquilibrée de l'échantillon n'est probablement due qu'au hasard, notre effectif étant trop faible pour émettre une hypothèse .

### ***b Répartition par âge.***

L'âge moyen des 19 patients est de 9,1 ans +/- 0,9, le patient le plus jeune avait 2 ans et demi et le plus âgé 18 ans.

Les âges ont été repartis en quatre classes qui suivent les phases d'évolution de la denture établit par DEMOGE

- De 0 à 6 ans : constitution de la denture temporaire (0-2 ans), denture temporaire stable (2-4ans), constitution de la denture mixte (4-6 ans)
- De 6 à 9 ans : denture mixte stable
- De 10 à 13 ans : constitution de la denture adulte jeune.
- De 14 à 18 ans : denture adulte jeune stable.

#### Répartition par Age de l'échantillon

<b>AGE</b>	<b>&lt; à 6 ans</b>	<b>6 à 9 ans</b>	<b>10 à 13 ans</b>	<b>14 à 18 ans</b>
<b>Nombre de patients.</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>2</b>

**Tableau 4 : Répartition par âge de l'échantillon**

Nous constatons que la majorité des enfants observés ont entre 6 et 13 ans. Ils correspondent à un état dentaire transitoire que l'on qualifie de denture mixte et de constitution de la denture adulte jeune. C'est également à cette période que les fonctions orales peuvent induire de façon irréversible des dysmorphoses dento-maxillaires.

Afin d'homogénéiser notre groupe, les examens cliniques de l'appareil manducateur ne seront exploités que sur 13 patients ; toutefois les observations faites sur les 7 autres patients (inclant le patient adulte) seront présentées dans le chapitre 5.

Nous avons, par contre, choisi de présenter le questionnaire sur la totalité de l'effectif car il regroupe les atteintes générales caractéristiques de la micro-délétion 22q11.2.

## 2. Résultats du questionnaire médical

### 1 Période de diagnostic et âge de diagnostic

Le diagnostic peut-être fait à 3 périodes : « Anté-natal », « pré-natal », « post-natal ».

Le diagnostic « pré-natal » est dans notre étude assez rare (1 cas). Il peut être réalisé en cas d'antécédents familiaux ou comme c'est le cas dans notre étude suite à des signes échographiques ( cardiopathie, fente palatine), évocateurs du syndrome.

Le diagnostic se fait en période « néo-natale » lorsque l'enfant présente une pathologie d'appel (généralement une anomalie cardiaque).

Le diagnostic « post-natal » (10 cas), plus tardif, en âge pré-scolaire, est le plus fréquent dans notre groupe (âge = 4,5 ans  $\pm$  1). C'est l'association d'un retard de développement et d'une insuffisance vélo-pharyngée conduisant à des retards d'apprentissage et des troubles phonatoires qui peut amener à réaliser le test.

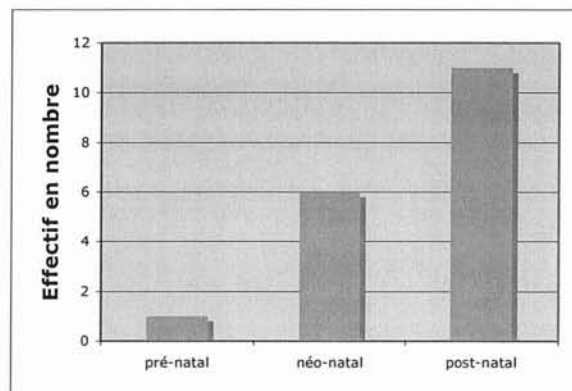
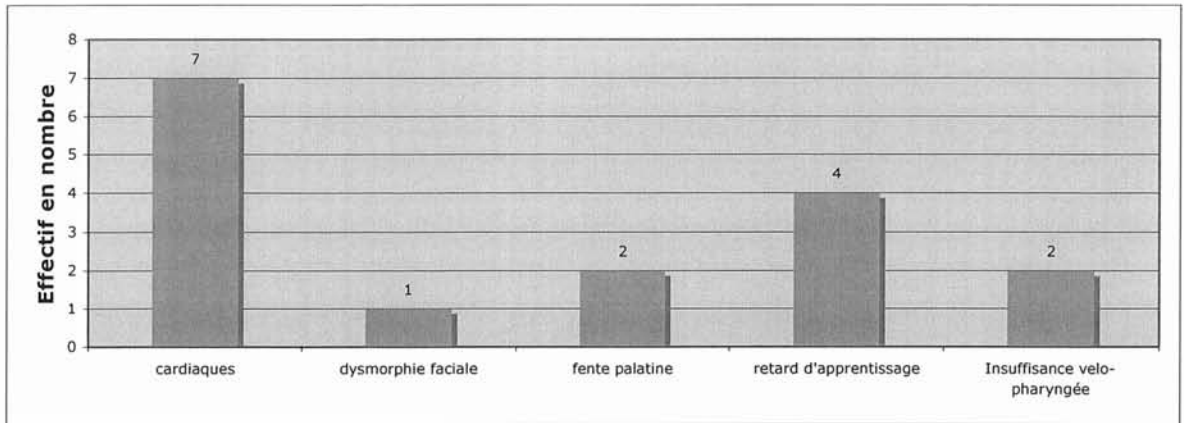


Figure 11: Période de diagnostic de la délétion (N=18)

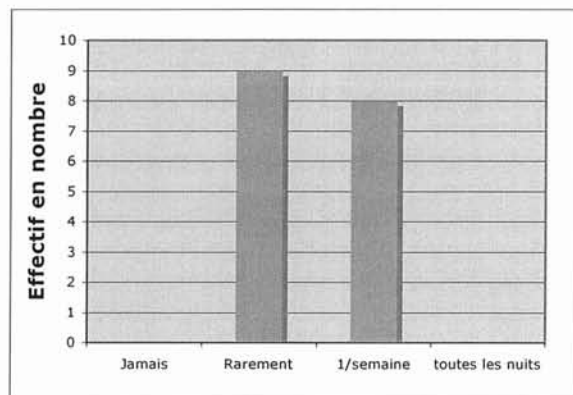


**Figure 12 : Premier symptôme détecté (N=16)**

Trois questionnaires sont restés sans réponse. Pour les enfants diagnostiqués dans la période néonatale, le signe d'appel de la pathologie a été dans 5 cas sur 6 une pathologie cardiaque et une fois, pour le dernier cas une fente palatine.

## 2 Sommeil

Sur les 17 réponses données, la moyenne de durée du sommeil est de 10 heures +/- 24 minutes ce qui est normal pour un groupe d'enfants dont la moyenne d'âge est de 9 ans ( $9,2 \pm 0,9$ ). En distinguant dans le groupe les enfants de moins de 10 ans (N= 10) et les enfants de plus de 10 ans (N=7), on constate que la durée du sommeil est la même et par conséquent indépendante de l'âge de l'enfant.



**Figure 13: Fréquence des réveils nocturnes (N=17)**

La moitié des enfants de l'effectif (8 enfants) se réveille environ une fois par semaine ; ce résultat n'est pas dans notre groupe dépendant de l'âge puisque 6 enfants de plus de 8 ans conserve cette fréquence de réveil nocturne.

Les ronflements sont importants : 13 enfants sur 19 ronflent parfois ou souvent la nuit. Ces ronflements sont en général évocateurs de troubles vélo-pharyngés, d'infections ORL ou d'une respiration buccale.

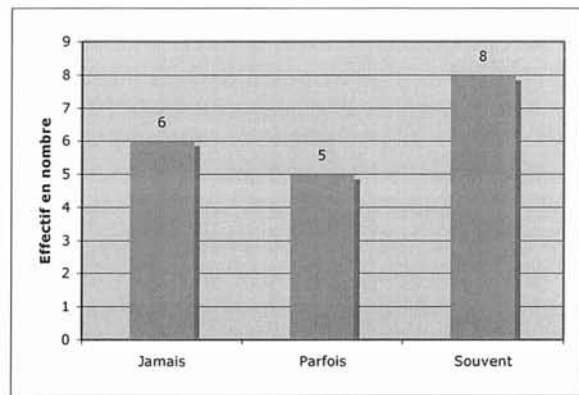


Figure 14: Fréquence des ronflements (N=19)

### 3 Activités psychomotrice et sociale

Selon la littérature, la micro-délétion induit chez le patient un terrain favorable au développement de pathologies psychiatriques. Cependant, les données recueillies ne mettent pas en évidence de tendance à l'isolement :

- ni par rapport à leur activité psychomotrice : 15 enfants sur 19 sont qualifiés de calmes ou actifs par leurs parents, 4 enfants sont qualifiés d'agités.

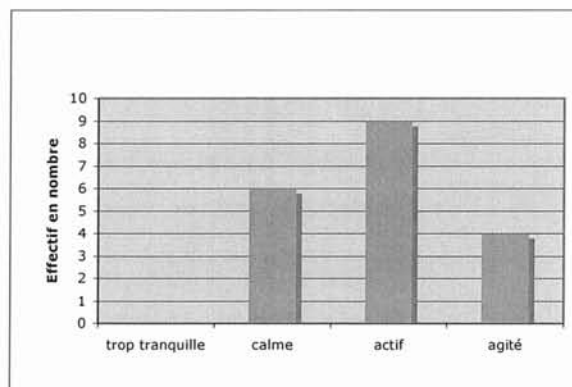


Figure 15 : Activité psychomotrice (N=19)

- ni par rapport à leur tempérament avec une large classe modale représentant les enfants qualifiés d'ouverts. Un seul enfant est décrit comme renfermé.

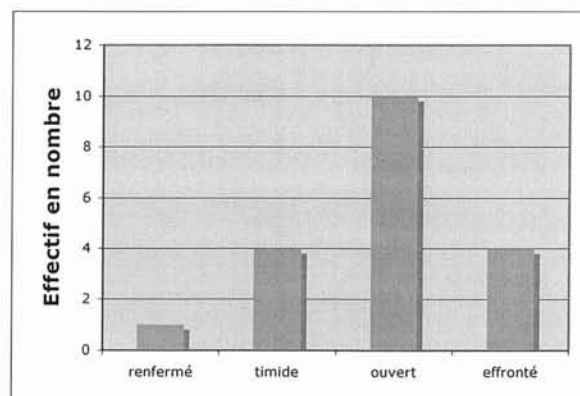
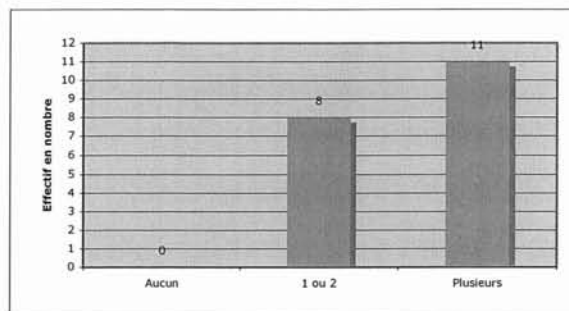
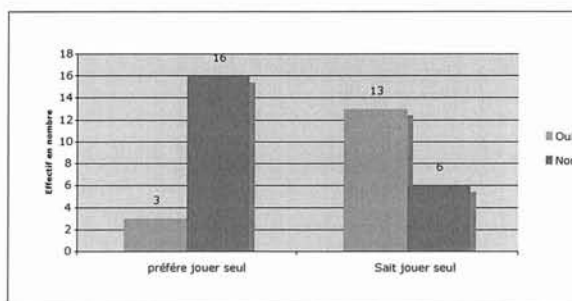


Figure 16 : Tempérament (N=17)

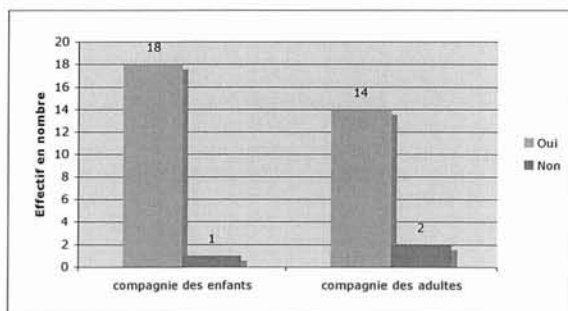
- ni par rapport à leurs activités sociales ; aucun n'enfant n'est isolé . La grande majorité (18 sur 19) recherchent de la compagnie tant enfants qu'adultes, sans préférer les occupations solitaires et ils savent s'occuper seuls.



**Figure 17 : Nombre de camarade (N=19)**



**Figure 18 : Occupation de l'enfant (N=19)**



**Figure 19 : Recherche de compagnie d'enfants (N=19), d'adultes (N=16)**



## 4 Maladresse

Une fréquence élevée de maladresses et de chutes peut-être le signe d'un retard ou d'un défaut d'acquisition motrice. Elle pourrait indiquer un caractère hypotonique ou des troubles vestibulaires.

Deux tiers des enfants sont qualifiés par leurs parents d'un peu maladroit, mais ils expliquent cette maladresse plutôt par un manque d'attention.

Ceci rejoint les difficultés de concentration décrites dans la littérature pour la population 22q11.2.

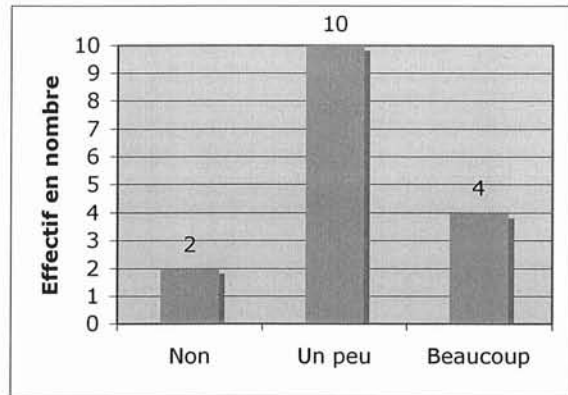


Figure 20 : Maladresse (N=16)

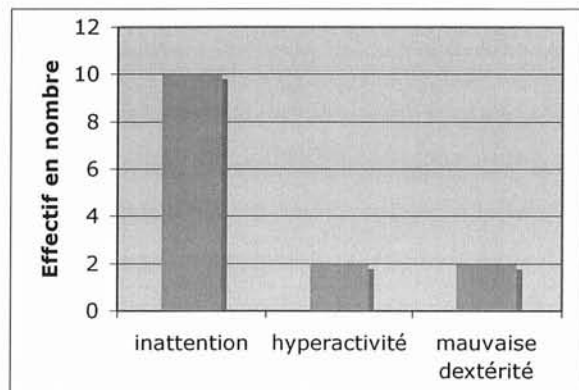


Figure 21: Répartition des causes de maladresse (N=14)

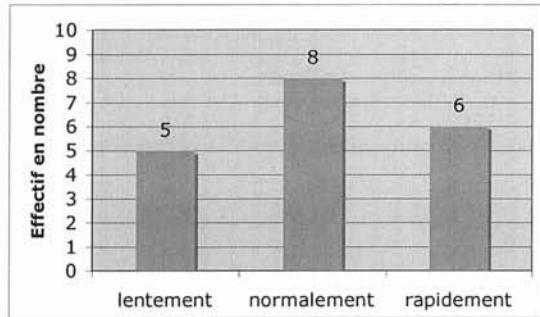
## 5 Anxiété et peur

La moitié des enfants ont des peurs spécifiques et sont décrits par les parents comme des enfants anxieux. Les peurs spécifiques s'estompent en général vers 7 ans. Dans notre groupe, elles touchent les enfants de tous les âges et aucune différence n'apparaît entre le groupe des moins de 7 ans et le groupe des plus de 7 ans.

Il est difficile d'affecter ces données directement à la micro-délétion, mais une prise en charge médicale parfois très lourde (interventions chirurgicales dès le plus jeune âge, hospitalisations répétées), une attention redoublée des parents peuvent affecter le schéma de maturation psychoaffectif de l'enfant favorisant le développement de l'anxiété.

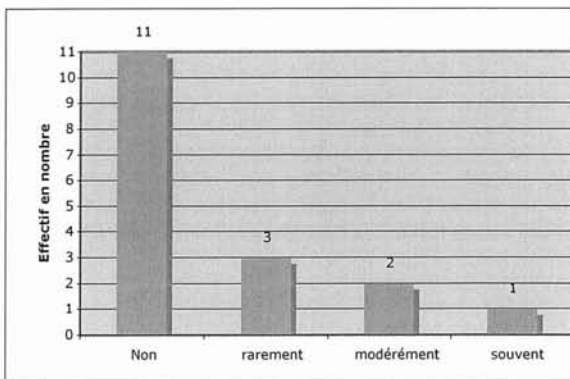
## 6 Activité alimentaire

La totalité des enfants sont indépendants pour leur alimentation, aucun ne demande d'assistance (normal dans la classe d'âge étudiée). On ne note pas, non plus, de comportement alimentaire de type bourrage ou la réalisation fréquente de boulettes lors des repas, ce qui laisse penser que notre population a des volumes d'ingestion normaux.

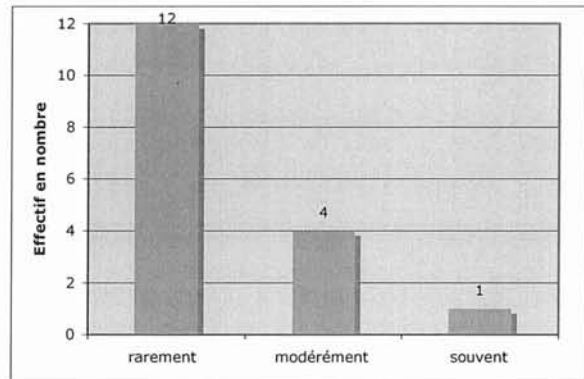


**Figure 22 : Rapidité d'ingestion**  
(N=19)

Malgré l'hypotonie pharyngée, la distribution ne montre pas un nombre important d'enfants faisant des fausses routes : 5 sur 17. Une majorité de patients n'a jamais de régurgitation. Les deux réponses « souvent » aux questions sur les fausses-routes et les régurgitations sont celles d'un même enfant. Ce trouble est sûrement à mettre en relation avec l'observation de la seule lèvre bifide que nous avons notée dans le groupe.



**Figure 23 : Fréquence des régurgitation**  
(N=17)



**Figure 24 : Fréquence des fausses-routes**  
(N=17)

Quant aux vomissements fréquents, s'ils concernent encore un individu, ils sont en nette régression par rapport aux 7 réponses positives, quand la question est posée au passé.

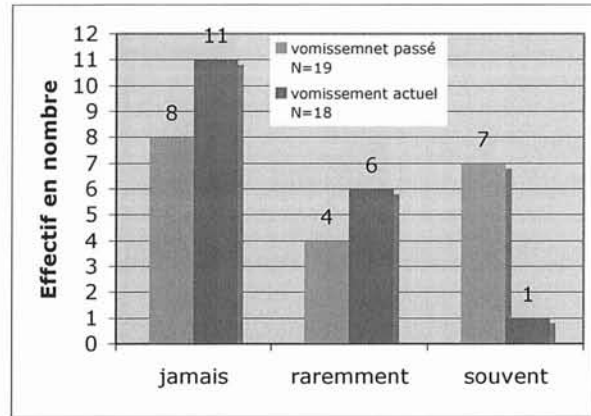


Figure 25 : Répartition des vomissements

Il n'y pas d'appétence particulière pour certains assaisonnements ni carence dans la consommation des laitages, principale source de calcium puisque la consommation moyenne des enfants est de 3 laitages par jour. Il faut noter que trois enfants ne consomment aucun laitage. Il faudrait une population bien plus large pour savoir si cette carence peut avoir eu une influence sur les hypominéralisations dentaires observées.

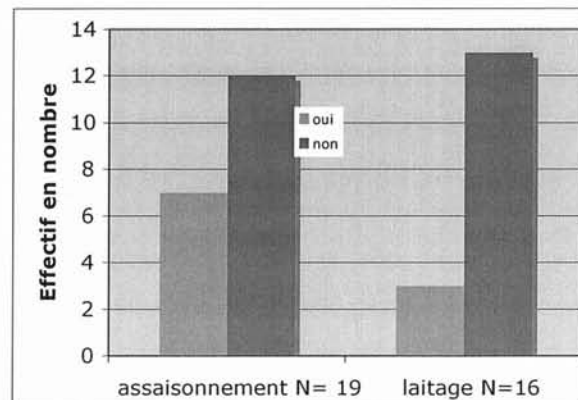


Figure 26 : Appétence assaisonnement et laitage

## 7 Habitudes de succion et parafunctions

La plupart des enfants ont utilisé un biberon avec un âge moyen d'arrêt de 3 ans  $\pm$  0,5 (N= 14) ; 3 enfants l'utilisent encore dans notre groupe.

En ce qui concerne l'utilisation de la tétine et la succion du pouce, grands pourvoyeurs de béance antérieure, la plupart des enfants (12 sur 19) ont eu une tétine jusqu'à un âge moyen de 4,6 ans  $\pm$

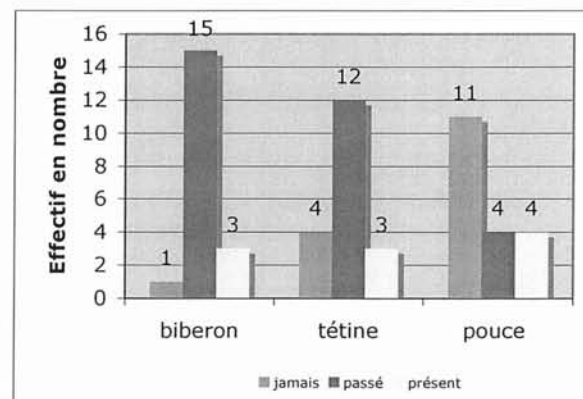
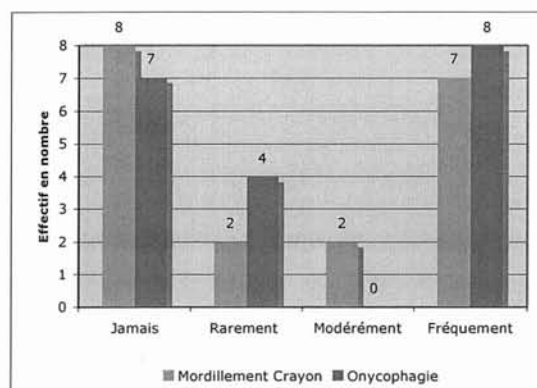


Figure 27 : habitudes de succion

0,7 N=10. La succion du pouce semble moins fréquente, 11 enfants n'ont jamais sucé leur pouce. Nous n'avons pas pu déterminer l'âge moyen d'arrêt de la succion du pouce (seulement 3 réponses).

Onychophagie et mordillement des crayons concernent plus de la moitié du groupe. La fréquence de ces habitudes est notée comme élevée. Ces données sont étroitement associées, toutes caractérisent des habitudes de morsure. Il est intéressant de noter la faible représentation des catégories intermédiaires (rarement et modérément) : ainsi les enfants qui pratiquent ces parafunctions le font de manière régulière et continue.



**Figure 28 : Parafunction (N=19)**

## 8 Aspects médicaux

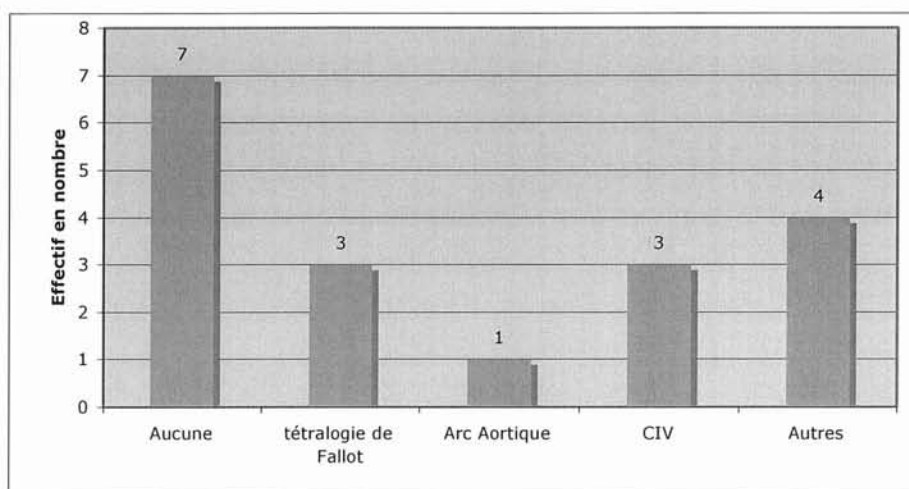
### a Tableau de synthèse

Pathologies	Nombre total de réponses	Nombre de cas	Pourcentage dans l'échantillon	Fréquence décrite dans la littérature
Pathologie cardiaque	18	11	61%	(75%) [56]
Troubles des voies aériennes sup.	18	10	56%	(60 à 69 %) [56]
Déficit immunitaire	17	8	47%	(84%) [33]
Trouble auditif	18	7	39%	(20 à 40%) [29]
Allergie	19	7	37%	
Trouble visuel	17	6	35%	
Scoliose	17	5	29%	(13%) [29]
Hypocalcémie	18	5	28%	(70%) [10]
Pathologie rénale	17	3	18%	(10 à 37%) [19]
Asthme	19	2	10%	
Pathologie thyroïdienne	17	0	0 %	

Le tableau ci-dessus détaille les réponses au questionnaire médical. Les détails concernant les pathologies sont présentés dans les tableaux suivants.

Les pathologies observées les plus fréquentes sont les pathologies cardiaques, les troubles des voies aériennes supérieures et le déficit immunitaire. On notera par contre pour l'hypocalcémie l'écart entre les réponses données par les parents et les données de la littérature. Cette différence peut s'expliquer par l'absence de dosage systématique chez les patients. De la même manière, il n'est pas aisé de répondre à la question sur le déficit immunitaire, l'incidence de 84% trouvée dans la littérature inclut des troubles légers de l'immunité qui n'ont sans doute pas fait l'objet d'investigations dans un certain nombre de nos cas.

### ***b Pathologies Cardiaques***



**Figure 29 : Distribution du type de pathologie cardiaque (N=18)**

Les pathologies cardiaques dans notre groupe sont variées malgré le faible effectif. On retrouve bien, au premier plan les anomalies conotruncales décrites dans la littérature : sur les 10 patients présentant une pathologie cardiaque, 6 ont déjà subi une intervention chirurgicale. Comme tous les parents dont les enfants ont subi une intervention ont su précisément nommer la pathologie, on peut penser que dans la catégorie « autres » se trouvent essentiellement des anomalies bénignes.

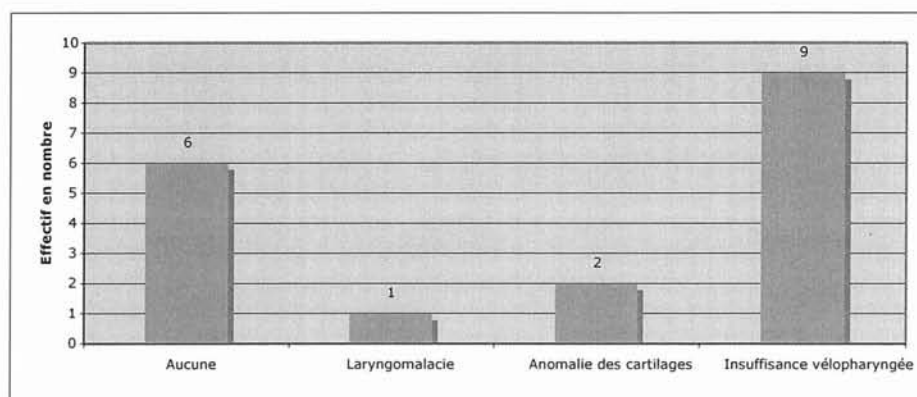
### *c Hypocalcémie*

Nombre total	Hypocalcémie passée	Hypocalcémie présente	Pas d'hypocalcémie
18	4	1	13

**Tableau 5 : Hypocalcémie**

Différentes études tendent à dire que l'hypocalcémie est sous-évaluée dans la population des patients 22q11.2. Il est possible que cela soit aussi le cas dans cette étude. En effet, lorsque les signes cliniques sont discrets, les dosages et traitements ne sont pas proposés.

### *d Anomalies des voies aériennes supérieures*



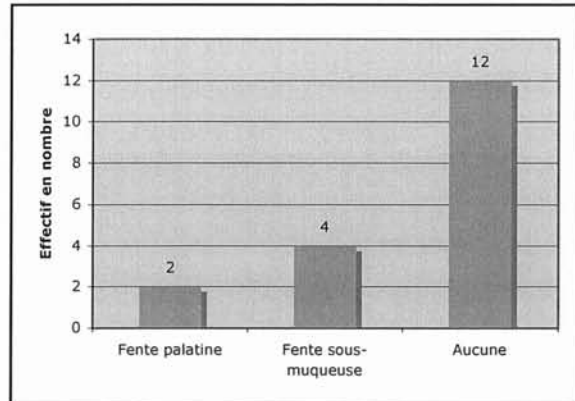
**Figure 30 : Distribution des pathologie des voies aérienne supérieures (N= 18)**

Plus de la moitié des enfants du groupe présentent une insuffisance vélo-pharyngée. Elle est décrite dans la littérature comme la plus fréquente des anomalies des voies aériennes supérieures. Elle altère la phonation comme toutes les autres pathologies des voies aériennes supérieures citées ici dans notre groupe.

Les actes chirurgicaux nécessaires sont toujours associés à une prise en charge fonctionnelle phonatoire par un orthophoniste.

### *e Anomalies palatines*

La majorité des enfants ne présentent pas d'anomalie du palais dur (12 sur 18). Par contre, sur les 6 patients présentant une réelle affection, 5 ont subi une intervention chirurgicale pour réduire la fente.

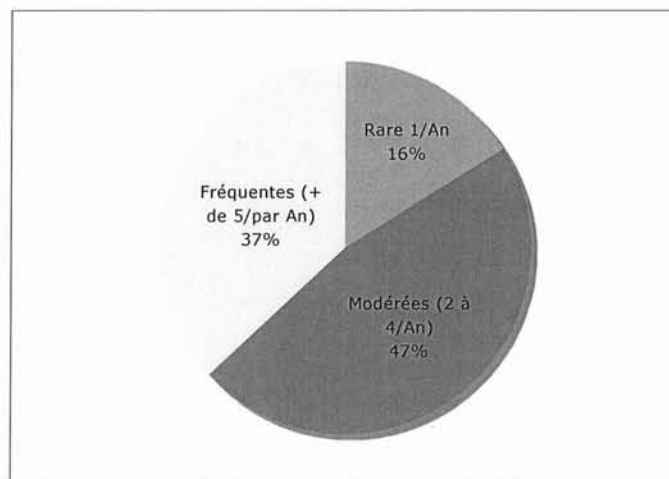


**Figure 31 : Distribution des anomalies**

### *f Suivi orthophonique*

Le suivi orthophonique est en général systématique et lourd. Trois enfants ont terminé leurs séances et 13 sont toujours suivis. En moyenne, les enfants ont déjà été suivis pendant 5,4 ans  $\pm$  0,7 N=14. Le seul patient ayant répondu négativement sur le suivi orthophonique n'a qu'une expression très fruste du syndrome.

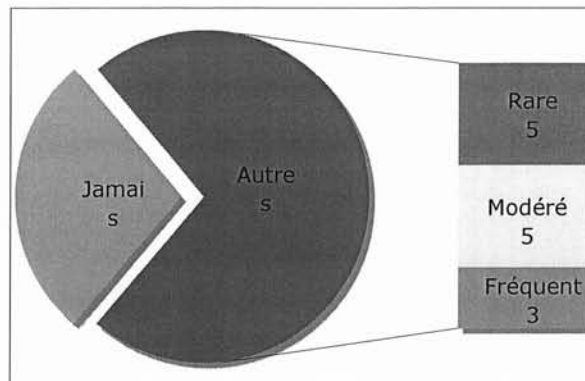
### *g Infections O.R.L*



**Figure 32 : Fréquence des infections O.R.L (N=18)**

Les infections ORL modérées ou fréquentes sont présentes chez 84 % des patients, seuls 3 patients présentent moins d'une infection par an.

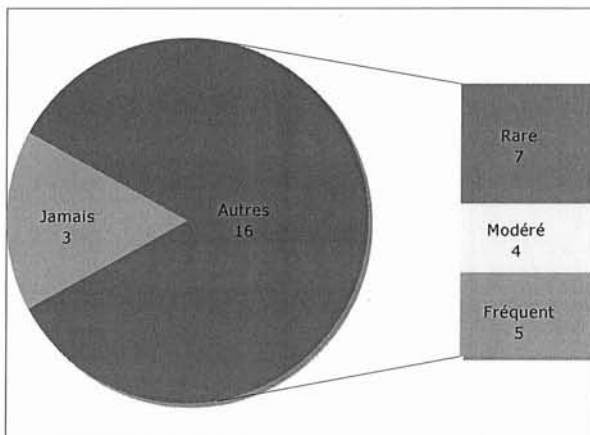
### *h* Autres résultats.



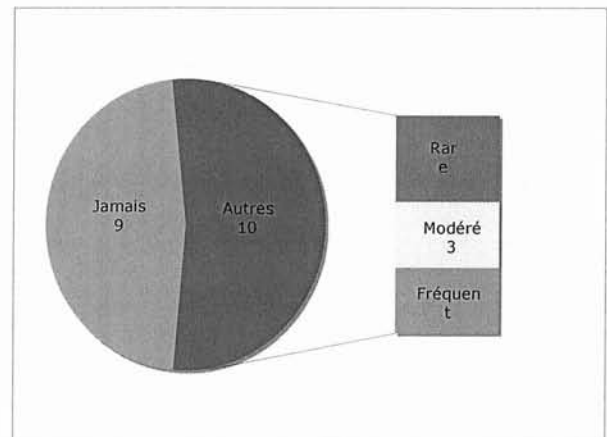
**Figure 33 : Fréquence des maux de tête**

Une grande majorité des patients (13 sur 18) se plaignent de maux de tête et, chez 5 d'entre eux, les maux de tête sont décrits comme fréquents.

Les crampes musculaires sont présentes chez 16 des patients et fréquentes chez 5 d'entre eux. La fréquence des fourmillements est moindre : 10 patients en présentent dont 3 fréquemment. On note aussi que crampes et fourmillements ont une localisation préférentielle dans les membres inférieurs.



**Figure 34 : Fréquence des crampes musculaires (N=19)**



**Figure 35 : Fréquence des fourmillements (N=19)**



## 9 Synthèse du questionnaire médical

Comme le rapportent les données de la littérature, nous constatons que le test utilisé pour rechercher la délétion 22q11.2 est réalisé soit période néonatale si un signe d'appel (cardiopathie, fente palatine) en provoque la recherche, soit en période pré-scolaire lorsque l'on constate des difficultés d'acquisition du langage et un retard de développement.

Si quelques-uns des enfants sont qualifiés par les parents d'agités, la majorité sont plutôt calmes ou normalement actifs. Ils ne semblent pas présenter, pour leur grande majorité, de comportement social d'évitement ou de repli sur eux-mêmes. Il faut noter que les pathologies psychiatriques (schizophrénie, trouble bipolaire) décrites dans la littérature ne se révèlent généralement qu'à l'entrée dans l'âge adulte. Notre groupe ne présente pas de phénomènes qui pourraient être interprétés comme un signe précurseur de ces pathologies. Les maladresses signalées par les parents, attribuées à de l'inattention dans une large majorité des cas, pourraient révéler les difficultés de concentration constatées chez les porteurs du syndrome.

Le comportement alimentaire de l'enfant ne semble pas présenter de spécificité. L'alimentation est sans lenteur, ni manies (boulette, bourrage) particulières, les difficultés semblent s'exprimer dans un âge précoce, et s'améliorer avec le temps.

Le groupe ne présente pas de forte tendance à développer des parafonctions ou ne garde pas d'habitudes de succion particulièrement tardives.

Enfin le questionnaire dans sa partie médicale illustre la grande diversité de l'expression de la pathologie. Sur notre groupe, même restreint, nous retrouvons les principaux caractères du syndrome : cardiopathie conotruncale, anomalie du voile du palais, déficit immunitaire, hypocalcémie à des degrés divers. Remarquons aussi la fréquence des troubles associés : maux de tête et crampes chez près d'un patient sur deux.

### 3. Résultats de l'examen clinique

Pour l'exploitation des données des 2 examens clinique et fonctionnel, nous retiendrons, comme nous l'avons indiqué précédemment, le sous-groupe des 6-13 ans. Cette restriction en fonction de l'âge permet d'homogénéiser le groupe d'enfants observés. Il se compose donc de 13 patients dont l'âge moyen est de 9,6 ans  $\pm$  0,6.

#### 1 Questionnaire sur le suivi dentaire

##### a Consultation

Le tableau ci-dessous décrit le motif de la première consultation de l'enfant ainsi que la dernière consultation. Dans la majorité des cas, la première consultation est un contrôle. Elle a lieu à l'âge moyen de 5,3 ans  $\pm$  0,7.

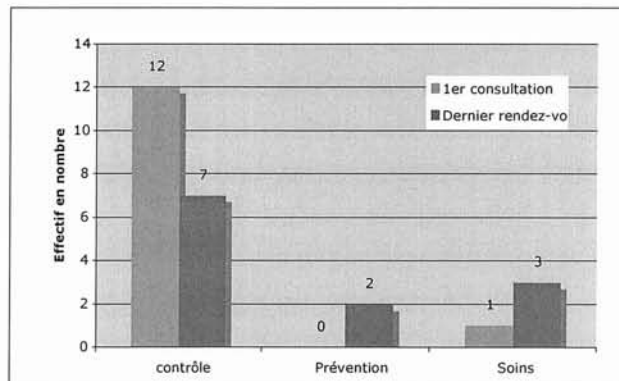


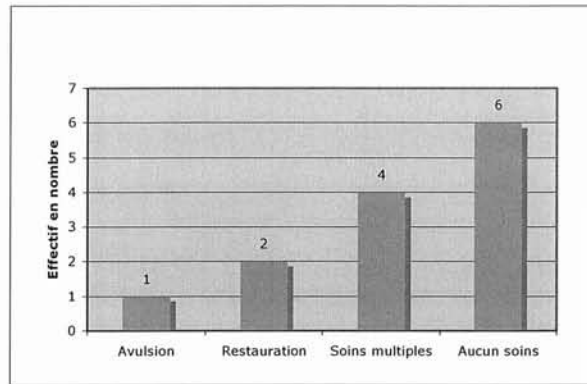
Figure 36 : Motif des premières (N=13) et dernières (N=12) consultations

La dernière consultation a eu lieu pour 5 patients dans les 6 derniers mois, pour 5 autres dans l'année écoulée et pour 2 enfants, il y a plus d'un an

### ***b Soins***

On peut noter que plus de la moitié des enfants ont déjà eu recours à des soins curatifs. Pour 4 d'entre eux une anesthésie locale a été réalisée sans difficulté particulière.

Pour 10 des enfants, les soins ont été réalisés sans difficulté ; 3 ont montré une opposition rendant les soins difficiles.

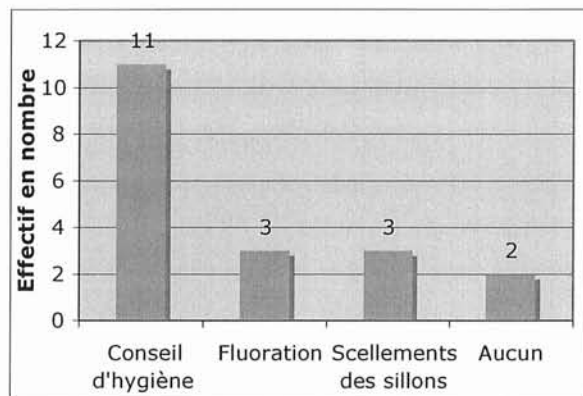


**Figure 37 : Type de soins réalisés (N=13)**

3 des enfants ayant eu des soins ont eu une antibiothérapie préventive lors des séances de soins (10 réponses).

### ***c Prévention***

Lors de leur visite chez le chirurgien-dentiste, 11 des 13 enfants ont bénéficié conseils d'hygiènes. Les sillons ont été scellés chez 3 enfants et 3 enfants ont eu des applications topiques de fluor. S'il a été possible de constater des scellements de sillons lors de l'examen, il n'est pas certain que les parents aient souvenir des autres actes de prévention réalisés par le chirurgien dentiste. L'effectif est donc peut-être sous-estimé.



**Figure 38 : Actes de préventions réalisés**

### ***d Hygiène bucco-dentaire***

Tous les enfants assurent leur brossage seul. Il est parfois réalisé sous le contrôle des parents avec une fréquence moyenne de 1 à 2 brossages par jour.

## 2 Examen clinique

### *a Caractéristique morphologique*

L'ensemble des enfants présentent un hypo-développement nasal caractéristique du syndrome. La largeur interoculaire est comprise entre 31 et 40 mm. Cet intervalle semble présenter des valeurs supérieures par rapport à celles de la population générale comprise entre 28 et 35 mm [31].

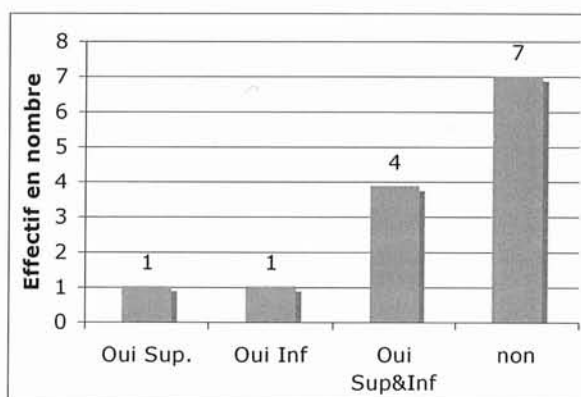
On observe sur 3 des 13 enfants une asymétrie faciale à la fois verticale et horizontale.

La forme du palais est normale chez 7 des 13 enfants, 6 d'entre eux présentent un palais ogival.

Dans un cas, on observe une luvette bifide, mais l'observation n'a pu être réalisée que sur 10 des treize patients, les anomalies morphologiques du voile du palais gênant parfois l'observation.

### *b Examen intra-arcade*

6 des 13 enfants présentent un diastème, dont le graphique ci-contre précise la localisation. La classe d'âge pour les 7 réponses négatives est de 9 à 11 ans. La classe d'âge pour l'ensemble des réponses positives (6 réponses) est de 7 à 9 ans. Sur ce petit groupe, il semble que la présence de diastèmes soit bien plus fréquente dans le groupe des plus jeunes. Ceci pourrait indiquer que les diastèmes observés sont plutôt des diastèmes physiologiques liés au changement de denture.



**Figure 39 : Présence de diastème N=13**

On observe très peu de diastèmes postérieurs (une seule observation).

Les encombrements antérieurs sont beaucoup plus fréquents (près de la moitié des observations). Ce sont des encombrements légers ou sévères.

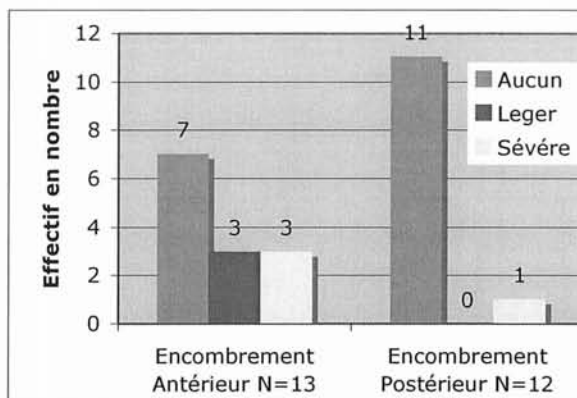


Figure 40 : Encombrement

### c Examen inter-arcade

## Anomalies antérieures

### Verticales

On mesure une infraclusion dans 6 cas avec une moyenne de  $4,2 \pm 0,8$  mm et une supraclusion dans 5 avec une moyenne de  $4,2 \pm 1,2$  mm. La présence d'un nombre élevé d'anomalies antérieures verticales est à mettre en relation avec les habitudes déformantes, en particulier la succion des doigts qui commence seulement à être considérée comme pathologique après 6 ans et les troubles fonctionnels linguaux lors de la déglutition et parfois la phonation.

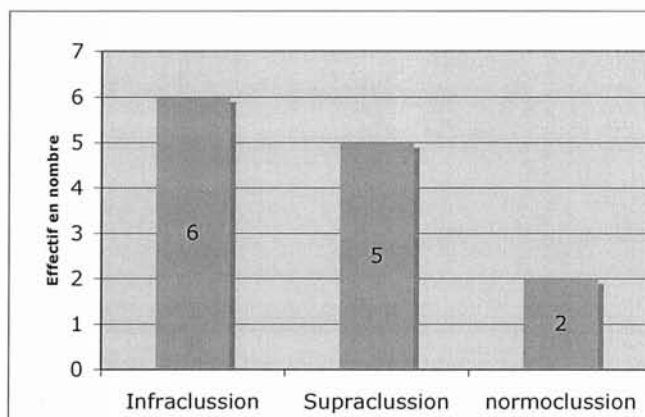


Figure 41 : Anomalie antérieure verticale

Il est important de rapprocher les troubles verticaux avec les classes d'Angle canines, mais dans notre cas l'échantillon est trop petit et les rapports canins instables du fait de la permutation des dentures.

## Transversales

On note une déviation des milieux pour 8 patients sur 12, les habitudes déformantes et les classes II et III en sont des facteurs favorisants.

## Sagittales

Un seul patient présente un inversé d'articulé antérieur, les autres ont un surplomb supérieur d'environ  $4,2 \pm 0,4$  mm soit le double de la valeur physiologique de 2mm. Ce surplomb qualifie plus une projection du prémaxillaire ou du maxillaire provoquée par l'interposition du pouce par exemple. Nous avons constaté que tous les enfants ayant un surplomb supérieur à la normale ont un articulé dento-dentaire canin de classe II ( Classe d'Angle) confirmant la poussée du prémaxillaire vers l'avant.

## **Anomalies postérieures**

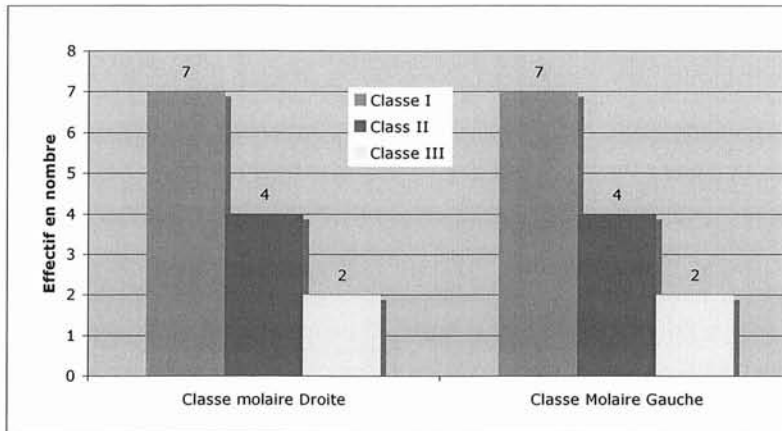
### Verticales

Un seul patient présente une béance postérieure.

### Transversales

Les seules anomalies postérieures transversales constatées sont des endocclusions dans 5 des cas. Il n'a pas été constaté dans ce groupe d'exocclusion et 7 enfants ont une occlusion normale dans ce plan. 3 des cas d'endocclusion sont associés à un palais ogival.

## Sagittales



**Figure 42 : Répartition des classes molaires (N=13)**

La majorité des enfants ont une occlusion normale de classe I (7 / 13). Dans 4 cas l'occlusion est en classe II et dans 2 cas l'occlusion est en classe III ; l'ensemble des enfants ont des classes molaires identiques droites et gauches.

### *d Gingivite et plaque dentaire*

<b>Présence de Plaque</b>	<b>N</b>	<b>Quantité De plaque</b>	<b>N</b>	<b>Etendue Gingivite</b>	<b>N</b>
Localisée	N=6	Absente	N=1	localisée	N=7
Généralisée	N=6	Faible	N=7	Généralisée	N=4
Absente	N=1	Abondante	N=5	Absente	N=2

**Tableau 6 : Evaluation de la plaque dentaire et des gingivites.**

Seul un enfant est exempt de plaque dentaire. Dans près de la moitié des cas, la présence de plaque est généralisée à l'ensemble de la cavité buccale, le plus souvent abondante. Une des conséquences immédiates de ce manque d'hygiène est l'inflammation gingivale : 12 des enfants présentent des signes de gingivite. Celle-ci est généralisée pour 1/3 des cas.

## *e Examen de la denture*

### **CAOD/caod**

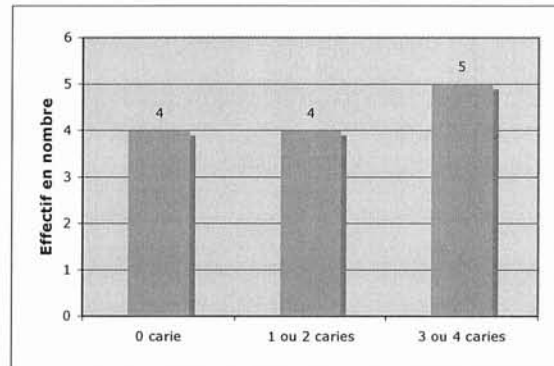
La moyenne de l'indice CAOD est égale à 1.5 sur l'ensemble des patients avec un minimum de 0 et un maximum de 5.

La moyenne de l'indice Cod est de 1,4 sur l'ensemble des patients avec un minimum de 0 et un maximum de 4.

Le CAOD et le cod proposés ici sont mesurés sur une classe d'âge de 6 à 13 ans. Les études rapportent généralement des CAOD/cod sur des périodes de 1 an rendant difficile les comparaisons, il reste cependant intéressant comme un indicateur de la santé bucco-dentaire.

### **Nombre de dents cariées**

Près des deux-tiers des patients présentent des caries visibles lors d'un examen clinique. Il est probable, qu'en l'absence de cliché retro-coronaire, ce nombre soit sous-évalué. Dans notre échantillon, 4 patients sur les 13 sont totalement indemnes de caries visibles et d'obturations. Enfin, nous avons remarqué que l'ensemble des patients présentant des obturations présentent aussi au moins une carie en bouche.



**Figure 43 : Nombre de caries**

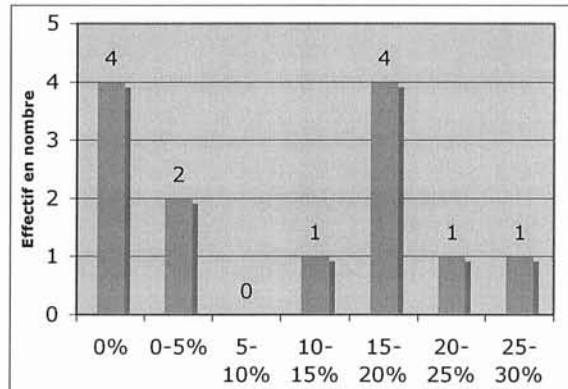


## Taux de soins

Le taux de soins est en moyenne de 0,35. On constate donc que, malgré le suivi dentaire décrit dans les items précédents, seulement une dent sur trois ayant présenté ou ayant une affection carieuse a été soignée.

## Fréquence des lésions carieuses

La fréquence des lésions carieuses est le pourcentage des dents présentes à la date de l'examen avec une lésion. La distribution des fréquences fait apparaître deux classes modales, l'une à 0 présentant les enfants indemnes ou peu atteints l'autre correspondant à la classe des 15 à 20 % de dents atteintes.



**Figure 44 : Pourcentage des dents présentant des lésions carieuses**

## Anomalies de forme, nombre et taille

Sur l'ensemble de l'échantillon, il n'est relevé aucune anomalie de forme des dents temporaires. En ce qui concerne les anomalies de forme en denture définitive, elles concernent 3 patients. Elles seront illustrées dans le paragraphe .I.A.2.

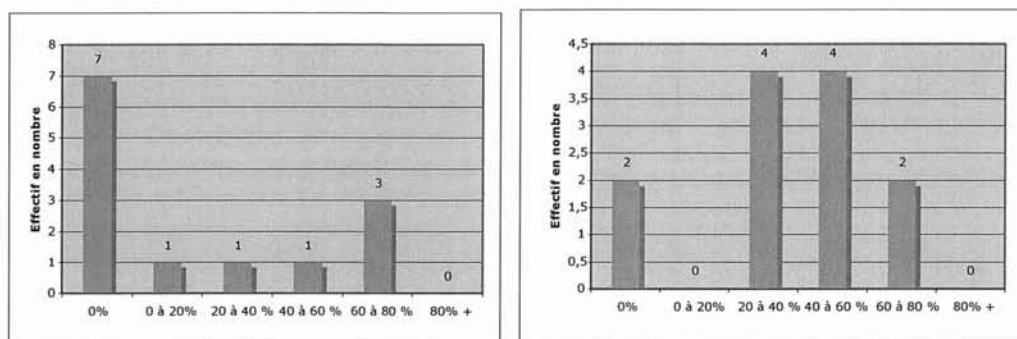
Le relevé précis des anomalies de nombre ne se fait pas sans difficulté dans cette classe d'âge. Pour les dents temporaires, il est difficile de déterminer si elles n'ont jamais évolué ou si elles sont déjà perdues. Le diagnostic des anomalies de nombre des dents définitives repose sur la radiographie panoramique. Celle-ci apporte de précieux renseignements mais les superpositions liées à la technique peuvent gêner l'interprétation. Dans notre population, nous n'avons relevé qu'un patient présentant une anomalie de nombre certaine. Son cas sera illustré en même temps que les agénésies détectées sur les autres patients de l'étude dans la partie suivante.

Nous n'avons pas observé lors des examens cliniques d'anomalie de taille localisée ou généralisée quelque soit le type de dents permanentes ou définitives.

## Opacités

Les opacités seront présentées ici sous forme de pourcentage d'opacité par rapport au nombre soit de dents temporaires soit de dents définitives

Les tableaux ci-dessous illustrent cette distribution en fréquence.



**Figure 45 : Opacité lactéales (N=13)    Figure 46 : opacité définitives (N=12)**

La fréquence des patients indemnes de toute opacité est plus élevée en denture temporaire que définitive où seulement deux patients sont indemnes d'opacités. Il semblerait que lorsqu'elles existent, elles concernent un nombre important de dents.

### *f* Autres données

6 patients présentent « une boîte à langue » imparfaite, c'est à dire une arcade ne permettant pas de faire rempart à la langue lors de la déglutition.

4 ont un trajet non-rectiligne à l'ouverture buccale.

L'ensemble du groupe a une ouverture maximale mandibulaire moyenne de 38 mm ; la valeur est très certainement à attribuer à l'âge moyen du groupe, mais s'approche des valeurs moyennes calculées pour la population adulte d'environ 40 mm.

### 3 Synthèse de l'examen clinique

Aucun des enfants que nous avons vus ne se trouve totalement écarté des soins dentaires. On constate, malgré tout, que la première consultation se fait tardivement, au début de la mise en place de la denture mixte. Les visites chez le chirurgien-dentiste sont de fréquence annuelle. Mais étant donné, le nombre de lésions constatées en bouche, cette fréquence des consultations pour les enfants atteints du syndrome est discutable. Nous y reviendrons dans la dernière partie.

Les préventions réalisées reposent essentiellement sur des conseils d'hygiène. Le scellement des sillons et les applications topiques de fluor ne sont pas réalisés de manière systématique.

La moyenne quotidienne d'un ou deux brossages ne permet pas au groupe que nous avons étudié d'éviter la présence de plaque dentaire et par conséquent la gingivite. Seul un enfant du groupe ne présente pas de gingivite.

L'examen morphologique de la face et de la cavité buccale montre de manière constante l'hypo-développement nasal caractéristique du syndrome. A des fréquences moindres, plusieurs signes sont observés comme des palais ogivaux et une luvette bifide.

Les rapports occlusaux sont perturbés sur tous les plans étudiés. Mais dans cette classe d'âge où les traitements orthodontiques n'ont pas encore débuté, on ne peut pas considérer, au niveau de notre groupe, que ces problèmes soient sur-représentés. Cependant, dans la mesure où les enfants présentent également des troubles ventilatoires et phonatoires pour lesquels la cavité buccale joue un rôle important, la détection et l'interception les plus précoces possibles des anomalies revêtent une importance particulière.

À l'examen dentaire, on constate que peu d'enfants sont totalement indemnes de carie et d'obturation et que lorsque les enfants sont atteints, les caries sont en nombre important. Ceci rejoint un peu l'observation de la population générale qui montre que 80 % des enfants concentrent 20 % des dents cariées [62].

Les anomalies de forme sont observées de manière sporadique, souvent sur les incisives latérales qui, dans la population générale, sont les dents les plus souvent touchées par ce type de malformation.

Les opacités sont fréquentes, plus marquées en denture temporaire que définitive. Elles ont tendance lorsqu'elles sont présentes à affecter une grande partie de la denture.

## **4. Résultats des examens fonctionnels**

Comme pour l'examen dentaire, les résultats de l'examen fonctionnel portent sur la tranche des enfants de 6-13 ans ce qui permettra d'une part de faciliter les corrélations entre données dentaires, fonctionnelles et médicales à l'intérieur du groupe d'autre part d'exclure les tout jeunes patients pour lesquels la fiche d'examen est moins adaptée. L'ensemble des tests n'ont pas pu être réalisés chez tous les enfants ; dans ce cas le nombre de patients ayant fait le test sera précisé.

### **Test d'identité.**

L'ensemble des enfants donne au test préliminaire d'identité entre 2 et 3 bonnes réponses sur 4 ce qui nous donne un score d'identité moyen de 2,8. Les noms et prénoms sont donnés automatiquement, l'âge également même si la date de naissance est un peu hésitante. En général, le jour et mois sont mémorisés mais l'année est plus difficilement obtenue. L'adresse est normalement connue. Par contre, le téléphone était une donnée mémorisée par très peu d'enfants.

### **1 Situation spatiale : Reproduction de figure**

Pour les dessins, un point est attribué pour chaque figure correctement réalisée. Sur quatre figures proposées, une moyenne de 2,8 figures sont bien reproduites, la figure la moins bien réussie est sans surprise la représentation du cube qu'un seul enfant réussit à représenter : il est âgé de 13 ans.

## 2 Tests de fluidité verbale :

	Moyenne de mots cités
Score total animaux	12,3
Score réel animaux	11,7
Score total couleur	14,5
Score réel couleur	11,3

**Tableau 7 : Test de fluidité verbale**

La fluidité verbale est moyenne. Elle correspond globalement à un mot toutes les 5 secondes. Aucun enfant n'a procédé à des énumérations par catégorie. On aurait pu s'attendre à ce que l'enfant associe tous les animaux de la basse-cour s'il citait la poule par exemple ou tous les bleus et ensuite tous les verts. Les mots étaient en fait choisis au hasard et sans classement. Dans le groupe, on ne note pas de différence pour la réussite des tests entre les enfants de moins de 8 ans et les enfants de plus de 8 ans.

## 3 Situation temporelle

Reconstitution d'histoires : Il a été demandé à l'enfant de reconstituer 3 histoires à l'aide d'images qu'il fallait replacer dans le bon ordre. Le nombre d'images variait de 3 à 5 en fonction de l'âge de l'enfant. Les enfants ont obtenu un score moyen de 1,5. Cette performance est faible pour la tâche demandée. Les échecs pourraient s'expliquer par un trouble de la « temporalité » (difficulté à établir la chronologie des faits) mais également des défauts d'attention ou de concentration. La rapidité d'exécution de la tâche ( tous les enfants ont mis moins de 60 secondes à reconstituer chaque histoire) serait plutôt en faveur de la deuxième hypothèse.

Questionnaire : Concernant la situation dans le temps, les enfants n'ont pas tous réussi à donner 4 réponses exactes. Le score moyen est 2,9 de réponses exactes sur 4, la question où il y a le plus d'échec est celle concernant les saisons : saison actuelle , précédente et suivante.

Un test de corrélation entre ces différents paramètres évaluant les capacités cognitives de l'enfant ont montré des corrélations positives entre :

- Le « score d'identité » et la « reconstitution des histoires ». Résultat du test de corrélation : ( $r= +0,560$  ;  $p < 0,0465$ .)
- La « situation temporelle » et la « configuration spatiale » par le dessin. Résultat du test de corrélation : ( $r= +0,698$  ;  $p < 0,008$ ).

L'existence d'une certaine dépendance entre ces paramètres souligne une atteinte globale et variée des fonctions cognitives incluant à la fois l'organisation spatiale et temporelle, et les capacités de concentration et de mémorisation.

#### 4 Praxies buccales

##### Forme de la langue

La forme de la langue, la plus fréquemment décrite est la forme « en pointe », qui correspond à une langue tonique dans 6 cas. Dans 7 cas, la langue présente une hypotonie, soit des muscles intrinsèques transverses et longitudinaux : langue en forme de « galette », soit des muscles intrinsèques verticaux : langue en « dôme ».

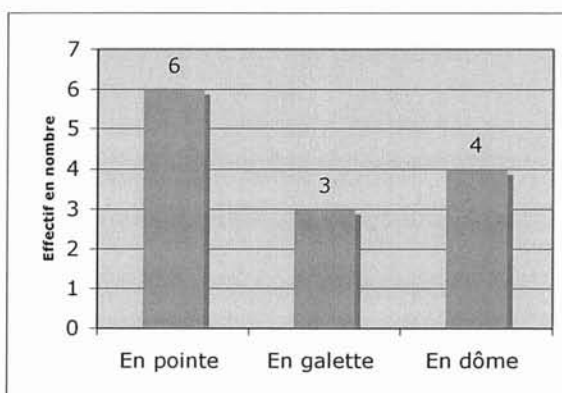


Figure 47 : Forme de la langue (N=13)

##### Score de Mobilité linguale

La mobilité linguale avec une moyenne de 4,9 sur 5 est de très bonne qualité ; les hypotonicités notées ci-dessus ne semblent pas affecter la mobilité linguale. Le schéma corporel lingual est acquis pour tous les enfants.

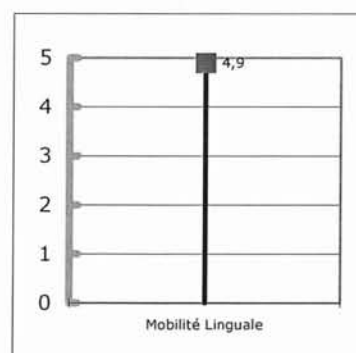
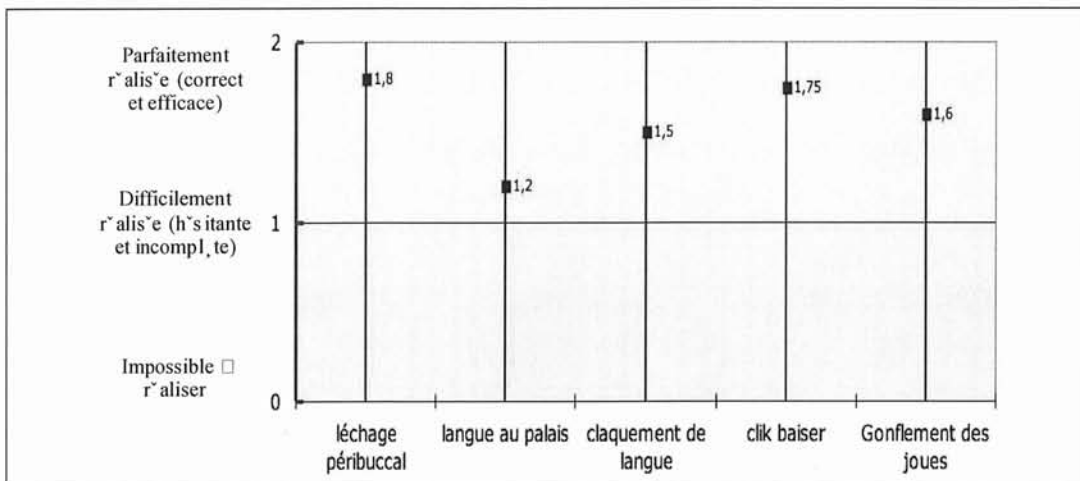


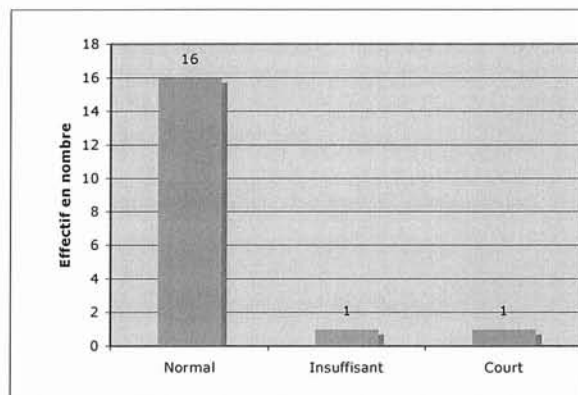
Figure 48 : Score moyen de mobilité linguale

## Evaluation des praxies oro-faciales.



**Figure 49 : Score des praxies Oro-faciales**

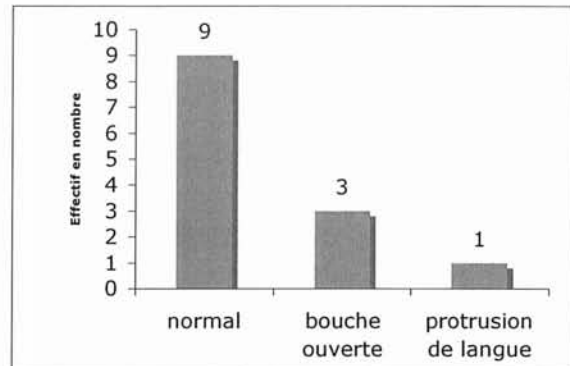
Les praxies oro-faciales mettent en jeu les sangles musculaires linguales et labio-jugales. Sur l'ensemble de la population étudiée, le score des praxies oro-faciales témoigne d'un bon fonctionnement des sangles musculaires. Seule l'habileté à mettre la langue au palais semble moins réussie. Elle nécessite une pointe de langue stable et tenue sur le palais, une position qui s'avère difficile à réaliser si la langue n'a pas l'habitude de monter au palais. Elle pourrait être mise en rapport avec la déglutition. Un test de corrélation n'a pas pu être effectué puisque tous les enfants présentaient des troubles de la déglutition. Il faut noter aussi la présence d'un frein court chez deux enfants du groupe. Cette anomalie peut restreindre la mobilité linguale sans nécessairement altérer la tonicité.



**Figure 50 : Frein lingual N=18**

## Position de repos mandibulaire

Les trois quarts de notre population ont une « position mandibulaire au repos » normale : bouche fermée. Une étude précédente montre une diminution de la fréquence des patients ayant une attitude bouche ouverte au repos en fonction de l'âge.



**Figure 51 : Position mandibulaire au repos (N=13)**

Dans notre étude, la classe d'âge est assez étendue et ne nous permet pas de mettre en évidence ce phénomène.

Il faut noter que notre population n'est pas « naïve ». Les enfants de notre groupe ont en général 5 ans de suivi d'orthophonie et ont généralement, dans le cadre de la rééducation phonatoire, appris à respirer et ont par conséquent une position de repos mandibulaire correcte. Les résultats de l'examen de la fonction ventilatoire corroborent ces données.

## Examen de la fonction ventilatoire

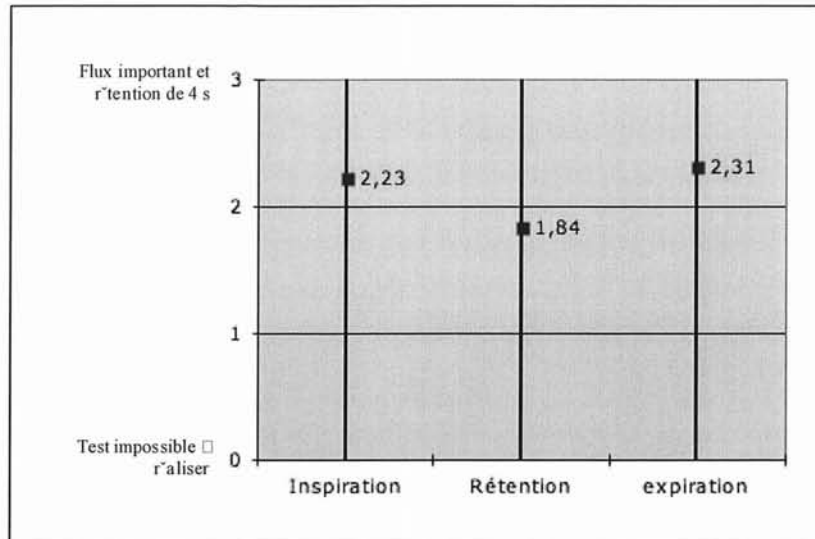
### **Résultat du test de Ronsenthal**

10 enfants sont évalués comme des respirateurs nasaux ce qui correspond à une fonction normale.

1 enfant présente une respiration mixte et est obligé de compenser en fin de test.

2 enfants sont des respirateurs buccaux car ils ne parviennent pas à finir le test avec succès.





**Figure 52 : Test de respiration**

L'enfant 22q11.2 âgé de 6 à 13 ans sait respirer. Comme cela a été évoqué dans le paragraphe précédent, cette capacité d'exécution est certainement liée en partie au travail précoce de l'orthophoniste.

### Evaluation de la fonction masticatoire.

Mastication bouche ouverte		Langue visible	
Oui	7	Oui	1
Non	3	Non	6

**Tableau 8 : Evaluation de la fonction masticatoire**

Parmi les 10 enfants évalués pour cette fonction, 7 ont une mastication bouche ouverte bien que la langue ne soit visible que dans un seul des cas. La mastication bouche ouverte doit être mise en relation avec une fonction linguale incorrecte et une respiration buccale ou mixte.

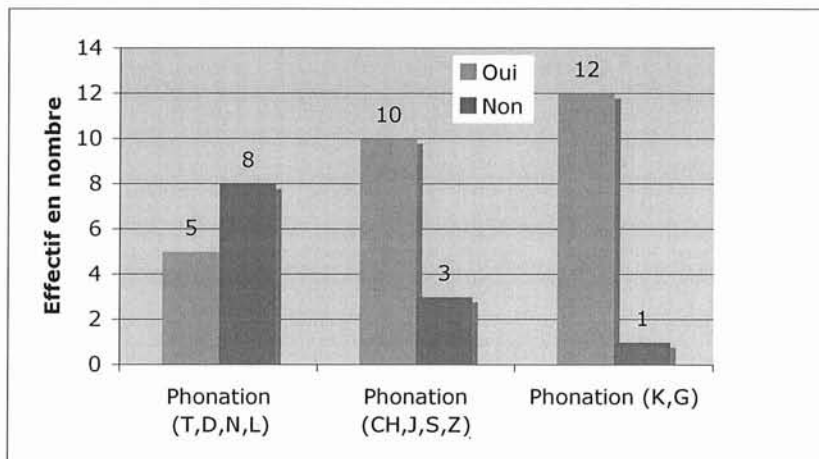
### Evaluation de la déglutition.

Nous n'avons pas été étonné de constater que l'ensemble des enfants ont une déglutition dysfonctionnelle. La poussée linguale s'effectue la plupart du temps (9 cas sur 12) entre les dents et parfois contre les dents lors de la déglutition.

Il faut noter que la période de denture mixte dans laquelle notre échantillon se situe est une période propice au retour à la déglutition dysfonctionnelle liée à une phase de transition avec une perte temporaire du rempart antérieur que présentent les incisives. Cette donnée est à rapprocher de l'observation de la « boîte à langue » qui dans 6 cas sur 13 est imparfaite.

Lors de la prise d'une gorgée d'eau, l'ensemble des enfants de cette catégorie d'âge arrive à boire normalement au verre : dans aucun cas la langue n'est visible, ni contre le verre. La prise d'un verre entier par gorgées successives semble poser plus de difficultés : 2 enfants sur les 10 n'arrivent pas à réaliser des gorgées successives.

### Fonction de phonation



**Figure 53 : Evaluation de la fonction phonatoire**

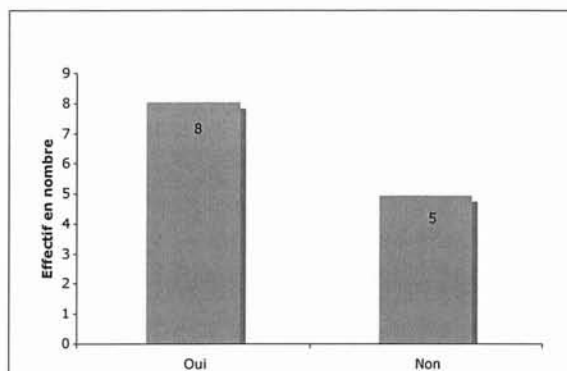
Pour les phonèmes linguo-palataux T, D, N et L, on observe la présence d'une poussée linguale contre les dents (7 cas sur 8) entre les dents (1 cas sur 8). L'articulation de ces phonèmes place normalement la pointe de la langue sur la fossette rétro-incisive du palais, préfigurant ainsi l'appui lingual de la déglutition.

Cette anomalie observée pour tous les enfants est directement associée avec les troubles de la déglutition trouvés chez tous les enfants.

Pour les phonèmes CH, J, S et Z, 2 des enfants présentent un bruit parasite audible de faible ou de forte intensité lors de la prononciation, signant un mauvais placement lingual à l'intérieur de la cavité orale.

En revanche, la totalité des enfants prononce bien les phonèmes K et G, ce qui souligne le succès de la prise en charge ORL à ce niveau, tant au niveau de la partie vélo-pharyngienne que de la rééducation orthophonique.

Toutefois, si l'articulation de la parole est satisfaisante, beaucoup d'enfants souffrent d'une altération du timbre de leur voix provoquée par un nasonnement ou la présence d'un « voile » sur la voix.



**Figure 54 : Trouble de la phonation**

## 5 Synthèse de l'examen fonctionnel

L'hypotonie du voile du palais couramment constatée ne semble pas affecter la tonicité de la musculature péri-buccale ni la mobilité linguale, les tests étant dans leur très large majorité bien réalisés. En effet bien que les enfants présentent des troubles cognitifs (tests concernant les évaluations temporelles et spatiales), le schéma corporel semble acquis.

Toutefois, aucune praxie oro-faciale ne présente de score maximale. Les faibles défauts peuvent suggérer un caractère hypotonique des sangles musculaires. Ils peuvent aussi signifier une certaine timidité des enfants (vus en première consultation) ou une boîte à langue incomplète à la période où ils sont vus.

La déglutition observée est dans la totalité des cas dysfonctionnelle. Il n'est pas étonnant de voir apparaître un tel résultat dans cette classe d'âge où le changement de denture entraîne parfois la perte du rempart dentaire et où les déformations liées aux habitudes de succion ne sont pas encore corrigées.

Enfin les tests phonatoires sont dans leur ensemble bien réalisés. Et même si des troubles sont encore audibles, il est probable que la fonction phonatoire a largement bénéficié de l'intervention de l'orthophoniste. Il en est de même pour la fonction ventilatoire.

## 5. Description de cas

Dans cette partie, nous décrivons :

- les observations intéressantes réalisées en dehors du groupe des 6-13 ans, en particulier sur le groupe des plus jeunes enfants,
- les anomalies dentaires rencontrées en particulier les anomalies de forme, de nombre et les opacités,
- les cas de parodontopathie rencontrés.

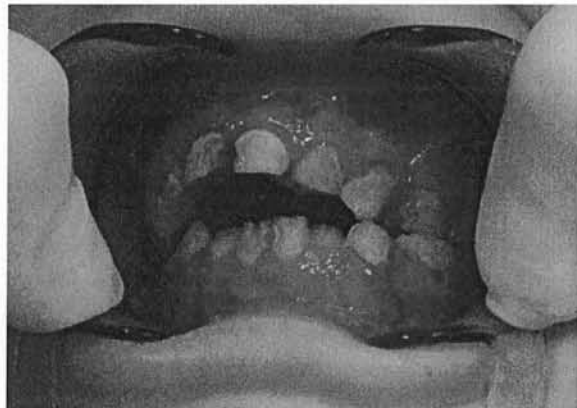
### 1 Caries précoces du jeune enfant

Sur les 6 patients de moins de 6 ans, 2 présentent des caries précoces

**Cas 1.**



**Cas 2.**



**Cas 1 (4,5 ans):** c'est un cas typique de caries précoces du jeune enfant. Seules les incisives inférieures bénéficiant de l'auto-nettoyage lingual sont indemnes. L'âge de la première consultation vers quatre ans explique probablement l'état avancé des lésions. La classe II molaire est expliquée par l'absence de boîte à langue créée et/ou entretenue par une déglutition dysfonctionnelle et/ou succion du pouce. On observe la présence d'opacités sur les faces vestibulaires de 6 molaires temporaires sur 8, des signes de gingivite et des dépôts de plaques. Sans suivi particulier, nous avons adressé l'enfant en milieu hospitalier probablement pour des soins sous anesthésie générale.

**Cas 2 (4 ans):** On note 16 caries sur les 20 dents en bouche. La première consultation a eu lieu vers 3,5 ans alors que les lésions étaient déjà avancées. Des premiers soins difficiles aux dires des parents, ont été entrepris. On note ici la présence de déminéralisation aux collets des dents avec probablement des lésions pré-cariées et des opacités sur les pointes des dents temporaires cuspidées. Ces surfaces ne permettant pas d'accumulation de plaque, il s'agit probablement d'hypominéralisation. On observe une classe II molaire avec une béance antérieure déportée vers la droite par rapport à la ligne médiane et un inversé d'articulé contro-latéral caractérisant une dysmorphose de type Cauhépé-Fieux. Le manque d'hygiène est prononcé.

## 2 Anomalies de forme et taille



### **Patient 1 (25 ans) :**

On observe une légère diminution de la hauteur et de la largeur des incisives latérales supérieures permanentes. Elle est associée à l'agénésie de deux deuxièmes prémolaires inférieures et des deux 3<sup>ème</sup> molaires supérieures.



### **Patient 2 (9 ans):**

On observe, la présence de 6 cuspides symétriquement sur les deux premières molaires définitives supérieures donnant l'impression d'un diamètre mesio-distal augmenté.



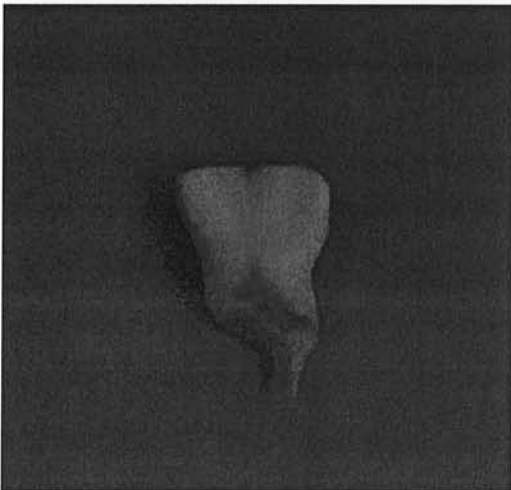
**Patient 3 (15 ans) :**

On observe que les incisives latérales ont une morphologie en « grain de riz » petites et conoïdes.



**Patient 4 (9 ans):**

Les incisives latérales, bien que ne présentant pas une réduction de taille aussi prononcée que pour la patiente ci-dessus, ont la même forme conoïde.



**Patient 4 :** même patient, la maman nous apporte les incisives centrales inférieures temporaires qui, comme le montre la photo, sont géminées. Cette anomalie des dents temporaires n'a eu aucune influence sur la mise en place des dents définitives.



**Patient 5 (10 ans) :**

on observe la taille de l'incisive latérale réduite avec des encoches sur les bords libres, la radiographie panoramique exclu le diagnostic de gémination. On note aussi sur la 53 la présence d'une hypo-minéralisation.

On notera que parmi les anomalies présentées ici, une majorité concerne les incisives latérales supérieures définitives. Ceci est aussi le cas dans la population générale où ce type de dents porte le plus souvent des anomalies de forme et de taille.

### 3 Hypoplasies et hypominéralisations



Hypoplasies de la face vestibulaire de 12 et de la face occlusale de 34



Hypoplasie de 53



Hypoplasie de 36



Hypominéralisation de 21



Hypominéralisation et carie sur 51/61/63



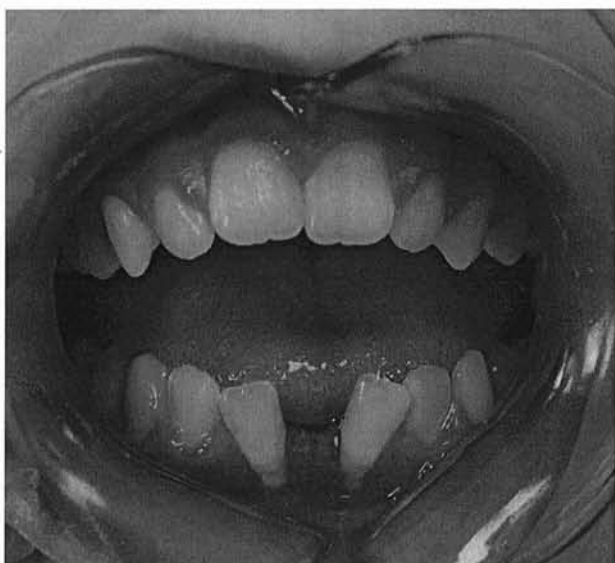
Hypominéralisation sur 11, hypoplasie de 74

Les photos ci-dessus montrent des hypoplasies (opacités brunes d'aspect rugueux) et les hypominéralisations (opacités blanches d'aspect lisse) caractéristiques de ce syndrome intéressant le secteur antérieur. (prise antérieure pour des raisons techniques)



## 6 Parodontopathies

Deux des patients présentent des problèmes parodontaux sévères.

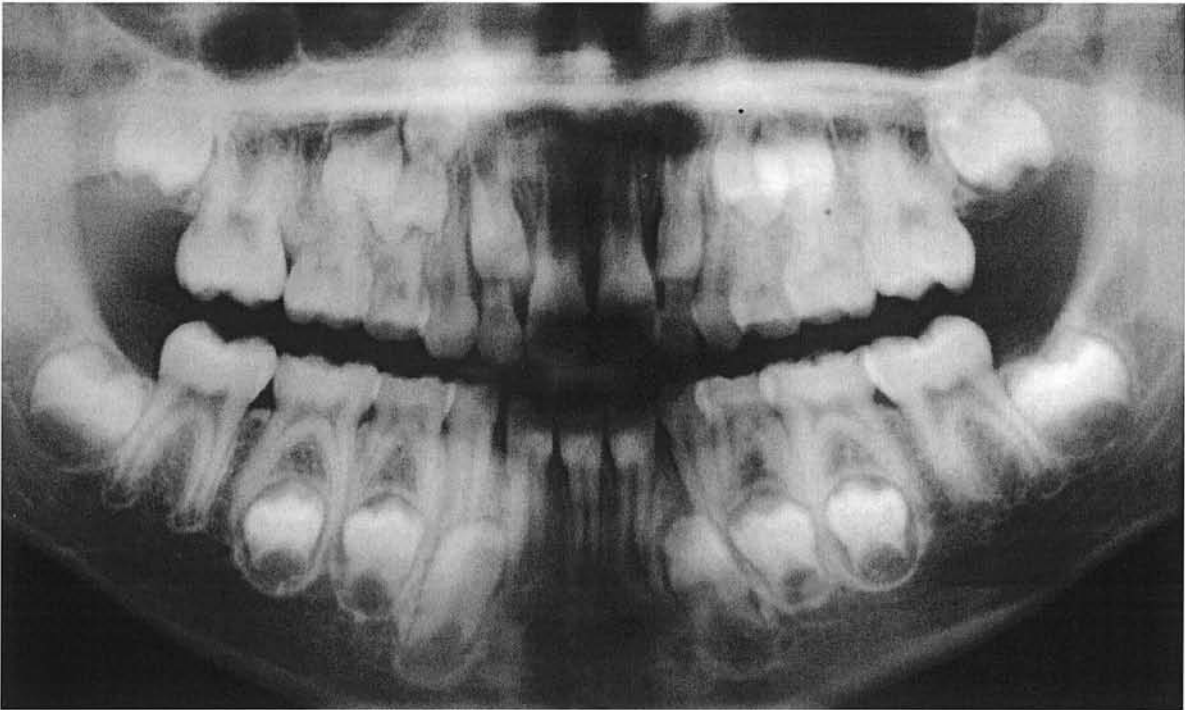


**Cas 1 (13 ans) :** Noter la dénudation radiculaire très avancée, et la gingivite (un déplaçage a été réalisé avant la photo) ; on peut penser que l'anomalie de position des incisives centrales antérieures est largement entretenue par la dysfonction linguale.

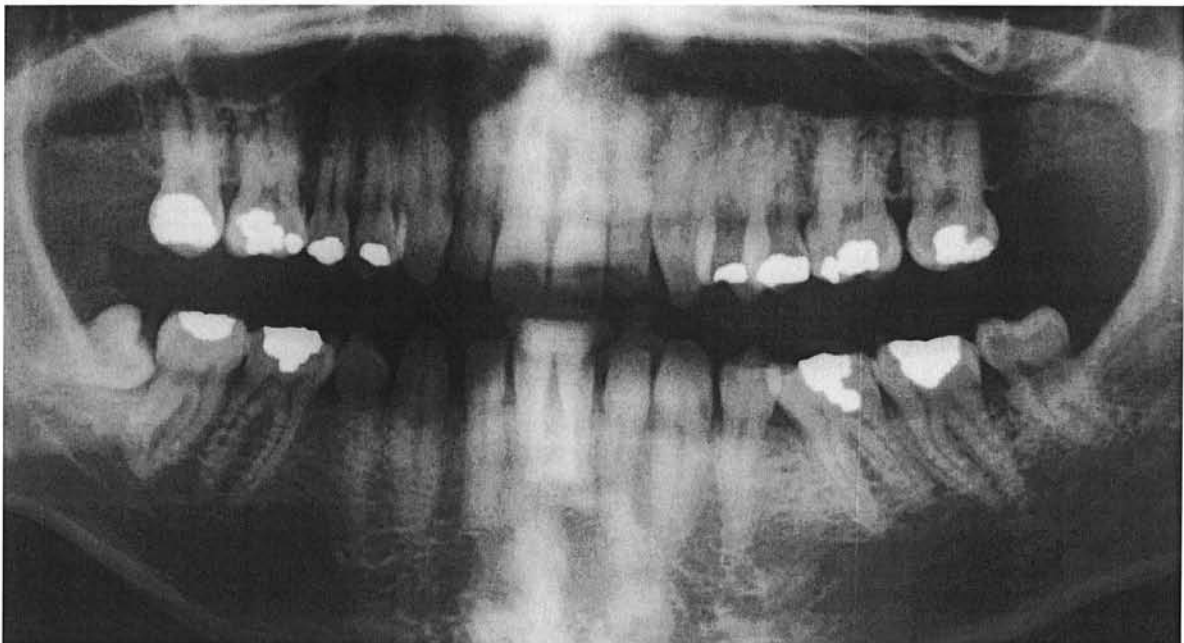


**Cas 2 (10 ans) :** Le patient présente de nombreuses lésions carieuses et sur le plan parodontal, il faut observer une gingivite généralisée, les papilles inter-dentaires très inflammatoires : turgescentes et rouges. On observe aussi en regard de 73/83/64 une gingivorragie spontanée.

#### 4 Anomalies de nombre



**Cas 1 (10 ans) :** Absence d'une des incisives mandibulaires et de la canine maxillaire gauche.



**Cas 2 (25 ans) :** Absence des 2<sup>ème</sup> prémolaires mandibulaires et des dents de sagesse supérieures.

## 5 Retard d'évolution



**Cas 3 (17 ans) :** L'apexogenèse n'est pas encore terminée sur 35, 37, 45 ,47. Le questionnaire médical nous indique que ces observations sont associées à une petite stature, à un retard de puberté et à un déficit hormonal.

## V. Discussion

La première partie de l'étude cerne l'enfant, son environnement et ses antécédents. La méthode utilisée (interrogatoire des parents) peut prêter à discussion. En effet dans cette étude, il est fait appel à leur mémoire (par exemple : antécédents médicaux, âge d'arrêt de succion du pouce, traitements déjà proposés) ou à leur appréciation (maladresse, comportement de l'enfant). Malgré l'aide du carnet de santé, si des liens devaient être établis entre ces caractéristiques et les anomalies observées lors de l'examen dentaire, une étude plus approfondie des dossiers médicaux de l'enfant et une validation préalable du questionnaire sur une population de référence seraient nécessaires. Le recueil de données sociales et la mise en évidence de ses liens avec l'état de santé bucco-dentaire permettraient de mieux préciser ce qui peut réellement être attribué à la pathologie.

Cette discussion porte donc seulement sur les résultats de l'examen dentaire et fonctionnel.

Notons d'emblée que la faible taille de notre échantillon, l'étendue de l'échelle des âges et l'absence de référence à une population saine pour un certain nombre de nos items limitent l'exploitation de nos résultats. Cependant par une évaluation systématique nous avons pu faire certains constats permettant de :

- Noter des défauts dans l'hygiène bucco-dentaire de l'enfant. Ils peuvent être attribués à la technique de brossage ou à la fréquence de ce dernier. Il faut préciser que nous n'évaluons pas ici la dextérité nécessaire au brossage ni l'intégration par l'enfant du message sur l'hygiène mais il semblerait que des efforts soient nécessaires dans ce sens. En ce qui concerne le suivi, le plus fréquemment annuel, (comme il est généralement proposé) il ne permet manifestement pas d'éviter le développement de pathologie carieuse.
- Noter les défauts d'occlusion. On sait que les malformations de la cavité buccale sont nombreuses dans la population générale et que de nombreux facteurs sont à l'origine de ces défauts. La mise en évidence d'une spécificité liée à la micro-délétion semble délicate. Cependant, l'information, la prévention

des attitudes déformantes et la rééducation de la ventilation et la déglutition, devraient contribuer à l'interception précoce des problèmes.

- Confirmer la présence de lésions dentaires. La littérature montre que chez les enfants porteurs de la délétion 39 % des patients ont des hypominéralisations sur les dents temporaires et que 41 % en ont sur les dents permanentes. Notre étude indique 46 % de patients ayant des opacités sur les dents temporaires et 83 % des opacités sur les dents permanentes. On peut émettre quelques hypothèses sur l'origine des écarts constatés : faible taille de notre échantillon, absence d'éléments communs d'appréciation des opacités et des hypominéralisations par les examinateurs. Dans ce domaine, la mise en évidence du lien qui pourrait exister avec les troubles généraux serait intéressante mais demanderait un échantillon plus important de population sur une catégorie d'âge plus restreinte.
- Remarquer la fréquence des avulsions et l'insuffisance de traitements. 5 enfants sur les 13 ont déjà eu des avulsions dentaires justifiées probablement par un état carieux avancé. La représentation du problème carieux est donc probablement sous estimée. Malgré le suivi régulier, les 2/3 des caries présentes en bouche n'ont pas encore été traitées.
- Noter la présence de lésions carieuses précoces ; 2 enfants présentent des caries précoces. Existe-t-il une incidence plus forte des cas de caries précoces du jeune enfant ? Le faible nombre de cas de notre série ne permet pas de déterminer si elles sont plus fréquentes chez l'enfant porteur du syndrome de micro-délétion 22q11.2. Il est probable que dans le contexte de défauts de minéralisation plus fréquents, le manque d'hygiène et les comportements alimentaires à risque conduisent à cette situation.
- Relever les pathologies parodontales : 2 patients sur les 20 présentent un vrai problème parodontal. Un échantillon plus large permettrait d'en définir la fréquence et les éventuelles caractéristiques et d'essayer d'établir dans quelle mesure les infections ORL à répétition ou les déficits immunitaires joueraient un rôle de facteur favorisant.

- Documenter des observations d'anomalies de forme (3 observations) et de nombres (1 observation). La comparaison avec les données de la littérature est difficile (pas de série comparable), et la taille trop faible de l'échantillon observé ne permet pas de comparaison avec une population témoin.
- Observer et analyser les anomalies de la motricité bucco-faciale (hypotonicité et dyspraxies) et leurs conséquences fonctionnelles. Les anomalies fréquentes de la phonation semblent accessibles à la rééducation.

## **TROISIEME PARTIE : LE SYNDROME DE MICRODELETION 22Q11.2 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PAR LE CHIRURGIEN DENTISTE.**

Notre étude et les données de la littérature montrent que les anomalies dentaires constatées dans le syndrome 22q11.2 ne semblent pas avoir de spécificité. Cependant, dans ce syndrome, leur fréquence pourrait être plus élevée que dans la population générale.

Parmi elle, les altérations de l'émail font supposer que cette population a une sensibilité plus grande à la carie dentaire que la population générale. D'autres observations comme la maladie parodontale, les anomalies de nombres et de formes mériteraient sûrement d'être mieux analysées, mais dès maintenant le praticien devra tenir compte de ces hypothèses dans sa prise en charge.

Cette partie propose donc de s'intéresser aux points particuliers de la prise en charge du patient porteur du syndrome de micro-délétion 22q11.2 au cabinet dentaire. Les aspects plus généraux de l'approche et des soins de l'enfant bien décrits dans la littérature sont bien entendu également à prendre en compte [6].

Nous proposons de présenter :

- les éléments de l'historique médical à rechercher lors de la première prise de contact avec le patient porteur du syndrome,
- les points l'examen clinique devant retenir plus particulièrement l'attention du praticien,
- l'intérêt des mesures de prévention et d'hygiène à mettre en place et les possibilités offertes au praticien,
- Les soins réalisables et les conditions de réalisation.

## *I. Anamnèse.*

Comme la première partie l'illustre, le syndrome de micro-délétion 22q11 comprend de nombreux signes cliniques. Ceux-ci ne s'expriment pas dans leur intégralité, ni avec la même intensité pour chaque patient. Il est donc important de considérer chaque enfant avec ses spécificités et ses besoins particuliers, fonctions de l'expression de sa pathologie.

L'anamnèse médicale revêt alors une importance particulière. Elle pourra s'appuyer sur les connaissances de parents, sur le carnet de santé de l'enfant et au besoin, sur le médecin traitant .

La connaissance des affections générales susceptibles d'être portées ou développées par les patients porteurs du syndrome impose au chirurgien dentiste de mettre en place des précautions pré, per et post opératoires.

Les éléments particulièrement recherchés seront :

- les antécédents de cardiopathie, le type de malformation cardiaque et les éventuelles interventions. Dans ce contexte, il est utile de se mettre en relation avec le médecin traitant ou le service qui suit le patient pour déterminer les mesures de prévention de l'endocardite infectieuse à mettre en place ;
- le statut immunitaire de l'enfant et en particulier la présence des infections répétées de la sphère ORL. Ces infections sont, nous l'avons vu précédemment, fréquentes dans le syndrome et déterminantes d'une susceptibilité accrue du parodonte [69] ;
- l'historique de l'hypocalcémie, dans la mesure où les anomalies précoces du métabolisme calcique peuvent avoir des conséquences en particulier sur le plan dentaire [60] ;
- les anomalies des voies aériennes supérieures en particulier les anomalies palatines et les insuffisances vélo-pharyngées, impliquées dans les dysfonctions oro-faciales ;



- les traitements médicamenteux en cours, pour en déterminer les effets indésirables qui pourraient affecter les soins, et sécuriser notre propre prescription en évitant surdosage et interaction. Dans ce cadre, on notera la présence d'anomalies rénales qui pourraient interférer dans la pharmacodynamique des molécules prescrites ;
- les problèmes comportementaux de l'enfant qui peuvent compliquer les séances de soins et nécessiter le recours à la prémédication, la sédation, voire l'anesthésie générale lors des séances de soins.
- les problèmes de communication et d'éventuelle surdité qui peuvent nécessiter une approche différente de l'enfant.

## *II. Examen clinique.*

Les observations que nous avons menées, font penser que l'examen clinique du patient atteint du syndrome de micro-délétion ne diffère pas de la conduite à tenir dans la population [6] . Cependant certains points méritent une attention particulière.

### **1. Première visite**

Le risque infectieux, la présence fréquente des hypominéralisations, et les caries du jeune enfant devraient inciter à préconiser une première visite vers un an de manière systématique.

Elle devrait permettre de :

- inclure le dentiste dans l'environnement de l'enfant,
- déterminer un risque carieux (présence de plaque, anomalie de l'émail),
- mettre en évidence des lésions initiales et des anomalies de l'émail en particulier les hypominéralisations,
- mettre en place dès le plus jeune âge de bonnes habitudes d'hygiène orales (brossage), d'alimentation et l'interception des erreurs.

- réaliser un bilan fluoré, et de prescrire des fluorures par voie systématiques (gouttes ou comprimés).
- s'informer sur la présence d'une éventuelle hypocalcémie,

Par la suite, la fréquence des visites est fonction du risque prévisible. En cas de fragilité ORL, pathologie cardiaque et anomalies dépistées lors du premier examen, la surveillance dentaire et parodontale doit être proposée tous les 3 mois. Dans les autres cas une visite tous les 6 mois semble un rythme de contrôle adapté.

En cas de cardiopathie, quel que soient l'âge et le risque carieux, l'ANAES préconise une visite au minimum tous les 6 mois [3].

## **2. De 3 à 4 ans.**

Le praticien observe :

- les lésions carieuses initiales et les anomalies de l'émail pour traiter et prévenir leur dégradation. Les incisives et premières molaires temporaires, qui sont les dents les plus vulnérables à cet âge, seront particulièrement surveillées.
- les clichés retro-coronaires pour infirmer ou confirmer la présence de caries.
- le parodonte, d'autant plus soigneusement que le patient présente des susceptibilités aux infections ORL. En cas de gingivite persistante, il est nécessaire de se renseigner sur d'éventuels problèmes hématologiques ou immunitaires.

Les contrôles s'effectueront tous les 6 mois si l'enfant ne présente pas de risque particulier, tous les trois mois en cas de lésion de l'émail ou de carie active.

### **3. De 5 à 7 ans**

Le praticien observe :

- l'éruption des premières dents définitives qui permet :
  - de se rendre compte de la présence d'éventuelles hypominéralisations sur la denture définitive,
  - de mettre en place le scellement des puits et fissures voir en d'un verni en attendant l'évolution complète en cas de risque carieux important.
- les agénésies éventuelles,
- l'absence de diastème à 5 ans signe précurseur d'un problème d'encombrement,
- le manque de ventilation nasale, qui pourrait compromettre le développement transversal du maxillaire.
- les dysfonctions linguales,
- les phénomènes de succion après 6 ans.
- l'adaptation de la prescription fluorée en fonction du risque carieux et du risque médical.
- l'autonomie du brossage

Les contrôles ont lieu 2 fois par an et on réalise des clichés retro-coronaires une fois par an s'il y a pas de carie, deux fois par an s'il y a un risque. Une radiographie panoramique dentaire est réalisée pour vérifier l'évolution des dents permanentes.

## **4. De 8 à 10 ans**

Le praticien observe :

- le parodonte, en particulier le manque de gencive attachée dans le secteur incisif mandibulaire.
- les anomalies de l'émail lors de l'éruption des dents définitives
- la mise en place des dents permanentes : surveillance du maintien de l'espace.
- les scellements des sillons, puits et fissures sont surveillés et complétés si nécessaire.

Les contrôles et les clichés rétro-coronaires auront lieu une à deux fois par an selon le risque carieux.

## **5. De 11 à 14 ans**

Le praticien observe :

- la qualité de l'émail des deuxièmes molaires
- les anomalies de nombre qu'il gèrera avec l'orthodontiste.
- la survenue d'éventuels problèmes parodontaux, essentiellement au niveau du bloc incisivo-canin.
- la présence et l'évolution des dents de sagesse.(panoramique vers 15 ans)

### *III. Prévention*

#### **1. Place de la prévention chez le patient atteint du syndrome de micro-délétion 22q11.2**

Quelques arguments sont en faveur de la mise en place d'un programme de prévention rigoureux.

##### **1 Contexte médical**

Le contexte médical, tant sur le plan cardiaque, qu'ORL, nécessite de prévenir l'apparition de foyers infectieux importants comme le sont les caries et leurs conséquences mais aussi de maintenir une hygiène bucco-dentaire stricte limitant la prolifération bactérienne dans la cavité buccale

##### **2 Sensibilité à la pathologie carieuse**

Les études confirment que les patients atteints du syndrome sont plus particulièrement sujets à développer des altérations de l'émail comme des hypominéralisations, ce qui rend la dent plus sensible à la pathologie carieuse.

##### **3 Comportement de l'enfant**

La pathologie carieuse est évitable. La prévention permet à l'enfant de ne pas se voir surajouter des soins dentaires à la médicalisation déjà lourde des premières années de sa vie.

#### **2. Méthodes de prévention chez l'enfant porteur du syndrome de micro-délétion 22q11.2**

Face aux pathologies oro-faciales rencontrées, le chirurgien dentiste doit intervenir avec la coopération des parents et de l'enfant sur les facteurs qui permettront de maintenir l'état de santé bucco-dentaire.

## 1 Information et modification du comportement

Les parents seront informés sur:

- l'apport alimentaire de calcium. Bien qu'il ne soit pas évident qu'une hypocalcémie modérée ait des conséquences sur la qualité de l'émail dentaire, les apports de calcium alimentaire (laitage) devront être suffisants .
- la nécessité de mise en place d'habitudes alimentaires strictes en insistant sur la réduction de la fréquence des prises alimentaires, les limitations de la consommation de glucides, la limitation de l'utilisation du biberon avec d'autres boissons que de l'eau et la présence de sucre dans les médicaments [5].
- les bénéfices de la mise en place d'une prescription fluorée adaptée à l'âge et de la mise en place d'application topique de fluor régulière [25].
- l'importance de l'hygiène bucco-dentaire visant à favoriser l'élimination de la plaque dentaire par l'amélioration de la technique de brossage adaptée à l'âge et l'usage de dentifrice à teneur en fluor adaptée.

## 2 Mesures de prévention par le chirurgien dentaire.

Il est nécessaire de détecter et de protéger l'ensemble de la dentition et en particulier les dents présentant des anomalies amélaire.

### *a Application topique de fluor.*

En cas d'hypoplasie, d'hypominéralisation ou de lésions carieuses débutantes, un vernis fluoré (Fluor Protector® ou Duraphat® en fonction de l'âge et du risque carieux) sera appliqué dès l'éruption de la dent pour stabiliser la lésion et renforcer l'émail.

Par la suite, en dehors d'une période d'activité carieuse, l'application d'un gel fluoré bi-annuel peut convenir.

Pour les patients plus âgés qui peuvent suivre le traitement sans risque d'ingestion, on peut envisager la réalisation de gouttière fluorée pour un traitement ambulatoire, on peut aussi prescrire l'utilisation de bain de bouche ou de gel fluoré (Gel Kam®) à domicile en fonction de la coopération de l'enfant.

### ***b Scellement des sillons***

Dès l'éruption des dents des premières molaires puis des deuxièmes molaires permanentes, on réalise, à l'aide d'une résine de scellement l'obturation des sillons. Il peut être utile d'étendre la mesure aux prémolaires voire au cingulum des incisives si ceux-ci paraissent anfractueux. Si la dent n'est pas encore totalement évoluée, on peut appliquer un vernis à la chlorhexidine dans l'attente d'une évolution plus complète.

## ***3. Prévention des caries précoces des jeunes enfants***

Les caries précoces du jeune enfant correspondent à des atteintes carieuses multiples touchant le nourrisson ou l'enfant d'âge préscolaire.

### **1 Facteurs étiologiques**

L'enfant présentant le syndrome de micro-délétion 22q11 présente des facteurs de risque pour développer des caries précoces du jeune enfant, en effet :

- les enfants ayant eu des complications pendant la période intra-utérine ou une naissance difficile sont plus susceptibles de présenter des caries précoces ce qui s'explique par la présence accrue d'anomalies de structure de l'émail dentaire [63] ;
- les médicaments pédiatriques représentent des apports non-négligeables de sucre, en particulier ceux sous forme de sirops souvent prescrits dans les affections ORL [5] ;

- le biberon est souvent donné pour occuper l'enfant lors de ses longs séjours hors de chez lui [42].

## **2 Conséquence fonctionnelles**

Les conséquences fonctionnelles de ces pathologies :

- diminution de l'efficacité masticatoire alors que l'alimentation peut être difficile dans les premières années de la vie pour les porteurs du syndrome.
- altération de la phonation : la perte du rempart dentaire antérieur vient encore compliquer les situations phoniatriques difficiles liées aux fréquentes insuffisances vélo-pharyngées.
- la perte de la dimension verticale en l'absence de calage postérieur provoque souvent une propulsion de la mandibule vers l'avant et un articulé croisé.
- la persistance d'une déglutition infantile, par la possibilité laissée à la langue de s'interposer entre les arcades.
- l'apparition de mal occlusion suite aux extractions.

## **3 Conséquence sur l'état général**

Il est montré que la présence de caries précoces du jeune enfant a des conséquences bien au-delà de la sphère buccodentaire sur l'ensemble de la croissance et de la santé de l'enfant. De plus, les caries multiples représentent autant de foyers infectieux à éliminer dans un contexte de fragilité immunitaire.



## **4 Prise en charge**

Le nombre de soins à réaliser et le jeune âge du patient viennent compliquer la prise en charge de ces patients. Il peut être envisagé en fonction de ces deux derniers éléments, la réalisation des soins au fauteuil sous sédation ou de soins sous anesthésie générale. Dans tous les cas, des mesures d'hygiène, de prévention et de suivi fréquents doivent être mises en place pour éviter les récidives.

### *IV. Soins*

#### **1. Soins dentaires**

Les lésions sont fréquentes, leur présence est nuisible à la santé générale de l'enfant ce qui impose leur prise en charge.

##### **1 Antibioprophylaxie**

Elle est réalisée selon les prescription de l'ANAES [3], en fonction de la cardiopathie de l'enfant. On tient compte de ces recommandations pour définir :

- la prescription d'antibiotiques à réaliser en fonction du geste.
- les mesures d'hygiène à mettre en place
- les soins indiqués et contre indiqués.

En plus de l'utilisation d'antibiotiques, il est indiqué lors des soins bucco-dentaires d'utiliser de bains de bouche à base de chlorhexidine sous forme d'un bain de bouche ou appliqué avec une compresse pour les plus jeunes patients, 30 secondes avant le geste dentaire (Tableau 9).

Si les soins nécessitent plusieurs séances, ils doivent être si possible espacés d'au moins 10 jours si le praticien a recours à une antibioprophylaxie.

Anomalies cardiaques	Antibioprophylaxie en prévention de l'endocardite
Tétralogie de Fallot	Oui
Interruption de l'arche Aortique (type B)	Oui
Communication inter-ventriculaire (CIV)	Oui (si elle n'est pas fermée)
Truncus arteriosus	Oui
Anneau vasculaire	Variable
Communication inter-atriale (CIA)	Non
Anomalie de l'arc aortique	Non
CIV+CIA	Oui ( si CIV pas fermée)
Autres anomalies cardiaques	Variable
Normal	Non

**Tableau 9 : Prévention de l'endocardite et pathologie cardiaque**

## 2 Anesthésie générale

Le recours à l'anesthésie générale dépend de l'état bucco-dentaire (nombre de soins à réaliser), l'âge de l'enfant mais aussi des affections générales. En effets, dans certain cas (risque d'endocardite infectieuse) elle est préférable à des séances de soins répétés mais parfois dans les pathologies cardiaques associées à des troubles cardiaques, elle est contre indiqués (Tableau 10).

Anomalies cardiaques	Avis cardiologique impératif pour l'anesthésie générale
Tétralogie de Fallot	Oui
Interruption de l'arche Aortique (type B)	Oui
Communication inter-ventriculaire (CIV)	Oui
Truncus arteriosus	Oui
Anneau vasculaire	Non
Communication inter-atriale (CIA)	Oui
Anomalie de l'arc aortique	Non
CIV/CIA	Oui
Autres anomalies cardiaques	Variable
Normal	Non

**Tableau 10 : Avis cardiologique en cas d'anesthésie générale**

### **3 Comportement.**

Le comportement de l'enfant joue un rôle déterminant dans la réalisation des soins. Sans sa coopération, les soins deviennent rapidement très difficiles à réaliser. La littérature rapporte des problèmes de concentration et d'hyper-activité, et si nous n'avons pas nous-même constaté d'opposition systématique, ce facteur est à prendre en compte.

La prise en charge de l'enfant est donc classiquement adaptée en fonction de l'âge de l'enfant et les techniques d'approche (Tell, Show, Do, modeling) semblent pouvoir s'appliquer ici. Les parents sont impliqués en tant que partenaire du praticien pour gérer les problèmes.

En cas de difficultés, le praticien peut mettre en œuvre des moyens complémentaires tels que la prémédication, la sédation ou si le nombre de soins et le comportement rendent les séances trop difficiles, le recours à l'anesthésie générale.

### **4 Traitements des hypominéralisations, hypoplasies.**

Les hypo-minéralisations sont à prendre en charge le plus tôt possible. L'émail, moins solide, est susceptible de créer un point de fragilité accélérant la progression de la carie dentaire. Les applications topiques de fluorures peuvent apporter une protection efficace.

En cas d'hypoplasie et selon l'étendue de la substance perdue, on réalise soit des applications topiques fluorurées soit des obturations au verre ionomère pour protéger la dent des dégradations et des sensibilités.

Si la dégradation est trop prononcée, on peut utiliser des coiffes pédiatriques pour restaurer et protéger la dent.

Sur les dents définitives, ces mesures seront provisoires en attendant une restauration définitive.

## 2. Soins Orthodontiques

La mise en relation précoce avec un orthodontiste, permet d'envisager la mise en place d'un plan de traitement adapté à la pathologie de l'enfant selon son âge. [62], [2].

De 0 à 6 ans, il peut être mis en place des mesures préventives relevant d'un traitement en denture temporaire :

- les anomalies fonctionnelles. Leur traitement est souvent pluridisciplinaire. Le début est lié au degré de compréhension, de coopération et de maturation psychomotrice de l'enfant.
- les anomalies de l'occlusion qui présentent une incidence fonctionnelle (pro et latérogissements mandibulaires, inversé d'occlusion unilatéral).

De 6 à 11 ans au moment où l'enfant est dans une phase stationnaire de sa croissance qui ne reprendra qu'au début de la pré puberté, les traitements d'interception pouvant être envisagés relèvent d'un traitement en denture mixte :

- les anomalies dentaires (traitement interceptif des dysharmonies dentomaxillaires, des inclusions, etc.),
- les anomalies dento-alvéolaires,
- certaines anomalies des bases osseuses.

La période de l'adolescence de 11 ans à 18 ans, avant la fin de la croissance permet la phase des traitements orthodontiques et orthopédiques en denture définitive :

- les anomalies dentaires (anomalies de nombre, de forme, de position et d'évolution)
- les anomalies dento-alvéolaires y compris certains traitements de compensation.

Au delà, à l'âge adulte en cas de dysmorphose sévère, la chirurgie pourra être envisagée.

## CONCLUSION

La micro-délétion 22q11.2 a bien des répercussions sur la sphère oro-faciale et, comme pour l'expression générale du syndrome, elle se caractérise par une grande variabilité.

On ne peut affirmer sur un groupe si petit et sans population témoin que les anomalies constatées sont en rapport avec la micro-délétion 22q11.2, mais la présentation de l'état dentaire du groupe montre que l'on ne peut pas négliger l'hypothèse d'un lien au moins indirect.

Le suivi des anomalies devrait être accru et pourrait être réalisé au cabinet dentaire, en tenant compte des précautions à prendre dans le cadre de la pathologie générale. Il devrait comprendre des mesures de prévention précoces, une prise en charge spécifique des hypominéralisations et des conseils adaptés pour minimiser les effets de dysfonctions.

La poursuite de l'étude dans un objectif statistique serait intéressante mais, dans le cadre d'une recherche sur une population plus importante, nécessite de cerner les questions à poser, et ainsi réduire la durée de l'examen, et faciliter ainsi l'organisation des évaluations sur une population dispersée.

## ANNEXE I: Questionnaire médical

Qui répond aux questions : Papa

Maman

Nombre d'enfants dans la fratrie : 1 2 3 4 5 + :

Place de votre enfant dans la fratrie : 1 2 3 4 5 + :

### Diagnostic :

Le diagnostic a-t-il été établi? Avant la naissance / A la naissance / Plus tardivement (âge de l'enfant).

Vous l'a-t-on annoncé tout de suite ?

Quels ont été les premiers signes ?

Qui les a détectés :?

### Scolarité:

En classe ordinaire :

en classe adaptée :

CLIS

IME

autre :

Niveau scolaire actuel:

### Sommeil de votre enfant :

Heures de sommeil (moyenne) :

A-t-il un sommeil?

calme

agité

Se réveille-t-il la nuit ?

jamais

rarement

(1/semaine)

toutes les nuits

Ronfle-t-il?

jamais

parfois

souvent

### Activité psychomotrice

Votre enfant est-il ?

trop tranquille

calme

actif

hyperactif

renfermé

timide

ouvert

« effronté »

A-t-il des camarades à l'école ?

0

1-2

plusieurs

Recherche-t-il la compagnie ?

d'enfants:

OUI

NON

d'adultes :

OUI

NON

Préfère-t-il jouer seul ?

OUI

NON

Sait-il s'occuper seul ?

OUI

NON

Est-il maladroit ?

NON

UN PEU

TRES

Pourquoi ?

manque d'attention

problème de dextérité

trop actif

Tombe-t-il souvent ?

rarement

parfois

souvent

Est-il anxieux de nature ?

NON

OUI

A-t-il des peurs bien ancrées (phobies) ?

NON

OUI

lesquelles ?

### Activité alimentaire

Est-ce que votre enfant mange seul ?

NON

aime se faire AIDER

OUI

La nourriture est t-elle ?

normale

moulinée

liquide

Est-ce qu'il fait des boulettes ?

jamais

passé

présent

Si oui, pour quels aliments ?

viande

pain

légumes

autres aliments

Est-ce qu'il "bourre" ?

jamais

passé

présent

Mange t-il ?		lentement	normalement	rapidement		
Vomit-il facilement ?		dans le passé:	jamais	rarement		
	souvent					
		actuellement:	jamais	rarement		
	souvent					
Fait-il des fausses-routes ?		rarement	modérément	souvent		
A t-il des régurgitations ?	non	rarement	modérément	souvent		
Aime t-il que les aliments soient fortement assaisonnés			NON	OUI		
	oui avec:	sel	poivre	moutarde	piment	sucré

### Quels sont les aliments qu'il refuse de manger ?

Mange t-il préférentiellement ou réclame t-il des laitages ou fromages ?		NON	OUI				
Consommation journalière :	1	2	3	4	5	6	plus

### Habitudes de succion

BIBERON :		jamais	passé	présent
TÉTINE :		jamais	passée	présente
POUCE ou DOIGT :		jamais	passé	présent
Age arrêt biberon :	Age arrêt tétine :	Age arrêt pouce :		
MORSURE des CRAYONS :	jamais	rarement	modérément	fréquemment
Ronge ses ongles :	jamais	rarement	modérément	fréquemment

### Antécédents médicaux de votre enfant

Trouble thyroïdien ou parathyroïdien		NON	hypothyroïdisme	hyperthyroïdisme
Est-il traité actuellement pour son trouble thyroïdien ?		NON	OUI	
Souffre t-il d'hypocalcémie ?			NON	OUI
	A t-il été traité pour son hypocalcémie ?		NON	OUI
	Est-il toujours traité pour son hypocalcémie ?		NON	OUI
Déficit immunitaire		NON	OUI	
A t-il des allergies ?		NON	OUI	Lesquelles? :
Fait-il de l'asthme ?		NON	OUI	
Souffre t-il de constipation ?		NON	modérément	fréquemment
A t-il mal au ventre ?	NON	rarement	modérément	
	fréquemment			
A t-il un problème de scoliose ?		NON	OUI	
Est-il suivi par un kinésithérapeute ?		jamais	dans le passé	actuellement
Pathologie cardiaque		NON	OUI	Lesquelles? :
A t-il été opéré pour sa pathologie ?		NON	OUI	Age:
Pathologie urinaire ou rénale		NON	OUI	Lesquelles? :
A t-il été opéré pour sa pathologie ?		NON	OUI	Age:
Troubles de l'audition		NON	OUI	Lesquels? :
Troubles de la vision		NON	OUI	Lesquels? :
Infections O.R.L. rares (1/an)		modérées (2-4/an)		fréquentes (+ de 5/par an)

Pathologie du larynx	NON	OUI	Laquelle?:
A t-il été opéré pour sa pathologie ?		NON	OUI Age:
Fente labiale	NON	Opérée	Age: Intervention future
Fente palatine	NON	Opérée	Age: Intervention future
Est-il suivi par une orthophoniste ?	Suivi passé		suivi présent
	Nombre d'années:		depuis quel âge :
Pour quel motif :	pour l'école	pour la rééducation oro-faciale	
Se plaint-il de maux de tête ?	jamais	rarement	modérément
	fréquemment		
Se plaint-il de crampes musculaires ?	jamais	rarement	modérément
	fréquemment		
Localisation :	dans les bras	dans les jambes	au niveau du dos
Se plaint-il de fourmillements ?	jamais	rarement	modérément
	fréquemment		
Localisation:	dans les doigts	dans les pieds	autres?:



## ANNEXE II : Fiche d'examen dentaire

Date de l'examen :

Examineur :

Nom, Prénom :

### Questions aux parents :

L'enfant a-t-il déjà eu un examen dentaire : OUI – NON

- Des soins ont-ils suivi l'examen : OUI – NON
- Age à la première consultation : Motif :
- Date de la dernière consultation : Motif :
- Comportement au fauteuil lors des séances de soins précédentes :  
Coopérant- Soins difficiles- Soins impossibles.
- Y-a-t-il eu : AG-Sédation-Prémédication
- Quels types de soins : Extraction-Restauration-Prévention
- Des mesures de prévention ont-elles été instaurées : OUI/NON

Si oui : Conseil d'hygiène – Fluoration au fauteuil

Scellement des sillons-Gouttière de fluoration

- Une antibioprofylaxie a-t-elle été prescrite : OUI/NON
- Fréquence brossage

### Examen Clinique

#### Caractéristiques Morphologiques

Largeur interoculaire : Hypodéveloppement Nasal : OUI-NON

Symétrie Faciale : Verticale : OUI-NON                      Horizontale : OUI-NON

Palais Ogival : OUI / NON                      Luette : Normal / Bifide / Hyperdéveloppée.

#### Examen Intra-arcade :

Diastème Antérieur : Mandibule : OUI / NON : / Maxillaire : OUI/NON



Localisation :

**Mandibulaire**

N°	CAOD/cod	Anomalie de forme	Anomalie de Position	Anomalie de taille	Puits	Usure	Opacité
48							
47							
46							
45	65						
44	64						
43	63						
42	62						
41	61						
31	71						
32	72						
33	73						
34	74						
35	75						
36							
37							
38							

**Anomalie de nombre : Dents surnuméraires: Oui/Non**

Localisation :

## Annexe III : Fiche d'examen fonctionnel

Date de l'examen :

(renseignements à donner par l'enfant)

NOM, Prenom :  
Date de naissance :  
Adresse :

Score :  
Sexe :  
Téléphone :

- Evaluation spatiale

4 figures à reproduire

Test de fluidité verbal (liste d'animaux/liste de fruits)

Histoires à remettre dans l'ordre (successions d'images) – 3 essais

- Situation temporelle

Jours de la semaine (aujourd'hui – demain- hier) :

Quels sont les jours où tu ne vas pas en classe ?

Nous sommes mercredi, tu retournes en classe quand ?

Saisons (en ce moment – après – avant)

As-tu des frères et sœurs ?

Combien :

Nom :

As-tu des copains ?

Nom des copains :

- Praxies buccales et faciales

Langue en avant	en haut	en bas	à droite	à gauche	Score :
Forme de langue en avant	GALETTE		POINTUE	en DÔME	
Léchage péri-buccal)	NON (0)		DIFFICILE (1)	OUI (2)	
Langue au palais	NON (0)		OUI (1)	TENUE (2)	
Claquement de langue SONORE	NON		EN VENTOUSE	CLAIR et	
Frein lingual	COURT		INSUFFISANT	NORMAL	
Clic du baiser	NON (0)		FAIBLE (1)	FORT (2)	
Tonicité labiale (test avec dynamomètre / 3 essais)					Score :

Gonflement joues	NON (0)	FAIBLE (1)	IMPORTANT (2)
Inspiration /expiration buccale		NON	OUI

- Position de repos

NORMALE (bouche fermée)	BOUCHE OUVERTE	avec PROTRUSION de la LANGUE	
		OUI	NON
	Dents > sur lèvre <		
	Lèvre < courte		

- **Respiration** (test de Rosenthal - 10 fois) :

BUCCALE	MIXTE	NASALE	
<u>Inspiration nasale</u>	0	1	2
<u>Rétention</u>	0	1	2
0	1	2	3
			Expiration buccale

(0 = impossible à réaliser ; 1 = flux faible ; 2 = flux normal mais a besoin d'être guidé ; 3 = flux important et régulier avec rétention de plus de 4 secondes)

<u>Amygdales</u>	NORMALES	GROSSES	OPEREES
	(pas plus de 3 mm)	(plus de 6 mm)	âge :

- Mastication :

Bouchée de pain

Bouche ouverte    NON            OUI

- Déglutition

(gorgée d'eau)

NORMALE	LANGUE VISIBLE		POUSSEE LINGUALE	
	antérieure	latérale	contre les dents	entre les dents
(verre entier)				

NORMALE	LANGUE VISIBLE	dans le verre	contre le verre
Succession de gorgées	DISCONTINUE	NORMALE	

- Phonation

(T, D, N, L) : NORMAL

LANGUE VISIBLE

POUSSEE LINGUALE

antérieure latérale

contre les dents

entre les dents

(CH, J, S, Z) : NORMAL

BRUITS AUDIBLES

faibles

importants

(K, G) : NORMAL

FAIBLE

IMPOSSIBLE

## BIBLIOGRAPHIE

1. Amiel J  
*Devenir intellectuel des enfants atteints d'une microdélétion 22q11.2 : suivi longitudinal monocentrique de 44 patients.*  
Arch. Pédiatr.; 2002. 9(suppl 2): p. 102-103.
2. ANAES / Service des recommandations et références professionnelles  
*Indications de l'orthopédie dento-faciale et dento-maxillo-faciale chez l'enfant et l'adolescent*  
*Recommandations pour la pratique clinique.* 2002.
3. ANAES Conférence de consensus  
*Prophylaxie de l'endocardite infectieuse*  
*Médecine et maladies infectieuses.* 2002.
4. Bassigny F, Canal P  
*Manuel d'orthopédie dento-faciale.*  
Masson: Paris. Masson. 1991.
5. Bigeard L  
*La carie du médicament, parents, prescripteurs, pharmaciens, tous concernés.*  
Inf. Dent.; 1996. 7: p. 467-471.
6. Blique M, Droz D, Mortier E  
*La vie des dents de 0 à 15 ans*  
Réalités Cliniques 2001. 12: p. 7-20.
7. Bloch-Zupan A.  
*Odonto-génétique: une nouvelle facette de notre profession.*  
Le chirurgien dentiste de France 2004. 1182: p. 77-85.
8. Borglum-Jensen S, Jacobsen P, Rotne L, Enk C, Illum F  
*Oral finding in Digeorge Syndrome.*  
Int. J. Oral. Surg; 1983. 12: p. 250-254.
9. Bouvagnet P  
*Bases moléculaire de la délétion 22q11.*  
Arch Pédiatr; 2002. 9(2): p. 97-9.
10. Brauner R, Le Harivel De Gonville A, Kindermans C, Le Bidois J, Prieur M, Lyonnet S, Souberbielle JC  
*Parathyroïde Function and growth hormone in 22q11 deletion syndrome.*  
J. Pediatr.; 2003. 142: p. 504-8.

11. Breviere GM, Croquette MF, Delobel B, Pellerin P, Rey C  
*Malformation conotroncales et autres aspects cliniques secondaires à la microdélétion 22q11. A propos d'une série de 111 patients.*  
Arch. pediatr.; 1999. 6(suppl 2): p. 305-7.
12. Carey AH, Kelly D, Halford S, wadey R, Wilson D, Goodship J, Burn J, Paul T, Sharkey A, Duamnski J  
*Molecular genetic study of the frequency of monosomy 22q11 in Digeorge syndrome.*  
Am. J. Hum. Genet.; 1992. 51: p. 964-970.
13. Carlson C, Carlson C, Sirotkin H, Pandita R, Goldberg R, McKie J  
*Molecular définition of 22q11 deletion in 151 VCFS patients.*  
Am. J. Hum. Genet.; 1997. 61: p. 620-629.
14. Carlson C, Papolos D, Pandita RK, Faedda GL, Veit S, Goldberg R, Shprintzen R, Kucherlapati R, Morrow B  
*Molecular analysis of velo-cardio-facial syndrome patients with psychiatric disorders.*  
Am. J. Hum. Genet.; 1997. 60: p. 851-859.
15. Chow EW, Bassett AS, Weksberg R  
*Velo-cardio-facial syndrome and psychotic disorders: implications for psychiatric genetics.*  
Am. J. Hum. Genet.; 1994. 54: p. 107-112.
16. Couly G, Lagrue A, Gristelli C  
*Le syndrome de Digeorge, neurocristopathie rhombencéphalique exemplaire.*  
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.; 1983. 84(2): p. 103-108.
17. DePiero AD, Lourie EM, Berman BW, Robin NH, Zinn AB, Hostoffer RW  
*Recurrent immune cytopenias in two patients with DiGeorge/velocardiofacial syndrome.*  
J. Pediatr.; 1997. 131: p. 484-486.
18. Devogle-Gaspart I  
*Mémoire: Etude comparative de la sphère oro-pharyngée dans le syndrome de Di-George*  
Orthodontie; 1999; Lille.
19. Devriendt K, Fryns J, Mortier G, Van Thienen MN, Keymolen K  
*The annual incidence of DiGeorge/Cardio-Vélo-Facial Syndrome.*  
J. Med. Genet.; 1998. 35: p. 789-790.
20. Devriendt K, Swillen A, Fryns JP, Proesmans W, Gewillig M.  
*Renal and urological tract malformations caused by a 22q11 deletion.*  
J. Med. Genet; 1996. 33: p. 349.
21. DiGeorge AM  
*A new concept of the cellular basis of immunity.*



- J. Pediatr.; 1965. 67: p.907–908.
22. Driscoll DA, Budarf ML, Emanuel BS  
*A genetic etiology for DiGeorge syndrome: consistent deletions and microdeletions of 22q11.*  
Am. J. Hum. Genet.; 1992. 50: p.924-933.
  23. Driscoll DA, ChenP, Li M  
*Familial 22q11 deletions: phenotypic variability and determination of deletion boundaries by FISH.*  
Am. J. Hum. Genet.; 1995. 57: p.92A.
  24. Driscoll DA, Spinner NB, Budarf ML, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Goldberg RB, Shprintzen RJ, Saal HM, Zonana J, Jones MC, et al.  
*Deletions and microdeletions of 22q11.2 in velo-cardio-facial syndrome.*  
Am. J. Med. Genet.; 1992. 44: p 261-268.
  25. Droz D, Blique M  
*"Le point sur le Fluor", commentaires et perspectives.*  
Inf. Dent.; 2001. 83: p. 429-442.
  26. Dunham I, and the international chromosome 22 sequencing consortium  
*The DNA sequence of human chromosome 22.*  
Nature; 1999. 402: p. 489-495.
  27. Eicher PS, McDonald-McGinn DM, Fox CA, Driscoll DA, Emanuel BS, Zackai EH.  
*Dysphagia in children with a 22q11.2 deletion : Unusual pattern found on modified barium swallow.*  
J. Pediatr.; 2000. 137: p. 158-64.
  28. Eliez S, Schmitt JE, White CD, Reiss AL  
*Children and Adolescents With Velocardiofacial Syndrome: A Volumetric MRI Study.*  
Am. J. Psychiatry; 2000. 157: p. 409-415.
  29. Emanuel B, McDonald-McGinn D, Saitta S, Zackai E .  
*The 22q11.2 deletion syndrome.*  
Adv. Ped.; 2001. 48: p. 39-73.
  30. Emanuel BS, Goldmuntz E, Budarf ML, Shaikh T, McGrath J, McDonald-McGinn D, Zackai EH. et al.  
*Blocks of duplicated sequence define endpoints of DGS/VCFS 22q11.2 deletions.*  
Am. J. Hum. Genet.; 1998. 63 :11A.
  31. Freihofer HP  
*Inner intercanthal and interorbital distances.*  
J. Maxillofac. Surg.; 1980. 8(4): p. 324-326.

32. Fukui N, Amano A, Akiyama S, Daikoku H, Wakisaka S, Morisaki I  
*Oral Findings in Digeorge syndrome. Cliniacal features and histologic study of primary teeth.*  
Oral Surg. Oral Med. Oral. Patho. Oral Radiol. Endo.; 2000. **89**: p. 208-215.
33. Gennery AR , Barge D, O'Sullivan J J, FloodT J, Abinun M,Cant AJ  
*Antibody deficiency and autoimmunity in 22q11.2 deletion syndrome.*  
Archives of Disease in Childhood; 2002. **86**: p. 422-425.
34. Gerdes M, Solot C, Wang PP, Moss E, LaRossa D, Randall P, Goldmuntz E, Clark BJ 3rd, Driscoll DA, Jawad A, Emanuel BS, McDonald-McGinn DM, Batshaw ML, Zackai EH.  
*Cognitive and behavioral profile of preschool children with chromosome 22q11.2 délétion.*  
Am. J. Hum. Genet.; 1999. **85**: p. 127-133.
35. Giannotti A, Digilio MC, Marino B, Mingarelli R, Dallapiccola B  
*Cayler Cardiofacial syndrome and del22q11.2 : part of CATCH 22 phenotype.*  
Am. J. Med. Genet.; 1994. **30**: p. 802-812.
36. Goldberg R, Motzkin B, Marion R,  
*Velo-cardio-facial syndrome: a review of 120 patients.*  
Am. J. med. Genet.; 1993. **45**: p. 313-319.
37. Golding-Kushner KJ, Weller G, Shprintzen RJ  
*Velo-cardio-facial syndrome: language and psychological profiles.*  
J. Craniofac. Genet. Dev. Biol. ; 1985. **5**: p. 259–266.
38. Goldmuntz E, Driscoll D, Budarf ML, Zackai EH, McDonald-McGinn DM, Biegel JA, Emanuel BS  
*Microdeletion of chromosomal region 22q11 in patient with conotruncal cardiac defect.*  
J. Med. Genet.; 1993. **30**: p. 807-812.
39. Gong W, Gottlieb S, Collins J, Blescia A, Dietz H, Goldmuntz E, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Emanuel BS, Driscoll DA, Budarf ML.  
*Mutation analysis of TBX1 in non-deleted patients with features of DGS/VCFS or isolated cardiovascular defects.*  
J. Med. Genet.; 2001. **38**(45).
40. Goodship J, Cross I, LiLing C, Wrenb C  
*A population study of chromosome 22q11 deletions in infancy.*  
Arch. Dis. Child.; 1998. **79**: p. 348-351.
41. Goodship J, Cross I, Scambler P, Burn J.  
*Monozygotic twins with chromosome 22q11 deletion and discordant phenotype.*  
J. Med. Genet.; 1995. **32**: p. 7486-7488.

42. Greenberg F  
*What define Digeorge Anomalie ?*  
J. Pediatr.; 1989. **115**: p. 412-413.
43. Hallet KB, ORourke PK  
*Social and behavioural determinants of early childhood caries.*  
Community Dent. Health; 2002. **19**(4): p. 237-242.
44. Heather E, McDermid, E. Morrow  
*Genomic Disorders on 22q112.*  
Am. J. Hum. Genet.; 2002. **70**: p. 1077–1088.
45. Huff DS, Lishner H.W  
*Congenital malformations associated with the Digeorge syndrome*  
Am. J. Pathol.; 1973. **71**.
46. Jaquez M, Driscoll DA, Li M, Emanuel BS, Hernandez I, Jaquez F, Lembert N, Ramirez J, Matalon R.  
*Unbalanced 15;22 translocation in a patient with manifestations of DiGeorge and velocardiofacial syndrome.*  
Am. J. Med. Genet.; 1997. **2;70**(1): p. 6-10. .
47. Klingberg G, Dietz W, Oskarsdottir S, Odelius H, Gelandar L, Noren JG  
*Morphological appearance and chemical composition of enamel in primary teeth from 22q11.2 deletion syndrome.*  
Eur. J. Oral. Sci.; 2005. **113**: p. 303-311.
48. Klingberg G, Oskarddottir S, Johannesson EL, JG Noren  
*Oral finding in 22q11 deletion syndrome.*  
Int. J. Paed. Dent.; 2002. **12**: p. 14-23.
49. Laboratoire LCL  
*cytogénétique et génétique moléculaire.*  
page consultée le 25 septembre 2005 {en ligne}. **Adresse URL :**  
**[www.lablcl.com/referentiel/txt\\_cyto/txtcyto\\_tech5.htm](http://www.lablcl.com/referentiel/txt_cyto/txtcyto_tech5.htm)**.
50. LaCassie Y, Arriaza MI  
*Optiz GBBB Syndrome and the 22q11.2 deletion syndrome.*  
Am. J. Med. Genet.; 1996. **63 :318**.
51. Lacombe D  
*Phénotype extra-cardiaque associé à la microdélétion 22q11.*  
Arch. Pédiatr.; 2002. **9**(2): p. 100-101.
52. Levy A, Lacombe D, Leheup B, Wernert F, Rouault F, Philip N  
*La microdélétion du chromosome 22q11 chez l'enfant ; à propos d'une série de 49 patients.*  
Arch. Pédiatr.; 1996. **3**: p. 761-768.

53. Lindsay EA  
*Chromosomal microdeletions: dissecting del22q11 syndrome.*  
Nat. Rev. Genet.; 2001. **2**: p. 858-868.
54. Matsuoka R, Kimura M, Scambler PJ, Morrow BE, Imamura S, Minoshima S, Shimizu N, Yamagishi H, Joh-o K, Watanabe S, Oyama K, Saji T, Ando M, Takao A, Momma K.  
*Molecular and clinical study of 183 patients with conotruncal anomaly face syndrome.*  
Hum. Genet.; 1998. **103**: p. 70-80.
55. Matsuoka R, Takao A, Kimura M, Imamura S, Kondo C, Joh-o, K, Ikeda K, Nishibatake M, Ando M, Momma K  
*Confirmation that the conotruncal anomaly face syndrome is associated with deletion within 22q11.2.*  
Am. J. Med. Genet.; 1994. **53**: p. 285-289.
56. McDonald-McGinn DM, Kirschner R, Goldmuntz E, Sullivan K, Eicher P, Gerdes M, Moss E, Solot C, Wang P, Jacobs I, Handler S, Knightly C, Heher K, Wilson M, Ming JE, Grace K, Driscoll D, Pasquariello P, Randall P, Larossa D, Emanuel BS, Zackai EH  
*The 22q11 deletion : report on 250 patients.*  
Genet. couns.; 1990. **10**: p. 11-24.
57. Ming JE, McDonald-McGinn DM, Megerian T  
*Skeletal anomalies in patients with a 22q11.2 deletion.*  
Am. J. Hum. Genet.; 1996. **59**: p. A354.
58. Muller M, Lupi L, Médioni E, Bolla M  
*Epidémiologie de la carie dentaire.*  
Encycl Méd Chir, Odontologie; (23-010-A-20).
59. National Human Genome Research Institute  
*AccessExcellence, the national health museum.*  
page consultée le 25 septembre 2005 {en ligne}. **Adresse URL :**  
**[www.accessexcellence.org/RC/VL/GG/nhgri\\_PDFs/fish.pdf](http://www.accessexcellence.org/RC/VL/GG/nhgri_PDFs/fish.pdf)**
60. Nikiforuk G, Fraser D  
*The etiology of enamel hypoplasia: a unifying concept.*  
journal of pediatrics 1981. **98**: p. 888-893.
61. Papolos DF, Faedda GL, Veit S, Goldberg R, Morrow B, Kucherlapati, et al.  
*Bipolar spectrum disorders in patients diagnosed with velo-cardio-facial syndrome: does a hemizygous deletion of chromosome 22q11 result in bipolar affective disorder?*  
Am. J. Psychiatry; 1996. **153**: p. 1541-1547.
62. Patti A, Perrier d'arc  
*Les traitements orthodontiques précoces.*  
Quintessence International: Paris. Quintessence International. Réussir. 2003.

63. Peretz B, Ram D, Azo E, Effrat Y  
*Baby bottle tooth decay and complications during pregnancy and delivery.*  
Pediatr. Dent.; 1997. **19**(1): p. 34-36.
64. Portmann D, Marraco M, Lacombe D, Taine L, Gadan, Siberchicot F  
*Aspects ORL et phoniatrique du syndrome de Digeorge.*  
Rev. Laryngol. Otol. Rhinol.; 1997. **118**(4): p. 273-278.
65. Rausch A, Pfeiffer RA, Leipold G, Singer H, Tigges M, Hofbeck M  
*A novel 22q11.2 micro-deletion in DiGeorge Syndrome.*  
Am. J. Hum. Genet.; 1999. **64**: p. 659-667.
66. Ryan AK, Goodship JA, Wilson DI, Philip N, Levy A, Seidel H., et al.  
*Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions : a european collaborative study.*  
J. Med. Genet.; 1997. **34**: p. 798-804.
67. Scambler PJ  
*The 22q11 deletion syndromes.*  
Hum. Mol. Genet.; 2000. **9**: p. 2421-2426.
68. Shprintzen RJ, Goldberg R, Golding-Kushner KJ, Marion RW  
*Late-onset psychosis in the velo-cardio-facial syndrome.*  
Am. J. Med. Genet.; 1992. **42**(1): p. 141-142.
69. Sixou JL  
*Détecer les parodontites de l'enfant et de l'adolescent.*  
Les cahiers de l'ADF; 2000. **9**: p. 5-9.
70. Smith CA, Driscoll DA, Emanuel BS  
*Increased prevalence of immunoglobulin A deficiency in patients with the chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome).*  
Clin. Diagn. Lab. Immunol.; 1998. **5**: p. 415-417.
71. Stevens CA, Carey, JC, Shigeoka AO.  
*Digeorge anomaly and velocardiofacial syndrome.*  
Pediatrics; 1990. **85**(4): p. 526-530.
72. Sullivan KE, McDonald-McGinn DM, Driscoll DA, Zmijewski CM, Ellabban AS, Reed L, Emanuel BS, Zackai EH, Athreya BH, Keenan G.  
*Juvenile rheumatoid arthritis-like polyarthritis in chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge anomalad/velocardiofacial syndrome/conotruncal anomaly face syndrome).*  
Arthritis Rheum 1997. **40**: p. 430-6.
73. Swillen A, Devriendt K, Legius E, Eyskens B, Dumoulin M, Gewillig M, Fryns JP.  
*Intelligence and psychosocial adjustment in velocardiofacial syndrome: a study of 37 children and adolescents with VCFS.*  
J. Med. Genet.; 1997. **34**: p. 453-458.

74. Weinzimer SA, McDonald-McGinn DM, Driscoll D, Beverly S., Zackai ,  
Moshang T  
*Growth Hormone Deficiency in Patients With a 22q11.2 Deletion: Expanding the  
Phenotype.*  
Pediatrics; 1998. **101** (5): p. 929-932
75. Wilson DI, Burn J, Scambler P, Goodship J.  
*DiGeorge syndrome : part of CATCH 22.*  
J. Med. Genet.; 1993. **30**: p. 852-856.
76. Zackai EH, McDonald-McGinn DM, Driscoll DA, Feuer J, Emanuel BS,, et al.  
*Dysphagia in patients with a 22q11.2 deletion: unusual pattern found on modified  
barium swallow.*  
Am. J. Hum. Genet.; 1996. **59**: p. A109.

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

## Tableau

Tableau 1 : Anomalies cardiaques chez 222 individus porteurs du syndrome de micro-délétion 22q11.2 .....	14
Tableau 2: Anomalies palatines dans le syndrome de micro-délétion 22q11.2 Etude sur 222 cas.....	20
Tableau 3: Anomalies dentaires dans la littérature décrites dans le cadre de la micro-délétion 22q11.2.....	36
Tableau 4 : Répartition par âge de l'échantillon.....	56
Tableau 5 : Hypocalcémie.....	66
Tableau 6 : Evaluation de la plaque dentaire et des gingivites. ....	75
Tableau 7 : Test de fluidité verbale.....	81
Tableau 8 : Evaluation de la fonction masticatoire.....	85
Tableau 9 : Prévention de l'endocardite et pathologie cardiaque.....	110
Tableau 10 : Avis cardiologique en cas d'anesthésie générale.....	110

## Figure

Figure 1: Réarrangement du locus 22q11.2. ....	8
Figure 2: Schéma de présentation des LCR22s médiateurs des réarrangements chromosomiques.....	10
Figure 3: Morphologie faciale de nouveaux-nés porteurs de la délétion 22q11.2. ....	15
Figure 4: Morphologie faciale d'enfants d'âge pré-scolaire porteurs de la délétion 22q11.2 ..	16
Figure 5: Morphologie faciale d'enfants d'âge scolaire porteurs de la délétion 22q11.2 ..	16
Figure 6: Caryotype standard .....	26
Figure 7: Schéma du principe de la fluoration par hybridation <i>in situ</i> . (FISH) .....	27

Figure 8: Illustration de la technique FISH chez un patient non délété. ....	28
Figure 9: Illustration de la technique FISH dans le cas d'une délétion 22q11.....	29
Figure 10 : Classe dentaire d'Angle .....	46
Figure 12 : Premier symptôme détecté .....	58
Figure 17 : Nombre de camarade .....	60
Figure 18 : Occupation de l'enfant .....	60
Figure 19 : Recherche de compagnie d'enfants , d'adultes .....	60
Figure 23 : Fréquence des régurgitation .....	62
Figure 24 : Fréquence des fausses-routes .....	62
Figure 29 : Distribution du type de pathologie cardiaque .....	65
Figure 30 : Distribution des pathologie des voies aérienne supérieures .....	66
Figure 32 : Fréquence des infections O.R.L .....	67
Figure 33 : Fréquence des maux de tête.....	68
Figure 34 : Fréquence des crampes musculaires .....	68
Figure 35 : Fréquence des fourmillements .....	68
Figure 36 : Motif des premières et dernières consultations .....	70
Figure 42 : Répartition des classes molaires .....	75
Figure 45 : Opacité lactéales    Figure 46 : opacité définitives .....	78
Figure 49 : Score des praxies Oro-faciales.....	83
Figure 52 : Test de respiration.....	85
Figure 53 : Evaluation de la fonction phonatoire .....	86



**FACULTE D'ODONTOLOGIE**

Jury : Président : C. STRAZIELLE – Professeur des Universités  
Juges : D. DESPREZ-DROZ – Maître de Conférences des Universités  
F. MARCON – Docteur en Médecine  
N. MARCHETTI – Assistant Hospitalier Universitaire

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

présentée par : **Monsieur BELTRAMO Nicolas**

né(e) à: **NANCY (54)**

le **27 juin 1977**

et ayant pour titre : «**Syndrome de DI GEORGE (microdélétion 22q11.2) et particularités faciales : présentation de cas**»

Le Président du jury,  
Pr. C. STRAZIELLE



Le Doyen,  
de la Faculté d'Odontologie  
Dr P. BRAVETTI



Autorise à soutenir et imprimer la thèse N° 2422

NANCY, le **12 DEC. 2005**

Le Président de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1



J.P. PINANCE

**BELTRAMO Nicolas – Syndrome de DI GEORGE (micro-délétion 22q11.2) et particularités oro-faciales : Présentation de cas.**

NANCY 2006 : 133 p.

Th. : Chir.-Dent. : Nancy 2006

Mots Clés : Génétique  
Micro-délétion 22q11.2  
Anomalies dentaires  
Fonctions oro-faciales  
Traitements dentaires



**BELTRAMO Nicolas – Syndrome de DI GEORGE (micro-délétion 22q11.2) et particularités oro-faciales : Présentation de cas.**

Th. : Chir.-Dent. : Nancy 2006

Le syndrome de DI GEORGE s'exprime par des anomalies multiples touchant les structures dérivées des 3<sup>ème</sup> et 4èmes arcs branchiaux. Dans ce cadre, les anomalies de la sphère oro-faciale sont constantes et peuvent concerner la morphologie, la structure et la fonction. Cette étude monographique porte sur 20 patients chez lesquels ont été réalisés un examen clinique dentaire et une évaluation des fonctions oro-faciales.

Certaines anomalies (mauvaise hygiène bucco-dentaire, défauts d'occlusion) ne paraissent pas directement liées aux conséquences du syndrome. Elles le sont peut-être indirectement. Les caries sont constantes. Leur survenue est probablement favorisée par l'hypominéralisation fréquemment observée. Des anomalies de forme et de nombre sont constatées ainsi que des caries précoces du jeune enfant et des parodontopathies.

Les fonctions oro-faciales ont largement profité de la rééducation orthophonique. On note cependant une déglutition dysfonctionnelle constante ainsi qu'une altération du timbre de la voix.

Ces constats nous conduisent à proposer une série de recommandations à l'attention des chirurgiens-dentistes et des parents quant au suivi dentaire des enfants et constituent les résultats préliminaires d'une étude plus large.

JURY :	Président :	Mlle C.STRAZIELLE	Professeur des Universités
	Juge :	M. F MARÇON	Docteur en Médecine
	Juge :	<u>Mme D.DESPRESZ-DROZ</u>	Maître de Conférences
	Juge :	Mlle N.MARCHETTI	Docteur en Chirurgie-Dentaire.

Adresse de l'auteur : Nicolas BELTRAMO  
4, rue Sainte Odile  
54600 VILLERS-LES-NANCY



**BELTRAMO Nicolas – Syndrome de DI GEORGE (micro-délétion 22q11.2) et particularités oro-faciales : Présentation de cas.**

NANCY 2006 : 133 p.

Th. : Chir.-Dent. : Nancy 2006

Mots Clés : Génétique  
Micro-délétion 22q11.2  
Anomalies dentaires  
Fonctions oro-faciales  
Traitements dentaires

**BELTRAMO Nicolas – Syndrome de DI GEORGE (micro-délétion 22q11.2) et particularités oro-faciales : Présentation de cas.**

Th. : Chir.-Dent. : Nancy 2006

Le syndrome de DI GEORGE s'exprime par des anomalies multiples touchant les structures dérivées des 3<sup>ème</sup> et 4èmes arcs branchiaux. Dans ce cadre, les anomalies de la sphère oro-faciale sont constantes et peuvent concerner la morphologie, la structure et la fonction. Cette étude monographique porte sur 20 patients chez lesquels ont été réalisés un examen clinique dentaire et une évaluation des fonctions oro-faciales.

Certaines anomalies (mauvaise hygiène bucco-dentaire, défauts d'occlusion) ne paraissent pas directement liées aux conséquences du syndrome. Elles le sont peut-être indirectement. Les caries sont constantes. Leur survenue est probablement favorisée par l'hypominéralisation fréquemment observée. Des anomalies de forme et de nombre sont constatées ainsi que des caries précoces du jeune enfant et des parodontopathies.

Les fonctions oro-faciales ont largement profité de la rééducation orthophonique. On note cependant une déglutition dysfonctionnelle constante ainsi qu'une altération du timbre de la voix.

Ces constats nous conduisent à proposer une série de recommandations à l'attention des chirurgiens-dentistes et des parents quant au suivi dentaire des enfants et constituent les résultats préliminaires d'une étude plus large.

JURY :	Président :	Mlle C.STRAZIELLE	Professeur des Universités
	Juge :	M. F MARÇON	Docteur en Médecine
	Juge :	<u>Mme D.DESPRESZ-DROZ</u>	Maître de Conférences
	Juge :	Mlle N.MARCHETTI	Docteur en Chirurgie-Dentaire.

Adresse de l'auteur : Nicolas BELTRAMO  
4, rue Sainte Odile  
54600 VILLERS-LES-NANCY