



**HAL**  
open science

# Prise en charge bucco-dentaire des enfants atteints du syndrome de Prader-Willi

Adélaïde Lemaire

► **To cite this version:**

Adélaïde Lemaire. Prise en charge bucco-dentaire des enfants atteints du syndrome de Prader-Willi. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. hal-01932156

**HAL Id: hal-01932156**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932156>**

Submitted on 23 Nov 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-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-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>

**ACADÉMIE DE NANCY - METZ**

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE**

ANNÉE 2018

N°10160

**THÈSE**

pour le

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

par

**Adélaïde LEMAIRE**

Née le 19 décembre 1989 à Nancy (Grand-Est)

**Prise en charge bucco-dentaire des enfants atteints du  
syndrome de Prader-Willi**

Présentée et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> février 2018

**Examineurs de la thèse :**

Pr. J-M. MARTRETTE	Professeur des Universités	Président
<u>Dr. D. DROZ</u>	<u>Maître de Conférences des Universités</u>	<u>Juge</u>
Dr. M. HERNANDEZ	Maître de Conférences des Universités Associée	Juge
Dr. K. JHUGROO	Docteur en chirurgie dentaire	Juge

*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 propre à  
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner  
aucune approbation ni improbation*



Président : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen : Professeur Jean-Marc MARTRETTE

Vice-Doyens : Dr Céline CLEMENT – Dr Rémy BALTHAZARD – Dr Anne-Sophie VAILLANT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVAUX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENCWEIG - Pr ARTIS - Pr M. VIVIER \*

Doyens Honoraires : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

Maître de conférences CUM MERITO : Dr C. ARCHIEN

<b>Sous-section 56-01</b> Odontologie pédiatrique	Mme	<b>DROZ Dominique</b>	Maître de Conférences *
	Mme	JAGER Stéphanie	Maître de Conférences *
	M.	PREVOST Jacques	Maître de Conférences
	Mme	HERNANDEZ Magali	Assistante *
	M.	LEFAURE Quentin	Assistant
	M.	MERCIER Thomas	Assistant *
<b>Sous-section 56-02</b> Orthopédie Dento-Faciale	Mme	<b>FILLEUL Marie Pierryle</b>	Professeur des Universités *
	M.	EGLOFF Benoît	Maître de Conférences *
	Mme	GREGOIRE Johanne	Assistante
<b>Sous-section 56-03</b> Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	Mme	<b>CLEMENT Céline</b>	Maître de Conférences *
	Mme	LACZNY Emily	Assistante
	Mme	NASREDDINE Greyce	Assistante
	M.	BAUDET Alexandre	Assistant
<b>Sous-section 57-01</b> Parodontologie	M.	<b>AMBROSINI Pascal</b>	Professeur des Universités *
	Mme	BISSON Catherine	Maître de Conférences *
	M.	JOSEPH David	Maître de Conférences *
	M.	PENAUD Jacques	Maître de Conférences
	Mme	MAYER-COUPIN Florence	Assistante
<b>Sous-section 57-02</b> Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation	Mme	<b>GUILLET-THIBAUT Julie</b>	Maître de Conférences *
	M.	BRAVETTI Pierre	Maître de Conférences
	Mme	PHULPIN Bérengère	Maître de Conférences *
	M.	DELAITRE Bruno	Assistant
	Mme	KICHENBRAND Charlène	Assistante *
<b>Sous-section 57-03</b> Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M.	<b>YASUKAWA Kazutoyo</b>	Maître de Conférences *
	M.	MARTRETTE Jean-Marc	Professeur des Universités *
	Mme	EGLOFF-JURAS Claire	Assistante*
<b>Sous-section 58-01</b> Odontologie Conservatrice, Endodontie	M.	<b>MORTIER Éric</b>	Maître de Conférences *
	M.	AMORY Christophe	Maître de Conférences
	M.	BALTHAZARD Rémy	Maître de Conférences *
	M.	ENGELS-DEUTSCH Marc	Maître de Conférences
	M.	GEVREY Alexis	Assistant
	Mme	GEBHARD Cécile	Assistante
	M.	VINCENT Marin	Maître de Conférences Associé
<b>Sous-section 58-02</b> Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M.	<b>DE MARCH Pascal</b>	Maître de Conférences
	M.	SCHOUVER Jacques	Maître de Conférences
	Mme	VAILLANT Anne-Sophie	Maître de Conférences *
	Mme	CORNE Pascale	Maître de Conférences Associé *
	M.	GILLET Marc	Assistant
	M.	HIRTZ Pierre	Assistant *
	M.	KANNENGIESSER François	Assistant
	Mme	MOEHREL Bethsabée	Assistante*
	M.	VUILLAUME Florian	Assistant
<b>Sous-section 58-03</b> Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mme	<b>STRAZIELLE Catherine</b>	Professeur des Universités *
	Mme	MOBY Vanessa (Stutzmann)	Maître de Conférences *
	M.	SALOMON Jean-Pierre	Maître de Conférences
	M.	KARKABA Alaa	Assistant Associé

Souligné : responsable de la sous-section

\* temps plein

Mis à jour le 21/03/2017

## **A NOTRE PRESIDENT DE THESE**

**Monsieur le Professeur Jean-Marc MARTRETTE**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Doyen élu

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Merci du dévouement dont vous faite preuve envers l'ensemble des étudiants en chirurgie-dentaire.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

## **A NOTRE DIRECTRICE DE THESE**

**Madame le Docteur Dominique DROZ**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

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

La qualité de votre enseignement et la rigueur que vous nous avez inculqué vous honorent et nous inspirerons dans l'exercice de notre profession.

Voyez en ce travail le témoignage de notre grande estime.

## **A NOTRE JUGE**

**Madame le Docteur Magali HERNANDEZ**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier Associée

Vous nous faites l'immense plaisir de siéger au sein de notre jury.

Que ce travail soit l'occasion pour nous de vous témoigner notre sincère gratitude et notre profond respect.



## **A NOTRE JUGE**

### **Monsieur le Docteur Khoondial JHUGROO**

Docteur en chirurgie-dentaire

Maître de Stage

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de notre jury de thèse.

Nous vous remercions aussi vivement d'avoir cru en nous dès le début de notre exercice et de la générosité avec laquelle vous nous avez transmis votre savoir au cours des travaux pratiques de 3ème année, mais surtout au quotidien dans l'exercice de notre profession.

Votre soutien est inestimable, veuillez trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

**A Michaël,** mon mari, ma Noisette, l'Amour de ma vie.

Ton soutien, ta bienveillance et ton amour inconditionnel depuis notre rencontre me donnent des ailes.

Merci de m'avoir forcé à réviser plutôt que de regarder la télévision, merci de m'avoir réconforté dans les moments de doutes, merci pour nos éclats de rire, nos coups de gueule, notre folie et surtout pour avoir vécu chaque moment à mes côtés.

Merci de me faire me sentir unique, d'avoir l'impression que je pourrais traverser le monde les yeux fermés tant que tu tiens ma main.

Merci pour cette vie magnifique, pour ces 9 années à tes côtés, j'ai tellement hâte de voir ce qui nous attend.

Je t'aime.

**A ma maman,**

Ca y est c'est la fin, j'ai l'impression que c'était hier lorsque je t'ai annoncé mon admission à la faculté. Nos cœurs battent à l'unisson depuis toujours et je sais que tu as vécu chacun de mes moments de stress, de doute mais également de bonheur comme s'ils étaient les tiens. Merci d'être à mes côtés à chaque décision importante, d'être toujours là pour moi, de m'avoir inculqué des valeurs où l'optimisme et la pugnacité sont rois. Je t'aime infiniment.

**A mon papa,**

Pour Harvard et l'aviron c'est raté car ça y est les études sont finies ! On a réussi! Merci de m'avoir soutenu dans chacun de mes choix, de m'avoir épaulé et donné la force de ne pas baisser les bras, même lors des nombreuses premières années! Tu as su m'écouter à chaque fois que j'en ai eu besoin, parfois longuement, très longuement.... Surtout lorsque j'avais besoin de te décrire dans le détail ce que j'avais écrit dans mes copies d'examen et ce même si le milieu médical n'est pas ton domaine de prédilection ! I love you daddy.

**A mon papi, à ma mamie,**

Beaucoup de bougies auront brûlé et beaucoup de prières auront été faites durant ces années... Vous avoir auprès de moi aujourd'hui me réchauffe le cœur. Vous, qui êtes si importants à mes yeux et dans mon cœur, je suis très fière de me tenir devant vous pour vous présenter le fruit de mon travail. Je vous remercie de croire en moi et de m'aimer sans limite comme vous l'avez toujours fait. Je vous aime plus que tout, votre doudou.

### **A Manou, A Papou,**

Cette réussite, je vous la dois aussi à tous les deux. Même s'il n'est plus là depuis de nombreuses années sa voix et ses paroles résonnent encore dans ma tête et ce qu'il m'a dit petite reste ancré dans mon cœur. Je vous aime fort.

### **A ma Elodie, ma Waïkiki, ma meilleure amie, ma témoin,**

Les années filent à une vitesse, il est loin le temps du bus : « Salut ! Tu fais la tut'entrée ? » Je ne regretterai jamais d'avoir pris mon courage à deux mains pour venir te voir. De la force et du courage il nous en aura fallu pour faire une P1 et une PACES, le pire étant que je n'ai que de bons souvenirs de ces deux années alors que je sais pertinemment que c'était tout de même assez horrible !

Je suis tellement heureuse de t'avoir trouvée, une même façon de penser, pas besoin de parler un regard et tout est dit, des valeurs similaires, des points communs que l'on ne compte plus.... Bref, ma vie serait bien moins jolie si tu n'en faisais pas parti ! Le 21 tu as aussi signé, maintenant nous sommes liées à vie !

Je t'aime à l'infini ma meilleure amie !

### **A Cécilia et Maxime,**

Merci pour ces années de folies, je suis heureuse d'avoir rencontré une fille sans prise de tête, fidèle à elle-même, absolument adorable, aimant la pizza, fine mélomane nous noterons notamment ton goût pour la boulette de Diam's et pas là de Vianney, pour n'en citer que deux... Pleins d'amour et de bonheur dans votre contrée lointaine !

### **A Carole et Youssef,**

Une fois la carapace brisée, on aperçoit une fille en or. Ta rigueur dans le travail, ta folie sur le dancefloor, et ton côté chamallow avec ton roudoudou sont de belles qualités que j'ai pu découvrir. Nos fous rires à Brabois resteront gravés dans ma mémoire. Je vous souhaite le meilleur à tous les deux.

### **A Marie et Fabio,**

Ma petite Marie, la première que j'ai rencontrée de la bande et cette coïncidence folle d'une personne en commun ! Merci à toi Marie pour ta joie de vivre, ton optimisme, ta gentillesse. Je garderai en mémoire nos réveillons de la Saint-Sylvestre de folie ainsi que les « Afters »! En espérant vous garder encore un peu en Lorraine... parce qu'on t'a beaucoup trop démenagée ces dernières années !!!

### **A Pauline et Pierre-Alain,**

Merci pour votre grain de folie et surtout pour tous les fous rires : « Aimer jusqu'à l'impossible, aimer se dire que c'est possible, d'aimer d'un amour invincible, aimer jusqu'à l'impossible, C'est possible. » En espérant passer encore beaucoup d'années à vos côtés !

**A Audrey,**

Si j'avais su au début de nos études que ta voix criarde me manquerait ! Je te souhaite énormément de bonheur et réussite !

**A Chantal, Prescillia, Julie V., Julie B., Christelle,**

Vous m'avez toutes accueillie à bras ouverts, merci de me faire me sentir chez moi au cabinet. Un merci tout particulier à Chantal, l'assistante de rêve, l'âme du cabinet !

## Table des matières

INTRODUCTION .....	16
I. DESCRIPTION DU SYNDROME DE PRADER-WILLI .....	18
1. Epidémiologie du syndrome de Prader-Willi .....	18
2. Aspects génétiques.....	18
2.1. Accidents génétiques responsables du syndrome de Prader-Willi .....	18
2.2. Risque de récurrence chez les apparentés et la descendance à venir .....	23
3. Description des signes cliniques.....	25
3.1. Hypotonie dans le syndrome de Prader-Willi .....	25
3.2. Obésité infantile et hyperphagie dans le syndrome de Prader-Willi .....	26
3.3. Hypogonadisme.....	28
3.4. Retard de croissance .....	31
3.5. Phénotype comportemental dans le syndrome de Prader-Willi.....	31
II. PARTICULARITES MAXILLO-FACIALES ET BUCCO-DENTAIRES DU SYNDROME DE PRADER-WILLI .....	38
1. Particularités maxillo-faciales.....	38
1.1. Faciès caractéristique du syndrome de Prader-Willi.....	38
1.2. « Skin picking syndrome » ou dermatillomanie .....	40
2. Particularités bucco-dentaires du syndrome de Prader-Willi .....	40
2.1. Qualité de l'hygiène bucco-dentaire .....	41
2.2. Salive : aspects qualitatifs et quantitatifs.....	41
2.3. Etat du parodonte .....	43
2.4. Etat dentaire.....	47
2.5. Perturbation des phénomènes de dentition.....	50
2.6. Anomalies fonctionnelles .....	51
2.7. Malocclusions .....	56
III. PRISE EN CHARGE BUCCO-DENTAIRE DE L'ENFANT ATTEINT DU SYNDROME DE PRADER-WILLI.....	57
1. Conditions de la prise en charge .....	57
1.1. Environnement .....	57
1.2. "Tell show do" .....	58
1.3. Désensibilisation.....	59
1.4. Prise en charge de la douleur et de l'anxiété .....	60
2. Prévention .....	62
2.1. Conseils Hygiéno-diététiques .....	62
2.2. Prophylaxie .....	63
2.3. Gestion du bruxisme .....	64
3. Traitement médical .....	68

3.1. Xérostomie .....	68
3.2. Candidose .....	71
3.3. Reflux gastro-œsophagien.....	71
4. Prise en charge parodontale et dentaire .....	72
5. Rééducation fonctionnelle .....	74
CONCLUSION.....	85

## **ABREVIATIONS**

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ATM** : Articulation temporo-mandibulaire

**BP** : Break Point

**CHRU** : Centre hospitalier régional et universitaire

**DUP**: Disomie uniparentale

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**hCG** : Gonadotrophine chorionique humaine.

**IAHO** : Indice d'apnée hypopnée obstructive

**IMC** : Indice de masse corporelle

**IPP**: Pompe à protons

**MEOPA** : Mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote

**ODF** : Orthopédie dento-faciale

**ORL**: Oto-rhino-laryngologiste

**PSG**: Polysomnographie

**PW**: Prader-Willi

**RGO**: Reflux gastro-oesophagien

**SAOS** : Syndrome de l'apnée obstructive du sommeil

**SPW**: Syndrome de Prader-Willi

## Table des Figures

Figure 1: Portaits d'Eugenia Martínez Vallejo, "La Monstrua desnuda" et "La Monstrua vestida" (1680). Peints par Juan Carreno de Miranda. Musée du Prado, Espagne (1).....	16
Figure 2 : En rouge, le locus responsable du SPW (9).....	19
Figure 3: Les différents mécanismes causant le SPW et leur fréquence (8).....	20
Figure 4: Idéogramme haute résolution représentant le chromosome 15 et montrant la localisation des BP1, 2 et 3 (10).....	21
Figure 5: Test de Sally et Anne imagé (33).....	36
Figure 6: Caractéristiques oro-faciales du SPW : du nouveau-né jusqu' à l'adolescence (jeune homme de 15 ans) (34), (35).....	38
Figure 7: Présence d'une salive mousseuse et glutineuse recouvrant la langue et les incisives (34)..	41
Figure 8: Perte osseuse horizontale généralisée chez une jeune PW de 12 ans (46).....	44
Figure 9: Photographies intra-orales lors de la première visite (40).....	45
Figure 10: Bilan long-cône (40).....	45
Figure 11: Hyperplasie gingivale d'origine médicamenteuse (47).....	46
Figure 12: Caries rampantes sur l'ensemble de la denture d'un enfant âgé de 8 ans et atteint du SPW (47).....	48
Figure 13: Anomalie de la structure amélaire chez une adolescente PW (48).....	49
Figure 14: Perte de substance dentaire sur les canines et molaires temporaires par érosion (34)...	50
Figure 15: Bruxisme chez l'enfant cas A et B (58).....	56
Figure 16: Usure prématurée des dents postérieurs temporaires (58).....	56
Figure 17: Time Timer (62).....	59
Figure 18: Pictogrammes "chez le dentiste" (63).....	60
Figure 19: Brosses à dents électriques rechargeables oral B enfants (67).....	62
Figure 20: Brossage à dents électrique Sonicare de Philips pour enfants (68).....	62
Figure 21: Arbre décisionnel pour guider la prise en charge pluridisciplinaire du bruxisme du sommeil chez l'enfant (57).....	65
Figure 22: Espace aménagé dans la gouttière en résine pour permettre l'évolution des incisives centrales permanentes (74).....	67
Figure 23: Photographie 6 mois après l'initiation du traitement (40).....	73
Figure 24: Chewy tube et son utilisation (82).....	75
Figure 25: Q & P de la gamme chewy tube (83).....	76
Figure 26: Y chew (84).....	76
Figure 27: Le coffret z-vibe (85).....	77
Figure 28: ARK's Oral Motor proMiniTM (87).....	78
Figure 29: Utilisation du Z-vibe (88).....	78
Figure 30: Embouts animaux (89).....	79
Figure 31: L'embout chien souple (90).....	79
Figure 32: ARK's Grabber® Original Oral Motor Chew (91).....	80
Figure 33: Z-Grabber (89).....	81
Figure 34: ARK's Lip Blok® (92).....	81
Figure 35: Cartes Amuz'bouche (93).....	82
Figure 36: Cartes Monster mimiques (94).....	83



## Table des tableaux

Tableau 1: Risques pour la fratrie d'un proband atteint du SPW en fonction du mécanisme génétique (17). .....	24
Tableau 2: Phases nutritionnelles dans le syndrome de Prader-Willi (22). .....	27
Tableau 3: Stades du développement pubertaire masculin par Tanner Whitehouse (27).....	29
Tableau 4: Stades du développement pubertaire féminin par Tanner Whitehouse (27).....	30
Tableau 5: Phénotype comportemental dans le SPW (29). .....	32
Tableau 6: Principaux signes nocturnes et diurnes du SAOS de l'enfant détectables à l'interrogatoire des parents (53).....	52
Tableau 7: Recommandations pour un risque carieux individuel élevé (72). .....	64
Tableau 8: Remèdes homéopathiques pouvant être utilisés pour l'hyposialie (80).....	70
Tableau 9: Vue synthétique des indications thérapeutiques dans les RGO (81). .....	72

## INTRODUCTION

Le syndrome de Prader-Labhart-Willi ou syndrome de Prader-Willi (SPW) a été décrit pour la première fois dans la littérature en 1956 par trois endocrinologues suisses, Andréa PRADER, Heinrich WILLI et Alexis LABHART.

Néanmoins, on retrouve dès la fin du XVII<sup>ème</sup> siècle des traces de ce syndrome, comme des portraits réalisés par le peintre Juan Carreño de Miranda en 1680 et intitulés « La monstrea desnuda » et « La monstrea vestida », où l'on peut voir Eugenia Martínez Vallejo âgée d'environ 6 ans (1).

Cette dernière présente des caractéristiques cohérentes avec le syndrome de Prader-Willi : un faciès propre à celui-ci, de petits pieds et mains, une obésité, ainsi qu'une potentielle hyperphagie, mise en évidence par « La monstrea vestida » tenant une pomme dans une main et un morceau de pain dans l'autre (2).



Figure 1: Portraits d'Eugenia Martínez Vallejo, "La Monstrea desnuda" et "La Monstrea vestida" (1680). Peints par Juan Carreño de Miranda. Musée du Prado, Espagne (1).

Encore méconnu il y a quelques années, ce syndrome bénéficie aujourd'hui d'une prise en charge pluridisciplinaire. Toutes les spécialités médicales se mettent au service de ces enfants, et ce de plus en plus tôt dans la vie, afin de mettre toutes les chances de leurs côtés pour leur permettre d'avoir un développement harmonieux, tant physique que psychologique.

Néanmoins, le chirurgien-dentiste semble décontenancé face à ce syndrome et bien que les articles sur le sujet soient chaque année plus nombreux, la profession peine à prévenir les différents problèmes bucco-dentaires inhérents au syndrome.

Après une première partie reprenant le processus génétique du syndrome et ses caractéristiques cliniques, nous mettrons en évidence les particularités à la fois faciales, buccales et dentaires retrouvées chez les enfants Prader-Willi (PW).

Enfin, nous tenterons de donner des éléments de prise en charge aux chirurgiens-dentistes, tant sur l'approche de l'enfant PW que sur la prévention et les traitements à mettre en œuvre afin d'accompagner ces enfants vers l'âge adulte dans le respect de l'intégrité bucco-dentaire.

## **I. DESCRIPTION DU SYNDROME DE PRADER-WILLI**

### **1. Epidémiologie du syndrome de Prader-Willi**

Selon la Haute Autorité de Santé, une maladie est considérée comme rare dès lors que la pathologie a une prévalence inférieure à 5/10 000 personnes (3).

En ce qui concerne le syndrome de Prader-Willi, l'incidence annuelle en Flandres, estimée sur une période allant de 1993 à 2000, était de 1/26 676 (4). Cette estimation est en accord avec celle trouvée dans l'étude de Whittington et al (1/29 000), menée au Royaume-Uni entre septembre 1998 et juin 2000 et englobant une région de près de 5 millions d'habitants, soit environ 1/10<sup>ème</sup> de la population anglaise et galloise (5). Elle est également en concordance avec une étude australienne, conduite de 1998 à 2000 (1/25 000) (6).

L'étude flamande montrait une prévalence de 1/76 574 (4). Cette dernière était néanmoins significativement inférieure à la prévalence mise en évidence par Whittington et al (1/52 000). Ceci pouvant être expliqué par la prise en considération, dans l'étude anglaise, du diagnostic clinique sans confirmation génétique par étude du profil de méthylation, chez 28 patients sur les 96 atteints du syndrome. En laissant de côté ces 28 patients, la prévalence aurait été de 1/73 529 (5), comparable à celle de l'étude flamande.

Des données françaises plus récentes, actualisées en 2012 et 2013, respectivement par la Haute Autorité de Santé et l'Encyclopédie Orphanet Grand Public estiment l'incidence à 1/30 000 naissances et la prévalence à 1/50 000 (3) (7).

Cette pathologie peut ainsi être apparentée à la famille des maladies rares.

### **2. Aspects génétiques**

#### **2.1. Accidents génétiques responsables du syndrome de Prader-Willi**

Le SPW est causé par une perte de fonction de plusieurs gènes distincts mais étroitement liés sur le chromosome 15 (Figure 2). Cette perte fonctionnelle est due à une anomalie génétique au niveau d'une région génomique de 5-6Mb située sur le segment proximal du bras long du chromosome 15 : la région 15q11-q13 d'origine paternelle (8).

## Chromosome 15

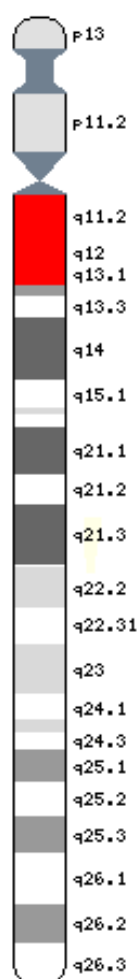


Figure 2 : En rouge, le locus responsable du SPW (9).

Il s'agit donc d'un « syndrome du gène contigu », le phénotype complet est dû à une perte d'expression de plusieurs gènes. Au moins 16 gènes incriminés dans le SPW sont connus à ce jour.

Les mécanismes à l'origine de cette anomalie sont :

- Dans 65 à 75% des cas, la perte d'un fragment plus ou moins important du chromosome 15 paternel. C'est-à-dire une délétion ou micro délétion 15q11-q13.
- Dans 20 à 30% des cas, on peut retrouver une disomie uniparentale. C'est-à-dire que l'individu a reçu deux exemplaires du chromosome 15 maternel et aucun paternel.
- Dans 1 à 3% des cas, on observe une mutation du centre d'empreinte située à proximité de la région q11-q13 du chromosome 15, entraînant une anomalie de méthylation de l'acide désoxyribonucléique (ADN) à cet endroit et donc une anomalie de l'expression génique du locus impliqué.
- Enfin, exceptionnellement, on peut trouver une translocation : un fragment d'un autre chromosome vient se coller sur le chromosome 15.

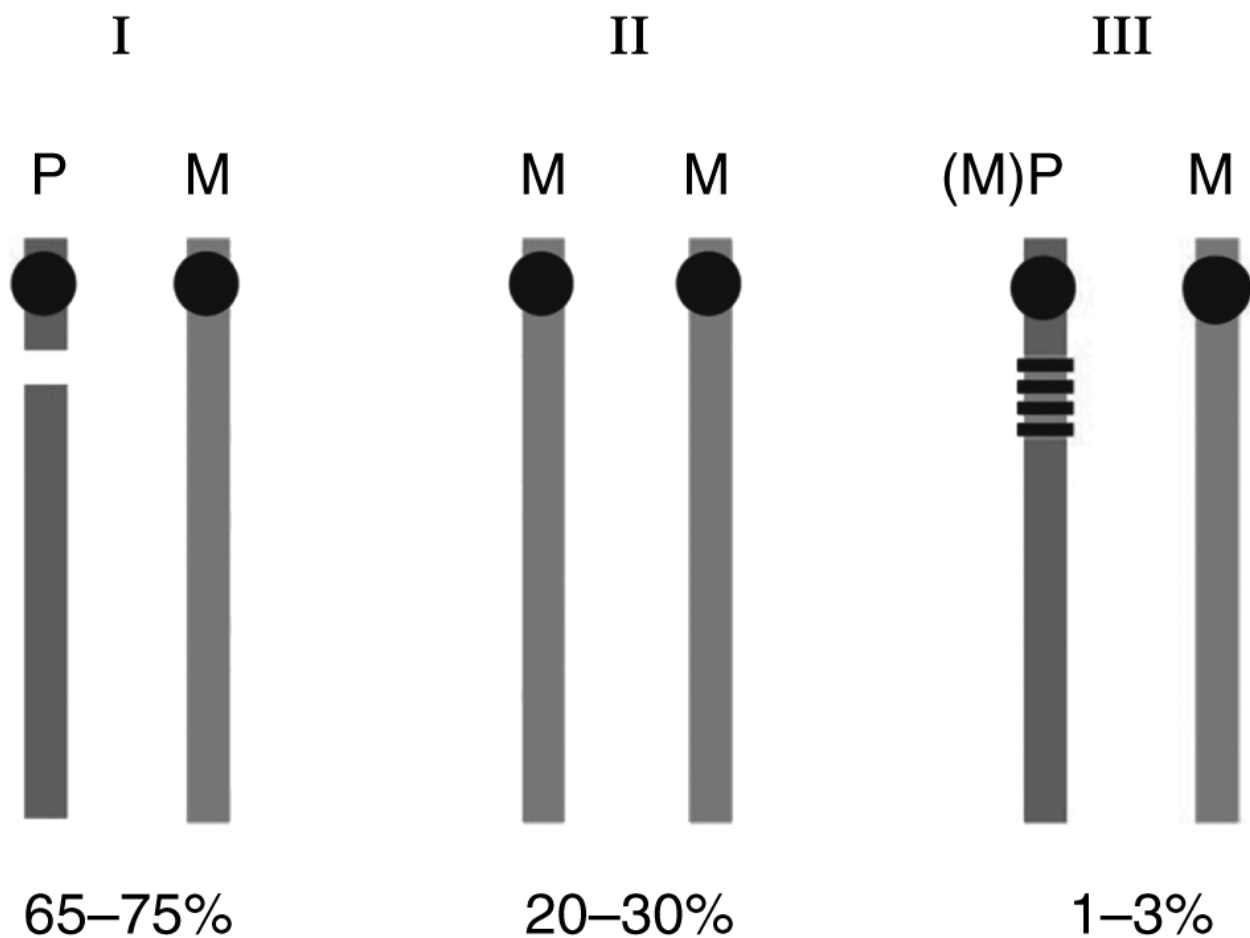


Figure 3: Les différents mécanismes causant le SPW et leur fréquence (8).

*I: Microdélétions cytogénétiques, II: Disomie uniparentale, III: Mutation du centre d’empreinte. Les barres représentent le chromosome 15, P indique le chromosome 15 hérité du père et M celui hérité de la mère.*

98% des cas de SPW sont sporadiques ou de novo, provenant d’un accident génétique non prévisible ; les parents n’étant ni affectés ni porteurs de la maladie.

#### 2.1.1. Microdélétions cytogénétiques

La plupart des cas de SPW résultent d’une microdélétion interstitielle dans la région 15q11-q13 paternelle, également appelée délétion segmentaire. Elle correspond à deux cassures chromosomiques dont le fragment situé entre ces dernières est perdu. Les fragments restants se rejoignent en excluant le segment intermédiaire. Il s’agit d’un réarrangement ne touchant que le chromosome paternel. Le segment délété dans le SPW est restreint à l’un des bras chromosomiques, le bras long ; le centromère n’est donc pas concerné et poursuivra son cycle cellulaire (10).

Le chromosome 15 possède 5 principaux sites de cassure sur le segment proximal du bras long : les Break Points 1 à 5. Les individus atteints du SPW présentent une délétion impliquant les Break Point 1 (BP1) et 2 (BP2), les plus proximaux, c’est-à-dire proches du centromère et le Break Point 3 (BP3) le plus télomérique.

Ainsi, les microdélétions cytogénétiques de la région 15q11-q13 sont classées en deux types :

- Classe I, impliquant les BP1 et BP3 et dont les délétions ont une taille génomique moyenne de 6.58 Mb.
- Classe II, impliquant les BP2 et BP3 et dont les délétions ont une taille génomique moyenne de 5.33 Mb.

Des études ont permis de déterminer que les individus présentant une classe I étaient atteints d'une forme plus sévère de la maladie comparée aux individus avec une plus petite délétion de classe II (10).

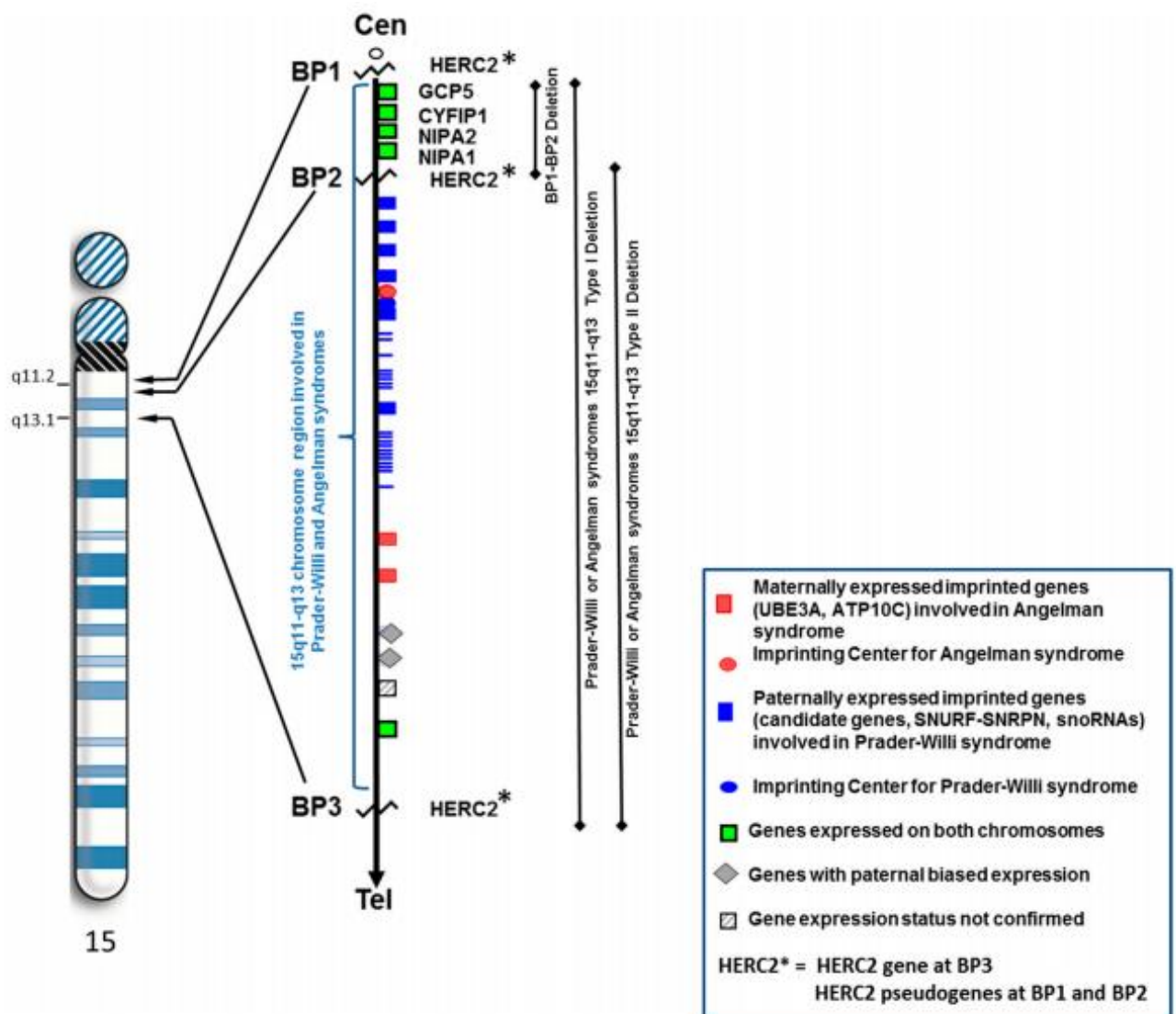


Figure 4: Idéogramme haute résolution représentant le chromosome 15 et montrant la localisation des BP1, 2 et 3 (10).

### 2.1.2. Disomie uniparentale

La disomie uniparentale (DUP) se définit par la présence de deux chromosomes homologues issus du même parent.

Pour le syndrome de Prader-Willi, les mécanismes conduisant à une DUP les plus fréquemment retrouvés sont :

- La correction d'une trisomie 15.

Un processus en deux étapes pour ce chromosome explique la plupart des cas.

En premier lieu, il s'agit de la non disjonction d'un ovocyte disomique. Après fécondation par un spermatozoïde (gamète monosomique), on obtient trois chromosomes 15 dans le blastocyste aboutissant donc à une trisomie 15 létale.

Néanmoins, un second processus, le sauvetage de trisomie ou *trisomy rescue* aboutit, lors de la division cellulaire, à la production d'une cellule fille qui aura perdu un des trois chromosomes 15 (11). Ce processus, s'il est précoce, restaure le statut disomique du zygote (12) et conduit au syndrome de Prader-Willi dès lors que le chromosome perdu est paternel, laissant alors deux chromosomes 15 maternels.

Dans le cas du SPW, si l'individu hérite de deux chromosomes 15 maternels et d'aucun paternel, on parlera d'hétérodisomie uniparentale maternelle (13).

Cet accident génétique semble être associé à un âge maternel avancé.

- La correction d'une monosomie.

Le zygote résultant de la fécondation d'un gamète normal (monosomique) par un gamète nullisomique aboutira à une monosomie dont la correction, sauvetage de monosomie ou *monosomy rescue*, consiste en une duplication du chromosome.

Dans ce cas, l'individu hérite de deux copies du même chromosome maternel, on parlera d'isodisomie uniparentale.

Tous les gènes sont alors identiques sur les deux allèles, il existe alors un risque supplémentaire de duplication d'un gène délétère.

- La complémentation gamétique.

Il s'agit de la fécondation d'un gamète nullisomique par un gamète disomique pour le même chromosome aboutissant ainsi à une hétérodisomie (12).

- Une erreur post-fécondation par recombinaison somatique ou conversion génique.
- Le remplacement somatique d'un chromosome déviant.
- Une trisomie associée à une translocation robertsonienne peut aussi mener à une disomie par la perte d'un chromosome.



- Dans 5% des cas, la DUP peut être associée à de petits marqueurs surnuméraires du chromosome 15 dont l'origine parentale est fréquemment inconnue, à cause de la petite taille et de la perte du matériel génétique (14).

### 2.1.3. Mutation du centre d'empreinte

Les mutations affectant le processus d'empreinte sur le chromosome 15 paternel hérité participent à hauteur de 1 à 3% au SPW (8).

Les gènes du père et de la mère, qui se rencontrent lors de la fécondation, sont marqués d'un sceau différent, nommé empreinte. L'empreinte parentale est un mécanisme épigénétique de contrôle transcriptionnel et conduit à une expression monoallélique, dépendante de l'origine parentale.

La plupart des gènes soumis à empreinte sont regroupés et contrôlés à distance par des DMR (differentially methylated regions) dont la méthylation contrôle la transcription des gènes concernés. La méthylation de l'ADN, ainsi que les modifications post-traductionnelles des histones dont découle un changement de conformation de la chromatine, participent à l'établissement de l'expression monoallélique des gènes soumis à empreinte (15).

Le dérèglement de ces mécanismes peut perturber l'équilibre d'expression de multiples gènes d'une région, conduisant à l'apparition de plusieurs maladies humaines associées à ces domaines d'empreinte (16).

C'est le cas du SPW où le locus 15q11-q13 peut être soumis à empreinte entraînant une méthylation de l'ADN maternel malgré la présence des deux allèles parentaux. On aura alors des pertes d'empreinte qui affectent particulièrement les centres d'empreinte, montrant ainsi leur importance dans la régulation coordonnée de plusieurs gènes d'un même domaine soumis à empreinte (15).

## 2.2. Risque de récurrence chez les apparentés et la descendance à venir

Les parents du proband - proband désignant la personne atteinte de la maladie génétique à partir de laquelle on fait le conseil génétique - sont non infectés. En fonction du mécanisme génétique responsable du SPW chez le proband, on recommandera ou non aux parents la réalisation de tests génétiques.

Pour la fratrie il en est de même, le risque dépendra du mécanisme génétique responsable du SPW. La grande majorité des familles ont un risque de récurrence inférieur à 1%. Néanmoins, certaines étiologies augmentent le risque de récurrence de 50% à 100% ; bien que peu probable, cela est théoriquement possible notamment lors d'une translocation robertsonienne du chromosome 15 chez la mère.

Tableau 1: Risques pour la fratrie d'un proband atteint du SPW en fonction du mécanisme génétique (17).

Classe moléculaire	Proportion de SPW par classe moléculaire	Mécanisme génétique	Risque pour la fratrie
Ia	65-75%	5-6 Mb délétion	<1%
Ib	<1%	Réarrangement chromosomique	Peut être de l'ordre de 50%
IIa	20-30%	Disomie uniparentale maternelle	<1%
IIb	<1%	Disomie uniparentale maternelle avec translocation parentale prédisposant ou marqueurs chromosomiques	Pouvant varier de <1% à 100%
IIIa	<0,5%	Défaut d'empreinte avec délétion dans le centre d'empreinte	Près de 50% si le père possède également une délétion
IIIb	2%	Epimutations – défaut d'empreinte sans délétion dans le centre d'empreinte	<1%

*Ia. Pour les probands avec de grosses délétions de novo, le risque pour la fratrie est inférieur à 1%. Une mosaïque germinale a été rapportée dans de rares cas pour ces grosses délétions.*

*Ib. Les risques pour la fratrie et les autres membres de la famille dépendent du réarrangement chromosomique, s'il a été hérité du père ou s'il est de novo.*

*IIa. La DUP maternelle du chromosome 15 est généralement de novo avec un risque de récurrence pour la fratrie inférieur à 1% sauf si une translocation robertsonienne est présente chez l'un des parents. Il est présumé que la mère n'a pas de translocation car les deux chromosomes 15 maternels sont normaux chez le proband. Néanmoins, il est théoriquement possible que le père ait une translocation robertsonienne impliquant le chromosome 15, menant à une ségrégation aberrante lors de la phase I de la méiose et résultant en un sperme nullisomique pour le chromosome 15. Ceci, combiné à un sauvetage de monosomie résulterait en un embryon avec une DUP maternelle pour le chromosome 15.*

*IIb. Une DUP avec une translocation robertsonienne maternelle augmenterait théoriquement le risque de récurrence dans la famille. Dans de rares cas, la DUP résulte d'une mauvaise ségrégation d'une translocation robertsonienne ultérieure à un sauvetage de trisomie, le risque de récurrence dans ce cas serait aussi inférieur à 1%, mais le risque théorique est beaucoup plus élevé.*

*IIIa. Environ 15% des individus avec un défaut d'empreinte l'ont sur la base d'une microdélétion du centre. Chez la moitié de ces individus, les délétions du centre d'empreinte sont familiales et le risque de récurrence familiale est de 50%.*

*IIIb. La majorité (environ 85%) des individus avec un défaut d'empreinte ont une mutation épigénétique de novo et le risque de récurrence pour la fratrie est inférieur à 1% pour ce groupe.*

### La descendance du proband.

Hormis de rares exceptions, les individus avec le SPW ne se reproduisent pas; le risque pour l'enfant d'un individu affecté dépend de la classe moléculaire et du sexe de l'individu.

Si le proband a un SPW comme conséquence d'une délétion, sa progéniture a 50% de chance d'avoir un syndrome d'Angelman si le proband est une femme et un SPW si le proband est un homme.

Si le proband a une DUP, la descendance ne devrait pas être affectée. Il n'existe qu'un seul cas rapportant un SPW chez une femme causé par DUP, et ayant eu un enfant normal.

Si le proband atteint du SPW est une femme avec un défaut d'empreinte par une délétion dans le centre d'empreinte, sa progéniture a un risque de 50% d'avoir le syndrome d'Angelman si la microdélétion s'étend à la plus petite région de chevauchement. La littérature n'a néanmoins jamais rapporté un tel cas.

Si le proband a une translocation chromosomique, il y a une augmentation théorique du risque pour la progéniture d'avoir un SPW ou un syndrome d'Angelman, en fonction du sexe du proband (jamais rapporté).

### Les autres membres de la famille.

Si un réarrangement chromosomique (translocation ou inversion) est identifié chez le proband et un parent, la fratrie du parent porteur devrait avoir recours au conseil génétique et au test génétique (17).

## **3. Description des signes cliniques**

### **3.1. Hypotonie dans le syndrome de Prader-Willi**

L'hypotonie est un signe clinique toujours présent chez les nouveaux-nés atteints du syndrome de Prader-Willi (18).

#### **- Période prénatale**

L'hypotonie prénatale est habituellement marquée par une diminution des mouvements fœtaux, une position anormale du fœtus lors de l'accouchement et une augmentation de l'incidence d'accouchements assistés ou de césariennes (17).

L'inactivité fœtale est probablement directement liée au degré d'hypotonie et est relativement subjective (19). Cette inactivité fœtale peut être mesurée à l'aide du score de Manning. Lors de l'échographie, on évaluera les mouvements respiratoires, fœtaux, le tonus ainsi que les réflexes du fœtus, mais également la quantité de liquide amniotique et son rythme cardiaque.

- De 0 à 3ans

On note une hypotonie axiale importante (20).

Le développement moteur est retardé chez 90 à 100% des enfants atteints du SPW, avec un âge moyen de l'acquisition des grandes étapes du développement à un âge double de la normale (17), soit une position assise acquise vers l'âge moyen de 12 mois, la marche entre 28 et 32 mois et le début du langage vers 42 mois (19).

De l'hypotonie infantile découle une diminution des mouvements et une léthargie avec une diminution spontanée de l'éveil. Typiquement, les parents décrivent les pleurs de leurs enfants comme grinçants, ressemblants à ceux des chatons et notent de mauvais réflexes incluant une faible succion (19).

La faible succion et la léthargie résultent d'un échec de développement dans la petite enfance.

A 2 ans, la faiblesse musculaire caractérisant ces patients nécessite la mise en place de kinésithérapie et d'exercices physiques.

Au moment où l'enfant commence à boire dans un verre et à manger solide, une période d'amélioration du comportement alimentaire survient et il pourra alors être considéré comme normal (8).

- De 3 à 12ans

L'hypotonie est moins prononcée (20).

- A l'âge adulte

L'hypotonie s'améliore au fil du temps, mais à l'âge adulte les individus restent légèrement hypotoniques avec une diminution de la masse maigre et du tonus musculaire (17).

### 3.2. Obésité infantile et hyperphagie dans le syndrome de Prader-Willi

Alors que le poids et l'indice de masse corporelle à la naissance sont en moyenne 15% moins importants dans le SPW que chez les individus normaux dans la fratrie (17), on considère que l'individu peut progresser, par la suite, à travers 7 différentes phases nutritionnelles.

- La phase 0 survient in utéro, avec une diminution des mouvements fœtaux et une restriction de croissance en comparaison avec les individus non affectés.
- A la phase 1, l'enfant est hypotonique et non obèse, avec des sous phases :
  - o la sous phase 1a caractérisée par une difficulté à s'alimenter ou une restriction de croissance (de la naissance à 15 mois, avec un âge médian d'achèvement à 9 mois) ; cette phase est suivie par

- la sous phase 1b quand l'enfant grandit de façon constante en suivant la courbe de croissance et que le poids augmente normalement (âge médian de début : 9 mois, intervalle de 5 à 15 mois).
- La phase 2 est associée à un gain de poids
  - dans la sous phase 2a, le poids augmente sans changement significatif de l'appétit ou de la prise de calories (âge médian de début 2,08 ans), tandis que
  - dans la sous phase 2b, le gain de poids est associé à une augmentation concomitante de l'intérêt pour la nourriture (âge médian de début de 4,5 ans).
- La phase 3 décrit le début de l'hyperphagie, qui semble être causée par une anomalie hypothalamique résultant en un manque de satiété. Typiquement on note un comportement de recherche de nourriture, la réalisation de provisions, un butinage de non comestibles, des vols de nourriture ou d'argent pour en acheter (âge médian de début 8 ans). Tous les individus avec le SPW ne traversent pas forcément tous les stades, mais c'est le cas de la majorité (21).
- De plus, certains adultes passent à la phase 4, correspondant à un individu n'ayant plus un appétit insatiable et capable de se sentir rassasié.

Tableau 2: Phases nutritionnelles dans le syndrome de Prader-Willi (22).

Phases	Âges médians	Caractéristiques cliniques
<b>0</b>	Période prénatale jusqu'à la naissance	Diminution des mouvements fœtaux et poids à la naissance inf. à celui de la fratrie
<b>1a</b>	0 – 9mois	Hypotonie avec difficultés à s'alimenter et diminution de l'appétit
<b>1b</b>	9 – 25 mois	Amélioration de l'alimentation et de l'appétit, croissance appropriée
<b>2a</b>	2,1 – 4,5 ans	Augmentation du poids sans augmentation de l'appétit ou excès de calories
<b>2b</b>	4,5 – 8 ans	Augmentation de l'appétit et des calories tout en gardant la sensation de satiété
<b>3</b>	8 ans jusqu'à l'âge adulte	Hyperphagie sans sensation de satiété
<b>4</b>	L'âge adulte	L'appétit n'est plus insatiable

L'obésité a longtemps été considérée comme inévitable et incurable dans ce syndrome. En l'absence d'une prise en charge précoce, elle s'observe dans la quasi-totalité des cas.

L'indice de masse corporelle (IMC) est en moyenne de 31,9 kg/m<sup>2</sup> chez les hommes et de 35,2 kg/m<sup>2</sup> chez les femmes, à l'âge adulte (23).

Dans le cadre du SPW, l'obésité est très différente de l'obésité commune. Elle est singulière car centrale dans sa répartition (visage, abdomen, hanches, fesses et cuisses) avec une masse maigre faible (24). On la retrouve à la fois chez l'homme et la femme. On note également moins de graisse viscérale qu'attendue pour ce degré d'obésité.

Chez la plupart de ces patients, la vidange gastrique est retardée et les vomissements sont rares (21).

L'obésité est à la fois la conséquence d'un excès d'apport calorique et d'une diminution des dépenses : de moindres dépenses énergétiques de base (métabolisme basal réduit à cause de la faible masse musculaire) et une insuffisance des dépenses liées à l'exercice physique (hypotonie et hypoactivité).

Il n'y a pas d'anomalie hormonale identifiée pour expliquer l'hyperphagie et les corrélations métaboliques de l'hyperphagie dans le SPW restent incertaines (8).

Une prise en charge précoce permet de diminuer la prévalence de l'obésité chez les enfants et de prévenir ou retarder l'âge d'apparition de l'obésité. Il n'en reste pas moins difficile de gérer le comportement alimentaire pour les adolescents et adultes, voire chez certains enfants.

Un diabète a été rapporté chez 25% des adultes atteints du SPW avec un âge moyen d'apparition de 20 ans, il est moins fréquent chez l'enfant. L'IMC des adultes ayant développé un diabète de type 2 les classait dans la catégorie obésité classe II (sévère).

Une surveillance périodique du diabète et des traits du syndrome métabolique peuvent être entrepris chez les individus obèses, comme cela est recommandé dans la population générale. L'évaluation du risque de diabète est recommandée avant de débiter un traitement par hormones de croissance chez les patients de plus de 12ans, avec une surveillance périodique pour ces traitements (25).

### 3.3. Hypogonadisme

L'hypogonadisme dans le SPW résulte d'une dysgénésie gonadique aggravée par la dysfonction hypothalamique et constitue, à la fois chez les hommes et les femmes atteints, l'un des traits les plus saillants du SPW : les structures anatomiques associées aux caractéristiques sexuelles secondaires sont ainsi profondément affectées (26).

A la naissance, les garçons atteints du SPW présentent communément une cryptorchidie (testicules non descendus) et une hypoplasie scrotale.

La notion de micropénis est controversée. La longueur du pénis des petits garçons reste dans la moyenne normale tandis qu'à l'âge adulte, elle est inférieure à la moyenne et le volume moyen des testicules est réduit.

L'avancement physiologique dans la puberté des garçons atteints du SPW montre qu'ils ne progressent pas au-delà du score 3 de Tanner- Whitehouse, ce score se basant sur le développement des caractères sexuels (27).

*Tableau 3: Stades du développement pubertaire masculin par Tanner Whitehouse (27).*

Stade	OGE	Age Moyenne +/- 2 écart type	Pilosité pubienne	Age Moyenne +/- 2 écart type
<b>P1</b>	Prébubertaire Testis 2,5cm		Prépubère	
<b>P2</b>	Testis 2,5 – 3,2 Pigmentation du scrotum	9,5 11,6 13,7	Quelques poils longs pigmentés	11,3 13,4 15,6
<b>P3</b>	Testis 3,3 – 4,0 Allongement du pénis	10,7 12,8 14,9	Gros poils noirs, bouclés, clairsemés	11,8 13,9 15,9
<b>P4</b>	Testis 4,1 – 4,5	11,7 13,7 15,8	Poils de type adulte, abondants, surface restreinte	12,2 14,3 16,5
<b>P5</b>	Testis 4,5 Verge et scrotum de type adulte	12,7 14,9 17,1	Poils de type adulte extension à la racine interne des cuisses	13,0 15,1 17,3

En période post pubertaire, les taux de testostérone chutent dramatiquement, alors que normalement ils constituent un facteur clé dans la croissance des organes génitaux et de la fonction gonadique.

Au fil du temps, il apparaît que la fonction des cellules de Sertoli est altérée menant à une diminution progressive de la fonction testiculaire.

Le modèle féminin est similaire. Les organes génitaux externes montrent de profondes anomalies du développement, incluant une forte incidence de dysgénésie ou d'agénésie du clitoris et des petites lèvres.

L'aménorrhée primaire, c'est-à-dire l'absence d'apparition des premières règles à 16 ans est caractéristique dans 50% des cas. Bien que ce soit difficile à évaluer en raison de l'adiposité à l'âge adulte dans le SPW, il a été démontré que les femmes post-pubères atteignent un développement normal de la poitrine selon l'échelle de Tanner (27).

Les premières règles apparaissent aux alentours de 13 ans, soit 2 ans après l'apparition des premiers signes chez une adolescente « normale » (18).

Tableau 4: Stades du développement pubertaire féminin par Tanner Whitehouse (27).

Stade	OGE	Age Moyenne +/- 2 écart type	Pilosité pubienne	Age Moyenne +/- 2 écart type
<b>P1</b>	Prépubertaire		Prépubère	
<b>P2</b>	Bourgeon mammaire, élargissement de l'aréole	8,9 11,1 13,2	Quelques poils longs pigmentés	9,2 11,6 14,1
<b>P3</b>	Elargissement du sein et de l'aréole tissu glandulaire	9,9 12,1 14,3	Gros poils noirs, bouclés, clairsemés	10,1 12,3 14,5
<b>P4</b>	Aréole au dorsus du plan cutané	10,8 13,1 15,3	Poils de type adulte, abondants, surface restreinte	10,8 12,9 15,0
<b>P5</b>	Sein adulte, aréole sur le même plan	11,8 15,3 18,8	Poils de type adulte extension à la racine interne des cuisses	12,1 14,4 16,6

Sur le plan clinique on retrouve une hypoplasie génitale, une puberté retardée ou incomplète et une infertilité pour la grande majorité des individus. L'hypoplasie génitale est évidente à la naissance.

Beaucoup de patients atteints du SPW requièrent un traitement hormonal pour induire, promouvoir ou maintenir une puberté.

Une cryptorchidie uni ou bilatérale est présente chez 80 à 90% des hommes. La gonadotrophine chorionique humaine (hCG) devra être considérée dès le début de la puberté pour promouvoir la descente testiculaire de manière à éviter une correction chirurgicale et une anesthésie générale, risquant des complications respiratoires. L'hCG peut aussi augmenter la taille du scrotum et la longueur du pénis, ceci pouvant améliorer les résultats de l'orchidopexie (intervention chirurgicale permettant de fixer le testicule à l'intérieur du scrotum) et faciliter la miction debout dans le futur.

L'administration de testostérone devrait être considérée chez les hommes atteints du SPW comme pour tous les hommes présentant un hypogonadisme.

La thérapie androgénique peut être administrée plus physiologiquement en utilisant de la testostérone en patch ou gel. Cependant, les patients peuvent avoir des difficultés avec les traitements topiques dus aux irritations de leur peau et aux habitudes de « skin picking ».

Les bénéfices de stéroïdes sexuels de remplacement entraînent des effets positifs sur la santé des os, la masse musculaire et le bien-être général. C'est pourquoi, chez les femmes, une complémentation en hormones sexuelles devrait être considérée s'il



y a une aménorrhée, oligoaménorrhée, ou une basse densité minérale osseuse dans des cas de taux d'œstradiols réduits.

Aucun cas de paternité mais 4 grossesses, 2 grossesses normales et 2 grossesses avec le syndrome d'Angelman ont été rapportées (25).

### 3.4. Retard de croissance

Bien qu'à la naissance, la taille des nouveaux-nés atteints du SPW se situe dans un intervalle normal, une taille inférieure à la moyenne a été mise en évidence à partir de l'âge de 2/3ans.

Dans l'enfance, la petite taille affecte environ 40 à 50% des enfants en âge d'être scolarisés tandis que les individus atteignant l'âge de 20 ans et sans intervention, sont quasiment tous affectés. La fréquence de cette petite taille varie de 76% à 90% selon les études.

La taille adulte moyenne des individus avec le SPW sans traitement est approximativement de 155 et 148 cm pour les hommes et les femmes.

Il a été suggéré qu'une première diminution du taux de croissance durant l'enfance (entre 2 et 3ans) et une deuxième juste avant la période adulte, expliqueraient cette croissance inférieure aux normes.

La raison de cette petite taille semble être au moins en partie due à une déficience en hormones de croissance. Ces déficiences semblent plus découler de la production de l'hormone que d'une inhibition de réponse à cette hormone.

Des traitements par hormones de croissance ont montré qu'en 12 à 24 mois la vélocité de croissance et la taille sont restaurées à proximité des valeurs normatives ; l'important étant de commencer l'administration des hormones au bon moment. Commencer le traitement à un jeune âge augmente les bénéfices ; de nombreuses recherches considèrent que l'induction du traitement à l'âge de 2 ans, qui coïncide avec le début de l'obésité, permet d'obtenir plus de bénéfices cliniques (28).

Ce traitement présente également d'autres bénéfices dans le SPW : il permet de diminuer la masse grasse et le poids, d'augmenter la masse maigre et d'accélérer la maturité dentaire (18).

### 3.5. Phénotype comportemental dans le syndrome de Prader-Willi

Certains tempéraments et comportements sont caractéristiques, communément présents et font partie du phénotype comportemental. Ils sont le bruit de fond lorsque l'on considère le diagnostic psychiatrique des patients ; la sévérité des symptômes laisse transparaître le statut mental, l'humeur et le comportement. Les caractéristiques de ce phénotype peuvent être exagérées avec le stress.

Il y a cinq domaines de symptômes psychiatriques/comportementaux dans la personnalité du PW : les comportements liés à la nourriture, les comportements d'opposition et de provocation, l'anxiété et l'insécurité, le skin picking syndrome ou dermatillomanie et la rigidité cognitive et l'inflexibilité.

Tableau 5: Phénotype comportemental dans le SPW (29).

<p>Comportements liés à la nourriture :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nutrition en excès d'un type de nourriture</li> <li>• Nutrition atypique (congelée, crue, pourrie ou nourriture pour animaux)</li> <li>• Vol de nourriture dans la maison</li> <li>• Grignotage nocturne</li> <li>• Augmentation ou manipulation pour obtenir de la nourriture</li> <li>• Crise de colère pour avoir de la nourriture</li> <li>• Vol opportuniste de nourriture (dans un magasin, à l'école, au travail)</li> <li>• Accès invasif à la nourriture, non conflictuel (casse de verrous, intrusion)</li> <li>• Confrontations verbales, physiques, menaces, agressions pour accéder à la nourriture</li> </ul>	<p>Comportements d'opposition et de provocation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non-conformité</li> <li>• Controverse</li> <li>• Crise de colère</li> <li>• Manipulation</li> <li>• Mensonge / affabulation</li> </ul>
<p>Skin picking syndrome</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comportement habituel <ul style="list-style-type: none"> <li>○ topographie opportuniste <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bras, face, crane</li> <li>▪ septum nasal</li> <li>▪ s'arrachant les ongles, dents</li> <li>▪ desquamation de la plante des pieds</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Intense, sévère, réactive</li> <li>• En relation avec un stress chronique</li> </ul>	<p>Anxiété / insécurité</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilité au stress</li> <li>• Incapacité à tolérer l'incertitude</li> <li>• Plaintes somatiques</li> <li>• Dépendance</li> <li>• Besoin permanent de réconfort</li> <li>• Collecte et provisions</li> <li>• Réactivité affective</li> </ul>
	<p>Rigidité cognitive / inflexibilité</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Persévérance, « mauvaise pensée »</li> <li>• Difficulté avec des transitions ou des changements</li> <li>• Rituels</li> <li>• Intérêts sélectifs</li> <li>• Altération du jugement</li> <li>• Simple d'esprit, difficulté à prendre différents points de vue</li> <li>• Egocentrisme</li> </ul>

Les enfants semblent présenter un caractère très sociable et ouvert. Néanmoins, alors qu'ils développent facilement une relation de confiance avec les adultes et les plus jeunes qu'eux, ils ont beaucoup de difficultés à créer des liens avec les enfants de leur âge. En effet, la conscience de leur handicap les pousse à se comparer aux autres et tend à les rendre fragiles et sensibles aux moqueries, ce qui aboutit à un repli sur eux-mêmes.

Les troubles comportementaux de l'enfant PW concernent crises de colère, manipulation et contrôle, entêtement, tendance compulsive, difficulté de changement de routine (17).

L'adolescence et l'âge adulte amplifient cette frustration ; des comportements impulsifs, irritables, un manque de coopération et une fixité idéique empêchent les patients de changer d'avis (30).

Des crises aiguës de décompensation peuvent apparaître dans certains moments charnières de leur histoire, avec des attitudes agressives parfois même destructrices, des accès d'automutilation, une majoration des troubles du comportement alimentaire, voire de véritables troubles psychiatriques à type d'état dépressif majeur, des troubles psychotiques aigus ou des attitudes auto vulnérantes graves.

Les périodes de crises semblent survenir cycliquement en alternance avec des périodes d'apaisement (30).

### 3.5.1. Troubles cognitifs

Denise Thuilleaux, médecin en chef du pôle Maladies Rares de l'Hôpital Marin d'Hendaye décrit des individus « sociables, mais non socialisables » (31).

Les enfants atteints du SPW ne possèdent que partiellement les processus assurant les fonctions cognitives qui regroupent la mémoire, le jugement, la compréhension et le raisonnement.

Il s'agit de déficits exécutifs avec une impossibilité à gérer les imprévus, une difficulté à planifier à l'avance et un manque apparent de contrôle sur les actes et les pensées

De ce fait il apparaît que les individus PW présentent plutôt des déficits des capacités de mémoire à court terme que de mémoire à long terme, cette dernière restant relativement préservée dans le syndrome.

Un ensemble de déficits à la fois intellectuel, d'attention, d'apprentissage, d'acquisition et de réalisation, etc. auxquels s'ajoutent des difficultés d'acquisition des aptitudes langagières, de l'interprétation des informations sociales et de la reconnaissance des émotions discrètes et d'états émotionnels sur autrui sont autant d'éléments qui aboutissent à des difficultés de compréhension et de raisonnement mais également altèrent le jugement de la part des individus (31).

### 3.5.2. Troubles obsessionnels compulsifs

Les individus présentant une délétion semblent plus enclins à développer des obsessions et compulsions ainsi que des comportements ritualisés que ceux présentant une disomie uniparentale maternelle (31).

Ces tendances obsessionnelles sont majorées lors des moments de stress, de dépression, de colère, d'ennui.

Parmi ces troubles, l'automutilation est considérée comme une activité de plaisir. Libérant des endorphines dans le cerveau, elle va dans le sens des comportements d'accoutumance, de rituels, le seuil de douleur ne prévenant pas que cette activité devient dangereuse.

Elle se traduit par des lésions de grattage cutané avec plaies sanguinolentes auto entretenues (cuir chevelu, arrachement des cheveux, des ongles, des mains et des pieds ; abdomen, membres ...), des ulcérations rectales avec saignements voire abcès péri rectal, des difficultés de cicatrisation et un risque d'infection.

Les individus Prader-Willi expriment une rigidité mentale et une pensée binaire : il n'y a pas de nuances. Ils présentent des comportements obsessionnels : collections, stockage d'objets, attachement à des rituels et à des comportements répétitifs, rangement d'objets dans un ordre immuable, séquence de tâches exécutées de façon identique, idées obsédantes centrées sur une personne...

Les troubles obsessionnels compulsifs peuvent être caractérisés par des ruminations mentales avec fixité idéique (30).

### 3.5.3. Troubles de l'humeur et psychoses

La disomie uniparentale maternelle est associée à un plus grand risque de développer des troubles du spectre autistique et des épisodes psychotiques que la délétion (31).

Les individus Prader-Willi ont une appétence pour l'imaginaire et ces bouffées délirantes surviennent de façon cyclique. Les thèmes délirants sont variés : " délire de grossesse " (chez les filles dans une situation d'absence de menstruation et de désir de féminité), " délire érotomane ", sentiment de persécution avec attitudes bizarres et anxiété majeure, hallucinations auditives ou visuelles, etc. Ces idées délirantes viennent du fait qu'ils prennent leurs désirs pour des réalités.

Des bouffées anxieuses majeures ont également été mises en évidence (30).

Beaucoup plus rarement, d'autres désordres peuvent être constatés comme un défaut d'attention, un syndrome autistique. Ces troubles psychiatriques aigus les plus fréquemment représentés nécessitent des traitements à la fois psychothérapeutiques et médicamenteux spécifiques, tout en prenant en compte l'hypersensibilité des personnes Prader-Willi à de tels traitements d'où l'adaptation nécessaire des posologies (30).

L'état dépressif est très fréquent au moment de l'adolescence lorsque se fait la prise de conscience de la différence, quand l'accumulation des frustrations devient intolérable et l'obéissance aux règles plus difficile. Cet état dépressif se traduit par un

repli, une inhibition, une baisse de l'activité, une majoration de la somnolence diurne (30).

Les problèmes psychiatriques et du comportement interfèrent avec la qualité de vie lors de l'adolescence et chez le jeune adulte (17).

Le tryptique diagnostic du patient autiste est également retrouvé de façon plus ou moins prononcé chez les enfants atteints du SPW avec :

- une altération qualitative des interactions sociales avec un manque de réciprocité sociale ;
- une altération qualitative de la communication (retard de développement du langage parlé, usage stéréotypé et répétitif du langage...) ;
- un caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités (adhésion inflexible à des habitudes ou à des rituels, préoccupations persistantes pour certaines parties des objets...).

Environ 25% des patients atteints du SPW présentent des troubles du spectre autistique avec des différences selon qu'il s'agit d'une DUP (37 %) ou d'une délétion (18 %) (32).

L'autisme se caractérise également par une certaine agitation, des troubles de la communication, la focalisation du regard, parfois de la violence, de l'impatience, des difficultés d'intégration et des troubles du comportement.

Néanmoins la théorie de l'esprit, traduisant la capacité d'un individu à se mettre à la place d'un autre, absente chez l'enfant autiste, sera relativement préservée chez l'enfant Prader-Willi.

La théorie de l'esprit affective, permettant d'interpréter la signification des actions et des intentions, sera relativement bien préservée, cela leur permettra de mettre en œuvre des plans pour obtenir de la nourriture, pour manipuler leur entourage et mentir (29). Quant à la théorie de l'esprit cognitive, permettant de comprendre et de raisonner sur les intentions des autres, elle sera déficitaire.

Le test le plus utilisé pour évaluer cette théorie de l'esprit est le test de Sally et Anne (Figure 5).

Deux poupées (sous la forme de marionnettes ou d'une histoire imagée), Sally et Anne, sont présentées à l'enfant, ainsi qu'un panier et une boîte. Sally place une bille dans le panier et sort se promener, Anne n'étant pas spectatrice. Anne entre alors en scène et sort la bille du panier pour la placer dans la boîte.

On demande à l'enfant, lorsque Sally reviendra de sa promenade, où elle ira chercher la bille.

Les enfants dont la théorie de l'esprit est développée répondront que Sally ira chercher la bille dans le panier alors que ceux pour laquelle elle n'est pas suffisamment développée répondront qu'elle ira la chercher dans la boîte.

80 % des enfants de plus de 5 ans présentant des troubles du spectre autistique échouent à ce test.

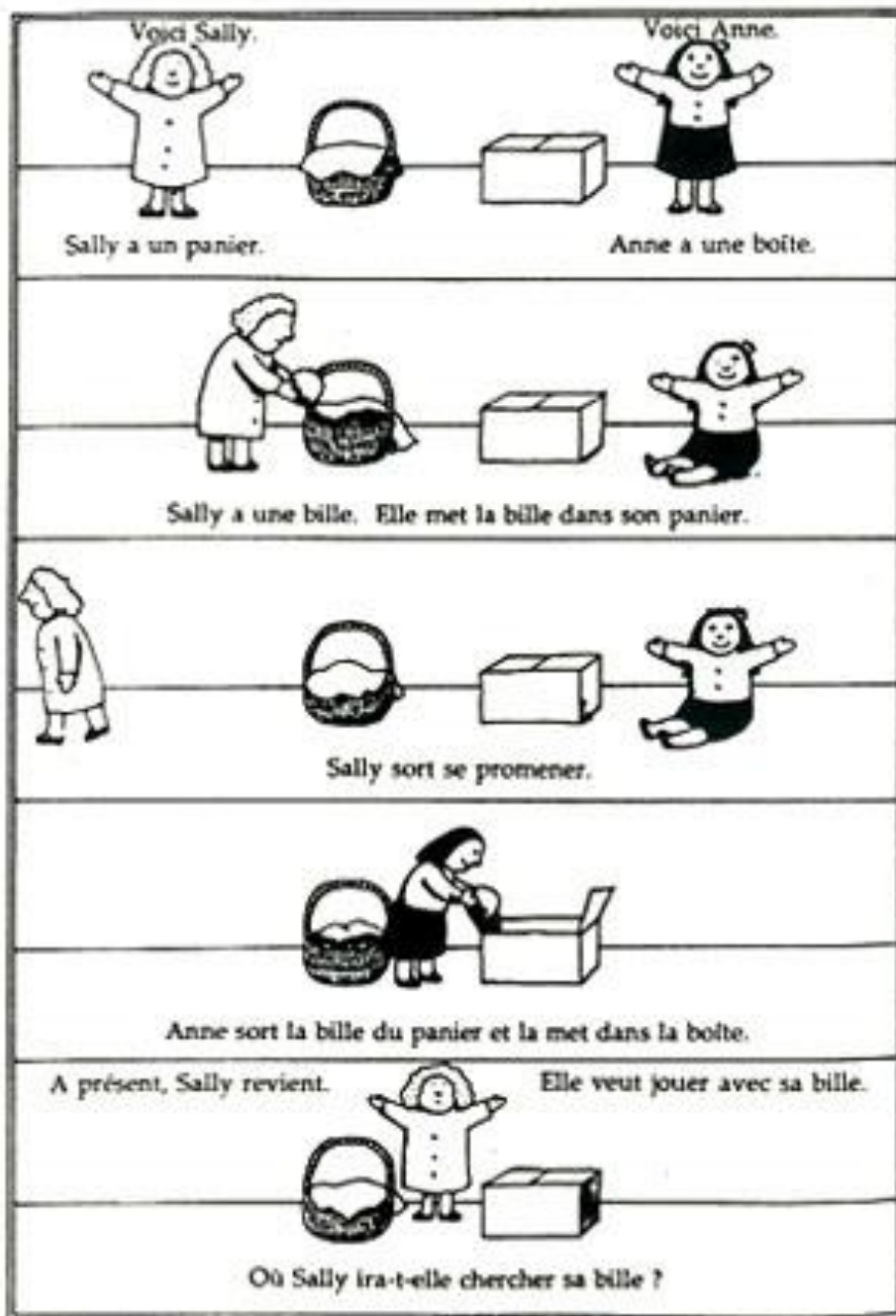


Figure 5: Test de Sally et Anne imagé (33).

### 3.5.4. Troubles du comportement alimentaire : hyperphagie

L'hyperphagie dans le SPW s'apparente à une conduite addictive : la dépendance est à la fois physiologique et psychologique. Les crises d'hyperphagie seront dépendantes de l'état global de l'enfant. En effet, en situation de stress, d'anxiété, l'addiction s'en trouvera valorisée alors que les crises seront moins importantes s'il évolue dans un équilibre affectif et relationnel.

Le désir continu de manger est un comportement compulsif par rapport à la nourriture qui s'associe au dérèglement physiologique de l'hypothalamus.

Chez les personnes atteintes de ce syndrome, le seuil de satiété est diminué et l'alimentation augmente la sensation de récompense (25). Elles sont en recherche permanente de nourriture et de ce fait supportent mal la frustration. Cette quête devient permanente et obsessionnelle.

Telle une drogue, la vue de la nourriture crée une impulsion impossible à réfréner et l'absence de nourriture provoque un manque, une angoisse, un désir inassouvi. L'hyperphagie et l'obésité qui en découle posent le problème de l'intrication du psychologique et du physiologique.

C'est autour de cette addiction et de ses conséquences que se structure l'univers mental de la personne Prader-Willi (30).

## II. PARTICULARITES MAXILLO-FACIALES ET BUCCO-DENTAIRES DU SYNDROME DE PRADER-WILLI

### 1. Particularités maxillo-faciales

#### 1.1. Faciès caractéristique du syndrome de Prader-Willi

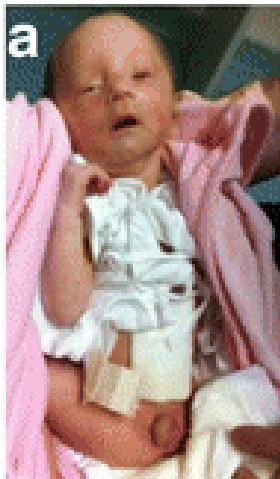


Figure 6: Caractéristiques oro-faciales du SPW : du nouveau-né jusqu' à l'adolescence (jeune homme de 15 ans) (34), (35).

On note un diamètre bifrontal étroit, des yeux en amande, un pont nasal étroit et une lèvre supérieure fine (25).



Selon les lignes directrices établies par Holm et al. en 1993, trois ou plus des dysmorphies faciales suivantes sont requises pour établir le diagnostic clinique de « faciès typique » de Prader-Willi :

- la dolichocéphalie : une forme du crâne longue et étroite durant l'enfance, chez 50-62% des individus PW (26),
- un visage étroit ou un diamètre bifrontal étroit,
- des yeux en amande,
- une petite bouche tournée vers le bas avec une fine lèvre supérieure.

Ce faciès est présent chez presque tous les adultes présentant le syndrome et contribue au diagnostic positif de la maladie. Néanmoins, les études sur le sujet regroupent un faible nombre de patients atteints, du fait de la rareté de cette maladie. Il est donc difficile d'évaluer leur représentativité sur l'ensemble de la population PW.

Certains auteurs ont rapporté des mesures anthropométriques du crâne, en particulier le diamètre bifrontal. Il se mesure entre les deux points les plus latéraux de l'os frontal ; un diamètre étroit est trouvé dans 75% des cas. On constate qu'il y a peu de mesures quantitatives pour informer des limites de ce qui constitue un diamètre bifrontal étroit. Il a aussi été suggéré qu'une telle altération de la forme du crâne peut impacter sur la forme et le fonctionnement du cerveau

Les courbes de croissance standardisées compilées suggèrent que le périmètre crânien peut être typiquement plus petit chez les enfants avec le SPW. Cette situation se rapporte à la croissance osseuse retardée que les enfants PW expérimentent. La circonférence de la tête se normalise avec un traitement aux hormones de croissance, en comparaison avec un groupe contrôle d'enfants PW non traités.

La présence des yeux en amande est communément rapportée dans la littérature comme une partie de l'évaluation clinique du SPW. Elle est présente chez approximativement 75% des individus PW.

Ce dysmorphisme des yeux chez les nouveaux-nés atteints du SPW, est variablement décrit dans la littérature.

On note par exemple, 83% de nouveaux-nés d'un groupe présentant des « fentes palpébrales inhabituelles », tandis qu'un autre groupe rapporte seulement 48% des nouveaux-nés. Cette variation suggère qu'à cet âge du développement ces critères cliniques ne peuvent être reconnus comme spécifiques du syndrome.

On retrouve également dans certains cas un épicanthus bilatéral (36).

Un philtrum court et un nez retroussé sont également fréquents et caractéristiques (36).

La bouche participe également au faciès typique du syndrome. Cette petite bouche avec une lèvre supérieure fine et/ou les coins de la bouche tombant vers le bas est attribuée à l'hypotonie prénatale et infantile et aux faibles fonctions neuromusculaires prénatales.

Ces dysmorphies peuvent se rencontrer à différentes fréquences (une lèvre supérieure fine dans 48% des cas, des coins de bouche tournés vers le bas dans 28% des cas).

Une micrognathie est mise en évidence chez 14% à 43% des enfants avec le SPW. Ce qui reste une fréquence assez basse.

En se basant sur l'étiologie du syndrome, on remarque que les individus PW avec une disomie uniparentale semblent avoir une apparence physique moins typique, tandis que ceux présentant des délétions ont une fréquence plus élevée d'hypopigmentation de la peau, des cheveux et des yeux due à la perte d'expression d'un gène non imprimé impliqué dans une albinisme oculocutané (36).

54.8 % des patients atteints du syndrome présentent des caractéristiques faciales particulières (37).

### 1.2. « Skin picking syndrome » ou dermatillomanie

Le skin-picking syndrome est un comportement d'automutilation qui prend la forme d'un comportement de grattage très ciblé et irréductible. Il commence généralement durant l'enfance et peut mener à des lésions cutanées et d'autres problèmes médicaux si elles sont laissées non traitées (38).

Dans une étude chinoise menée sur 31 enfants atteints du SPW, 35.5 % des enfants étudiés montraient des lésions de grattage. En accord avec les critères proposés par Holm et al, le skin picking syndrome participe aux critères diagnostics mineurs du syndrome (37).

Dans une enquête de 2010 impliquant 67 participants âgés de 5 à 19 ans, Morgan et al. (39) rapportent que la tête représente le site le plus commun pour ce phénomène de grattage (49,3%).

Face au grattage et à l'automutilation, les différentes solutions proposées sont d'occuper les mains de l'enfant au maximum et de lui donner des balles anti-stress à pétrir. Il est également possible de faire un massage quotidien et d'établir des supports visuels pour noter la cicatrisation des plaies (30).

## 2. Particularités bucco-dentaires du syndrome de Prader-Willi

Les altérations bucco-dentaires, généralisées aux termes « dentition anormale » ou « anomalies dentaires », sont présentes dans 55 à 87% des cas.

Les données bucco-dentaires étant rarement comparées à un groupe contrôle, attribuer de tels défauts au syndrome ou résultant d'une mauvaise hygiène ou d'une médication fréquente peut s'avérer compliqué (25). D'autant plus que les troubles du comportement alimentaire retrouvés dans le syndrome de Prader-Willi ont un impact sur la santé orale des patients.

## 2.1. Qualité de l'hygiène bucco-dentaire

La qualité de l'hygiène est directement impactée par les malpositions dentaires. Les difficultés psychomotrices inhérentes au syndrome compliquent les mouvements du poignet lors du brossage des dents, empêchant ainsi un contrôle adéquat de la plaque dentaire (40).

Avant l'âge de 8 ans, un enfant sans trouble psychomoteur ne possède pas une motricité suffisamment développée pour réaliser un brossage des dents efficace. Il se doit d'être accompagné des parents qui complètent le brossage. Savoir écrire en attaché et lacer ses chaussures signe l'acquisition de cette finesse gestuelle requise. L'enfant pourra alors être autonome dans cette tâche. La finesse gestuelle reste plus difficile à acquérir pour l'enfant PW et sans l'aide des parents même à l'adolescence, une bonne hygiène bucco-dentaire sera difficilement possible.

## 2.2. Salive : aspects qualitatifs et quantitatifs

Dès 1984, Cassidy met en évidence la présence d'une salive anormale – épaisse, visqueuse et en quantité réduite - résultant d'une altération partielle des glandes salivaires comme une caractéristique propre au SPW.

Ce symptôme a été identifié comme un critère diagnostique du SPW durant l'enfance et est un des critères mineurs permettant l'attribution du diagnostic. Bien que l'on ne note aucune différence significative entre les patients présentant ou non une délétion une salive épaisse et visqueuse est retrouvée chez la majorité des PW (41).



*Figure 7: Présence d'une salive mousseuse et glutineuse recouvrant la langue et les incisives (34).*

Nous noterons chez l'enfant un flux diminué, une acidité augmentée, la modification de la flore bactérienne, une perte des propriétés antimicrobiennes ainsi qu'une baisse du pouvoir tampon par diminution de la capacité à inhiber la colonisation bactérienne (42).

Un flux salivaire diminué et une quantité d'ions et de protéines salivaires augmentée ont été rapportés chez les individus avec ce syndrome (43).

L'étude menée sur 25 individus atteints du SPW, montre un flux salivaire moyen non stimulé de  $0.16 \pm 0.05$  g/min avec un taux dans le groupe contrôle de 0.54 g/min contre un flux salivaire stimulé de  $0.38 \pm 0.11$  g/min avec un groupe contrôle à 2.38 g/min.

Les taux des flux stimulés et non stimulés montrent donc une variation significative entre les PW et le groupe contrôle (41).

Tous les composants étudiés - ions calcium, fluorure, sodium, phosphate, chlorure, ainsi que protéines totales- sont présents en proportion augmentée dans la salive des PW. Il y a donc une diminution du flux et une salive altérée dans sa composition indiquant donc une hyposialie avec une altération de la composition salivaire.

Il apparaît que des gènes importants de la sécrétion salivaire sont présents dans la région 15q11q13, notamment des gènes des aquaporines. Une corrélation entre l'altération de la composition salivaire et de cette région semble probable (41).

Aux anomalies salivaires déjà présentes chez les sujets s'ajoutent les effets secondaires des traitements administrés :

- parmi les médicaments susceptibles d'être prescrits dans le syndrome, et impactant sur la salive, on retrouve les antipsychotiques, utilisés dans le traitement de la violence, des troubles du comportement alimentaire et de l'automutilation.
- les diurétiques et les bêtabloquants prescrits pour l'anxiété, les troubles du comportement, le skin picking syndrome (29), favorisent l'hyposialie.
- c'est également le cas pour les amphétamines, telles que la Dexedrine et la Benzédrine, prescrites pour leurs effets anorexigènes, psychoanaleptiques, mais également pour la narcolepsie et l'hypersomnie (44).
- enfin, les anorexigènes tels que l'ocytocine impactent directement le flux salivaire.

Cette dysfonction congénitale des glandes salivaires majeures dans le syndrome de Prader Willi modifie la salive qui maintient normalement l'homéostasie orale. La flore buccale, les propriétés de la salive et les mécanismes de défense s'en trouvent modifiés. L'hyposialie aura donc de nombreuses répercussions bucco-dentaires, et ce sur plusieurs plans :

- sur la qualité de vie, on en notera la diminution et un inconfort nocturne entraînant des troubles du sommeil ;
- sur le faciès ; des lèvres sèches et craquelées et la présence d'une chéilite angulaire, aussi appelée perlèche sont des caractéristiques propres à l'enfant PW. Cette salive épaisse, rapportée dans 65 à 98% des cas, a tendance à crouter dans les coins de la bouche des patients et recouvre souvent leurs dents. Les glandes salivaires majeures semblent saillantes, modérément élargies. A la palpation on les sent grumeleuses ou tendres.

- sur le plan parodontal ; la muqueuse orale présente un risque accru de maladies fongiques (candidoses). Nous retrouverons un aspect érythémateux et les patients se plaignent de sensations de brûlures exacerbées par les aliments épicés et/ou acides et de picotements des muqueuses et de la langue. Une extension du volume gingival en réaction à la déshydratation sera également relevée. L'apparition plus rapide de la plaque, la formation accrue de tartre et le risque accru de maladie parodontale sont caractéristiques de l'hyposialie dans le SPW (42).
- sur les fonctions orales ; la mastication est rendue plus difficile mais également la déglutition surtout lors de l'ingestion d'aliments secs ou durs. L'élocution est également modifiée, l'apparition d'une toux chronique, d'un enrrouement ou d'une dysgueusie est possible. La fabrication d'une salive plus épaisse qu'à la normale augmente encore l'impression du patient de manquer de salive.
- les muscles de la mastication, les articulations temporo-mandibulaires (ATM), et les ganglions lymphatiques cervicaux sont normaux (45).
- enfin l'hyposialie aboutit à une augmentation de la prévalence carieuse, une déminéralisation de l'émail (42), des lésions carieuses serpiginieuses au collet, des usures précoces, des caries rampantes à progression rapide dues à une déminéralisation constante mais également des polycaries extensives touchant les pointes cuspidiennes et les bords incisifs (45).

### 2.3. Etat du parodonte

Tout en étant un élément buccal récurrent du syndrome de Prader-Willi, la maladie parodontale est peu détaillée dans les études scientifiques. Leur prise en compte lors de l'élaboration du plan de traitement et, même avant cela, lors du plan de prévention des pathologies bucco-dentaires, est fondamentale.

Nous avons détaillé précédemment l'hypotonie dont souffrent les enfants dès leur naissance : la motricité fine reste insuffisante pour une préhension correcte de la brosse à dents et donc un brossage efficace.

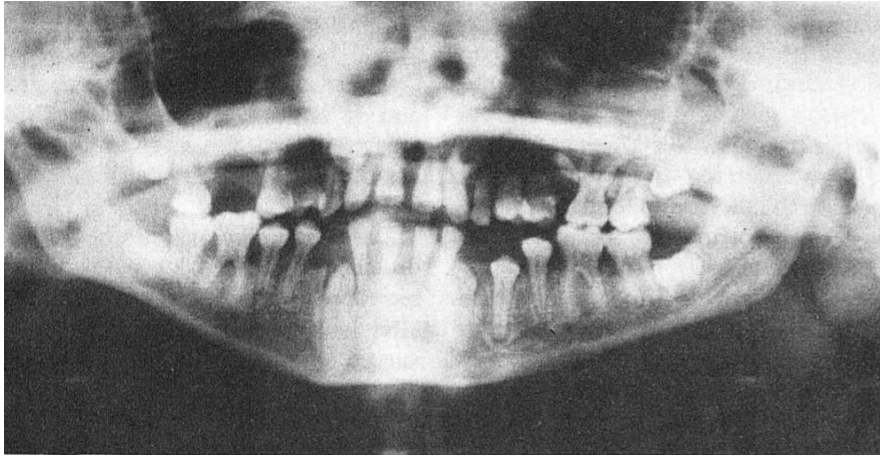
Au stade de l'enfance, on retrouve la gingivite.

Cette dernière, si elle n'est pas prise en charge, peut lentement se développer et s'étendre au parodonte (os alvéolaire, desmodonte, cément, gencive). Elle provoque alors une perte d'attache plus ou moins sévère et peut aboutir à une parodontite.

Dès l'adolescence, on retrouve des cas de parodontites légères évoluant vers des parodontites sévères et généralisées à l'âge adulte si aucune prise en charge n'a été mise en place.

Deux cas sont rapportés dans la littérature :

- le premier étant le cas d'une jeune fille de 12 ans atteinte du syndrome de Prader-Willi et présentant déjà une perte osseuse horizontale généralisée à la radiographie panoramique. Une perte d'attache se manifestant par des poches de 4mm au niveau des secteurs postérieurs et des récessions associées pour la première fois dans la littérature au syndrome de Prader-Willi dans cette étude de 1990 (46).



*Figure 8: Perte osseuse horizontale généralisée chez une jeune PW de 12 ans (46).*

- le second a été rapporté par le service de parodontologie de l'université dentaire d'Osaka au Japon. Il s'agit d'un jeune homme de 20 ans consultant pour des douleurs gingivales intenses. Le questionnaire du patient concernant cette affection ne permet pas de déterminer quand et comment avait commencé le problème. Néanmoins, le père relate que son fils a un problème gingival depuis l'enfance, qu'il se plaint de douleurs intenses depuis les 6 derniers mois, et qu'il a été incapable de brosser ses dents les deux dernières semaines.

A l'examen intra-oral, ont été notées une hygiène bucco-dentaire insuffisante avec une présence dense et généralisée de plaque dentaire et une gencive marginale rouge, suintante avec des impactions alimentaires. En concordance avec cette hygiène défailante des caries circulaires, serpigneuses ont été mises en évidence.

Une béance antérieure, une augmentation du surplomb, une occlusion croisée antérieure et des malpositions dentaires ont également été constatées.

Une attrition des premières molaires mandibulaires, une profondeur de poche allant de 4 mm à 8 mm et une mobilité de grade 2 sur la deuxième molaire mandibulaire gauche sont aussi relatées.

Il a été impossible de réaliser un sondage parodontal complet lors de la première consultation.



Figure 9: Photographies intra-orales lors de la première visite (40).

Le bilan long cône réalisé montre une résorption verticale de l'os. La lésion angulaire avec une profondeur de la poche mésio-palatine de la première molaire maxillaire droite de 8mm est bien visible sur ce bilan. Tout comme les nombreuses caries résultant de l'absence de brossage.

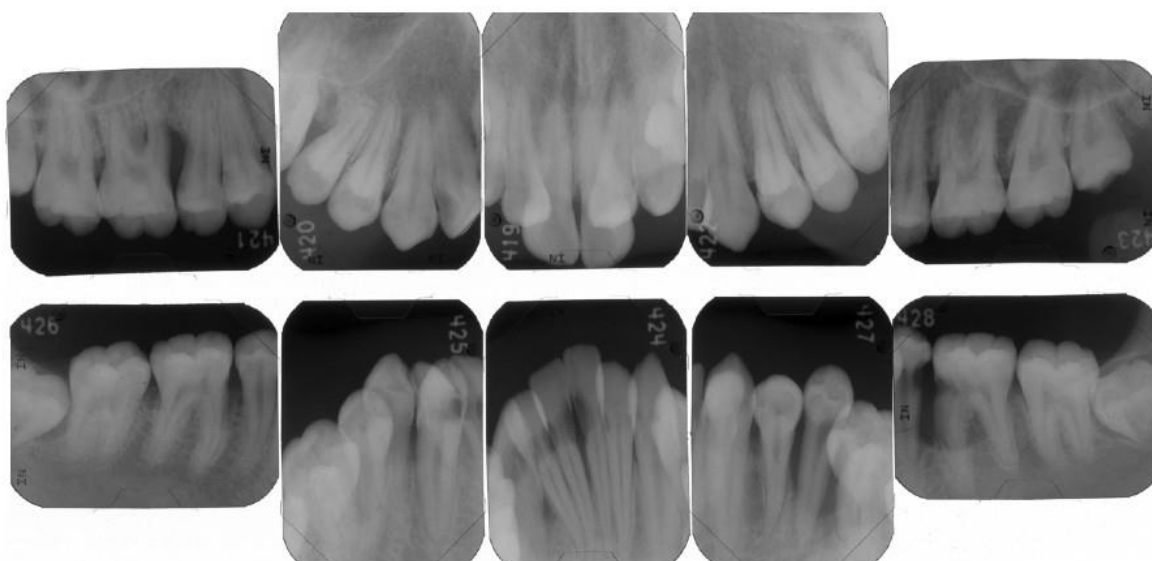


Figure 10: Bilan long-cône (40).



Basé sur la mesure des poches et l'examen radiographique, le diagnostic comme de parodontite sévère et localisée a été posé sans historique de parodontite dans la famille.

#### Gingivite d'origine médicamenteuse

Lorsque le patient porteur du syndrome souffre d'épilepsie, comme c'est fréquemment le cas, les traitements antiépileptiques tels que la Phénitoïne peuvent avoir des manifestations buccales comme l'hyperplasie gingivale.

Elle débute par des lésions primaires non douloureuses en forme de perles au niveau de la gencive marginale et des papilles inter dentaires. Puis les lésions évoluent pour s'unir et ne former qu'une seule masse de tissu pouvant recouvrir une portion considérable des dents, allant même jusqu'à interférer avec l'occlusion.



*Figure 11: Hyperplasie gingivale d'origine médicamenteuse (47).*

Ces lésions ont l'aspect d'une mûre ferme, rose pâle, souple avec une surface lobulée ne saignant pas au contact et peuvent évoluer vers une couleur rouge vif avec une gencive saignant spontanément.

L'épaississement gingival produit des conditions favorables à la rétention de plaque. En approfondissant le sulcus et en gênant le brossage cette modification de la muqueuse favorise le développement de parodontopathies dont le risque est déjà augmenté lorsque l'individu est porteur du syndrome.

Si le médicament ne peut être arrêté, la prescription d'une hygiène rigoureuse associée à la prescription d'acide folique peut suffire à faire régresser l'hypertrophie.

#### Une autre atteinte de la muqueuse buccale : la candidose.

Une candidose, aussi appelée muguet, est fréquemment identifiée chez les enfants porteurs du syndrome. Elle est la plus répandue des mycoses buccales aiguës chez l'enfant et causée par *Candida albicans*. Cette infection mycosique se traduit par des dépôts blanchâtres adhérents.

Au stade I, on note un érythème sur la langue, le palais, un goût métallique, une sensation de cuisson et une sécheresse buccale.



Au stade II, une pseudomembrane apparaît : la muqueuse se trouve recouverte de plaques blanc crayeux bordées de rouge. Cette dernière peut être décollée à l'aide d'une sonde laissant découvrir une base érythémateuse.

Cette infection peut s'étendre à l'ensemble de la cavité buccale et aux lèvres.

Une langue géographique est régulièrement retrouvée chez les individus PW (47).

Des recherches ont montré des maladies parodontales sévères chez des patients présentant une maladie génétique systémique néanmoins dans le syndrome de PW, aucun gène lié aux parodontopathies n'est présent dans la région lésée 15q11.2q13.

Les interactions entre les différents gènes affectés par le syndrome peuvent néanmoins augmenter la susceptibilité du parodonte par des effets sur la réponse auto-immune. Une sur-activation du système immunitaire et une inflammation légère chronique ont été observées chez les PW.

D'autres recherches sont nécessaires pour clarifier le lien entre les anomalies génétiques et la maladie parodontale dans le SPW (40).

La maladie parodontale, dans ce cas, semble être le résultat combiné d'une hygiène bucco-dentaire déficiente, un possible retard mental ainsi qu'une hypotonie rendant le geste de brossage des dents moins efficace ainsi que des déséquilibres occlusaux (occlusion croisée, malpositions dentaires, traumatisme occlusal...). L'hyperplasie gingivale provoquée par certains anti-épileptiques utilisés augmente le risque parodontal.

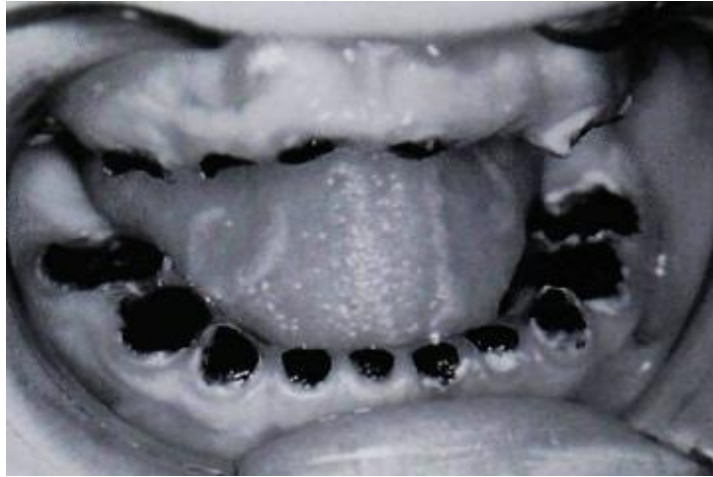
## 2.4. Etat dentaire

Différents problèmes dentaires sont décrits dans le syndrome : les caries, une anomalie de structure de l'émail, une érosion et attrition dentaire, une microdentie, des malocclusions et du tartre.

Les bonbons, sucreries et la consommation de boissons gazeuses sont utilisés par les parents pour contrôler l'humeur des enfants et assurer la compliance de ces derniers au quotidien. Une prise en charge diététique est indispensable car la polyphagie dont souffre ces enfants et parfois motivée par les parents explique la prévalence carieuse accrue et l'érosion dentaire remarquée dans le syndrome (45).

### 2.4.1. Maladie carieuse

L'hyposialie décrit précédemment ainsi que le brossage plus difficile pourraient expliquer qu'une majorité d'enfants avec le SPW montrent des caries précoces et à progression rapide.



*Figure 12: Caries rampantes sur l'ensemble de la denture d'un enfant âgé de 8 ans et atteint du SPW (47).*

On parle chez les enfants PW de caries dites « rampantes » ou serpentineuses, comme on peut le voir sur la photographie ci-dessus.

Cependant une étude menée par Bailleul forestier et al 2008 donne une information autre : sur 15 individus inclus dans l'étude (11 enfants et 4 adultes, âgés de 3 à 35 ans), aucun ne présente des signes d'émail hypoplasique et 9 patients sont sans carie, bien que la fréquence des caries soit sûrement sous-estimée de par l'absence de radiographies (34).

Le faible taux de caries semble dû à une intervention multidisciplinaire précoce depuis la naissance, qui assure la mise en place d'habitudes alimentaires saines et régulières et une hygiène bucco-dentaire maîtrisée.

Cette étude semble confirmer que la maladie carieuse retrouvée chez la plupart des enfants PW ne serait pas due aux caractéristiques de l'anatomie des dents spécifique au syndrome mais à des habitudes alimentaires différentes (25).

#### 2.4.2. Anomalies de structure

Une hypoplasie de l'émail a été mise en évidence chez 12 à 35% des patients atteints du SPW (41).

La dysplasie de l'émail des enfants PW est traduite par un manque d'éclat au niveau de l'émail des dents, il apparaît ainsi plus opaque qu'à la normale. On verra également une diminution de l'éclat des dents, des taches blanches après éruption des dents. La représentation clinique classique sera donc des dents présentant des caries rampantes et des traces de déminéralisation de l'émail (47).



*Figure 13: Anomalie de la structure amélaire chez une adolescente PW (48)*

#### 2.4.3. Anomalies de nombre

Bien qu'étant citées dans la littérature, les agénésies et dents surnuméraires (49) ne semblent pas être retrouvées de manière récurrente chez les individus PW.

#### 2.4.4. Érosion et attrition

L' érosion et l'attrition de l'émail sont des problèmes récurrents du syndrome notamment à cause des reflux gastro-oesophagiens et du bruxisme (43).

L'érosion dentaire est une perte de structure dentaire causée par la présence d'acides :

- Intrinsèques, dus au reflux gastro-oesophagien,
- Extrinsèques, d'origine alimentaire et non bactérien.

Une étude sur la structure des tissus dentaires de ces patients a permis de mettre en évidence que sur 11 dents temporaires, 6 présentaient un émail aminci avec une exposition de la dentine, à la fois au niveau cervical et en plages parsemées sur les autres faces. L'émail aminci peut être assez lisse ou plus rugueux et ressembler à un émail mordancé (43). Un émail rugueux le rendra plus rétenteur de plaque dentaire et donc plus sujet aux caries. L'hypothèse de l'érosion comme participante à cette anomalie de structure semble possible.

L'hyposialie contribue à cette érosion par diminution de l'action de tampon salivaire.

La dentine exposée, secondairement à une érosion, peut être sensible à la suite du brossage ou d'une simple prise liquide. L'hypersensibilité dentinaire peut être secondaire à l'érosion (50).



*Figure 14: Perte de substance dentaire sur les canines et molaires temporaires par érosion (34).*

Il a été trouvé chez des enfants PW une sévère érosion des dents temporaires, exposant une partie de la dentine. Les surfaces érodées sont en général lisses avec une surface caractéristique de l'émail mordancé (43).

Un cas clinique concernant un enfant dont les prémolaires avaient fait leur éruption un peu moins d'un an auparavant a permis une comparaison avec les dents temporaires dont l'exposition dans l'environnement buccal avait été plus long. Ces dernières étaient lisses avec de légères fissures venant de la mastication (43).

Bailleul-Forestier et coll dans leur étude portant sur 15 patients porteurs du syndrome de prader-willi et âgés de 3 à 35 ans ont mesuré l'érosion dentaire avec l'indice d'O'sullivan. Cet indice attribue un score selon le nombre de surfaces affectées, la sévérité de l'érosion, la région affectée. Les résultats obtenus indiquent que 25% des patients présentent des signes d'érosion dentaire. Le score ne peut toutefois pas être utilisé si les enfants ont déjà reçu des soins (34).

Chez certains patients, une érosion a été mise en évidence malgré l'absence de reflux gastro-oesophagien (RGO) ou de vomissements fréquents mais a pu être reliée à la consommation excessive de boissons acides et notamment à la haute acidité du coca cola light (34).

L'attrition est une usure de l'émail dentaire par action des forces mécaniques des dents antagonistes. On la trouve dans le SPW, conséquence du bruxisme.

L'attrition est la principale cause de perte de substance au niveau des faces occlusales des dents. Quant à l'érosion, elle concerne les faces occlusales, vestibulaires, palatines ou linguales sur les molaires mandibulaires selon son origine exogène ou endogène.

## 2.5. Perturbation des phénomènes de dentition

Il est communément admis que certains individus avec le SPW montrent un retard d'éruption dentaire (25).

## 2.6. Anomalies fonctionnelles

### 2.6.1. Dysfonctions

Les dysfonctions, témoignant d'un mauvais déroulement des fonctions orofaciales (suction, déglutition, mastication, phonation), sont communes chez les individus PW, et ce à des degrés variables (51).

#### 2.6.1.1. Suction, déglutition

A la naissance, la nutrition passe par le phénomène de suction déglutition.

Dans le cas du SPW, on retrouve fréquemment une propulsion antérieure de la langue lors de la déglutition maintenue, entraînant une anomalie de la posture linguale.

Cette mauvaise position linguale lors de la déglutition sera responsable de malformations qui seront surtout d'ordre alvéolaire et squelettique, notamment une proalvéolie maxillaire et une béance antérieure.

#### 2.6.1.2. Ventilation buccale

Chez l'enfant PW, la respiration reste buccale ce qui modifie l'équilibre fonctionnel et entraîne un hyper développement de l'arcade mandibulaire et une constriction du maxillaire par défaut de l'appui lingual.

Une ventilation buccale chronique entraîne un déficit du développement de la filière aérienne supérieure, un nez étroit avec des narines étroites, des lèvres sèches et craquelées, une hypotonicité musculaire et une typologie faciale hyperdivergente, avec des cernes plus ou moins marqués sous les yeux.

Sur le plan dentaire, cela peut se traduire par une occlusion inversée unilatérale ou bilatérale, une béance antérieure ou encore une inflammation gingivale localisée au secteur antérieur maxillaire, liée à un assèchement de la cavité buccale.

Il est important d'adresser l'enfant à un Oto-Rhino-Laryngologiste (ORL) pour vérifier à la fois le volume et la croissance des amygdales, des végétations adénoïdes et de l'oropharynx. Il a été montré que dans le cas du SPW, le volume des amygdales pouvait être majoré (52).

#### 2.6.1.3. Apnée du sommeil

Les troubles du sommeil fréquemment retrouvés dans le SPW sont une apnée obstructive du sommeil, une narcolepsie, des somnolences diurnes voire même une hypersomnie mises en évidence dès l'âge de 5 ans.

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) dans le SPW est la conséquence d'un ensemble de facteurs de risque que présentent les enfants : l'obésité, des voies aériennes supérieures étroites, une hyposialie, une hypertrophie adéno-amygdalienne et une hypotonie des muscles respiratoires.

L'obésité non traitée constitue une des premières causes de mortalité des individus PW.

Les symptômes qui découlent de cette apnée sont retrouvés dès les premières années du développement et nécessitent une prise en charge précoce.

En fonction de l'étiologie, trois types de patients apnéiques sont décrits :

- type I, sujets sans surpoids mais avec hypertrophie des organes lymphoïdes et/ou des anomalies maxillo-mandibulaires,
- type II, sujets atteints d'obésité, dont les organes lymphoïdes sont subnormaux, qui sont plus souvent somnolents et à complications métaboliques ;
- type III, sujets pour qui le SAOS est associé à une pathologie malformative (syndromes cranio-faciaux).

Dans le cas du SPW, on décrit le type III lié aux atteintes neuromusculaires (hypotonie).

Les étapes diagnostiques de l'apnée du sommeil sont les suivantes :

L'exploration clinique du sommeil :

*Tableau 6: Principaux signes nocturnes et diurnes du SAOS de l'enfant détectables à l'interrogatoire des parents (53)*

SIGNES NOCTURNES	SIGNES DIURNES
Ronflements	Irritabilité au réveil
Tête penchée en arrière	Céphalées matinales et au cours de la journée
Transpiration	Enfant rêveur
Sommeil agité	Difficultés de concentration
Somnolence	Trouble comportemental
Somnambulisme	Aggressivité
Cauchemars	Hyperactivité
Enurésie	Timidité, repli sur soi
Bruxisme	

Les signes cliniques diurnes retrouvés chez l'enfant PW seront tout d'abord des micro-éveils répétitifs fragmentant alors le sommeil des enfants mais également des

répercussions sur le comportement avec une lassitude, une agitation, une irritabilité et des réductions des performances scolaires.

Quant aux signes nocturnes, il s'agira de difficultés de réveil avec des céphalées matinales. L'enfant se réveillera fréquemment, souffrira d'hypersudation, de cauchemars, terreurs nocturnes et somnambulisme. Sur le plan dentaire on cherchera des ronflements et un bruxisme.

Le ronflement s'accompagne d'anomalies comme des limitations de débit, des hypopnées (réduction de 30 à 50 % du flux respiratoire pendant dix secondes ou deux cycles respiratoires) ou encores des apnées (réduction de plus de 90 % pendant dix secondes ou deux cycles respiratoires).

Selon la classification internationale des troubles du sommeil, le diagnostic du SAOS repose, chez l'enfant, sur l'existence d'un indice d'apnées supérieur ou égal à 1,5 par heure, des indices de perturbations du sommeil montrés sur la polysomnographie et de l'importance des signes cliniques.

#### L'étude du sommeil :

La polysomnographie (PSG), réalisée lors d'une nuit passée en laboratoire du sommeil, enregistre les paramètres cardiorespiratoires, les paramètres de vigilance et les paramètres du sujet. Elle évalue la représentation des différents stades du sommeil, caractérise les apnées d'origine centrale, mesure les échanges gazeux, permet d'obtenir un indice d'apnées/hypopnées obstructives par heure de sommeil (IAHO), une quantification des répercussions sur les échanges gazeux et un indice de microéveils corticaux.

Une polysomnographie est indiquée chez les enfants porteurs du SPW. La première polysomnographie sera réalisée 6 à 10 semaines après l'initiation d'un traitement aux hormones de croissance puis elle sera utilisée pour le suivi du traitement.

Les enfants PW traités par hormones de croissance montrent une augmentation du volume du tissu lymphoïde favorisant l'apnée du sommeil expliquant un suivi accru.

#### L'examen oto-rhino-laryngologique

##### L'examen de la cavité buccale :

On notera un hypodéveloppement du maxillaire avec une mandibule en retrait, des amygdales hypertrophiques, une macroglossie relative ainsi qu'une muqueuse palatine pâle (53).

Sur le plan orofacial on cherchera un bruxisme et on se renseignera sur la présence de ronflements.

Il s'agira également d'examiner la langue, de diagnostiquer une anomalie du voile ou de la luette (54).

Moins souvent évoquée dans le syndrome, la présence d'une narcolepsie est marquée par une triade de symptômes : des accès irrésistibles de sommeil durant

la journée, une cataplexie ainsi qu'une paralysie du sommeil accompagnée d'hallucinations hypnagogiques (au moment de l'endormissement) et hypnopompiques (aux premières phases de l'éveil).

Les autres troubles du sommeil mis en évidence chez les enfants PW ayant des troubles du sommeil sont des ronflements, des agitations nocturnes, une nocturie, des problèmes cardio-respiratoires (55).

Le SPW fait partie des troubles du développement neurologique dans lesquels on retrouve également une apnée centrale liée à un dysfonctionnement du contrôle ventilatoire (56).

L'envie excessive de dormir durant la journée, causée par des problèmes au niveau central et hypothalamique (55) est également très présente dans le syndrome, indépendamment du poids des enfants.

Ces troubles altèrent la qualité du sommeil et perturbent le rythme de l'enfant PW. Ces enfants, présentant une fragilité émotionnelle accrue, sont victimes d'une grande fatigabilité, d'une diminution de la résistance au stress qui interagissent et impactent directement sur le comportement de l'enfant.

Une hypersomnie peut traduire un état dépressif, où l'enfant se réfugie dans le sommeil lorsqu'il est triste ou s'ennuie (30).

## 2.6.2. Parafonctions

### 2.6.2.1. Bruxisme

Chez les enfants PW, le bruxisme peut démarrer dès l'éruption des incisives temporaires.

L'étiologie du bruxisme, multifactorielle, dans le SPW est probablement due à un hypodéveloppement du maxillaire et de la mandibule avec une macroglossie relative ou à une réduction des voies aériennes supérieures.

De même le syndrome d'apnée du sommeil serait un des facteurs de déclenchement du bruxisme tout comme l'hypertrophie amygdalienne. Dans les phases de micro-éveil on retrouve à la fois le bruxisme et le syndrome d'apnée obstructive du sommeil, ces derniers surviennent tous les deux dans une position de décubitus dorsal. L'hypothèse est alors émise que les mouvements mandibulaires imputés au bruxisme constitueraient un moyen de libération des voies aériennes supérieures et donc une solution trouvée par l'organisme pour lutter contre l'apnée.

Néanmoins, le trouble neuropathique serait à l'origine d'une dysfonction linguale et labiale (hypotonie des muscles labiaux) mais également ventilatoire (ventilation



orale). Il est alors compliqué de savoir si le bruxisme est la cause ou la conséquence de l'hypodéveloppement des maxillaires (57).

### Le diagnostic

La démarche diagnostic est principalement un relevé des symptômes tels que l'anxiété ou encore l'usure des dents, les dires des parents, mais cela reste peu fiable et subjectif. La réalisation d'une polysomnographie lors d'un épisode de bruxisme semblerait le meilleur outil diagnostic. Ainsi la démarche diagnostic à mettre en œuvre est l'interrogatoire des parents avec un recueil des antécédents médicaux et médicamenteux, un examen clinique exo- et endo-buccal puis un enregistrement électromyographique des muscles masséters ou polysomnographique (57). L'enregistrement semble indispensable dans le cas du SPW pour établir le diagnostic du bruxisme car l'usure dentaire relevée à l'examen clinique, n'est pas un signe exclusif du bruxisme d'autant que l'enfant PW présente une érosion dentaire endogène (RGO) et exogène (consommation de sodas, etc.) (57).

### Les manifestations bucco-dentaires du bruxisme

On rencontre des effets à court terme tels que des maux de tête, une hyperdensité des muscles élévateurs, des douleurs aux muscles de la mâchoire particulièrement le matin (myalgie faciale), des maux d'oreilles, ainsi que des troubles du sommeil. Le bruxisme impacte également sur la dentition où l'on remarque fréquemment des mobilités dentaires ainsi que des dommages du parodonte et une inflammation des gencives.

Les effets à long terme seront des troubles de l'articulation temporo-mandibulaire, des répercussions purement dentaires avec un déchaussement des dents, des gencives blessées, une dégradation et usure de l'émail voire même de la dentine et une sensibilité des dents aux variations de température et à certains aliments. De plus nous pourrions distinguer une usure des dents et des couronnes dentaires, ainsi que des fractures dentaires pouvant aller jusqu'à une atteinte du nerf et des nécroses. Des exostoses de l'os alvéolaire sont également notées.



Figure 15: Bruxisme chez l'enfant cas A et B (58).

*A : Le bruxisme a fait perdre 75% de la hauteur dentaire à cette petite fille de 6 ans. La flèche montre que les deux incisives mandibulaires, d'apparition beaucoup plus récente, ne sont pas encore affectées par l'usure.*

*B Les faces occlusales des dents temporaires de ce garçon de 7 ans sont usées et apparaissent plus jaunâtres car elles laissent apparaître la dentine (58).*



Figure 16: Usure prématurée des dents postérieurs temporaires (58).

*Garçon de 8 ans avec un bruxisme causant l'usure prématurée des dents postérieures temporaires.*

Le bruxisme est fréquent chez l'enfant en denture mixte mais l'usure des dents doit rester modérée et le bruxisme doit disparaître en denture permanente.

En outre les malocclusions de classe II retrouvées fréquemment dans le SPW favoriseraient le bruxisme ; une prise en charge orthodontique devra donc être envisagée pour limiter ce phénomène.

## 2.7. Malocclusions

Toute anomalie doit être repérée par le chirurgien-dentiste qui devra alors orienter l'enfant vers un orthodontiste. En cas d'échec, c'est à la fois sur le plan fonctionnel et esthétique que nous verrons apparaître les problèmes.

Une malocclusion dentaire a été observée chez approximativement 15% des individus PW, probablement due à l'altération de la morphologie cranio faciale et l'hypoplasie maxillaire qui est caractéristique du SPW (59). Cette valeur n'est pas significativement différente de la population générale selon la Haute Autorité de Santé (HAS).

### **III. PRISE EN CHARGE BUCCO-DENTAIRE DE L'ENFANT ATTEINT DU SYNDROME DE PRADER-WILLI**

#### **1. Conditions de la prise en charge**

##### 1.1. Environnement

La pensée de la personne Prader-Willi est rigide et fixe, c'est une pensée binaire, il n'y a pas de nuances (30).

Tout changement perturbe l'enfant PW, il doit être énoncé et l'enfant doit y participer pour l'assimiler. La notion de temps est également importante. La fixité idéique de l'enfant PW le pousse fréquemment à rester bloqué sur des questions répétitives.

Il faut savoir saisir le contexte situationnel : l'enfant a-t-il eu des expériences dentaires dans le passé ? A-t-il peur de l'inconnu : bruits, odeurs, peur d'étouffer... ? et savoir différencier une anxiété de troubles du comportement, ces derniers n'étant pas toujours basés sur la peur.

Les rendez-vous chez le dentiste doivent se faire lorsque l'enfant est bien reposé. Il faut donc favoriser des créneaux le matin ou l'après-midi après sa sieste.

Il se peut que l'enfant puisse être susceptible, qu'une plaisanterie n'ait pas l'effet escompté et qu'il pense que le soignant se moque de lui. En effet, une intonation et une attitude agressives ou à l'inverse trop de permissivité et de bienveillance seront à écarter.

Une attitude ferme mais attentionnée (toujours donner une ligne directrice à l'enfant et la suivre scrupuleusement) permet une mise en confiance de l'enfant. La valorisation positive à chaque étape assimilée par l'enfant est importante et l'implication des parents ou du personnel soignant accompagnant l'enfant permet de mieux faire passer les informations.

Pour aborder sereinement les soins, des solutions peuvent être utilisées :

- une respiration ventrale où il faudra inspirer profondément en gonflant le ventre puis le dégonfler lors de l'expiration,
- écouter de la musique,
- ne pas trop faire patienter l'enfant, dont le stress grandissant ne sera pas bon pour la suite des soins (30).

## 1.2. "Tell show do"

La technique du Tell Show Do est un apprentissage par modèle utilisé depuis plus de 40 ans.

Elle permet d'introduire l'enfant dans le soin en soutenant son intérêt tout au long du traitement et en le divertissant. Elle favorisera la gestion des anxiétés légères à modérées.

La préparation à l'expérience du soin se fait à travers les 5 sens.

- Tell : le chirurgien-dentiste explique à l'enfant ce qu'il va faire et les sensations que cela va lui procurer.
  - o Par exemple, brosser ses dents avec une brosse montée sur un contre-angle basse vitesse, tout en expliquant que cela chatouille.
- Show : il lui montre ce que cela implique.
  - o Dans l'exemple précédent : montrer la brosse et le contre angle (visuel), lui faire toucher les brins en nylon (kinesthésique). Actionner le dispositif pour faire entendre à l'enfant le bruit (auditif) et lui faire ressentir la sensation que cela procure sur sa main. Lui faire sentir la pâte prophylactique (olfactif), lui faire goûter (gustatif).
- Do : Réaliser le soin énoncé précédemment.
  - o Montrer tout d'abord sur une dent, puis réaliser un brossage de l'ensemble des dents, en continuant de stimuler l'enfant en lui parlant, en comptant, en chantant, selon sa réactivité.

Cette technique peut être considérée comme une désensibilisation rapide où l'anxiété est réduite par une acclimatation graduelle.

Lors des soins chez les 0 à 2 ans il faudra expliquer aux parents que l'enfant ne pourra pas être coopératif, il faudra être rapide, éviter une interruption des soins ainsi que des mouvements brusques et surtout avoir des rendez-vous courts (60).

Entre 2 et 6 ans l'enfant pourra s'enfermer dans un mutisme, une inhibition, un refus obstiné d'ouvrir la bouche ou à l'inverse faire preuve d'agitation, d'agressivité verbale et physique. Il faudra tenter de faire rêver l'enfant en lui racontant des histoires, en imaginant les soins et les sensations tout en gardant une voix calme et un regard bienveillant (60).

A l'issue de la séance, une récompense favorisera une dynamique positive.

### 1.3. Désensibilisation

Certaines techniques utilisées dans la gestion des patients présentant des troubles du spectre autistique peuvent apporter des pistes au chirurgien-dentiste pour aborder le patient PW (61).

Dès le plus jeune âge une désensibilisation de la sphère orale devra être mise en place par l'orthophoniste pour faciliter l'approche de la bouche. Il montrera aux parents et aux référents les exercices à reproduire la journée et cela permettra de diminuer le réflexe nauséeux, faciliter l'hygiène orale et les soins. Le chirurgien-dentiste dans ses séances de soins veillera à stimuler le visage de l'enfant de la périphérie vers la bouche, en reproduisant les exercices de l'orthophoniste.

La prise en charge demandera d'introduire lentement toute nouvelle procédure, de communiquer directement avec l'enfant sans passer par l'accompagnant et se souvenir que l'enfant PW est sensible au langage du corps et au son de la voix.

Utiliser un time timer pour chaque acte permet de déterminer un laps de temps précis et limité pour une activité quotidienne donnée (62).



Figure 17: Time Timer (62).

Utiliser des images en complément des paroles comme des pictogrammes de ce que l'on va faire, de ce qu'il faut faire, va permettre de favoriser la communication, de réduire les comportements inappropriés, stéréotypés, de diminuer l'anxiété, de faire comprendre à l'enfant la notion du temps et permettre à l'enfant d'exprimer ses besoins et ses émotions.



*Figure 18: Pictogrammes "chez le dentiste" (63).*

En complément de la technique « tell, show, do » un support audiovisuel peut servir ces objectifs. En divertissant l'enfant et donc en créant une diversion, l'enfant se focalise moins sur le soin, les instruments et les bruits et plus sur le dessin animé qu'il regarde.

Un écran au plafond ou mieux l'utilisation de lunettes audio-visuelles distrait l'attention des enfants PW, plus sensible aux stimuli sensoriels. Mais la technique « tell show do » doit toujours précéder cette aide audiovisuelle (64).

#### 1.4. Prise en charge de la douleur et de l'anxiété

Bien que les patients PW aient une haute tolérance à la douleur comme les parents ou soignants le font souvent remarquer, les enfants présentant le syndrome sont souvent dans le circuit thérapeutique dès le plus jeune âge, ceci ayant des

conséquences sur le développement cognitif et le comportement. Ils craindront plus les anesthésies et anticiperont la douleur (27).

Comme pour la population générale, l'utilisation d'un anesthésiant de contact puis d'une anesthésie para-apicale permettront de prendre en charge la douleur.

Si l'enfant est anxieux, différentes aides sont possibles pour gérer douleur et anxiété mais nécessitent des formations. L'hypnose peut être un bon outil car elle utilise l'imaginaire de l'enfant et lui apprend à faire face à l'anxiété. L'attention de l'enfant sera soutenue sur le discours du soignant ; il pourra alors se mettre en place un sentiment de détente, de relaxation et la notion temporo-spatiale sera suspendue permettant d'obtenir un score d'anxiété et de douleur bien plus faible que sans hypnose.

Un éventuel retard mental impacte également sur la coopération du patient.

Dans ce cas le MEOPA (mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote), permettant une sédation consciente peut être envisagé pour réduire la douleur et diminuer l'anxiété engendrée par des soins ou actes médicaux. Le patient est conscient tout le long du soin et réagit à une stimulation verbale ou tactile. Cette méthode de sédation est adaptée à un patient dont la coopération vigile est limitée et ne permet pas la réalisation de soins bucco-dentaires, à partir du moment où il accepte le masque.

Le MEOPA ne dispense pas de l'anesthésie locale lors des soins dentaires.

Les benzodiazépines comme prémédication sont formellement contre-indiqués notamment en raison de l'hypotonie et de l'hypersomnie des patients et de la tendance des patients à la régurgitation. Une action prolongée sur la relaxation musculaire a été rapportée chez les patients atteints du SPW due à l'hypotonie (65). Les benzodiazépines n'ont aucune action antidouleur.

Le dernier recours sera l'anesthésie générale. Elle ne sera envisagée qu'en cas d'échec des méthodes précédemment évoquées et si possible couplée à une autre intervention mais la décision se fera en comité multidisciplinaire.

Différentes complications peuvent être retrouvées dans l'anesthésie générale des patients PW, notamment des infections respiratoires chroniques et un risque accru de complications pulmonaires. L'anesthésiste peut rencontrer des difficultés d'intubation imputées à l'obésité ou à des anomalies de la face comme une micrognathie, une hypoplasie mandibulaire, des voies aériennes immatures et étroites. Le patient peut avoir une thermorégulation perturbée, avec une tendance à l'hypoventilation et à l'apnée du sommeil. Une surveillance accrue devra être mise en place de par l'hypotonie et le métabolisme du glucose instable chez les patients PW ; enfin, car les relaxants peuvent avoir des effets imprévisibles sur le patient.

L'hypoventilation et l'hypotonie sont les premières causes d'arrêt respiratoire et de décès dans le SPW (66).

## 2. Prévention

La prise en charge bucco-dentaire des enfants atteints du SPW nécessite une éducation thérapeutique. Dans ce syndrome, la mise en évidence d'une maladie congénitale des glandes salivaires (42), responsable de la sécheresse orale, nécessite que l'enfant soit accompagné de ses parents et que ceux-ci soient informés des conséquences possibles et des moyens à mettre en œuvre pour les éviter.

Cette éducation thérapeutique comprend le suivi de conseils à la fois hygiéniques et diététiques mais également l'établissement d'une prévention adaptée aux pathologies bucco-dentaires découlant du syndrome, voire parfois même des traitements médicamenteux.

### 2.1. Conseils Hygiéno-diététiques

Des mesures de prévention doivent être prises en se basant sur des conseils hygiéno-diététiques simples et communs à la population générale.

Dans le cas du syndrome de Prader-Willi une brosse à dents électrique pourra être conseillée par le chirurgien-dentiste dès 6 ans pour améliorer le brossage et compenser le manque de tonicité de l'enfant. Ces brosses à dents se font ludiques pour motiver l'enfant.



Figure 19: Brosses à dents électriques rechargeables oral B enfants (67).



Figure 20: Brossage à dents électrique Sonicare de Philips pour enfants (68).



Un dentifrice peut être utilisé dès l'éruption de la première dent.

Avant 3 ans, il est recommandé de se limiter à une trace de dentifrice à 500 ppm de fluor.

Dans le cas du syndrome de Prader-Willi où le risque carieux individuel est élevé un dentifrice à 1000 ppm peut être utilisé dès l'âge de 3 ans mais uniquement sous la surveillance des parents, selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé.

A partir de 6 ans un dentifrice fluoré entre 1000 et 1500 ppm de fluor sera indiqué.

Les conseils diététiques à promouvoir chez l'enfant PW concernent une hydratation adéquate pendant et entre chaque repas (69). Cette hydratation se fait en buvant de l'eau mais peut être suppléée par un humidificateur pendant la nuit. Tout élément favorisant la sécheresse et l'irritation des muqueuses devra être proscrit ; ceci concerne tout particulièrement l'adolescent avec la présence d'une consommation de caféine, tabac, alcool (70).

La modération, l'arrêt ou le remplacement des médicaments sialoprives pourront être conseillés et l'utilisation de substances lubrifiantes sur les dents pour limiter leurs frottements avec la langue et les muqueuses conseillée.

Il faudra privilégier des eaux ayant une concentration élevée en calcium (hépar, courmayeur, contrex.) et stimuler la sécrétion salivaire par la mastication de chewing-gum sans sucre (sorbitol, xylitol) ou encore la succion de pastilles sans sucre ou de noyaux de fruits mais uniquement à partir de 6 ans (69).

En terme de conseils nutritionnels il est recommandé de limiter la nourriture épicée, acide, privilégiant la formation de plaque et avantager la prise d'aliments non cariogéniques ou améliorant la sécrétion (71) comme le fromage ou les agrumes mais ces derniers étant acides ils potentialisent le risque d'érosion.

## 2.2. Prophylaxie

La prévention au cabinet dentaire repose sur :

- des séances de déplaquage, détartrage réguliers.
- la fluoration par application de vernis fluorés ; différents vernis sont à notre disposition : Duraphat ® de Colgate, Profluorid® de Voco, MI Paste plus® de GC.
- le scellement des sillons des premières et deuxième molaires permanentes. Dans le cadre du SPW, et donc d'une situation de risque carieux individuel élevé, une prévention accrue pourra être mise en place en scellant également les sillons occlusaux des prémolaires et sillons palatins des incisives latérales maxillaires.

Le suivi clinique classique est biannuel mais peut évoluer vers un soin trimestriel étant donné le risque carieux individuel de l'enfant PW et son état parodontal.

Tableau 7: Recommandations pour un risque carieux individuel élevé (72).

	0-6 mois	6 mois-3 ans	3-6 ans	Après 6 ans
Fluor	X	Evaluation biannuelle du risque carieux individuel par un odontologiste		
	X	Thérapeutiques topiques fluorées prescrites et/ou appliquées par un chirurgien-dentiste		
	X	Topique : Brossage au moins une fois par jour avec un dentifrice fluoré ≤ 500 ppm réalisé par un adulte	Topique : Brossage au moins deux fois par jour avec un dentifrice fluoré à 500 ppm réalisé ou assisté par un adulte. A 1000 ppm si l'enfant est supervisé par un adulte et sait recracher.	Brossage trois fois par jour, après chaque repas, avec un dentifrice fluoré entre 1000 et 1500 ppm. Un dentifrice à plus forte teneur en fluor est possible à partir de 10 ans. - Possibilité d'utiliser un bain de bouche fluoré. - Comprimés : sans dépasser 1mg/jour tous apports systémiques fluorés confondus
	X	Systémique : Comprimés à faire fondre dans la bouche ou gouttes, répartis en 2 prises, à une posologie de 0,05 mg de fluor/jour par kg de poids corporel, sans dépasser 1 mg/jour tous apports systémiques fluorés confondus	Systémique : Comprimés à une posologie de 0,05 mg de fluor/jour par kg, sans dépasser 1 mg/jour tous apports systémiques fluorés confondus	
Sealant	X	X	Scellement des premières molaires permanentes	Scellement des deuxièmes molaires permanentes

### 2.3. Gestion du bruxisme

Aucune prévention n'existe mais le chirurgien-dentiste doit s'appliquer à rechercher toute trace de bruxisme dès l'enfance du PW, afin d'intercepter les dommages de cette parafonction sur les dents.

Néanmoins, le bruxisme fait partie du développement de la sphère orale de l'enfant. Il est ainsi fréquent de le retrouver chez les enfants en denture mixte, qui présentent alors des facettes d'usure sans que cela soit pathologique.

Les signes qui justifient une prise en charge du bruxisme sont ;

- la limitation nette de l'ouverture buccale
- un phénomène d'attrition: modéré à sévère des premières molaires pour les dents permanentes ; sévère des canines et molaires pour les dents temporaires avec asymétrie des facettes d'usure.

- la présence de troubles psychoémotionnels et de troubles de la ventilation nasale responsables du bruxisme (57).

Les moyens mis en œuvre pour gérer le bruxisme chez l'enfant seront variés.

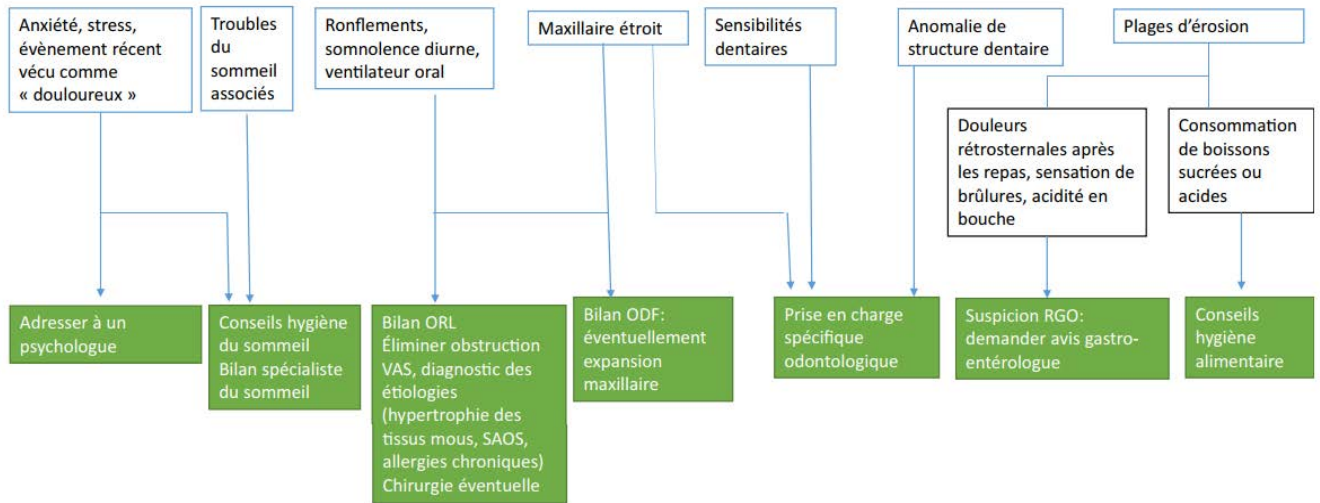


Figure 21: Arbre décisionnel pour guider la prise en charge pluridisciplinaire du bruxisme du sommeil chez l'enfant (57).

Lorsque le bruxisme est dû à des troubles psychoémotionnels, il faut orienter l'enfant vers un psychologue et améliorer l'hygiène du sommeil.

Les troubles du sommeil tels que l'apnée du sommeil étant fréquemment associés au SPW, leur gestion est donc la première étape de prise en charge du bruxisme.

Il est possible d'adresser l'enfant à un spécialiste du sommeil afin qu'il réalise un bilan.

Une hygiène de sommeil appropriée, avec de bonnes habitudes lors du coucher, est fondamentale. Il s'agit d'apporter un environnement apaisant en privilégiant des heures du coucher fixes et en écartant les écrans ; mais également en minorant le bruit dans la chambre à coucher de l'enfant et en évitant de dormir sur le dos. Il est commun d'y adjoindre des techniques de relaxation.

Pour une décontraction de l'enfant, des exercices de relaxation de la mâchoire et plus généraux peuvent être mis en place.

Pour libérer les tensions des muscles de la face et notamment du principal muscle de la mastication, le muscle masséter, des massages peuvent être réalisés par les parents avant le coucher. On dépose les doigts au niveau de l'os zygomatique, juste sous le corps de l'os, correspondant aux pommettes, à 2 cm en avant des oreilles et on masse fermement.

Les exercices de respiration sont simples, l'enfant s'allonge, la tête sur un oreiller, les bras le long du corps, les yeux fermés. Il inspire et expire lentement, plusieurs fois d'affilée tout en se concentrant sur son ventre, qui se gonfle à l'inspiration et se dégonfle à l'expiration. Cet exercice est à répéter 10 fois pendant 15 secondes et a

pour effet l'apaisement de l'enfant. Il peut être utilisé avant le coucher ou lors d'épisodes anxieux ou de stress.

Puis l'enfant se concentre sur le reste de son corps, ses bras, ses jambes, et sur le fait que chaque membre de son corps est lourd et endormi.

Cet exercice doit durer environ 8 minutes, au bout desquelles la plupart des enfants s'endorment (73).

Le régime alimentaire intervient également dans la gestion du bruxisme, ainsi supprimer certains aliments - tels que les boissons gazeuses, les aliments frits et gras, le chocolat - diminuerait le bruxisme.

Une ou deux heures avant le coucher, boire des infusions à base de plantes, telles que la passiflore, l'anis, la menthe, la camomille, la fleur d'oranger favoriserait la relaxation et donc impacterait positivement sur le bruxisme également.

Si l'enfant présente des ronflements, une somnolence diurne et/ou est un ventilateur buccal, il faut l'adresser à un ORL afin de vérifier que l'enfant ne montre pas d'obstruction des voies aériennes supérieures. C'est l'ORL qui veillera à ce que l'étiologie soit mise en évidence. Dans le cas du SPW, il s'agit le plus souvent d'une hypertrophie des tissus mous et du SAOS. Il faut également l'adresser à un orthodontiste.

Du point de vue du chirurgien-dentiste, lorsque nous nous trouvons en présence d'un bruxisme des répercussions sur la sphère orale de l'enfant sont mises en évidence.

Lors de l'examen bucco-dentaire si le chirurgien-dentiste remarque un maxillaire étroit, il convient d'adresser l'enfant à la fois à un ORL, mais également de l'envoyer faire un bilan d'orthopédie dento-faciale (ODF) à l'issue duquel sera éventuellement mis en place une expansion du maxillaire.

Un maxillaire étroit peut et doit être corrigé précocement et son expansion est très efficace pour diminuer le bruxisme par ouverture des voies aériennes supérieures.

Deux types d'appareillage peuvent être préconisés en fonction des résultats attendus :

- un appareil amovible monomaxillaire en denture mixte type plaque de Hawley, il s'agit d'un appareil mécanique à appui dento-alvéolaire sur lequel est ajouté un vérin médian, il est activé régulièrement par l'orthodontiste.
- un quad hélix qui peut être fixé sur des bagues.

Enfin, en cas d'érosion avec suspicion de RGO il convient d'adresser l'enfant à un gastro-entérologue alors qu'en cas d'érosion exogène des conseils alimentaires doivent être mis en place.

En cas de sensibilité dentaire ou d'anomalies de structure dentaire il s'agit d'une prise en charge spécifique par le chirurgien-dentiste.

La perte de tissus dentaire excessive, menant à la perte de la dimension verticale mais également à des sensibilités dentinaires demande une prise en charge pour restaurer ces dents.

On a alors la possibilité de restaurer ces dents en technique directe à l'aide de résines composites ou en technique indirecte par des onlays en composite collés ou alors des coiffes pédiatriques préformées (indiquées en denture temporaire exclusivement).

Le collage de résines composites constitue une nouvelle approche dite proprioceptive où l'objectif est d'induire de nouvelles informations proprioceptives visant à diminuer le bruxisme.

La réalisation d'une gouttière occlusale chez l'enfant est très controversée, certains articles considèrent qu'elle est à proscrire (57), d'autres la préconisent (74).

Pour ses détracteurs, les gouttières n'ont pas démontré une réelle efficacité sur le bruxisme et seraient délétères pour la croissance des maxillaires tout en freinant l'éruption des dents temporaires (57).

Dans l'étude prônant le port de la gouttière chez l'enfant bruxomane sévère, la gouttière est faite sur mesure et recouvre les dents maxillaires, empêchant ainsi les dents antagonistes d'entrer en occlusion et donc de s'user tout en permettant une mise au repos de l'articulation temporo-mandibulaire.

La complexité de la confection de cette gouttière réside dans les problèmes inhérents à l'enfant et son développement c'est-à-dire un réflexe nauséux, un ajustement du matériel et une adaptation de la prothèse à la croissance et aux phénomènes de dentition.

Dans l'étude de Giannasi et al, pour les enfants en denture mixte un espace est créé dans la résine pour permettre l'éruption des dents permanentes. La gouttière est fabriquée avec une épaisseur de 2mm de résine au niveau des molaires permanentes et une épaisseur de résine adéquate entre le reste de la denture en fonction de l'occlusion afin qu'elle soit harmonieuse (74).



*Figure 22: Espace aménagé dans la gouttière en résine pour permettre l'évolution des incisives centrales permanentes (74).*

Malgré cet agencement la denture mixte nécessite de refaire la gouttière régulièrement, c'est pourquoi on envisage une gouttière principalement dans les cas sévères et uniquement avec un suivi régulier des patients.

### **3. Traitement médical**

#### **3.1. Xérostomie**

La prévention de l'hyposialie dès l'enfance chez les patients atteints du syndrome de Prader-Willi est fondamentale. En effet les conséquences d'une diminution du flux salivaire sur la sphère orale chez l'enfant impute directement l'adulte en devenant en augmentant le risque carieux individuel.

#### Substituts salivaires

Les substituts salivaires ont pour rôle, tout comme la salive physiologique, de permettre la lubrification, la digestion, la protection tissulaire, le maintien de la flore microbienne, le pouvoir tampon, le maintien de l'immunité (75).

Ils contiennent généralement : eau, électrolytes, glycoprotéines, carboxyméthylcellulose, hydroxyméthylcellulose, mucines, enzymes édulcorantes, conservateurs et quelques produits fluorés.

Présentés sous forme de solutions, gels humectants, tablettes ou spray, ils peuvent être administrés autant que nécessaire et ont pour but de fournir une humidité prolongée de la muqueuse orale (76).

Néanmoins leur pouvoir d'action est limité à court terme de par leur déglutition rapide et aucun de ces traitements n'a montré d'efficacité dans la prévention des caries dentaires et des candidoses (75)

Le principe des stimulants pharmacologiques ou sialagogues est de stimuler les glandes salivaires encore fonctionnelles. Parmi eux, on retrouve comme traitement utilisé en pédiatrie :

- Physostigmine (Génésérine®)

La physostigmine agit par inhibition de l'acétylcholinestérase au niveau de la fente synaptique permettant ainsi une augmentation du relargage d'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques M3.

Par action sur la phospholipase C, il y a une augmentation des sécrétions digestives et donc une abondance de salive.

La posologie usuelle chez l'enfant est la suivante :

- nouveau-né : 5 gouttes par jour
- nourrisson : 10 à 20 gouttes de solution buvable par jour, à répartir en plusieurs fois.

- de 30 mois à 10 ans : selon l'âge et le poids, 10 à 30 gouttes de solution buvable par jour, à répartir en plusieurs fois.
- de 10 à 15 ans : jusqu'à 30 gouttes, 2 à 3 fois par jour.

Ce médicament est pris de préférence une demi-heure avant les repas. Les comprimés sont réservés à l'adulte (77).

- Bromhexine (Bisolvon® Kids)

La bromhexine dont le principe actif est similaire à l'*Adhatoda Vasica*, plante médicinale indienne, est un mucomodificateur permettant la fluidification des sécrétions bronchiques et sinusiennes (78).

Utilisée chez l'adulte, elle augmente la quantité des sécrétions par diminution de la viscosité et est utilisée pour améliorer la quantité salivaire.

A l'image du traitement adulte, l'utilisation du Bisolvon® Kids est possible chez l'enfant souffrant d'une hyposialie.

Il ne peut pas être utilisé avant 2 ans. La posologie varie ensuite selon l'âge, de 2 à 5 ans elle sera de 2,5 mL, 3 fois par jour et de 5 à 10 ans de 5 à 10 mL, 3 fois par jour.

Une mesurette graduée (1,25; 2,5 et 5 ml) est fournie avec chaque flacon

- Anéthole Trithione (Sulfarlem®)

Le Sulfarlem® permet une augmentation de la sécrétion de salive et de bile par augmentation de la disponibilité des récepteurs muscariniques au niveau de la terminaison synaptique.

Contre indiqué avant l'âge de 6 ans, il est prescrit sous forme de comprimés à raison de 25mg par jour soit 2 comprimés par jour de 6 à 10 ans et de 37,5 mg par jour soit 3 comprimés par jour de 10 à 15 ans.

Les comprimés sont à prendre 30 minutes avant les repas.

- Chlorhydrate de pilocarpine (Salagen®)

A ce jour, aucune forme pédiatrique du médicament n'a été développée.

### Homéopathie

Les compositions homéopathiques ont des indications variées et sont choisies en fonction de la sévérité de la sécheresse buccale et des symptômes en découlant (79).

Tableau 8: Remèdes homéopathiques pouvant être utilisés pour l'hyposialie (80).

	Symptômes traités	Posologie
Alumina 5CH	Toutes les sécheresses, des muqueuses et de la peau	3 prises par jour
Arsenicum Album 5CH	Sécheresse buccale avec : - douleurs brûlantes améliorées par des boissons chaudes et aggravées par les boissons froides - soif pour de petites quantités d'eau.	3 prises par jour
Bryona Alba 5CH	Sécheresse des muqueuses Soif de grandes quantités d'eau froide	3 prises par jour
Natrum Muriaticum 5CH	Soif intense, bouche sèche, langue en « carte géographique »	3 prises par jour
Natrum sulfuricum 5CH	Sécheresse buccale avec sensation de brûlure, aggravation de l'état par le froid humide	-
Nux Mocshata 5CH	Sécheresse buccale avec sensation de langue collée au palais et de salive cotonneuse	3 prises par jour
Pulsatilla 5CH	Grande sécheresse buccale sans soif	3 prises par jour
Sulfur 5CH	Sensation de sécheresse, de brûlure, troubles récidivant de manière périodique, gingivite fréquente, alternance des troubles.	3 prises par jour

Les règles à respecter lors de la prise d'un remède homéopathique :

- ne pas toucher les granules et globules avec les doigts mais utiliser les bouchons distributeurs,
- la prise se fait au moins un quart d'heure avant les repas,
- les laisser fondre lentement sous la langue pour le principe actif passe directement dans la circulation sanguine.
- chez le nourrisson, on peut préparer le matin un biberon de 50 ml d'eau dans lequel on dissout 10 granules mais il ne faut jamais les dissoudre dans le lait.



Le gingembre est également utilisé à un dosage adapté à la situation : en général une gélule le matin, une le soir. Avant 6 ans le contenu de la gélule peut être incorporé à une compote.

Une alternative est la mastication ou l'absorption par des tisanes, de feuilles de menthe, permettant de stimuler la production de salive et de lutter contre la mauvaise haleine (76).

L'une des conséquences de la xérostomie est la surinfection fongique.

### 3.2. Candidose

Différents traitements des candidoses sont possibles chez l'enfant.

- la nystatine en crème 2%, une à deux fois par jour ou en suspension orale 100 000 U/mL, De 100 000 U/mL à 200 000 U/mL trois fois par jour pendant 7 à 14 jours
- le clotrimazole en crème 1 % deux fois par jour pendant 7 jours (maximum 14 jours).
- le fluconazole (triflucan ®) par voie orale, 3 mg/kg/jour à 5 mg/kg/jour en comprimés de 100 mg ou en poudre pour suspension buvable 50mg/5mL.
- l'amphotéricine B (fungizone ®) en suspension buvable ; flacon de 40 ml avec pipette doseuse de 1 ml. Chez le nourrisson et l'enfant la posologie sera d'une pipette de 1 ml pour 2kg de poids et par jour et pour l'enfant de plus de 30 kg (plus de 10 ans) : 3 cuillères à café de suspension buvable par jour.

### 3.3. Reflux gastro-œsophagien

Chez l'enfant, la position orthostatique ou de décubitus dorsal plaçant la tête de l'enfant surélevée de 30° par rapport à l'horizontale permet de limiter les reflux gastro-œsophagiens chez le nourrisson durant la nuit.

De même, il faut conseiller de réduire la consommation d'aliments comme les boissons gazeuses, les jus de fruits, les aliments gras et épicés ainsi que certains médicaments comme la théophylline.

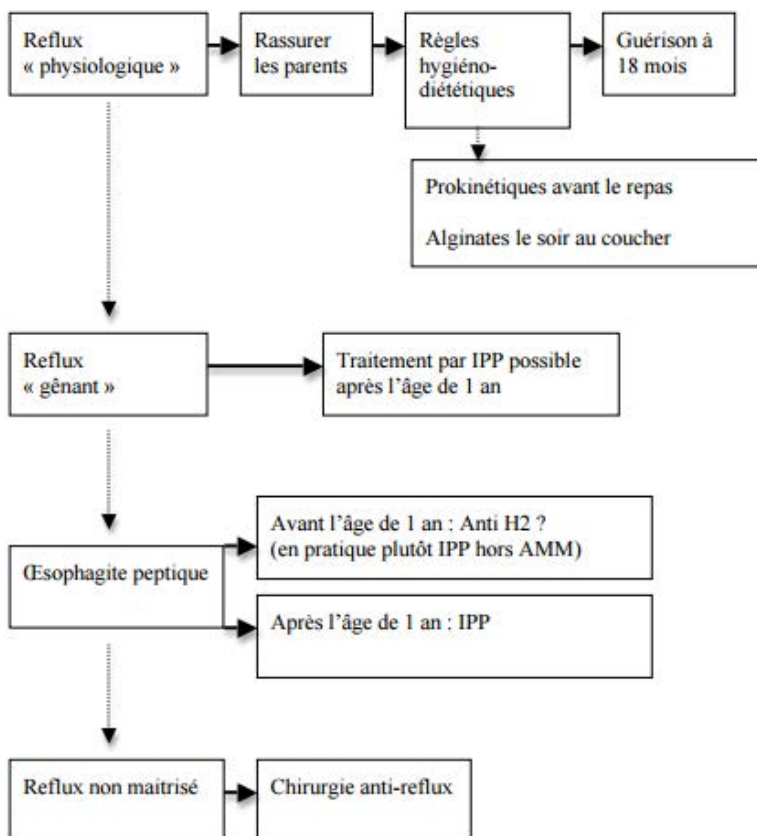
L'orthostatisme et les mesures hygiéno-diététiques sont le plus souvent suffisants, néanmoins en cas de persistance du RGO, la prescription d'un antiacide associé à un prokinétique est justifiée.

Le traitement médicamenteux sera le dernier recours entrepris. Chez le nouveau-né, des règles diététiques telles qu'une diminution des rations et un fractionnement de l'alimentation en augmentant le nombre de biberons sera mis en place. Les parents pourront également épaissir le lait donné au nourrisson par des pectines celluloses, de mucilages, ou d'amidon, ou utiliser un lait anti régurgitations.

On fait état de trois traitements médicamenteux efficaces contre les RGO. Les prokinétiques fortifient le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et activent la vidange gastrique. Les anti-acides quant à eux compensent l'acidité gastrique et sauvegardent la muqueuse œsophagienne et finalement les anti-sécrétoires qui amoindrissent la sécrétion acide gastrique en agissant soit sur les récepteurs à l'histamine (anti-H2) soit en inhibant la pompe à protons (IPP) et peuvent être prescrits chez le nouveau-né.

Le traitement chirurgical reste extrêmement rare et limité à une détérioration de l'état de santé de l'enfant des suites de reflux. Il consiste en un remplacement de l'œsophage abdominal en bonne position par laparoscopie (81).

Tableau 9: Vue synthétique des indications thérapeutiques dans les RGO (81).



#### 4. Prise en charge parodontale et dentaire

##### Parodontite

Le risque accru de gingivite et parodontite chez l'enfant atteint du SPW nécessite des séances de prophylaxie avec un nettoyage professionnel pour enlever la plaque supra-gingivale. Les malpositions fréquentes et l'hygiène défailante favorisent l'accumulation de tartre. Ainsi un déplaquage et un détartrage devront être réalisés tous les 6 mois, voire plus fréquemment selon les cas.

La présence de poches parodontales chez l'enfant PW doit être évaluée et consignée dans le dossier du patient afin de pouvoir évaluer la progression ou l'atténuation de ces dernières. Dans la population générale, les poches parodontales sont fréquemment initiées à l'âge adulte alors que chez le sujet atteint du SPW on en décèle bien plus précocement comme c'est le cas dans l'étude de 1990 portant sur une jeune PW âgée de 12 ans (46).

Dans ce cas, un surfaçage ultrasonique et manuel devra être réalisé au niveau des sextants concernés.

Dans le cas du jeune japonais de 20 ans, vu précédemment et pour lequel un détartrage sous-gingival fut réalisé toutes les 3 semaines, malgré une amélioration de la rougeur et des gonflements de la gencive une inflammation gingivale persistante fut mise en évidence. Un surfaçage et une chirurgie parodontale bien que nécessaires ne purent être réalisés par manque de contrôle de plaque (40).



*Figure 23: Photographie 6 mois après l'initiation du traitement (40).*

#### Maladie carieuse :

Les traitements mis en œuvre pour soigner les caries dans enfants PW s'appuieront comme pour tous les enfants sur des critères :

- l'âge de l'enfant et le stade d'évolution de la dent qui en découle,
- les antécédents dentaires : y-a-t-il eu d'autres caries dans le passé, reprise de caries, carie isolée, polycaries, brossage régulier...,
- le comportement de l'enfant : motivation et coopération,

- le degré de compréhension de l'enfant : âge et/ou retard mental,
- le type de carie : active, inactive, rampante,
- la radiographie : proximité pulpaire, degré de résorption.

Les lésions carieuses caractéristiques du syndrome sont très délabrantes car serpigneuses. Le traitement de choix dans ce cas est la réalisation d'une pulpotomie avec mise en place d'une coiffe pédiatrique en denture temporaire. De plus, les patients sont sujets au bruxisme et à l'érosion ce qui appuie l'indication de la coiffe pédiatrique qui permettra d'éviter la perte de dimension verticale.

## **5. Rééducation fonctionnelle**

### **Hypotonie de la zone orofaciale:**

La zone orofaciale requière une stimulation musculaire accrue afin de pallier l'hypotonie dont souffre le PW. L'hypotonie doit être prise en charge le plus précocement possible afin d'éviter qu'elle ne s'accroisse au fil des années. Une augmentation du tonus musculaire améliore les troubles du sommeil, notamment l'apnée obstructive du sommeil, favorise le développement des fonctions orofaciales et empêche d'éventuelles dysfonctions (respiration buccale, problèmes de langage...) ou de parafonctions (apnée du sommeil, bruxisme...) de s'établir.

Plus on utilise les muscles de la bouche et plus ceux-ci deviennent performants. Ils permettent à l'enfant de fermer la bouche, de mouvoir sa langue indépendamment de la mâchoire et une utilisation optimale des structures orofaciales de manière à ce qu'elles soient fonctionnelles. La langue et les différents muscles des joues permettent le rassemblement du bolus alimentaire pour qu'il soit projeté par la force de la langue dans l'œsophage en direction de l'estomac. Les enfants PW, en raison de leur hypotonie, ont besoin d'une stimulation supplémentaire pour acquérir cette coordination.

Au préalable, une visite chez le chirurgien-dentiste permet d'écartier des problèmes dentaires générant une sensibilité orale. Il sera ensuite recommandé une consultation avec un orthophoniste ou un professionnel spécialisé dans les thérapies des problèmes sensoriels. Une évaluation sensorielle complète permettra l'élaboration d'un plan de traitement adéquat.

La prise en charge se doit d'être pluridisciplinaire et abordée de diverses manières, les plus ludiques possibles de façon à enthousiasmer l'enfant.

Les thérapies mises en œuvre par les orthophonistes sont de plus en plus nombreuses. On trouve notamment des thérapies du positionnement orofacial utilisant des outils comme ceux développés par une orthophoniste américaine Sara Rosenfeld-Johnson. La stimulation est à la fois sensorielle et tactile et s'inscrit dans une prise en charge globale de la communication et de l'alimentation. Le chirurgien-dentiste doit en connaître les bases et être capable d'orienter le patient vers un orthophoniste connaissant ces outils.

Les parents doivent être également sensibilisés à l'utilisation de ces outils car bien que ressemblant à des jouets il ne faut en aucun cas laisser l'enfant les utiliser en tant que tels. Chaque outil correspond à un exercice et la tâche doit être répétée

quotidiennement afin de procurer les bénéfices attendus. De même, remplacer l'outil par un objet semblable pourrait compromettre les effets souhaités.

Il a pour objectif de promouvoir le langage, l'alimentation et le positionnement orofacial.

Il existe toute une gamme d'outils pédagogiques :

- Chewy Tube

Sans Bisphénol A, sans phtalate sans latex et stérilisable à froid, il est utilisé pour la rééducation des fonctions orofaciales.

Cet outil stimule la mobilité linguale, renforce le tonus des muscles de la sphère orale et motive les mouvements mandibulaires et la déglutition.

Il est utilisé au cours des séances d'orthophonie mais également à la maison en faisant varier différents paramètres : la chaleur (mis au réfrigérateur ou à température ambiante), trempé dans un yaourt au moment du dessert. Cela permettra une stimulation sensorielle et motrice.



*Figure 24: Chewy tube et son utilisation (82).*

A chaque âge sa couleur et sa taille :

- de 9 à 24 mois : chewy tube jaune
- à partir de 2 ans ; chewy tube rouge
- à partir de 3 ans : chewy tube vert avec des picots apportant une stimulation tactile supplémentaire
- chez l'adolescent : chewy tube bleu de plus gros diamètre

- Déclinaison de la gamme chewy tube en « Q&P chewy tube »

Alors que la lettre P favorise la préhension de l'outil, la lettre Q stimule la mastication bilatérale.



Figure 25: Q & P de la gamme chewy tube (83).

- o Y Chew

Les 3 branches permettent une stimulation tactile différente avec ses aspects texturés. La forme de l'outil prend en charge langue, lèvres et mâchoire



Figure 26: Y chew (84).

- o Z-vibe, dès l'âge de 3 ans

L'ARK's Z-Vibe avec ses embouts, sans latex, sans phtalate va émettre des vibrations non agressives. Les vibrations ne sont pas obligatoires mais permettent une stimulation tonique graduelle. L'intensité est modulée grâce à l'embout bouton et la pression exercée par l'intervenant devra être testée au préalable.



Figure 27: Le coffret z-vibe (85).

Grâce au Z-vibe on peut donner un signal tactile permettant à l'enfant d'associer la position des lèvres, de la langue ou autre avec une compétence lui permettant ainsi de mieux l'acquérir ou de la renforcer.

Les étapes d'utilisation :

Selon la tolérance sensorielle de l'enfant, on peut procéder par étape, utiliser dans un premier temps le Z-vibe sans vibration puis faire tenir à l'enfant l'outil avec les vibrations de façon à ce qu'il l'accepte en bouche.

Il est d'abord utilisé sur le visage puis dans la bouche, en laissant à l'enfant le temps de s'adapter.

Des mouvements de rotation sur la langue et sur l'intérieur des joues en allant du fond du vestibule mandibulaire vers le fond du vestibule maxillaire permettent une stimulation oro-faciale.

Le Z-vibe peut servir également d'accompagnement à l'alimentation, à la mastication grâce aux différentes résiliences des embouts.

Il peut être trempé légèrement dans un yaourt ou de la compote par exemple pour favoriser la succion déglutition (86).





*Figure 28: ARK's Oral Motor proMiniTM (87).*

Les actions du Z-vibe :

- Action labiale

En pressant et en faisant rouler l'outil juste sous le nez jusque sur la lèvre supérieure, on participe à la fermeture labiale. De même lorsqu'on exerce une pression juste au-dessus du menton en roulant en direction de la lèvre inférieure jusqu'au contact des lèvres.

Le tonus labial peut être stimulé en maintenant pendant 5 secondes le Z-vibe entre les lèvres.



*Figure 29: Utilisation du Z-vibe (88).*



- Action sur les muscles jugaux et le calibrage de la mâchoire:

L'enfant serre entre ses dents le plan de morsure à l'arrière de l'embout animal pendant 5 secondes puis lâche sa prise et recommence.



Figure 30: Embouts animaux (89).



Figure 31: L'embout chien souple (90).

Un exercice peut-être réalisé pour dissocier les mouvements linguaux de ceux de la mâchoire.

L'enfant va serrer le z-vibe au niveau de ses premières molaires temporaires, ou de ses prémolaires selon l'âge, et tout en serrant répète « lalalalalala ».

De la même manière, en serrant toujours sur l'outil, l'enfant déplace la pointe de sa langue de l'arrière des incisives maxillaires à l'arrière des mandibulaires et ce, sans bouger la mâchoire.

Le fait de presser le dos de la langue puis le palais avec l'outil agit comme un signal tactile et la langue s'élève vers le palais.

On demande à l'enfant de pousser la langue avec l'outil, à droite puis à gauche, puis de pousser sur l'outil pour tenter de contrer le mouvement.

- Ark grabber

L'Ark Grabber va stimuler la motricité orale en le mordant, le mâchouillant. Il va permettre la construction d'un tonus musculaire et le renforcement de la proprioception linguale, labiale, jugale.



*Figure 32: ARK's Grabber® Original Oral Motor Chew (91).*

On trouve aussi le Z-Grabber à mi-chemin entre le Z-vibe et l'ark grabber.



Figure 33: Z-Grabber (89).

o Lip blocks

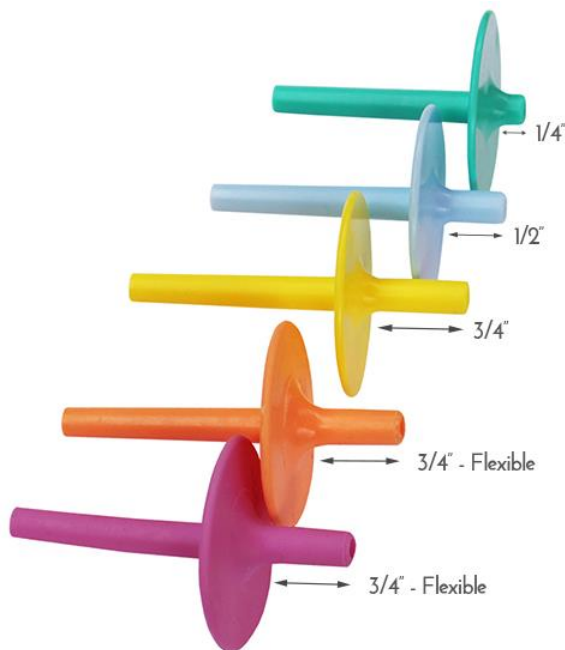


Figure 34: ARK's Lip Blok® (92).

Les lip blocks vont favoriser la tonification des muscles de la bouche mais surtout encourager un bon positionnement de la langue lors de la succion/déglutition. Leur utilisation doit être privilégiée à chaque fois que l'enfant boit. On progresse de

l'embout jaune, à l'embout bleu pour finalement utiliser le turquoise, tout en diminuant graduellement la longueur de l'embout inséré dans la bouche.

L'hypotonie de la sphère bucco-linguo-faciale engendre dès la naissance des troubles de la succion déglutition, puis de la mastication déglutition. Une baisse de la mobilité linguale provoque des difficultés dans l'établissement du langage et la respiration est fréquemment touchée avec une apnée du sommeil. Le développement du langage verbal et des mimiques d'expressions faciales devra être motivé à tout moment de la journée. Nous avons vu de nombreux outils aidant les enfants à atteindre ces objectifs mais de simples exercices peuvent être pratiqués au quotidien, que ce soit sur le chemin de l'école ou en regardant la télévision.

Pour tonifier les lèvres et les joues, on recommande comme exercices la réalisation de tapping qui doit être rapide et ferme, on demande à l'enfant de siffler, faire un bisou, faire un grand sourire puis relâcher et répéter. On fait également travailler l'enfant en lui demandant de gonfler ses joues en gardant les lèvres scellées, de répéter en forçant les lettres « O » et « É » et de boire avec une paille.

Pour muscler la langue on lui fera claquer la langue, tirer la langue et la bouger de gauche à droite jusqu'à toucher les coins de bouche, tirer la langue et la bouger du nez vers le menton et répéter les lettres « T », « D », « N », « LA ».

Une approche plus ludique pourra être utilisée pour motiver l'enfant dans l'exécution des exercices comme des jeux de carte facilitant la compréhension de l'exercice.



Figure 35: Cartes Amuz'bouche (93).





Figure 36: Cartes Monster mimiques (94).

Dans le cadre du syndrome de Prader-Willi, l'hypotonie ne nécessite pas la consultation d'un ergothérapeute, à partir du moment où le tonus est stimulé correctement.

Néanmoins, la physiothérapie est toute indiquée chez les enfants. Les kinésithérapeutes utiliseront la thermothérapie, la cryothérapie et l'hydrothérapie.

### **Apprentissage d'une ventilation nasale**

En tant que chirurgien-dentiste, nous devons être à même de pouvoir conseiller les parents et les enfants afin de favoriser le développement de chaque fonction orale.

Nous avons vu que l'enfant PW conserve une ventilation buccale ayant des conséquences sur la sphère bucco-dentaire, l'enfant doit pouvoir distinguer et exécuter correctement une ventilation de repos – nasale - et une ventilation d'effort - inspiration nasale et expiration orale.

Quelques conseils doivent être prodigués aux parents.

- chez les tout-petits l'apprentissage de la ventilation nasale ne s'effectue qu'après un nettoyage efficace du nez et l'éducation d'un mouchage correct.
- le schéma corporel de l'enfant a également son importance : la tête doit être dégagée, les épaules en position basse et le dos droit.
- la base d'une bonne ventilation est une bonne posture linguale. En position assise orthostatique, la langue doit être positionnée sur la papille rétro-incisive et les dents légèrement en occlusion. Si elle n'est pas correcte il faudra orienter l'enfant vers un orthophoniste qui fera travailler l'enfant avec des exercices réguliers après 8 ans.

En l'absence d'amélioration de la ventilation, L'enfant pourra être adressé à un ORL afin d'éliminer des causes telles qu'une déviation des fosses nasales, des végétations, etc.

### **Traitement de l'apnée du sommeil**

Son traitement résulte d'une prise en charge pluridisciplinaire ; il faut à la fois avoir l'avis d'un ORL mais également d'un médecin du sommeil mais aussi d'un chirurgien-dentiste afin de trouver une solution adaptée à l'enfant et à la gravité de l'apnée.

De même, les enfants présentant un surpoids sont référés à un diététicien car la réduction du poids s'accompagne d'une réduction des évènements d'apnée/hypopnée.

Parmi les premiers conseils donnés aux parents, on commencera par un rappel des règles d'hygiène du sommeil, comme le respect d'horaires fixes de lever et coucher et l'éviction des excitants dans les heures précédant le coucher.

Une expansion orthopédique de certains os de la face par traitement d'orthopédie dentofaciale est également une solution permettant l'amélioration de l'apnée du sommeil. Dans les cas de SAOS pédiatriques, les monoblocs et les propulseurs de type Herbst sont utilisés principalement comme orthèses (54).

Chez l'enfant, il est possible de réaliser une orthèse d'avancée mandibulaire, qui d'une part tend à corriger les décalages squelettiques de classe II caractéristiques de l'enfant PW mais permet également une amélioration du sommeil. En effet le port nocturne de cette orthèse sur une période de 6 à 12 mois chez l'enfant a mis en évidence une augmentation des dimensions pharyngées et une amélioration des paramètres du sommeil.

Si l'apnée du sommeil persiste une ventilation nocturne en pression positive continue, appliquant une pression supérieure à la pression atmosphérique, et ce, en continu, sera utilisé pour maintenir les voies aériennes ouvertes des enfants PW. Ce traitement, habituellement réservé aux cas sévères chez l'enfant sera mis en place précocement, en continu et de façon prolongée de par les anomalies du tonus neuromusculaire.

Selon le réglage des sangles de l'appareil, la pression exercée et la durée de port peut avoir des répercussions sur le développement facial et notamment un recul de la face moyenne ou encore des malocclusions de classe III (54).

## CONCLUSION

Le syndrome de Prader-Willi encore peu décrit et compris il y a quelques années, de par le faible nombre d'études disponibles, semble être désormais reconnu comme un syndrome à part entière. Le nombre d'études se multiplie, permettant de faire ressortir un schéma de la maladie et de mettre en évidence des caractéristiques propres à tous les individus atteints de ce syndrome.

Aujourd'hui, l'enfant est pris en charge précocement par une équipe pluridisciplinaire au sein de laquelle le chirurgien-dentiste doit trouver sa place. Au Centre hospitalier régional et universitaire (CHRU) de Nancy où les enfants sont très bien pris en charge par le Pr Leheup, généticien, mais également des diététiciens, voire d'autres spécialités, une consultation dentaire systématique trouve tout son sens.

Les parents de ces enfants ne possèdent pas suffisamment d'informations en ce qui concerne les répercussions de la maladie sur leurs dents.

Les chirurgiens-dentistes consultés par ces familles dans le passé ne connaissaient pas non plus ni la maladie, ni les éléments d'intérêts à repérer afin de prévenir les maux futurs.

Après ce travail, il semble nécessaire d'intégrer le chirurgien-dentiste dans la concertation pluridisciplinaire des enfants PW.

La prévention semble être le maître de mot pour maintenir l'intégrité bucco-dentaire de ces enfants tout au long de leur vie. Nous avons vu qu'ils étaient plus sensibles aux problèmes carieux, parodontaux et fonctionnels que les enfants du même âge non atteints de la pathologie.

Une plaquette informative à l'attention des chirurgiens-dentistes devrait être disponible afin d'apporter des conseils précieux aux parents.

Il serait intéressant de mettre en place, dans les services d'odontologie du CHRU de Nancy en coordination avec les services de génétique, des consultations et questionnaires afin d'endiguer ces problèmes bucco-dentaires grâce à une prise en charge adéquate.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Bukvic N, Elling JW. Genetics in the art and art in genetics. *Gene*. 15 janv 2015;555(1):14-22.
2. Butler MG, Philip D, Lee K, Whitman BY, éditeurs. *Management of Prader-Willi Syndrome*. New York, NY: Springer ; 2006.
3. Haute Autorité de Santé (HAS). *Prise en charge des maladies rares dans le cadre du dispositif ALD* [Internet]. 2005 [cité 11 août 2017]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr//portail/upload/docs/application/pdf/avis\\_ald\\_rapport.pdf](https://www.has-sante.fr//portail/upload/docs/application/pdf/avis_ald_rapport.pdf)
4. Vogels A, Van Den Ende J, Keymolen K, Mortier G, Devriendt K, Legius E, et al. Minimum prevalence, birth incidence and cause of death for Prader-Willi syndrome in Flanders. *Eur J Hum Genet*. 17 déc 2003;12(3):238-40.
5. Whittington JE, Holland AJ, Webb T, Butler J, Clarke D, Boer H. Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region. *J Med Genet*. nov 2001;38(11):792-8.
6. Smith A, Egan J, Ridley G, Haan E, Montgomery P, Williams K, et al. Birth prevalence of Prader-Willi syndrome in Australia. *Arch Dis Child*. mars 2003;88(3):263-4.
7. Encyclopédie Orphanet Grand Public. *Le syndrome de Prader-Willi* [Internet]. [cité 22 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/PraderWilli-FRfrPub139.pdf>
8. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. janv 2012;14(1):10-26.
9. Wikimedia Commons. *Le locus en rouge localise le gène responsable* [Image en ligne].2006 [cité 28 juin 2016]. Disponible sur: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/24/Angelman.PNG>
10. Cox DM, Butler MG. The 15q11.2 BP1-BP2 microdeletion syndrome: a review. *Int J Mol Sci*. 2015;16(2):4068-82.
11. Purvis-Smith SG, Saville T, Manass S, Yip MY, Lam-Po-Tang PR, Duffy B, et al. Uniparental disomy 15 resulting from « correction » of an initial trisomy 15. *Am J Hum Genet*. juin 1992;50(6):1348-50.
12. Robinson WP. Mechanisms leading to uniparental disomy and their clinical consequences. *BioEssays*. 1 mai 2000;22(5):452-9.
13. Nicholls RD, Knoll JH, Butler MG, Karam S, Lalande M. Genetic imprinting suggested by maternal heterodisomy in nondeletion Prader-Willi syndrome. *Nature*. 16 nov 1989;342(6247):281-5.
14. Kotzot D. Review and meta-analysis of systematic searches for uniparental disomy (UPD) other than UPD 15. *Am J Med Genet*. 1 sept 2002;111(4):366-75.
15. Gabory A, Dandolo L. *Épigénétique et développement : l’empreinte parentale*. *Med Sci*. 2005;21(4):390-5.



16. Verona RI, Mann MRW, Bartolomei MS. Genomic imprinting: intricacies of epigenetic regulation in clusters. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2003;19:237-59.
17. Driscoll DJ, Miller JL, Schwartz S, Cassidy SB. Prader-Willi Syndrome (PWS). In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJ, et al., éditeurs. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cité 10 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>
18. Hurren BJ, Flack NAMS. Prader-Willi Syndrome: A spectrum of anatomical and clinical features. *Clin Anat N Y N.* juill 2016;29(5):590-605.
19. Holm VA, Cassidy SB, Butler MG, Hanchett JM, Greenswag LR, Whitman BY, et al. Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics.* févr 1993;91(2):398-402.
20. Salmon C, Gaillez S, Pieltain C, Sacré F, Misson JP, Rocour-Brumioul D, Bourguignon JP, Lebrethon MC. Le syndrome de Prader-Willi: intérêt d'une prise en charge pluridisciplinaire. *Rev Med Liege.* [Internet]. 2006 [cité 11 août 2017]. Disponible sur: <https://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/71726/1/21n.pdf>
21. Butler MG, Theodoro MF, Bittel DC, Donnelly JE. Energy Expenditure and Physical Activity in Prader-Willi Syndrome: comparison with obese subjects. *J Med Genet* 2007 [Internet]. [cité 11 août 2017]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17103434>
22. Miller JL, Lynn CH, Driscoll DC, Goldstone AP, Gold J-A, Kimonis V, et al. Nutritional Phases in Prader-Willi Syndrome. *Am J Med Genet A.* mai 2011;155A(5):1040-9.
23. Touraine P, Mbikay M, Seidah NG, Chrétien M. Prader-Willi-Labhart syndrome: relations with the hypothalamus and chromosome 15. *Ann Endocrinol.* 1990;51(5-6):202-8.
24. Haig D, Wharton R. Prader-Willi syndrome and the evolution of human childhood. *Am J Hum Biol Off J Hum Biol Counc.* juin 2003;15(3):320-9.
25. Emerick JE, Vogt KS. Endocrine manifestations and management of Prader-Willi syndrome. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2013;2013(1):14.
26. Eldar-Geva T, Hirsch HJ, Pollak Y, Benarroch F, Gross-Tsur V. Management of hypogonadism in adolescent girls and adult women with Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A.* 1 déc 2013;161(12):3030-4.
27. Angulo MA, Butler MG, Cataletto ME. Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. *J Endocrinol Invest.* 11 juin 2015;38(12):1249-63.
28. Ayçan Z, Baş VN. Prader-Willi syndrome and growth hormone deficiency. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2014;6(2):62-7.
29. Forster JL, Gourash LM. Managing Prader-Willi Syndrome: A Primer for Psychiatrists Prepared by the Pittsburg Partnership [Internet]. 2005 [cité 24 janv 2017]. Disponible sur: [http://www.pittsburghpartnership.com/handouts/Pittsburgh%20Partnership%20Psychiatrists%20Primer%20for%20Care%20of%20PWS%20\(2\).pdf](http://www.pittsburghpartnership.com/handouts/Pittsburgh%20Partnership%20Psychiatrists%20Primer%20for%20Care%20of%20PWS%20(2).pdf)
30. Thuilleaux D. Le syndrome de Prader-Willi : Crise et troubles du comportement [Internet]. 2008 [cité 11 août 2017]. Disponible sur: [http://www.praderwilli.be/Documentation/PWF\\_comportement.pdf](http://www.praderwilli.be/Documentation/PWF_comportement.pdf)

31. Chevalere J. Fonctionnement exécutif et traitement émotionnel dans le syndrome Prader-Willi : études en neuropsychologie et psychophysiologie cognitives [Thèse]. Bordeaux: Université de Bordeaux; 2014 [cité 23 nov 2015]. 277p. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2014BORD0384>
32. Veltman MWM, Craig EE, Bolton PF. Autism spectrum disorders in Prader-Willi and Angelman syndromes: a systematic review. *Psychiatr Genet.* déc 2005;15(4):243-54.
33. Maneira M. Les tests d'évaluation de la théorie de l'esprit de second ordre [Internet]. autismes et potentiels. 2014 [cité 16 nov 2017]. Disponible sur: <https://autismes-et-potentiels.ch/evaluation-de-la-theorie-de-lesprit-second-ordre/>
34. Bailleul-Forestier I, Verhaeghe V, Fryns J-P, Vinckier F, Declerck D, Vogels A. The oro-dental phenotype in Prader-Willi syndrome: a survey of 15 patients. *Int J Paediatr Dent.* janv 2008;18(1):40-7.
35. Wang P, Zhou W, Yuan W, Huang L, Zhao N, Chen X. Prader-Willi syndrome in neonates: twenty cases and review of the literature in Southern China. *BMC Pediatr.* 2016;16:124.
36. Cheon CK. Genetics of Prader-Willi syndrome and Prader-Will-Like syndrome. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 1 sept 2016;21(3):126-35.
37. Lu W, Qi Y, Cui B, Chen X-L, Wu B-B, Chen C, et al. Clinical and genetic features of Prader-Willi syndrome in China. *Eur J Pediatr.* janv 2014;173(1):81-6.
38. Hall SS, Hustyi KM, Chui C, Hammond JL. Experimental functional analysis of severe skin-picking behavior in Prader-Willi syndrome. *Res Dev Disabil.* oct 2014;35(10):2284-92.
39. Hustyi KM, Hammond JL, Rezvani AB, Hall SS. An analysis of the topography, severity, potential sources of reinforcement, and treatments utilized for skin picking in Prader-Willi syndrome. *Res Dev Disabil.* sept 2013;34(9):2890-9.
40. Yanagita M, Hirano H, Kobashi M, Nozaki T, Yamada S, Kitamura M, et al. Periodontal disease in a patient with Prader-Willi syndrome: a case report. *J Med Case Reports.* 2011;5:329.
41. Hart PS. Salivary abnormalities in Prader-Willi syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 15 avr 1998;842:125-31.
42. Iro H, Zenk J. Salivary gland diseases in children. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 1 déc 2014 [cité 8 mai 2017];13. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4273167/>
43. Saeves R, Klinge RF, Risnes S. Microscopic structure of dental hard tissues in primary and permanent teeth from individuals with Prader-Willi syndrome. *Arch Oral Biol.* 1 juin 2016;66:55-60.
44. Whitman BY. Using Medications as a Management Strategy for Persons with PWS [Internet]. 2008 [cité 24 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.pws.org.nz/using-medications-as-a-management-strategy-for-persons-with-pws/>
45. Young W, Khan F, Brandt R, Savage N, Razek AA, Huang Q. Syndromes with salivary dysfunction predispose to tooth wear: Case reports of congenital dysfunction of major salivary glands, Prader-Willi, congenital rubella, and Sjögren's syndromes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2001; 92(1): 38-48.

46. Greenwood RE, Small IC. Case report of the Prader-Willi syndrome. *J Clin Periodontol.* janv 1990;17(1):61-3.
47. Salako NO, Ghafouri HM. Oral findings in a child with Prader-Labhart-Willi syndrome. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. mai 1995;26(5):339-41.
48. Scully C, Welbury R. *Color Atlas of Orofacial Health and Disease in Children and Adolescents: Diagnosis and Management, Second Edition.* Taylor & Francis; 2002. 250 p.
49. Friedlander AH, Yagiela JA, Paterno VI, Mahler ME. The pathophysiology, medical management and dental implications of fragile X, Rett, and Prader-Willi syndromes. *J Calif Dent Assoc.* sept 2003;31(9):693-702.
50. Ashcroft A, Milosevic A. The eating disorders: 1. Current scientific understanding and dental implications. *Dent Update.* nov 2007;34(9):544-6, 549-50, 553-4.
51. Saeves R, Åsten P, Storhaug K, Bågesund M. Orofacial dysfunction in individuals with Prader-Willi syndrome assessed with NOT-S. *Acta Odontol Scand.* sept 2011;69(5):310-5.
52. Castinetti F, Reynaud R, Brue T. Syndrome de Prader-Willi et hormone de croissance. *annal endocrinol.* [Internet]. 27 oct 2008 [cité 16 nov 2017]; Disponible sur: <http://www.emconsulte.com/en/article/186932>
53. SIXOU J-L, MARREC C, RIZZO A, BONNAURE P, SOREL O. Détecter le syndrome d'apnée obstructive du sommeil chez l'enfant. *LEFILDENTAIRE magazine dentaire* [Internet]. 22 nov 2017 [cité 17 déc 2017];(133). Disponible sur: <https://www.lefildentaire.com/articles/clinique/orthodontie/detecter-le-syndrome-d-apnee-obstructive-du-sommeil-chez-l-enfant/>
54. Cohen-Lévy J, Couloigner V, Huynh N. Traitements orthodontiques et pluridisciplinarité dans les troubles respiratoires obstructifs du sommeil de l'enfant. *EMC.* 29 déc 2016 [cité 4 sept 2017].
55. Parkes. Genetic factors in human sleep disorders with special reference to Norrie disease, Prader-Willi syndrome and Moebius syndrome. *J Sleep Res.* 1 mars 1999;8(S1):14-22.
56. Pamula Y, Nixon GM, Edwards E, Teng A, Verginis N, Davey MJ, et al. Australasian Sleep Association clinical practice guidelines for performing sleep studies in children. *Sleep Med.* 1 août 2017;36:S23-42.
57. Camoin A, Tardieu C, Blanchet I, Orthlieb J-D. Le bruxisme du sommeil chez l'enfant. *Arch Pédiatrie.* 1 juill 2017;24(7):659-66.
58. Bruxisme et grincement de dents, usure dentaire [Internet]. [cité 16 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.orthodontisteenligne.com/blogue/le-bruxisme/>
59. Giuca MR, Inglese R, Caruso S, Gatto R, Marzo G, Pasini M. Craniofacial morphology in pediatric patients with Prader-Willi syndrome: a retrospective study. *Orthod Craniofac Res.* 1 nov 2016;19(4):216-21.
60. Berthet A, Desprez-Droz D, Manière M-C. *Le traitement de la douleur et de l'anxiété chez l'enfant.* Paris, France; 2006. 125 p.

61. Dougall A, Fiske J. Access to special care dentistry, part 6. Special care dentistry services for young people. *Br Dent J.* 13 sept 2008;205(5):235-49.
62. Hoptoys. Timer Timer & Picto : la gestion du temps au quotidien [Internet]. Blog Hop'Toys. 2014 [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.bloghoptoys.fr/time-timer-gestion-temps>
63. Le Gouill A-M, Plante G, Benoit J-A, Gagnon R, Delude E. Le rôle des pictogrammes [Internet]. [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: [http://www.lespictogrammes.com/role\\_pictogrammes.php](http://www.lespictogrammes.com/role_pictogrammes.php)
64. AlHumaid J, Tesini D, Finkelman M, Loo CY. Effectiveness of the D-TERMINED Program of Repetitive Tasking for Children with Autism Spectrum Disorder. *J Dent Child Chic Ill.* 2016;83(1):16-21.
65. Hase Y, Kemekura N, Nitta Y, Fujisawa T. Anesthetic management of a patient with 15q tetrasomy for dental treatment. *Braz J Anesthesiol Engl Ed* [Internet]. 3 oct 2016; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0104001416301695>
66. Biro P. Anaesthesia in a patient with Prader-Willi syndrome and severe burn injury: a case report. *J Rom Anest Terap Int.* [Internet]. 2011 [cité 27 août 2017]; 18:149-152. Disponible sur: <http://www.jurnalul-anestezie.ro/2011/2/11.pdf>
67. Oral-B. Oral-B brosse à dents électrique rechargeable enfants [Internet]. [cité 3 août 2017]. Disponible sur: <https://www.oralb.fr/fr-fr/produits/brosses-a-dents-electriques/pour-enfantoral-b-star-wars>
68. Philips. Sonicare For Kids Brosse à dents électrique [Internet]. [cité 15 janv 2018]. Disponible sur: [https://www.philips.fr/c-p/HX6321\\_03/sonicare-for-kids-brosse-a-dents-electrique](https://www.philips.fr/c-p/HX6321_03/sonicare-for-kids-brosse-a-dents-electrique)
69. Atkinson JC, Grisius M, Massey W. Salivary Hypofunction and Xerostomia: Diagnosis and Treatment. *Dent Clin North Am.* 1 avr 2005;49(2):309-26.
70. Ship J. Diagnosing, managing, and preventing salivary gland disorders. *Oral Dis.* 1 mars 2002;8(2):77-89.
71. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc* 1939. janv 2003;134(1):61-69; quiz 118-119.
72. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Utilisation du fluor dans la prévention [Internet]. 2008 [cité 16 nov 2017]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/7db1d82db7f5636b56170f59e844dd3a.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7db1d82db7f5636b56170f59e844dd3a.pdf)
73. Christopher. Methods and Meditation to Decrease Stress [Internet]. 2012 [cité 2 sept 2017]. Disponible sur: <https://mouthguardsforteethgrinding.com/methods-and-meditation-to-decrease-stress/>
74. Giannasi LC, Santos IR, Alfaya TA, Bussadori SK, Franco de Oliveira LV. Effect of an occlusal splint on sleep bruxism in children in a pilot study with a short-term follow up. *J Bodyw Mov Ther.* 1 oct 2013;17(4):418-22.
75. Boisramé S, Remaud M, Pers J-O. Conduite à tenir devant une sécheresse buccale. [Internet]. *Med bucc.* 23 déc 2016 [cité 17 janv 2017]

76. Miranda-Rius J, Brunet-Llobet L, Lahor-Soler E, Farré M. Salivary Secretory Disorders, Inducing Drugs, and Clinical Management. *Int J Med Sci.* 22 sept 2015;12(10):811-24.
77. GÉNÉSÉRINE - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 1 mai 2017]. Disponible sur: <http://eukekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-bgenes01-GENESERINE.html>
78. Medikamio. Bisolvon® Kids - Brochure [Internet]. [cité 1 mai 2017]. Disponible sur: <https://medikamio.com/fr-ch/medicaments/bisolvon-kids/pil>
79. Homeophyto. Bouche sèche et si vous testiez l'homéopathie [Internet]. 2009 [cité 17 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/bouche-seche>
80. Boiron M, Roux F. Homéopathie et prescription officinale: 43 situations cliniques. Editions Similia; 2015.
81. Dobremez E, Amireau T, Sapin E. Reflux Gastro-Œsophagien chez le Nourrisson et chez l'Enfant [Internet]. [cité 11 août 2017]. Disponible sur: [http://www.collegechirped.fr/College\\_National\\_Hospitalier\\_et\\_Universitaire\\_de\\_Chirurgie\\_Pediatric/2e\\_CycleECNi\\_files/N%C2%B0268%20-%20Reflux%20Gastro%C5%92sophagien%20chez%20le%20Nourrisson%20et%20chez%20l%27Enfant%20-%2006-032015.pdf](http://www.collegechirped.fr/College_National_Hospitalier_et_Universitaire_de_Chirurgie_Pediatric/2e_CycleECNi_files/N%C2%B0268%20-%20Reflux%20Gastro%C5%92sophagien%20chez%20le%20Nourrisson%20et%20chez%20l%27Enfant%20-%2006-032015.pdf)
82. HOPTOYS. CHEWY TUBE [Internet]. 2017. [cité 18 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.hoptoys.fr/mastication-et-deglutition/chewy-tube-p-9725.html>
83. HOPTOYS. P & Q [Internet]. 2017. [cité 18 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.hoptoys.fr/mastication-et-deglutition/p-q-p-9726.html>
84. HOPTOYS. Y CHEW [Internet]. 2017. [cité 18 juill 2017]. Disponible sur: <https://www.hoptoys.fr/mastication-et-deglutition/y-chew-p-12402.html>
85. HOPTOYS. LE COFFRET Z-VIBE [Internet]. 2017. [cité 18 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.hoptoys.fr/motricite-bucco-maxillaire/le-coffret-z-vibe-p-2587.html>
86. Blog Hop'Toys. Solutions pour enfants exceptionnels [Internet]. 2015. [cité 11 août 2017]. Disponible sur: <https://www.bloghoptoys.fr/stimuler-avec-le-z-vibe-nos-conseils>
87. ARK's Oral Motor proMini™ [Internet]. 2017. ARK Therapeutic. [cité 18 juill 2017]. Disponible sur: <https://www.arktherapeutic.com/arks-oral-motor-promini/>
88. Z VIBE bite'n'chew [Internet]. 2017. ARK Therapeutic. [cité 16 nov 2017]. Disponible sur: <https://www.arktherapeutic.com/arks-bite-n-chew-tips-xl/>
89. Le travail de mastication avec le Z-vibe et le Z-grabber [Internet]. Blog Hop'Toys. 2017 [cité 11 août 2017]. Disponible sur: <https://www.bloghoptoys.fr/le-travail-de-mastication-avec-le-z-vibe-et-le-z-grabber>
90. L'EMBOUT CHIEN SOUPLE [Internet]. 2017. HOPTOYS. [cité 20 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.hoptoys.fr/mastication-et-deglutition/l-embout-chien-souple-p-9022.html>
91. ARK's Grabber® Original Oral Motor Chew [Internet]. 2017. ARK Therapeutic. [cité 19 juill 2017]. Disponible sur: <https://www.arktherapeutic.com/arks-grabber-original-oral-motor-chew/>

92. ARK's Lip Blok® - 3 Sizes [Internet]. 2017. ARK Therapeutic. [cité 22 juill 2017]. Disponible sur: <https://www.arktherapeutic.com/arks-lip-blok-3-size-hierarchy/>
93. AMUZ'BOUCHE [Internet]. 2017. HOPTOYS. [cité 19 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.hoptoys.fr/mastication-et-deglutition/amuz-bouche-p-2475.html>
94. MONSTER MIMIQUES [Internet]. 2017. HOPTOYS. [cité 19 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.hoptoys.fr/mastication-et-deglutition/monster-mimiques-p-12275.html>

LEMAIRE Adélaïde – Prise en charge bucco-dentaire des enfants atteints du syndrome de Prader-Willi en omnipratique.

Nancy 2018 : 93 pages. 36 figures. 9 tableaux.

Th.: Chir.-Dent. : Nancy 2018

**Mots-clefs :**

- **Prader-Willi**
- **Pédodontie**
- **Bucco-dentaire**
- **Hyposialie**

**Résumé :**

Le syndrome de Prader-Willi est une maladie rare, encore méconnue des chirurgiens-dentistes. Afin de préserver l'intégrité bucco-dentaire des enfants atteints de ce syndrome, et ce tout au long de leur vie, il est indispensable d'en connaître les tenants et aboutissants.

Nous présenterons tout d'abord le processus génétique du syndrome et ses caractéristiques cliniques.

Puis, nous mettrons en évidence les particularités à la fois faciales, buccales et dentaires retrouvées chez les enfants porteurs de ce syndrome.

Enfin, nous tenterons de donner des éléments de prise en charge aux chirurgiens-dentistes, tant sur l'approche de l'enfant que sur la prévention et les traitements à mettre en œuvre.

**Membres du jury :**

Pr. J-M. MARTRETTE	Professeur des Universités	Président
<u>Dr. D. DROZ</u>	<u>Maître de Conférences des Universités</u>	<u>Juge</u>
Dr. M. HERNANDEZ	Maître de Conférences des Universités Associée	Juge
Dr. K. JHUGROO	Docteur en Chirurgie-dentaire	Juge

**Adresse de l'auteur :**

Adélaïde Lemaire  
38 avenue du Bois Châtel  
54270 Essey-Lès-Nancy

Jury :   Président : J.M. MARTRETTE – Professeur des Universités  
          Juges :     D. DROZ – Maître de Conférences des Universités  
                  M. HERNANDEZ – Maître de Conférences des Universités Associée  
                  K. JHUGROO – Docteur en Chirurgie Dentaire

Thèse pour obtenir le diplôme d'État de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par: Mademoiselle LEMAIRE Adélaïde, Marie

né(e) à : NANCY (Meurthe et Moselle)

le 19 décembre 1989

et ayant pour titre : « **Prise en charge bucco-dentaire des enfants atteints du syndrome de Prader-Willi** ».

Le Président du jury



FACULTÉ D'ODONTOLOGIE  
UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
J.M. MARTRETTE

Le Doyen,  
de la Faculté d'Odontologie



FACULTÉ D'ODONTOLOGIE  
UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
J.M. MARTRETTE

Autorise à soutenir et imprimer la thèse 10160

NANCY, le - 9 JAN. 2019

Le Président de l'Université de Lorraine



**P. MUTZENHARDT**