



HAL
open science

Étude des caractéristiques faciales et bucco-dentaires de patients atteints du syndrome de Rubinstein-Taybi

Sandrine Moulinier

► **To cite this version:**

Sandrine Moulinier. Étude des caractéristiques faciales et bucco-dentaires de patients atteints du syndrome de Rubinstein-Taybi. Chirurgie. 2014. dumas-01071594

HAL Id: dumas-01071594

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01071594>

Submitted on 6 Oct 2014

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.

Université de Bordeaux
Collège des Sciences de la Santé
UFR des Sciences Odontologiques

Année 2014

N° 42

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par Sandrine MOULINIER

Née le 11 Avril 1987 à Paris

Le 26 Septembre 2014

**Etude des caractéristiques faciales et bucco-dentaires
de patients atteints du syndrome Rubinstein-Taybi**

Directeur de thèse

Professeur Marie-José BOILEAU

Membres du Jury

Président	Mme M.-J. BOILEAU	Professeur des Universités
Directeur	Mme M.-J. BOILEAU	Professeur des Universités
Rapporteur	Mme M. BOES-HULMANN	Assistant Hospitalo-Universitaire
Assesseur	M. F. DE BRONDEAU	Maître de Conférences des Universités
Assesseur	M. C. BAZERT	Maître de Conférences des Universités
Assesseur	M. D. GRIFFITHS	Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire

UNIVERSITE DE BORDEAUX

Président

M. Manuel TUNON de LARA

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Directeur	M. Jean-Francois PELI	58-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Formation initiale	M. Yves DELBOS	56-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche	M. Jean-Christophe FRICAIN	57-02
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales	M. Jean-François LASSERRE	58-02

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-02
Mlle Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Jean	DAVID	Prothèse dentaire	58-02
Mme Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-02
M. J-Christophe	FRICAIN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mlle Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé- Odontologie légale	56-03
Mme Cécile	BADET	Sciences biologiques	57-03
M. Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-02
M. Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Jean-Pierre	BLANCHARD	Prothèse dentaire	58-02
M. Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé- Odontologie légale	56-03
Mlle Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
M. Sylvain	CATROS	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
M. Stéphane	CHAPENOIRE	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M. Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M. Reynald	DA COSTA NOBLE	Parodontologie	57-01
M. François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Raphael	DEVILLARD	Odontologie conservatrice-Endodontie	58-01
M. Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-02
M. Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M. Dominique	GILLET	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M. Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-02

M. Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
Mme Odile	LAVIOLE	Prothèse dentaire	58-02
M. Jean- Marie	MARTEAU	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Mme Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme Dominique	ORIEZ	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M. Jean- François	PELI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M. Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé- Odontologie légale	56-03 56-03
M. Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
Mlle Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mlle Noélie	THEBAUD	Sciences biologiques	58-01
M. Eric	VACHEY	Odontologie conservatrice-Endodontie	58-01

ASSISTANTS

M. Terence	BARSBY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme Aurélie	BARSBY-EL-KHODER	Prothèse dentaire	58-02
Mme Mélanie	BOES- HULMANN	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Julien	BROTHIER	Prothèse dentaire	58-02
M. Mathieu	CLINKEMAILLE	Prothèse dentaire	58-02
M. Mathieu	CONTREPOIS	Prothèse dentaire	58-02
M. Guillaume	CRESTE	Prothèse dentaire	58-02
Mme Hélène	DENOST	Prévention épidémiologie – Economie de la santé- Odontologie légale	56-03 56-03
Melle Aurélie	DUARTE	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M. Guillaume	FENOUL	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme Géraldine	FERRERO- MOURGUES	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Nicolas	GLOCK	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Melle Sandrine	GROS	Orthopédie dento-faciale	56-02
Melle Amandine	LAVAUD	Odontologie pédiatrique	56-01
Melle Alice	LE-NIR	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Mme Karine	LEVET	Prévention épidémiologie – Economie de la santé- Odontologie légale	56-03 56-03
Melle Maria-Gabriela	MARC	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M. Matthieu	MEYER	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Melle Darrène	NGUYEN	Sciences biologiques	57-03
Melle Virginie	PANNEREC	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Melle Candice	PEYRAUD	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Jean-Philippe	PIA	Prothèse dentaire	58-02
M. Mathieu	PITZ	Parodontologie	57-01
M. Cyril	VIDAL	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M. François	VIGOUROUX	Parodontologie	57-01

Remerciements

À notre présidente et directrice de thèse,

Professeur Marie-José BOILEAU

- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur d’État en Odontologie,
- Docteur en Sciences Odontologique,
- Spécialiste qualifiée en Orthopédie dento-faciale,
- DERSO,
- CES d’Orthopédie dento-faciale,
- CES d’Anthropologie,
- CES d’Informatique médicale et générale,
- Professeur des Universités,
- Praticien Hospitalier,
- Responsable de l’enseignement du DES, du CECSMO et du DUO,
- Responsable de l’Unité médicale Pellegrin du Département d’Odontologie et de Santé Buccale,
- Sous-section : Orthopédie dento-faciale.

*Nous vous remercions avec gratitude de l’honneur
que vous nous faites en acceptant la double tâche
de présider ce jury ainsi que de diriger nos travaux.*

*La richesse de votre enseignement, votre sens pédagogique,
votre investissement permanent pour les étudiants et le service hospitalier
ont été une source de motivation et d’exemple dès le début de nos études
et nous guidera tout au long de notre vie professionnelle.*

*Nous vous sommes très reconnaissantes pour votre implication
et l’aide précieuse que vous nous avez apportées dans l’élaboration de ce travail.*

*Veillez trouver dans ce travail l’expression de notre sincère
reconnaissance et de notre plus profond respect.*

À notre juge et rapporteur,

Docteur Mélanie BOES-HULMANN

- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Spécialiste qualifiée en Orthopédie dento-faciale,
- Ancienne Interne en Odontologie,
- Certificat d'Études Spécialisées Mention Orthodontie,
- Assistant Hospitalo-Universitaire,
- Sous-section : Orthopédie dento-faciale.

*Nous vous remercions d'avoir accepté
d'être le rapporteur et juge de notre travail, votre présence nous tenait à cœur.*

*Votre sympathie, votre bienveillance, votre implication clinique
et votre exigence du travail bien fait nous ont accompagnés pendant toutes ces années,
nous en garderons de très bons souvenirs.*

*Nous sommes heureuses de la concrétisation de vos projets professionnels
et vous souhaitons toute la réussite que vous méritez.*

*Veillez trouver dans ce travail, le témoignage
de notre plus grande estime et de notre sincère amitié.*

À notre juge,

Docteur François DE BRONDEAU

- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Spécialiste qualifié en Orthopédie dento-faciale,
- Certificat d'Études Spécialisées Mention Orthodontie
- Maître de Conférences des Universités,
- DEA d'Anthropologie option Paléo-anthropologie,
- DPRBM,
- Sous-section : Orthopédie dento-faciale.

*Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse
c'est un honneur et un privilège pour nous.*

*Votre engagement en tant qu'enseignant
et votre bienveillance à l'égard de vos étudiants
et envers les patients nous ont fortement marqués depuis notre arrivée.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression
de notre profonde reconnaissance et d'un immense respect.*

À notre juge,

Docteur Cédric BAZERT

- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Spécialiste qualifié en Orthopédie dento-faciale,
- Certificat d'Études Spécialisées Mention Orthodontie,
- CES d'Orthopédie dento-faciale,
- DEA d'Anthropologie,
- Docteur en mécanique physique,
- Maître de Conférences des Universités,
- Sous-section : Orthopédie dento-faciale.

*Nous vous remercions de l'honneur et du plaisir
que vous nous faites en participant à ce jury.*

*Votre investissement et votre rigueur dans notre formation
aussi bien clinique que théorique,
vos conseils avisés et votre compétence forcent notre admiration.*

*Veillez trouver en ces quelques lignes l'expression
de notre plus grand respect et de notre gratitude.*

À notre juge,

Docteur Didier GRIFFITHS

- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Praticien attaché en Génétique Médicale,
- Maîtrise de sciences biologiques et médicales,
- D.P.R.B.M. à la recherche biomédicale,
- D.E.A. en Droit de la Santé,
- Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire.

*Nous vous sommes très reconnaissantes
et c'est un honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.*

*Nous vous remercions pour l'aide et la disponibilité
avec laquelle vous avez contribué à l'élaboration de ce travail.*

*Votre implication auprès des patients du service de génétique
et votre sens clinique nous ont marqués.*

Soyez assurés de notre immense considération et de nos sincères remerciements.

REMERCIEMENTS

À l'ensemble des membres de la **sous-section d'odf**, les Drs, Sampeur, Bardinet, Darqué, Ferrero-Mourgues, Gros et aux anciens assistants les Drs, Cazenave et Chane Fane ; merci pour votre enseignement durant ces trois années d'internat.

À la présidente de l'**AFSRT** ainsi qu'à ses membres, merci pour votre aide dans la réalisation de ce travail.

À Hani, merci pour votre aide inestimable dans la mise en page de ce travail et pour tous vos bons conseils.

REMERCIEMENTS

- À ma **mère, mon père et mon frère**, pour leur amour, leur confiance et leur soutien sans limites.
- À **Aymeric**, pour toutes ces belles années passées à tes côtés et l'avenir que nous allons construire.
- À mes meilleurs amis; **Alex, Mayon, Micka!**
- À mes plus belles amitiés du lycée : ma **Juju**, ma plus vieille et bonne amie, **Cécile, Alex, Cédou, Mugnette, Angie, Ines, Rémi** sans oublier les derniers membres de la team **Filipa, Jo** et **Damien**. Merci pour votre amitié inconditionnelle depuis si longtemps et pour encore un bon moment je n'en doute pas !
- À ma plus belle rencontre grâce à l'internat, ma binôme : **Nadine**.
- À mes plus chères co-internes : Clarisse, Chloé, Stéphanie, Virginie.
- À la meilleure promo de ceismo de Bordeaux : **Nathalie, Anne, Fanny, Hadrien, Sylvain** et aux DU : **Ilyes, Ha, Claudia**.
- À tous mes co-internes avec qui j'ai pris plaisir à travailler tout au long de mon internat : **Marion, Laurie, Anaïs, Mélodie, Cynthia, Charlotte, Valentine, Aurélie, Camille**.

Table des matières

Remerciements	4
Table des matières	11
Introduction	15
Historique	16
Epidémiologie.....	16
Partie 1 — Connaissances actuelles du syndrome de Rubinstein-Taybi.....	17
1. — Origine génétique	17
1.1. Les gènes impliqués dans le syndrome de Rubinstein-Taybi	17
1.1.1. Le gène <i>CBP</i>	17
1.1.2. Le gène <i>EP300</i>	19
1.2. La transmission du syndrome de RT	20
1.3. Les relations entre le génotype et le phénotype	20
2. — Description clinique.....	22
2.1. Les signes diagnostiques	22
2.1.1. Les signes cliniques caractéristiques.....	22
2.1.2. L'apport des examens complémentaires	25
2.1.2.1. Les radiographies.....	25
2.1.2.2. Les échographies	26
2.2. Les manifestations générales associées	26
2.2.1. La croissance.....	26
2.2.1.1 Les courbes de croissance.....	26
2.2.1.2 La croissance et les hormones chez les patients ayant le SRT	27
2.2.1.3 La croissance et la nutrition chez les patients ayant le SRT	27
2.2.2. Les manifestations neurologiques	28
2.2.3. Les manifestations musculo-squelettiques	28
2.2.3.1. Des membres supérieurs	28
2.2.3.1.1. Au niveau de la main	28
2.2.3.1.2. Au niveau de l'avant-bras	31
2.2.3.2. Des membres inférieurs	31
2.2.3.2.1. Au niveau des pieds	31
2.2.3.2.2. Au niveau de la jambe.....	32
2.2.3.2.3. Au niveau des hanches	32
2.2.3.3. Le tronc	32
2.2.3.3.1. Au niveau du rachis.....	32
2.2.3.3.2. Au niveau du thorax.....	33
2.2.4. Les manifestations ophtalmologiques	33
2.2.5. Les manifestations cutanées.....	33
2.2.6. Les manifestations auditives	34
2.2.7. Les manifestations viscérales	34
2.2.7.1. Respiratoires.....	34

2.2.7.2. Cardio-vasculaires	35
2.2.7.3. Digestives	36
2.2.7.4. Génito-urinaires.....	36
2.2.7.5. Les risques néoplasiques	37
2.3. Les manifestations bucco-dentaires	38
2.3.1. Les anomalies squelettiques.....	38
2.3.2. Les malocclusions	38
2.3.3. Les anomalies et pathologies dentaires	38
2.3.3.1. Les anomalies de forme	39
2.3.3.2. Les risques carieux et parodontaux.....	42
2.3.3.3. Les anomalies d'éruption.....	42
2.3.3.4. Les anomalies de nombre	42
2.3.4. Les autres signes décrits.....	42
2.3.5. Les troubles des fonctions orales	44
2.3.5.1. La respiration.....	44
2.3.5.2. La déglutition	44
2.3.5.3. La phonation.....	44
2.3.5.4. La mastication	45
3. – Diagnostics	45
3.1. Le diagnostic positif.....	45
3.2. Le diagnostic différentiel.....	46
Partie 2 — Etude des caractéristiques faciales et bucco-dentaires de patients ayant le syndrome de Rubinstein-Taybi : Etudes rétrospectives de cohortes.....	47
1. — Première étude : enquête clinique menée en 2009-2010	47
1.1. Objectif.....	47
1.2. Matériel et méthode.....	47
1.2.1. Matériel.....	47
1.2.1.1. Schéma d'étude	47
1.2.1.2. Constitution de l'échantillon – Critères d'inclusion – Critères d'exclusion.....	48
1.2.2. Méthode	48
1.2.3. Paramètres étudiés	49
1.3. Résultats	49
1.3.1. Les anomalies squelettiques.....	49
1.3.2. Les anomalies occlusales	51
1.3.3. Les axes des incisives	53
1.3.4. L'encombrement dentaire	53
1.3.5. Les anomalies de forme	54
1.3.6. Les tissus mous	55
1.3.7. Les dysfonctions	55
1.3.8. Les parafonctions	56
1.3.9. L'hygiène bucco-dentaire	56
1.4. Discussion	56
1.4.1. Critique de l'étude.....	56
1.4.2. Commentaires des résultats.....	57
1.4.3. Commentaires des résultats en fonction des tranches d'âge.....	58

1.4.4 Comparaison avec les données de la littérature.....	60
1.4.5. Conclusion.....	61
2. — Seconde étude : Analyse de photographies exo-buccales.....	61
2.1. Objectif.....	61
2.2. Matériel et méthode.....	62
2.2.1. Matériel.....	62
2.2.1.1. Schéma d'étude.....	62
2.2.1.2. Constitution de l'échantillon - Critères d'inclusion – Critères d'exclusion.....	62
2.2.2. Méthode.....	62
2.2.3. Les tableaux des mesures réalisées et normes.....	63
2.3. Résultats.....	66
2.3.1. Examen exobuccal des photographies de face (57 patients).....	66
2.3.1.1. La dimension transversale.....	66
2.3.1.1.1. Approche quantitative.....	66
2.3.1.1.2. Approche qualitative.....	66
2.3.1.1.2.1. La forme générale du visage.....	66
2.3.1.1.2.2. La symétrie du visage.....	67
2.3.1.1.2.3. Le nez.....	68
2.3.1.2. La dimension verticale.....	70
2.3.1.2.1. Approche quantitative.....	70
2.3.1.2.2. Approche qualitative.....	70
2.3.1.2.2.1. Les plis naso-géniens.....	70
2.3.1.2.2.2. L'occlusion labiale.....	71
2.3.1.2.2.3. Les lèvres.....	71
2.3.1.2.2.4. La proéminence du menton et la visibilité du sillon labio-mentonnier.....	72
2.3.1.2.2.5. La position verticale du septum nasal par rapport aux ailes narinaires.....	72
2.3.1.2.2.6. Les cernes.....	73
2.3.2. Examen exo-buccal des photographies de profil (56 patients).....	74
2.3.2.1. Le développement sagittal.....	74
2.3.2.1.1. Approche quantitative.....	74
2.3.2.1.1.1. Le type de profil selon IZARD : lèvres - menton.....	74
2.3.2.1.1.2. L'angle de convexité (G-pt s/nasal-pog).....	74
2.3.2.1.1.3. Le rapport profondeur tragus-point s/ nasal/ profondeur faciale.....	75
2.3.2.1.1.4. Le rapport profondeur tragus-sillon labio mentonnier (SLM) / profondeur faciale.....	75
2.3.2.1.1.5. Le rapport profondeur tragus-menton / profondeur faciale.....	75
2.3.2.1.1.6. L'angle naso-labial.....	75
2.3.2.1.1.7. Le profil sous nasal.....	76
2.3.2.1.1.8. La position des lèvres par rapport aux lignes de Steiner et Ricketts.....	77
2.3.2.1.1.9. L'angle Z.....	78
2.3.2.1.1.10. La distance cervico-mentonnière.....	78
2.3.2.1.1.11. L'angle cervico-mentonnier.....	78
2.3.2.1.2. Approche qualitative.....	79
2.3.2.1.2.1. Le relief du front.....	79
2.3.2.1.2.2. L'échancrure nasale.....	79
2.3.2.1.2.3. Le relief du nez.....	80

2.3.2.1.2.4. La position du menton	81
2.3.2.2. Développement vertical	81
2.3.2.2.1. Approche qualitative	81
2.3.2.2.1.1. Le rapport de la hauteur de l'étage supérieur/ la hauteur du visage	81
2.3.2.2.1.2. L'angle fronto-nasal	81
2.3.2.2.1.3. Le rapport de la hauteur du philtrum/la hauteur de l'étage inférieur	82
2.4. Discussion	82
2.4.1. Critique de l'étude.....	82
2.4.2. Commentaires des résultats.....	83
2.4.2.1. Au niveau du sens transversal.....	83
2.4.2.2. Au niveau du sens vertical.....	84
2.4.2.3. Au niveau du sens sagittal	84
2.4.3. Comparaison avec les données de la littérature.....	85
2.4.4. Comparaison avec la première étude	86
2.5. Conclusion.....	88
Partie 3 — Discussion et perspectives	90
1. — Caractéristiques morphologiques	90
2. — Caractéristiques fonctionnelles et leur rôle étiopathogénique	90
3. — Posture céphalique	91
4. — Les mécanismes étiopathogéniques envisageables.....	93
5. — Le risque de Syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS).....	96
6. — Des pistes pour une éventuelle prise en charge orthodontique précoce de ces patients.....	98
6.1. La prévention et l'interception des troubles fonctionnels	99
6.2. L'action thérapeutique sur les anomalies dento-squelettiques.....	101
Conclusion	102
Annexes	103
Table des figures	111
Table des tableaux	113
Bibliographie	115

Introduction

L'orthopédie dento-faciale a pour objectif la prise en charge des anomalies squelettiques, dento-alvéolaires, dentaires, esthétiques et fonctionnelles. Mais celle-ci ne pourra être réalisée si le diagnostic étiologique n'a pas été posé au préalable. Dans les cas de syndromes rares ce diagnostic, du fait d'un manque de connaissances à ce sujet et/ou de la présence de nombreux troubles, n'est pas toujours évident à poser.

De plus, il faut alors souvent intégrer au pronostic la présence de pathologies générales, de déficiences mentale et psychologique associées, pouvant influencer fortement la décision thérapeutique et la prise en charge de ces patients.

Le syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) est un syndrome malformatif caractérisé par un retard de développement psychomoteur, un retard de croissance, une dysmorphie faciale, des pouces et des gros orteils larges avec une possible déformation angulaire et duplication de la dernière phalange. Ce syndrome entraîne un déficit intellectuel modéré à sévère. D'autres anomalies (oculaires, génito-urinaires, osseuses, cutanées, cardiaques, digestives, dentaires...) peuvent être également observées et ceci avec des degrés d'atteinte très variables.

Son mode de transmission est autosomique dominant mais il est majoritairement d'origine sporadique (survenant de façon isolée sans qu'aucun membre de la famille ne soit atteint) car dû à des manifestations de novo dans la quasi-totalité des cas.

À ce jour, les connaissances sur ce syndrome et ses répercussions cliniques demeurent insuffisantes malgré les nombreux articles et rapports publiés depuis sa découverte. Les informations au sujet des patients adultes, en particulier, restent trop peu nombreuses.

Les personnes atteintes ont des symptômes très divers, de sévérité variable. La prise en charge de ces différents troubles est donc spécifique à chaque patient tant au niveau général qu'à celui des soins bucco-dentaires ou orthodontiques.

Ce travail a cherché, par un examen de la littérature associée à une étude clinique de patients atteints du SRT suivis dans le service de génétique du Pr Lacombe de l'hôpital Pellegrin au CHU de Bordeaux, à faire une synthèse des signes cranio-faciaux et dentaires de ce syndrome et à les confronter à une étude personnelle. La perspective de cette étude étant la mise en place de moyens de prévention bucco-dentaire ainsi qu'une prise en charge de ces patients en orthopédie dento-faciale.

Historique [40], [70]

En 1957, Michail, Matsoukas et Theodorou originaires d'Athènes (Grèce) ont décrit dans un journal d'orthopédie française le cas d'un jeune garçon de 7 ans présentant une réelle déviation angulaire des pouces. En association à ce signe, ils observent une déficience mentale, un visage « comique », un long nez « à la Cyrano », une hypotonie musculaire, des pieds plats, un hypodéveloppement physique et une poitrine en forme d'entonnoir.

La même année, le Dr. Rubinstein sans avoir connaissance de cet article, observait à Cincinnati un 18^e cas suite à l'ouverture de sa clinique. Il s'agissait alors d'un enfant de 3 ans ½ avec quelques anomalies faciales et digitales.

C'est en observant le 41^e enfant, un garçon de 7 ans que le Dr. Rubinstein a eu le sentiment qu'il y avait un lien entre ce patient et le 18^e qui présentaient suffisamment de ressemblances pour suspecter un même syndrome.

En 1959-1960 le Dr. Rubinstein a recherché d'autres exemples de cet éventuel syndrome en envoyant les documents de ces deux cas à d'autres cliniques des États-Unis, sans quasiment aucune réponse.

En 1961, le Dr. Taybi alors à l'université d'Oklahoma a envoyé des informations, des photographies ainsi que des radiographies d'un jeune garçon de 3 ans.

C'est en 1963 suite à l'observation de sept enfants, que les Dr. Rubinstein et Taybi furent les premiers à décrire un syndrome malformatif associant un retard mental et un aspect caractéristique de la face et des extrémités et à publier cette découverte dans l'*American Journal of Diseases of Children* (bien que ce syndrome ait en réalité déjà été décrit en Grèce en 1957).

Epidémiologie

Le syndrome de Rubinstein-Taybi a une prévalence estimée à 1/125 000 naissances vivantes. L'incidence est la même pour les hommes et les femmes, quelle que soit leur origine géographique. Seuls quelques cas ont été décrits dans la littérature à ce jour et les informations répertoriées concernent environ un millier de patients à travers le monde. Les rapports de cas présentant les manifestations bucco-dentaires du SRT sont encore plus rares.

Partie 1 — Connaissances actuelles du syndrome de Rubinstein-Taybi

1. — Origine génétique [9], [64], [68], [77]

Le syndrome de Rubinstein-Taybi est dû à une anomalie génétique, c'est-à-dire à une altération (mutation) ou à l'absence d'un gène (délétion).

1.1. Les gènes impliqués dans le syndrome de Rubinstein-Taybi

1.1.1. Le gène *CBP*

Bien que le syndrome de Rubinstein-Taybi (SRT) soit la plupart du temps sporadique (mutation spontanée au niveau du bras court du chromosome 16), des formes transmises ont également été observées suggérant une hérédité de type autosomique dominante et la possibilité d'une mutation ou délétion.

C'est ainsi qu'en 1992, le SRT a été mis en relation avec une microdélétion du cosmide (vecteur de clonage de fragments de l'ADN) RT100 dans la bande chromosomique **16p13.3** par technique d'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH). Cette microdélétion est inférieure à deux mégabases d'ADN ¹.

Le gène de la bande chromosomique de 16p13.3 délété a été identifié en 1995, il s'agit du gène codant pour la **CBP** ou CREB-Binding-protein (CREBBP).

En ce qui concerne la production normale de ce gène, CBP est une protéine de 265 kDa ² qui contient 2 442 acides aminés impliqués dans la régulation de nombreux gènes.

¹ Un million de paires de bases d'ADN.

² Unité de masse des atomes.

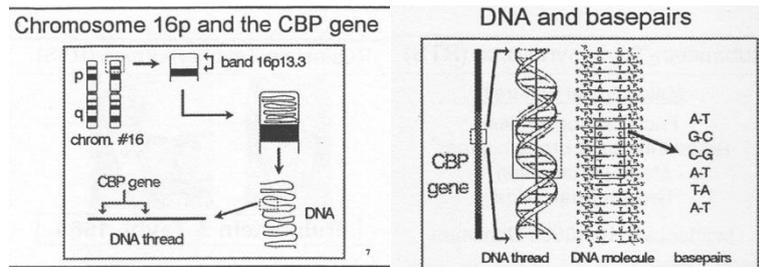


FIGURE 1 — GENE *CBP* AU NIVEAU DE LA BANDE CHROMOSOMIQUE 16P13.3 [61]

Les rôles de CBP sont variés :

- CBP assure un pont moléculaire liant des facteurs de transcription et des séquences spécifiques de l'ADN. Par exemple, CBP se lie à la protéine CREB phosphorylée (addition d'un groupe phosphate à la protéine permettant sa régulation) (*cAMP-regulated enhancer binding protein*). Cette protéine CREB (dont l'activité est régulée par l'AMPC et les phosphorylations) est un facteur de transcription qui se lie à une séquence « enhancer » (amplificateur ayant un rôle lors de la transcription) du génome ;
- CBP est un médiateur de différentes voies de signalisation notamment au niveau du cycle cellulaire qu'il régule en inhibant la transition de la phase G1 à la phase S ;
- CBP a une activité d'histone acétyl transférase qui permet aux facteurs de transcription d'accéder à la séquence d'ADN en « ouvrant » la structure chromosomique ;

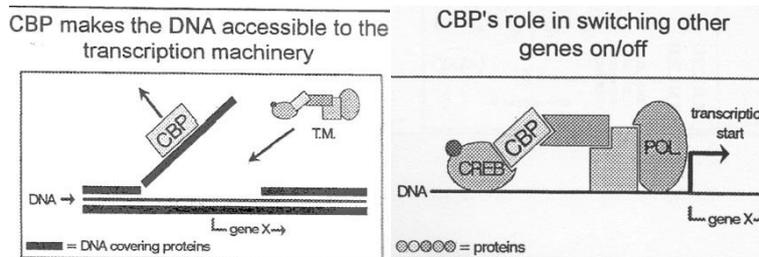


FIGURE 2 — ROLES DE CBP DANS LA TRANSCRIPTION DE L'ADN [61]

- CBP joue un rôle au niveau de plusieurs voies de signalisation telles que SHH (sonic hedgehog) par exemple, qui régule l'organogénèse des vertébrés (croissance des doigts, membres, organisation du cerveau) ;
- CBP possède des propriétés de suppresseur de tumeurs d'où les possibles cancers ou néoplasies diagnostiqués en cas de mutation de ce gène.

La protéine CBP est fortement exprimée dans la plupart des tissus.

Comme la protéine CBP est impliquée dans la régulation de l'expression de nombreux gènes (équivalent à un système on/off), toute anomalie à son niveau explique donc les manifestations pléiotropes de la maladie.

Les mutations impliquant *CBP* sont retrouvées chez 20 % à 50 % des patients présentant des signes externes évocateurs du SRT. Il s'agit :

- soit de **microdélétions chromosomiques** (8-12 % des cas) c'est-à-dire une perte d'un fragment du chromosome 16 ; le diagnostic positif de ces microdélétions lors de la FISH repose sur cinq cosmides : RT1/RT100, RT102, RT191, RT203 et RT166 (et non pas uniquement RT1) ;
- soit de **translocations ou échanges de fragments entre deux chromosomes** ayant lieu exactement au niveau codant pour la protéine CBP sur le chromosome 16, celles-ci sont beaucoup plus rares (1 % des cas) ;

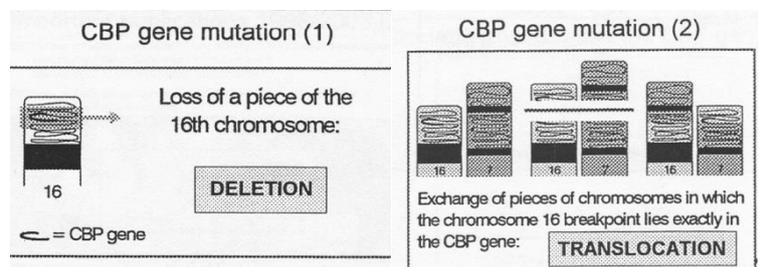


FIGURE 3 — DELETION ET TRANSLOCATION SUR LE CHROMOSOME 16 [61]

- soit de **mutations ponctuelles** (40 % des cas). Celles-ci ont des conséquences variables : traduction d'une protéine tronquée, faux-sens, décalage du sens de lecture, anomalie de l'épissage...

1.1.2. Le gène *EP300*

La mutation en cause dans ce syndrome peut également toucher le **gène *EP300*** de façon beaucoup plus rare (dans 3 % des cas).

La production normale du gène *EP300* code pour une protéine p300 qui partage 63 % d'homologie avec CBP au niveau des acides aminés. La protéine p300 a également un rôle de cofacteur de transcription pour de nombreuses protéines nucléaires.

La protéine p300 a, elle aussi, un rôle de suppresseur de tumeur.

En résumé dans environ 50 % des cas le SRT est lié à une anomalie génétique dont le gène en cause a été identifié (*CBP* gène ou *EP300*), dans les autres cas l'anomalie n'est pas connue et les gènes impliqués n'ont pas encore été identifiés.

1.2. La transmission du syndrome de RT [29], [40], [62], [79], [88], [92]

Le risque de transmission de l'affection est de 50 % pour la descendance d'un sujet atteint (transmission autosomique dominante), si celui-ci est capable de se reproduire. Le degré de sévérité de l'atteinte entre le parent et l'enfant peut alors être différente.

En présence d'un enfant atteint le risque de récurrence est faible pour une prochaine grossesse (inférieur à 1 %). Pour une famille ayant un enfant atteint le conseil génétique est important et rassurant.

Le SRT étant, la plupart du temps, lié à une mutation *de novo* un diagnostic prénatal est rarement demandé mais celui-ci peut néanmoins être réalisé par :

- une analyse chromosomique (cytogénétique) : demande d'un caryotype pour étudier le nombre et la forme des chromosomes ;
- une analyse ADN (biologie moléculaire) : analyse moléculaire au niveau du gène *CBP* sur le chromosome 16 ou *EP300* sur le chromosome 22 ;
- un test FISH (biochimie) : réalisé uniquement si le test FISH chez un des membres de la famille a mis en évidence une délétion.

La recherche de microdélétion peut être proposée du fait du risque de mosaïcisme germinale (mutation dans une cellule germinale à l'origine des gamètes).

Lorsqu'un examen génétique est demandé :

- on recherche en premier lieu les délétions du gène *CBP* ;
 - > si aucune anomalie n'est trouvée :
- on recherche en deuxième lieu les mutations du gène *CBP* ;
 - > si aucune anomalie n'est trouvée :
- on recherche en dernier lieu une anomalie du gène *EP300*.

En cas de doute sur le rôle joué par l'anomalie détectée les analyses génétiques doivent également être réalisées chez les parents afin d'établir le diagnostic différentiel avec une caractéristique familiale normale.

1.3. Les relations entre le génotype et le phénotype [28], [63], [77]

En ce qui concerne le phénotype, les effets des anomalies génétiques que nous avons répertoriées sont la présence plus fréquente :

- d'angulations du 1^{er} rayon de la main et du pied (selon Hennekam et *al.* 1993) dans les cas de délétion.
- de microcéphalies ;
- de duplications partielles de l'hallux ;

Selon Bartsch et *al.* (1999) les manifestations phénotypiques sont plus sévères en cas de délétion.

Néanmoins, il ne semble pas y avoir chez les porteurs du SRT de différences phénotypiques entre les cas de délétion et ceux de mutation ponctuelle ; on observe dans la plupart des cas une haplo-insuffisance du produit du gène à l'origine des manifestations cliniques.

Ainsi Schorry et *al.* (2008), chez 93 patients atteints du SRT dont 52 liés à une mutation au niveau de *CBP*, ne remarquent pas de différence significative entre les patients ayant ou non une mutation au niveau des anomalies congénitales, de la présence de tumeurs, des traits dysmorphiques ou encore du niveau intellectuel.

Cependant, certaines différences ont pu être notées sans être statistiquement significatives comme :

- un retard de croissance plus important dans le groupe sans mutation ;
- une déficience intellectuelle et un comportement autiste plus sévères chez les sujets ayant des délétions de grandes étendues.

Bien que de nombreux auteurs ne notent pas de différence significative entre les sujets porteurs ou non d'une délétion de 16p13.3, Hennekam et *al.* (1993) remarquent une fréquence plus importante des microcéphalies, des duplications partielles de l'hallux ainsi que des angulations du 1^{er} rayon de la main et du pied dans les cas de délétions.

Hou (2005) suggère une corrélation entre l'importance de la délétion de *CBP* et le degré de sévérité de la pathologie. Tandis que Gervasini et *al.* (2007) et Stef et *al.* (2007) citent des cas de patients avec des délétions importantes sans pour autant avoir un phénotype clinique sévère.

Des microdélétions en mosaïques ont également été répertoriées par Gervasini et *al.* (2007) et Shorry et *al.* (2008) ; le phénotype semble moins sévère que chez les patients ayant des délétions classiques.

Il y a très peu de présentations de patients ayant des mutations de *EP300* (Bartholdi et *al.* 2007, Zimmermann et *al.* 2007) ; les traits de ces patients semblent plus doux, certains d'entre eux ont des mains et pieds normaux, le développement mental semble également meilleur.

On retient donc aujourd'hui de ces diverses études, l'absence de différence significative sur le plan du phénotype entre des patients RT ayant ou non des délétions de *CBP* et, chez les patients porteurs de délétions, l'absence de différence significative du phénotype en rapport avec l'importance de ces délétions.

En résumé, lorsqu'un examen génétique est indiqué il permet de confirmer le diagnostic dans près de la moitié des cas ; pour les autres le diagnostic ne pourra être établi qu'en fonction des manifestations présentes chez l'enfant.

2. — Description clinique [91]

Le diagnostic du SRT repose principalement sur des signes cliniques caractéristiques.

L'âge moyen auquel ce diagnostic clinique est posé se situe aux alentours de 15 à 18 mois (âge à partir duquel on commence à retrouver les traits caractéristiques de ce syndrome).

Comme nous l'avons vu précédemment, le diagnostic génétique peut être envisagé si le diagnostic clinique est insuffisant ou peut venir compléter le diagnostic clinique si les signes cliniques visibles sont atypiques ou très sévères.

2.1. Les signes diagnostiques

2.1.1. Les signes cliniques caractéristiques [4], [21], [43], [58], [87], [89]

Chaque individu atteint du SRT présente des traits spécifiques et variables. Les principales modifications morphologiques et comportementales décrites dans la littérature sont regroupées en plusieurs niveaux : général, cranio-facial, psycho-affectif et cognitif (tableau 1).

TABLEAU 1 – SIGNES CLINIQUES CARACTERISTIQUES DU SRT DECRITS DANS LA LITTERATURE

Au niveau	Au niveau	Signes	Bibliographie
GENERAL		<ul style="list-style-type: none"> • retards de croissance • pouces et orteils larges et/ou courts et/ou associés à une déformation angulaire • persistance de rayons interdigitaux 	<p>Willey, Swayne, Rubinstein (2003) [91]</p> <p>Allanson, Hennekam (1997) [3]</p>
	CRANIO-FACIAL		
	Crânien	<ul style="list-style-type: none"> • microcéphalie • crâne de forme plutôt arrondie avec une largeur équivalente à la profondeur • faible longueur de la base du crâne 	Allanson, Hennekam (1997) [3]
	Des yeux	<ul style="list-style-type: none"> • fentes palpébrales inclinées vers le bas en direction de l'oreille et en dehors • replis épicanthiques • ptôsis des paupières supérieures • strabisme • hypertélorisme relatif (distance intercanthique proche de la norme associée à une largeur de la face supérieure diminuée) • cils longs • sourcils hauts et incurvés (« en accent circonflexe »), souvent épais 	<p>Willey, Swayne, Rubinstein (2003) [91]</p> <p>Stevens (2011) [78]</p> <p>Allanson, Hennekam (1997) [3]</p>
	Du nez	<ul style="list-style-type: none"> • nez proéminent lié à une racine protruse associée à une columelle courte et un septum long et saillant plus bas que les ailes du nez : c'est le critère dysmorphique le plus caractéristique 	Willey, Swayne, Rubinstein (2003) [91]

	<ul style="list-style-type: none"> • nez en forme de bec • déviation septale 	Allanson, Hennekam (1997) [3]
Des oreilles	<ul style="list-style-type: none"> • oreilles mal positionnées : implantation basse et en rotation postérieure • oreilles petites et larges 	Allanson, Hennekam (1997) [3]
De l'étage inférieur de la face	<ul style="list-style-type: none"> • petite bouche • sourire « grimaçant » • hypoplasie des maxillaires • petit menton 	Willey, Swayne, Rubinstein (2003) [91]
Psycho-affectif	<ul style="list-style-type: none"> • comportement spécifique : ces patients atteints du SRT sont souriants, ont une personnalité joviale, sont sociables et amicaux. Ils aiment qu'on leur porte de l'attention 	Willey, Swayne, Rubinstein (2003) [91]
Cognitif	<ul style="list-style-type: none"> • durée d'attention très courte 	Willey, Swayne, Rubinstein (2003) [91]

Il existe donc une grande variabilité des manifestations d'une personne à l'autre, chaque cas est particulier. Certaines de ces manifestations seront présentes chez presque tous les porteurs (anomalies des mains et pieds), alors que d'autres ne concernent que certains d'entre eux. De plus, en fonction des patients le degré de sévérité de ces anomalies est variable. Cependant, l'existence de ces traits physiques particuliers induit une grande ressemblance entre les patients atteints du SRT.



FIGURE 4 — PHOTOGRAPHIES DE PATIENTS DE L'ETUDE PRESENTANT CERTAINS SIGNES DYSMORPHIQUES COMMUNS (SOURCILS HAUTS ET INCURVES, NEZ EN FORME DE BEC, SOURIRE GRIMAÇANT...)

TABLEAU 2 — FREQUENCE DES DIFFERENTES ANOMALIES RETROUVEES DANS LA LITTERATURE

Auteurs	Rubinstein J.H. [70]	Hennekam R.C.M., Van Doorne J.M. [31]	Kumar S., Suthar R., Panigrahi I., Marwaha R.K. [39]	Cantani A., Gagliesi D. [12]	Hennekam R.C.M. et al. [30]
Type d'étude et population étudiée	Etude rétrospective de 1957-2001 873 patients de 47 pays âgés d'1 jour à 62 ans	45 patients hollandais	Revue de la littérature 11 patients	Revue de la littérature de 732 cas de 40 pays	Etude rétrospective de 45 patients néerlandais
• Microcéphalie				87,0 %	35,0 %
• Hypertélorisme				83,0 %	
• Proéminence du front	60,0 %				
• Pouces et orteils larges et/ou courts et/ou associé à une déformation angulaire			100,0 %		
• Fentes palpébrales vers le bas			64,0 %	90,0 %	
• Nez en forme de bec ou droit	93,0 %		81,0%	87,0 %	
• Ensellure nasale large	78,0 %			81,8 %	
• Septum nasal sous les ailes nasaires	84,0 %			80,0 %	
• Déviation du <i>septum</i> nasal				71,7 %	
• Forme anormale des oreilles	73,0 %				
• Rotation anormale des oreilles	69,0 %			75,7 %	
• Otites récurrentes	75,0 %				
• Petite bouche	60,0 %			59,3 %	
• Lèvre supérieure fine	83,0 %	47,0 %			
• Sourire grimaçant	86,0 %			76,0 %	

Chez les patients atteints du SRT le phénotype facial est évolutif, la dysmorphie faciale ne devient caractéristique que tardivement dans l'enfance.

Chez le nouveau-né, on peut observer à la fois des signes spécifiques mais aussi des signes communs à ceux observés à l'âge adulte (tableau 3).

TABLEAU 3 — SIGNES SPECIFIQUES ET COMMUNS CHEZ LE NOUVEAU-NE

Signes spécifiques	<ul style="list-style-type: none"> • Un hémangiome capillaire • La présence parfois d'une pilosité importante sur le corps et de cheveux épais dès la naissance (hirsutisme) • Une orientation en haut et en dehors des fentes palpébrales (inverse que chez l'adulte)
Signes communs	<ul style="list-style-type: none"> • Une dépression de la racine du nez • Une microrétrognathie • Des anomalies des mains et pieds

Chez certains nouveau-nés les anomalies physiques ne sont pas décelables à la naissance et le diagnostic du SRT peut passer inaperçu.

Pendant l'enfance on note l'apparition de troubles fonctionnels : difficultés d'alimentation, troubles de la déglutition, troubles de la vision.

2.1.2. L'apport des examens complémentaires

2.1.2.1. Les radiographies [81]

La réalisation d'une **radiographie des mains et pieds** avec les pouces bien mis à plats peut être utile pour diagnostiquer :

- un petit trou ou une encoche distale sur la phalange distale du pouce qui est courte et large ;
- l'angulation de la phalange distale du pouce ;
- une duplication de la phalange distale ou proximale du gros orteil ;
- une déformation angulaire de l'hallux ;
- et de façon moins fréquente, une luxation du radius ou de la patella (rotule).



FIGURE 5 — RADIOGRAPHIE DE LA MAIN D'UN PATIENT DE 14 MOIS, AGE OSSEUX 9 MOIS [7]

La réalisation d'une **radiographie cervicale ou vertébrale** permet d'observer assez fréquemment un retard généralisé de maturation du squelette : le foramen magnum est souvent large, des anomalies des vertèbres cervicales sont visibles. On peut également objectiver une fusion des 1^{ères} et 2^{èmes} côtes et des anomalies au niveau du sternum.

La réalisation d'une **téléradiographie de profil** permet d'observer le plus souvent une micrognathie mandibulaire, une rétrognathie mandibulaire et une hypoplasie maxillaire.

2.1.2.2. Les échographies

L'échographie permet de visualiser le cœur et repérer les éventuelles malformations cardiaques.

Une échographie rénale peut mettre en évidence des malformations.

Les patients atteints du SRT présentent des troubles multiples et variés qu'il convient donc d'intégrer à notre questionnaire médical à savoir : des reflux gastro œsophagiens, des troubles de l'alimentation, des problèmes de constipation, des hypotonies, des pathologies cardiaques congénitales, des anomalies rénales, des difficultés lors des anesthésies, des problèmes ophtalmologiques, orthopédiques, odontologiques, des retards de développement physique et mental...

2.2. Les manifestations générales associées

2.2.1. La croissance [76]

2.2.1.1 Les courbes de croissance

La croissance prénatale est généralement normale.

On observe un retard de croissance dès les premiers mois de vie chez ces patients aussi bien au niveau de leur taille que de leur poids et de leur circonférence crânienne (annexe 1).

De la naissance à l'âge adulte la moyenne de la circonférence crânienne (OFC) des hommes est inférieure à celle des femmes (en comparaison aux valeurs standards de Nellhaus 1968). En effet, à 3 ans on retrouve une OFC d'environ 45 cm chez les hommes atteints et de 47 cm chez les femmes atteintes par rapport à une norme de 51 cm chez les hommes non porteurs et 49 cm chez les femmes non atteintes.

De plus, seule une minorité des patients adultes est atteinte de microcéphalie.

Lors de l'enfance ou de l'adolescence un risque d'obésité est constaté (plutôt pendant l'enfance chez les garçons et l'adolescence chez les filles).

La taille moyenne chez les hommes est de 153,1 cm et de 146,7 cm chez les femmes (Stevens et *al.* 1990).

Les courbes de croissance chez les garçons et filles ayant le SRT sont très similaires.

2.2.1.2 La croissance et les hormones chez les patients ayant le SRT [16]

La cause du retard de croissance chez les patients porteurs du SRT n'est pas bien établie à ce jour, aucun déficit en Growth hormone (GH) n'a été mis en évidence.

2.2.1.3 La croissance et la nutrition chez les patients ayant le SRT [35], [52]

Les préoccupations nutritionnelles concernant ces patients sont :

- leurs difficultés à s'alimenter ;
- leur régime alimentaire souvent déséquilibré en lien direct avec leurs difficultés à s'alimenter et à mastiquer certains aliments tels que la viande ;
- des problèmes de constipation et de reflux gastro œsophagien (RGO) ;
- les difficultés à mettre en place une bonne hygiène de vie (alimentation, exercice physique).

Chez les nourrissons, les troubles les plus fréquents sont les difficultés d'alimentation au sein, de succion, de déglutition, une fatigue rapide lors de l'alimentation.

D'après l'étude de Moe et *al.* les principaux problèmes rencontrés lors de l'alimentation au sein sont : la faiblesse de succion ou « poor suck » (58 %), la faible prise de poids (46 %), la difficulté à saisir le téton (35 %), le retard staturo-pondéral (34 %), la fatigue du nourrisson (33 %), des RGO (18 %) (annexe 2).

Cependant, il semble particulièrement intéressant de mettre en place une alimentation au sein chez ces enfants afin de stimuler leur musculature oro-labiale et de prévenir leurs troubles de constipation.

De plus, la transition d'une alimentation liquide à solide est difficile à réaliser.

Par ailleurs, les difficultés que rencontrent ces enfants à s'alimenter sont accentuées par leur retard global de motricité qui empêche une alimentation aussi rapide que celle des autres enfants.

Chez les enfants et adolescents on observe divers troubles :

- des RGO liés à la prise de médicaments, à la position ou posture des sujets ;
- une constipation secondaire à la prise de médicaments, d'origine chronique (chez 87 % des sujets) ou liée à une alimentation pauvre en fibres et en liquides ;
- un surpoids lié : à une alimentation trop riche par rapport à la diminution des apports caloriques nécessaires à ces sujets (du fait de leur faible taille), à la faible motricité globale (difficultés à s'alimenter seul, à mastiquer...), aux mauvaises habitudes alimentaires, à la faible activité physique par rapport aux apports caloriques et aux préférences alimentaires. En effet, ces sujets n'aiment généralement pas les aliments croquants (fruits et légumes) ou nécessitant une longue mastication (viandes) et préfèrent les aliments mous ou liquides.

Il est donc recommandé à tout patient atteint du SRT d'être suivi par un diététicien afin de mettre en place une relation à l'alimentation adaptée aux difficultés rencontrées dans ce syndrome et à la quantité de croissance estimée (voir les courbes de l'étude de Stevens).

2.2.2. Les manifestations neurologiques [29], [58], [91]

Un retard mental est constamment retrouvé chez ces patients avec un quotient intellectuel qui varie de 20 à 80 avec une moyenne située entre 36 et 51 (le QI standard étant compris entre 90 et 110). Néanmoins, ce retard varie d'un enfant à l'autre et peut même être difficilement perceptible dans les formes peu sévères du syndrome.

On observe également un retard de développement psychomoteur chez ces enfants qui vont commencer à marcher vers 2 à 4 ans et à parler après 2 ans. Pendant l'enfance la fontanelle antérieure est anormalement large.

2.2.3. Les manifestations musculo-squelettiques

2.2.3.1. Des membres supérieurs [34]

Les malformations congénitales des membres sont fréquentes, leur prévalence est estimée selon les études entre 1,3 % et 1,9 % des naissances. Elles peuvent être isolées ou rentrer dans le cadre de syndromes polymalformatifs.

2.2.3.1.1. Au niveau de la main [45], [72]

Chez ces patients les pouces sont généralement très larges en particulier la phalange distale qui peut prendre une forme de spatule et avoir une angulation radiale. Cet épaissement au niveau du pouce touche à la fois les tissus mous et le tissu osseux (Mc Arthur, 1967). L'ongle est souvent plat et court. Une radiographie de la main montre une phalange distale du pouce courte. D'après l'étude de Rubinstein et Wood (1987) sur 530 cas la fréquence des anomalies de la main est équivalente chez les femmes et les hommes.

De plus, les autres doigts, principalement les phalanges distales, peuvent aussi être élargis.

On constate un risque de périonyxis augmenté autour des ongles (inflammation).

On peut retrouver chez ces patients différents cas d'anomalies congénitales de la main. La Fédération internationale des sociétés de chirurgie de la main (IFSSH) a établi une classification des principales variations congénitales au niveau de la main. Celle-ci comprend 7 groupes basés uniquement sur des critères de diagnostic morphologique (voir tableau des 7 groupes en annexe 2).

Dans le cas du SRT les anomalies congénitales de la main sont principalement des anomalies par défaut de différenciation (groupe II). On peut observer :

- une **clinodactylie** ou déviation latérale d'origine congénitale du 5^e doigt, conséquence d'une asymétrie de croissance longitudinale généralement située sur la phalange intermédiaire ;



FIGURE 6 — CAS DE CLINODACTYLIE [1]

- des cas de **syndactylie** : fusion plus ou moins complète de deux ou plusieurs doigts due à un défaut de séparation des rayons digitaux (anomalie de l'apoptose). Il existe alors une membrane entre deux doigts. On parle également de doigts palmés ou soudés. Leur diagnostic est le plus souvent post-natal ;

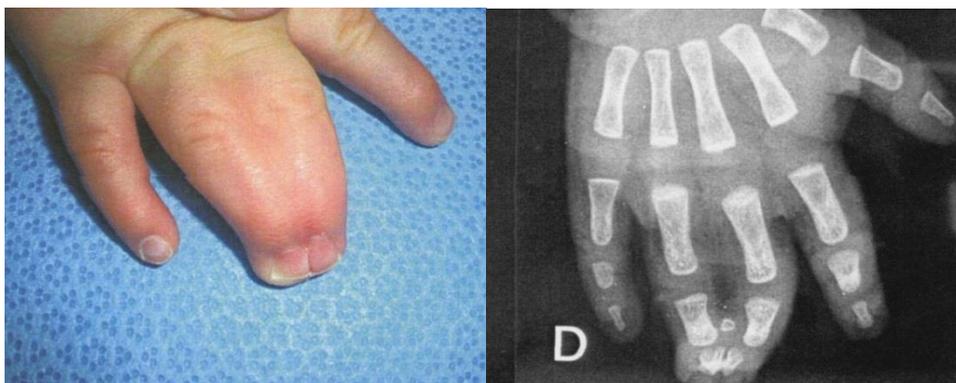


FIGURE 7 — CAS DE SYNDACTYLIE [1]

- des cas de **camptodactylie** : flexion irrégulière d'un ou plusieurs doigts d'origine congénitale. Le diagnostic est porté lors de l'échographie du premier ou du deuxième trimestre [7], [90] ;



FIGURE 8 — CAS DE CAMPTODACTYLIE [1]

– des anomalies de duplication au niveau de la main (groupe III) de type **polydactylie** (existence de doigts surnuméraires) principalement au niveau du pouce. Il s’agit avec la syndactylie de la différence congénitale la plus fréquemment retrouvée au niveau de la main. Elle comporte 7 types en fonction de la localisation de la duplication du squelette du pouce (classification de Wassel) (figure des 7 types en annexe 2). Néanmoins cette anomalie reste très rare chez les patients ayant le SRT.

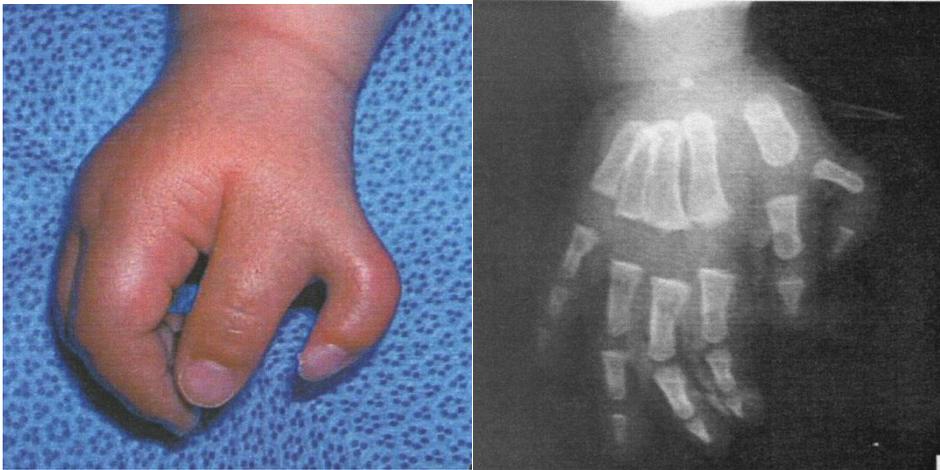


FIGURE 9 — CAS DE POLYDACTYLIE [1]

Lorsque ces anomalies sont trop gênantes (à l’origine de troubles de la préhension) une intervention chirurgicale peut permettre de les corriger [19].

2.2.3.1.2. Au niveau de l'avant-bras

Ces jeunes patients présentent une hypotonie musculaire et des ligaments lâches. À cela s'ajoutent des articulations hyperextensibles augmentant le risque de luxations et d'entorses au niveau de la tête du radius.

Il est donc indispensable d'examiner régulièrement les coudes de ces patients afin de diagnostiquer une éventuelle luxation.

2.2.3.2. Des membres inférieurs

2.2.3.2.1. Au niveau des pieds [91]

Le gros orteil est généralement large et grand.

Chez les adultes on retrouve fréquemment des hallux valgus³.

Des malformations congénitales des orteils comme celles décrites au niveau des doigts peuvent être observées : clinodactylie, duplication des orteils.

Des cas d'épines calcanéennes⁴ au niveau des pieds de ces sujets ont été décrits.

Lorsque les enfants ont une déformation angulaire radiale significative des pouces et/ou des gros orteils une correction orthopédique peut être indiquée.

Il est recommandé de réaliser l'intervention chirurgicale à l'âge de 2 ans car cette angulation peut avoir des conséquences sur le plan de l'habileté et de l'équilibre de l'enfant.

À l'âge adulte, il existe un risque accru d'arthrose des gros orteils.

Le risque de périonyxis est, comme pour ce qui concerne les ongles de la main, augmenté.



FIGURE 10 — DUPLICATION DE L'HALLUX [70]

³ Déformation de l'avant pied, le premier métatarsien forme un angle avec la première phalange du gros orteil.

⁴ Excroissance osseuse pointue qui se forme sur la face inférieure du calcaneus.

2.2.3.2.2. Au niveau de la jambe [41], [50]

Il existe un risque d'instabilité fémoropatellaire (3,4 %). Les risques de luxation du genou sont augmentés du fait de l'hyperlaxité articulaire.

2.2.3.2.3. Au niveau des hanches [41]

Le risque de luxation congénitale des hanches (1,4 %) est présent ainsi que celui d'évolution avec glissement postérieur des épiphyses fémorales prédisposant à un risque de coxarthrose sévère (destruction du cartilage coxo-fémoral en association à des phénomènes d'ostéo condensation).

2.2.3.3. Le tronc

2.2.3.3.1. Au niveau du rachis [80]

On peut constater dans certains cas une scoliose associée ou non à une cyphose dorsale ou une hyperlordose lombaire. Fréquemment ces patients présentent une hyperlaxité articulaire. Par ailleurs, un risque de rétrécissement du cône terminal de la moelle épinière a été noté.

Le foramen magnum est large ce qui peut être à l'origine de lésions nerveuses lors des modifications de posture et du fait des anomalies au niveau de la colonne vertébrale. À ceci s'ajoute un fort taux de fractures chez les patients ayant le SRT lié à un retard de maturation osseuse et donc des fermetures vertébrales incomplètes. Ces sujets sont ainsi plus prédisposés au « coup du lapin ».

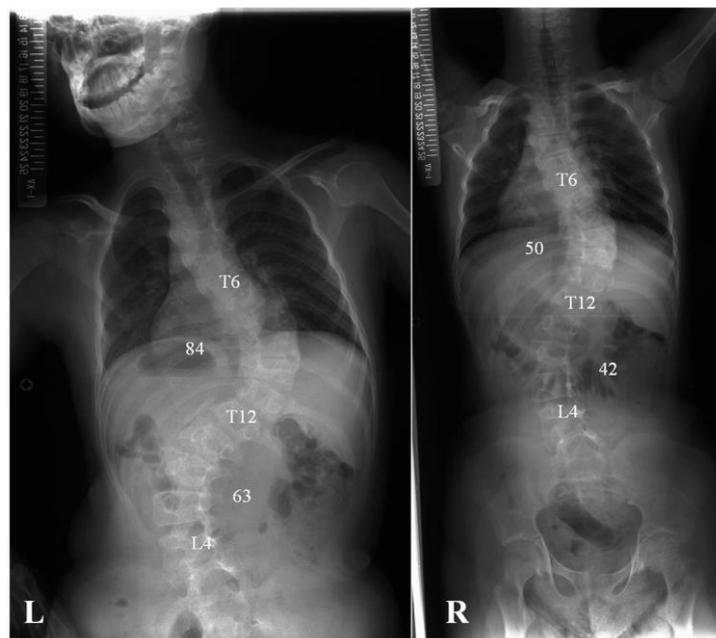


FIGURE 11 — SCOLIOSE CHEZ UN PATIENT DE 14 ANS AYANT LE SRT [80]

2.2.3.3.2. Au niveau du thorax

On peut diagnostiquer des cas de *pectus excavatum* ⁵.

2.2.4. Les manifestations ophtalmologiques [11], [65], [86]

Elles sont fréquentes et nécessitent un suivi ophtalmologique régulier tous les douze mois minimum.

Les principales anomalies retrouvées sont le strabisme (71 %), les anomalies de réfraction des rayons lumineux dans l'œil (56 %) entraînant une vision floue.

Les enfants ayant le SRT ont une fréquence plus élevée d'obstruction du canal lacrymal (38 % à 47 %) ce qui peut nécessiter une intervention en cas de non amélioration. Cette anomalie est fréquente chez tous les nourrissons mais particulièrement courante en cas de SRT. Comme les larmes et sécrétions ne parviennent pas à s'écouler par le canal lacrymal vers le nez, les yeux larmoient en permanence.

On observe également des cas de ptôsis (29 %).

En cas de suspicion de glaucome ⁶ ou d'opacité de la cornée une observation urgente chez un pédiatre-ophtalmologue est indiquée.

La mesure de la pression intraoculaire, nécessite la réalisation d'une anesthésie générale mais celle-ci risque de fausser les résultats en diminuant la valeur mesurée. C'est pour cette raison qu'il est recommandé d'effectuer cette mesure dans les premiers stades de l'anesthésie. Si le diagnostic de glaucome est posé une intervention précoce devra être envisagée car celui-ci peut entraîner une perte définitive de la vision.

2.2.5. Les manifestations cutanées [27], [45]

La manifestation cutanée la plus fréquente est l'apparition d'hirsutisme (71 %) (hyperpilosité).

On diagnostique également des hémangiomes capillaires (61 %), des creux plantaires profonds entre le 1^{er} et le 2^e orteil (56 %), la présence de tétons surnuméraires (16 %), une implantation basse du cuir chevelu ou encore des taches café au lait.

Les patients atteints du SRT, en particulier les adolescents et les adultes, sont plus sujets aux cicatrices chéloïdes ⁷. Ces cicatrices peuvent apparaître de manière spontanée ou suite à un traumatisme cutané ou à une intervention chirurgicale. Leur prévalence est estimée de 5 % à 25 % des patients atteints.

⁵ Enfoncement plus ou moins prononcé de la partie inférieure du sternum.

⁶ Pression à l'intérieur de l'œil trop importante.

⁷ Cicatrices très épaisses et disgracieuses.

2.2.6. Les manifestations auditives [76]

Des tests auditifs précoces sont indiqués et doivent être répétés à intervalles rapprochés en cas de préoccupation des parents ou d'épisodes fréquents d'otites, car ces patients peuvent être atteints de troubles auditifs à des degrés variables (Stevens et al. 1990).

Les troubles de l'oreille moyenne sont fréquents (50 % des patients) et plus sévères que ceux rencontrés dans la population générale (risque de perforation).

2.2.7. Les manifestations viscérales

2.2.7.1. Respiratoires [2], [29], [30]

Selon Hennekam (1990) les troubles respiratoires touchent 11 % des patients atteints du SRT.

Ils peuvent présenter des obstructions des voies aériennes supérieures (VAS) pendant leur sommeil (Syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil) en raison de différents facteurs :

- une hypotonie des muscles des VAS, qui assurent normalement une rigidité des murs pharyngés lors de l'inspiration ;
- l'anatomie de l'oropharynx et des voies aérifères :
 - lumière pharyngée étroite,
 - narines étroites ou déviation de la cloison nasale (71 % des patients selon Hennekam),
 - rétrognathie et micrognathie mandibulaires (64 % des patients selon Hennekam),
 - hypertrophie des végétations adénoïdes ou des tonsilles ;
- problèmes d'obésité à l'origine d'une infiltration de tissu graisseux au niveau des voies aériennes pouvant entraîner des hypertrophies des muqueuses ;
- un collapsus aisé des parois pharyngiennes (en lien avec l'hypotonie des muscles des VAS) ;
- la présence de plis muqueux au niveau des murs pharyngés ;
- une laryngomalacie (ramollissement de la partie supérieure du larynx entraînant des stridors chez le nouveau-né) ;
- une faiblesse des murs laryngiens ;
- une lobulation anormale des poumons ;
- un mauvais contrôle respiratoire d'origine centrale ;
- des modifications du tonus vasculaire des vaisseaux sanguins qui alimentent les voies aériennes.

Les résultats de la polysomnographie d'enfants présentant des anomalies cranio-faciales sont anormaux dans 20 % à 30 % des cas contre 1 % à 3 % dans la population générale.

Certains signes cliniques indiquent la réalisation d'une polysomnographie à savoir :

- des ronflements ;
- des pauses respiratoires au cours du sommeil ;
- des sueurs nocturnes ;
- des positions de sommeil anormales ;
- un sommeil agité.

En fonction des résultats de la polysomnographie, une prise en charge médicale et chirurgicale appropriée devra être mise en place (ablation des végétations, tonsillectomie...).

Les anomalies cranio-faciales de ces patients auront un rôle croissant dans le temps concernant l'apparition du Syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS). En effet, le visage des patients ayant le SRT montre des changements frappants avec le temps et les signes cranio-faciaux de ce syndrome s'accroissent avec le temps ; à savoir la microcéphalie, la diminution de la largeur et longueur du crâne, le rétrécissement de la base du crâne, la diminution de la profondeur du visage. Malgré l'absence d'études radiographiques concernant le diamètre transversal des voies aériennes pharyngées, la diminution de la largeur et profondeur du visage suggère une section transversale du pharynx inférieure à la normale.

Le SAHOS aura des conséquences variables chez ces enfants car l'oxygénation des tissus et organes vitaux sera moins efficace. En effet, l'un des rôles principaux du système respiratoire pendant l'éveil ou le sommeil est un rôle homéostatique, à savoir maintenir les gaz du sang à une valeur moyenne permettant un fonctionnement normal du métabolisme. Les modifications des habitudes de sommeil auront donc des conséquences défavorables au niveau du fonctionnement des organes vitaux. Cela va, par ailleurs, amplifier le retard de croissance staturo-pondéral déjà constitutionnel et ralentir le fonctionnement cérébral par manque d'oxygénation. Selon Stevens (2011), 25 % des patients adultes présentent un syndrome d'apnée du sommeil et parmi eux 73 % sont en surpoids ou obèses.

2.2.7.2. Cardio-vasculaires [29], [75]

24 % à 38 % des patients ayant le SRT ont des anomalies cardiaques.

Ces anomalies peuvent être :

- une persistance du canal artériel (une des malformations cardiaques les plus fréquentes) qui se ferme normalement quelques heures après la naissance. Ce canal relie l'aorte à l'artère pulmonaire ;
- des sténoses pulmonaires ;
- des coarctations de l'aorte ;
- des anomalies de conduction : communications inter ventriculaire ou inter auriculaire ;
- des cardiomyopathies ;
- des murmures cardiaques ;
- une bicuspidie de la valve aortique.

Il semble donc indispensable que tous les enfants atteints du SRT aient un examen cardio-vasculaire par un pédiatre spécialisé en cardiologie et un électrocardiogramme.

Chez ces patients il est recommandé de mesurer la pression sanguine au plus tôt (à partir de 3 ans), d'autant plus que les syndromes d'apnée du sommeil peuvent contribuer à une hypertension.

Ces malformations cardiaques peuvent entraîner des difficultés respiratoires ainsi que des infections pulmonaires.

De plus, elles peuvent expliquer une prise de poids insuffisante liée à une mauvaise vascularisation du système digestif entraînant une diminution de l'appétit et une mauvaise assimilation des aliments.

2.2.7.3. Digestives [91]

Les anomalies digestives sont fréquentes, on retrouve en particulier :

- des constipations sévères ;
- des reflux gastro-oesophagiens.

2.2.7.4. Génito-urinaires [29], [33], [36], [69], [76], [91]

Dans 52 % des cas les patients porteurs du SRT ont des anomalies ou pathologies rénales :

- lithiases ;
- reflux urinaires ;
- infections urinaires ;
- hydronéphrose ;
- duplication rénale ;
- syndrome néphrotique.

Chez les sujets de sexe masculin on observe fréquemment (78 % à 100 % des cas) une absence de descente des testicules dans les bourses (cryptorchidie) ainsi qu'une angulation du pénis.

On retrouve parfois, des troubles urinaires en rapport avec les problèmes de constipation : la pression du rectum au niveau de la vessie peut entraîner une rétention urinaire et des infections urinaires, de l'énurésie ou des reflux urinaires.

Chez les adolescents le développement sexuel semble normal ; l'âge moyen de la puberté est de 11 ans à 13 ans (Stevens et *al.* 1990) et l'âge moyen des premières règles de 13,6 ans (écart type de 11 ans à 19 ans) (Hennekam et *al.* 1990).

2.2.7.5. Les risques néoplasiques [28], [53], [73]

Le risque d'apparition de tumeurs malignes est de 3 % à 5 % chez ces patients (Siragnian et *al.* 1989 ; Miller et Rubinstein, 1995 ; Hennekam, 2006). Les lymphomes chez l'adulte sont beaucoup plus rares.

Les types de tumeurs répertoriés sont variés :

– les tumeurs cérébrales représentent les tumeurs les plus fréquentes chez l'enfant et le deuxième type de cancers après les leucémies. Elles surviennent à tout âge avec un pic d'incidence observé entre 0 et 4 ans, ce sont principalement les :

- méningiomes,
- tumeurs embryonnaires : médulloblastomes, neuroblastomes,
- gliomes,
- phéochromocytomes,
- tumeurs de la glande pinéale ;

– les autres tumeurs :

- les rhabdomyosarcomes (nasopharyngé),
- les leucémies lymphoïdes,
- les lymphomes,
- les pilomatricomes,
- les tumeurs séminomateuses des testicules.

Comme nous l'avons vu précédemment, la protéine CBP a normalement un rôle de suppresseur de tumeurs donc toute altération de cette protéine peut entraîner l'apparition de néoplasies.

Le nombre croissant de nouveaux signes dysmorphiques augmente la difficulté à définir les contours précis du syndrome. Néanmoins, l'association des signes cliniques caractéristiques du SRT est en général suffisamment reconnaissable pour permettre le diagnostic dans la majorité des cas [37].

2.3. Les manifestations bucco-dentaires [8], [22], [31]

2.3.1. Les anomalies squelettiques

Les anomalies squelettiques décrites dans la littérature au niveau du palais sont des formes hautes, étroites et/ou arquées.



FIGURE 12 — PHOTOGRAPHIES DE PALAIS DE PATIENTS DE NOTRE ETUDE

Au niveau mandibulaire des cas de rétrognathie et micrognathie mandibulaires (64 % des patients selon Hennekam) sont fréquemment évoqués.

2.3.2. Les malocclusions

Elles sont souvent dues à un **encombrement** [62 % des cas selon Hennekam et 80 % des adultes selon Stevens (2011)]. Les malocclusions les plus fréquemment décrites sont les malpositions, les cas d'occlusion inversée postérieure liée à un palais étroit ou les cas d'occlusion inversée antérieure.



FIGURE 13 — OCCLUSION INVERSEE LATERALE (PATIENT DE NOTRE ETUDE)

2.3.3. Les anomalies et pathologies dentaires

Différentes anomalies et pathologies dentaires sont décrites chez ces patients : des anomalies de forme, un risque carieux important et des gingivites et parodontites

fréquentes, des anomalies d'éruption, des anomalies de nombre et d'autres anomalies moins fréquentes.

2.3.3.1. Les anomalies de forme

Selon Hennekam et Van Doorne (1990) elles touchent 9 % des patients en denture temporaire et 92 % des patients en denture permanente.

a) Les cuspides talon [23], [38], [57], [84].

— *Description.* Une cuspide talon correspond à une excroissance tissulaire (émail, dentine et parfois tissu pulpaire) au niveau du cingulum des dents antérieures (secteur incisivo-canin le plus souvent) qui peut être à l'origine de troubles fonctionnels et esthétiques.

Il s'agit d'une anomalie dentaire rare (0,04 % à 10 % de la population générale). Cet écart important de la prévalence peut s'expliquer par le biais lié au diagnostic différentiel entre un cingulum élargi et une réelle cuspide talon. Les hommes sont plus touchés que les femmes dans la population générale.

Les cuspides talon sont principalement retrouvées au niveau de la denture permanente (trois fois plus souvent). Cette anomalie touche majoritairement les incisives latérales maxillaires au niveau de leur face palatine pour les dents permanentes et les incisives centrales maxillaires au niveau des dents temporaires. On retrouve quelques cas au niveau des faces vestibulaires des incisives ou encore à la mandibule mais ceux-ci sont rares.

Cette anomalie est le plus souvent unilatérale.

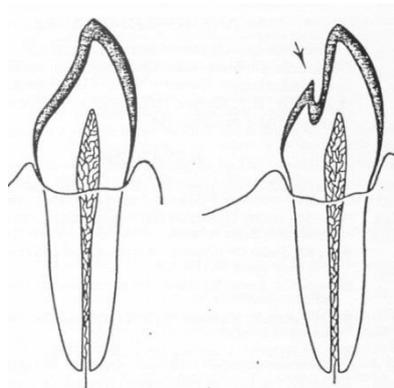


FIGURE 14 — CUSPIDE TALON [31]



FIGURE 15 — CUSPIDES TALON AU NIVEAU DES INCISIVES D'UN PATIENT DE NOTRE ETUDE

Sur le plan radiographique (rétro-alvéolaire) on observe une image radio-opaque caractéristique en forme de « V » dont la pointe est orientée vers le bord incisif et qui se superpose à l'image de la couronne de la dent concernée.

Les cuspid talon ont été citées pour la première fois par Mitchell en 1892.

Une classification des caractéristiques morphologiques des cuspid talon a été réalisée par Hattab et *al.* On distingue trois types en fonction du degré de formation et d'extension de la cuspid talon qui va de la forme la plus grave à la moins caractéristique :

- type 1 : cuspid talon de forme bien définie et délimitée ; cette proéminence se projette de la face palatine (ou vestibulaire) d'une dent antérieure permanente ou temporaire et s'étend au moins jusqu'à la moitié de la distance entre la jonction amélo-cémentaire et le bord incisif ;
- type 2 : cuspid demi talon ; cette cuspid fait 1 mm au plus mais s'étend à moins de la moitié de la distance entre la jonction amélo-cémentaire et le bord incisif. Elle peut se mélanger à la surface palatine ou être projetée à l'extérieur de la couronne ;
- type 3 : trace de cuspid talon : cuspid de forme élargie ou proéminente et de forme variée (conique, bifide ...).

Il existe également une classification des cuspid talon vestibulaires réalisée par Mayes en 2007 comprenant trois catégories allant cette fois-ci de la forme la moins sévère à la plus sévère.

— *Etiologie* [54], [59]. Comme pour la plupart des anomalies dentaires la formation de cette cuspid talon a lieu lors des phases précoces de l'odontogénèse.

Les causes peuvent être aussi bien génétiques qu'environnementales. L'étiologie exacte de cette anomalie n'a pas encore été déterminée : une hypothèse concernant une hyperactivité de l'organe de l'émail au cours de la morphodifférenciation ou encore de la *lamina dura* a été évoquée. Il semble néanmoins qu'elle soit associée à des cas de consanguinité.

Les connaissances au sujet du rôle de CREB-Binding-protein au cours du développement dentaire sont limitées ; il semble que CREBBP soit situé au niveau de

l'ectoderme oral (à l'origine de l'émail) chez la souris au niveau d'E12.5 ainsi qu'au niveau de la couche ameloblastique. L'apparition de la cuspide talon peut être mise en relation avec des anomalies aux stades morphogéniques et histologiques embryologiques dentaires (stades de bourgeon dentaire et de cupule).

On peut retrouver cette anomalie de manière isolée ou en association avec des mesiodens, des odontomes, des dents incluses ou impactées, des incisives maxillaires en forme de tournevis, des fusions, des dents surnuméraires des anomalies de l'émail et des fentes labiales.

Hormis le syndrome de Rubinstein-Taybi cette anomalie est retrouvée dans d'autres syndromes tels que : le syndrome de Mohr, le syndrome de Sturge-Weber, l'incontinenta pigmenti achromians (ou hypomélanose) et le syndrome d'Ellis-van Creveld.

— *Conséquences* [31], [78]. La présence de cette cuspide talon peut avoir des conséquences variées :

- au niveau occlusal : elle est à l'origine de contacts prématurés, de traumatismes occlusaux, d'attrition de la dent antagoniste ou encore de douleurs au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire ;
- au niveau des tissus parodontaux : elle peut entraîner des modifications de l'os alvéolaire et du tissu parodontal du fait des contraintes occlusales ;
- au niveau des tissus mous et de la langue : elle provoque une irritation lors de la phonation et de la mastication ;
- au niveau des tissus dentaires : elle peut favoriser une exposition pulpaire suite à la fracture de la cuspide ;
- au niveau esthétique (surtout dans les cas de situation vestibulaire) ;
- au niveau du risque carieux et infectieux (pathologie apicale) : il est plus élevé dans cette zone du fait du trou borgne qui facilite la rétention de plaque ;
- au niveau diagnostique : dans les cas où la dent n'a pas fait son éruption et est encore sous gingivale la cuspide talon peut être confondue avec un odontome ou une dent surnuméraire.

Une dent qui présente une cuspide talon est généralement plus épaisse (sens vestibulo-lingual) et large (sens mésio-distal) que la dent controlatérale créant une dysharmonie dento-dentaire. De plus la présence de la cuspide talon empêche la correction du surplomb dans le cas d'un traitement orthodontique chez ces patients.

Selon Stevens (2011) 23 % des adultes porteurs du SRT présentent des cuspidés talons (il existe un biais possible important dans ce résultat qui fait suite à un questionnaire médical adressé aux patients et au spécialiste traitant).

b) Les trous borgnes marqués (anomalie de fusion du cingulum et des crêtes marginales laissant au point de fusion une cavité plus ou moins importante).

c) Des incisives en forme de tournevis.



FIGURE 16 — INCISIVE EN TOURNEVIS (PATIENT DE NOTRE ETUDE)

2.3.3.2. Les risques carieux et parodontaux

Un risque d'apparition de **caries** et de **gingivite et parodontite** augmenté du fait de l'encombrement, des difficultés de brossage (en rapport avec la faible ouverture buccale et le manque de coopération) est décrit chez les patients porteurs du SRT. Ces atteintes sont observées dans 36 % des cas selon Hennekam et chez 18 % des adultes selon Stevens (2011).



FIGURE 17 — GINGIVITE ET LESIONS CARIEUSES (PATIENT DE NOTRE ETUDE)

2.3.3.3. Les anomalies d'éruption

Des anomalies d'éruption sont décrites avec la persistance de dents lactéales.

2.3.3.4. Les anomalies de nombre

Les anomalies de nombre citées dans la littérature sont les cas d'hypodonties (30 % des cas dans l'étude d'Hennekam) ou d'hyperdonties (15 % des cas dans l'étude d'Hennekam et 28 % des adultes selon Stevens).

2.3.4. Les autres signes décrits

Trois autres signes sont également décrits:

- les fentes labiales et/ou palatines ;
- les anomalies linguales : une macroglossie, une langue bifide, un frein lingual trop court ;



FIGURE 18 — ANOMALIES LINGUALES CHEZ DES PATIENTS PRESENTANT UN SRT

FIGURE 18A – FREIN LINGUAL COURT

FIGURE 18B – LANGUE BIFIDE

– la présence de dents néo-natales (petites dents sans racines, comme posées sur la gencive et présentes dès la naissance).

TABLEAU 4 — FREQUENCE DES ANOMALIES DENTAIRES ET BUCCALES RAPPORTEES DANS LA LITTERATURE

	Rubinstein J.H. [70]	Wiley S. Swayne S., Rubinstein J.H., Lanphear N.E., Stevens C.A. [91]	Hennekam R.C.M., Van Doorne J.M. [31]	Kumar S, Suthar R, Panigrahi I, Marwaha RK. [39]	Oskouian R. [56]	Cantani A. Gagliosi D. [12]
Type d'étude et population étudiée	Etude rétrospective 1957 à 2001 873 patients de 47 pays âgés d'1 jour à 62 ans		45 patients hollandais	Revue de la littérature 11 patients	Etude rétrospective 37 patients	Revue de la littérature de 732 cas de 40 pays
• Maxillaire hypoplasique				9 %		70 %
• Prognathisme mandibulaire			28 %			
• Retro ou micrognathie mandibulaire	71 %		64 %	45 %	30 %	
• Palais haut et en forme d'arche	94 %		89 %	55 %	97 %	93 %
• Procès alvéolaires larges					35%	
• Anomalies dentaires	84 %	67 %				67 %
• Lésions carieuses		15-36 %	36 %		8 %	
• Hypoplasie amélaire					8 %	
• Difficultés d'hygiène bucco-dentaire			43 %			

• Cuspides talon			73 % (Dt et Dp confondues)	28 %	43 %	
• Encombrement			62 %	9 %		
• Hyperdontie			15 %		8 %	
• Hypodontie			30 %		16 %	
• Faible ouverture buccale			64 %		3 %	
• Uvule bifide			0 %		10 %	
• Langue bifide			0 %		13 %	
• Frein lingual court			56 %			
• Ankyloglossie					24 %	
• Sillon médian de la langue marqué			7 %			
• Faible mobilité linguale			20 %			
• Gingivite					54 %	

2.3.5. Les troubles des fonctions orales [26], [30], [32], [78], [92]

2.3.5.1. La respiration

La ventilation est souvent buccale chez ces patients en relation avec l'encombrement des voies aériennes supérieures (troubles ventilatoires chez 11 % des patients selon Hennekam). Il existe néanmoins peu d'informations à ce sujet dans la littérature.

2.3.5.2. La déglutition

Les troubles de succion-déglutition sont fréquents. Comme pour la respiration, la littérature concernant les troubles de la déglutition chez les patients atteints du SRT est rare.

2.3.5.3. La phonation

Les premiers mots sont en général prononcés après l'âge de deux ans et un retard de langage est évident chez environ 90 % des patients atteints. Bien que certains enfants réussissent à s'exprimer relativement bien par la suite, la majorité d'entre eux auront des difficultés à maîtriser le langage correctement. D'autres modes de communication doivent être mis en place avec l'enfant, puis l'adulte (signes, mimiques).

On retrouve une voix nasillarde chez certains patients (pouvant être liée à la déviation du *septum*).

2.3.5.4. La mastication

La maturation des fonctions orales est retardée, la mastication résulte de compromis entre mastication et succion. D'après l'étude de Stevens (2011) plus de 50 % des patients adultes présentent des troubles de l'alimentation en lien avec :

- une faiblesse masticatoire ;
- des épisodes de suffocation ;
- des bourrages alimentaires.

3. – Diagnostics

3.1. Le diagnostic positif [27]

Le tableau de la stratégie diagnostique proposé par Hennekam (2006) synthétise bien la méthode à adopter afin d'établir le diagnostic positif du SRT.

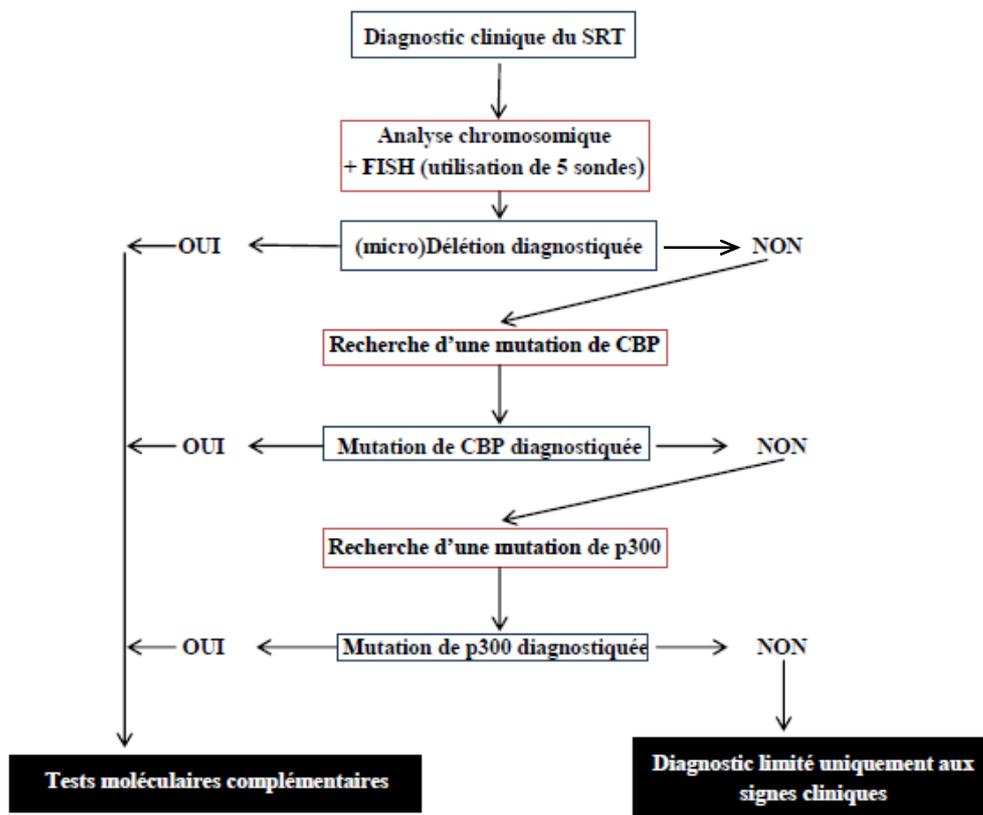


FIGURE 19 — STRATEGIE DE DIAGNOSTIC POSITIF DU SRT

3.2. Le diagnostic différentiel [42]

Le diagnostic différentiel du SRT peut se poser essentiellement en période néonatale avec :

- le syndrome de Cornelia de Lange ;
- la **trisomie 13**, en cas de malformation cardiaque grave.

Dans le syndrome de Cornelia de Lange on retrouve un petit menton, des sourcils arqués et des anomalies des doigts. Le diagnostic différentiel repose sur un retard de croissance important avant la naissance ainsi que des membres courts (ce qui n'est pas le cas dans le SRT).

On peut également poser le diagnostic différentiel avec d'autres anomalies caractérisées par des craniosténoses et la présence de gros pouces telles que :

- le **syndrome de Saethre-Chotzen** : le diagnostic différentiel peut être radiologique lors de la réalisation de radiographie du crâne mettant en évidence des craniosténoses caractéristiques ;
- le **syndrome d'Apert** (craniosynostose bicoronale) ;
- le **syndrome de Pfeiffer** (craniosynostose et hydrocéphalie dans certains cas).

Le test génétique peut permettre d'infirmer ou confirmer le diagnostic différentiel si nécessaire.

Un autre syndrome voisin du syndrome Rubinstein Taybi est le **syndrome de Keipert** qui associe un élargissement des phalanges terminales, une surdité de perception et des anomalies faciales [20].

*Partie 2 — Etude des caractéristiques faciales
et bucco-dentaires
de patients ayant le syndrome de Rubinstein-Taybi :
Etudes rétrospectives de cohortes*

Rares sont les études qui réalisent une analyse faciale précise de patients atteints du SRT comme cela est fait de manière systématique lors d'un examen d'orthopédie dento-faciale. Notre étude consiste en l'examen clinique morphologique et fonctionnel d'une cohorte de patients atteints du SRT complété par l'examen de photographies.

1. — Première étude : enquête clinique menée en 2009-2010

1.1. Objectif

Le but de cette première étude était de réaliser un examen clinique orthodontique de plusieurs patients atteints du syndrome de Rubinstein-Taybi pour mettre en évidence des anomalies squelettiques, dento-alvéolaires, dentaires ou fonctionnelles particulières chez ces patients. Par ailleurs, il nous semblait intéressant de rechercher la présence des éléments cités dans la littérature (v. tableau 1).

1.2. Matériel et méthode

1.2.1. Matériel

1.2.1.1. Schéma d'étude

C'est une étude de cohorte rétrospective réalisée lors d'une enquête clinique menée en 2009 et 2010 dans le cadre des réunions annuelles de l'association française du syndrome de Rubinstein-Taybi (AFSRT). L'examen clinique et les résultats obtenus ont été relevés par le Professeur Boileau, le Dr Griffiths et deux étudiantes qui les ont accompagnés lors de ces réunions.

1.2.1.2. Constitution de l'échantillon – Critères d'inclusion – Critères d'exclusion

L'enquête a été réalisée chez 36 patients âgés de 2 ans à 46 ans. L'échantillon étudié comprend 17 patients de sexe masculin et 19 patients de sexe féminin. Tous les patients inclus dans cette étude sont atteints du SRT et aucune limite d'âge n'a été fixée.

Dans les cas où l'enquête clinique avait été réalisée chez le même patient à la fois en 2009 et en 2010 nous avons retenu uniquement l'enquête ayant le plus d'items renseignés (la plus complète) et nous avons rejeté l'autre de notre analyse statistique.

Au total nous avons donc 48 fiches remplies mais seuls 36 patients car pour 12 d'entre eux nous avons des fiches de 2009 et 2010.

TABLEAU 5 — REPARTITION DES 36 PATIENTS SELECTIONNES POUR L'ETUDE EN FONCTION DE LEUR AGE EN 2009-2010

Age en années	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	18	31	36	46
Nombre de patients	1	1	2	2	2	2	1	5	1	4	2	2	1	3	1	2	2	1	1

La majorité des patients examinés lors de cette réunion est suivie dans le service de génétique du Professeur Lacombe de l'hôpital Pellegrin du CHU de Bordeaux.

Les patients et leurs familles ont été informés de l'étude et ont donné leur consentement à leur participation.

1.2.2. Méthode

L'examen clinique a été réalisé de façon systématique en répondant pour chaque patient aux items répertoriés dans la fiche. L'ensemble des informations relevées a été répertorié dans des tableaux prévus à cet effet (tableau 6). L'examen ayant été effectué dans une salle de réunion il n'y avait pas de fauteuil dentaire, ni d'instrumentation spécifique lors de celui-ci.

Dans les cas où la case correspondant à l'information recherchée n'était pas remplie nous avons choisi de classer ce résultat comme « non renseigné » et non pas dans la catégorie « normale ».

Pour chacun des items de la fiche nous avons calculé la fréquence des différentes réponses chez ces 36 patients à l'aide d'un tableur Excel.

Par ailleurs, nous avons fractionné notre échantillon par tranches d'âges : 2 à 6 ans, 7 à 12 ans et 13 ans et plus. Le premier sous-groupe comprend 8 patients, le deuxième 15 patients et le dernier 13 patients. Pour chacun de ces sous-groupes, nous avons calculé les fréquences des différents items observés.

Toutes ces fréquences ont été calculées deux fois consécutivement pour s'affranchir d'erreurs de calcul ou d'interprétation des fiches. Tout écart d'1 % entre les résultats nous a conduits à refaire nos calculs. Les fréquences obtenues pour l'échantillon global (36 cas) ainsi que pour les trois sous-groupes de cet échantillon ont été comparées entre elles afin de s'assurer de leur concordance.

1.2.3. Paramètres étudiés

TABLEAU 6 — TABLEAU DES PARAMETRES ETUDIES

Nom Prénom	
Date de naissance	
Age	
Pathologies générales associées	Reflux gastrooesophagien Autres pathologies
Anomalies squelettiques	Classe
	Divergence
	Asymétrie
	Palais
	Hauteur remparts alvéolaires
	Epaisseur remparts alvéolaires
Anomalies occlusales	Crossbite
	Latérodéviation
	Déviations des milieux
	Béance
	Supraclusion
	Classe
Encombrement dentaire	Axes incisifs
	Surplomb
Anomalies de nombre	Maxillaire
	Mandibulaire
	Hypodontie
	Mesiodens
Anomalies de forme et de structure	Double primary teeth
	Double permanent teeth
	Forme
	Talon cusps
	Irregular incisal edges (screw driver?)
	Elongation 11-21
	Extra cusp on primary molars
Enamel hypoplasia/discolouration	
Eruption/exfoliation	Enamel wear
Tissus mous	Lèvre sup.
	Lèvre inf.
	Frein lèvre sup.
	Frein lèvre inf.
	Frein langue
Parafonctions et fonctions	Langue
	Bruxism
	Succion pouce
	Succion tétine
	Pulsion linguale
	Bouche ouverte
	Respiration
	Déglutition
	Phonation
	Mastication
Oral Hygiène	
Caries	
Salive	
Remarques	

1.3. Résultats

1.3.1. Les anomalies squelettiques

Une majorité de patients présentent une classe I ou II squelettique dans le sens sagittal et sont principalement mésodivergents et hypodivergents dans le sens vertical.

Cependant ces données cliniques devront être confirmées par des examens radiographiques.

TABLEAU 7 — ANOMALIES SQUELETTIQUES DANS LE SENS SAGITTAL

Sens sagittal	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
Classe I	36,0 %	12,5 %	33,0 %	38,0 %
Classe II	44,0 %	50,0 %	54,0 %	31,0 %
Classe III	20,0 %	37,5 %	13,0 %	31,0 %
Non renseigné	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %

TABLEAU 8 — ANOMALIES SQUELETTIQUES DANS LE SENS VERTICAL

Sens vertical	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
Hypodivergent	36,0 %	37,5 %	27,0 %	46,0 %
Mésodivergent	28,0 %	37,5 %	40,0 %	8,0 %
Hyperdivergent	22,0 %	12,5 %	20,0 %	31,0 %
Mésodivergent tendance hypodivergent	14,0 %	12,5 %	13,0 %	15,0 %
Non renseigné	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %



FIGURE 20 — PHOTOGRAPHIES DE PALAIS DE PATIENTS AYANT LE SRT

La forme spécifique des palais est un élément caractéristique de nombreux patients. Elle repose sur l'association d'un palais profond et ogival dans 35 % des cas avec des remparts alvéolaires hauts et épais. La forme normale est rarement retrouvée (7 %).

TABLEAU 9 — FORME DES PALAIS

Forme des palais	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
Ogival	35,0 %	25,0 %	39,0 %	38,0 %
Etroit/long	29,0 %	12,5 %	27,0 %	47,0 %
Large	7,0 %	12,5 %	7,0 %	0,0 %
Normal	8,0 %	0,0 %	7,0 %	15,0 %
Non renseigné	21,0 %	50,0 %	20,0 %	0,0 %

TABLEAU 10 — HAUTEUR DES REMPARTS ALVEOLAIRES

Hauteur (H) des remparts alvéolaires (RA)	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
H diminuée	4,0 %	12,5 %	0,0 %	0,0 %
H normale	14,0 %	0,0 %	20,0 %	23,0 %
H augmentée	22,0 %	0,0 %	27,0 %	39,0 %
Non renseigné	60,0 %	87,5 %	53,0 %	38,0 %

TABLEAU 11 — EPAISSEUR DES REMPARTS ALVEOLAIRES

Epaisseur (E) des RA	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
E diminuée	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
E normale	19,0 %	12,5 %	13,0 %	31,0 %
E augmentée	60,0 %	50,0 %	67,0 %	62,0 %
Non renseigné	21,0 %	37,5 %	20,0 %	7,0 %

1.3.2. Les anomalies occlusales

Dans le sens transversal on observe une occlusion bilatérale inversée dans 60 % des cas.



FIGURE 21 — PHOTOGRAPHIE D'ENDOCLUSION BILATERALE D'UN PATIENT AYANT LE SRT

TABLEAU 12 — ANOMALIES OCCLUSALES TRANSVERSALES

Transversales	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
Endocclusion unilatérale	11,0 %	12,5 %	20,0 %	0,0 %
Endocclusion bilatérale	60,0 %	37,5 %	60,0 %	85,0 %
Normale	25,0 %	37,5 %	20,0 %	15,0 %
Non renseigné	4,0 %	12,5 %	0,0 %	0,0 %

Les résultats dans le sens vertical montrent une tendance à l'infraclusion et à la béance (36 %).



FIGURE 22 — BEANCE CHEZ UN PATIENT AYANT LE SRT

TABLEAU 13 — ANOMALIES OCCLUSALES VERTICALES

Occlusion incisive verticale	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
Béance/infraclusion	36,0 %	12,5 %	40,0 %	47,0 %
Supraclusion	25,0 %	37,5 %	20,0 %	23,0 %
Normal	16,0 %	0,0 %	27,0 %	15,0 %
Non renseigné	22,0 %	50,0 %	13,0 %	15,0 %

Dans le sens sagittal une majorité de cas de classes I et II est relevée ainsi qu'un surplomb augmenté dans plus d'1/3 des cas.

TABLEAU 14 — ANOMALIES OCCLUSALES SAGITTALES MOLAIRES

Sagittale	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
Classe I	25,0 %	37,5 %	20,0 %	23,0 %
Classe II	30,0 %	12,5 %	33,0 %	38,0 %
Classe II subdivision	11,0 %	0,0 %	20,0 %	8,0 %
Classe III	17,0 %	0,0 %	20,0 %	23,0 %
Classe III subdivision	3,0 %	0,0 %	7,0 %	0,0 %
Non renseigné	14,0 %	50,0 %	0,0 %	8,0 %



FIGURE 23 — SURPLOMB AUGMENTE

TABLEAU 15 — ANOMALIES OCCLUSALES SAGITTALES ANTERIEURES

Surplomb	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
Diminué	17,0 %	0,0 %	20,0 %	31,0 %
Normal	27,0 %	25,0 %	40,0 %	15,0 %
Augmenté	37,0 %	37,5 %	40,0 %	31,0 %
Non renseigné	19,0 %	37,5 %	0,0 %	23,0 %

1.3.3. Les axes des incisives

Au maxillaire on compte plus de cas de vestibuloversion incisive que de linguoversion et inversement à la mandibule. Le pourcentage de cas non renseignés est néanmoins important et ne permet pas de conclure.

TABLEAU 16 — AXES DES INCISIVES MAXILLAIRES

Maxillaires	En pourcentage
Vestibuloversion	28 %
Normal	3 %
Linguoversion	11 %
Non renseigné	58 %

TABLEAU 17 — AXES DES INCISIVES MANDIBULAIRES

Mandibulaires	En pourcentage
Vestibuloversion	11 %
Normal	3 %
Linguoversion	22 %
Non renseigné	64 %

1.3.4. L'encombrement dentaire

L'encombrement concerne à la fois la mandibule et le maxillaire avec une fréquence plus importante à la mandibule (61 %).



FIGURE 24 — ENCOMBREMENT MANDIBULAIRE

TABLEAU 18 — ENCOMBREMENT DENTAIRE

Encombrement	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
Maxillaire	36,0 %	25,0 %	53,0 %	30,0 %
Mandibulaire	61,0 %	50,0 %	86,0 %	46,0 %
Diastèmes	7,0 %	12,5 %	0 %	7,0 %
Absent ou non renseigné	26,0 %	37,5 %	2,0 %	38,0 %

1.3.5. Les anomalies de forme

Les anomalies de forme les plus fréquemment répertoriées sont la présence de cuspides talons (31 %) ainsi que d'incisives en forme de tournevis (22 %).



FIGURE 25 — PHOTOGRAPHIES DE CUSPIDES TALONS DE PATIENTS AYANT LE SRT

TABLEAU 19 — ANOMALIES DE FORME

Anomalies de forme	En pourcentage
Cuspide talon	31 %
Cuspide supplémentaire sur M temporaire	17 %
Cuspide supplémentaire sur M permanente	17 %
Incisive rectangulaire	14 %
Incisive préconoïde	14 %
Incisive latérale large (proche de la taille des centrales)	6 %
Incisive en tournevis	22 %
Incisive triangulaire	3 %

Pour ces types d'anomalies la répartition par tranche d'âge n'apporte pas d'informations supplémentaires.

1.3.6. Les tissus mous

Un frein de la lèvre supérieure large est observé chez 60 % des patients ainsi qu'un frein de la langue très court dans 28 % des cas.

TABLEAU 20 — ANOMALIES DES TISSUS MOUS

Anomalies des tissus mous	En pourcentage
Frein lèvre supérieure large	60 %
Frein lèvre supérieure fin	0 %
Frein lèvre inférieure petit	11 %
Frein lèvre inférieur absent	25 %
Langue bifide	22 %
Freinectomie linguale	11 %
Frein lingual court	28 %

Pour ces types d'anomalies la répartition par tranche d'âge n'apporte pas d'informations supplémentaires.

1.3.7. Les dysfonctions

La principale dysfonction mise en évidence dans cette étude concerne les troubles de la mastication (dans 47 % des cas). En deuxième position, on relève des troubles respiratoires avec une respiration orale dans 43 % des cas. Puis, viennent les troubles de la déglutition en troisième position (17 % des cas). Chez 36 % des patients, un ronflement nocturne est rapporté par l'entourage.

TABLEAU 21 — DYSFONCTIONS CHEZ LES PATIENTS ETUDIÉS

Dysfonctions	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
Respiration buccale	43,0 %	37,5 %	53,0 %	38,0 %
Bouche ouverte	43,0 %	37,5 %	53,0 %	38,0 %
Ronflements	36,0 %	25,0 %	33,0 %	46,0 %
Trouble déglutition	17,0 %	12,5 %	26,0 %	15,0 %
Trouble mastication	47,0 %	37,5 %	46,0 %	54,0 %

1.3.8. Les parafunctions

Les résultats obtenus ne sont pas significatifs, on note peu de cas de bruxisme ou de succion du pouce ou d'une tétine. La majorité des patients n'ont pas de parafunctions.

TABLEAU 22 — PARAFONCTIONS CHEZ LES PATIENTS DE L'ETUDE

Parafonctions	En pourcentage
Bruxisme	11 %
Succion pouce	8 %
Succion tétine	7 %
Pas de parafunctions	72 %
Non renseigné	6 %

1.3.9. L'hygiène bucco-dentaire

Malgré un pourcentage important de cas non renseignés (60 %), il ressort des difficultés d'hygiène bucco-dentaire chez ces patients (40 %).



FIGURE 26 — LESIONS CARIEUSES CHEZ UN PATIENT AYANT LE SRT

TABLEAU 23 — HYGIENE BUCCO-DENTAIRE CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

Hygiène bucco-dentaire	Population totale	2-6 ans	7-12 ans	>12 ans
Difficultés d'hygiène	40 %	0 %	67 %	54 %
Lésions carieuses	20 %	0 %	27 %	31 %
Non renseigné	60 %	100 %	33 %	46 %

1.4. Discussion

1.4.1. Critique de l'étude

Le principal biais de cette étude est la condition de réalisation des examens. En effet, les locaux utilisés n'étaient pas particulièrement adaptés à un examen bucco-

dentaire et les sujets examinés ont plus ou moins bien coopéré du fait des problèmes mentaux associés à leur syndrome et de leur difficulté à rester immobiles. Cela a donc une influence notable sur certains résultats et items qui n'ont pas pu être renseignés (il n'est par exemple, pas toujours possible d'examiner correctement le frein de la langue ou la classe occlusale). Plus le pourcentage de cas « non renseignés » est important plus la fiabilité de nos résultats est faible. Cela nous donne des indications sur certaines tendances retrouvées chez ces patients, comme par exemple dans l'item hygiène bucco-dentaire où l'on dénombre 40 % de patients ayant des difficultés malgré 60 % de cas « non renseignés », soit 100 % des cas renseignés. De plus, comme nous interprétons les résultats de ces fiches sans les avoir récoltés il est difficile de savoir si l'absence de renseignement de ces 60 % de cas correspondait pour l'opérateur à une bonne hygiène bucco-dentaire de ces patients ou à l'impossibilité pour lui de faire l'examen et donc de renseigner cet item.

1.4.2. Commentaires des résultats

Cette première étude renseigne sur des signes diagnostiques bucco-dentaires spécifiques présents chez ces patients.

Certains sont observés avec une fréquence importante ($\geq 50\%$) ; c'est le cas des anomalies de forme des palais, qui sont majoritairement ogivaux ou étroits et longs avec des remparts alvéolaires épais, ou encore des endocclusions bilatérales et des encombrements mandibulaires ainsi que la présence d'un frein de la lèvre supérieure large.

Au niveau fonctionnel, les troubles de mastication et de respiration buccale sont fréquemment rencontrés. En effet, ces patients ont de grandes difficultés à s'alimenter correctement, à mastiquer des aliments durs et filandreux (les viandes) du fait de leurs troubles occlusaux. Ces troubles masticatoires entretiennent les anomalies observées car l'absence de forces masticatoires ne stimule pas la croissance alvéolaire verticale et maintient le manque de développement transversal du maxillaire. La respiration buccale induit une position de langue basse qui contribue à l'anomalie de forme du palais et à l'endoalvéolie et accentue ou entraîne donc les troubles fonctionnels associés (déglutition atypique, troubles masticatoires). La position basse de la langue peut également être causée par la présence d'un frein court qui serait alors à l'origine d'un hypodéveloppement transversal et d'une dysfonction masticatoire pouvant avoir pour conséquence une ventilation buccale.

On retrouve des liens entre l'ensemble des signes cliniques observés dans cette étude, principalement entre les facteurs squelettiques, alvéolaires et fonctionnels.

On peut donc parler de la présence d'une **cascade dysmorpho-fonctionnelle** chez ces patients.

D'autres signes sont retrouvés avec une fréquence plus faible ($< 50\% - > 30\%$) mais semblent néanmoins caractéristiques ; tels qu'une majorité de classe II

squelettique, une diminution du sens vertical, une tendance aux classes II occlusales, une augmentation du surplomb, des cuspidés talon et des difficultés d'hygiène bucco-dentaire avec présence de plaque chez ces patients induisant un risque carieux augmenté.

Un frein lingual court est retrouvé dans 28 % des cas et peut être rapproché de la position de langue basse et de la forme étroite du palais.

Certaines de ces observations nécessitent néanmoins une validation par des examens radiographiques, notamment le diagnostic d'hypodivergence qui ne va pas dans le sens de la respiration buccale et de l'habitude de ces patients à garder la bouche ouverte (ce qui irait plutôt dans le sens d'une croissance de type rotation postérieure de la mandibule).

1.4.3. Commentaires des résultats en fonction des tranches d'âge

Les descriptions de ce syndrome retrouvées dans la littérature soulignant l'importance du caractère évolutif des signes cliniques en fonction de l'âge des patients nous avons trouvé intéressant de séparer nos résultats en 3 catégories d'âges : un groupe de 2 à 6 ans, un groupe de 7 à 12 ans et enfin un groupe de 13 ans et plus.

Quelques conclusions se détachent de cette étude :

– **Au niveau squelettique** : on observe une fréquence importante des classes II dans la tranche d'âge 7-12 ans (54 %) puis une répartition relativement homogène entre les classes I (38 %), II (31%) et III (31 %) chez les plus de 12 ans. Il ne ressort donc pas de prédisposition squelettique notable dans le sens sagittal chez ces patients.

Dans le sens vertical, on retrouve une fréquence importante de patients hypodivergents dans les tranches d'âge 2-6 ans (37,5 %) et plus de 12 ans (46 %). La fréquence des patients hyperdivergents croît, quant à elle, en fonction de l'âge des patients (12,5 % pour les 2-6 ans, 20 % pour les 7-12 ans et 31 % pour les plus de 12 ans). Cette augmentation de la fréquence des hyperdivergents peut être mise en relation avec les troubles fonctionnels importants de ces patients : leur ventilation orale et leur habitude à rester bouche ouverte associées à une insuffisance de la mastication modifient la direction de croissance mandibulaire.

– **Au niveau de la forme des palais** : la fréquence des formes ogivales reste importante pour toutes les tranches d'âge. Les fréquences des palais étroits et longs et des palais normaux augmentent avec l'âge (palais étroits et longs : 12,5 % à 2-6 ans, 27 % à 7-12 ans et 47 % pour les plus de 12 ans) contrairement à celle des palais larges dont la fréquence décroît avec l'âge (12,5 % à 2-6 ans, 7 % à 7-12 ans et 0 % pour les plus de 12 ans). Cette diminution du pourcentage des formes larges peut être corrélée avec l'accentuation des anomalies transversales maxillaires au cours de la croissance chez ces patients et l'absence de modelage du palais par la langue.

Par ailleurs, le pourcentage de patients ayant une hauteur des remparts alvéolaires augmentée croît avec l'âge, ce résultat est à rapprocher de l'augmentation de la divergence et de la réduction de la fonction masticatoire. La largeur augmentée des procès alvéolaires reste importante quel que soit l'âge.

– **Au niveau occlusal** : dans le sens transversal la fréquence des endocclusions bilatérales croît avec l'âge (37,5 % à 2-6 ans, 60 % à 7-12 ans et 85 % pour les plus de 12 ans). Cette observation est à rapprocher de l'évolution de la forme des palais liée aux troubles fonctionnels et à la position basse de la langue qui ont des conséquences occlusales transversales.

Dans le sens vertical, on constate des fréquences croissantes avec l'âge des béances et infraclusions (12,5 % à 2-6 ans, 40 % à 7-12 ans et 47 % pour les plus de 12 ans) tandis que la supraclusion décroît avec l'âge. Comme pour le sens transversal, cette évolution du sens vertical peut être mise en relation avec les anomalies de position de langue et l'évolution squelettique observée.

Sur le plan sagittal, le résultat le plus remarquable est la diminution du pourcentage de patients en classe I occlusale en fonction de l'âge. Pour le reste des résultats il est difficile de mettre en évidence une malocclusion particulière en fonction de l'âge, néanmoins on constate une fréquence importante des malocclusions (classes II, classes III, et classes II subdivisions) chez les patients de plus de 12 ans ainsi qu'un pourcentage croissant des cas de classe II en fonction de l'âge. Les informations apportées au niveau du surplomb en fonction des tranches d'âge ne semblent pas, quant à elles, suffisamment pertinentes malgré un pourcentage important de surplomb augmenté quelles que soit les tranches d'âge.

– **Au niveau dentaire** : l'encombrement est plus important pour la tranche d'âge 7-12 ans au niveau maxillaire (53 %) et mandibulaire (86 %). Le pourcentage plus faible d'encombrement retrouvé dans la catégorie des plus de 12 ans peut être expliqué par un nombre plus important de cas non renseignés ce qui augmente le biais de nos résultats mais aussi par la fréquence des extractions chez ces patients (certains d'entre eux ont des prothèses adjointes).

– **Au niveau des dysfonctions** : les troubles de respiration buccale sont plus fréquemment observés dans la catégorie d'âge des 7-12 ans (53 %). Le pourcentage de cas de ronflements avec l'âge (25 % à 2-6 ans, 33 % à 7-12 ans et 46 % pour les plus de 12 ans). Ce pourcentage croissant doit être mis en relation avec d'autres signes diagnostiques des risques de SAHOS. Les troubles de la mastication sont également plus fréquents avec l'âge (37,5 % à 2-6 ans, 46 % à 7-12 ans et 54 % pour les plus de 12 ans). Cette augmentation des problèmes masticatoires peut s'expliquer à la fois par l'augmentation des anomalies occlusales et du nombre de lésions carieuses.

1.4.4 Comparaison avec les données de la littérature

TABLEAU 24 — COMPARAISON DES RESULTATS DE LA PREMIERE ETUDE
AVEC LES FREQUENCES RAPPORTEES DANS LA LITTERATURE

	Rubinstein J.H. [70]	Wiley S. Swayne S., Rubinstein J.H., Lanphear N.E., Stevens C.A. [91]	Hennekam R.C.M., Van Doorne [31]	Kumar S., Suthar R., Panigrahi I., Marwaha R.K.. [39]	Oskouian R. [56]	Cantani A., Gagliesi D. [12]	Notre étude
•Maxillaire hypoplasique				9 %		70 %	
•Prognathisme mandibulaire			28 %				20 % de classes III
•Retro ou micrognathie mandibulaire	71 %		64 %	45 %	30 %		44 % de classes II
•Palais haut et en forme d'arche	94 %		89 %	55 %	97 %	93 %	= ogival + étroit et long = 64 %
•Procès alvéolaires larges					35 %		60 %
•Anomalies dentaires	84 %	67 %				67 %	
•Lésions carieuses		15-36 %	36 %		8 %		20 %
•Hypoplasie amélaire					8 %		
•Difficultés d'hygiène bucco-dentaire			43 %				40 %
•Cuspides talon			73 % (Dt et Dp confondues)	28 %	43 %		31 %
•Encombrement			62 %	9 %			Maxillaire 36 % Mandibulaire 61 %
•Hyperdontie			15 %		8 %		
•Hypodontie			30 %		16 %		
•Faible ouverture buccale			64 %		3 %		
•Uvule bifide			0 %		10 %		
•Langue bifide			0 %		13 %		22 %
•Frein lingual court			56 %				28 %
•Ankyloglossie					24 %		
•Sillon médian de la langue marqué			7 %				
•Faible mobilité linguale			20 %				
•Gingivite					54 %		

La comparaison de nos résultats aux données de la littérature montre :

- une variabilité importante des résultats en fonction des études ;
- la présence dans notre échantillon d'une majorité de classes II squelettiques à rapprocher des pourcentages importants de micro ou rétro mandibulies retrouvés dans la littérature ;
- la concordance de nos résultats concernant certains signes diagnostiqués avec d'autres études : palais haut et en forme d'arche, remparts alvéolaires épais, la présence de cuspides talon, un frein lingual court, des encombrements dentaires fréquents, les difficultés d'hygiène et le risque carieux augmenté ;
- l'absence de données statistiques dans la littérature concernant les troubles fonctionnels de ces patients, qui sont néanmoins décrits ou cités.

1.4.5. Conclusion

Suite à ces observations nous avons trouvé intéressant de compléter cette première étude à l'aide d'un examen exobuccal plus détaillé de ces patients au moyen de photographies.

De plus, la présence fréquente de troubles fonctionnels mise en évidence chez de nombreux patients serait intéressante à confirmer car elle ouvre des pistes pour mieux comprendre les mécanismes étiopathogéniques des anomalies observées. Les variations des résultats en fonction de l'âge des patients fait également ressortir certains liens entre troubles fonctionnels et aggravation de certains signes squelettiques et occlusaux avec l'âge.

2. — Seconde étude : Analyse de photographies exo-buccales

2.1. Objectif

En dépit des nombreux articles décrivant le phénotype facial des patients porteurs du SRT nous n'avons pas trouvé d'étude quantitative détaillée du visage de ces patients. Or en orthodontie, ces données supportent le diagnostic basé sur des mesures objectives ou des évaluations qualitatives codifiées dans les trois sens de l'espace (sagittal, vertical et transversal).

L'objectif principal de notre étude a donc été de réaliser un examen exobuccal orthodontique détaillé et quantifié de ces patients.

De plus, nous avons voulu comparer les résultats morphologiques aux données cliniques observées afin d'évaluer la validité de cette approche de dépistage.

2.2. Matériel et méthode

2.2.1. Matériel

2.2.1.1. Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective menée à partir de photographies de face et de profil de patients présentant le syndrome de Rubinstein-Taybi.

2.2.1.2. Constitution de l'échantillon - Critères d'inclusion – Critères d'exclusion

L'échantillon étudié comporte les photographies de 63 patients atteints du SRT sans aucune limite d'âge : 30 filles et 33 garçons. Pour ces 63 patients, nous avons regroupé 57 photographies de face et 56 photographies de profil. Une grande majorité des patients de notre échantillon est suivie dans le service de génétique du Professeur Lacombe de l'hôpital Pellegrin du CHU de Bordeaux.

Les patients et leurs familles ont été informés et ont donné leur consentement à la réalisation de cette étude.

2.2.2. Méthode [74]

Le recueil des documents s'est fait en plusieurs temps, une grande majorité des photographies a été réalisée et nous a été transmise par le Dr Griffiths qui assure le suivi dentaire de ces patients au sein du service de génétique du Professeur Lacombe, d'autres photographies ont été directement récupérées dans les dossiers médicaux des patients dans ce même service et enfin plusieurs photographies ont été prises, à notre demande, par un parent lors de la réunion annuelle de l' Association Française du Syndrome de Rubinstein-Taybi de juin 2013.

Etant donnée la qualité des documents utilisés (échelles différentes et plus ou moins bien centrées) les mesures effectuées sur ces photographies concernent uniquement des rapports ou des angles afin d'éviter des erreurs liées au coefficient d'agrandissement.

Les mesures retenues correspondent à des rapports ou angles fréquemment évalués lors d'un examen clinique orthodontique afin de nous aider à poser notre diagnostic. Par ailleurs, un certain nombre de signes qualitatifs ont été recherchés afin d'affiner notre examen clinique et d'obtenir un maximum d'informations à partir de ces documents. L'ensemble des données que nous avons choisies d'étudier est répertorié dans les tableaux 8 et 9.

Les principales lignes et principaux plans utilisés sont :

- la ligne ophryaque (horizontale tangente au bord supérieur des sourcils) ;

- la ligne bipupillaire (horizontale passant par les points pupillaires) ;
- le plan de Francfort (droite passant par le porion et le point sous orbitaire droit ou gauche) ;
- la ligne sous nasale (horizontale passant par le point sous nasal) ;
- la ligne sous mentonnière (horizontale tangente au point menton cutané) ;
- le plan sagittal médian défini comme passant par les points suivants : ophryon, sous-nasal, labial supérieur, labial inférieur, pogonion).

Les photographies ont été orientées autant que possible selon la ligne bipupillaire pour les photographies de face et selon le plan de Francfort pour les photographies de profil. Les mesures ont été effectuées directement sur les photographies.

2.2.3. Les tableaux des mesures réalisées et normes

Les termes « visage » et « face » doivent être préalablement définis. Le visage se divise en trois étages [47] :

- 1/ l'étage frontal ou supérieur du trichion à l'ophrion ;
- 2/ l'étage moyen ou nasal de l'ophrion au point sous nasal ;
- 3/ l'étage inférieur ou buccal du point sous nasal au point menton.

La face est constituée des deux derniers étages.

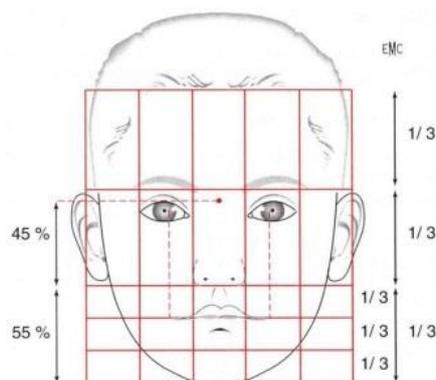


FIGURE 27 — REPARTITION DES ETAGES DU VISAGE ET DE LA FACE [19]

Les mesures que nous avons choisies de réaliser et leurs normes sont répertoriées dans deux tableaux en fonction de la dimension étudiée (transversale, verticale ou sagittale puis de leur aspect qualitatif ou quantitatif (tableaux 25 et 26) [6], [10], [19], [48].

TABLEAU 25 — ANALYSE DES PHOTOGRAPHIES DE FACE

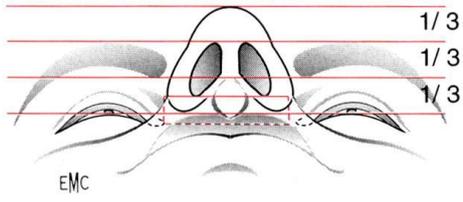
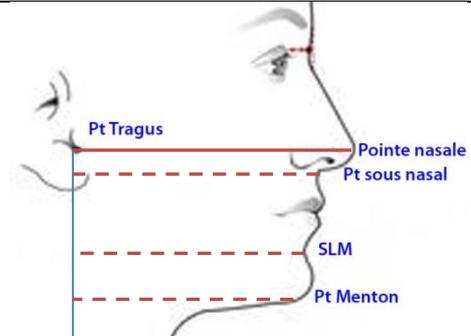
		Critères évalués	Norme
DIMENSION TRANSVERSALE	APPROCHE QUANTITATIVE	1. Distance inter-canthus internes/ hauteur faciale	• La largeur alaire doit correspondre à la distance entre les angles internes des yeux
		2. Largeur zone narinaire/ hauteur faciale	
	APPROCHE QUALITATIVE	1. Forme générale du visage	• Carré, rond, allongé
		2. Symétrie du visage :	
		• 2.1. Forme du PSM (plan sagittal médian)	• Ligne normalement rectiligne. Elle peut être brisée ou courbe et mettre en évidence une asymétrie mandibulaire ou faciale
		• 2.2. Situation du menton/ rapport au PSM	• Normalement centré sur le PSM • Sa déviation peut révéler une asymétrie mandibulaire
• 2.3. Symétrie des deux hémifaces		• Les côtés droit et gauche de la face sont équivalents dans leur développement transversal et vertical	
• 2.4. Parallélisme des lignes horizontales	• La norme est un parallélisme des lignes ophryaque, bipupillaire, bitraguiale, bicommissurale et bigogniaque. La convergence de ces lignes signe une asymétrie de développement vertical de la face		
3. Nez : forme/largeur/longueur/ visibilité des orifices narinaires	• Le nez va s'élargir progressivement de la racine vers la pointe, absence de déviation. La pointe est projetée et les narines sont étroites chez le caucasien		
DIMENSION VERTICALE	APPROCHE QUANTITATIVE	1. Hauteur étage inférieur/h face	55 %
		2. Hauteur étage supérieur/h visage	33 %
		3. Hauteur de la lèvre supérieure/h étage inférieur	• La hauteur de la lèvre supérieure entre le point sous nasal et le stomion doit représenter 1/3 de la hauteur de l'étage inférieur
		4. Hauteur de la lèvre inférieure/h étage inférieur	• La hauteur de la lèvre inférieure du stomion jusqu'au menton représente les 2/3 de la hauteur de l'étage inférieur
	APPROCHE QUALITATIVE	1. Plis naso-géniens	• Visibles, ni marqués ni effacés
		2. Occlusion labiale	• Obtenue sans effort
		3. Lèvres	• Epaisseur et tonicité normales
		4. Proéminence du menton et visibilité du sillon labio-mentonnier	• SLM peu marqué, pas de crispation du menton
		5. Position du septum nasal par rapport aux ailes narinaires	• Le bord inférieur de la columelle dépasse normalement de 3 à 4 mm le bord inférieur de l'aile du nez, le septum nasal quant à lui ne le dépasse pas
		6. Cernes	• Absentes

TABLEAU 26 — ANALYSE DES PHOTOGRAPHIES DE PROFIL [10], [44]

		Critères évalués	Norme	
DIMENSION SAGITTALE	APPROCHE QUANTITATIVE	1. Type de profil selon Izard : lèvres – menton	• Norme : profil ortho frontal au niveau des lèvres et du menton	
		2. Angle de convexité (Ophrion-point s/nasal-pogonion)	• Norme : 0 ° selon Downs, cet angle peut varier de – 8,5 ° (profil concave) à +10 ° (profil convexe)	
		3. Profondeur tragus-point sous nasal/ profondeur faciale (point tragus – pointe nasale)		
		4. Profondeur tragus-SLM/ profondeur faciale		
		5. Profondeur tragus-menton/ profondeur faciale		
		6. Angle naso-labial		• En fonction des auteurs : 102 ° +/- 8 ° chez hommes et femmes • Ou 90° chez les hommes et 100° chez les femmes
		7. Profil sous nasal		• Profil plat
		8. Lèvres/rapport à la ligne de Steiner	• Lèvre supérieure : 0 mm • Lèvre inférieure : 0 mm	
		9. Lèvres/rapport à la ligne de Ricketts	• Lèvre supérieure : -1 mm • Lèvre inférieure : 0 mm	
		10. Angle Z de Merrifield	• 78° +/- 3°	
		11. Distance cervico-mentonnaire	• Largeur équivalente à trois travers de doigts (selon Tulasne). Cette distance est en relation avec la position du menton	
		12. Angle cervico-mentonnier	• Pas de norme	
DIMENSION SAGITTALE	APPROCHE QUALITATIVE	1. Relief du front	• Norme : oblique en haut et en arrière	
		2. Echancre nasale	• Pas de norme, fonction de l'esthétique du patient	
		3. Relief du dos du nez		
		4. Relief de la pointe du nez		
		5. Position du menton		• Orthofrontal selon les lignes d'Izard et Simon
DIMENSION VERTICALE	APPROCHE QUANTITATIVE	1. H étage supérieur/ H visage	• 33 %	
		2. Angle fronto-nasal	• 150 ° à 160 ° chez le sujet caucasien, il varie en fonction de l'importance de la glabelle et de la bosse nasale	
		3. Hauteur philtrum/H étage inférieur	1/3 (analyse d'Epker et Fish)	

2.3. Résultats

2.3.1. Examen exobuccal des photographies de face (57 patients)

2.3.1.1. La dimension transversale

2.3.1.1.1. Approche quantitative

Les valeurs des distances inter-cantales internes et inter-narinaires exprimées sous forme de pourcentages sont relativement proches ce qui va dans le sens de la norme retrouvée dans la littérature.

TABLEAU 27 — DISTANCE INTER-CANTHUS INTERNES ET LARGEUR INTER-NARINAIRE PAR RAPPORT A LA HAUTEUR FACIALE

	Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
1. Distance inter-canthus internes/ hauteur faciale	26,90 %	3,23 %	26,70 %	33,30 %	20,30 %
2. Largeur zone narinaire/ hauteur faciale	28,20 %	3,12 %	28,60 %	34,10 %	16,40 %

2.3.1.1.2. Approche qualitative

2.3.1.1.2.1. La forme générale du visage

Les formes du visage les plus fréquemment retrouvées sont les formes ovales, trapézoïdales et arrondies.

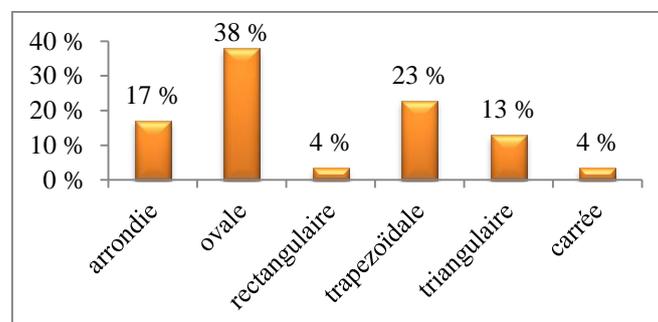


FIGURE 28 — FORME DU VISAGE DES PATIENTS AYANT LE SRT

2.3.1.1.2.2. La symétrie du visage

Normalement les lignes horizontales sont parallèles entre elles et perpendiculaires à la ligne sagittale médiane qui est quant à elle rectiligne.

2.3.1.1.2.2.1. La forme du plan sagittal médian (PSM)

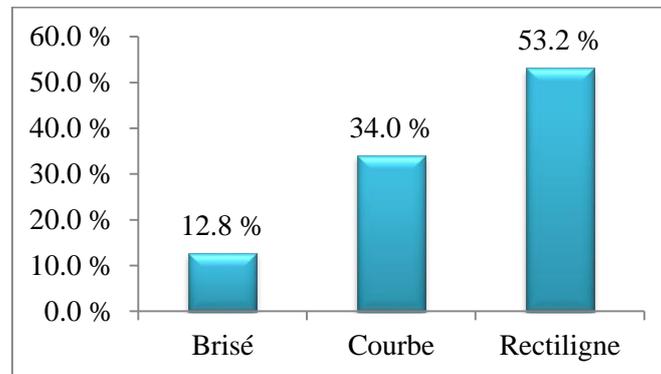


FIGURE 29 — FORME DU PSM DE PATIENTS AYANT LE SRT

La ligne sagittale médiane peut être brisée à différents niveaux : déviation supéro-latérale, déviation de la partie moyenne ou encore déviation de la partie inférieure. Dans le cas de notre étude 12,8 % des patients ont un PSM brisé et pour la majorité d'entre eux il s'agit d'une déviation de la partie moyenne (possible déviation de la cloison) ou de la partie inférieure.

La ligne sagittale médiane est courbe dans 34 % des cas, par déviation supérieure, moyenne et/ou inférieure.

2.3.1.1.2.2.2. La situation du menton/ rapport au PSM

Le menton est dévié par rapport au PSM dans 25,5 % des cas.

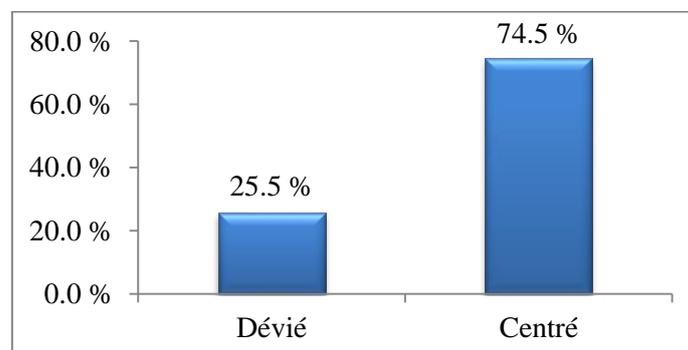


FIGURE 30 — SITUATION DU MENTON PAR RAPPORT AU PSM DE PATIENTS AYANT LE SRT

2.3.1.1.2.2.3. La symétrie des deux hémifaces et le parallélisme des lignes horizontales

On constate une asymétrie faciale chez près de la moitié des patients de notre échantillon ; cette asymétrie des hémifaces peut être liée à une asymétrie de l'étage supérieur de la face, à une asymétrie de l'étage inférieur de la face ou à une asymétrie généralisée souvent associée à une ligne sagittale courbe. Néanmoins, on trouve un parallélisme des lignes horizontales chez 85 % de nos cas. L'asymétrie de ces patients concerne donc plus la dimension transversale que la dimension verticale.

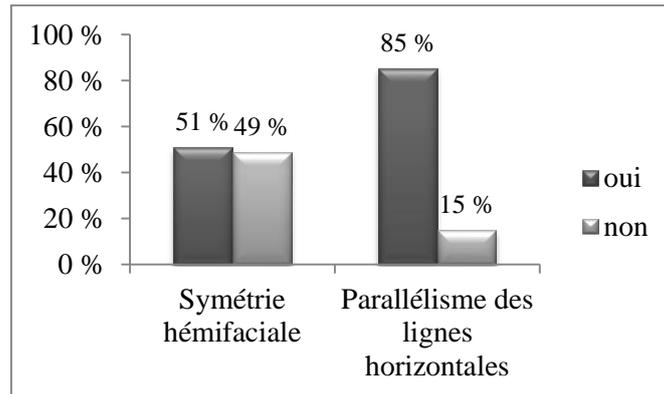


FIGURE 31 — SYMETRIE DU VISAGE CHEZ DES PATIENTS AYANT LE SRT

2.3.1.1.2.3. Le nez

2.3.1.1.2.3.1. La forme du nez

Différentes formes de nez sont observées chez les patients ayant le SRT.

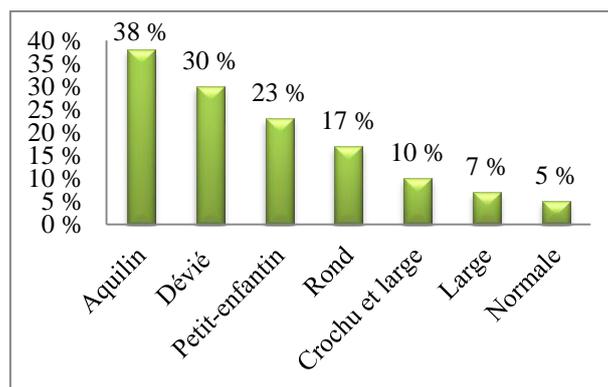


FIGURE 32 — FORME DU NEZ CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

En étudiant ces photographies il ressort une forte impression de deux morphologies nasales principales chez ces patients : des petits nez et des nez crochus à la pointe tombante.

On pourrait classer dans la catégorie des petits nez les nez petits-enfantins (23 %) et les nez ronds (17 %) et dans la catégorie des nez crochus les nez aquilins (38 %) et les nez crochus et larges (10 %). On retrouve également 30 % de nez déviés et uniquement 5 % de nez normaux.

2.3.1.1.2.3.2. *La largeur et la longueur du nez*

Les pourcentages de nez longs (40 %) ou courts (36 %) sont proches et on retrouve majoritairement des nez larges ou de largeur normale.

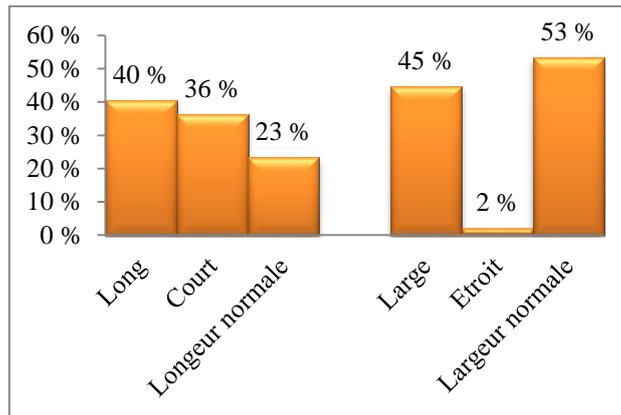


FIGURE 33 — LARGEUR ET LONGUEUR DU NEZ CHEZ DES PATIENTS AYANT LE SRT

2.3.1.1.2.3.3. *La visibilité des orifices nasaux*

Les orifices nasaux sont visibles chez une majorité de ces patients (66 %).

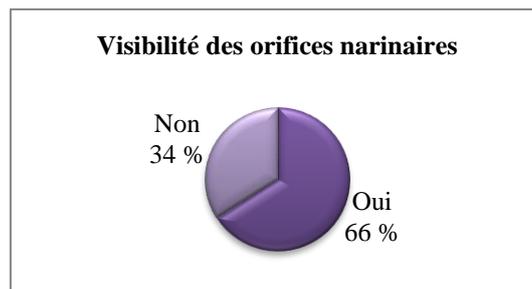


FIGURE 34 — VISIBILITE DES ORIFICES NARINAIRES CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT



FIGURE 35 — DIFFERENTES FORMES DE NEZ DE PATIENTS AYANT LE SRT AVEC VISIBILITE OU NON DES ORIFICES NARINAIRES

2.3.1.2. La dimension verticale

2.3.1.2.1. Approche quantitative

On constate une diminution de la hauteur de l'étage inférieur de la face ainsi que de la hauteur de l'étage frontal du visage chez ces patients. Les rapports de hauteur lèvre supérieure-lèvre inférieure sont quant à eux normaux.

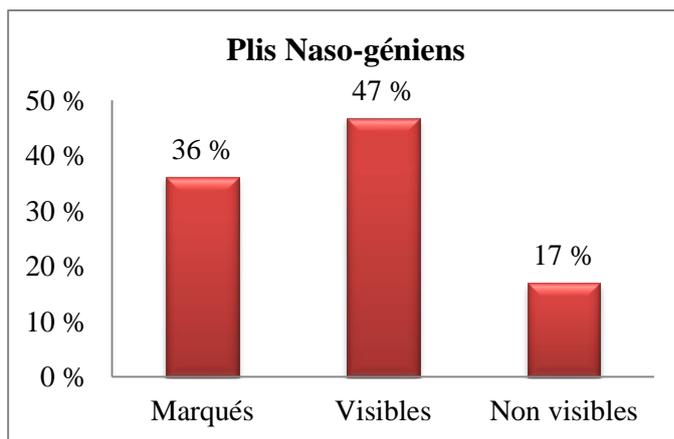
TABLEAU 28 — RAPPORTS DES DIFFERENTS ETAGES DU VISAGE CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

	Norme	Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
1. Hauteur étage inférieur/hauteur face	55,00 %	46,90 %	5,78 %	46,30 %	59,30 %	35,10 %
2. Hauteur étage supérieur (étage frontal)/hauteur visage	33,00 %	26,10 %	3,80 %	25,70 %	36,00 %	20,50 %
3. Hauteur de la lèvre supérieure/ hauteur de l'étage inférieur	33,00 %	30,80 %	8,00 %	30,00 %	53,00 %	19,00 %

2.3.1.2.2. Approche qualitative

2.3.1.2.2.1. Les plis naso-géniens

Les plis naso-géniens sont principalement marqués ou visibles. Ces plis sont habituellement moins marqués dans la population générale pour une même tranche d'âge.



36A



36B

FIGURE 36 — PLIS NASO-GENIENS CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

FIGURE 36A – POURCENTAGES

FIGURE 36B – PHOTOGRAPHIE D'UN PATIENT AYANT LE SRT

2.3.1.2.2.2. L'occlusion labiale

On observe une inocclusion labiale chez près de deux tiers des patients en relation avec une ventilation buccale fréquente.

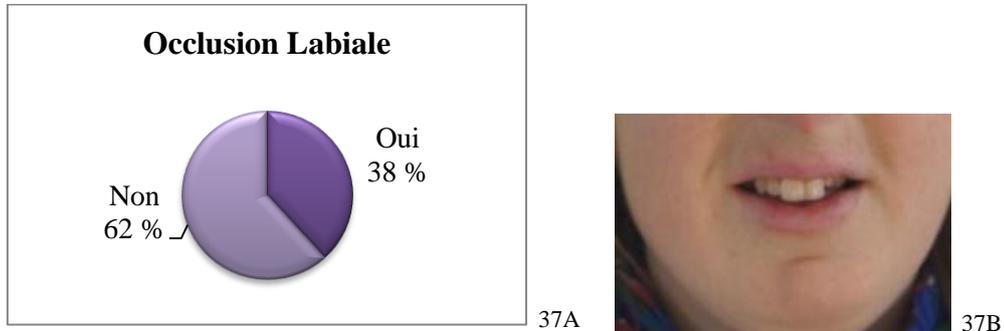


FIGURE 37 — OCCLUSION LABIALE

FIGURE 37A – POURCENTAGES D'OCCLUSION LABIALE

FIGURE 37B – PHOTOGRAPHIE D'INOCCLUSION LABIALE CHEZ UNE PATIENTE AYANT LE SRT

2.3.1.2.2.3. Les lèvres

Dans la plupart des cas, la lèvre supérieure est fine (64 % des patients) et la lèvre inférieure est normale (74 % des patients). La lèvre supérieure semble aspirée sous la lèvre inférieure.

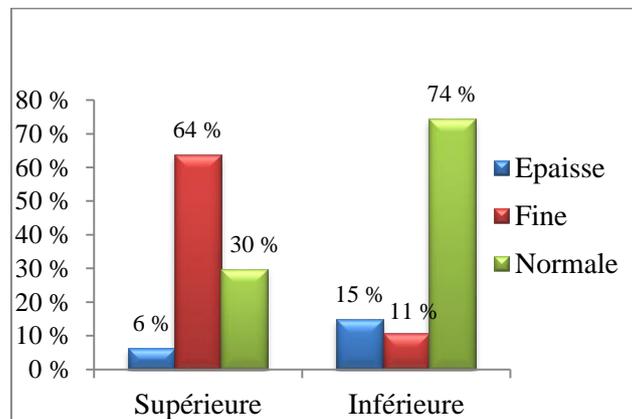


FIGURE 38 — EPAISSEUR DES LEVRES CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT



FIGURE 39 — LEVRES DE DIVERSES EPAISSEURS CHEZ DES PATIENTS AYANT LE SRT

2.3.1.2.2.4. La proéminence du menton et la visibilité du sillon labio-mentonnier

Dans plus de la moitié des cas le sillon labio mentonnier (SLM) est marqué.

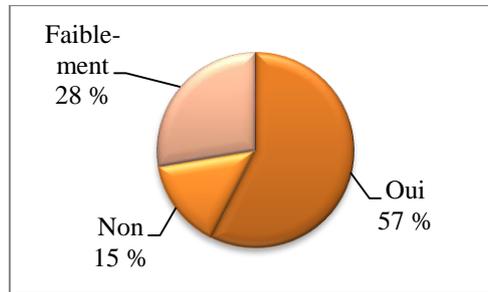


FIGURE 40 — POURCENTAGES DE DIFFERENTS TYPES DE SLM CHEZ DES PATIENTS AYANT LE SRT

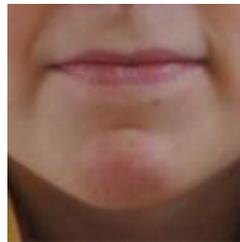


FIGURE 41 — SLM MARQUES CHEZ UNE PATIENTE AYANT LE SRT

2.3.1.2.2.5. La position verticale du septum nasal par rapport aux ailes narinaires

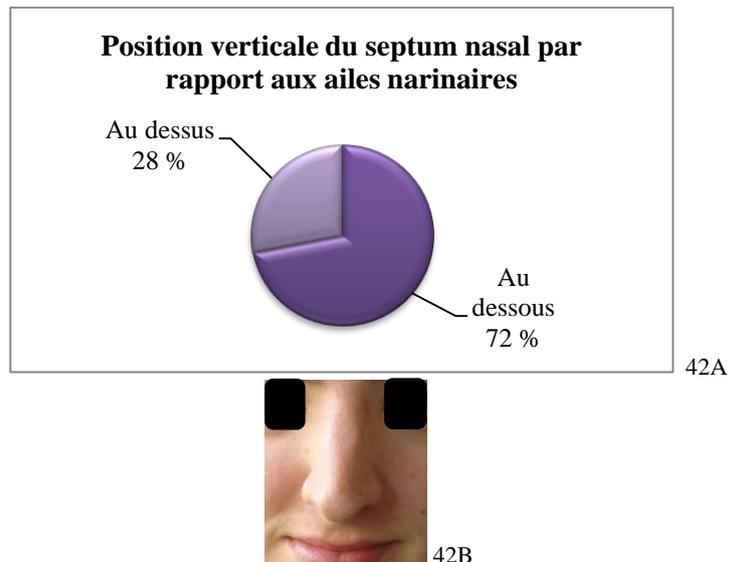


FIGURE 42 — POSITION VERTICALE DU SEPTUM NASAL PAR RAPPORT AUX AILES NARINAIRES

FIGURE 42A – POURCENTAGES

FIGURE 42B – SEPTUM NASAL AU DESSOUS DES AILES NARINAIRES CHEZ UN PATIENT AYANT LE SRT

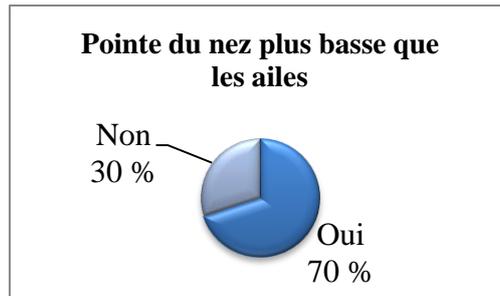


FIGURE 43 — POURCENTAGE DE POINTES DU NEZ PLUS BASSES QUE LES AILES DU NEZ CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

Les pourcentages de septum nasaux et de pointes du nez sous les ailes nasales sont relativement proches (72 % et 70 %) et tous deux élevés.

2.3.1.2.2.6. Les cernes

On observe des cernes chez 89 % des patients de notre échantillon, là encore à rapprocher d'une ventilation orale et de ses conséquences sur le sommeil.

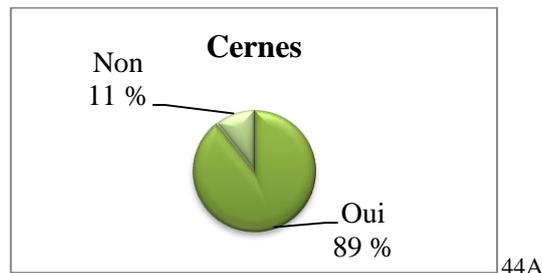


FIGURE 44 — CERNES CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT
 FIGURE 44A – POURCENTAGES DE CERNES CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT
 FIGURE 44B – PHOTOGRAPHIE DE CERNES CHEZ UN PATIENT AYANT LE SRT

2.3.2. Examen exo-buccal des photographies de profil (56 patients)

2.3.2.1. Le développement sagittal

2.3.2.1.1. Approche quantitative

2.3.2.1.1.1. Le type de profil selon IZARD : lèvres - menton

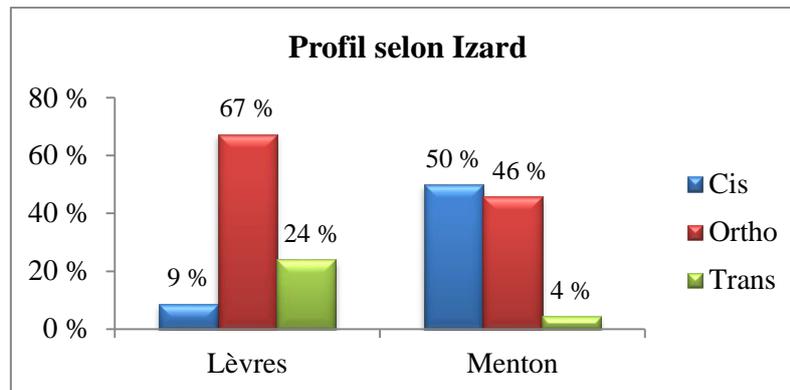


FIGURE 45 — POURCENTAGES DE PROFILS CIS, ORTHO ET TRANSFRONTAUX AU NIVEAU LABIAL ET MENTONNIER SELON IZARD

D'après la norme le profil doit être orthofrontal au niveau des lèvres et du menton. Dans ce groupe de patients on retrouve une majorité de profils orthofrontaux au niveau des lèvres (67 %) mais plutôt une majorité de profils cisfrontaux au niveau du menton (50 %), soulignant sa position rétrusive.

2.3.2.1.1.2. L'angle de convexité (G-pt s/nasal-pog)

L'angle de convexité est ici augmenté par rapport à la norme avec une valeur moyenne de + 20° traduisant une protrusion de l'étage moyen et une rétrusion de l'étage inférieur.

TABLEAU 29 — VALEURS DE L'ANGLE DE CONVEXITE CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

Norme	Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
- 8,5° à + 10°	+ 20°	7,48°	+ 21°	+ 38°	- 2°



FIGURE 46 — PROFIL CONVEXE D'UNE PATIENTE AYANT LE SRT

La convexité du profil général est renforcée par l'importance de la pyramide nasale.

2.3.2.1.1.3. Le rapport profondeur tragus-point s/ nasal/ profondeur faciale

TABLEAU 30 — VALEURS DU RAPPORT DE LA DISTANCE TRAGUS-POINT SOUS-NASAL ET DE LA PROFONDEUR FACIALE CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
86,4 %	3,5 %	86,2 %	95,3 %	75,6 %

2.3.2.1.1.4. Le rapport profondeur tragus-sillon labio mentonnier (SLM) / profondeur faciale

TABLEAU 31 — VALEURS DU RAPPORT DE LA DISTANCE TRAGUS-SLM ET DE LA PROFONDEUR FACIALE CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
73,60 %	5,96 %	74,10 %	87,20 %	57,10 %

2.3.2.1.1.5. Le rapport profondeur tragus-menton / profondeur faciale

TABLEAU 32 — VALEURS DU RAPPORT DE LA DISTANCE TRAGUS-MENTON ET DE LA PROFONDEUR FACIALE CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
65,80 %	7,29 %	66,70 %	80,00 %	40,50 %

2.3.2.1.1.6. L'angle naso-labial

Il faut tenir compte de la position de la lèvre pour l'interpréter. Un angle normal ne signifie pas obligatoirement une position idéale de la pointe du nez et de la lèvre supérieure. En effet, cette valeur peut être normale mais associée à une lèvre supérieure reculée et une pointe du nez abaissée ce qui est fréquemment observé dans ce syndrome.

TABLEAU 33 — VALEURS DE L'ANGLE NASO-LABIAL CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

Norme	Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
102° +/- 8°	102°	11,80°	103°	125°	88°



FIGURE 47 — ANGLES NASO-LABIAUX DE TROIS PATIENTES AYANT LE SRT

2.3.2.1.1.7. Le profil sous nasal

Le pourcentage de profil sous nasal concave est relativement élevé (33 %) or la norme dans les populations jeunes est plutôt à la convexité.

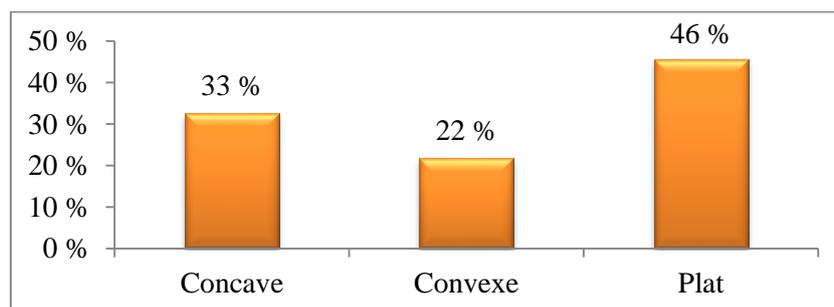


FIGURE 48 — REPARTITION DES DIFFERENTS TYPES DE PROFIL SOUS NASAL DE PATIENTS AYANT LE SRT

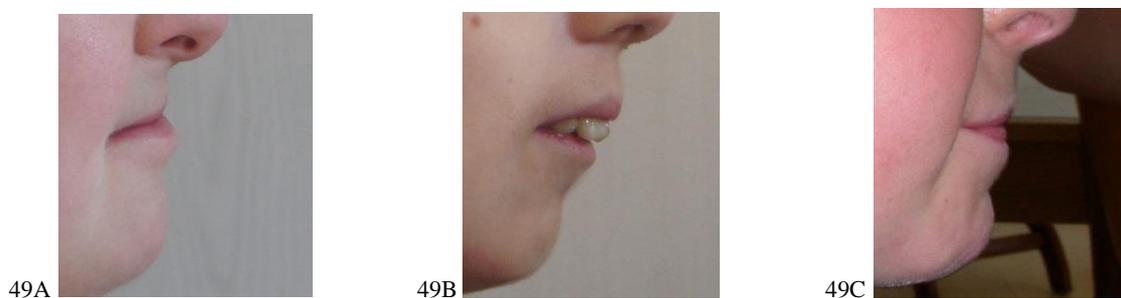


FIGURE 49 — PHOTOGRAPHIES DE DIFFERENTS PROFILS SOUS-NASaux DE PATIENTS AYANT LE SRT

FIGURE 49A – PROFIL CONCAVE

FIGURE 49B – PROFIL CONVEXE

FIGURE 49C – PROFIL PLAT

2.3.2.1.1.8. La position des lèvres par rapport aux lignes de Steiner et Ricketts

Les lèvres supérieure et inférieure affleurent normalement la ligne de Steiner qui joint le pogonion cutané au milieu du S nasal. Cette position est retrouvée pour la moitié de notre échantillon environ (48 % pour la lèvre inférieure et 54 % pour la lèvre supérieure).

Par rapport à la ligne de Ricketts (la lèvre supérieure doit être 1 mm en retrait de celle-ci et la lèvre inférieure doit l'affleurer), on observe dans notre groupe, une majorité de rétrocheilies supérieures et inférieures (57 % et 63 %).

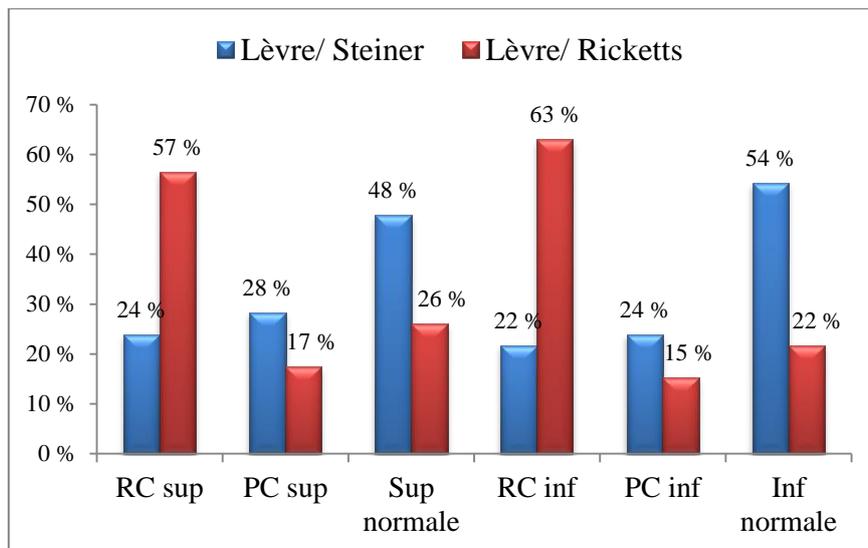


FIGURE 50 — LEVRES PAR RAPPORT AUX LIGNES DE STEINER ET DE RICKETTS CHEZ DES PATIENTS AYANT LE SRT

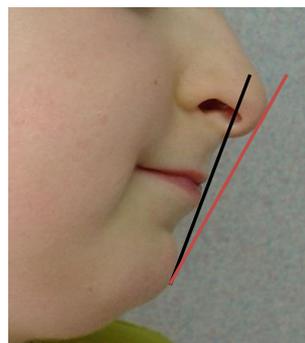


FIGURE 51 — POSITION DES LEVRES PAR RAPPORT AUX LIGNES DE STEINER (NOIRE) ET RICKETTS (ROUGE) CHEZ UNE PATIENTE

2.3.2.1.1.9. L'angle Z

Dans notre groupe d'étude on constate une diminution importante de l'angle Z avec une moyenne de 64,95° en relation avec la protrusion de la face moyenne (lèvre supérieure ou inférieure) et la rétrusion du menton.

TABEAU 34 — VALEURS DE L'ANGLE Z CHEZ DES PATIENTS AYANT LE SRT

Norme	Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
78° +/- 3°	64,95°	8,47°	65°	84°	48°

2.3.2.1.1.10. La distance cervico-mentonnaire

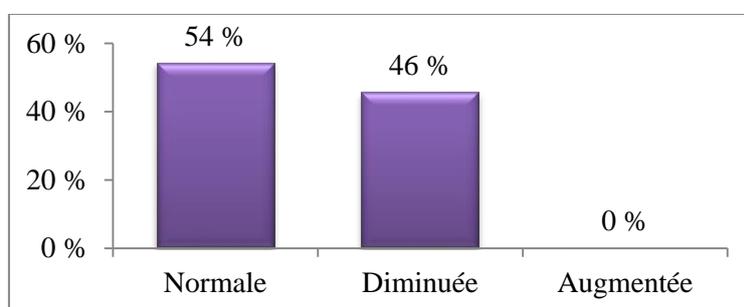


FIGURE 52 — DISTANCE CERVICO-MENTONNIERE CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

La distance cervico-mentonnaire est normale ou diminuée chez les patients de notre étude confirmant la tendance à la rétrusion mandibulaire.



FIGURE 53 — PHOTOGRAPHIE D'UN PATIENT PRESENTANT LE SRT ET UNE DISTANCE CERVICO-MENTONNIERE DIMINUEE

2.3.2.1.1.11. L'angle cervico-mentonnier

TABEAU 35 — VALEURS DE L'ANGLE CERVICO-MENTONNIER CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

Norme	Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
Pas de norme	99°	15,09°	99°	115°	81°

2.3.2.1.2. Approche qualitative

La morphologie du nez, signe dysmorphique caractéristique chez ces patients ne doit pas être analysée seule, en effet celle-ci dépend du contexte facial et de l'aspect du front, des yeux, des lèvres, du menton.

2.3.2.1.2.1. Le relief du front

La position et l'obliquité du front modifient l'équilibre facial et la projection du nez dans la face. Chez les patients de notre étude on relève une grande majorité de fronts plats qui peuvent accentuer l'impression de convexité de l'arête nasale chez certains patients.

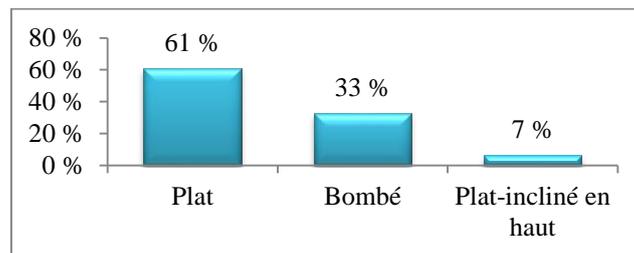


FIGURE 54 — DIFFERENTS RELIEFS DU FRONT CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT



FIGURE 55 — RELIEF DU FRONT PLAT CHEZ UNE PATIENTE DE NOTRE ETUDE

2.3.2.1.2.2. L'échancrure nasale

L'échancrure nasale est présente dans une majorité des cas (70 %).

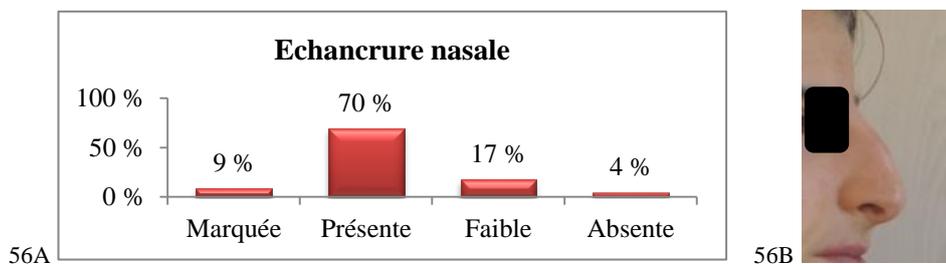


FIGURE 56 — ECHANCRURE NASALE CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT
FIGURE 56A – POURCENTAGES D'ECHANCRURES NASALES
FIGURE 56B – PRESENCE D'UNE ECHANCRURE NASALE CHEZ UNE PATIENTE

2.3.2.1.2.3. Le relief du nez

Les proportions de dos du nez (partie osseuse) droit et convexe sont très proches (52 % et 48 %). De profil on observe une majorité de pointes du nez droites 43 %.

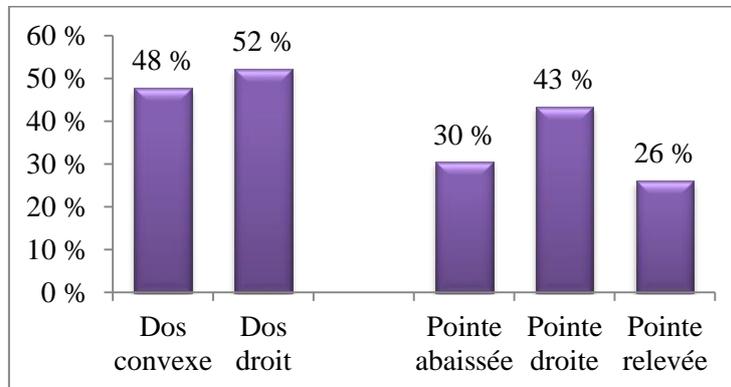


FIGURE 57 — LES POURCENTAGES DES DIFFERENTS RELIEFS DU NEZ CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

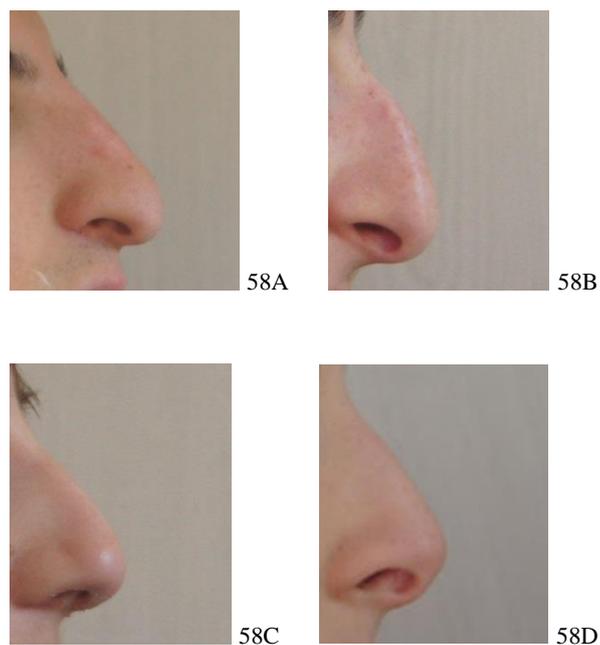


FIGURE 58 — LES DIFFERENTS RELIEFS DU NEZ CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

- FIGURE 58A – NEZ DROIT ET POINTE ABAISSEE
- FIGURE 58B – NEZ CONVEXE ET POINTE ABAISSEE
- FIGURE 58C – NEZ CONVEXE ET POINTE DROITE
- FIGURE 58D – NEZ CONVEXE ET POINTE RELEVÉE

2.3.2.1.2.4. La position du menton

On observe un pourcentage élevé de position rétrusive du menton (65 %) dans notre échantillon, celle-ci va accentuer la projection du nez dans la face.

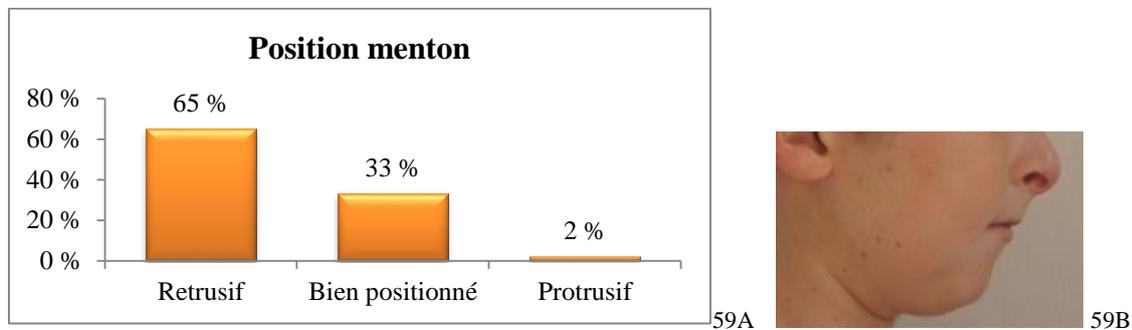


FIGURE 59 — POSITION DU MENTON CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT
 FIGURE 59A – POURCENTAGE DES DIFFERENTES POSITION DU MENTON
 FIGURE 59B – POSITION DU MENTON RETRUSIF CHEZ UN PATIENT AYANT LE SRT

2.3.2.2. Développement vertical

2.3.2.2.1. Approche qualitative

2.3.2.2.1.1. Le rapport de la hauteur de l'étage supérieur/ la hauteur du visage

La moyenne du rapport hauteur de l'étage supérieur (ou étage frontal) par rapport à la hauteur du visage est diminuée (25,9 %) par rapport à la norme (33 %), ce résultat concorde avec les mesures réalisées sur les photographies de face.

TABLEAU 36 — RAPPORT DE LA HAUTEUR DE L'ETAGE SUPERIEUR DU VISAGE SUR LA HAUTEUR TOTALE DU VISAGE CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

Norme	Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
33,0 %	25,9 %	3,8 %	25,7 %	36,0 %	20,5 %

2.3.2.2.1.2. L'angle fronto-nasal

L'angle fronto-nasal est diminué (145°) par rapport à la norme (150-160°).

TABLEAU 37 — VALEURS DE L'ANGLE FRONTO-NASAL CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

Norme	Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
150° à 160°	145°	8,41°	145°	159°	125°

2.3.2.2.1.3. Le rapport de la hauteur du philtrum/la hauteur de l'étage inférieur

En moyenne la hauteur du philtrum est diminuée (19 %) par rapport à la hauteur de l'étage inférieur, la norme étant de 33 %, confirmant l'impression de lèvre supérieure courte, aspirée sous la lèvre inférieure.

TABLEAU 38 — RAPPORT DE LA HAUTEUR DU PHILTRUM SUR LA HAUTEUR DE L'ETAGE INFERIEUR DU VISAGE CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

Norme	Moyenne	Ecart type	Médiane	Valeur max	Valeur min
33,00 %	19,20 %	4,96 %	18,50 %	36,80 %	10,00 %

2.4. Discussion

2.4.1. Critique de l'étude

Le premier biais de cette étude est lié à la qualité des documents recueillis, en effet il nous a été difficile d'obtenir des photographies standardisées de ces patients aussi bien de face que de profil du fait de leur difficulté à rester immobiles et, pour certains, à comprendre ce qui leur était demandé. La posture spécifique de certains patients a également gêné l'obtention d'une orientation céphalique correcte. De plus, l'ensemble de ces photographies n'a pas été réalisé par un même opérateur (certaines ont été faites dans le service de génétique par le Dr Griffiths tandis que d'autres par des parents, lors des réunions RT, à notre demande). Certaines photographies, non exploitables, ont d'ailleurs été écartées de l'étude (tête trop inclinée vers le haut ou le bas, profil peu visible...). De ce fait, l'analyse quantitative de ces photographies n'a concerné que des rapports (pourcentages) ou des angles.

Le deuxième biais de cette étude concerne la réalisation de l'analyse qualitative, en effet bien que celle-ci soit relativement codifiée dans certains cas (par exemple la forme du PSM ou la situation du menton par rapport au PSM...) dans d'autres, l'interprétation peut être opérateur-dépendante (comme par exemple la forme du nez, le relief du dos du nez...). Il aurait été intéressant pour ces items d'avoir les interprétations de plusieurs opérateurs afin de confronter les résultats obtenus. L'utilisation de pochoirs ou de formes de référence type paraît dans ce cas intéressante à mettre en œuvre.

Le dernier point à souligner, est le nombre important de patients en position bouche ouverte sur nos photographies. Nous avons tout de même conservé ces documents pour notre étude en admettant qu'il s'agissait de leur position de repos d'autant plus que pour la majorité d'entre eux cette posture bouche ouverte est retrouvée sur les photographies de face et de profil. Néanmoins, ce facteur peut constituer un biais pour certaines de nos mesures dans le sens vertical, en particulier pour l'évaluation de l'étage inférieur de la face.

2.4.2. Commentaires des résultats

Dans cette discussion synthétique nous allons interpréter les résultats en fonction des trois dimensions d'analyse (transversale, verticale et sagittale) plutôt que de commenter les résultats de face et de profil distinctement.

2.4.2.1. Au niveau du sens transversal

On note une largeur de la zone nasale légèrement supérieure à la distance intercanthus (28,2 % contre 26,9 %). Ceci ne nous permet pas d'en déduire un hypotélorisme chez ces patients mais uniquement une largeur nasale supérieure à la norme proportionnellement à leur distance intercanthale. Le nez semble en effet être l'élément le plus perturbé avec entre autre une racine souvent étroite (expliquant la réduction de la distance intercanthus).

Au niveau du nez, celui-ci a une forme normale dans très peu de cas (5 %). La forme la plus souvent retrouvée est un **nez aquilin** (long étroit et crochu) dans 38 % des cas puis un **nez petit et enfantin** dans 23 % des cas. Il ressort de nos descriptions l'impression de deux formes de nez caractéristiques chez ces patients avec un premier groupe de nez crochus et marqués qui comprendrait les catégories nez aquilin (38 %) et nez crochu et large (10 %) et un second groupe de nez plus petits qui comprendrait les catégories nez petit et enfantin (23 %) et nez rond (17 %). Le nez est dévié dans 30 % des cas, il présente une longueur importante dans 40 % des cas ainsi qu'une largeur augmentée dans 45 % des cas. De face et de profil, il occupe une place importante dans l'esthétique du visage et les caractéristiques faciales du SRT. On relève un pourcentage élevé (48 %) de **relief convexe du dos du nez** (signe caractéristique de SRT) ainsi qu'une pointe abaissée dans 30 % des cas ce qui donne un aspect de nez crochu en forme de bec. Sur les photographies de face on constate une pointe du nez plus basse que les ailes nasales dans 70 % des cas. Par ailleurs, les **orifices nasaux sont fréquemment visibles** (66 % des cas) ce qui est un signe souvent retrouvé chez les patients respirateurs buccaux. On peut également se poser la question du lien possible entre la déviation du nez retrouvée chez ces patients et leurs troubles ventilatoires.

Au niveau du visage on retrouve une majorité de **formes ovales et arrondies** (presque un cas sur deux). Les troubles de symétrie du visage sont relativement fréquents chez ces patients (déviation du menton par rapport au PSM dans 25 % des cas et une asymétrie des deux hémifaces dans 49 % des cas). Cette asymétrie concerne essentiellement la dimension transversale et beaucoup moins la dimension verticale (le parallélisme des lignes horizontales est respecté dans 85 % des cas). De plus, lorsque l'asymétrie est diagnostiquée elle est nette et marquée ; on peut évoquer une notion de sévérité dans l'asymétrie de ces patients.

2.4.2.2. Au niveau du sens vertical

On observe des rapports hauteur de l'étage inférieur par rapport à la face (46,9 %) et hauteur de l'étage frontal par rapport au visage diminués (26,1 % de face et 25,9 % de profil). On remarque une concordance des pourcentages obtenus de face et de profil ce qui nous conforte dans la validité de cette mesure. Ces résultats permettent d'en déduire une **augmentation de la hauteur de l'étage moyen du visage** par rapport aux deux autres étages chez ces patients.

Des plis naso-géniens sont visibles dans la majorité des cas (47 %) voire souvent très marqués (36 %). Ce signe clinique confirme le diagnostic précédent de diminution de l'étage inférieur fréquente chez ces patients et vieillit le visage de ces enfants qui peuvent paraître plus âgés que leur âge.

Un sillon labio-mentonnier marqué dans 57 % des cas, signe une diminution de la hauteur de l'étage inférieur.

Il y a une absence d'occlusion labiale au repos chez 62 % des patients de notre étude. Ce pourcentage élevé d'inocclusion labiale malgré une diminution de la hauteur de l'étage inférieur révèle chez ces patients la présence de troubles fonctionnels importants.

Au niveau de l'étage inférieur, les proportions des hauteurs des lèvres supérieure et inférieure sont en moyenne normales à savoir 1/3 de la hauteur de l'étage inférieur pour la lèvre supérieure et 2/3 de la hauteur de l'étage inférieur pour la lèvre inférieure et le menton mais les variations individuelles surtout pour la lèvre supérieure sont importantes.

2.4.2.3. Au niveau du sens sagittal [19]

Divers signes soulignent la convexité du profil tant au niveau quantitatif avec un angle de convexité augmenté (+ 20° en moyenne), un angle Z fortement diminué (64,95°), que qualitatif avec une position cis-frontale du menton selon les lignes d'Izard et Simon (50 % des cas), une position rétrusive du menton dans 65 % des cas et une distance cervico mentonnière diminuée dans 46 % des cas. On peut donc conclure à une prévalence importante d'un déséquilibre sagittal des bases maxillaire et mandibulaire chez les patients atteints du SRT de type classe II d'origine mandibulaire ou maxillaire selon les cas.

L'angle naso-labial de ces patients est souvent normal avec une moyenne à 102° et le profil sous-nasal est majoritairement plat (46 % des cas) ou concave (33 % des cas) ce qui, chez les sujets jeunes, traduit une position rétrusive des lèvres par rapport au nez très marqué et au menton bien dessiné. Ce profil sous-nasal est souvent incliné du fait de la rétromandibulie associée qui accentue la projection du nez et de l'étage moyen dans le visage.

Au niveau du nez, une échancrure nasale est présente chez 70 % des patients avec des fréquences proches de dos du nez convexe (48 %) et droit (52 %) et des pointes du nez principalement droites (43 %) ou abaissées (30 %). La forme du nez se définit en fonction d'un certain nombre de critères géométriques (angles, courbes, dimensions) et de dépressions, encoches et sillons.

Chez les patients porteurs du SRT l'aspect majoritairement plat du front et rétrusif du menton accentue la projection du nez dans la face.

La présence de cernes dans une grande majorité des cas (89 %) peut être mise en relation avec le pourcentage important de patients ayant une inoclusion labiale au repos et donc des troubles fonctionnels respiratoires associés.

2.4.3. Comparaison avec les données de la littérature

On retrouve dans la littérature très peu d'études statistiques en rapport avec les mesures que nous avons effectuées. Toute comparaison est donc limitée, les seules informations que nous retrouvons dans la littérature sont, au niveau qualitatif une énumération de quelques signes cliniques (tableau 39).

TABLEAU 39 — COMPARAISON DES SIGNES CLINIQUES DE LA SECONDE ETUDE AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE

Au niveau Cranio-Facial	Signes	Bibliographie
• Au niveau des yeux	• d'un hypertélorisme relatif (distance intercanthique proche de la norme associée à une largeur de la face supérieure diminuée)	Stevens (2011) [78]
• Au niveau du nez	• d'un nez proéminent lié à une racine protruse associée à une columelle courte et un septum long et saillant plus bas que les ailes du nez : il s'agit du critère dysmorphique le plus caractéristique • d'un nez en forme de bec • d'une déviation septale	Willey, Swayne, Rubinstein (2003) [91] Allanson, Hennekam (1997) [3]
• Au niveau de l'étage inférieur de la face	• d'une petite bouche • d'un sourire « grimaçant » • d'une hypoplasie des maxillaires • d'un petit menton	Willey, Swayne, Rubinstein (2003) [91]

Dans notre étude nous retrouvons, conformément à la littérature, un pourcentage important de nez longs et convexes (en forme de becs). Nous avons remarqué une fréquence importante de rétrogénies, malgré un menton bien dessiné, ce qui correspond à la description « d'un petit menton » cité dans la littérature.

Au niveau qualitatif, quelques études ont déterminé la fréquence des différentes anomalies retrouvées dans la littérature.

TABLEAU 40 — COMPARAISON DE DONNEES QUALITATIVES DE LA LITTERATURE ET DE NOTRE SECONDE ETUDE

Auteurs / Type d'étude et population étudiée	Rubinstein J.H. Etude rétrospective de 1957-2001 873 patients de 47 pays âgés d'1 jour à 62 ans [70]	Hennekam R.C.M., Van Doorne J.M. 45 patients hollandais [31]	Kumar S., Suthar R., Panigrahi I., Marwaha R.K. Revue de la littérature 11 patients [39]	Cantani A., Gagliesi D. Revue de la littérature de 732 cas de 40 pays [12]	Notre étude Etude rétrospective de 57 patients de face et de 56 patients de profil
• Microcéphalie				87,0 %	
• Hypertélorisme				83,0 %	
• Proéminence du front	60,0 %				33,0 %
• Nez en forme de bec ou droit	93,0 %		81,0 %	87,0 %	= pointe droite ou abaissée 73,0 %
• Ensellure nasale large	78,0 %			81,8 %	
• Septum nasal sous les ailes narinaires	84,0 %			80,0 %	72,0 %
• Déviation du septum nasal				71,7 %	
• Petite bouche	60,0 %			59,3 %	
• Lèvre supérieure fine	83,0 %	47,0 %			64,0 %
• Sourire grimaçant	86,0 %			76,0 %	

Des concordances existent entre notre étude et les pourcentages retrouvés dans la littérature en ce qui concerne la forme du nez et la lèvre supérieure fine. Il faut tout de même souligner les pourcentages beaucoup plus élevés dans la littérature concernant les formes de nez crochus. En effet, contrairement aux pourcentages tous supérieurs à 80 % de nez en forme de bec trouvés dans la littérature, nous avons souligné l'importance de deux phénotypes qui se détachaient de notre étude au niveau des formes des nez avec un groupe de nez crochus (le plus caractéristique et le plus souvent décrit dans la littérature) et un second groupe de nez plus petits et ronds. Il serait intéressant par la suite de voir s'il y a des rapports entre les phénotypes que nous avons décrits et les mutations génétiques retrouvées chez ces patients.

2.4.4. Comparaison avec la première étude

Afin de valider nos résultats il nous a paru intéressant de comparer, lorsque cela était possible, certains des items de la première et de la seconde étude. Pour cela nous avons répertorié sous forme d'un tableau les items comparables ou associables et pour chacun d'eux nous avons indiqué le résultat le plus fréquemment retrouvé.

TABLEAU 41 — COMPARAISON DES DONNEES DE LA PREMIERE ET SECONDE ETUDE

PHOTOGRAPHIES : 63 cas	FICHE T1 : 36 cas
<ul style="list-style-type: none"> •H étage inférieur/h face ⇒ diminué (47 % norme : 55 %) •H étage supérieur/h visage ⇒ diminué (26 % norme : 33 %) •Plis naso-géniens ⇒ visibles à marqués (83 %) 	<ul style="list-style-type: none"> •Divergence squelettique ⇒ hypodivergence (36 %)
<ul style="list-style-type: none"> •Occlusion labiale ⇒ absente dans 2/3 des cas 	<ul style="list-style-type: none"> •Divergence squelettique ⇒ hypodivergence (36 %) •Occlusion incisive verticale ⇒ béance/ infraclusion (36 %) •Dysfonctions ⇒ respiration buccale et bouche ouverte au repos (43 %)
<ul style="list-style-type: none"> •Lèvres (épaisseur) ⇒ supérieure fine (64 %) 	<ul style="list-style-type: none"> •Freins des lèvres ⇒ frein de la lèvre supérieure large (60 %)
<ul style="list-style-type: none"> •Proéminence du menton (SLM visible) ⇒ SLM marqué (57 %) 	<ul style="list-style-type: none"> •Classe squelettique ⇒ classe II (44 %) •Divergence squelettique ⇒ hypodivergence (36 %)
<ul style="list-style-type: none"> •Cernes ⇒ oui (89 %) 	<ul style="list-style-type: none"> •Dysfonctions ⇒ respiration buccale (43 %)
<ul style="list-style-type: none"> •Type de profil (Izard-Simon) : lèvres – menton ⇒ orthofrontal niveau des lèvres (67 %) ⇒ cisfrontal niveau du menton (50 %) 	<ul style="list-style-type: none"> •Classe squelettique ⇒ classe II (44 %)
<ul style="list-style-type: none"> •Angle de convexité (G-pt s/nasal-pog) ⇒ augmenté (+20° Norme : -8,5° à +10°) •Angle Z ⇒ diminué (65° Norme : 78°) 	<ul style="list-style-type: none"> •Classe squelettique ⇒ classe II (44 %)
<ul style="list-style-type: none"> •Angle naso-labial ⇒ normal (102°) 	<ul style="list-style-type: none"> •Axe incisif maxillaire ⇒ vestibuloversion (28 % mais 58 % de cas NR)
<ul style="list-style-type: none"> •Lèvres/rapport à la ligne de Steiner ⇒ normales (supérieure 48 %, inférieure 54%) •Lèvres/rapport à la ligne de Ricketts ⇒ birétroucheilie (supérieure 57 % inférieure 63 %) 	<ul style="list-style-type: none"> •Classe squelettique ⇒ classe II (44 %) •Axes incisifs ⇒ vestibuloversion maxillaire (28 % mais 58 % de cas NR) et linguoversion mandibulaire (22 % mais 64 % de cas NR) •Anomalies occlusales sagittales ⇒ classe II (30 %)
<ul style="list-style-type: none"> •Distance cervico-mentonnaire ⇒ normale (54 %) à diminuée (46 %) 	<ul style="list-style-type: none"> •Classe squelettique ⇒ classe II (44 %)

On retrouve une concordance dans la majorité de nos résultats entre les deux études.

Dans le sens vertical, une diminution de la hauteur de l'étage inférieur ainsi que des plis naso-géniens visibles sont diagnostiqués au niveau des photographies et on comptabilise une majorité de cas hypodivergents dans nos fiches. L'inocclusion labiale observée dans les deux études est donc dans ce contexte à rapprocher d'une dysfonction ventilatoire de type respiration buccale.

Dans le sens sagittal, au niveau des photographies on retrouve un profil cis-frontal au niveau du menton ainsi qu'un angle de convexité augmenté, une distance cervico-mentonnaire de normale à diminuée et un angle Z diminué ce qui va dans le sens de la fréquence importante du diagnostic de Cl II squelettique retrouvée dans les fiches.

La comparaison de ces deux études nous permet de valider les résultats retrouvés dans les fiches (première étude), malgré les difficultés à réaliser ces examens et l'absence de renseignements dans certains cas on retrouve une concordance entre les examens cliniques et les données des analyses photographiques.

Ceci souligne l'intérêt de la mise en place de consultations de dépistage lors des prochaines assemblées de l'association française du SRT. Par contre, le suivi de l'évolution de ces patients en fonction de l'âge et la recherche de phénotypes différents au sein de ce syndrome nécessitent des documents objectifs (photographies, modèles d'étude et surtout radiographiques).

2.5. Conclusion [24]

Il ressort donc de cette étude au niveau des dysmorphoses diagnostiquées dans le sens vertical et sagittal une majorité de patients :

- hypodivergents ;
- en classe II squelettique.

Sur le plan fonctionnel, on observe un grand nombre de patients ayant une inocclusion labiale, une position de repos bouche ouverte, des cernes et des orifices nasaires visibles laissant suspecter une ventilation buccale.

Ces résultats squelettiques et fonctionnels vont dans le même sens que notre première étude et permettent ainsi de la confirmer.

Il serait intéressant, par la suite, de réaliser la même étude chez ces patients à quelques années d'intervalle afin d'évaluer l'évolution de ces résultats avec l'âge. En effet, pour le nez, par exemple, l'évolution normale est une pointe du nez qui tombe en avant et en bas, un angle naso-labial qui devient alors plus aigu. Les sillons nasogéniens sont plus marqués. Le nez s'agrandit dans toutes ses dimensions, particulièrement chez l'homme. Chez les patients atteints du SRT étant donné que l'on retrouve déjà pour la plupart d'entre eux dès l'enfance ces traits caractéristiques au niveau du nez on peut penser que ceux-ci seront plus marqués à l'âge adulte par rapport à l'ensemble de la population.

Il ne faut pas oublier que l'harmonie d'un visage dépend du rapport de l'ensemble de ses éléments les uns avec les autres et de leurs proportions ; ainsi la projection d'un nez paraîtra d'autant plus importante que les joues, les lèvres et le menton sont en retrait et vice versa.

La position des maxillaires aura également une influence importante sur l'aspect du nez et pourra accentuer sa projection dans différents cas :

- une rétro-maxillie est souvent responsable d'un effacement de la région périnarinaire et des pommettes, d'une lèvre supérieure rétruse et d'un nez à pointe tombante et à base étroite qui paraît alors exagérément projeté ;
- une rétro-mandibulie ou une rétro-génie caractérisée par une distance cervico-mentonnière diminuée augmente la projection du nez.

Partie 3 — Discussion et perspectives

Cette double étude nous a permis de mettre en évidence certaines caractéristiques morphologiques et fonctionnelles de ces patients. Elle soulève plusieurs interrogations et ouvre des perspectives de recherche ultérieures afin de préciser, de confirmer ou d'infirmer ces hypothèses.

1. — Caractéristiques morphologiques

L'analyse des photographies met en évidence des signes phénotypiques caractéristiques déjà connus de ce syndrome notamment au niveau de la forme du nez (crochu et en bec) mais elle met également en lumière le fait qu'un certain nombre de patients semblent former un groupe dysmorphique différent du premier et présentant d'autres signes caractéristiques, marqués entre autres par des petits nez enfantins ou ronds.

Dans notre première partie, nous avons vu que le SRT est lié à une anomalie génétique dont le gène en cause est identifié dans environ 50 % des cas (*CBP* gène ou *EP300*). Dans le reste des cas, l'anomalie n'est pas connue et les gènes impliqués n'ont pas encore été identifiés. On peut donc évoquer un possible lien existant entre des groupes phénotypiques spécifiques et les diverses anomalies génétiques à l'origine du syndrome de Rubinstein-Taybi.

Il serait intéressant de mettre en place une étude pour valider ou non cette hypothèse après avoir recherché si ces spécificités phénotypiques exobuccales sont corrélées ou non à des morphotypes endobuccaux habituels ou spécifiques.

2. — Caractéristiques fonctionnelles et leur rôle étiopathogénique

Les résultats des informations relevées dans les fiches d'examen clinique et lors des analyses des photographies nous ont permis de mettre en évidence des troubles fonctionnels chez ces patients atteints du SRT : langue basse, troubles respiratoires, anomalies posturales, troubles masticatoires.

Dans notre première étude, la répartition des résultats selon l'âge des patients nous montre des liens entre la présence et la sévérité des troubles fonctionnels et l'aggravation de certains signes squelettiques et occlusaux avec l'âge. On constate, par exemple, une augmentation du pourcentage des patients hyperdivergents avec l'âge (ils

représentent 47 % de la tranche d'âge supérieure à 12 ans) alors que dans la population totale de nos deux études les patients hypodivergents sont les plus nombreux (36 % de la population totale). Cette évolution, à l'opposé de la tendance normale de croissance, peut être rapprochée du taux élevé de respirateurs buccaux.

De nombreux signes cliniques associés à la ventilation buccale ou aux troubles masticatoires, voient leur fréquence augmenter avec l'âge comme le pourcentage de ronflements (46 % chez les plus de 12 ans), d'endocclusions bilatérales (85 % chez les plus de 12 ans), de béances et d'infraclusions (47 % chez les plus de 12 ans), de palais étroits et longs (47 % chez les plus de 12 ans).

Dans le sens sagittal, il n'y a pas au niveau squelettique de classe qui se démarque dans la tranche d'âge supérieure à 12 ans mais plutôt une répartition homogène entre les trois classes (I, II et III).

Il n'existe pas de malocclusion type de l'insuffisance ventilatoire nasale. Des relations occlusales sagittales de classe I, II ou III et de nombreux types de dissymétries sagittales ou transversales sont rencontrées chez les «respirateurs buccaux», mais toute malocclusion doit faire rechercher un trouble ventilatoire.

Comme le dit M. Raberin le développement d'une malocclusion doit être considéré comme le résultat d'interactions entre la génétique, qui détermine certains facteurs de croissance, et des facteurs environnementaux, externes et internes, dont la première place est occupée par les fonctions oro-faciales [65].

3. — Posture céphalique

Il serait souhaitable d'approfondir notre diagnostic des troubles posturaux chez ces patients à l'aide d'une analyse de la région cervico-rachidienne sur des TRP ; en effet comme nous avons pu l'observer chez de nombreux patients la tête est souvent en position avancée avec une projection cervicale marquée.

Cette posture est fréquemment décrite comme une adaptation lors de la respiration buccale.

Cette anomalie posturale chez de nombreux patients ayant le SRT soulève deux interrogations :

- est-elle due uniquement à une adaptation à la ventilation buccale ou ces patients présentent-ils des anomalies vertébrales ou musculaires responsables de cette posture ?
- dans le cas d'une posture adaptative (pour favoriser le passage de l'air) en cas de respiration buccale, quels éléments ont conduit à privilégier cette posture *versus* l'hyperextension céphalique habituellement plus fréquente chez les respirateurs buccaux ?



FIGURE 60 — PROJECTION CERVICALE CHEZ DES PATIENTS AYANT LE SRT

Ce schéma de Huggare et Laine-Alava nous montre l'importance de l'influence de l'ouverture de l'angle entre l'axe vertical et la tangente dorsale à l'odontoïde ; plus celui-ci est ouvert plus l'espace aérien postérieur est dégagé.

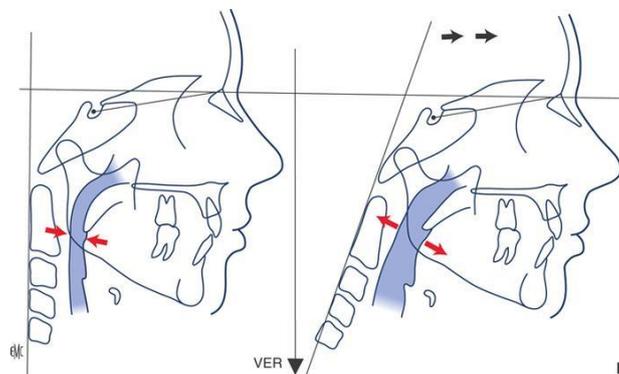


FIGURE 61 — RELATIONS ENTRE LA FONCTION DE LA RESPIRATION NASALE ET LA POSTURE CEPHALIQUE [66]

Des études ont montré qu'une augmentation de 10° de l'inclinaison crânio-cervicale et de 10 mm de la distance entre la troisième vertèbre et le menton provoquent un élargissement de l'espace pharyngé des voies aériennes d'environ 4 mm. En présence d'une obstruction des voies aériennes supérieures ou inférieures, la posture est modifiée en extension antérieure de compensation en association avec une respiration buccale (retrouvée dans 62 % des cas dans notre étude).

De plus, il a été prouvé que les patients porteurs d'un SAHOS présentent une extension crânio-cervicale avec une posture en avant de la tête. Il faut noter que ces postures céphaliques en extension peuvent aussi être les conséquences de postures pathologiques de la colonne vertébrale, posture retrouvée dans la littérature chez certains des patients ayant le SRT (scoliose, cyphose dorsale, hyperlordose lombaire).

Sollow, Tallgren et d'autres auteurs ont démontré que cette posture céphalique serait un déterminant de la posture mandibulaire et aurait des incidences sur les pressions labiales exercées sur les incisives ainsi que sur la posture basse induite de la langue qui conduirait à la constriction de l'arcade maxillaire et à une béance antérieure.

D'après la revue de la littérature la posture céphalique est fortement corrélée aux dimensions verticales de la face mais également comme l'ont montré Attilio et *al.* aux dysmorphoses sagittales. En effet, les enfants en classe II présentent une extension plus grande par rapport à l'axe de la colonne vertébrale que les enfants en classe I ou III. Au niveau vertical, l'extension de la tête et l'inclinaison de la colonne cervicale ont pour conséquence une ouverture de l'angle mandibulaire tandis que chez l'hypodivergent on retrouve une posture céphalique orientée vers le bas et une lordose cervicale supérieure marquée.

On peut donc aussi se poser la question du lien entre la posture céphalique chez ces patients et la tendance à la classe II squelettique et à la rétromandibulie.

4. — Les mécanismes étiopathogéniques envisageables

Il ressort donc de toutes ces constatations la notion d'une « **cascade dysmorpho-fonctionnelle** » chez les patients ayant le syndrome de Rubinstein-Taybi.

En effet, l'ensemble des anomalies fonctionnelles, occlusales et squelettiques décrites dans ce syndrome sont liées les unes aux autres et ont des influences réciproques les unes sur les autres qui entretiennent ces dysmorphoses (figure 62).

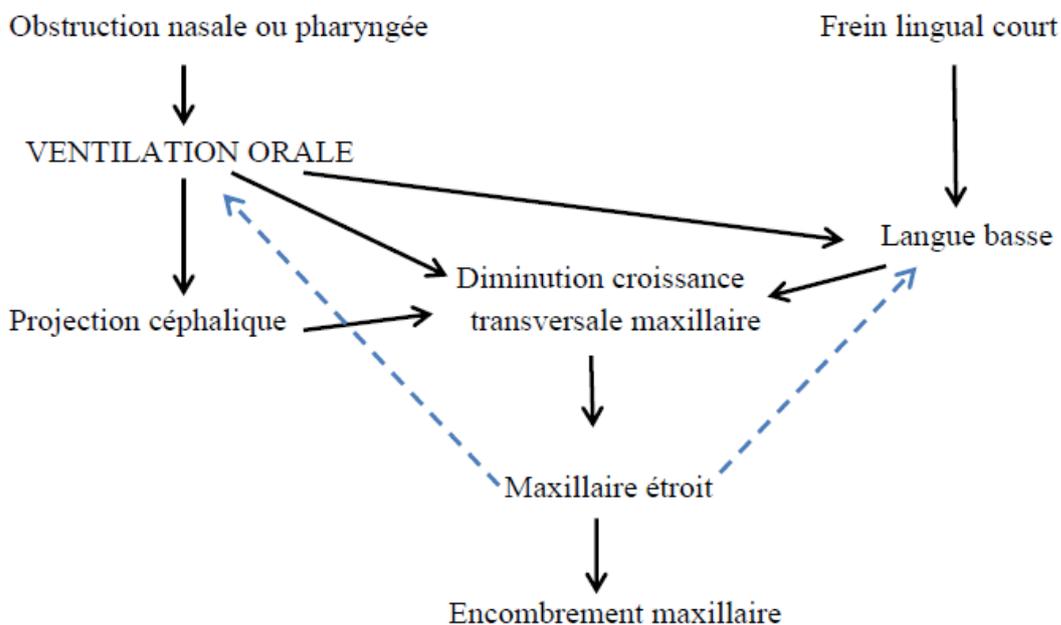


FIGURE 62 — CASCADE DYSMORPHO-FONCTIONNELLE DANS LE SENS TRANSVERSAL CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

La langue joue un rôle fondamental dans la morphogénèse alvéolo-dentaire par son action centrifuge, équilibrée normalement par la sangle labio-jugale.

Elle joue également un rôle essentiel sur la croissance maxillo-mandibulaire. Cette action modelante et stimulante est due à la croissance propre de la musculature linguale et aux pressions exercées lors de la tétée, de la succion, de la mastication, de la déglutition et dans la posture de repos.

La langue basse est responsable, d'une part, d'un hypodéveloppement transversal des rebords alvéolaires maxillaires et de la voûte palatine par absence d'appui lingual en position de repos, d'autre part, d'un élargissement relatif de l'arcade mandibulaire.

Le rétrécissement du palais exagère en retour la position basse de la langue en aggravant ainsi les déformations du maxillaire et/ou de la mandibule et en en créant d'autres. L'adaptation linguale peut varier en fonction du tonus musculaire, de la longueur du frein de la langue, de l'état du voile, des schémas moteurs de phonation et de déglutition, des prédispositions squelettiques.

Chacune de ces modifications positionnelles perturbe les praxies linguales et modifie les schémas de déglutition (fréquente persistance de la déglutition primaire) et de phonation.

Au cours de la fonction, l'activité linguale influence donc beaucoup la croissance du massif facial :

- lors de la respiration, la posture du massif hyo-lingual permettant la libération du carrefour aéro-pharyngien, dépend de l'équilibre céphalique. Tout trouble de la respiration quel qu'en soit le siège a des répercussions sur la posture linguale ;
- lors de la déglutition adulte, les contacts dentaires sont de règle. Des perturbations peuvent entraîner une absence de contact avec interposition linguale uni ou bilatérale entre les arcades.

La pression linguale sur le palais est d'environ 100 g/cm^2 au cours de la déglutition adulte, ce qui peut expliquer l'importance des déformations lorsque les appuis sont inadéquats [24], [60], [67].

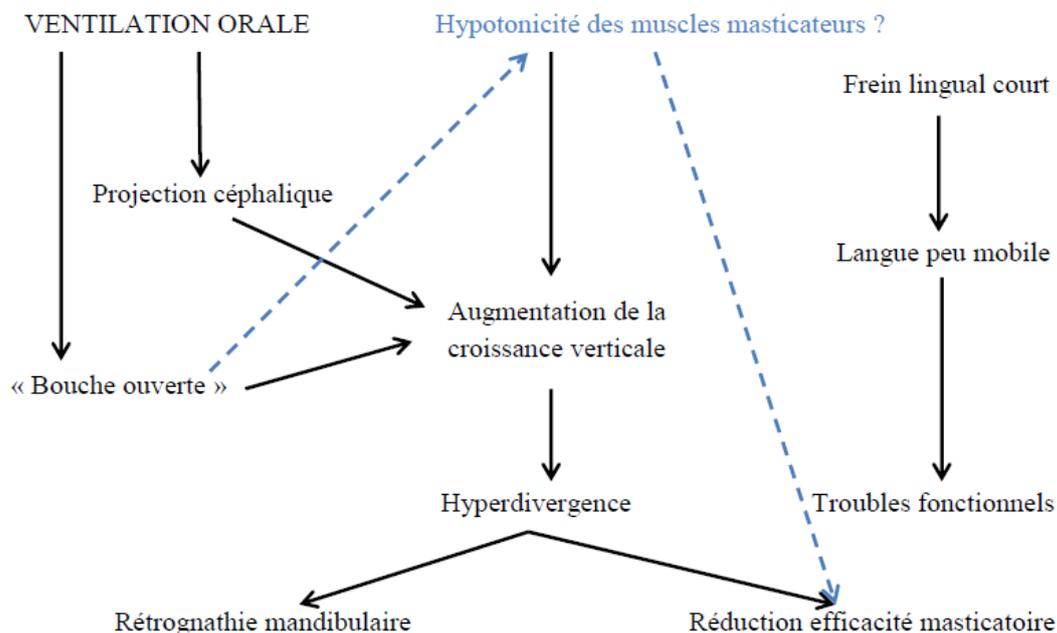


FIGURE 63 — CASCADE DYSMORPHO-FONCTIONNELLE DANS LE SENS VERTICAL ET SAGITTAL CHEZ LES PATIENTS AYANT LE SRT

La malocclusion la plus fréquemment associée à la ventilation orale est la classe II d'Angle. La rétromandibulie physiologique néonatale qui doit se corriger spontanément entre 12 mois et 18 mois, persiste du fait de l'hypomaxillie et de la linguoversion des incisives maxillaires, qui bloque la mandibule en position rétruse. Ce phénomène est parfois accentué par la position avancée de la tête, qui s'accompagne d'une ouverture de l'angle sphénoïdal favorisant le recul des articulations temporo-mandibulaires. Les mouvements mandibulaires et la mastication se limitant à des mouvements d'ouverture-fermeture, l'absence de mouvements de latéralité entraîne un défaut de stimulation du cartilage de croissance condylien ainsi que des modifications occlusales transverses en lien avec le déséquilibre squelettique et fonctionnel.

L'hyperplasie alvéolaire maxillaire verticale est la traduction la plus fréquente de la ventilation orale. Elle se traduit par un excès vertical antérieur, isolé (face longue) ou associé à une béance par interposition antérieure (linguale ou digitale), latérale ou totale. Comme nous l'avons rappelé précédemment, le pourcentage de patients de notre étude ayant une direction de croissance de type rotation postérieure augmente avec l'âge et il en va de même pour le pourcentage d'infracclusions et de béances antérieures.

Le pourcentage important de patients ayant la bouche ouverte au repos (43 %) et le diagnostic de réduction de l'efficacité masticatoire vont dans le sens d'une hypoactivité des muscles élévateurs de la mandibule [25].

5. — Le risque de Syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) [24], [30]

La ventilation buccale et les anomalies observées peuvent laisser craindre un risque augmenté de SAHOS chez ces patients. En effet, ce risque est cité dans la littérature et un grand nombre de signes cliniques diagnostiqués dans notre étude vont dans ce sens.

Nous avons repris les facteurs de risque liés au SAHOS décrits par Lee *et al.* dans le tableau qui suit (tableau 42) et les avons appliqués aux cas des patients ayant le SRT de notre étude en mettant dans les cases respectives les facteurs significatifs que nous avons pu noter ou non (NS= non significatif, NR= non renseigné, S= significatif).

TABLEAU 42 — FACTEURS DE RISQUE GENERAUX ET SAHOS

		Patients ayant le SRT
*Facteurs non modifiables	1. Age (plus de 50 ans)	• NS
	2. Sexe (masculin)	• NS
	3. Ménopause	• NR
	4. Génétique	• NR
*Facteurs modifiables	1. Obésité	• S
	2. Position de sommeil	• NR
	3. Alcool	• NR
	4. Anomalies cranio-faciales	• S
	5. Tissus mous	• NR
	6. Médicaments	• NS
*Facteurs associés	1. Hypothyroïdisme	• NR
	2. Acromégalie	• NR
	3. Syndrome	• S

D'après ce tableau, il reste de nombreux facteurs de risque non renseignés concernant le lien entre syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil et Syndrome de Rubinstein-Taybi (ménopause, génétique, position de sommeil, alcool, hypothyroïdisme, acromégalie, tissus mous). Certains de ces facteurs peuvent être exclus étant donné la répartition de l'âge des patients de notre étude et la grande majorité d'enfants (ménopause, alcool), d'autres néanmoins seraient intéressants à préciser dans de futures études (génétique, tissus mous). Plusieurs facteurs de risque du SAHOS sont retrouvés chez les patients ayant le SRT tels que l'obésité, les anomalies cranio-faciales (rétromandibulie), la présence d'un syndrome.

TABLEAU 43. — TABLEAU DES SIGNES CLINIQUES ET SAHOS

		Patients ayant le SRT
•Symptômes diurnes	1. Somnolence, fatigabilité	• NR
	2. Troubles cognitifs (mémoire, attention)	• S
•Symptômes nocturnes	1. Ronflement	• S
	2. Sommeil agité	• NR
	3. Arrêts respiratoires	• NR
	4. Sueurs	• NR
	5. Polyurie	• NR
•Examen exobuccal	1. Ventilation buccale	• S
	2. Surcharge pondérale	• S
	3. Rétrognathie mandibulaire	• S
	4. Birétrognathisme	• NR
•Examen endobuccal	1. Anatomie oro-pharyngienne : • Augmentation du volume de la langue • Augmentation du volume de la luvette • Augmentation du volume du voile • Augmentation du volume des amygdales	• NR
		• NR
		• NR
		• NR
	2. Anatomie cranio-faciale : • Constriction maxillaire • Rétrognathisme mandibulaire • Surplomb et recouvrement augmentés	• S
		• S
		• S
		• S

Plusieurs signes cliniques significatifs du SAHOS ressortent en associant les données de la littérature et celles de notre étude comme par exemple ; les troubles cognitifs, les ronflements, la ventilation buccale, la surcharge pondérale, un rétrognathisme mandibulaire, la constriction maxillaire, le surplomb et recouvrement augmentés. Il serait intéressant d’avoir plus de renseignements concernant les symptômes nocturnes de ces patients grâce à une polysomnographie. Par ailleurs, il y a un manque important de renseignements concernant l’anatomie oro-pharyngienne de ces patients pouvant prédisposer aux SAHOS.

Ces tableaux synthétiques nous donnent des pistes concernant les futures études à effectuer chez ces patients et les signes cliniques à analyser plus précisément afin d’affiner le diagnostic.

Aux vues de ces tableaux il serait intéressant d’étudier les téléradiographies de profil (TRP) de ces patients afin d’évaluer certains aspects non renseignés par nos études et pouvant être évalués sur celles-ci, tant sur le niveau des tissus mous que sur celui des tissus durs.

Au niveau des **tissus mous** il faudrait diagnostiquer la présence ou non :

- d’une hypertrophie vélaire ;
- d’une réduction de la lumière oropharyngée ;
- d’une hypertrophie amygdalienne.

Au niveau des **tissus durs** on recherche :

- une rétromandibulie, un angle goniale ouvert, un corpus court, un plan mandibulaire ouvert ;
- une rétromaxillie ;
- une base antérieure du crâne courte ;
- une position basse de l'os hyoïde.

6. — Des pistes pour une éventuelle prise en charge orthodontique précoce de ces patients [15], [17], [51], [55], [82], [83], [85]

La mise en lumière des liens importants entre l'ensemble des signes cliniques diagnostiqués chez les patients ayant le SRT et la présence d'une cascade dysmorpho-fonctionnelle nous aide à proposer des **pistes de prise en charge préventive et interceptive** de ces patients.

Dans la cascade dysmorpho-fonctionnelle précédente plusieurs facteurs (étoiles rouges) peuvent être le siège d'une action interceptive.

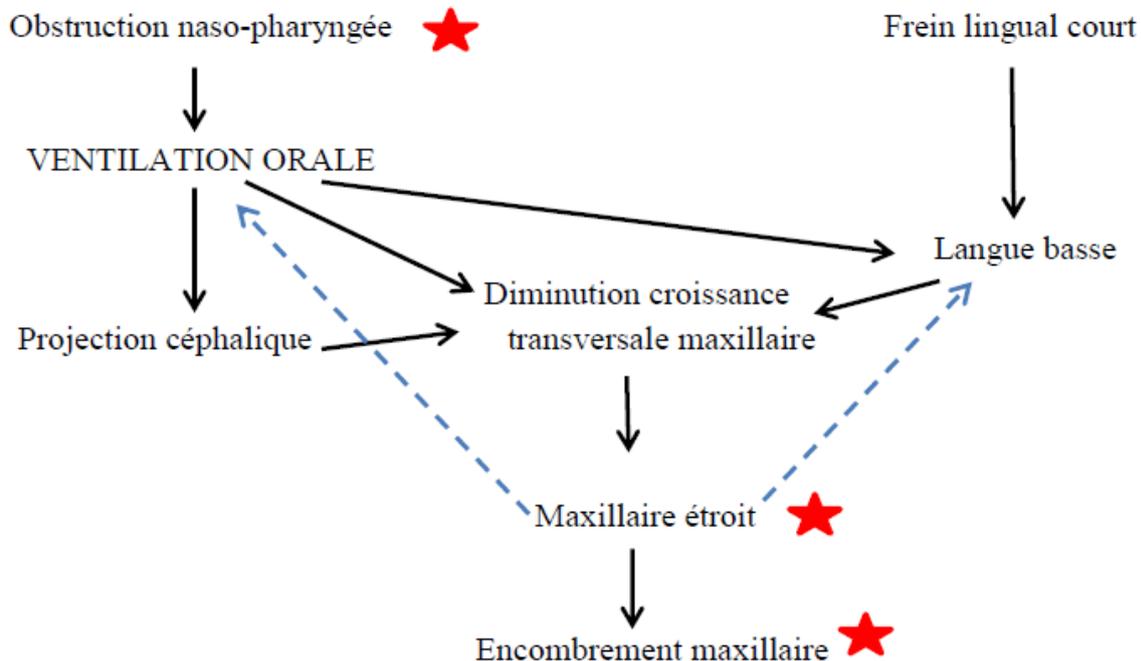


FIGURE 64 — ZONES D' ACTIONS THERAPEUTIQUES POSSIBLES
AU NIVEAU DE LA CASCADE DYSMORPHO-FONCTIONNELLE

6.1. La prévention et l'interception des troubles fonctionnels [10]

Il sera nécessaire d'expliquer aux familles l'importance de la mise en place de moyens de prévention des troubles fonctionnels fréquents dans le SRT :

- établir le plus précocement possible une ventilation nasale : mettre en place des habitudes de **mouchages** chez l'enfant (s'aider de mouche-bébé), masser les ailes narinaire pour favoriser le réflexe narinaire, maintenir une fermeture buccale ;
- **supprimer les obstacles à la ventilation nasale** par un contrôle ORL et si nécessaire une chirurgie (amygdalectomie et adénoïdectomie). L'intervention du «petit ramoneur» (amygdales, végétations adénoïdiennes, luxation des cornets inférieurs ou encore des turbinectomies partielles ou complètes sous guidage endoscopique) favorise, selon les résultats de Petit, le passage d'une respiration orale à une respiration nasale prioritaire. Il ne faudra pas hésiter à corriger précocement les déviations antérieures du septum pour éviter les conséquences de l'obstruction nasale chez l'enfant. De même, les insuffisances ventilatoires dues aux allergies devront être prises en charge ;
- favoriser le développement d'une mastication précoce : **tétée orthostatique** (si tétée possible), utilisation de **tétines orthodontiques** (qui favorisent le modelage du palais et son développement transversal) ;
- encourager les **habitudes de préhension et de mordillement** qui entretiennent la propulsion mandibulaire ;
- aider à la mise en place d'une **alimentation solide** dès que possible pour stimuler la mastication ;
- réduire les habitudes de **succion non nutritive** (elles doivent être si possible limitées dans le temps) ;
- favoriser la mobilité linguale et une position haute de la langue : réaliser des **freinectomies précoces**. Pour Monnet-Corti et Borghetti, la freinectomie linguale est indiquée dès le plus jeune âge. Il est important d'associer à la freinectomie une rééducation linguale, d'autant plus que plusieurs parents ont évoqué le problème de récurrence suite à cette intervention qui a été renouvelée plusieurs fois chez leurs enfants (parfois jusqu'à 4-5 fois) [49] ;
- l'indication des **glossoplasties** peut être discutée chez ces patients dans certains cas. En effet, chez l'un des patients de notre étude celle-ci a été réalisée et semble avoir amélioré les troubles masticatoires de l'enfant. Avant toute glossectomie, il faut s'assurer que la posture linguale antérieure n'est pas le reflet d'une hypertrophie amygdalienne ni d'une rétrognathie mandibulaire sévère auquel cas le traitement s'orientera vers une amygdalectomie ou un traitement orthopédique (faire le diagnostic différentiel entre vraie macroglossie ou projection linguale). Après glossectomie, la rééducation orthophonique doit être immédiate [67] ;
- utiliser des dispositifs chargés de provoquer une élévation de la langue (auxiliaires de rééducation fonctionnelle) : **Perle de Tucatu**, **ELN** (Enveloppe Linguale Nocturne), **plaque de stimulation linguale de Castillo Morales**. La plaque de Castillo Morales a été notamment décrite chez les patients atteints de Trisomie 21 et a l'avantage de pouvoir être utilisée dès les premières semaines de vie (quelques minutes au début puis jusqu'à 3 à 9 heures par jour). Sa tenue est assurée par un effet ventouse comme pour une prothèse amovible complète. Elle

consiste en une plaque palatine comprenant deux zones de stimulation : un stimulateur lingual en forme de bouton habituellement rond et un bandeau vestibulaire visant à stimuler les muscles orbiculaires. La plaque amène la langue à presser le bouton celle-ci se place alors en bonne position et exerce des forces vers le haut et l'arrière. Cette plaque suit la croissance de l'enfant et doit donc être renouvelée tous les trois mois en moyenne. Lorsque les molaires temporaires sont en place on peut passer à une plaque à verrin d'expansion médian en relais. La combinaison du port de la plaque et de stimulations musculaires manuelles par un kinésithérapeute potentialise les effets sur l'hypotonie musculaire. Les différentes études sur ce sujet montrent un effet significatif sur la position de la langue et la tonicité labiale à un an de port (Carlstedt et *al.* 1996) et moins de ronflements nocturnes ainsi qu'une amélioration de la phonation à 4 ans de port (Carlstedt et *al.* 2003).

Le succès de cette thérapeutique comme celui de l'ensemble des thérapeutiques myo-fonctionnelles est lié à la compliance du patient, il s'agit d'une prise en charge de longue durée qui peut être compromise par un refus de port de la plaque ou encore une mauvaise hygiène bucco-dentaire [13], [14], [47].

Cette prise en charge fonctionnelle doit être conduite dans le cadre de la prise en charge pluridisciplinaire médicale de ces enfants. Certaines propositions thérapeutiques précédentes n'étant pas toujours compatibles avec les anomalies fonctionnelles observées (reflux gastro œsophagiens, difficultés à la déglutition...) ou le développement psychomoteur du patient.

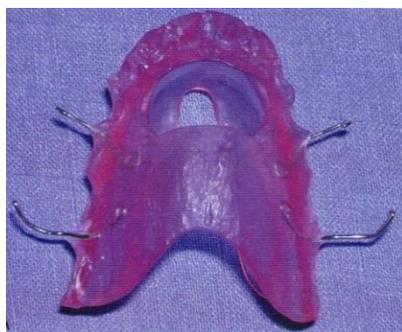


FIGURE 65 — ENVELOPPE LINGUALE NOCTURE [10]



FIGURE 66 — PLAQUES DE CASTILLO MORALES CHEZ UN ENFANT À 3 MOIS PUIS À 32 MOIS (PLOTS DE RESINE VESTIBULAIRE ET PERLE PALATINE) [47]

6.2. L'action thérapeutique sur les anomalies dento-squelettiques [5]

Par ailleurs, nous allons chercher à agir sur le maxillaire étroit à l'aide d'un traitement interceptif le plus précoce possible afin d'éviter la mise en place de troubles fonctionnels ou permettre l'amélioration de ceux-ci (ventilation nasale, mastication, déglutition) et afin d'intercepter certaines anomalies occlusales fréquemment décrites (encombrements maxillaires, endocclusions uni ou bilatérales...). En cas d'endomaxillie, l'expansion maxillaire est le traitement de choix en agissant simultanément sur les fosses nasales et les maxillaires.

Le traitement à mettre en place en priorité chez ces patients est la pose d'un **disjoncteur maxillaire** afin d'agir sur le sens transversal, éviter ou limiter l'encombrement maxillaire, harmoniser les rapports interarcades, diminuer les risques d'endoalvéolie, lutter contre les dysfonctions et prévenir les risques de SAHOS. Chez ces patients, on peut envisager d'utiliser des disjoncteurs à verin de faible épaisseur et largeur du fait de la forme initiale des palais très étroits et profonds (pour limiter autant que possible la gêne liée à l'appareil).

Le port d'un écran oral peut aider la gymnastique respiratoire après une expansion maxillaire et avoir un rôle de contention des résultats obtenus.

Le principal problème auquel nous risquons d'être confrontés est la coopération aux soins de ces patients.

Plusieurs possibilités s'offrent à nous :

- en cas de bonne coopération → soins au fauteuil ;
- si coopération moyenne → soins au fauteuil avec MEOPA ;
- si coopération mauvaise → soins au fauteuil avec prémédication et MEOPA ;
- si pas de coopération → soins sous anesthésie générale.

En cas de décision de soins sous anesthésie générale (AG) étant donné les risques possibles liés à l'anesthésie chez ces patients il nous semble difficile d'envisager une AG dans le seul but de réaliser un disjoncteur ou faire une empreinte dentaire. La solution la plus adaptée à notre sens serait d'associer ce traitement d'orthopédie dento-faciale sous AG à une autre intervention (ORL, au niveau des membres...). Pour permettre ce type de prise en charge il faut une parfaite coopération interdisciplinaire et éduquer les familles à venir consulter un orthodontiste le plus tôt possible afin de prévoir le type de prise en charge la mieux adaptée à l'enfant et de coordonner les calendriers thérapeutiques avec les autres spécialistes.

La prise en charge orthodontique ultérieure dépendra de la coopération du patient, donc de son implication et des différentes anomalies associées.

Conclusion

Cette double approche clinique orthodontique nous a permis de retrouver lors de l'examen exobuccal des patients ayant le syndrome de Rubinstein-Taybi plusieurs caractères dysmorphiques décrits dans la littérature. Les deux études dans cet échantillon montrent la fréquence élevée de certaines caractéristiques (tendance à la classe II squelettique, hypodivergence qui semble diminuer avec l'âge, étage inférieur diminué, troubles fonctionnels importants). Le risque de SAHOS évoqué dans la littérature semble confirmé dans nos résultats qui rapportent de nombreux facteurs de risque (surcharge pondérale, ventilation buccale, ronflements, rétrognathie mandibulaire).

Cette analyse clinique a permis aussi de proposer des pistes de prise en charge de ces patients avec, dans l'idéal, la mise en place de mesures préventives (mouchage, tétée orthostatique, freinectomie) ou encore, des thérapeutiques précoces afin de limiter leurs troubles fonctionnels et les conséquences dentoalvéolaires et squelettiques associées. Il faut cependant garder à l'esprit la complexité de la prise en charge de ces patients qui, dès leur plus jeune âge, ont un suivi médical lourd avec des interventions fréquentes (ORL, orthopédiste, cardiologue, pneumologue...) et souvent une coopération très faible nécessitant parfois des soins sous anesthésie générale.

Il faut donc essayer d'intégrer notre action à leur prise en charge médicale pluridisciplinaire en suggérant aux familles une première consultation orthodontique précoce. Nous pouvons ainsi imaginer associer soins dentaires et chirurgie buccale préventive (freinectomie, extraction de dents de lait) à d'autres interventions sous anesthésie générale. Nos choix thérapeutiques seront guidés par la capacité d'acceptation des soins de l'enfant, qui est très variable dans ce syndrome.

Par ailleurs, ce travail devra être poursuivi afin de répondre à plusieurs interrogations concernant notamment :

- la posture céphalique de ces patients (propulsion) et son étiologie (adaptation à la ventilation buccale ou éventuelles anomalies vertébrales) ;
- l'association éventuelle des différents phénotypes distincts observés lors de notre examen clinique exo-buccal avec diverses anomalies génétiques décrites ;
- l'évolution des caractéristiques de ce syndrome au niveau facial et bucco-dentaire.

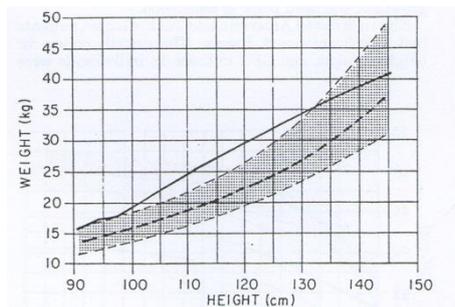
Cette meilleure connaissance de l'évolution de ces patients permettrait, en effet, d'optimiser les choix thérapeutiques orthodontiques en fonction des risques évolutifs éventuels.

Pour tous ces points, il conviendrait de mettre en œuvre une étude longitudinale basée sur des dossiers cliniques complets (photographiques, radiographiques).

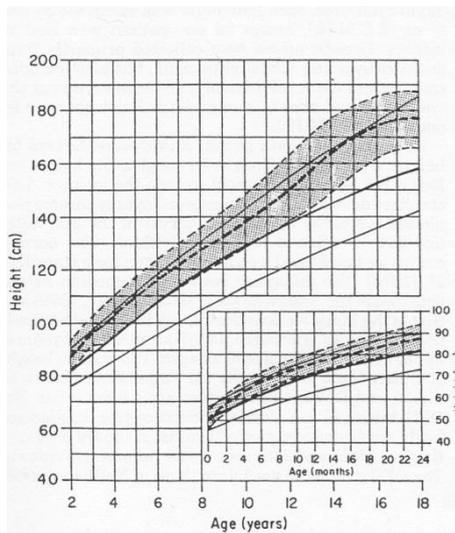
Annexes

Annexe 1 — Courbes de croissance / poids-taille-circonférence [76] : mesures réalisées chez 95 patients ayant le RTS (50 américains et 45 néerlandais dont 40 hommes et 55 femmes).

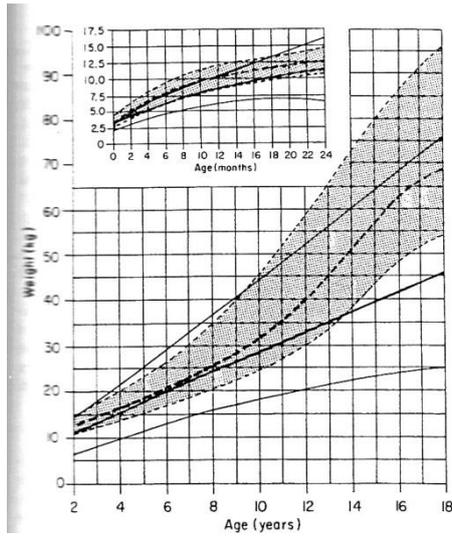
Légende : traits pleins = patients RT ; traits hachurés = patients témoins (norme)



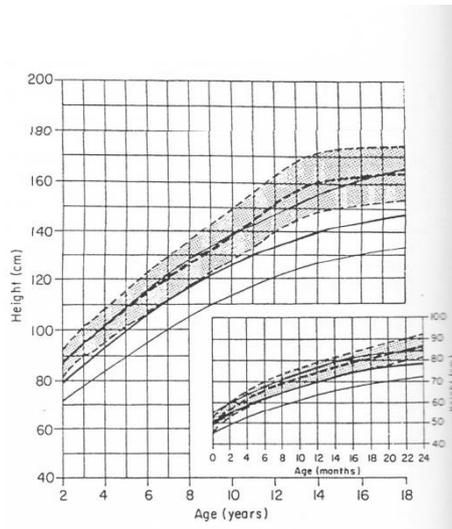
COURBE POIDS/TAILLE GARÇON RT.



COURBE DE CROISSANCE GARÇON RT.



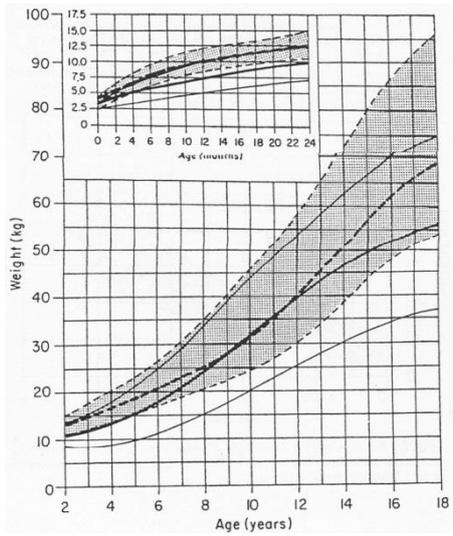
COURBE DE POIDS GARÇON RT



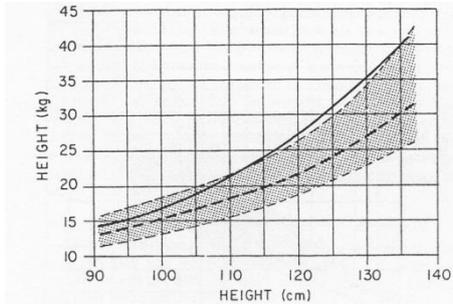
COURBE DE CROISSANCE FILLE RT

Parameters	Males	Females
Average length at birth (cm)	49.7	48.6
Average height at adulthood (cm)	153.1	146.7
Average weight at birth (kg)	3.30	2.97
Average weight at adulthood (kg)	48.14	55.16
Average OFC at birth (cm)	34.2	32.2
Average OFC at adulthood (cm)	54.7	52.4

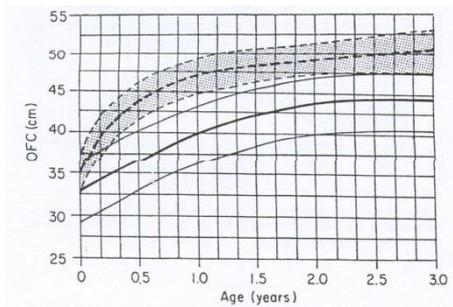
PARAMETRES DE CROISSANCE.



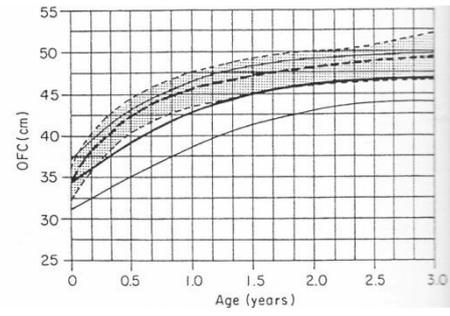
COURBE DE POIDS FILLE RT



COURBE POIDS/TAILLE FILLE RT

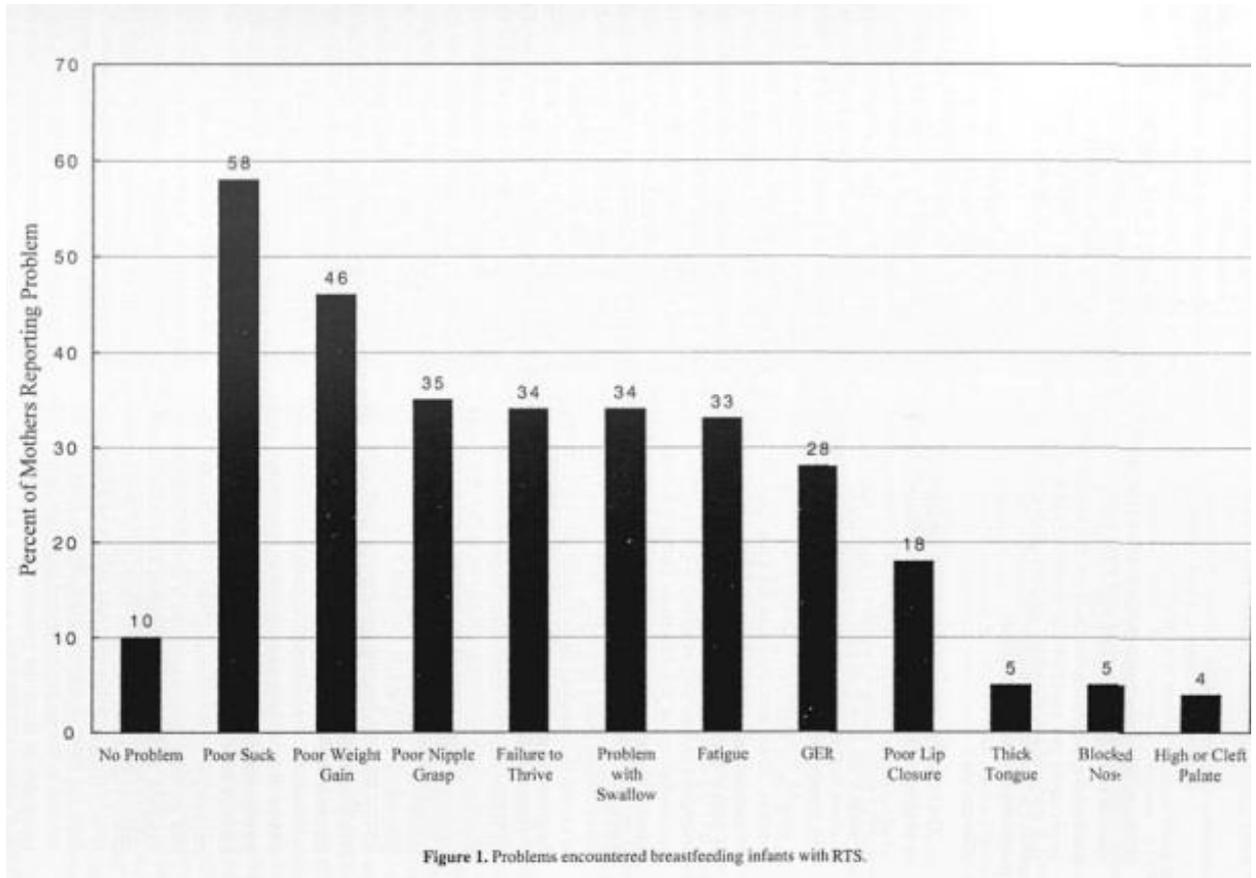


COURBE OFC GARÇON RT (MESURES JUSQU'À L'ÂGE DE 3 ANS)



COURBE OFC FILLE RT (MESURES JUSQU' A L' AGE DE 3 ANS)

Annexe 2 — Problèmes rencontrés lors de l'alimentation au sein chez les nourrissons ayant le SRT [52].

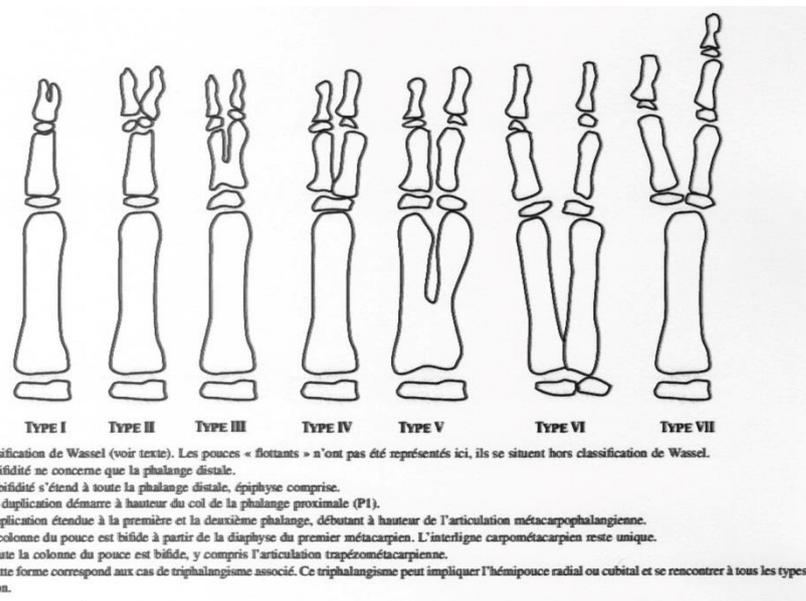


Annexe 3 — Classification des anomalies congénitales des membres

Tableau 1.
Classification simplifiée des anomalies congénitales des membres, d'après Swanson et al. [19].

Groupe I	Défaut de formation ou arrêt du développement : - transversal : agénésie, etc. - longitudinal : déficience radiale, médiane, ulnaire
Groupe II	Défaut de différenciation ou de segmentation : syndactylie, camptodactylie, clinodactylie, synostose, symphalangisme, etc.
Groupe III	Duplication : polydactylie radiale, polydactylie centrale, polydactylie ulnaire, main en miroir, etc.
Groupe IV	Excès de croissance (gigantisme) : macrodactylie, etc.
Groupe V	Hypoplasie (défaut de croissance) : brachysyndactylie, brachydactylie, etc.
Groupe VI	Syndrome des brides amniotiques
Groupe VII	Anomalies squelettiques généralisées

CLASSIFICATION DE SWANSON ET AL.



CLASSIFICATION DE WASSEL DES DIFFERENTS TYPES DE POLYDACTYLIES

Annexe 4 – Courriers de demande d'autorisation de publication



CHU

Hôpitaux de
Bordeaux

PÔLE ODONTOLOGIE ET SANTÉ BUCCALE

A Bordeaux
Le 30 juin 2014

Pr Véronique DUPUIS
Professeur des universités
Praticien hospitalier
Chef de pôle
Tél. 05 57 82 09 89
Fax 05 56 79 47 70

Pr Marie-José BOILEAU
Professeur des universités
Praticien hospitalier
Responsable d'unité médicale
Tél. 05 56 79 48 65

Orthopédie dento-faciale

Pr Marie-José BOILEAU ⁽¹⁾
Dr Etienne BARDINET ⁽²⁾
Dr Cédric BAZERT ⁽²⁾
Dr Maud SAMPEUR ⁽²⁾

Pathologie - chirurgie buccale

Pr Jean-Christophe FRICAIN ⁽¹⁾
Pr Jacques JEANDOT ⁽²⁾
Dr Sylvain CATROS ⁽²⁾
Dr Stéphane CHAPENOIRE ⁽²⁾
Dr Jean-Marie MARTEAU ⁽²⁾
Dr Jean-Louis MIQUEL ⁽²⁾

Prothèses

Pr Véronique DUPUIS ⁽¹⁾
Dr Jacques COLAT-PARROS ⁽²⁾
Dr Emmanuel D'INCAU ⁽²⁾
Dr Jean-François LASSERRE ⁽²⁾
Dr Odile LAVIOLE ⁽²⁾

Odontologie conservatrice

Pr André ROUAS ⁽¹⁾
Dr Raphaël DEVILLARD ⁽²⁾
Dr Eric VACHEY ⁽²⁾

Odontologie pédiatrique

Dr Yves DELBOS ⁽²⁾
Dr Patrick ROUAS ⁽²⁾

Parodontologie

Dr Reynald DA COSTA NOBLE ⁽²⁾
Dr Yves LAUVERJAT ⁽²⁾

Assistants hospitaliers universitaires

Praticiens attachés

Evelyne CARUEL
Cadre de santé
Poste 94856

**Standard, secrétariat, accueil,
prise de rendez-vous**
Tél. 05 57 62 34 34
Fax 05 56 79 48 58

prenom-compose.nom-compose@chu-bordeaux.fr

⁽²⁾ Maîtres de conférences des universités
Praticiens hospitaliers
⁽¹⁾ Professeurs des universités
Praticiens hospitaliers

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de notre étude sur le syndrome de Rubinstein Taybi nous avons réalisé diverses analyses des photographies prises lors de la dernière assemblée de l'association française du Syndrome de Rubinstein Taybi.

Afin de présenter nos résultats dans la thèse de l'interne en orthopédie dento faciale traitant de ce sujet il serait intéressant de pouvoir publier certaines de ces photographies. Pour éviter l'identification des patients sur celles-ci les yeux des patients seront masqués. Nous joignons donc à ce courrier une autorisation à cette publication à nous retourner signée si vous ne voyez pas d'objection à l'utilisation de ces photographies à des fins strictement scientifiques.

En vous remerciant de votre coopération,

Nous vous prions d'agréer nos sentiments distingués.

Professeur Boileau,
Docteur Griffiths,
Mlle Moulinier

Je soussigné

autorise

n'autorise pas

le Professeur Boileau et Mlle Moulinier à utiliser les photographies de afin de documenter leur étude sur le Syndrome de Rubinstein Taybi dans la mesure où ces documents ne seront utilisés qu'à titre scientifique et où les yeux des sujets seront masqués.

Si vous souhaitez voir ce que cela peut donner nous restons à votre disposition afin de vous envoyer les documents.

Fait à.....le.....

Signature :

Table des figures

- 1 — Gène CBP au niveau de la bande chromosomique 16p13.3 [61]
- 2 — Rôle de CBP dans la transcription de l'ADN [61]
- 3 — Délétion et translocation sur le chromosome 16 [61]
- 4 — Photographies de patients de l'étude présentant certains signes dysmorphiques communs (sourcils hauts et incurvés, nez en forme de bec, sourire grimaçant...)
- 5 — Radiographie de la main d'un patient de 14 mois, âge osseux 9 mois [7]
- 6 — Cas de clinodactylie [1]
- 7 — Cas de syndactylie [1]
- 8 — Cas de camptodactylie [1]
- 9 — Cas de polydactylie [1]
- 10 — Duplication de l'hallux [70]
- 11 — Scoliose chez un patient de 14 ans ayant le SRT [80]
- 12 — Photographies de palais de patients de notre étude
- 13 — Occlusion inversée latérale (patient de notre étude)
- 14 — Cuspide talon [31]
- 15 — Cuspides talon au niveau des incisives d'un patient de notre étude
- 16 — Incisive en tournevis (patient de notre étude)
- 17 — Gingivite et lésions carieuses (patient de notre étude)
- 18 — Anomalies linguales chez des patients présentant un SRT / 18A – Frein lingual court d'un patient ayant le SRT / 18B – Langue bifide d'un patient ayant le SRT
- 19 — Stratégie de diagnostic positif du SRT
- 20 — Photographies de palais de patients ayant le SRT
- 21 — Photographie d'endocclusion bialtérale d'un patient ayant le SRT
- 22 — Béance chez un patient ayant le SRT
- 23 — Surplomb augmenté
- 24 — Encombrement mandibulaire
- 25 — Photographies de cuspides talons de patients ayant le SRT
- 26 — Lésions carieuses chez un patient ayant le SRT
- 27 — Répartition des étages du visage et de la face [19]
- 28 — Forme du visage des patients ayant le SRT
- 29 — Forme du PSM de patients ayant le SRT
- 30 — Situation du menton par rapport au PSM de patients ayant le SRT
- 31 — Symétrie du visage chez des patients ayant le SRT
- 32 — Forme du nez chez les patients ayant le SRT
- 33 — Largeur et longueur du nez chez des patients ayant le SRT
- 34 — Visibilité des orifices nasaires chez les patients ayant le SRT
- 35 — Différentes formes de nez de patients ayant le SRT avec visibilité ou non des orifices nasaires
- 36 — Plis naso-géniens chez les patients ayant le SRT / 36A – Pourcentages / 36B – Photographie d'un patient ayant le SRT
- 37 — Occlusion labiale / 37A – Pourcentages d'occlusion labiale / 37B – Photographie d'inocclusion labiale chez une patiente ayant le SRT.
- 38 — Epaisseur des lèvres chez les patients ayant le SRT

- 39 — Lèvres de diverses épaisseurs chez des patients ayant le SRT
- 40 — Pourcentages de différents types de SLM chez des patients ayant le SRT
- 41 — SLM marqués chez une patiente ayant le SRT
- 42 — Position verticale du septum nasal par rapport aux ailes narinaires / 42A – Pourcentages / 42B – Septum nasal au dessous des ailes narinaires chez un patient ayant le SRT
- 43 — Pourcentage de pointes du nez plus basses que les ailes du nez chez les patients ayant le SRT
- 44 — Cernes chez les patients ayant le SRT / 44A – Pourcentages de cernes chez les patients ayant le SRT / 44B – Photographie de cernes chez un patient ayant le SRT
- 45 — Pourcentages de profils cis, ortho et transfrontaux au niveau labial et mentonnier selon Izard
- 46 — Profil convexe d'une patiente ayant le SRT
- 47 — Angles naso-labiaux de trois patientes ayant le SRT
- 48 — Répartition des différents types de profil sous nasal de patients ayant le SRT
- 49 — Photographies de différents profils sous-nasaux de patients ayant le SRT / 49A – Profil concave / 49B – Profil convexe / 49C – Profil plat
- 50 — Lèvres par rapport aux lignes de Steiner et de Ricketts chez des patients ayant le SRT
- 51 — Position des lèvres par rapport aux lignes de Steiner et Ricketts chez une patiente
- 52 — Distance cervico-mentonnière chez les patients ayant le SRT
- 53 — Photographie d'un patient présentant une distance cervico-mentonnière diminuée
- 54 — Différents reliefs du front chez les patients ayant le SRT
- 55 — Relief du front plat chez une patiente de notre étude
- 56 — Echancre nasale chez les patients ayant le SRT / 56A – Pourcentages d'échancre nasales / 56B – Présence d'une échancre nasale chez une patiente
- 57 — Les pourcentages des différents reliefs du nez chez les patients ayant le SRT
- 58 — Les différents reliefs du nez chez les patients ayant le SRT / 58A – Nez droit et pointe abaissée / 58B – Nez convexe et pointe abaissée / 58C – Nez convexe et pointe droite / 58D – Nez convexe et pointe relevée
- 59 — Position du menton chez les patients ayant le SRT / 59A – Pourcentage des différentes position du menton / 59B – Position du menton retrusif chez un patient ayant le SRT
- 60 — Projection cervicale chez des patients ayant le SRT
- 61 — Relations entre la fonction de la respiration nasale et la posture céphalique [66]
- 62 — Cascade dysmorpho fonctionnelle dans le sens transversal chez les patients ayant le SRT
- 63 — Cascade dysmorpho-fonctionnelle dans le sens vertical et sagittal chez les patients ayant le SRT
- 64 — Zones d'actions thérapeutiques possibles au niveau de la cascade dysmorpho fonctionnelle
- 65 — Enveloppe linguale nocture [10]
- 66 — Plaques de Castillo Morales chez un enfant à 3 mois puis à 32 mois (plots de résine vestibulaire et perle palatine) [47]

Table des tableaux

- 1 — Signes cliniques caractéristiques du SRT décrits dans la littérature
- 2 — Fréquence des différentes anomalies retrouvées dans la littérature
- 3 — Signes spécifiques et communs chez le nouveau-né
- 4 — Fréquence des anomalies dentaires et buccales rapportées dans la littérature
- 5 — Répartition des 36 patients sélectionnés pour l'étude en fonction de leur âge en 2009-2010
- 6 — Tableau des paramètres étudiés
- 7 — Anomalies squelettiques dans le sens sagittal
- 8 — Anomalies squelettiques dans le sens vertical
- 9 — Forme des palais
- 10 — Hauteur des remparts alvéolaires
- 11 — Epaisseur des remparts alvéolaires
- 13 — Anomalies occlusales verticales
- 14 — Anomalies occlusales sagittales molaires
- 15 — Anomalies occlusales sagittales antérieures
- 16 — Axes des incisives maxillaires
- 17 — Axes des incisives mandibulaires
- 18 — Encombrement dentaire
- 19 — Anomalies de forme
- 20 — Anomalies des tissus mous
- 21 — Dysfonctions chez les patients étudiés
- 22 — Parafonctions chez les patients de l'étude
- 23 — Hygiène bucco-dentaire chez les patients ayant le SRT
- 24 — Comparaison des résultats de la première étude avec les fréquences rapportées dans la littérature
- 25 — Analyse des photographies de face
- 26 — Analyse des photographies de profil [10], [44]
- 27 — Distance inter-canthus internes et largeur inter-narinaire par rapport à la hauteur faciale
- 28 — Rapports des différents étages du visage chez les patients ayant le SRT
- 29 — Valeurs de l'angle de convexité chez les patients ayant le SRT
- 30 — Valeurs du rapport de la distance tragus-point sous-nasal et de la profondeur faciale chez les patients ayant le SRT
- 31 — Valeurs du rapport de la distance tragus-SLM et de la profondeur faciale chez les patients ayant le SRT
- 32 — Valeurs du rapport de la distance tragus-menton et de la profondeur faciale chez les patients ayant le SRT
- 33 — Valeurs de l'angle naso-labial chez les patients ayant le SRT
- 34 — Valeurs de l'angle Z chez des patients ayant le SRT
- 35 — Valeurs de l'angle cervico-mentonnier chez les patients ayant le SRT
- 36 — Rapport de la hauteur de l'étage supérieur du visage sur la hauteur totale du visage chez les patients ayant le SRT
- 37 — Valeurs de l'angle fronto-nasal chez les patients ayant le SRT
- 38 — Rapport de la hauteur du philtrum sur la hauteur de l'étage inférieur du visage chez les patients ayant le SRT

- 39 — Comparaison des signes cliniques de la seconde étude avec les données de la littérature
- 40 — Comparaison de données qualitatives de la littérature et de notre seconde étude
- 41 — Comparaison des données de la première et seconde étude
- 42 — Facteurs de risque généraux et SAHOS
- 43 — Tableau des signes cliniques et SAHOS

Bibliographie

- [1] ABID.A.
Différences congénitales de la main. *Encycl Med Chir (Elsevier Paris)*. Appareil locomoteur. 15-220-A-10, 2011.
- [2] ALLANSON J.E.
Rubinstein-Taybi syndrome: the changing face. *Am J Med Genet*. 1990; **6** (suppl.): 38-41.
- [3] ALLANSON J.E., HENNEKAM R.C.M.
Rubinstein-Taybi Syndrome: Objective Evaluation of Craniofacial Structure. *Am J Med Genet*. 1997; **71**: 414-419.
- [4] ALLANSON J.E.
Microcephaly in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet Suppl*. 1993; **6**: 244-246.
- [5] ALTINTAS F., CAKMAKKAYA S.
Anesthetic management of a child with Rubinstein-Taybi syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2004; **14**(7): 610-1.
- [6] BEQUAIN D., BOILEAU M.J., CATEIGT J., DARQUE F., DORIGNAC D., DUHART A.M., OHAYON-FAROUZ R., LE PETIT X., NOSSIN L., PUJOL G., TRUCHOT G.
La dimension vertical en orthopédie dento-faciale. Rapport de la Société Française d'Orthopédie Dento-Faciale. Vanves: S.I.D.; 1989.
- [7] BERRY A.C.
Rubinstein-Taybi syndrome. *J Med Genet*. 1987; **24**: 562-566.
- [8] BLOCH-ZUPAN A., STACHTOU J., EMMANOUIL D., ARVEILER B., GRIFFITHS D., LACOMBE D.
Oro-dental features as useful diagnostic tool in Rubinstein-Taybi Syndrome. *Am J of Med Genet*. 2007; **143A**: 570-543.
- [9] BLOUGH R.I. et al.
Variation in microdeletions of the cyclic AMP-responsive element-binding protein gene at chromosome band 16p13.3 in the Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet*. 2000; **90**: 29-34.
- [10] BOILEAU M.J.
Orthodontie de l'enfant et du jeune adulte. Principes et moyens thérapeutiques. Tome 1. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2011.
- [11] BREI T.J., BURKE M.J., RUBINSTEIN J.H.
Glaucoma and findings simulating glaucoma in Rubinstein-Taybi syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1995; **32**(4): 248-52.

- [12] CANTANI A., GAGLIESI D.
Rubinstein-Taybi syndrome. Review of 732 cases and analysis of the typical traits. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 1998; **2**: 81-87.
- [13] CARLSTEDT K., DAHLLOF G., NILSSON B., MODEER T.
Effect of Palatal Plate Therapy in Children with Down Syndrome. A 1-year study. *Acta Odontol Scand.* 1996; **54**: 122-125.
- [14] CARLSTEDT K., HENNINGSSON G., DAHLLOF G.
A four-year longitudinal study of palatal plate therapy in children with Down syndrome: effects on oral motor function, articulation and communication preferences. *Acta Odontol Scand.* 2003; **61**: 39-46.
- [15] CHADWICK S. M., ASHER-MCDADE C.
The Orthodontic Management of Patients with Profound Learning Disability. *B J Orthod.* 1997; **24**: 117-125.
- [16] CHERNAUSEK S.
Growth, Growth Hormone, and the Rubinstein-Taybi Syndrome. International Family Conference RTS 2003.
- [17] DAVIDOVICH E., EIMERL D., PERETZ B.
Dental treatment of a child with Rubinstein-Taybi Syndrome. *Pediatr Dent.* 2005; **27** (5): 385-388.
- [18] DAUTEL G., BARBARY S.
Duplications du pouce. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris) Chirurgie de la main.* 2008; **27S**: S82-S99.
- [19] DEFFRENNES D., HADJEAN E., NEGRIER B.
Dysharmonies nasales. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris) Oto-rhino-laryngologie.* 20-315-A-10, 1996.
- [20] DELAIRE J.
Pathologie du développement céphalique et syndromes malformatifs cranio-faciaux in *Traité de pathologies buccale et Maxillo-faciale.* PIETTE/REICHLER, Ch. II, pp 67-177. DE BOECK UNIVERSITE, Bruxelles. 1991.
- [21] DESSI P. et al.
Pathologie du septum nasal (déviation septale exclue). *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris) Oto-rhino-laryngologie.* 20-330-A-10, 2010.
- [22] FREITAS N.M. et al.
Periodontal disease in a Rubinstein-Taybi syndrome patient: case report. *Int J Paediatr Dent.* 2006; **16**: 292-296.
- [23] FOLAKEMI A.O.
Mandibular facial talon cusp : Case report. *BMC Oral Health.* 2005; **5**: 9.

- [24] GEBEILE-CHAUTY S., PELOSSE J.J., DIEMUNSCH C.
Importance de l'examen clinique et des examens complémentaires. *Orthod Fr.* 2011; **82**: 27–38.
- [25] GOLA R.
Conséquences de l'obstruction nasale chez l'enfant. *Orthod Fr.* 2000; **71**: 219-231.
- [26] GRETHER S.M.
Communication and language development of individuals with Rubinstein-Taybi syndrome. International Family Conference RTS 2003.
- [27] HENNEKAM R.C.M.
Rubinstein-Taybi syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2006; **14**: 981-985.
- [28] HENNEKAM R.C.M.
RTS : a history in pictures. *Clin Dysmorphol.* 1993; **2**: 87-92.
- [29] HENNEKAM R.C.M., STEVENS C.A., VAN DE KAMP J.J.P.
Etiology and recurrence risk in Rubinstein –Taybi syndrome. *Am J Med Genet.*1990; **6** (suppl.): 56-64.
- [30] HENNEKAM R.C., VAN DEN BOOGAARD M.J., SIBBLES B.J., VAN SPIJKER H.G.
Rubinstein-Taybi syndrome in The Netherlands. *Am J Med Genet Suppl.* 1990; **6**: 17-29.
- [31] HENNEKAM R.C.M., VAN DOORNE J.M.
Oral aspects of Rubinstein-Taybi Syndrome. *Am J Med Genet.*1990; **6**: 42-47.
- [32] HENNEQUIN M., COLLADO V., FAULKS D., VEYRUNE J.L.
Spécificité des besoins en santé bucco-dentaire pour les personnes handicapées. *Motricité cérébrale.* Elsevier Masson SAS. 2004; **25** (1): 1-11.
- [33] HILLARD P.J.A.
Rubinstein-Taybi syndrome and gynecologic concerns. International Family Conference RTS 2003.
- [34] HOLDER-ESPINASS M., HERBAUX B., MEZEL A., LACOMBE D., DEVISME L., BOUTE-BENEJEAN O. et al.
Génétique et orthopédie : gènes impliqués dans les malformations congénitales des membres. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2006; **92** (1): 83-94.
- [35] HOLLAND M.
From a parent/nutritionist view: nutrition and feeding issues for two special health needs. *Nutrition focus.* 1996; **11**(1).
- [36] KAUL A.
Constipation. International Family Conference RTS 2003.
- [37] KANJILAL D., BASIR M.A., VERMA R.S. et al.
New dysmorphic features in Rubinstein Taybi syndrome. *J Med Genet.* 1992; **29**: 669-70.

- [38] KULKARNI V.K., CHOUDHARY P. BANSAL A.V., DESHMUKH J., DUDDU M.K., SHASHIKIRAN N.D.
Facial talon cusp: A rarity, report of a case with one year follow up and flashback on reported cases. *Contemp Clin Dent.* 2012; **3** (Suppl1): S125–S129.
- [39] KUMAR S., SUTHAR R., PANIGRAHI I., MARWAHA R.K.
Rubinstein-Taybi syndrome: Clinical profile of 11 patients and review of literature. *Indian J Hum Genet.* 2012; **18**: 161-6.
- [40] LACOMBE D.
Le syndrome de Rubinstein-Taybi. *Cahier de la puéricultrice.* 2004 Mars; **175** : 23-24.
- [41] LACOMBE D.
Les pathologies génétiques ostéoarticulaires à l'ère de la biologie moléculaire. *Rev Rhum.* 2004; **71**: 865-871.
- [42] LANG G.
Les anomalies cranio-faciales dans le syndrome de Rubinstein-Taybi. Mémoire. Génétique humaine et comparée. Bordeaux; 2003.
- [43] LEVITAS A.S., REID C.S.
Rubinstein-Taybi syndrome and psychiatric disorders. *J Intellect Disabil Res.* 1998; **42** (4): 284-292.
- [44] LOREILLE J.P., DELAIRE J., CAILLARD P., SARAZIN J.
Céphalométrie et orthodontie. Paris: Editions S.N.P.M.D.;1992.
- [45] MALLORY S.B., KRAFCHIK B.R.
What syndrome is this? *Pediatric dermatology.* 2002; **19** (2): 177-179.
- [46] MANOUVRIER-HANU S., MEZEL A.
Classification des malformations congénitales des membres. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris) Appareil locomoteur.* 15-200-C-10, 2010.
- [47] MARIN L. et al.
Trisomie 21 et thérapie fonctionnelle précoce par plaque palatine. *Le Fil Dentaire.* 2013; **82** : 40-41.
- [48] MASCARELLI L., FAVOT P.
Examen clinique de la face en orthopédie dentofaciale. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris) Orthopédie dento-faciale.* 23-460-A-10, 2010.
- [49] MAUHOURAT S., RABERIN M.
Thérapeutiques chirurgicales et fonctionnelles des troubles de l'équilibre musculaire. *Orthod Fr.* 2001; **72**: 107-120.
- [50] MEHLMAN C.T., RUBINSTEIN J.H., ROY D.R.
Instability of the patellofemoral joint in Rubinstein-Taybi syndrome. *J Pediatr Orthop.* 1998 ; **18** (4): 508-11.

- [51] MORALES-CHAVEZ M.C.
Dental management of a patient with Rubinstein-Taybi syndrome. *Spec Care Dentist*. 2010; **30** (3): 124-126.
- [52] MOE J.K., HOLLAND M.D., JOHNSON R.K.
Breastfeeding Practices of Infants with Rubinstein-Taybi Syndrome. *J Hum Lact*. 1998; **14** (4): 311-5.
- [53] MILLER R.W., RUBINSTEIN J.H.
Tumors in Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet*. 1995; **56** (1): 112-115.
- [54] NISHIKAWA S.
Localization of transcriptional co-activator CBP in the ameloblasts and the other enamel organ-derived cells of the rat incisor. *J Histochem Cytochem*. 2002; **50** (11): 1455-1460.
- [55] OLIVEIRA C.R., ELIAS L.
Anesthesia in patient with Rubinstein-Taybi syndrome: case report. *Rev Bras Anesthesiol*. 2005 Oct; **55** (5): 546-51.
- [56] OSKOUAIN R.
Oral findings in Rubinstein-Taybi Syndrome. International Family Conference RTS 2003.
- [57] OZCELIK B., ATILA B.
Bilateral Palatal Talon Cusps on Permanent Maxillary Lateral Incisors: A Case Report. *Eur J Dent*. 2011; **5** (1): 113–116.
- [58] PADFIELD C.J., PARTINGTON M.W., SIMPSON N.E.
The Rubinstein-Taybi Syndrome. *Arch Dis Childh*. 1968; **43**: 94-101.
- [59] PARTANEN A., MOTOYAMA J., HUI C.C.
Developmentally regulated expression of the transcriptional cofactors/histone acetyltransferases CBP and p300 during mouse embryogenesis. *Int J Dev Biol*. 1999; **43**: 487-494.
- [60] PETIT H.P.
Pré-orthognathie chirurgicale en orthodontie : pour une justification. *Ortho Fr*. 1998; **69** (1): 153-195.
- [61] PETRIJ F.
The genetics of the Rubinstein-Taybi Syndrome. International Family Conference RTS 2003.
- [62] PETRIJ F., DORSMAN H.G., BLOUGH R.I., VAN DER SMAGT J.J. et al.
Diagnosis analysis of RTS : five cosmids should be used for microdeletion detection and low number of protein truncating mutations *J Med Genet*. 2000; **37** (3): 168-176.
- [63] PETRIJ F., DORSMAN J.C., DAUWERSE H.G., GILES R.H., PEETERS T., HENNEKAM R.C., BREUNING M.H., PETERS D.J.
Rubinstein-Taybi syndrome caused by a de novo reciprocal translocation t(2;16) (q36.3;p13.3). *Am J Med Genet*. 2000; **92** (1): 47-52.

- [64] PETRIJ F., GILES R.H., BREUNING M.H., HENNEKAM R.C.M.
Rubinstein-Taybi syndrome. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 8ème ed.: pp 6167-6182. New York: McGraw-Hill Medical Publishing.
- [65] QUARANTA L., QUARANTA G.A.
Congenital glaucoma associated with Rubinstein-Taybi syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998; **76** (1): 112-3.
- [66] RABERIN M.
Incidences cliniques des postures de la zone oro labiale. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris) Orthopédie dentofaciale*. 23-474-B-10, 2007.
- [67] RABERIN M. BUSSON E.
La glossoplastie : espoir et aide pré-orthodontique? *Orthod Fr*. 1992; **63** (2): 455-68.
- [68] ROELFSEMA J.H., WHITE S.J., ARIYUREK Y., BARTHOLDI D., NIEDRIST D., PAPADIA F., BACINO C.A., DEN DUNNEN J.T., VAN OMMEN G.J., BREUNING M.H., HENNEKAM R.C., PETERS D.J.
Genetic heterogeneity in Rubinstein-Taybi syndrome: mutations in both the CBP and EP300 genes cause disease. *Am J Hum Genet*. 2005; **76**: 572–80.
- [69] ROUSSEAU M.C., TACHJI K.
Syndrome de Rubinstein-Taybi : hypertrophie mamelonnaire. *Rev Neurol*. 2000; **156** (12): 116.
- [70] RUBINSTEIN J.H.
The Rubinstein-Taybi syndrome (RTS) Historical Overview and the Cincinnati RTS Program. International Family Conference RTS 2003.
- [71] RUBINSTEIN J.H., WOOD V.E.
Duplicated longitudinal Bracketed epiphysis “Kissing Delta Phalanx” in Rubinstein-Taybi Syndrome. *J Pediatr Orthop*. 1999; **19** (5): 603-6.
- [72] RUBINSTEIN J.H., WOOD V.E.
Surgical treatment of the thumb in the Rubinstein-Taybi Syndrome. *J Hand Surg*. 1987; **12** (2): 166-72.
- [73] SIRAGANIAN P.A., RUBINSTEIN J.H., MILLER R.W.
Keloids and neoplasms in the Rubinstein-Taybi syndrome. *Med Pediatr Oncol*. 1989; **17** (6): 485–491.
- [74] SKAFFE R.
Etudes photographiques et céphalométriques des asymétries faciales. Mémoire. Orthodontie. Bordeaux; 1995.
- [75] STEVENS C.A., BHAKTA M.G.
Cardiac Abnormalities in the Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet*. 1995; **59**: 346-348.
- [76] STEVENS C.A., HENNEKAM R.C.M., BLACKBURN B.L.
Growth in the Rubinstein-Taybi syndrome. *Am J Med Genet Suppl*. 1990; **6**: 51-5.

- [77] STEVENS C.A.
Rubinstein-Taybi Syndrome. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; updated 2009 Aug 20.PMID: 20301699 [PubMed].
- [78] STEVENS C.A., POUNCEY J., KNOWLES D.
Adults With Rubinstein-Taybi Syndrome. *Am J Med Genet Part A*. 2011; **155**: 1680–1684.
- [79] TAINE L., GOIZET C., WEN Z.Q., PETRIJ F. et al.
Sub-microscopic deletion of chromosome 16p13.3 in patients with RTS. *Am J Med Genet*. 1998; **78**: 27-70.
- [80] TATARA Y. et al.
Rubinstein-Taybi syndrome with scoliosis. *Scoliosis*. 2011; **6**: 21.
- [81] TAYBI H., LACHMAN R.S.
Radiology of syndromes, metabolic disorders, and skeletal dysplasias. 4ème ed. St Louis :Mosby Yearbook ;1996 : 436-439.
- [82] TOFFIN C.
La prise en charge orthophonique de l'enfant avec syndrome de Rubinstein-Taybi. *Rééducation orthophonique*. 2001; **205**: 85-8.
- [83] TOKARZ A., GASZYNSKI T., GASZYNSKI W., ARKUSZEWSKI P.
General anaesthesia for a child with Rubinstein-Taybi syndrome. *Eur J Anaesthesiol*. 2002 Dec; **19** (12): 896-7.
- [84] TULUNOGLU O., CANKALA D.U., OZDEMIR R.C.
Talon's cusp: Report of four unusual cases. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007; **25** (1): 52-55.
- [85] VALLEUR-MASSON D., BATARD C.
Situation de handicap : accompagnement de l'enfant et de sa famille in *Sortir de maternité et retour à domicile du nouveau-né*. HASCOET/VERT, Ch. 27, pp 169-173. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson. 2010.
- [86] VAN GENDEREN M.M., KINDS G.F., RIEMSLAG F.C.C., HENNEKAM R.C.M.
Ocular features in Rubinstein-Taybi syndrome investigation of 24 patients and review of the literature. *Br J Ophthalmol*. 2000; **84** (10): 1177-84.
- [87] VERHOEVEN W.M., TUINIER S., KUIPERS H.J., EGGEL J.I., BRUNNER H.G.
Psychiatric profile in Rubinstein-Taybi syndrome. A review and case report. *Psychopathology*. 2010; **43** (1): 63-8.
- [88] WALLERSTEIN R., ANDERSON C.E., HAY B., GUPTA et al.
Sub-microscopic deletions at 16p13.3 in RTS: frequency and clinical manifestations in a North American population. *Am J Med Genet*.1997; **34**: 203-206.
- [89] WARD R.E., JAMISON P.L., ALLANSON J.E.
Quantitative approach to identifying abnormal variation in the human face exemplified by a study of 278 Individuals with five craniofacial syndromes. *Am J Med Genet*. 2000; **91**: 8–17.

[90] WIECZOREK D., BARTSCH O., LECHNO S., KOHLHASE J., PETERS D.J.M., DAUWERSE H., GILLESSEN-KAESBACH G., HENNEKAM R.C.M., PASSARGE E. Two adults with Rubinstein–Taybi syndrome with mild mental retardation, glaucoma, normal growth and skull circumference, and camptodactyly of third fingers. *Am J Med Genet.* 2009; **149A** : 2849–2854.

[91] WILEY S., SWAYNE S., RUBINSTEIN J.H., LANPHEAR N.E., STEVENS C.A. Rubinstein-Taybi Syndrome Medical Guidelines. *Am J Med Genet.* 2003; **119A**: 101-110.

[92] Orphanet

Le syndrome de Rubinstein-Taybi. Encyclopédie Orphanet Grand Public. 2010. [*Ressource électronique*] Disponible sur:<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Rubinstein-Taybi-FRfrPub151v01.pdf>

Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, le Directeur de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux ,

Date, Signature :

Discipline Orthopédie dento-faciale

Etude des caractéristiques faciales et bucco-dentaires de patients atteints du syndrome Rubinstein-Taybi

Résumé

Le syndrome Rubinstein-Taybi est un syndrome malformatif, dû à une anomalie génétique. Quelques études ont répertorié les signes faciaux et bucco-dentaires de ce syndrome, sans évaluer quantitativement la sévérité de ces atteintes ni leur association.

Dans cette thèse, nous réalisons deux études ; une première basée sur des fiches cliniques ; une seconde analysant des photographies de patients ayant le syndrome Rubinstein-Taybi. Elles ont permis de mettre en évidence la présence, chez ces patients, de troubles fonctionnels importants et d'anomalies squelettiques caractéristiques (classe II, endognathie). Les troubles occlusaux importants observés sont à relier avec les dysfonctions linguale, ventilatoire et masticatoire. On peut ainsi chez ces patients parler d'une « cascade dysmorpho-fonctionnelle ». A la lumière de ces résultats nous évoquons des pistes de prise en charge précoce de ces patients (freinectomie, disjonction).

Ces résultats ouvrent la voie à d'autres études, notamment céphalométriques, afin d'en confirmer les résultats et d'étudier la posture céphalique perturbée fréquemment observée chez ces patients.

Mots-clés: Syndrome Rubinstein-Taybi, orthodontie, dentaire, cranio-facial

Study of the facial and bucco-dental characteristics of patients affected by the Rubinstein-Taybi syndrome

Summary

The Rubinstein-Taybi syndrome is a malformation syndrome due to a genetic abnormality. Some studies have listed the facial and dental features of this syndrome without estimating quantitatively the severity of these disorders or their associations.

In this work, we realized two studies; the first one is based on clinical files. The second one is analyzing the photographs of patients having the Rubinstein-Taybi syndrome. They allowed to highlight the presence of important functional and skeletal disorders (classe II, endognathia) at these patients. The importance of occlusal disorders observed have to be related to lingual, ventilation and mastication dysfunctions. We can speak about a "dysmorpho-functional waterfall" concerning these patients. In the light of these results we suggested tracks of premature coverage of these patients (frenectomy, disjunction). These results open the way to other studies, notably cephalometrics, in order to confirm the results and to study the cephalic posture disrupted, frequently observed at these patients.

Key-words: Rubinstein-Taybi syndrome, orthodontics, dental, craniofacial

Université de Bordeaux – Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

16-20 Cours de la Marne

33082 BORDEAUX CEDEX