



HAL
open science

Étude de prévalence des hypominéralisations molaires et incisives au sein d'un échantillon d'enfants basques : influence(s) génétique et/ou épigénétique ?

Elena Cedarry

► To cite this version:

Elena Cedarry. Étude de prévalence des hypominéralisations molaires et incisives au sein d'un échantillon d'enfants basques : influence(s) génétique et/ou épigénétique ?. Chirurgie. 2017. dumas-01671720

HAL Id: dumas-01671720

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01671720v1>

Submitted on 22 Dec 2017

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.

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ÉTAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par Elena CEDARRY

Née le 03 août 1993 à Bayonne

Le 21 décembre 2017

**Étude de prévalence des hypominéralisations molaires et incisives au sein d'un échantillon d'enfants basques :
influence(s) génétique et/ou épigénétique ?**

Directrice de thèse

Elsa GAROT

Membres du Jury

Président	Mme Marie-José BOILEAU	Professeur des Universités
Directrice	Mme Elsa GAROT	Assistante hospitalo-universitaire
Rapporteur	Mr Frédéric BAUDUER	Professeur des Universités
Assesseur	Mr Patrick ROUAS	Maître de Conférences des Universités
Assesseur	M. Yves DELBOS	Maître de Conférences des Universités

UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ 01/09/2017

Président M. TUNON DE LARA Manuel
Directeur de Collège des Sciences de la Santé M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

Directrice Mme BERTRAND Caroline 58-02
Directrice Adjointe – Chargée de la Formation initiale Mme ORIEZ-PONS Dominique 58-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche M. FRICAIN Jean-Christophe 57-02
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales M. LASSERRE Jean-François 58-02

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-02
Mme Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. Sylvain	CATROS	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Mme Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-02
M. Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-03
M. Jean-Christophe	FRICAIN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme 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. Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
Mme Sylvie	BRUNET	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. Jean-Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
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. 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
M. Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-02
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
M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Johan	SAMOT	Sciences biologiques	57-03
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Sciences biologiques	57-03
M.	Eric	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

ASSISTANTS

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M.	Wallid	BOUJEMAA AZZI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Melle	Camille	BOULÉ-MONTPEZAT	Odontologie pédiatrique	56-01
Melle	Anaïs	CAVARÉ	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Hubert	CHAUVEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Mathieu	CONTREPOIS	Prothèse dentaire	58-02
M.	Jean-Baptiste	CULOT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Mme	Clarisse	DE OLIVEIRA	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme	Agathe	GREMARE	Sciences biologiques	57-03
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Adrien	LASTRADE	Prothèse dentaire	58-02
M.	Alexandre	MARILLAS	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Emmanuel	MASSON-REGNAULT	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Mme	Marie	MÉDIO	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Meryem	MESFIOUI	Parodontologie	57-01
Mme	Darrène	NGUYEN	Sciences biologiques	57-03
M.	Ali	NOUREDDINE	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Chloé	PELOURDE	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Antoine	PEPELUT	Parodontologie	57-01
Mme	Charlotte	RAGUENEAU	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Noëlla	RAJONSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M.	Clément	RIVES	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Thibaut	ROULLAND	Prothèse dentaire	58-02
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Audrey	SAY LIANG FAT	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03

À notre présidente de thèse

Madame le Professeur Marie-José BOILEAU

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Sous-section Orthopédie dento-faciale 56-02

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse et de juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère et respectueuse reconnaissance ainsi que le témoignage de mon admiration.

À notre directeur de thèse

Madame le Docteur Elsa GAROT

Assistante hospitalo-universitaire

Sous-section Odontologie Pédiatrique 56-01

Merci d'avoir accepté de diriger et de guider mon travail tout au long de cette sixième année. Ce sujet que tu m'as proposé m'a beaucoup intéressée. Je te remercie pour ta disponibilité, ton appui et ta patience qui m'ont grandement aidée au cours de ce travail de recherche.

Je te prie de trouver dans cette thèse le témoignage de ma profonde reconnaissance.

À notre rapporteur de thèse

Monsieur le Docteur Frédéric BAUDUER

Professeur des Universités et Praticien hospitalier

Merci d'avoir accepté de juger ce travail et d'en être le rapporteur. Votre implication et votre intérêt portés à cette thèse ont été certains dès le départ. Grâce à vous, j'ai eu l'occasion d'élargir mes connaissances et d'enrichir mon sujet de thèse. Je vous remercie pour vos conseils et votre soutien durant ce travail.

À nos assesseurs

Monsieur le Docteur Patrick ROUAS

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Odontologie pédiatrique 56-01

Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse. Ces trois années passées avec vous lors des vacances d'odontologie pédiatrique à Saint André ont été enrichissantes.

Je vous prie de trouver ici le témoignage de mon profond respect.

Et ;

Monsieur le Docteur Yves DELBOS

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Odontologie pédiatrique 56-01

Merci d'avoir accepté d'être l'assesseur de cette thèse. Vos précieux conseils lors de l'optionnel d'hypnose me sont toujours utiles, et parfois indispensables, dans cette profession que je débute à peine.

Vous trouverez ici, l'expression de ma gratitude.

À l'association SANG 64,

En vous remerciant pour votre financement du matériel ainsi que de ma participation au congrès international ISDM IAPO afin de présenter nos résultats.

À notre aide linguistique,

Monsieur le Docteur Beñat Lascano

Professeur de Basque

Faculté de Bayonne-Université de Pau et des Pays de l'Adour

Merci d'avoir accepté de participer à ce travail et d'avoir éclairé mes doutes en ce qui concerne la linguistique basque. Tu as été disponible, efficace et rapide dans toutes tes réponses tout au long de ce travail inédit de collaboration. Je t'en remercie chaleureusement.

Au laboratoire Colgate,

Monsieur Medhi Ait-Lahsen

Grâce à votre don de 800 tubes de dentifrice, vous avez facilité ma rencontre et soutenu l'implication de nos jeunes participants, je vous en remercie.

À l'ensemble des participants à cette étude,

À toutes les personnes ayant accepté de jouer le jeu en m'accueillant dans les écoles et en participant à cette étude ; directeurs, enseignants, parents d'élèves et bien sûr tous les petits acteurs du CE1 au CM2 ! Je vous remercie chaleureusement pour votre implication.

REMERCIEMENTS

À **mes parents**, je vous suis reconnaissante pour tout ce que vous avez fait pour moi, d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir permis d'en arriver là aujourd'hui.

Aïta, merci pour ta vision juste, tes mots toujours directs, parfois tranchants, et ton soutien absolument certain qui nous permettent d'avoir toujours un nouveau projet et d'aller plus loin.

Ama, merci pour ces innombrables moments, ces longues discussions. Tu as toujours répondu présente pour rassurer et apaiser durant ces années d'étude. Merci pour ta présence et tes précieux conseils.

À **mes petites sœurs**, devenues grandes, bien que j'aie du mal à l'avouer. J'ai toujours pu compter sur vous,

Laura, pour ta sagesse, ton avis toujours excellent et ton humour, bien évidemment.

Miren, pour ton énergie, ton insouciance, ton sourire et nos moments sportifs si complices.

Aux autres membres de ma famille,

À **Mickael**, merci pour ces belles années et toutes celles à venir. Tu me soutiens et me donne confiance dans nos projets à tous les deux et dans mes objectifs personnels.

À **Pantxika et à Maïlys**, mes sœurs de cœur, merci pour votre présence depuis toujours et pour longtemps ; merci pour cette amitié d'enfance qui ne cesse de nous enrichir.

À **mes amis basques**, Laetitia, Eztitxu, Patou, Caro, Heloïse, Carole, et tous ceux que je ne cite pas ; mais aussi **les bordelais** ; Jennyfer, Poehi, Samantha, Maureen, Nina, Margaux, Battitta, Vanessa, et tous les autres pour les années dentaires partagées et les moments à venir. Merci à tous pour ces bons moments, ces bonnes bouffes, ces soirées, ces fous rires et ces confidences.

À **Joana**, je te remercie pour ces premières dents dans un bocal quand on s'est rencontrées puis pour tout ce qui a suivi ! Merci pour ton partage, ta motivation, ton dynamisme et surtout la confiance que tu m'as accordée pour mes débuts dans cette vie professionnelle. Je t'en suis reconnaissante.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	7
INTRODUCTION.....	14
PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS	17
Chapitre 1 : REVUE DE LA LITTERATURE	19
1. Les hypothèses étiologiques	20
1.1. Période prénatale	20
1.2. Période péri-natale.....	20
1.3. Période post-natale	21
1.3.1. Antibiotiques	21
1.3.2. Polluants environnementaux	21
1.3.3. Infections de la petite enfance/fortes fièvres	22
1.3.4. Pathologies générales	22
1.4. Prédilection génétique.....	23
1.5. Facteurs épigénétiques	24
1.6. Multiplicité des étiologies	24
2. Une population d'intérêt : les Basques	26
2.1. Particularités de la population	26
2.2. Données médicales et biologiques spécifiques.....	27
Chapitre 2 : MATÉRIEL et MÉTHODES	29
1. Présentation de l'échantillon	30
2. Méthodes	30
2.1. Description	30
2.2. Questionnaire sur les hypothèses étiologiques	31
2.2.1. Environnement et lieu de naissance	31
2.2.2. Données médicales	31
2.2.3. Grossesse et allaitement	31
2.2.4. Groupe sanguin.....	32
2.2.5. Origine basque.....	32
2.3. Tableau de répartition des opacités	32
3. Diagnostic clinique.....	32

3.1.	Définition	32
3.2.	Critères de diagnostic	33
3.3.	Diagnostic différentiel	34
3.4.	Critères de sévérité	34
4.	Analyse statistique.....	35
4.1.	Définition des variables.....	35
4.2.	Base de données	35
4.3.	Méthodes statistiques	37
4.3.1.	Test Shapiro-Wilk	37
4.3.2.	Test du χ^2 de Pearson.....	38
4.3.3.	Test U de Mann-Whitney	38
4.3.4.	Calcul de de l'Odds ratio.....	39
Chapitre 3 : RÉSULTATS		40
1.	Description générale des résultats	41
1.1.	Présentation des échantillons.....	41
1.1.1.	Répartition des Basques au sein de la population d'étude.....	41
1.1.2.	Âge des enfants	41
1.1.3.	Sexe des enfants	42
1.1.4.	Département de naissance	42
1.2.	Présentation des résultats.....	43
1.2.1.	Les hypothèses étiologiques	43
1.2.1.1.	Durée de l'allaitement	43
1.2.1.2.	Antibiotiques	43
1.2.1.3.	Infections ORL	44
1.2.1.4.	Fièvres de la petite enfance	44
1.2.1.5.	Hypoxie	45
1.2.1.6.	Prématurité	45
1.2.1.7.	Césarienne	45
1.2.1.8.	Groupe O	46
1.2.1.9.	Prédisposition génétique.....	46
1.2.2.	Répartition des défauts	47

1.2.2.1.	Fréquence des dents atteintes	47
1.2.2.2.	Nombre de PMP atteintes.....	47
1.2.2.3.	Localisation des défauts	48
1.2.2.4.	Types de défauts.....	49
2.	Analyse des résultats	49
2.1.	Statistiques descriptives :	49
2.2.	Statistiques analytiques : corrélations entre la MIH et les différentes hypothèses étiologiques	50
2.2.1.	Sexe	50
2.2.2.	Durée de l'allaitement	50
2.2.3.	Infections ORL.....	50
2.2.4.	Fièvres de la petite enfance	50
2.2.5.	Varicelle	51
2.2.6.	Prématurité	51
2.2.7.	Poids de naissance	51
2.2.8.	Césarienne	51
2.2.9.	Groupe O	51
2.2.10.	Prédisposition génétique.....	52
2.2.10.1.	Test du χ^2	52
2.2.10.2.	Calcul de l'OR.....	52
Chapitre 4 : DISCUSSION.....		53
1.	Influence des perturbateurs endocriniens	54
2.	Influence des infections ORL et de la prise d'antibiotiques entre 0 et 3 ans.....	55
3.	Intérêt de la recherche au sein des populations au profil spécifique	55
CONCLUSION ET PERSPECTIVES		58
BIBLIOGRAPHIE		60
ANNEXES		66

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Synthèse des différentes étiologies des anomalies dentaires (19).....	25
Figure 2 : Localisation géographique des écoles ayant participé à l'étude.	30
Figure 3 : Situation clinique de défauts MIH situés sur des premières molaires permanentes avec les dents atteintes n°26 et 16 de gauche à droite (courtoisie Dr Elsa Garot).	33
Figure 4 : Situation clinique de défauts MIH sur des incisives permanentes avec les dents atteintes n°21 au maxillaire et n°42 et 32 à la mandibule de gauche à droite (courtoisie Dr Elsa Garot).....	34
Figure 5 : Sévérité des défauts (de gauche à droite : léger, modéré et sévère) issus de dents actuelles avec de gauche à droite les dents n° 26, 46 et 16 (Melbourne dental school, Australie) (courtoisie Dr Elsa Garot).....	35
Figure 6 : Répartition de notre échantillon selon l'origine.....	41
Figure 7 : Nombre d'enfants par âge dans l'échantillon basque ou non basque (Nb : Nombre, Obs : Observations).	41
Figure 8 : Répartition des échantillons basque ou non basque en fonction du sexe (B : Basque, non B : non Basque).....	42
Figure 9 : Répartition de notre échantillon selon le département de naissance. (64 : Pyrénées-Atlantiques, 40 : Landes, 33 : Gironde).	42
Figure 10 : Nombre d'enfants MIH ou non ayant eu un allaitement prolongé ou non (Nb : Nombre, Obs : Observations).	43
Figure 11 : Nombre d'enfants MIH ou non MIH en fonction de la fréquence de prises ATB avant 3 ans (Nb : Nombre, ATB : Antibiotiques, Obs : Observations).....	43
Figure 12 : Nombre d'enfants MIH ou non MIH en fonction de la fréquence des infections ORL avant 3 ans (Nb : Nombre, Obs : Observations).	44
Figure 13 : Nombre d'enfants MIH ou non MIH en fonction de la fréquence des fièvres avant 3 ans (Nb : Nombre, Obs : Observations).....	44
Figure 14 : Pourcentage de patients MIH ou non ayant souffert d'une hypoxie à la naissance ou non.	45
Figure 15 : Pourcentages de patients MIH ou non étant nés prématurément ou non (O : oui, N : non).	45
Figure 16 : Pourcentages d'enfants MIH ou non étant nés par césarienne ou non (O : oui, N : non) ..	45
Figure 17 : Pourcentages d'enfants MIH ou non en fonction du groupe sanguin O ou non (Nb : Nombre, Obs : Observations, O : Oui, N : Non).	46
Figure 18 : Prédilection génétique des enfants en fonction de l'atteinte par la MIH ou non.....	46
Figure 19 : Pourcentages d'enfants ayant la MIH ou non en fonction de son origine basque ou non. .	47
Figure 20 : Nombre de PMP atteintes chez les individus MIH (NB : Nombre, Obs : Observations en nombre).	47
Figure 21 : Localisation des défauts sur les PMP en fonction du tiers occlusal, moyen ou cervical de la dent (Nb : Nombre, Obs : Observations, PMP : Première Molaire Permanente).....	48

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Test de normalité des variables étudiées.	38
Tableau 2 : Calcul de l'Odds Ratio.....	39
Tableau 3 : Nombre de dents atteintes.	47
Tableau 4 : Type de défauts observés en fonction des PMP.	49
Tableau 6 : Test du chi ² entre les variables "MIH" et "sexe".....	50
Tableau 7 : Test du chi ² entre les variables "MIH" et "allaitement".	50
Tableau 8 : Test U de Mann-Whitney entre les "MIH" et "infections ORL".....	50
Tableau 9: Test U de Mann-Whitney entre les variables "MIH" et "fièvres".	50
Tableau 10 : Test du chi ² entre les variables "MIH" et "varicelle".	51
Tableau 12 : Test du chi ² entre les variable "MIH" et "prématurité".	51
Tableau 13 : Test U de Mann-Whitney entre les variables "MIH" et "poids de naissance".	51
Tableau 14 : Test du chi ² entre les variables "MIH" et "césarienne".	51
Tableau 15 : Test du chi ² entre les variables "MIH" et "groupe O".	51
Tableau 16 : Test du chi ² entre les variables "MIH" et "basque".	52
Tableau 17: Odds ratio entre les variables "MIH" et "basque".	52

ANNEXES

Annexe 1: Questionnaire sur les hypothèses étiologiques.	67
Annexe 2 : Formulaire de consentement éclairé.	68
Annexe 3 : Lettre d'informations à destination des parents.....	69
Annexe 4 : Tableau d'examen clinique.....	70
Annexe 5 : Tableau de relevé des données du carnet de santé.	70
Annexe 6 : Indices de l'examen clinique.	70

ABRÉVIATIONS

AI : Amélogénèse imparfaite

APGAR : Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration

ATB : Antibiotiques

BPA : Bisphénol A

CHCB : Centre Hospitalier de la Côte Basque

EAPD : European Academy of Pediatric Dentistry

HMI : Hypominéralisation Molaires Incisives

MIH : Molar Incisor Hypomineralisation

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMP : Premières Molaires Permanentes

SA : Semaines d'Aménorrhée

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION

Les hypominéralisations des molaires et des incisives sont définies comme étant des hypominéralisations d'origine systémique qui affectent une ou plusieurs des premières molaires permanentes, éventuellement associées à une atteinte des incisives permanentes (1). Pour la première fois en 2001, Weerheijm utilise le terme *Molar Incisor Hypomineralisation* (acronyme *MIH*), on le traduit en français par *Hypominéralisation Molaires et Incisives* (*H.M.I.*). Cependant, certains termes utilisés précédemment par d'autres auteurs ont été *a posteriori* attribués aux MIH. Ainsi, Koch, en 1987 décrit *l'hypominéralisation idiopathique de l'émail des premières molaires* (2) ou encore Hölttä qui évoque les *défauts de développement dentaire* en 2001 (3). Actuellement, les études de prévalence internationales donnent des chiffres allant de 2,9% en Libye (4) à 40,2% au Brésil (5), ce qui montre l'impact de ce phénomène en termes de problème de santé publique. Garcia *et al.* décrivent en 2014, une prévalence de 21,8% parmi un groupe d'enfants espagnols âgés de 8 ans (6). Plus récemment, en 2016, Hysi *et al.* donnent une prévalence de 14% en Albanie au sein d'un échantillon de 1575 enfants âgés de 8 à 10 ans (7). Actuellement, les chirurgiens-dentistes ne font que prévenir les conséquences des MIH ; c'est pourquoi la recherche des étiologies est d'un grand intérêt scientifique.

À l'heure actuelle, l'étiologie de la MIH demeure non élucidée, et de nombreuses pistes sont étudiées. Nombre d'auteurs convergent sur un point : l'étiologie serait d'origine multifactorielle (8). Des dizaines d'hypothèses étiologiques diverses ont été recensées dans la littérature ; ainsi des facteurs environnementaux (polluants, substances pharmaceutiques), des causes médicales (fièvres, pathologies, traitements médicamenteux), des événements de la grossesse et de nombreuses autres propositions de causes ont été décrites et reprises dans des revues de littérature variées. Récemment, l'éventualité d'une étiologie d'origine génétique a été évoquée par Jeremias *et al.* en 2016 (9) ; le nombre d'études reste faible à ce jour dans ce domaine. En effet le séquençage systématique du génome d'un patient est une analyse longue et coûteuse. L'avis du comité de protection des personnes et le consentement des patients sont également un frein supplémentaire à la conduite de ce type d'étude.

Ainsi, l'idée de rechercher une prévalence de MIH au sein d'une population possédant un profil génétique particulier s'est présentée. D'un point de vue anthropologique et génétique, la population basque est décrite comme différente par rapport aux populations voisines (10). Les particularités génétiques exprimées par les Basques pourraient s'expliquer par un faible taux de mélange génétique avec les autres populations, par l'effet de la dérive génétique et/ou de la sélection naturelle (11). Cette population se démarque en particulier au niveau de divers caractères impliqués dans l'hémostase (12) (13).

À cela s'ajoute actuellement les connaissances grandissantes concernant le rôle de l'épigénétique. Si la génétique s'intéresse à l'étude des gènes ; l'épigénétique correspond à l'étude des changements dans leur activité (14). Les modifications épigénétiques sont induites par l'environnement au sens large (15). L'implication d'éventuels mécanismes épigénétiques dans la genèse de la MIH reste à démontrer.

Notre travail de recherche est une étude rétrospective réalisée au sein de 12 écoles primaires du Pays Basque intérieur et a pour but d'apporter des informations inédites sur le sujet en s'intéressant à un échantillon d'origine basque. Notre étude regroupe les différentes hypothèses étiologiques sélectionnées après une revue de la littérature et répertorie les anomalies observées selon les critères de l'*European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD)* (16).

PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS

A l'heure actuelle, l'une des problématiques principales posée par la MIH est la compréhension et la recherche de facteurs étiologiques de cette pathologie. Nous manquons de connaissances pour dégager des facteurs de risque, c'est pourquoi nous nous focaliserons sur cet aspect essentiel du sujet. Quels éléments peuvent être mis en cause dans la survenue de cette pathologie ?

En outre, la MIH reste parfois non diagnostiquée par les omnipraticiens et par conséquent, une prise en charge basée essentiellement sur la prévention s'en trouve retardée. Les patients atteints se présentent donc parfois avec des délabrements importants, des lésions carieuses d'évolution rapide, des restaurations atypiques, ou encore des préjudices esthétiques importants. Les opacités délimitées sont facilement identifiables et permettent de poser le diagnostic. Cependant, on ne peut pas poser le diagnostic de MIH lorsque les premières molaires permanentes (PMP) sont très délabrées ou extraites ce qui conduit à une sous-estimation de ce problème.

Les interrogations soulevées par la MIH entraînent des hypothèses étiologiques nouvelles : la prédisposition génétique ou le rôle joué par le facteur épigénétique par exemple (17) (18). Certaines données médicales et génétiques particulières des Basques ont éveillé notre curiosité.

Il est probable que l'environnement, au sens large du terme, puisse jouer un rôle dans la survenue de la MIH en influant sur l'ensemble des acteurs du domaine épigénétique, ce dernier étant complémentaire de l'information de base, l'ADN (19). Quels facteurs environnementaux pourraient donc entrer en jeu dans l'apparition de l'anomalie ?

La recherche de réponses à ces questions nous a paru essentielle. Nous nous sommes donc fixés comme objectifs :

- d'isoler les hypothèses étiologiques les plus fréquemment citées dans la littérature,
- de rechercher un lien entre certaines de ces hypothèses et les atteintes observées,
- de comparer les prévalences de la MIH d'un groupe d'individus aux caractères génétiques propres : les Basques, et d'un groupe d'individus témoins d'enfants non basques.

Chapitre 1 : REVUE DE LA LITTERATURE

1. Les hypothèses étiologiques

La caractéristique multifactorielle de l'étiologie de la MIH fait consensus (9). En effet, plusieurs conditions nocives agissant de façon concomitante pourraient augmenter le risque de survenue de la pathologie de manière additive ou même synergique (20). Nous avons recherché et isolé les hypothèses étiologiques citées au cours de ces dernières années, en classant les informations selon différentes périodes centrées autour de la naissance (pré-, péri-, post-) (21) (22). Nous avons concentré nos recherches sur cette période clé durant laquelle la minéralisation des premières molaires permanentes a lieu (23). De plus, nous avons trouvé des études plus récentes, ouvrant de nouvelles voies de recherches, et s'intéressant à des hypothèses génétiques et épigénétiques.

1.1. Période prénatale

La consommation de tabac par la mère durant la grossesse n'aurait pas d'incidence sur l'apparition de la MIH selon certains auteurs (24). D'autre part, il n'y aurait pas de lien entre les médicaments et les maladies présents durant la grossesse d'une part et l'apparition de MIH d'autre part (23). Cependant, quelques auteurs ont prouvé que les problèmes médicaux chez des mères d'enfants atteints par la MIH seraient plus fréquents (25) ; notamment les épisodes de fièvre répétés (22). Pour ce qui est d'incriminer une pathologie spécifique, seule l'infection urinaire durant le dernier trimestre de grossesse serait liée à l'apparition de lésions MIH (25).

1.2. Période péri-natale

Des problèmes médicaux chez la mère ou l'enfant, indépendants ou combinés, intervenant durant cette période seraient plus fréquemment observés chez des enfants porteurs de MIH comparés à un groupe témoin selon l'étude de Ahmadi *et al* publiée en 2012 (26). En 2008, une étude portant sur 3518 enfants a montré que des problèmes périnataux tels que l'accouchement par césarienne, l'accouchement prolongé, la naissance prématurée ou une gémellité sont plus fréquemment retrouvés chez les enfants porteurs d'une MIH (22). *A contrario*, certains auteurs ont montré que les problèmes périnataux et la survenue d'une MIH étaient indépendants (27) (28).

Une naissance est dite prématurée lorsqu'elle survient avant la 37^{ème} semaine d'aménorrhée (SA). Certains auteurs décrivent un lien entre la prématurité et la survenue de la MIH (29), tandis que Jälevik décrit en 2001, que les poids de naissance et la durée de la grossesse sont répartis de façon similaire dans les deux groupes (23).

Une hypoxie à la naissance est un manque d'apport en oxygène qui peut survenir lors d'un accouchement par césarienne, un accouchement prolongé ou difficile ; certains auteurs décrivent un lien avec la MIH (22). Dans une étude rétrospective menée en 2016, Garot *et al.* décrivent un lien significatif entre le diagnostic de la MIH et l'hypoxie à la naissance, le risque de présenter la pathologie étant 6,1 fois plus élevé (IC=1,7-21,85 ; $\alpha=5\%$) (30). Néanmoins, dans une autre étude menée en 2016, la

fréquence de MIH entre un groupe d'enfants nés avec un APGAR inférieur à 5, cinq minutes après l'accouchement est comparé à un groupe témoin (31). L'APGAR (*Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration*) est un score mesuré à la naissance puis 5 et 10 minutes plus tard. Le score allant de 0 à 10 évalue différents critères de vitalité du nouveau-né. Dans cette étude, Sidaly *et al.* ne révèlent pas de différence entre le groupe APGAR<5 et le groupe témoin vis-à-vis de la MIH.

1.3. Période post-natale

1.3.1. Antibiotiques

La prise d'antibiotiques majorerait le risque de survenue de MIH. Par exemple, une étude menée en Albanie en 2016, au sein d'un échantillon de 1575 enfants âgés de 8 à 10 ans, décrit 1,41 fois plus de cas de MIH au sein du groupe ayant consommé des antibiotiques (IC₉₅=1,06-1,87), toutes molécules confondues (7). Une autre étude, conduite également en 2016 au sein de groupes d'enfants finlandais conclut qu'il y a 2,58 fois plus de risque d'apparition d'opacités sur les PMP pour les enfants ayant eu des prises d'amoxicilline répétées avant l'âge de 3 ans (p=0,035) (32).

1.3.2. Polluants environnementaux

L'accident de Seveso survenu en Italie en juillet 1976 va mettre en lumière le rôle des polluants environnementaux de type dioxines. En effet, une grande quantité de TCDD (2,3,7,8-Tétrachlorodibenzo-p-dioxine), appartenant à la classe la plus toxique des dioxines, est relâchée. Cependant, ce n'est qu'en 2004 qu'Alaluusua *et al.* décrivent des anomalies de développement dentaire secondaires à l'intoxication au TCDD (33) : l'exposition est alors associée à des opacités délimitées et/ou à des hypoplasies dentaires.

Les perturbateurs endocriniens sont des polluants environnementaux omniprésents, on compte parmi eux le bisphénol A (BPA). Une étude expérimentale parisienne s'est intéressée à l'effet du BPA sur l'amélogénèse. Des cultures dentaires de rats ont été exposées quotidiennement au BPA jusqu'au 30^{ème} ou au 100^{ème} jour : à J30, l'émail exposé présente une hypominéralisation semblable à celle de la MIH. Les perturbateurs endocriniens, notamment le BPA joueraient donc un rôle dans l'apparition des MIH (34). Partant du fait que les populations sont rarement exposées au BPA seul, certaines expérimentations ont testé les effets de la combinaison de plusieurs perturbateurs endocriniens sur la formation de l'émail. Les rats *in utero* sont exposés quotidiennement aux trois polluants les plus répandus : le BPA, la génistéine et la vinclozoline (35). La proportion de rats présentant des hypominéralisations amélaire est la plus élevée en cas de traitement par le BPA seul. Ces résultats suggèrent que les combinaisons de polluants peuvent affecter l'émail de manière moins sévère que le BPA seul et indiquent que l'hypominéralisation de l'émail peut différer selon les caractéristiques de l'exposition au perturbateur endocrinien ou bien selon les sensibilités inhérentes à l'individu. Toutefois, il convient d'interpréter les résultats de Jedeon *et al.* avec précaution car il fait consensus que des cultures dentaires exposées à de fortes doses de perturbateurs telles qu'elles l'ont été ici présentent *a*

fortiori des troubles de l'amélogénèse et en particulier de la minéralisation sans pour autant que ce soit des MIH (33). De précédentes études avaient déjà utilisé ce type d'expérience en exposant les rats à des dioxines (36) (37). Ces études ont par la suite été critiquées en raison des doses au-delà d'une contamination quotidienne possible par ces polluants de notre environnement (38).

Un allaitement de longue durée a été associé à la MIH dans une étude finlandaise, suggérant que des polluants environnementaux pouvaient contaminer le lait maternel par stockage préférentiel dans les graisses lactéales et interférer avec le développement dentaire (39) (40). Néanmoins, d'autres études mesurant les taux placentaires et les durées d'allaitement (38) ont montré que l'exposition de l'enfant *via* le placenta et/ou le lait maternel n'avait aucun lien avec l'apparition de la MIH. Les résultats d'autres études n'ont pas montré que la durée prolongée de l'allaitement maternel était associée à la MIH (25) (41).

1.3.3. Infections de la petite enfance/épisodes fébriles

Certains auteurs ont prouvé qu'un enfant présentant un état de santé général plutôt faible durant les trois premières années de vie était plus vulnérable face à la survenue de la MIH (21). Les problèmes les plus fréquemment décrits sont la bronchite, l'asthme, la pneumonie, les épisodes fébriles répétés (8) (22). D'après une étude finlandaise réalisée en 2016, les enfants ayant vécu au moins un épisode d'otite durant leur première année de vie ont 2,28 fois plus de risque ($p=0,035$; $IC_{95}=1,06-4,89$) de développer une MIH (32). D'après les résultats de leur étude prospective parue en 2014, Kühnisch *et al.* révèlent que les enfants ayant souffert d'au moins un épisode de maladie respiratoire avant l'âge de 4 ans avaient un risque 2,48 fois plus élevé de survenue de MIH ($p<0,05$; $IC=1,35-4,56$) (41). Cependant, il faut noter que d'autres études apportent des conclusions contradictoires (23) (27).

L'un des dénominateurs communs des infections de la petite enfance est la fréquence des fièvres ; c'est pourquoi il est difficile de discerner son rôle de celui de la maladie elle-même. Néanmoins, une étude menée en 2014 démontre les effets néfastes d'une élévation de température sur la formation de l'émail (42). Les dents sont cultivées, d'abord à 37°C puis à 39°C pendant 3 ou 5 jours, simulant un épisode fébrile. Les dents exposées à une élévation de température voient l'expression de certains gènes régulant la formation de l'émail perturbée voire même sous exprimée.

1.3.4. Pathologies générales

Des liens entre certaines affections générales et la MIH ont été décrits; on retrouvera par exemple le diabète, les épilepsies, les allergies, les insuffisances rénales, les lymphomes, le syndrome néphrotique, les maladies coliques (26). Alors que les maladies systémiques ne produisent pas de défaut de développement de l'émail lorsqu'elles sont expérimentées individuellement, deux conditions pathologiques ou plus peuvent agir de manière synergique pour produire des anomalies (20).

En 2016, Andrade *et al.* décrivent des lésions MIH plus fréquentes chez des enfants atteints par le VIH (45,5%) *in utero* par rapport à un groupe témoin (24,2%). Ces résultats suggèrent un possible

lien entre la baisse d'immunité, les traitements antirétroviraux ou bien un effet du virus lui-même avec les phases de minéralisation de l'émail (43). Cependant, ces résultats sont à interpréter avec grande précaution du fait du faible effectif étudié : 33 individus séropositifs et 66 séronégatifs.

1.4. Prédisposition génétique

En partant du fait que le développement dentaire est génétiquement contrôlé, il est également probable que la susceptibilité génétique puisse jouer un rôle dans la survenue de la MIH (44).

En 2014, une étude allemande va dans le sens d'une prédisposition génétique malgré un échantillon d'analyse ADN limité (45). D'après les résultats de cette étude, le gène *SCUBE1* situé sur le chromosome 22 aurait un lien avec la survenue de la MIH. Ce résultat intéressant reste cependant à confirmer d'après les auteurs qui décrivent des limites à l'étude, dont l'effectif limité (n=668).

En 2013, Jeremias *et al.* utilisent des échantillons d'ADN issus de 163 cas de MIH et 82 témoins originaires du Brésil ainsi que 71 cas MIH et 89 témoins provenant de Turquie. Ce sont 11 marqueurs sur 5 gènes impliqués dans l'amélogénèse qui sont étudiés. Les résultats concordent pour les deux populations : les fréquences de l'allèle A pour le gène *ENAM* sont retrouvés de façon plus élevée dans la population témoin et sont donc protecteurs vis-à-vis de la MIH. Inversement, l'allèle G pour le gène *ENAM* est observé plus fréquemment dans les groupes porteurs d'une MIH sévère (44). Autre exemple, le marqueur rs3796704 sur le gène *ENAM* est associé avec la présence de MIH pour les deux populations. En 2016, Jeremias *et al.* renouvellent l'expérience en étudiant des échantillons ADN issus de familles brésiliennes (9) : c'est la première étude s'intéressant à des échantillons génétiques issus d'une même famille afin d'étudier l'étiologie de la MIH. En comparant le génotype d'individus atteints par un MIH et des individus non atteints issus d'une même famille, ces auteurs ont pu mettre en évidence certains polymorphismes de nucléotides (SNP, *single polymorphism nucleotide*) significativement liés à la présence d'un MIH. Ces résultats vont dans le sens d'une étiologie multifactorielle avec une part d'implication génétique très probable.

En 2016, Vieira *et al.* s'intéressent à la question de l'atteinte préférentielle des PMP et des incisives, et plus rarement des 2^{èmes} molaires temporaires et des canines. Selon les auteurs, cette localisation privilégiée soutient l'hypothèse que la perturbation de l'expression génétique se déroule durant une fenêtre temporelle bien spécifique se produisant lors du stade de maturation. De plus, ils avancent l'idée que la MIH aurait une prédisposition génétique associée à des perturbations d'origine diverses durant la phase de maturation de l'émail (46).

Teixeira *et al.*, publient en août 2017 les résultats d'une étude portant sur des jumeaux monozygotes et dizygotes (18). Leur objectif a été de comparer la concordance de la survenue de la MIH entre les jumeaux des paires monozygotes par rapport à celle des paires dizygotes. Les résultats montrent une plus grande concordance de survenue de la MIH entre les jumeaux d'une même paire monozygote par rapport à ceux des paires dizygotes : 19 paires avec atteinte des deux jumeaux sur 94 paires monozygotes, soit 20,2% et 10 paires avec atteinte des deux jumeaux sur 73 paires dizygotes, soit 13,7%.

Ces résultats, bien qu'ils soient à modérer vu la taille des effectifs, vont dans le sens d'une influence génétique sur la maladie.

1.5. Facteurs épigénétiques

La génétique s'intéresse à l'information pure, celle contenue par les gènes et les brins d'ADN tandis que l'épigénétique s'intéresse à une couche d'informations complémentaire et absolument nécessaire : celle qui va réguler l'expression des gènes. L'épigénétique correspond à l'étude des changements dans l'activité des gènes, n'impliquant pas de modification de la séquence d'ADN et pouvant être transmis lors des divisions cellulaires (15). Les modifications épigénétiques sont induites par l'environnement au sens large ou par les comportements divers comme l'alimentation, le tabagisme ou le stress par exemple. Ces changements concernent les enzymes spécialisées sur l'ADN ou sur les protéines qui le structurent, notamment les histones (14).

Pour illustrer ce phénomène, Townsend *et al.* étudient en 2005 des jumeaux monozygotes en observant, non pas les similarités, mais les différences dentaires entre les jumeaux (47). Les agénésies d'incisive latérale supérieure et de 2^{ème} prémolaire mandibulaire sont discordantes pour respectivement 87,5 et 88,9% des jumeaux monozygotes. Il semblerait que des facteurs épigénétiques interviennent durant l'odontogénèse pour aboutir à de telles différences.

L'étude de Teixeira *et al.* (évoquée précédemment) décrit également que parmi les 94 paires de jumeaux monozygotes, il y a 15 paires pour lesquelles un seul des deux jumeaux est atteint par la MIH (18). Cette discordance a également été observée au niveau dentaire : les dents n'étant pas forcément atteinte de la même façon entre les jumeaux d'une même paire monozygote. Ces résultats soulignent donc que, malgré un bagage génétique commun, des facteurs environnementaux agissant sur l'épigénétique et par conséquent sur l'expression des gènes influenceraient le développement de l'anomalie.

La façon dont les facteurs environnementaux affectent la survenue de la MIH demeure incertaine. Cependant certains événements environnementaux influencent l'expression génétique en interférant dans l'activité des acteurs épigénétiques. Par exemple, l'hypoxie induit une augmentation de l'activité des gènes exprimant les protéines de la matrice de l'émail, ce qui entrave la dégradation de la matrice par des protéases et inhibe la croissance des cristaux d'émail (48). Pour citer un autre exemple, les perturbateurs endocriniens tels que le BPA peuvent moduler l'expression de gènes responsables de l'amélogénèse comme ceux exprimant l'énaméline ou la *klk4* et participer au processus d'hypominéralisation (35).

1.6. Multiplicité des étiologies

Alaluusua *et al.* suggèrent dans leur revue de 2010 (23) qu'il est probable que la MIH ne soit pas causée par un facteur spécifique mais par de multiples facteurs, qui, agissant de façon concomitante, pourraient augmenter le risque d'apparition de la maladie de façon additive voir même synergique. Dans

la revue systématique de littérature parue en 2016, Silva *et al.* reprennent de nombreuses hypothèses étiologiques ayant fait l'objet d'études épidémiologiques. Des facteurs pré et périnataux tels que des maladies ou des prises médicamenteuses durant la grossesse, la prématurité et les accouchements avec complications font partie des facteurs en lien avec la survenue de la MIH. C'est également le cas des maladies de la petite enfance. À ces étiologies, ils ajoutent les facteurs génétiques et épigénétiques pour lesquelles davantage d'études sont nécessaires dans un avenir proche afin d'enrichir nos connaissances sur les facteurs de risque de la maladie (8).

Dans son article paru en 2009, Brook reprend les étapes de formation de l'organe dentaire afin de saisir la complexité du processus (19). Le même phénotype peut être retrouvé chez plusieurs individus ou sur plusieurs dents au sein d'un même individu malgré des étiologies différentes. Inversement, plusieurs personnes ou un ensemble de dents exposées aux mêmes évènements/perturbations en même temps pourront engendrer des phénotypes différents et donc des tableaux cliniques variés. Au regard de la complexité et de la multiplicité des acteurs intervenant durant le développement dentaire, on comprendra que le processus d'apparition de défauts de l'émail n'est probablement pas réduit à l'intervention d'un unique perturbateur. Ce processus est :

- Multifactoriel : avec des acteurs génétiques, épigénétiques, environnementaux, qui sont eux-mêmes dépendants des sensibilités propres à chaque individu. Même lorsqu'une mutation spécifique d'un seul gène survient ou qu'un événement environnemental majeur a été identifié ; le phénotype révèle souvent une variation entre les individus affectés dans la même famille, et même entre différentes dents dans la même dentition.
- Multiniveaux : le développement dentaire est sous la dépendance d'interactions moléculaires et cellulaires à la fois intra- et extracellulaires.
- Multidimensionnel : ces interactions vont aboutir à un complexe dentaire dans les trois dimensions de l'espace, auxquelles il faut ajouter la dimension temporelle.
- Progressif dans le temps : différents gènes contrôlent différentes étapes et à différents instants. Les gènes sont tour à tour activés ou désactivés, c'est le rôle des acteurs épigénétiques.

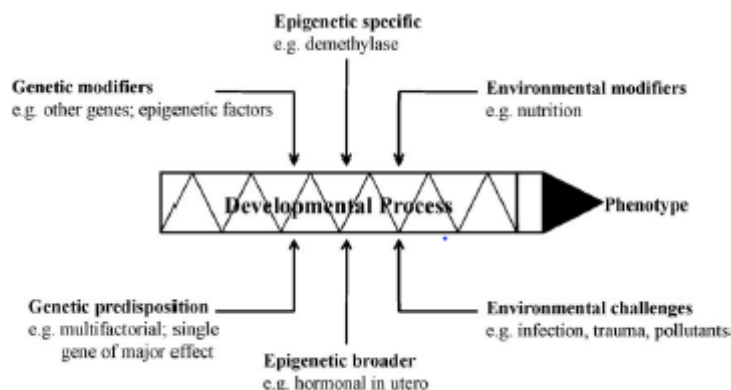


Figure 1 : Synthèse des différentes étiologies des anomalies dentaires (19).

Pour illustrer la façon dont laquelle nos gènes sont sous l'influence de l'environnement, nous sortirons du cadre dentaire pour nous intéresser aux abeilles ! Dans une ruche, malgré un patrimoine génétique semblable, les travailleuses n'ont ni le même comportement, ni le même physique que la reine. Ce sont les interactions du bagage génétique et de l'environnement qui déterminent le rôle de chacune. Une substance contenue dans la gelée royale bloque une enzyme appelée DNMT3, qui a la capacité de désactiver certains gènes en bloquant la lecture des informations génétiques. En inhibant cette enzyme, la gelée royale active un autre registre de développement et de comportement. Chez les abeilles, la gelée est réservée à la seule larve destinée à être reine (49).

2. Une population d'intérêt : les Basques

Si les idées préconçues rangent les Basques comme une population « à part » en ce qui concerne la culture, l'histoire ou encore les idéologies ; le domaine scientifique a révélé des particularités au sein de cette population. Par conséquent, nous avons recherché dans la littérature des données propres aux Basques et qui ont justifié notre choix d'y rechercher une prévalence spécifique de la MIH.

2.1. Particularités de la population

Les Basques occupent un territoire transpyrénéen composé de 7 provinces : 3 sont situées en France et 4 en Espagne. Cette population possède une identité culturelle forte marquée par une langue, l'« *euskara* » qui n'appartient pas au groupe indo-européen et qui n'a aucune parenté évidente avec d'autres idiomes parlés de nos jours ; cette spécificité conforte l'hypothèse d'une individualisation très ancienne de la population basque (50). De plus, ce langage propre aurait participé à isoler la population de ses voisins (51).

L'approche multidisciplinaire de cette population avec l'apport de la linguistique, de l'histoire et de la génétique permet d'en comprendre les singularités (52). En étudiant des marqueurs du chromosome Y, porté uniquement par les hommes, des vagues migratoires majeures ont pu être identifiées : la première il y a environ 35 000 ans (marqueur M173) et la seconde il y a environ 25 000 ans (marqueur M170). Ce sont les Basques qui possèdent ces marqueurs en fréquences les plus élevées parmi les peuples européens. Puis, il y a environ 18 000 ans, survient le dernier maximum glaciaire durant lequel seules les communautés abritées dans les zones plus clémentes vont subsister : c'est le cas de la zone pyrénéo-cantabrique, incluant le Pays Basque actuel. Ces zones ont constitué des réservoirs à partir desquelles l'Europe a été repeuplée. Enfin, il y a environ 10 000 ans, naît l'agriculture au Moyen-Orient qui se développe ensuite peu à peu vers l'Europe avec l'arrivée des premiers agriculteurs transportant également leur matériel génétique. Les Basques actuels ne possèdent que peu de marqueurs génétiques de cette période comparés aux autres européens. De plus, la datation des germes de blé fait apparaître que la vague de néolithisation, avec l'agriculture, n'a atteint le Pays Basque que 5000 ans plus tard (10).

L'ADN mitochondrial (ADNmt) offre un matériel génétique donnant des informations concernant les lignées maternelles, cet ADN étant transmis uniquement par la mère. Il est riche d'intérêt car il ne contient que 37 gènes (contre plusieurs dizaines de milliers pour l'ADN nucléaire), il est en général mieux conservé et décodé plus rapidement. Cet ADN a été analysé pour la première fois chez les Basques en 2011 au sein de 106 sujets autochtones (51). Il met en lumière une des plus faibles diversités d'ADNmt parmi les populations européennes et fait apparaître des fréquences élevées d'haplogroupes (groupes d'allèles) bien spécifiques aux Basques. Il a fait l'objet d'une autre étude, franco-espagnole parue en 2017 (53). L'ADNmt prélevé sur sept fossiles retrouvés dans une grotte au Pays Basque, datant du Mésolithique pour le plus ancien, a été analysé. De plus, cet ADNmt préhistorique a été comparé à des échantillons actuels fournis par 158 individus habitant près de la grotte. Les résultats confirment l'hypothèse selon laquelle les Basques seraient moins affectés par les vagues d'informations génétiques nouvelles apportées lors de l'arrivée de populations par l'Est au Néolithique comparé aux populations d'Europe centrale. De plus, l'étude a révélé la présence de matériel mitochondrial préhistorique chez les Basques actuels, tels que U5a2a et U3a. La comparaison des échantillons anciens et actuels confirme donc que les Basques sont une population ancienne, caractérisée par un faible taux de mélange génétique, et pour laquelle il existe à ce jour une continuité de transmission de matériel génétique maternel (53).

La population basque est donc une population ancienne, de petite taille et qui présente un relatif haut degré d'endogamie du fait de son faible mélange avec d'autres populations au cours de son histoire. De plus, elle possède son idiome propre, semblable à aucun autre et dont l'origine est inconnue ; ceci est un élément supplémentaire suggérant l'isolation des Basques des populations voisines. L'ensemble de ces éléments vont concourir pour donner à la population basque son profil génétique propre.

Le critère d'inclusion anthropologique principal de ces études et qui va nous concerner pour mener notre travail de recherche est celui de l'origine basque. Un individu est considéré basque si ses grands-parents sont tous nés au Pays Basque ; ce sera également le cas si le nom de famille de l'individu est de consonnance basque (51) (54). Pour illustrer la consonnance basque, on peut citer des noms tels que Amezttoy, Aguirre, Etcheverry, Hirigary, etc. Nous avons sollicité l'aide de Beñat Lascano, docteur en études basques, qui se base sur les travaux de l'Académie basque afin de nous aider à classer les noms d'enfants pour lesquelles les réponses au questionnaire concernant les origines des grands-parents étaient incomplètes.

2.2. Données médicales et biologiques spécifiques

Dans le domaine de l'hématologie, la population basque présente des particularités décrites par le Pr Frédéric Bauduer (52). Une des premières études génétiques concernant les Basques a été menée par Boyd et Boyd en 1937 sur les groupes ABO (55). La caractéristique principale et notable est la fréquence extrêmement élevée du groupe sanguin O ($\geq 73\%$). Cette fréquence diminue progressivement au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la région. À l'inverse, le groupe B y présente sa plus faible fréquence

européenne, alors qu'il présente ses plus fortes fréquences dans certaines régions asiatiques. Le groupe B présentant des fréquences diminuant d'Est en Ouest au sein de l'Europe marquent les vagues migratoires s'étant déroulées au cours de l'histoire. Ce faible taux chez les Basques s'explique donc, en partie du moins, par le faible mélange populationnel avec les peuples asiatiques.

Les Basques présentent également une caractéristique propre pour le Rhésus : ils présentent une fréquence de Rhésus négatif parmi les plus élevées au monde, avec environ 1 sujet sur 4. Certains auteurs ont décrit des similarités entre la diffusion de l'agriculture au Néolithique et celle du Rhésus positif ; ces observations renforcent l'hypothèse selon laquelle les Basques sont une population ancestrale, avec peu de mélanges populationnels (54).

Certaines pathologies relevant de la spécialité de l'hématologie ont été étudiées chez les Basques au sein du CHCB (Centre Hospitalier de la Côte Basque) de Bayonne. En 2001, Bauduer *et al.* étudient l'hémochromatose, pathologie pour laquelle l'organisme absorbe du fer en quantité trop élevée, au sein d'un échantillon de 37 patients atteints (56). Parmi eux, seulement quatre sont d'origine basque ; d'après cette étude si l'on considère le ratio élevé de patients Basques consultant au CHCB par rapport aux non-Basques, la prévalence de l'hémochromatose est significativement plus basse chez les Basques ($p=0,001$). On observe au Pays basque une fréquence accrue de déficit en facteur XI (un des facteurs de la coagulation) qui est associé fréquemment à une mutation spécifique (Cys38Arg) (13).

En dehors de l'hématologie, certaines pathologies présentent des fréquences particulières parmi les Basques, c'est le cas de la myopathie de Steinert. C'est une maladie génétique héréditaire, qui atteint le système neuromusculaire. Elle a une incidence moyenne en Europe de 1 pour 8000 mais atteint ses fréquences les plus élevées en Suède et au Pays Basque d'après l'ouvrage de Harper paru en 2001. En 1993, López de Munain *et al.* avaient décrit une prévalence de 26,5 pour 100 000 pour une myopathie particulière des ceintures (soit 2,12 pour 8000 en comparaison à la moyenne européenne précédemment citée) au sein de la population basque en Guipuzcoa, une province du Pays Basque espagnol (57).

Pour ce qui est du domaine dentaire, Scott *et al.* se sont penchés en 2013 sur les spécificités de la morphologie dentaire chez les Basques (58). Ils ont étudié des traits caractéristiques dentaires chez 145 individus actuels (36 basques, 61 espagnols, 48 basques/espagnols) et 460 squelettes (estimés d'origine basque à 75%). Ils ont ensuite réalisé des comparaisons de fréquences des caractéristiques observées avec 25 groupes de population du monde entier. Leurs observations montrent que la morphologie dentaire des Basques diffère légèrement de celle des Espagnols, ainsi que des européens actuels en général.

Chapitre 2 : MATÉRIEL et MÉTHODES

1. Présentation de l'échantillon

La population cible correspond à des enfants âgés de 7 à 11 ans, d'origine basque et non basque observés au sein de leurs écoles primaires situées en Pays Basque intérieur : Cambo les Bains, Ustaritz, Itxassou, Espelette, St Pée sur Nivelle, Amotz, St Jean Pied de Port, St Etienne de Baigorry (Figure 2). L'échantillon est constitué d'enfants en âge de présenter des PMP sur l'arcade, ainsi que des incisives permanentes sur l'arcade ou en cours d'éruption.

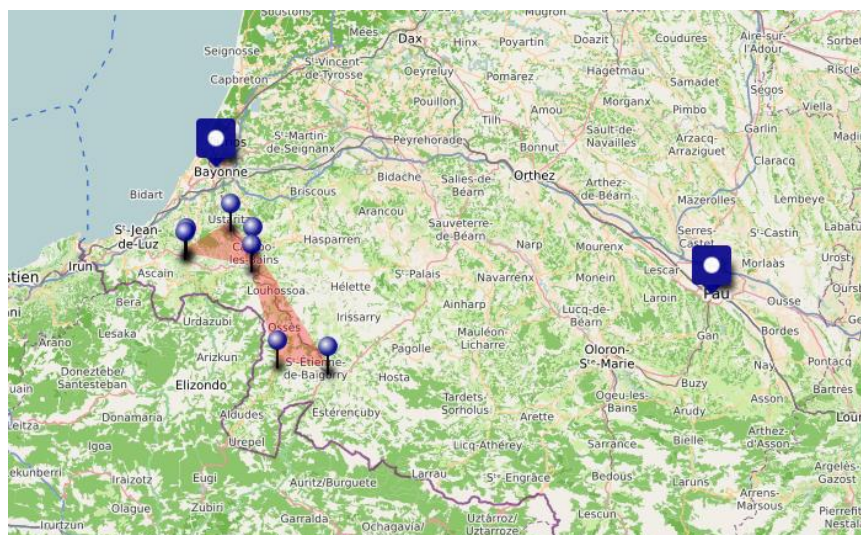


Figure 2 : Localisation géographique des écoles ayant participé à l'étude.

2. Méthodes

2.1. Description

Dans un premier temps, nous avons réalisé une revue de la littérature, présentée préalablement, afin de repérer les différents facteurs étiologiques. Après cela, nous avons établi un questionnaire à l'attention des parents d'élèves reprenant les différents facteurs de risques éventuels les plus cités, et nous paraissant les plus pertinents (Annexe 1). Une note explicative ainsi qu'un consentement éclairé ont également été distribués aux parents en amont de l'étude (Annexe 2; Annexe 3). Un site internet en libre accès aux parents a été créé pour qu'ils puissent y trouver des informations sur la MIH et sur notre étude : <http://cedaryelena.wixsite.com/dentiste>. Nous avons aussi réalisé un tableau afin de répertorier de façon systématique les défauts observés et leurs localisations (Annexe 4) selon les critères de diagnostic établis par Weerheijm et *al.* en 2003 (59).

Un test de reproductibilité intra-observateur a été réalisé avant d'entamer l'étude avec pour objectif de mettre en évidence les biais éventuels. Trente photos illustrant différents types d'anomalies dentaire ont été proposées à l'observateur à 15 jours d'intervalles, puis un test de Kappa de Cohen a été effectué. Le résultat du test intra-observateur est 0,724 (accord fort). Pendant l'étude qui s'est déroulée du 23 janvier 2017 au 21 avril 2017, les enfants ont été observés en simple aveugle. Après observation, nous

avons envoyé à chacun des parents d'enfants participant à l'étude un e-mail contenant le diagnostic et des informations sur la MIH.

2.2. Questionnaire sur les hypothèses étiologiques

Nous avons construit notre questionnaire en nous basant sur notre revue de la littérature. Les données recueillies ont ensuite été répertoriées dans une base de données (Excel®, Microsoft). Le questionnaire a été distribué aux parents peu de temps avant les interventions au sein des écoles, puis récupéré le jour de la visite. Nous avons également demandé aux parents de fournir le carnet de santé le jour de l'intervention en école et retranscrit les informations dans un tableau (Annexe 5).

2.2.1. Environnement et lieu de naissance

L'évaluation sera faite de manière indirecte à partir des départements de naissance.

Question : Quel est le code postal de la ville de naissance ?

2.2.2. Données médicales

Nous nous appuyons sur le témoignage des parents concernant les données médicales de leurs enfants. Ce critère paraît très subjectif dans notre enquête réalisée *a posteriori* ; c'est pourquoi nous utilisons dans un second temps les données du carnet de santé pour compléter les données.

Questions : Données médicales ? Problèmes de santé et/ou prise de médicaments ?

2.2.3. Grossesse et allaitement

Ces données comprennent :

- une naissance prématurée. D'après l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), une naissance est prématurée lorsqu'elle intervient avant 37 semaines d'aménorrhée révolues (SA) :

Question : Durée de la grossesse (en semaines d'aménorrhées) ?

- un évènement d'ordre médical survenu lors des trois derniers mois de grossesse

Question : Événements médicaux pendant les 3 derniers mois de grossesse (rayez les mentions inutiles) : fièvres / prise de médicaments (en particulier antibiotiques) / maladies

- un accouchement par césarienne.

Question : Accouchement par césarienne : oui / non ?

- le poids de naissance.

Question : Taille et poids de naissance ?

- l'allaitement et sa durée

Question : Allaitement : oui / non ? Durée de l'allaitement ?

Nous avons considéré qu'il y a eu hypoxie à la naissance lorsque les réponses au questionnaire ou les informations du carnet de santé nous ont signalé un accouchement difficile et/ou un accouchement par césarienne et/ou un score APGAR \leq 8 à 1 ou à 10 minutes.

2.2.4. Groupe sanguin

Question : Groupe sanguin de l'enfant (si connu) ?

2.2.5. Origine basque

Question : Nom de famille du père ? Lieux de naissance ou villages d'origine des QUATRE grands-parents de l'enfant ?

Les informations fournies nous ont permis de déterminer l'origine basque ou non de l'enfant selon les critères fournis par la revue de littérature.

2.3. Tableau de répartition des opacités

Nous avons établi un tableau (Annexe 4) répertoriant les défauts observés avec comme critères la localisation ainsi que la teinte possible des opacités, la perte d'émail post-éruptif, la présence de restaurations atypiques, la présence de caries atypiques, l'absence de PMP (extraite pour cause de MIH), les dents n'ayant pas fait leur éruption ainsi que l'absence de défaut objectivable. Les opacités sont classées selon leurs localisations (tiers cervical, tiers moyen, tiers occlusal) ainsi que selon leurs teintes (blanche, beige, marron) (Annexe 6). Les défauts inférieurs à 1 mm de diamètre n'ont pas été relevés. Les hypominéralisations autres que sur les PMP ou les incisives permanentes ont été notées.

L'examen clinique est réalisé sous la lumière d'une lampe frontale et à l'aide d'un abaisse-langue. Le matériel et les déplacements ont été financés par l'association SANG 64. Des échantillons de tubes de dentifrice ont pu être délivrés aux enfants grâce au don du laboratoire Colgate®.

3. Diagnostic clinique

3.1. Définition

La MIH est une anomalie de structure de type hypominéralisation qui atteint au moins une première molaire permanente et qui peut être associée à une atteinte des incisives permanentes (1).

3.2. Critères de diagnostic

Il existe cinq caractéristiques de la MIH observables cliniquement (20) (59) :

- Une opacité démarquée et nettement délimitée de couleur différente, et avec une limite franche par rapport à l'émail voisin. L'émail hypominéralisé est d'épaisseur normale avec une surface lisse mais une translucidité différente. Il peut être de couleur blanche, beige ou marron.
- Une fracture post-éruptive de l'émail correspondant à une perte d'émail initialement normalement formé, se produisant parfois rapidement après l'éruption de la dent. La fracture d'émail est généralement associée à une opacité préexistante.
- Une restauration atypique souvent de volume important et de forme non conventionnelle peut être observée sur les dents atteintes. Ce type de restaurations peut traduire les difficultés des praticiens à gérer la réfection de ces dents : analgésie incomplète, volume de restauration important, protocole de collage parfois inefficace. À la limite des restaurations, une opacité est souvent remarquée.
- Une hypersensibilité dentaire. Les PMP ou incisives permanentes atteintes présentent une hyper réactivité aux différents stimuli : air/liquide froid, brossage, soins de restauration. Sachant cela, le praticien doit être prompt à réagir aux signes d'inconfort durant le soin malgré une anesthésie réalisée classiquement. De plus, le brossage peut être difficile sur ces dents atteintes entraînant une accumulation de plaque malgré des habitudes d'hygiène correctes.
- Une molaire extraite dans le cadre d'une MIH. Des restaurations atypiques sur les PMP ou l'absence d'au moins une PMP, notamment chez un patient jeune, peuvent nous mener sur la piste d'une cause MIH. En effet, l'absence d'une ou plusieurs PMP au sein d'une bouche saine, chez un patient jeune, associée à un faible risque carieux nous pousse à nous interroger sur les raisons de cette absence.

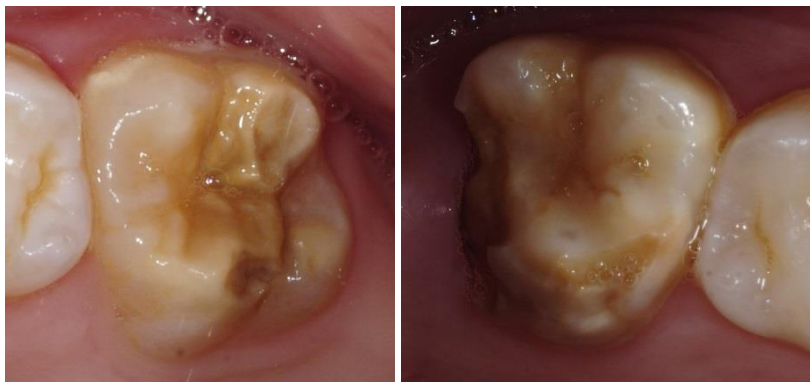


Figure 3 : Situation clinique de défauts MIH situés sur des premières molaires permanentes avec les dents atteintes n°16 et 26 de gauche à droite (courtoisie Dr Elsa Garot).



Figure 4 : Situation clinique de défauts MIH sur des incisives permanentes avec les dents atteintes n°21 au maxillaire et n°42 et 32 à la mandibule de gauche à droite (courtoisie Dr Elsa Garot).

3.3. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des lésions typiques de la MIH des autres défauts d'émail qui se produisent pendant l'amélogénèse est essentiel pour éviter les erreurs de diagnostic et assurer une meilleure gestion des patients atteints par la MIH (16). Cependant, les atteintes de la MIH étant extrêmement caractéristiques ; le diagnostic semble pouvoir être posé de façon *quasi* certaine.

Contrairement aux opacités étendues, les défauts causés par la MIH sont clairement démarqués de l'émail sain voisin. Dans la fluorose, les opacités observées sont très diffuses et présentent des bords bien moins nets que ceux de la MIH. De plus, la fluorose atteint les dents de façon bilatérale et symétrique sans atteinte préférentielle des PMP ou des incisives.

En ce qui concerne l'amélogénèse imparfaite (AI), le diagnostic différentiel est relativement simple à poser. En effet, l'AI possède une origine génétique. Par conséquent, l'atteinte est généralisée à toutes les dents des deux dentures (lactéale et permanente). Cette anomalie combine des défauts qualitatifs et quantitatifs de l'émail (60).

3.4. Critères de sévérité

La sévérité des défauts sera dite « légère », « modérée » ou « sévère » (Figure 3) et peut être définie par la classification suivante (20) (61) :

- L'atteinte « légère » correspond à une opacité de l'émail sans perte de substance avec des sensibilités occasionnelles causées par l'air ou par l'eau mais pas par le brossage. Ces atteintes ne nécessiteront pas de traitement. Seule une gêne esthétique pourra être décrite due aux discolorations inconstantes au niveau de incisives.
- L'atteinte « modérée » correspond à une opacité accompagnée d'un clivage de l'émail sans perte de substance dentinaire.
- L'atteinte « sévère » est caractérisée par une opacité s'accompagnant d'une perte de substance de type amélaire et dentinaire et/ou des lésions carieuses de développement rapide. On retrouve également des hypersensibilités spontanées ou persistantes lors du brossage et de la fonction par

exemple. Des restaurations atypiques de grand volume et des dents extraites pour cause de MIH pourront être observées. Enfin, on constate de fortes conséquences esthétiques qui peuvent avoir des répercussions psychologiques et sociales.



Figure 5 : Sévérité des défauts (de gauche à droite : léger, modéré et sévère) issus de dents actuelles avec de gauche à droite les dents n° 26, 46 et 16 (Melbourne dental school, Australie) (courtoisie Dr Elsa Garot).

4. Analyse statistique

4.1. Définition des variables

Deux types de variables sont décrites dans notre étude : elles sont dites quantitatives et qualitatives.

- Variables quantitatives : par exemple, l'âge des patients, le nombre de molaires atteintes.
- Variables qualitatives :
 - Ordinales : par exemple le rang de l'enfant de la fratrie. Ce sont des variables qui appartiennent à un ordre et qui respectent une hiérarchie.
 - Nominale : par exemple le sexe de l'enfant, le lieu de naissance. Ces variables correspondent à des noms, elles ne suivent pas d'ordre précis.

La diversité des variables les rend par nature, complexes à analyser et non comparables. Notre objectif a été d'exploiter au maximum les données en tant que variables quantitatives, car ce sont celles qui donnent le plus d'informations.

4.2. Base de données

La base de données a été réalisée sur le logiciel Excel[®] version XP (Microsoft[®]). La saisie des données a nécessité un encodage des réponses afin de permettre leur exploitation. Voici les variables, les codifications et les modalités de réponse utilisées :

- Présentation de l'échantillon et données du carnet de santé :

NOM : renseignement du nom de famille.

SEXE : M=masculin et F=féminin. Puis pour l'analyse, nous avons transformé en variable quantitative soit 0=masculin et 1= féminin.

AGE : âge du patient lors de l'examen clinique.

DPT : indicatif du département où l'enfant est né.

BASQUE : Une personne est considérée basque si ses quatre grands-parents sont d'origine basque ou si son nom de famille est de consonnance basque (54) (62) (1=origine basque ; 0=origine non basque).

RG : ordre d'arrivée au sein de la famille (1=aîné ; 2=cadet ; etc.).

POIDS : poids de naissance en grammes.

NB SA : nombre de semaines d'aménorrhée.

PREMA : Une naissance est considérée comme prématurée en dessous de 37SA (0=non ; 1=oui).

AGE MERE : âge de la mère au moment de la naissance de l'enfant.

AGPAR : score relevé à 1 minute (AGPAR 1) et à 10 minutes (AGPAR 10) après la naissance.

HYPO : hypoxie à la naissance.

CESA : accouchement réalisé par césarienne (0=non ; 1=oui).

ALL PRO : allaitement prolongé c'est-à-dire ayant duré plus de 6 mois (0=non ; 1=oui).

GP SG : groupe sanguin de l'enfant.

GP O : groupe sanguin de type O (0=non ; 1=oui).

VARI : varicelle ayant survécu avant l'âge de 3 ans, d'après les données du carnet de santé (0=non ; 1=oui).

FIEVRE : nombre de fièvres ayant survécu avant l'âge de 3 ans, d'après les données du carnet de santé.

ORL : nombre d'infections ORL (otite, angine, rhinopharyngite, laryngite) ayant survécu avant l'âge de 3 ans d'après les données du carnet de santé.

ATB : nombre de prises d'antibiotiques avant l'âge de 3 ans d'après les données du carnet de santé.

MIH : 0=absence de MIH ; 1=présence de MIH.

- Les variables de l'examen clinique :

Pour chaque PMP et incisive, les variables suivantes ont été complétées en 0 (absence) ou 1 (présence) :

bI : opacité blanche au 1/3 occlusal.

bII : opacité blanche au 1/3 médian.

bIII : opacité blanche au 1/3 cervical.

cI : opacité crème au 1/3 occlusal.

cII : opacité crème au 1/3 médian.

cIII : opacité crème au 1/3 cervical.

mI : opacité marron au 1/3 occlusal.

mII : opacité marron au 1/3 médian.

mIII : opacité marron au 1/3 cervical.

perte E : perte d'émail post-éruptif.

rest aty : restauration atypique de type amalgame, composite, CVI (Ciment Verre Ionomère) ou CPP (Couronne Pédodontique Préformée).

car aty : lésion carieuse atypique et/ou à évolution rapide.

ext : dent absente, extraite pour cause de MIH.

nn dg : dent non diagnosticable ou non observable (éruption non faite, présence de dispositif ODF, etc.).

nb PMP atteintes : nombre de PMP atteintes (allant de 1 à 4).

nb I atteintes : nombre d'incisives permanentes atteintes (allant de 0 à 8).

c lact : nombre de canines lactéales atteintes (allant de 0 à 4).

m2 : nombre de deuxièmes molaires lactéales atteintes (allant de 0 à 4).

4.3. Méthodes statistiques

Avant de décrire et d'analyser les résultats obtenus, rappelons quelques fondamentaux en ce qui concerne les tests et analyses que nous utiliserons. Dans un premier temps, nous décrivons notre échantillon à l'aide de statistiques dites « descriptives » réalisées avec Excel[®] (Microsoft). Ensuite, nous avons effectué des statistiques analytiques en utilisant des tests non paramétriques avec le logiciel Statistica[®] (Statsoft, USA).

4.3.1. Test Shapiro-Wilk

En premier lieu, il faut déterminer si les variables étudiées suivent une loi normale à l'aide du test de Shapiro-Wilk. En effet, selon que les variables suivent une loi normale ou pas, les tests statistiques à réaliser seront paramétriques ou non paramétriques.

Tableau 1 : Test de normalité des variables étudiées.

Variables	Résultats
Age mère	Shapiro-Wilk W=0,99279, p=0,02
Age enfant	Shapiro-Wilk W=0,89751, p=0,00
APGAR10	Shapiro-Wilk W=0,10719, p=0,00
ATB	Shapiro-Wilk W=0,78961, p=0,00
Fièvre	Shapiro-Wilk W=0,82781, p=0,00
Infections	Shapiro-Wilk W=0,90151, p=0,00
Poids ¹	Shapiro-Wilk W=0,23018, p=0,00
Rang	Shapiro-Wilk W=0,77209, p=0,00
SA ²	Shapiro-Wilk W=0,78011, p=0,00
APGAR1 ³	Shapiro-Wilk W=0,28364, p=0,00

¹ Poids de naissance de l'enfant

² SA : Semaines d'Aménorrhée, nombre au terme de la grossesse

³ APGAR1 : score APGAR à 1 minute après la naissance

Le test évalue l'hypothèse nulle H_0 selon laquelle l'échantillon est issu d'une population normalement distribuée. On détermine un niveau d'erreur « α » (=0,05), si la p valeur est inférieure au niveau α choisi, alors on rejette l'hypothèse nulle H_0 .

Dans notre étude, aucune des variables étudiées ne suit une loi normale puisque la valeur p est inférieure à 0,05 pour chacune d'entre elles ; c'est pourquoi on utilisera des tests non paramétriques tel que le Test U de Mann-Whitney. Le Tableau 1 est une synthèse des résultats des tests de normalité.

4.3.2. Test du χ^2 de Pearson

Ce test permet de vérifier l'association entre deux variables qualitatives binaires (0 ou 1 ; oui ou non), par exemple le lien « *basque et MIH* », « *groupe O et MIH* », etc. et de savoir si ces dernières sont dépendantes ou non. On parle d'hypothèse nulle H_0 selon laquelle aucune relation entre les variables ne serait objectivée, donc H_0 affirme une indépendance des variables. Si la valeur de p est inférieure à une valeur seuil (0,05), alors l'hypothèse nulle est rejetée et une liaison significative est mise en évidence. Les variables sont alors dépendantes. Un risque d'erreur « α » (=5%) est à prendre en compte dès le départ.

4.3.3. Test U de Mann-Whitney

Ce test permet de vérifier l'existence d'un lien entre une variable qualitative et une variable quantitative puis de savoir si ces deux dernières sont dépendantes ou pas. Nous avons choisi un risque $\alpha=0,05$, la lecture des résultats est la suivante :

- si $p < 0,05$ alors les échantillons ont une médiane significativement différente.

- si $p > 0,05$, il n'est pas possible, au regard des données de dire que les médianes sont significativement différentes (*exemple : poids de naissance par rapport à la présence de MIH ou non*).

4.3.4. Calcul de de l'Odds ratio

L'*Odds ratio* (Tableau 2) permet d'exprimer sous forme de risque (ou de probabilité) la relation entre une variable Y dichotomique ou binaire et une ou plusieurs variables X, qui peuvent être qualitatives ou quantitatives (*ex : la probabilité de développer la MIH en fonction de l'origine basque ou non*).

Tableau 2 : Calcul de l'Odds Ratio.

	Malades	Non malades
Exposés	A	B
Non exposés	C	D

$$\text{Odds ratio} = \frac{A \cdot D}{B \cdot C}$$

Si $OR < 1$, le facteur d'exposition est dit « protecteur » vis-à-vis de la maladie.

Si $OR > 1$, le facteur d'exposition est « à risque » pour la maladie.

Si $OR = 1$, cela correspond à une absence d'effet.

Chapitre 3 : RÉSULTATS

1. Description générale des résultats

1.1. Présentation des échantillons

1.1.1. Répartition des Basques au sein de la population d'étude

L'échantillon de 516 enfants se compose d'enfants d'origine basque et non basque âgés de 7 à 12 ans. Sur les 516 enfants examinés, 45% sont d'origine basque (n=231) (Figure 6).

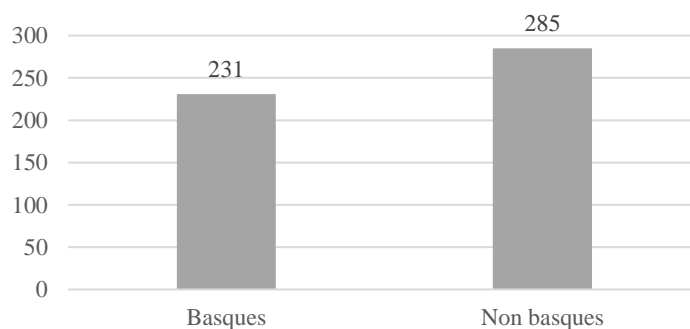


Figure 6 : Répartition de notre échantillon selon l'origine.

1.1.2. Âge des enfants

L'échantillon est composé d'enfants de 7 à 12 ans : en moyenne 9,4 ans ($\pm 1,2$) chez les enfants basques et 9,5 ans chez les non basques ($\pm 1,2$) (Figure 7).

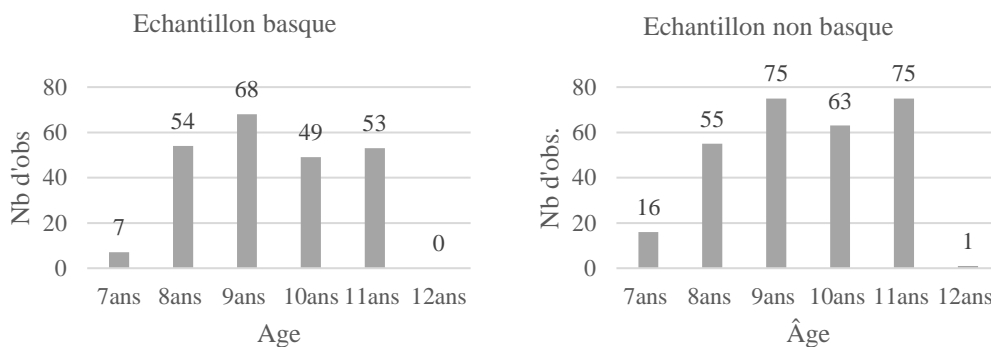


Figure 7 : Nombre d'enfants par âge dans l'échantillon basque ou non basque (Nb : Nombre, Obs : Observations).

L'âge de l'enfant est un facteur qui peut avoir une influence importante sur le degré d'atteinte des dents observées. En effet, le type d'atteinte peut varier en fonction de divers paramètres suite à l'éruption des PMP : risque carieux, suivi bucco-dentaire par un professionnel, reminéralisation... L'examen clinique basé sur cette classification est particulièrement intéressant s'il est réalisé peu après l'éruption de la dent.

1.1.3. Sexe des enfants

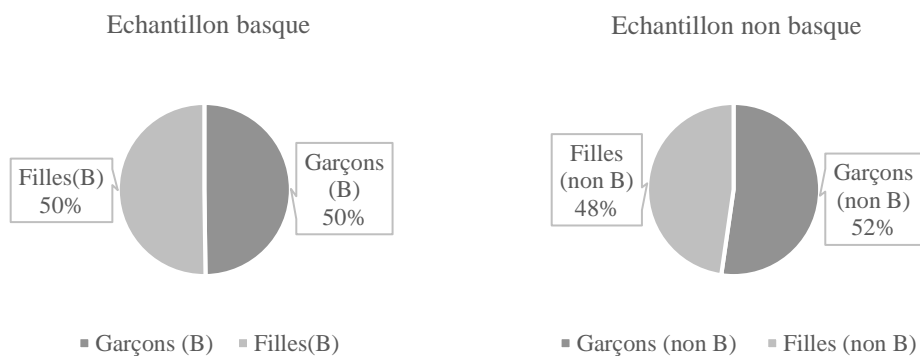


Figure 8 : Répartition des échantillons basque ou non basque en fonction du sexe (B : Basque, non B : non Basque).

L'échantillon basque est composé pour moitié de filles (50%) ; l'échantillon non basque comprend 48% de filles et 52% de garçons (Figure 8).

1.1.4. Département de naissance

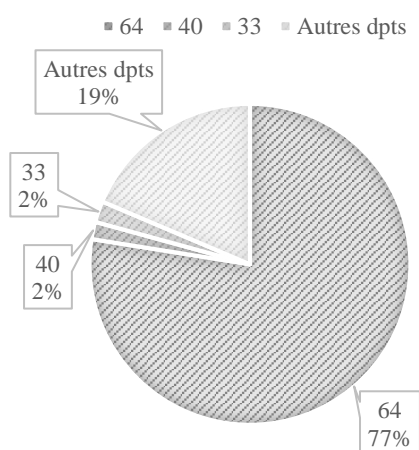


Figure 9 : Répartition de notre échantillon selon le département de naissance. (64 : Pyrénées-Atlantiques, 40 : Landes, 33 : Gironde).

La grande majorité des enfants de l'échantillon (77%) sont nés dans les Pyrénées Atlantiques. Les autres enfants sont nés en Gironde (2%), dans les Landes (2%) ou autres départements, tous confondus (19%) (Figure 9).

1.2. Présentation des résultats

1.2.1. Les hypothèses étiologiques

1.2.1.1. Durée de l'allaitement

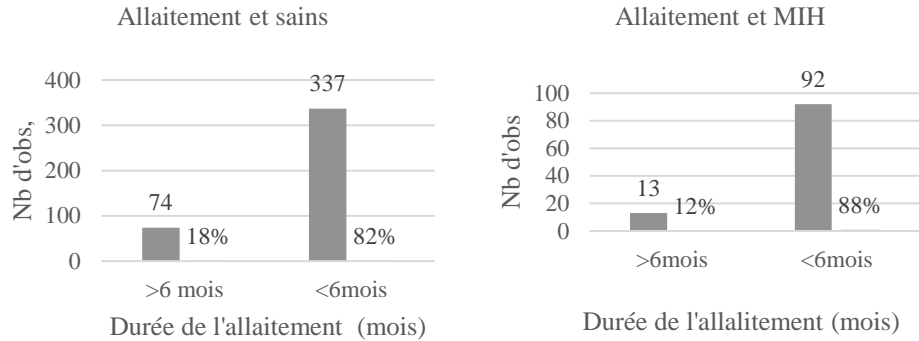


Figure 10 : Nombre d'enfants MIH ou non ayant eu un allaitement prolongé ou non (Nb : Nombre, Obs : Observations).

Sur les 416 enfants sains, 18% (n=74) ont eu un allaitement prolongé, c'est-à-dire supérieur à 6 mois. Sur les 105 enfants atteints par la MIH, 12% (n=13) ont eu un allaitement prolongé (Figure 10). Par conséquent, l'allaitement prolongé est plus fréquent chez les enfants sains par rapport aux enfants atteints dans notre échantillon.

1.2.1.2. Antibiotiques

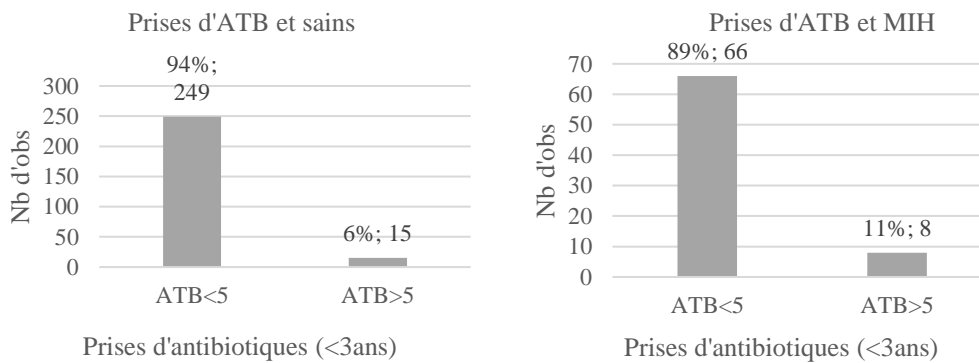


Figure 11 : Nombre d'enfants MIH ou non MIH en fonction de la fréquence de prises ATB avant 3 ans (Nb : Nombre, ATB : Antibiotiques, Obs : Observations).

D'après les réponses des parents et les informations du carnet de santé, 11% des enfants atteints par la MIH (n=8) et 6% des enfants non atteints (n=15) ont eu des prises plus fréquentes d'ATB entre 0 et 3 ans (en considérant ici un nombre de prise>5) (Figure 11).

1.2.1.3. Infections ORL

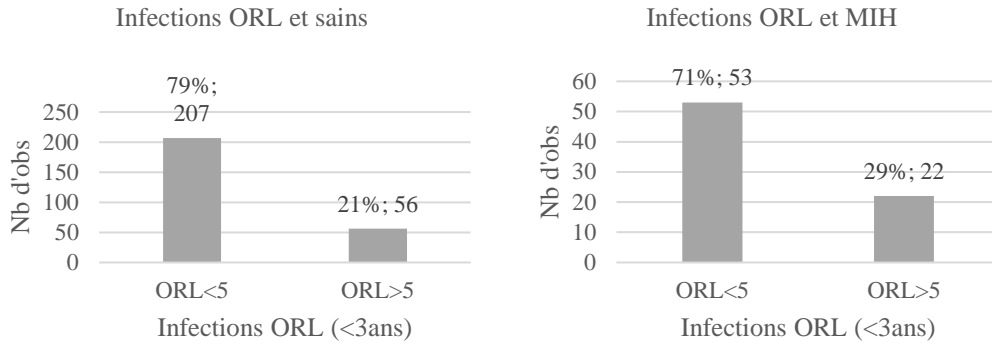


Figure 12 : Nombre d'enfants MIH ou non MIH en fonction de la fréquence des infections ORL avant 3 ans (Nb : Nombre, Obs : Observations).

D'après les réponses des parents et les informations du carnet de santé, 29% des enfants atteints par la MIH (n=22) et 21% des enfants non atteints (n=56) ont eu des infections ORL plus fréquentes entre 0 et 3 ans (en considérant pour notre étude un nombre d'infections ORL>5) (Figure 12).

1.2.1.4. Fièvres de la petite enfance

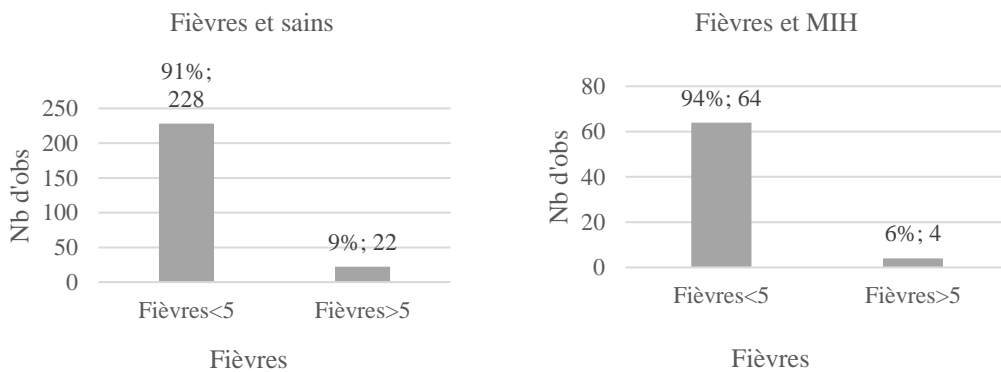


Figure 13 : Nombre d'enfants MIH ou non MIH en fonction de la fréquence des fièvres avant 3 ans (Nb : Nombre, Obs : Observations).

D'après les réponses des parents et les informations du carnet de santé, 6% des enfants atteints par la MIH (n=4) et 9% des enfants non atteints (n=22) ont eu des épisodes fébriles plus fréquents entre 0 et 3 ans (en considérant pour notre étude un nombre d'épisodes fébriles>5) (Figure 13).

1.2.1.5. Hypoxie

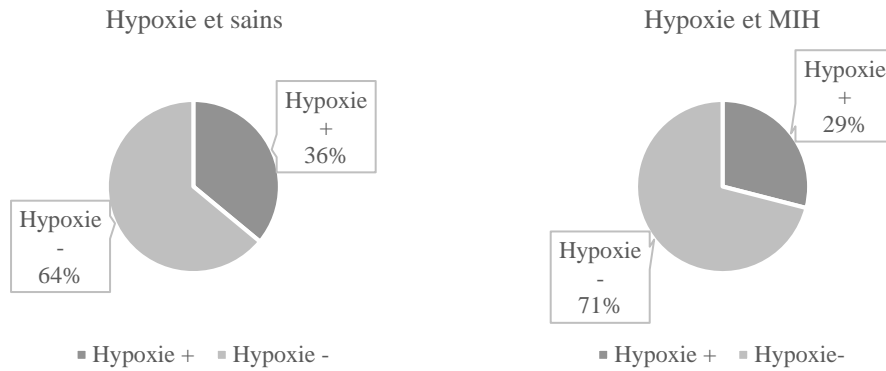


Figure 14 : Pourcentage de patients MIH ou non ayant souffert d'une hypoxie à la naissance ou non.

D'après les informations du carnet de santé, 36% des enfants (n=110) de l'échantillon sain ont souffert d'une hypoxie à la naissance contre 29% (n=23) des enfants atteints par la MIH (Figure 14).

1.2.1.6. Prématurité

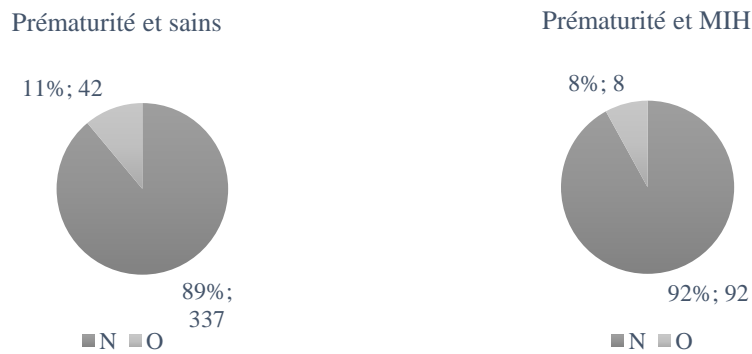


Figure 15 : Pourcentages de patients MIH ou non étant nés prématurément ou non (O : oui, N : non).

Dans l'échantillon (n=105) représenté par les patients porteurs d'une MIH, 8% sont nés prématurément tandis que dans celui comprenant des patients sains (n=411) 11% sont nés prématurément (Figure 15).

1.2.1.7. Césarienne

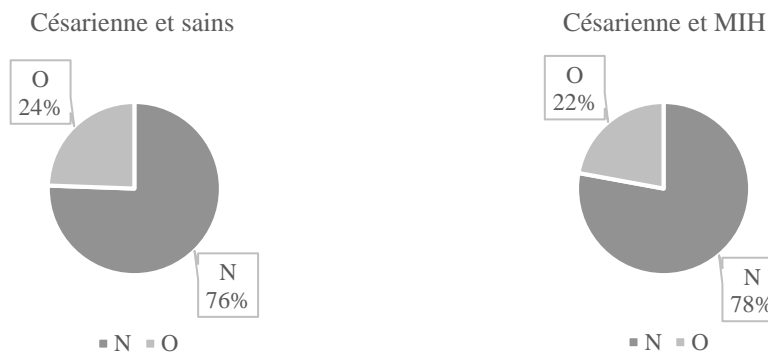


Figure 16 : Pourcentages d'enfants MIH ou non étant nés par césarienne ou non (O : oui, N : non).

Parmi nos enfants MIH, 22% sont nés par césarienne par rapport aux patients sains qui sont 24% à être nés par césarienne (Figure 16).

1.2.1.8. Groupe O

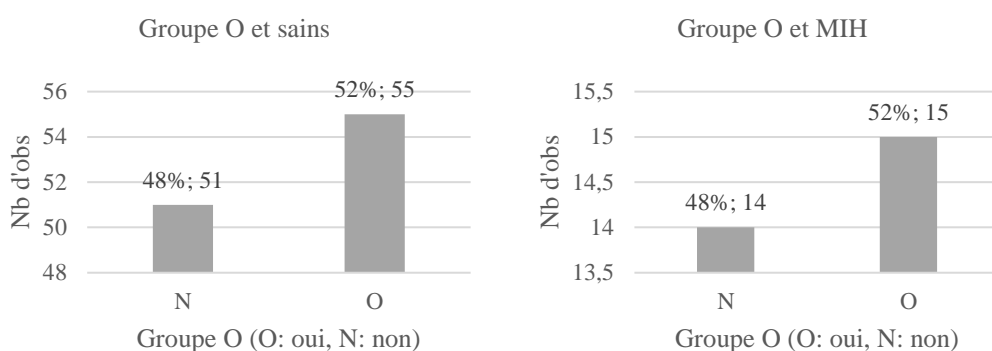


Figure 17 : Pourcentages d'enfants MIH ou non en fonction du groupe sanguin O ou non (Nb : Nombre, Obs : Observations, O : Oui, N : Non).

Dans l'échantillon représenté par les enfants porteurs d'une MIH, 52% sont de groupe sanguin O, c'est également le cas dans l'échantillon d'enfants sains (Figure 17).

1.2.1.9. Predisposition génétique

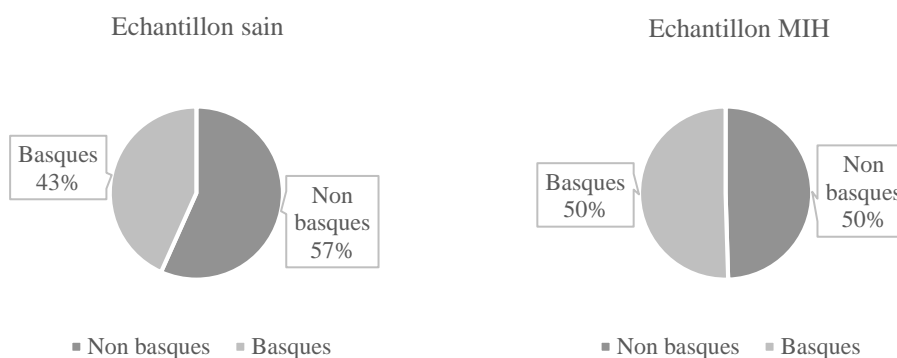


Figure 18 : Predisposition génétique des enfants en fonction de l'atteinte par la MIH ou non.

Parmi nos enfants MIH, 50% sont d'origine basque (n=53) par rapport aux enfants sains qui ne sont que 43% (n=178) (Figure 18). Des tests statistiques nous permettront de vérifier s'il y a ou non une corrélation entre ces deux variables.

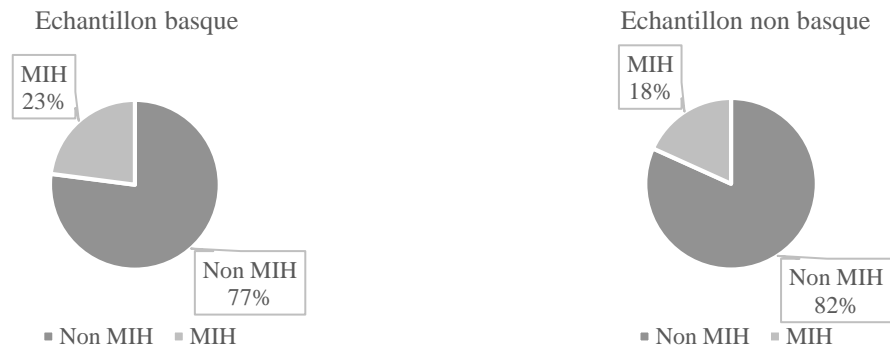


Figure 19 : Pourcentages d'enfants ayant la MIH ou non en fonction de son origine basque ou non.

Au sein de l'échantillon basque, la prévalence de MIH est de 22,9% (n=53/231). Dans l'échantillon non basque, cette prévalence est de 18,2% (n=52/285) (Figure 19). L'éventualité d'un lien statistique sera à vérifier avec les tests.

1.2.2. Répartition des défauts

1.2.2.1. Fréquence des dents atteintes

Tableau 3 : Nombre de dents atteintes.

PMP atteinte	16	26	36	46
Nombre (%)	64 (61)	68 (65)	59 (56)	55 (52)

Nous avons classé par ordre de fréquence les dents atteintes (Tableau 3). Tous les degrés de sévérité sont pris en compte. Les PMP les plus atteintes sont les PMP maxillaires : 61% pour la PMP droite et 65% pour la PMP gauche. Les PMP mandibulaires sont moins fréquemment atteintes : respectivement 56% et 52% à gauche et à droite.

1.2.2.2. Nombre de PMP atteintes

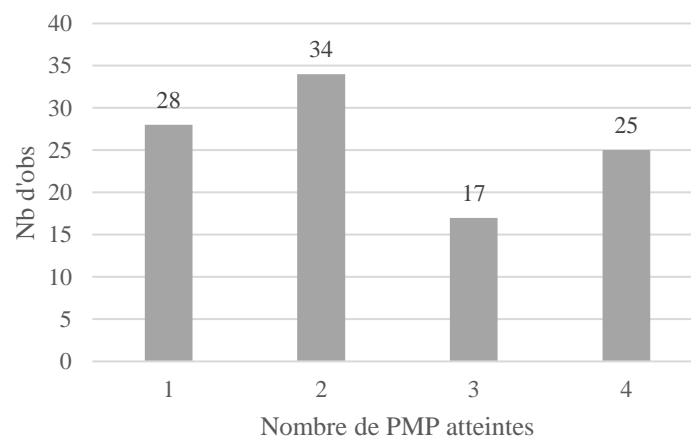


Figure 20 : Nombre de PMP atteintes chez les individus MIH (NB : Nombre, Obs : Observations en nombre).

Dans notre échantillon constitué de 105 patients, les individus ont en moyenne 2,4 PMP atteintes. Nous avons observé une seule molaire atteinte pour 28 enfants soit 26,7% ; deux molaires atteintes pour 34 enfants, soit 32,4% ; et trois molaires atteintes pour 17 enfants, soit 16,2% d'entre eux. Quasiment un quart des patients (23,8% ; n=25) ont des lésions MIH sur les quatre PMP (Figure 20).

1.2.2.3. Localisation des défauts

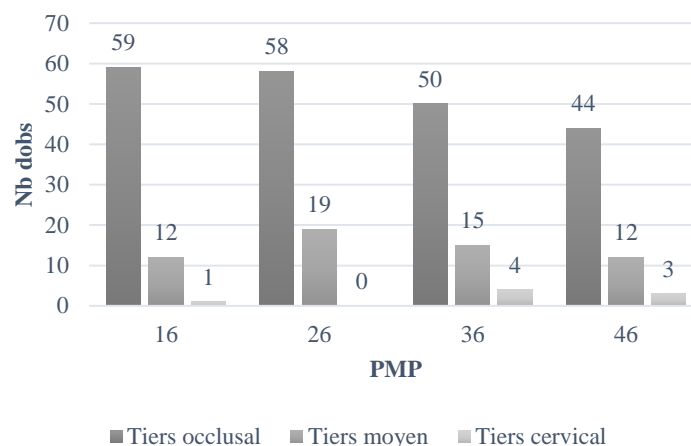


Figure 21 : Localisation des défauts sur les PMP en fonction du tiers occlusal, moyen ou cervical de la dent (Nb : Nombre, Obs : Observations, PMP : Première Molaire Permanente).

Les PMP présentent des défauts localisés préférentiellement sur le tiers occlusal : 92% pour la 16 (n=59/64) ; 85% pour la 26 (n=58/68) ; 85% pour la 36 (n=50/59) et 80% pour la 46 (n=44/55). Les défauts observés sur le tiers médian de la dent sont minoritaires : 19% pour la 16 (n=12/64) ; 19% pour la 26 (n=19/68) ; 25% pour la 36 (n=15/59) et 22% pour la 46 (n=12/55). En ce qui concerne l'atteinte du tiers cervical, elle est rare : 2% des 16 observées (n=1/64) ; 7% des 36 (n=4/59) ; 5% des 46 (n=3/55) et aucune des 26 observées. L'atteinte exceptionnelle du tiers cervical des dents pourrait avoir un lien avec l'étiologie, puisque cet émail est le dernier à se former (Figure 21).

1.2.2.4. Types de défauts

Tableau 4 : Type de défauts observés en fonction des PMP.

Type de défaut	16	26	36	46
Opacité blanche (%)	44 (68,8)	46 (67,6)	32 (54,2)	38 (69,1)
Opacité beige (%)	26 (40,6)	31 (45,6)	30 (50,8)	18 (32,7)
Opacité marron (%)	3 (4,7)	0 (0,0)	7 (11,8)	18 (32,7)
Perte émail post-éruptif (%)	3 (4,7)	1 (1,5)	4 (6,8)	3 (5,5)
Restauration atypique (%)	6 (9,4)	4 (5,9)	7 (11,8)	10 (18,2)
Carie atypique (%)	0 (0,0)	3 (4,4)	0 (0,0)	2 (3,6)
Dent extraite (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total PMP atteintes	64	68	59	55

Toutes molaires confondues, ce sont les défauts de type « opacités » qui sont retrouvés en fréquences plus élevées. Les restaurations atypiques sont observées de façon minoritaires, de la même façon que les pertes d'émail. Au sein de notre échantillon, aucune dent n'a été extraite pour cause de MIH ; ceci pouvant être expliqué par le jeune âge des participants.

En ce qui concerne la 16, par exemple, nous avons observé au total 64 dents n°16 atteintes par la MIH. Pour 68,8% d'entre elles (n=44) ce sont des défauts de type « opacité blanche » qui ont été observés. Ce type de défaut concernait 67,6% des 26 (n=46) ; 54,2% des 36 (n=32) et 69,1% des 46 (n=38). Plusieurs types de défauts ont pu être observés sur une même dent ; ainsi 40,6% des 16 (n=26) ou encore 50,8% des 36 (n=30) étaient porteuses d'opacités beiges (Tableau 4).

2. Analyse des résultats

2.1. Statistiques descriptives :

Nous avons commencé par réaliser des statistiques descriptives qui permettent de caractériser notre échantillon. Pour chacune des variables on obtient l'effectif n, la moyenne, la valeur minimale prise, la valeur atteinte ainsi que l'écart type.

2.2. Statistiques analytiques : corrélations entre la MIH et les différentes hypothèses étiologiques

2.2.1. Sexe

Tableau 5 : Test du χ^2 entre les variables "MIH" et "sexe".

chi ² de Pearson=1,066519	p=0,30173
--------------------------------------	-----------

Il n'existe pas de lien entre les variables MIH et sexe ($p > 0,05$). La MIH ne touche pas préférentiellement les garçons ou les filles dans notre échantillon.

2.2.2. Durée de l'allaitement

Tableau 6 : Test du χ^2 entre les variables "MIH" et "allaitement".

chi ² de Pearson=2,09782	p=0,14751
-------------------------------------	-----------

D'après le χ^2 de Pearson, $p > 0,05$ donc il n'existe pas de différence significative. Les enfants ayant été nourris par allaitement prolongé ne présentent pas significativement plus de MIH que les autres au sein de notre étude.

2.2.3. Infections ORL

Tableau 7 : Test U de Mann-Whitney entre les "MIH" et "infections ORL".

Variable	Test U de Mann-Whitney				
	U	Z	p	N	N
Infections ORL	9865,5	0,05	0,96	264	75

Nous avons testé s'il existe une corrélation ou non entre le nombre d'infections ORL avant 3 ans et le fait de développer une MIH. Il n'existe pas de différence significative entre ces deux variables ($p > 0,05$), même si les infections ORL fréquentes ont été retrouvées plus souvent dans l'échantillon MIH. Les infections ORL ne sont pas un facteur de risque de la MIH dans notre échantillon.

2.2.4. Fièvres de la petite enfance

Tableau 8: Test U de Mann-Whitney entre les variables "MIH" et "fièvres".

Variable	Test U de Mann-Whitney				
	U	Z	p	N	N
Fièvre	7707	-1,22	0,21	251	68

Il n'existe pas de lien entre les épisodes de fièvre de la petite enfance et le fait de développer une MIH ($p > 0,05$).

2.2.5. Varicelle

Tableau 9 : Test du χ^2 entre les variables "MIH" et "varicelle".

chi ² de Pearson=0,07349	p=0,78632
-------------------------------------	-----------

En ce qui concerne notre étude, les variables varicelle et MIH ne sont pas liées ($p>0,05$). La varicelle n'est pas un facteur de risque pour la MIH.

2.2.6. Prématurité

Tableau 10 : Test du χ^2 entre les variable "MIH" et "prématurité".

chi ² de Pearson =1,068755	p=0,58603
---------------------------------------	-----------

Au sein de notre échantillon, la fréquence de MIH chez les enfants nés prématurément n'est pas plus élevée que chez les enfants nés à terme ($p>0,05$).

2.2.7. Poids de naissance

Tableau 11 : Test U de Mann-Whitney entre les variables "MIH" et "poids de naissance".

Variable	Test U de Mann-Whitney				
	U	Z	p	N	N
Poids Naissance	17540	-0,39	0,7	375	96

Nous avons étudié le lien entre un faible poids de naissance et la MIH. Il n'existe pas de différence significative entre ces deux variables ($p>0,05$).

2.2.8. Césarienne

Tableau 12 : Test du χ^2 entre les variables "MIH" et "césarienne".

chi ² de Pearson=0,24471	p=0,62083
-------------------------------------	-----------

Il n'existe pas de lien entre le fait de naître par césarienne et de développer une MIH au sein de notre échantillon ($p>0,05$).

2.2.9. Groupe O

Tableau 13 : Test du χ^2 entre les variables "MIH" et "groupe O".

chi ² de Pearson=0,00024	p=0,98761
-------------------------------------	-----------

Dans notre échantillon, il n'existe pas de lien entre le fait d'appartenir à un groupe sanguin O et de développer une MIH ($p>0,05$).

2.2.10. Prédilepotion génétique

2.2.10.1. Test du χ^2

Tableau 14 : Test du χ^2 entre les variables "MIH" et "basque".

chi ² de Pearson=1,73749	p=0,18746
-------------------------------------	-----------

D'après le test du χ^2 , la MIH ne touche pas préférentiellement les basques ou les non basques dans notre échantillon ($p > 0,05$).

2.2.10.2. Calcul de l'OR

Tableau 15: Odds ratio entre les variables "MIH" et "basque".

OR=1,3 ; IC ₉₅ (0,87-2,04)		
	MIH +	MIH -
Basques	53	178
Non basques	52	233

L'origine basque ne semble pas être associée à une prévalence majorée de présenter la MIH bien qu'il y ait une certaine tendance sur le plan statistique (OR=1,3 ; IC₋₉₅=0,87-2,04).

Au total aucun des facteurs de risque étudiés ne semble significativement associé à la présence d'une MIH.

Chapitre 4 : DISCUSSION

1. Influence des perturbateurs endocriniens

Au cours de notre étude, nous n'avons trouvé aucun lien entre un allaitement prolongé et la survenue de la MIH ; ces résultats concordent avec la plupart des études menées sur le sujet (23) (25) (38). En 2001, Jalevik *et al.* ne trouvent pas de corrélation entre la durée de l'allaitement et la MIH dans leur étude rétrospective comprenant un effectif similaire au nôtre (n=516) (23). Nous nous sommes intéressés à une étude prospective, au niveau de preuve scientifique plus élevé, qui est celle de Laisi *et al.* La concentration placentaire de perturbateurs endocriniens est mesurée, puis les mères sont interrogées sur la durée de l'allaitement. On suppose que les taux de perturbateurs dans les prélèvements placentaires et dans le lait maternel sont les mêmes. L'étude révèle qu'il n'y a pas de différence entre le groupe porteur de MIH et le groupe sain (38). Cependant, on retrouve également des études aux résultats contradictoires. En 2011, Fagrell *et al.* se basent sur l'échantillon de 17 000 participants de l'étude prospective ABIS en Suède et trouvent un lien entre un allaitement au-delà de 6 mois après la naissance et la présence de MIH (40). Le caractère prospectif et la taille importante de l'échantillon de cette dernière étude lui confèrent un niveau de preuve encore plus élevé. Néanmoins, il reste difficile de comparer l'ensemble des études du fait de la variété des critères possibles. De plus, le caractère rétrospectif de la plupart des études peut faire douter de l'objectivité des réponses. Cependant, en ce qui concerne la durée de l'allaitement, la réponse donnée par les mères *a posteriori* nous apparaît certaine dans notre étude ; les mères se souvenant du nombre de mois exact 7 à 10 ans plus tard. Par contre, nous pouvons déplorer l'absence de réponse à cette question sur une partie des questionnaires distribués. L'étude des carnets de santé nous a permis d'enrichir nos données avec des informations médicales objectives et précises, ce qui a permis de pallier l'absence de réponses ou la subjectivité des parents en ce qui concerne le questionnaire.

Le département de naissance ou le lieu de résidence avant 3 ans ne nous ont pas donné d'informations exploitables en ce qui concerne l'exposition à des perturbateurs endocriniens. Les dioxines rejetées par les usines d'incinération sont stockées dans l'environnement naturel avoisinant les usines. Hormis un accident engendrant une intoxication comme l'accident de Seveso (33), la contamination humaine se fait par ingestion, soit par l'intermédiaire du lait maternel, favorable au stockage de dioxines, soit par des aliments provenant de lieux avoisinant les centrales, chose rare. De plus, la simple information du département de naissance dans le questionnaire de notre étude, n'est pas suffisamment précise pour pouvoir en tirer des conclusions.

Néanmoins, des études menées en 2016 et 2017 sur des dents de rats et souris ont démontré la sensibilité des améloblastes aux perturbateurs endocriniens (63). Les rats ont été exposés quotidiennement *in utero* et après la naissance à des doses faibles de perturbateurs endocriniens pendant les périodes critiques de maturation et d'allaitement, lorsque l'amélogénèse a lieu. L'émail des rats exposés présente des zones opaques d'hypominéralisation semblables selon les auteurs à celles de la MIH (64). Une autre étude menée en novembre 2016 (65), s'intéresse aux récepteurs des hormones stéroïdes : les conclusions fournissent d'autres preuves suggérant que les améloblastes expriment une

combinaison spécifique de récepteurs hormonaux selon leur stade de développement, et qui sont particulièrement sensibles durant la phase de maturation. Ces résultats sont compatibles avec ceux de Jedeon *et al.* qui confirment que les hormones stéroïdes affectent les améloblastes, ce qui soulève la question de l'influence hormonale sur l'amélogénèse et le possible dimorphisme sexuel dans la qualité de l'émail (66). Cette piste sera à étudier puisqu'elle va à l'encontre de la plupart des études de prévalence qui ne trouvent pas de différence d'atteinte entre les hommes et les femmes, c'est également le cas de notre étude.

2. Influence des infections ORL et de la prise d'antibiotiques entre 0 et 3 ans

Au cours de notre étude, nous nous sommes intéressés à la fréquence des infections ORL et à la consommation d'antibiotiques avant l'âge de 3 ans. Les informations ont été collectées à l'aide d'un questionnaire dans un premier temps : les réponses collectées étaient peu précises et relativement subjectives. En effet, la question ouverte concernant ces informations était posée de façon trop large ; de plus, la part accordée à la subjectivité était trop grande (souvenirs concernant la fréquence des épisodes de maladie ; perception des affections de l'aîné plus graves que celles des enfants suivants, méconnaissances à propos des antibiotiques, etc.).

Les affections de la sphère ORL, les prises d'antibiotiques et les épisodes de fièvre ne sont pas corrélés à la MIH dans notre étude ($p > 0,05$). Cependant, la taille de notre échantillon de patients atteints par la MIH ($n=105$) nous ayant fourni leurs carnets de santé est plus réduite ($n=74$), donc ces corrélations seraient possiblement positives avec un plus grand effectif. Il faut ajouter que certains carnets étaient peu ou pas remplis, d'autres parfois illisibles. Une étude rétrospective conduite en 2016 au sein de groupes d'enfants finlandais conclut qu'il y a 2,58 fois plus de risque d'apparition des opacités pour les enfants ayant eu des prises d'amoxicilline avant l'âge de 3 ans (32). Cette étude a pris en compte le type de molécule antibiotique, contrairement à la nôtre. Dans cette même étude, il est conclu un risque 2,28 fois plus élevé de présenter la MIH chez les enfants ayant souffert d'au moins un épisode d'otite avant l'âge de 1 an.

Ainsi, le développement d'études prospectives nous paraît primordial en ce qui concerne les données subjectives : infections ORL, allergies, prises d'antibiotiques, fièvres, etc. D'après l'étude prospective de Fagrell menée en 2011 et réalisée avec 17000 patients, il semblerait qu'il n'y ait aucun lien entre les maladies survenant avant l'âge de 3 ans et la MIH (40).

3. Intérêt de la recherche au sein des populations au profil spécifique

La population basque s'est structurée très anciennement, présente un faible taux de mélange génétique, est demeurée de petite taille et est caractérisée par un idiome propre ; l'ensemble de ces éléments lui conférant un profil génétique particulier (52) (54).

Certaines études, notamment dans le domaine de l'hématologie ont révélé des informations relativement surprenantes. En 1999, Bauduer *et al.* s'intéressent au déficit en facteur XI qui est une

anomalie génétique extrêmement rare, touchant environ un sujet sur un million sauf dans la population endogame des Juifs ashkénazes où la prévalence atteint 8% (67). La diminution du facteur XI entraîne rarement des accidents hémorragiques, c'est un facteur mineur de la coagulation. Au sein des Basques, l'étude a révélé une fréquence de 1,1/100 000/an ; ce qui en fait un taux élevé. Autre conclusion intéressante ; l'étude révèle une mutation inédite au sein du facteur XI propre à la région basque. Elle consiste au remplacement d'une cystéine par une arginine en position 38(13). Cette mutation correspond à un effet fondateur, c'est-à-dire un événement génétique unique survenant au hasard au sein d'une population de petite taille et de souche ancienne. Notre revue de littérature nous a permis de découvrir d'autres données génétiques inhérentes aux Basques ; voilà pourquoi nous avons cherché une prévalence de MIH au sein de cette population.

Au terme de notre étude, nous n'avons pas trouvé que l'origine basque s'associait à une augmentation significative du risque de présenter une MIH (OR=1,3 ; IC₉₅=0,87-2,04). Au sein de notre échantillon, la prévalence de la MIH parmi les enfants basques est de 23% alors qu'elle est de 18% parmi les enfants non basques. Aussi, il serait probablement intéressant de mener cette étude avec un échantillon plus grand ou avec des critères d'inclusion plus restrictifs afin de découvrir si le fait d'être Basque est significativement lié à un risque plus élevé de présenter la MIH ou pas.

En juillet 2017, Zhao *et al.* publient une revue de littérature s'intéressant à l'ensemble des prévalences de MIH observées autour du monde (68) ; selon eux, c'est en Amérique du Sud (18,0% ; IC₉₅=13,8-22,2) et en Espagne (21,1% ; IC₉₅=17,7%-24,6%) que les prévalences de la MIH atteignent les taux les plus élevés.. Nous avons donc recherché ce qu'il en est en Espagne. À Barcelone, l'équipe de Martinez Gomez *et al.* observent des dents par transillumination au sein d'un échantillon d'enfants âgés de 6 à 14 ans : la prévalence est de 17,8% (p=0,003) (69). En 2014, Garcia-Margarit *et al.* mènent également une étude dans la région de Valence en Espagne et concluent une prévalence de 21,8% (IC₉₅=19,1-24,7) (6). Ces études ont été menées dans le quart nord-est du pays ; nous n'avons à ce jour pas trouvé d'études concernant la partie centre ou nord du pays, où se situe la région basque espagnole. Néanmoins, ces chiffres sont en accord avec ceux que nous avons pu observer au sein de notre échantillon, mais demeurent inférieurs à ceux que l'on a pu observer parmi la part basque de notre panel. En 2016, Hysi *et al.* décrivent une prévalence de 14% en Albanie (7). D'après les études citées, il apparaît qu'une particularité pourrait éventuellement exister en ce qui concerne la MIH dans la partie sud-ouest de l'Europe.

Nous avons recherché dans la littérature des prévalences de la MIH dans d'autres populations à profil « atypique ». En 2005, Arnadottir *et al.* publient une étude de prévalence menée au sein d'un échantillon d'enfants islandais de 8 ans (70). Les Islandais constituent une population insulaire dont on peut supposer qu'elle présente des caractéristiques génétiques propres. Des opacités blanches et démarquées ont été observées chez 41 à 51% des 290 enfants qui avaient été examinés en 1997 ; soit une fréquence très élevée comparée au reste de l'Europe. Néanmoins, l'effectif est relativement limité et cette étude ne s'intéresse qu'aux opacités des dents antérieures, de plus le terme de MIH n'est jamais

utilisé. Nous rappellerons ici que des opacités doivent être obligatoirement observées sur les PMP pour pouvoir poser un diagnostic de MIH. Il paraîtrait donc extrêmement intéressant de mener une nouvelle étude de prévalence de la MIH au sein du peuple islandais afin d'obtenir des informations plus précises et surtout comparables à d'autres populations.

En 2015, Massó *et al.* publient une revue de littérature extrêmement intéressante en ce qui concerne les Basques (71). Les auteurs ont cherché à décrire des troubles neurogénétiques signalés dans la population basque en raison de la présence de mutations ancestrales ou d'une accumulation de cas. Ils ont ainsi identifié neuf pathologies d'origine autosomique, deux récessives, attribuables à des mutations ancestrales. La dystrophie myotonique ou maladie de Steinert a été relevée en fréquence inhabituellement élevée ; enfin, d'autres gènes ont été signalés pour leur rôle protecteur ou au contraire à risque dans certaines pathologies comme la maladie de Parkinson ou d'Alzheimer. Les auteurs ont cherché à montrer que malgré les nouvelles techniques de séquençage, des mutations génétiques corrélées à des situations cliniques peuvent apporter de riches informations. De plus, ce type de recherche est plus abordable dans des populations au contexte génétique particulier, comme les Basques. À l'avenir, et au vu des conclusions de ce type d'étude, il sera probablement enrichissant de mener une étude approfondie sur la prévalence et les facteurs étiologiques de la MIH au sein d'un groupe d'individus basques beaucoup plus grand ou d'une autre population spécifique : les Juifs ashkénazes, les Islandais ou les Amish des Etats-Unis par exemple.

Bien sûr, il paraît intéressant de rechercher de nouvelles informations de façon géographique en s'intéressant à telle ou telle population du monde ; mais pourquoi ne pas rechercher également de façon temporelle ? En effet, si les données actuelles nous font rechercher des hypothèses étiologiques toujours nouvelles ; les données anciennes, et on entendra les populations anciennes, quant à elles, pourraient nous permettre de conserver ou au contraire d'éliminer certaines hypothèses récentes. Durant les époques pendant lesquelles vivaient ces populations archéologiques, certains facteurs mis en cause, chimiques notamment, n'existaient pas. En 2008, Ogden *et al.* se sont intéressés à des dentitions de squelettes londoniens datant du XVII^{ème} et du XVIII^{ème} siècles (72) : 93,2% des échantillons présenteraient des signes de MIH, ce qui en fait une fréquence extrêmement élevée par rapport aux prévalences décrites actuellement. Il faut par ailleurs noter que cette étude repose sur des diagnostics cliniques uniquement, en l'absence de techniques de micro-analyse. En 2016, Kühnisch *et al.* explorent quant à eux des échantillons de dents datant du XII^{ème} au XIX^{ème} siècles provenant d'Allemagne. Cette fois, seulement 3,1% des individus présentent un diagnostic de MIH (73). Enfin, en 2017, Garot *et al.* rapportent le plus ancien cas de MIH, datant de la période VII-X^{èmes} siècles, diagnostiqué par des techniques de micro-analyses (74). Malgré les résultats très disparates de l'ensemble de ces études ; une conclusion simple s'impose : des cas de MIH ont été retrouvés parmi les populations archéologiques. Ces conclusions suggèrent que certaines hypothèses étiologiques mises en cause actuellement ne pourraient finalement pas avoir de lien avec les anomalies de l'émail ; c'est par exemple le cas des ATB ou des BPA absents aux époques contemporaines de ces populations archéologiques. *A contrario*, l'hypothèse d'une prédisposition génétique reste tout à fait plausible.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Au travers de notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de facteur de risque au sein de l'échantillon étudié en ce qui concerne les hypothèses les plus fréquemment rencontrées dans les revues de littérature. L'origine basque ne semble pas être associée à une prévalence majorée de présenter la MIH bien qu'il y ait une certaine tendance sur le plan statistique (OR=1,3 ; IC=95=0,87-2,04). Notre étude est inédite puisque c'est la première qui s'intéresse à la prévalence de la MIH au sein de cette population. La différence de prévalence que nous avons trouvée entre les populations basque et non basque a éveillé notre curiosité ; c'est pourquoi il nous paraît extrêmement intéressant de poursuivre ce type d'investigation au sein d'un échantillon plus important afin de faire apparaître une éventuelle différence statistiquement significative.

Désormais, la priorité devrait être donnée aux études prospectives surtout, mais aussi aux études génétiques et épigénétiques à la lumière des découvertes récentes en ces domaines. En effet, nous avons décrit au cours de cette étude des données épidémiologiques propres aux Basques. Ces derniers, d'origine très ancienne, sont restés isolés des peuples voisins, et présentent des particularités à la fois culturelles mais aussi biologiques qui en font une population d'intérêt, avec un profil génétique propre. À la lumière des découvertes génétiques propres aux Basques en ce qui concerne le domaine médical, il nous a paru tout à fait intéressant d'étendre ce type de recherche au domaine des MIH. Le séquençage systématique du génome restant à ce jour une démarche chronophage, compliquée tant financièrement, qu'éthiquement ; l'étude de la MIH au sein de populations connues pour leur profil génétique inédit doit être développée afin de nous apporter des connaissances nouvelles quant à l'étiologie de l'anomalie. On peut également imaginer mener des études chez les Basques de la diaspora ayant émigré en Amérique du Sud ou aux États-Unis, qui auraient conservé une certaine situation d'endogamie afin de démêler le rôle respectif de la génétique et de l'environnement.

Les études s'intéressant à des populations archéologiques sont également susceptibles d'apporter des informations riches. En effet, la présence de défaut de type hypominéralisations au sein de ces populations laisse supposer que certaines hypothèses étiologiques avancées à l'heure actuelle seraient obsolètes ; c'est le cas des perturbateurs endocriniens ou des prises antibiotiques par exemple (74).

Enfin, il est extrêmement important d'insister sur le caractère multi-niveaux, multifactoriel, multidimensionnel et progressif du processus engendrant les hypominéralisations de l'émail. Il apparaît de plus en plus clair que la pathologie dépend de multiples facteurs : évènements moléculaires et cellulaires au niveau génétique et épigénétique, environnementaux, type et durée des facteurs intervenant durant l'amélogénèse mais aussi susceptibilité de l'hôte. La lecture de l'article de Brook (19) survole à peine l'amplitude de la variété de facteurs pouvant influencer sur le développement dentaire physiologique mais aussi pathologique comme c'est le cas pour la MIH. Il est important de souligner que beaucoup d'éléments en ce qui concerne les étiologies de la MIH restent inconnus ; pourtant leur connaissance sera essentielle à la prise en charge ciblée et adaptée des patients, qui reste à ce jour, relativement limitée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. *Caries Res.* 2001 Oct;35(5):390–1.
2. Koch G, Hallonsten A-L, Ludvigsson N, Hansson BO, Hoist A, Ullbro C. Epidemiologic study of idiopathic enamel hypomineralization in permanent teeth of Swedish children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987 Oct 1;15(5):279–85.
3. Hölttä P, Kiviranta H, Leppäniemi A, Vartiainen T, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Developmental dental defects in children who reside by a river polluted by dioxins and furans. *Arch Environ Health.* 2001 Dec;56(6):522–8.
4. Elfrink MEC, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent.* 2015 Jun;16(3):247–55.
5. Soviero V, Haubek D, Trindade C, Da Matta T, Poulsen S. Prevalence and distribution of demarcated opacities and their sequelae in permanent 1st molars and incisors in 7 to 13-year-old Brazilian children. *Acta Odontol Scand.* 2009;67(3):170–5.
6. Garcia-Margarit M, Catalá-Pizarro M, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Epidemiologic study of molar-incisor hypomineralization in 8-year-old Spanish children. *Int J Paediatr Dent.* 2014 Jan;24(1):14–22.
7. Hysi D, Kuscu OO, Droboniku E, Toti C, Xhemnica L, Caglar E. Prevalence and aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation among children aged 8-10 years in Tirana, Albania. *Eur J Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent.* 2016 Mar;17(1):75–9.
8. Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2016 Aug;44(4):342–53.
9. Jeremias F, Pierri RAG, Souza JF, Fragelli CMB, Restrepo M, Finoti LS, et al. Family-Based Genetic Association for Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res.* 2016;50(3):310–8.
10. López, Saioa, and Alonso, Santos. Genetics and the History of the Basque People. In: eLS. John Wiley & Sons Ltd, Chichester. <http://www.els.net>. 2013, Mar [doi: 10.1002/9780470015902.a0020803.pub2]
11. Bauduer F, Feingold J, Lacombe D. The Basques: Review of Population Genetics and Mendelian Disorders. *Hum Biol.* 2006 Feb 1;77(5):619–37.
12. Freyburger G, Labrouche S, Hubert C, Bauduer F. Haemostaseome-associated SNPs: has the thrombotic phenotype a greater influence than ethnicity? GMT study from Aquitaine including Basque individuals. *Thromb Haemost.* 2015 Jan;113(1):66–76.
13. Zivelin A, Bauduer F, Ducout L, Peretz H, Rosenberg N, Yatuv R, et al. Factor XI deficiency in French Basques is caused predominantly by an ancestral Cys38Arg mutation in the factor XI gene. *Blood.* 2002 Apr 1;99(7):2448–54.
14. Tollefsbol T. *Epigenetics in Human Disease.* Academic Press; 2012. 617 p.
15. Bourc'his D. Epigénétique. Génétique, génomique et bioinformatique. INSERM. 2015; Available from: <https://www.inserm.fr/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d-information/epigenetique>
16. Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent.* 2015 Jun;16(3):235–46.

17. Li C, Cui Y, Zhou C, Sun J, Zhou X. Epigenetics in Odontogenesis and Its Influences. *Curr Stem Cell Res Ther*. 2017 May 29; doi: 10.2174/1574888X12666170530100524. [Epub ahead of print].
18. Teixeira RJPB, Andrade NS, Queiroz LCC, Mendes FM, Moura MS, Moura L de FA de D, et al. Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *Int J Paediatr Dent*. 2017 Aug 22; doi: 10.1111/ipd.12327. [Epub ahead of print].
19. Brook AH. Multilevel complex interactions between genetic, epigenetic and environmental factors in the aetiology of anomalies of dental development. *Arch Oral Biol*. 2009 Dec 1;54:S3–17.
20. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou A-M, Alaluusua S, Espelid I. Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH). *Eur Arch Paediatr Dent Eur Acad Paediatr Dent*. 2010 Apr;11(2):75–81.
21. Willmott NS, Bryan R a. E, Duggal MS. Molar-Incisor-Hypomineralisation: A literature review. *Eur Arch Paediatr Dent Eur Acad Paediatr Dent*. 2008 Dec;9(4):172–9.
22. Lygidakis NA, Dimou G, Marinou D. Molar-Incisor-Hypomineralisation (MIH). A retrospective clinical study in Greek children. II. Possible medical aetiological factors. *Eur Arch Paediatr Dent Eur Acad Paediatr Dent*. 2008 Dec;9(4):207–17.
23. Jälevik B, Norén JG, Klingberg G, Barregård L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci*. 2001 Aug 1;109(4):230–4.
24. Wuollet E, Laisi S, Salmela E, Ess A, Alaluusua S. Background factors of molar-incisor hypomineralization in a group of Finnish children. *Acta Odontol Scand*. 2014 Nov;72(8):963–9.
25. Crombie F, Manton D, Kilpatrick N. Aetiology of molar-incisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent*. 2009 Mar;19(2):73–83.
26. Ahmadi R, Ramazani N, Nourinasab R. Molar incisor hypomineralization: a study of prevalence and etiology in a group of Iranian children. *Iran J Pediatr*. 2012 Jun;22(2):245–51.
27. Whatling R, Fearne JM. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent*. 2008 May;18(3):155–62.
28. Dietrich G, Sperling S, Hetzer G. Molar incisor hypomineralisation in a group of children and adolescents living in Dresden (Germany). *Eur J Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent*. 2003 Sep;4(3):133–7.
29. Sönmez H, Yıldırım G, Bezgin T. Putative factors associated with molar incisor hypomineralisation: an epidemiological study. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent*. 2013 Dec;14(6):375–80.
30. Garot E, Manton D, Rouas P. Peripartum events and molar-incisor hypomineralisation (MIH) amongst young patients in southwest France. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent*. 2016 Aug;17(4):245–50.
31. Sidaly R, Schmalfuss A, Skaare AB, Sehic A, Stiris T, Espelid I. Five-minute Apgar score ≤ 5 and Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) – a case control study. *BMC Oral Health*. 2016;17:25.
32. Wuollet E, Laisi S, Salmela E, Ess A, Alaluusua S. Molar–incisor hypomineralization and the association with childhood illnesses and antibiotics in a group of Finnish children. *Acta Odontol Scand*. 2016 Jul 3;74(5):416–22.

33. Alaluusua S, Calderara P, Gerthoux PM, Lukinmaa P-L, Kovero O, Needham L, et al. Developmental Dental Aberrations After the Dioxin Accident in Seveso. *Environ Health Perspect*. 2004 Sep;112(13):1313–8.
34. Jedeon K, De la Dure-Molla M, Brookes SJ, Loiodice S, Marciano C, Kirkham J, et al. Enamel Defects Reflect Perinatal Exposure to Bisphenol A. *Am J Pathol*. 2013 Jul;183(1):108–18.
35. Jedeon K, Marciano C, Loiodice S, Boudalia S, Canivenc Lavier M-C, Berdal A, et al. Enamel hypomineralization due to endocrine disruptors. *Connect Tissue Res*. 2014 Aug;55 Suppl 1:43–7.
36. Alaluusua S, Lukinmaa PL, Vartiainen T, Partanen M, Torppa J, Tuomisto J. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans via mother's milk may cause developmental defects in the child's teeth. *Environ Toxicol Pharmacol*. 1996 May 15;1(3):193–7.
37. Alaluusua S, Lukinmaa P-L. Developmental dental toxicity of dioxin and related compounds--a review. *Int Dent J*. 2006 Dec;56(6):323–31.
38. Laisi S, Kiviranta H, Lukinmaa P-L, Vartiainen T, Alaluusua S. Molar-incisor-hypomineralisation and dioxins: new findings. *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent*. 2008 Dec;9(4):224–7.
39. Alaluusua S, Lukinmaa PL, Koskimies M, Pirinen S, Hölttä P, Kallio M, et al. Developmental dental defects associated with long breast feeding. *Eur J Oral Sci*. 1996 Dec;104(5–6):493–7.
40. Fagrell T. Molar incisor hypomineralization. Morphological and chemical aspects, onset and possible etiological factors. *Swed Dent J Suppl*. 2011;(216):5, 11–83.
41. Kühnisch J, Mach D, Thiering E, Brockow I, Hoffmann U, Neumann C, et al. Respiratory diseases are associated with molar-incisor hypomineralizations. *Swiss Dent J*. 2014;124(3):286–93.
42. Ryyänen H, Sahlberg C, Lukinmaa P-L, Alaluusua S. The effect of high temperature on the development of mouse dental enamel in vitro. *Arch Oral Biol*. 2014 Apr;59(4):400–6.
43. Andrade NS, Pontes AS, de Sousa Paz HE, de Moura MS, Moura L de FA de D, Lima M de DM. Molar incisor hypomineralization in HIV-infected children and adolescents. *Spec Care Dent Off Publ Am Assoc Hosp Dent Acad Dent Handicap Am Soc Geriatr Dent*. 2017 Jan;37(1):28–37.
44. Jeremias F, Koruyucu M, Küchler EC, Bayram M, Tuna EB, Deeley K, et al. Genes expressed in dental enamel development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol*. 2013 Oct;58(10):1434–42.
45. Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CMT, Grallert H, Heinrich-Weltzien R, et al. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig*. 2014;18(2):677–82.
46. Vieira AR, Kup E. On the Etiology of Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res*. 2016;50(2):166–9.
47. Townsend G, Richards L, Hughes T, Pinkerton S, Schwerdt W. Epigenetic influences may explain dental differences in monozygotic twin pairs. *Aust Dent J*. 2005 Jun 1;50(2):95–100.
48. Sidaly R, Landin MA, Suo Z, Snead ML, Lyngstadaas SP, Reseland JE. Hypoxia increases the expression of enamel genes and cytokines in an ameloblast-derived cell line. *Eur J Oral Sci*. 2015 Oct 1;123(5):335–40.
49. Foret S, Kucharski R, Pittelkow Y, Lockett GA, Maleszka R. Epigenetic regulation of the honey bee transcriptome: unravelling the nature of methylated genes. *BMC Genomics*. 2009 Oct 14;10:472.

50. Bauduer F. History of biological anthropology of the Basque population: empiricism with molecular genetics. *Hist Sci Med*. 2008 Jun;42(2):123–30.
51. Cardoso S, Villanueva-Millán MJ, Valverde L, Odriozola A, Aznar JM, Piñeiro-Hermida S, et al. Mitochondrial DNA control region variation in an autochthonous Basque population sample from the Basque Country. *Forensic Sci Int Genet*. 2012 Jul;6(4):e106–8.
52. Bauduer F. Les Basques: données génétiques actuelles et applications dans le domaine de l'hématologie.
53. Palencia-Madrid L, Cardoso S, Keyser C, López-Quintana JC, Guenaga-Lizasu A, de Pancorbo MM. Ancient mitochondrial lineages support the prehistoric maternal root of Basques in Northern Iberian Peninsula. *Eur J Hum Genet*. 2017 May;25(5):631–6.
54. Behar DM, Harmant C, Manry J, van Oven M, Haak W, Martinez-Cruz B, et al. The Basque Paradigm: Genetic Evidence of a Maternal Continuity in the Franco-Cantabrian Region since Pre-Neolithic Times. *Am J Hum Genet*. 2012 Mar 9;90(3):486–93.
55. Boyd WC, Boyd LG. New data on blood groups and other inherited factors in Europe and Egypt. *Am J Phys Anthropol*. 1937 Jul 1;23(1):49–70.
56. Bauduer F, Scribans C, Renoux M, Borot N. Genetic hemochromatosis is a rare disease entity among French Basques: a center-based study from the general hospital of Basque County. *Ann Hematol*. 2001 Aug;80(8):472–3.
57. López de Munain A, Blanco A, Emparanza JI, Poza JJ, Martí Massó JF, Cobo A, et al. Prevalence of myotonic dystrophy in Guipúzcoa (Basque Country, Spain). *Neurology*. 1993 Aug;43(8):1573–6.
58. Scott, G., Anta, A., Schomberg, R., & De la Rúa, C. (2013). Basque dental morphology and the “Eurodont” dental pattern. In G. Scott & J. Irish (Eds.), *Anthropological Perspectives on Tooth Morphology: Genetics, Evolution, Variation* (Cambridge Studies in Biological and Evolutionary Anthropology, pp. 296-318). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511984464.013
59. Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent*. 2003 Sep;4(3):114–20.
60. Crawford PJM, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis*. 2007 Apr 4;2:17.
61. da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro R de CL, Santos-Pinto L, Zuanon ACC. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J Paediatr Dent*. 2010 Nov;20(6):426–34.
62. Iriondo M, Barbero M c., Manzano C. DNA polymorphisms detect ancient barriers to gene flow in Basques. *Am J Phys Anthropol*. 2003 Sep 1;122(1):73–84.
63. Babajko S, Jedeon K, Houari S, Loiodice S, Berdal A. Disruption of Steroid Axis, a New Paradigm for Molar Incisor Hypomineralization (MIH). *Frontiers in Physiology*. 2017 May 26;8:343. doi:10.3389/fphys.2017.00343.
64. Jedeon K, Berdal A, Babajko A. Impact of three endocrine disruptors, Bisphenol A, Genistein and Vinclozolin on female rat enamel. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*. 2016;53(1):28–32.
65. Houari S, Loiodice S, Jedeon K, Berdal A, Babajko S. Expression of Steroid Receptors in Ameloblasts during Amelogenesis in Rat Incisors. *Frontiers in Physiology*. 2016;7:503. doi:10.3389/fphys.2016.00503.

66. Jedeon K, Loiodice S, Salhi K, Le Normand M, Houari S, Chaloyard J, et al. Androgen Receptor Involvement in Rat Amelogenesis: An Additional Way for Endocrine-Disrupting Chemicals to Affect Enamel Synthesis. *Endocrinology*. 2016 Nov;157(11):4287–96.
67. Bauduer, Dupreuilh, Ducout, Marti. Factor XI deficiency in the French Basque Country. *Haemophilia*. 1999 May 1;5(3):187–90.
68. Zhao D, Dong B, Yu D, Ren Q, Sun Y. The prevalence of molar incisor hypomineralization: evidence from 70 studies. *Int J Paediatr Dent*. 2017 Jul 21; doi: 10.1111/ipd.12323. [Epub ahead of print].
69. Martínez Gómez TP, Guinot Jimeno F, Bellet Dalmau LJ, Giner Tarrida L. Prevalence of molar-incisor hypomineralisation observed using transillumination in a group of children from Barcelona (Spain). *Int J Paediatr Dent*. 2012 Mar;22(2):100–9.
70. Arnadóttir IB, Sigurjóns H, Holbrook WP. Enamel opacities in 8-year-old Icelandic children in relation to their medical history as infants. *Community Dent Health*. 2005 Dec;22(4):279–81.
71. Massó, J. F. M., Zarranz, J. J., Otaegui, D. and López de Munain, A. Neurogenetic Disorders in the Basque Population. *Annals of Human Genetics*. 2015;79: 57–75. doi:10.1111/ahg.12088
72. Ogden AR, Pinhasi R, White WJ. Nothing new under the heavens: MIH in the past? *Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent*. 2008 Dec;9(4):166–71.
73. Kühnisch J, Lauenstein A, Pitchika V, McGlynn G, Staskiewicz A, Hickel R, et al. Was molar incisor hypomineralisation (MIH) present in archaeological case series? *Clin Oral Investig*. 2016 Dec;20(9):2387–93.
74. Garot E, Couture-Veschambre C, Manton D, Beauval C, Rouas P. Analytical evidence of enamel hypomineralisation on permanent and primary molars amongst past populations. *Sci Rep*. 2017 May 10;7(1):1712.

ANNEXES

Annexe 1: Questionnaire sur les hypothèses étiologiques.

Questionnaire parents :

Enfant :



- Nom, prénom et sexe :.....
- Date de naissance :.....
- Taille et poids de naissance :.....
- Données médicales (problèmes de santé et/ou prise de médicaments) :
.....

- Rang de naissance (par ex. aîné=1) :.....

Famille :

- Nom de famille du père :.....
- Lieux de naissance ou villages d'origines des QUATRE grands-parents de l'enfant :
1).....
2).....
3).....
4).....

Environnement et lieu de vie :

Code postal du lieu du domicile :

- pendant les 3 derniers mois de grossesse :
- pendant la 1ère année de vie:.....

Grossesse et allaitement :

- Durée de la grossesse (semaines) :.....
- Événements médicaux pendant les 3 derniers mois de grossesse (rayez les mentions inutiles) : fièvres / prise de médicaments (en particulier antibiotiques) / maladies
- Accouchement par césarienne : oui / non
- Allaitement: oui / non et durée de l'allaitement :.....
- Age de la mère (à l'accouchement) :.....

Données médicales :

- Groupe sanguin de l'enfant (si connu) :.....

Veillez nous fournir s'il vous plaît le carnet de santé le jour de la visite, pour notre sujet d'étude c'est essentiel !

Si vous souhaitez avoir plus d'informations sur les MIH, merci de nous indiquer votre adresse mail :.....@

MERCI !!! MILESKER !!!

Formulaire de consentement éclairé/ permission de participation à une étude :



Nom de l'élève : _____ Prénom : _____

Date de naissance : __/__/____ École : _____

Nom de la mère : _____ Tél : _____

Nom du père : _____ Tél : _____

Adresse mail:(mère) : _____(père) : _____

J'accepte que l'étudiante en odontologie (chirurgie dentaire) Elena Cedarry, intervienne auprès de mon enfant pour participer à une étude intitulée

« L'hypominéralisation des molaires et incisives : étude de prévalence et recherche de facteurs favorisant à partir d'un échantillon d'enfants basques âgés de 7 à 10 ans »

J'accepte que mon enfant participe à cette étude, je comprends que sa participation n'est pas obligatoire et que je peux stopper sa participation à tout moment sans avoir à me justifier ni encourir aucune responsabilité. Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités et l'enfant conserve tous ses droits garantis par la loi.

Au cours de cette expérience, j'accepte que toutes les données soient recueillies (âge, sexe et présence d'hypominéralisation ou non sur les dents de l'enfant) ainsi que la consultation du carnet de santé.

Cette étude consiste en une simple observation dentaire sans geste invasif sur l'enfant. Éventuellement des photos de dents pourront être réalisées sans inclure le visage de l'enfant. Je comprends que les informations recueillies sont **strictement confidentielles** et à usage exclusif des investigateurs concernés.

J'ai été informé que son identité n'apparaîtra dans aucun rapport ou publication et que toute information le concernant sera traitée de façon confidentielle. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent être conservées dans une base de données et faire l'objet d'un traitement informatisé par l'UFR d'Odontologie de l'Université de Bordeaux.

Nom et prénom du responsable légal de l'enfant : _____

Date et lieu : _____

Signature :

Lettre d'informations aux parents :

Une dentiste à l'école...



Je m'appelle Elena Cedarry, étudiante en 6ème année de chirurgie dentaire à Bordeaux, et je suis accompagnée dans ce projet d'étude par le Dr Elsa Garot (Université de Bordeaux) et le Pr Frédéric Bauduer (Université de Bordeaux et Centre hospitalier de la Côte basque). Ce travail est mené dans le cadre de la rédaction de ma thèse.

Chers parents,

Nous démarrons une étude épidémiologique sur une pathologie dentaire de plus en plus fréquente que l'on rencontre chez les enfants à partir de 6 ans : la MIH (Hypominéralisation des Molaires et Incisives).

Pour mener à bien ce travail de recherche nous avons besoin de la participation d'un grand nombre d'enfants.

Vous trouverez ci-joint le but de ce travail et, si vous l'acceptez, le formulaire de consentement libre et éclairé nécessitant votre signature.

Quel est l'objectif de cette étude ?

Déterminer la fréquence des cas de MIH au niveau de la région Pays Basque chez les enfants de 7 à 10 ans. La MIH se visualise par la présence de taches blanches/crèmes/marrons sur les 1ères molaires et parfois les incisives.

Pourquoi votre école m'intéresse ?

Actuellement, il n'existe aucun chiffre de fréquence des MIH en France, et encore moins au Pays Basque. De plus, il est prouvé que la population basque est moins sujette à certains troubles de la circulation sanguine...voyons voir si c'est la même chose pour les dents !

En quoi consiste l'étude concrètement ?

Nous recueillons exclusivement les tâches, correspondant aux MIH, éventuellement présentes sur les dents de l'enfant, aucun autre examen ne sera réalisé. En aucun cas un jugement ne sera porté.

L'observation se fera à l'aide d'un abaisse-langue en bois pour enfant, à usage unique, et d'une lampe frontale.

Et des devoirs aux parents...La cause des MIH garde une part de mystère pour nous, dentistes, C'est pourquoi il vous sera demandé de répondre à un questionnaire simple et de nous fournir le carnet de santé le jour de la visite.

N'hésitez pas à visiter mon site : <http://cedarryelena.wixsite.com/dentiste>

Nous avons besoin de la participation de votre enfant et de votre consentement pour mener à bien ce travail.

Annexe 4 : Tableau d'examen clinique.

Nom Prénom :							
MAX	16	12	11	21	22	26	Autre :
SCORE							
MD	46	42	41	31	32	36	Autre :
SCORE							

Annexe 5 : Tableau de relevé des données du carnet de santé.

Nom Prénom	Poids de naissance	AGPAR (1min)	AGPAR (10min)	Césarienne	Varicelle	Fièvres	Antibiotiques

Annexe 6 : Indices de l'examen clinique.

<p>Index</p> <p>A: non visible ou <1/3 a fait son éruption</p> <p>0: pas de défaut d'email visible</p> <p>1: défaut d'email, non-MIH</p> <p>2: opacité circonscrite</p> <p style="padding-left: 40px;">2b : blanche</p> <p style="padding-left: 40px;">2c: crème/jaune</p> <p style="padding-left: 40px;">2m: marron</p> <p>3: perte d'E post-éruptif</p> <p>4: restau atypique</p> <p>5: carie atypique</p> <p>6: dent extraite, à cause MIH</p> <p>7: ne peut être dgquée</p> <p>Localisation :</p> <p>I: 1/3 occlusal</p> <p>II: 1/3 moyen</p> <p>III: 1/3 cervical</p>
--

Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

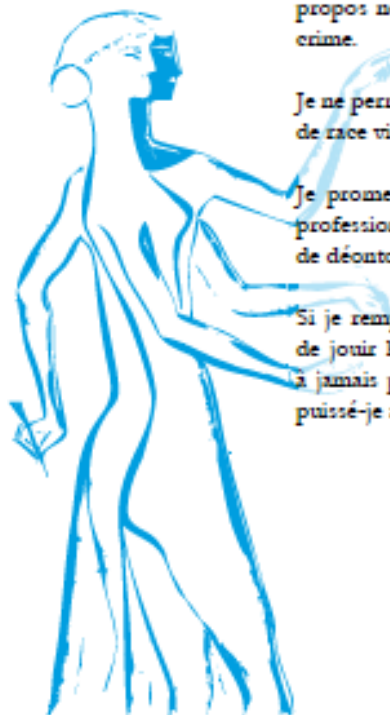
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honorée à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Discipline : Odontologie pédiatrique

Étude de prévalence des hypominéralisations molaires et incisives au sein d'un échantillon d'enfants basques : influence(s) génétique et/ou épigénétique ?

Résumé :

L'hypominéralisation des molaires et des incisives (MIH) est une anomalie de structure qualitative de type hypominéralisation qui atteint l'émail d'au moins une première molaire permanente et souvent une ou plusieurs incisives. Les chiffres de prévalence sont très variables selon les pays, allant de 3 à 40%. Notre étude a pour visée d'explorer les hypothèses étiologiques les plus fréquemment citées dans la littérature et d'évaluer la prévalence de la MIH au sein d'une population aux caractères génétiques propres : les basques. Nous avons réalisé une étude rétrospective de janvier à avril 2017 sur 516 enfants du Pays Basque intérieur. Les enfants ont été considérés basques si leurs quatre grands-parents étaient d'origine basque ou si leur nom de famille est de consonance basque. Les parents ont répondu à un questionnaire, leurs réponses sont complétées d'une lecture du carnet de santé. La répartition des défauts a été notée selon la localisation, la teinte et la perte tissulaire par un examinateur. Nos résultats ne font pas apparaître de lien statistiquement significatif entre les hypothèses étiologiques étudiées et la survenue de la MIH, malgré un risque légèrement plus élevé pour les basques de développer les hypominéralisations en question (OR=1,3 ; IC₉₅=0,87-2,04).

Les rôles respectifs des facteurs génétiques et épigénétiques sur l'amélogénèse demandent à être davantage investigués.

Mots-clés : MIH, Basques, hypominéralisation, génétique, épigénétique, étiologies

A study of molar incisor hypomineralization prevalence within a sample of Basque children: genetic and/or epigenetic influence(s)?

Summary:

Molar-incisor hypomineralization (MIH) represents enamel structural abnormalities affecting at least one of the first permanent molars and often the permanent incisors. The prevalence of MIH is variable over the countries, ranging from 3 to 40%. Our study aims to explore the main putative etiological factors and to evaluate the MIH prevalence in the Basque population which is known for its cultural and biological particularities. Our retrospective study included 516 children aged from 7 to 11 living in the Basque Country area. Individuals were considered as Basques if they had typical Basque surnames and their four grand-parents of Basque origin. Parents filled out a questionnaire and presented their child health record. Enamel defects were described by a single operator using localization, color and tissue loss criteria. We didn't evidence any statistical association between the studied factors and MIH occurrence. Nevertheless, Basques present a border line risk to develop MIH (OR=1,3; IC₉₅=0,87-2,04).

The respective roles of genetic and epigenetic factors warrant to be further investigated.

Key-words: MIH, Basque, hypomineralization, genetics, epigenetics, etiologies

Université de Bordeaux – Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

16-20 Cours de la Marne

33082 BORDEAUX CEDEX