



Cas d'amélogénèse imparfaite dans la suspicion d'un Syndrome de Jalili

Patxi Arotcarena

► To cite this version:

Patxi Arotcarena. Cas d'amélogénèse imparfaite dans la suspicion d'un Syndrome de Jalili. Chirurgie. 2017. dumas-01806372

HAL Id: dumas-01806372

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01806372>

Submitted on 2 Jun 2018

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

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

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

Année 2017

N° 52

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

Présentée et soutenue publiquement

Par Patxi AROTCARENA

Né le 04/12/1991 à Bayonne (64), France

Le 28/06/2017

Cas d'amélogenèse imparfaite dans la suspicion d'un Syndrome de Jalili
--

Directeur de thèse

Docteur Jean-Marie Marteau

Membres du Jury

Président	Mme Marie-Josée BOILEAU	Professeur des Universités
Directeur	M. Jean-Marie MARTEAU	Maître de Conférences des Universités
Rapporteur	Melle Camille BOULÉ-MONTPEZAT	Assistant Hospitalo-Universitaire
Assesseur	Mme Odile LAVIOLE	Maître de Conférences des Universités

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
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.	Sylvain	CATROS	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
M.	Stéphane	CHAPENOIRE	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M.	Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M.	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	CAVARE	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	Meriem	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

REMERCIEMENTS

A notre présidente

Madame le professeur Marie-Josée BOILEAU

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Orthodontie Dento-Faciale 56-02

Merci de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury.

Je tenais à vous remercier pour tout ce que vous m'avez apporté tout au long de mes études. Merci pour votre bienveillance, votre sympathie et pour l'intérêt que vous portez à nous faire progresser.

Ce fut un réel plaisir de travailler à vos côtés durant mon année à Pellegrin. Merci pour l'ensemble des connaissances que vous avez pu m'apporter.

Veuillez trouver l'expression de mes remerciements les plus sincères.

A notre Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Jean-Marie MARTEAU

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Chirurgie Buccale pathologie thérapeutiques 57-02

Merci de l'honneur et du plaisir que vous me faites en acceptant de diriger ce travail.

Merci de m'avoir accompagné et guidé tout au long de l'élaboration de cette thèse. Durant mon année à Pellegrin, j'ai pu me rendre compte ô combien vous étiez essentiel au bon fonctionnement du service et à la formation des étudiants.

Pour finir, je vous remercie pour votre patience, votre soutien dans les moments d'angoisse, votre éternelle bonne humeur, votre bienveillance et surtout d'avoir supporté mon caractère bien trop trempé.

Je vous prie de trouver dans ce travail toute l'expression de ma sincère gratitude.

A notre rapporteur de thèse

Mademoiselle le Docteur Camille BOULÉ-MONTPEZAT

Assistant Hospitalo-Universitaire

Sous-section Odontologie Pédiatrique 56-01

Merci d'avoir accepté de collaborer à ce travail et d'être mon rapporteur.

Il est difficile ici d'utiliser le ton formel tant j'aimerais vous faire part de mon immense gratitude.

Votre disponibilité à toute heure du jour et de la nuit m'a été indispensable. Merci de m'avoir guidé lors de la réalisation de ce travail, de vos précieux conseils, de vos corrections. Vous serez, j'en suis sûr, une excellente pédagogue et une brillante praticienne auprès des futurs étudiants qui auront la chance de vous côtoyer.

Je vous prie de trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

A notre assesseur

Madame le Docteur Odile LAVIOLE

Maître de Conférences des Universités — Praticien Hospitalier

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Ce fut un réel plaisir de travailler à vos côtés pendant 2 ans à l'hôpital Xavier Arnozan. Merci pour l'ensemble des connaissances que vous avez pu m'apporter durant toutes ces années. Merci pour votre humour, votre disponibilité et votre implication auprès des élèves.

Une remontrance qui a pour objectif de nous faire progresser vaut dix milles sourires de compassion. Les étudiants qui vous croiseront durant les années qui vous restent auront la chance de côtoyer quelqu'un qui les aime réellement.

Je vous prie de trouver ici mes remerciements les plus sincères.

À ma famille,

À mes formidables parents, à qui je dois tout ce que je suis aujourd'hui. Cet accomplissement est aussi le vôtre. Ma chance, c'est de vous avoir. Soyez assurés de ma reconnaissance et de mon éternel amour. Maite zaituztet.

À ma brillante sœur Joana ; que ces quelques lignes témoignent de l'immense amour que j'ai pour toi. Que ta carrière et ta vie personnelle soient à la hauteur de ce que tu mérites. Merci pour tout Joana.

À mon Amatxi, éternel soutien. Quel bonheur de savoir que tu liras ces quelques lignes. La complicité qui nous unit m'est indispensable. Tu es plus qu'une grand-mère pour moi, tu es mon amie la plus chère. Maite zaitut.

À mon Aitatxi, qui me manque tous les jours que Dieu fait. Betiko ene bihotzean.

À Justine, ma compagne, ma complice, mon alter ego. Tu as été là tout au long de ces années, dans les bons moments comme dans les plus difficiles. Je mesure l'immense chance que j'ai de t'avoir à mes côtés. Je t'aime tellement.

À mon parrain Bruno, retrouvé après toutes ces années. Quelle joie de pouvoir me former auprès d'un brillant dentiste qui plus est, un formidable pédagogue.

À mes amis,

À Louis Huault, sans qui cette thèse n'aurait jamais pu voir le jour. En plus d'être une belle personne, tu es un talentueux praticien habité par une immense soif d'apprendre. Précautionneux, appliqué, attentif, ton avenir est radieux. Merci pour tout Louis, cette réussite je te la dois.

À Mathieu Salles, merci pour ton aide. Ces heures passées à effacer les espaces rajoutés afin de compenser mes lacunes informatiques, à retoucher mes photos, à revoir ma mise en page... Cette table des matières et cette table des illustrations n'auraient pas fière allure sans toi. Merci mon ami.

À Tales, qui a pris le temps de corriger mon résumé en anglais sans désespérer. Les amis se comptent sur les doigts d'une main, tu en fais partie.

À mon Susu, qui me supporte depuis tant d'années déjà. Que je suis heureux d'avoir traversé tous ces moments avec toi. Tu n'es pas mon ami, tu es mon frère.

Je n'oublie pas ta formidable Laure, qui en plus de me loger, me chouchoute lors de mes séjours. Merci à vous deux.

À Kiki, Pierrot et Beubeu, que de bons moments passés ensemble. Merci d'avoir rendu mes années dentaires exceptionnelles. Que de fous rires, d'après midi non productives, de virées nocturnes, de débats politiques sans espoir d'accord quelconque,... Merci pour tout messieurs.

À Gaétan Charbonnier, ton amitié m'est indispensable Notre complicité est une chance pour moi, un cauchemar pour d'autres... Merci mon frère.

À mon Battitta, à ton caractère bien trempé, qui a quelque part forgé un peu le mien, mais surtout à ton gros cœur. Après avoir grandi, il ne nous reste plus qu'à vieillir ensemble.

À Guillaume Etchepare, mon premier frère et ami de toujours.

À tous mes amis d'enfance,

À Andoni Setoain, brillant voisin et ami.

À Mika, Antton, Dastoi, Bixente, Laetitia, Cécile, Reg qui m'ont accompagnés depuis le début.

À mes frères d'internat, JB, Guillen, Tales, MS, Joan. La chambre 316 a forgé une formidable amitié.

À mes amis de Bayonne, Ando H, mon Betax (binôme des sommets), Gexan et Darge. Depuis que nos routes se sont croisées, la vie est bien plus agréable.

À tous mes copains du rugby, Gaché, Lolo, Marquettou, Chacha, Luis, Matio, François, Pitou, La Pedre, Cesar, Xabi, Victor, Dalla, Imanol,... Que les années passées à jouer à vos côtés ont été belles. Merci pour toutes ces saisons.

À tous mes amis de fac,

À Nathan, Rouroux, Maud, Clara, Rozen, Larri, quel bonheur de vous avoir rencontrés. **À Pierre-Emilien Aubry**, sans toi je n'aurais peut-être jamais réussi la PACES. Je te suis éternellement reconnaissant. Merci mon ami.

TABLE DES MATIERES

Table des matières	8
Introduction	10
I. Cadre de la pathologie	11
I.1. Définition	11
I.2. Prévalence	14
I.3. Évolution de la maladie	14
I.4. Étiologie	15
I.4.1. Gène responsable	15
I.4.2. La protéine	16
I.4.3. Rôle de la protéine	17
I.4.4. Conséquences	17
I.5. Qualité de vie	19
I.6. Conseil et Centre de référence	21
II. Caractéristiques de la maladie	22
II.1. Le diagnostic positif	22
II.1.1. Éléments cliniques	22
II.1.2. Éléments histologiques	23
II.1.3. Éléments radiologiques	27
II.2. Le diagnostic différentiel	27
II.2.1. Le syndrome Tricho-Dento-Osseux	27
II.2.2. Enamel Renal Syndrome	28
II.2.3. Syndrome de Kohlschütter-Tönz	29
II.2.4. Syndrome de Nance-Horan	29
II.2.5. Syndrome de Meyer-Schwickerath	30
II.3. Thérapeutique	30
III. Cas clinique	30
III.1. Antécédents et histoire des problèmes de santé	30
III.2. Examen clinique	31
III.3. Prise en charge diagnostique	33
III.3.1. Examens complémentaires	33
III.3.2. Diagnostic différentiel	34
III.3.3. Diagnostic positif	35
III.4. Prise en charge thérapeutique	36
IV. Discussion	48
Conclusion	54
TABLE DES ILLUSTRATIONS	54
BIBLIOGRAPHIE	55

Introduction

Le syndrome de Jalili est un syndrome génétique rare, associant une dystrophie des cônes et des bâtonnets à une amélogénèse imparfaite.

Elle est généralement caractérisée au niveau dentaire par une atteinte de l'émail et au niveau oculaire par une perte de la vision centrale et de l'acuité visuelle plus ou moins importante. Une photophobie est souvent diagnostiquée.

La description de ce syndrome a été faite pour la première fois lors d'une étude sur une famille de Gaza où l'on a pu constater 29 membres atteints d'une amélogénèse imparfaite et d'une dystrophie des cônes et des bâtonnets (1).

JALILI et JONES ont co-signé cet article en 1988.

Cette maladie à transmission autosomique récessive est causée par la mutation du gène CNMM4 situé sur le chromosome 2q11.

Le diagnostic peut être posé :

- Soit à un âge précoce, c'est ainsi que quelques signes oculaires ont pu être décrits chez un enfant âgé de trois mois (1).
- Soit à un âge avancé, ceci ayant souvent des conséquences désastreuses dues à l'absence de prise en charge précoce.

La prévalence est aujourd'hui évaluée à $< 1/1000000$.

Le diagnostic va reposer à la fois sur l'histoire familiale mais aussi sur l'aspect clinique, radiologique et histologique. Des tests génétiques peuvent être réalisés dans certains cas, lorsque l'histoire familiale est inconnue ou bien quand une confirmation de la mutation souhaite être réalisée.

Dans un premier temps, il s'agira de faire une description de la maladie, de son étiologie et de s'intéresser tout particulièrement à l'amélogénèse imparfaite diagnostiquée chez notre sujet (I). Dans un second temps, nous nous pencherons sur les caractéristiques de ce syndrome.

Nous présenterons le cas clinique d'un patient âgé de 32 ans, vu en consultation au Centre Hospitalier Universitaire de Pellegrin, qui nous permettra d'illustrer les propos développés et d'établir ainsi un rapport de cas suivant les recommandations CARE (II). Enfin, nous discuterons de l'intérêt de la prise en charge précoce et des différents moyens d'aborder le traitement (III).

I. Cadre de la pathologie

I.1. Définition

Le syndrome de Jalili (OMIM #217080) est un syndrome génétique associant une amélogénèse imparfaite (AI) et une dystrophie des cônes et des bâtonnets (DCB) décrit pour la première fois dans une étude publiée en 1988 Par JALILI et JONES (1).

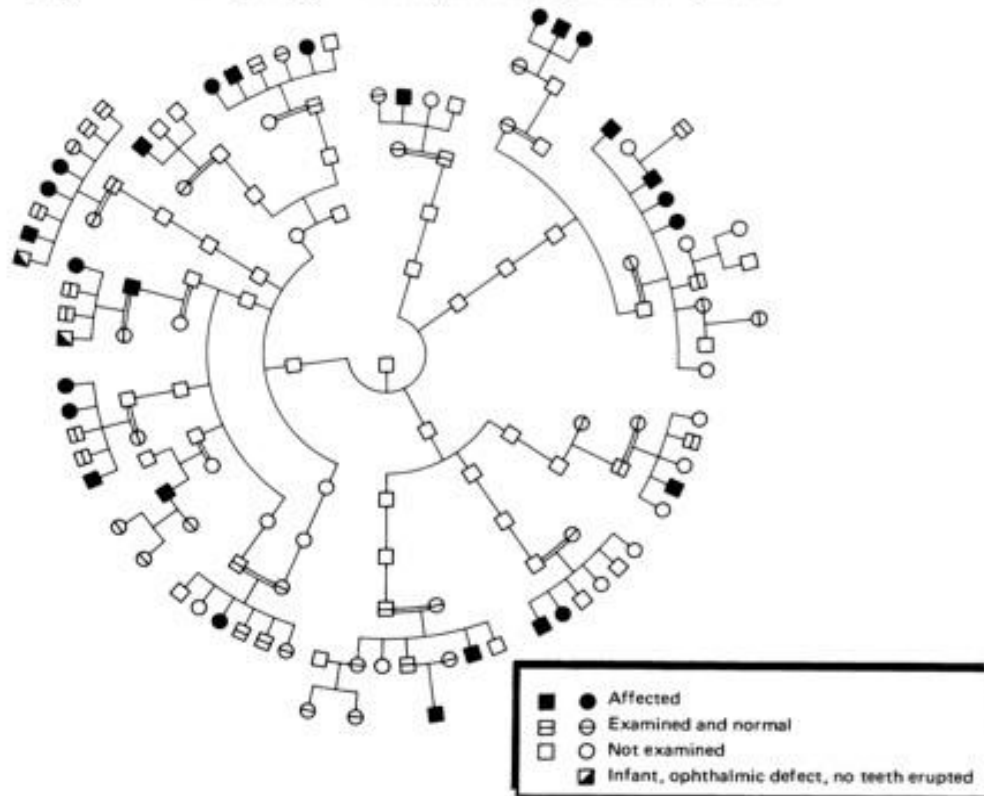


FIG 3 This is a simplified version of a much fuller pedigree which shows the exact relation of the husbands and wives. There was consanguinity in all but one branches of the family.

Figure 1 : Arbre généalogique de la première famille décrite par JALILI et JONES en 1988 (1)

L'AI diagnostiquée est généralement caractérisée par une malformation de l'émail dentaire ayant des conséquences variables pouvant aller d'une sensibilité dentaire, à l'apparition de lésions carieuses en passant par des éruptions retardées (2).

Une dystrophie des cônes et des bâtonnets débouchera, entre autres, sur une perte de l'acuité visuelle, une perte de la vision centrale, une absence de vision des couleurs et une photophobie (3).

C'est une maladie génétique autosomique récessive, causée par la mutation du gène *CNNM4* localisé sur le chromosome 2q11.

L'amélogenèse imparfaite héréditaire (AIH) est une anomalie ectodermique rare, susceptible d'affecter les deux dentures (temporaire et définitive). Cette anomalie peut être soit quantitative soit qualitative, allant d'un simple défaut punctiforme jusqu'à la disparition complète de l'émail sur la totalité des dents (4).

Dans un souci de simplification, le terme d'amélogenèse imparfaite (AI) est utilisé pour désigner les AIH. Cependant, il est important de les distinguer des anomalies amélaire d'origine non génétique.

Il n'existe aucun gradient permettant de classer le syndrome de Jalili en fonction de la gravité de l'atteinte.

En tant que praticien dentaire, il sera important de classer l'AI diagnostiquée chez le patient. Pour cela, nous utiliserons une classification ayant beaucoup évolué avec le temps.

Historiquement, la première a été proposée par Finn en 1938 ; elle distinguait deux groupes :

- Dentine opalescente héréditaire.

- Hypoplasie brune de l'émail.

Par la suite, plusieurs classifications (que nous ne décrivons pas ici) ont été proposées, jusqu'à celle de Wiktop en 1988. Elle s'appuie sur des critères cliniques, radiographiques et héréditaires (5).

On distingue quatre grands groupes en fonction du phénotype (hypoplasique, hypomature, hypocalcifié et les formes associées au taurodontisme), sous divisés en quatorze sous groupes basés premièrement sur la clinique et secondairement sur le mode de transmission (6).

Table 6 Classification of amelogenesis imperfecta proposed by Witkop (1988)

Type I Hypoplastic
IA – hypoplastic, pitted autosomal dominant
IB – hypoplastic, local autosomal dominant
IC – hypoplastic, local autosomal recessive
ID – hypoplastic, smooth autosomal dominant
IE – hypoplastic, smooth X-linked dominant
IF – hypoplastic, rough autosomal dominant
IG – enamel agenesis, autosomal recessive
Type II Hypomaturation
IIA – hypomaturation, pigmented autosomal recessive
IIB – hypomaturation,
IIC – snow-capped teeth, X-linked
IID – autosomal dominant?
Type III Hypocalcified
IIA – autosomal dominant
IIB – autosomal recessive
Type IV -Hypomaturation–hypoplastic with taurodontism
IVA – Hypomaturation–hypoplastic with taurodontism, autosomal dominant
IVB – Hypoplastic–hypomaturation with taurodontism, autosomal dominant

Figure 2 : Classification de Witkop proposée en 1988 (6)

En 1990, Victor Mac Kusick propose une classification qui repose sur les caractères de transmission de l'AI à l'intérieur de chaque type hypoplasique ou hypomature.

Cette classification est incluse dans un projet appelé Mendelian Inheritance in Man. Cette dernière est une base de données, dressant un catalogue de toutes les maladies connues relevant d'une composante génétique et permettant, dans la mesure du possible, de les relier aux gènes adéquats.

Une version en ligne existe maintenant : Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)

En 1997, la classification de Mc Kusick pour l'AI se divise en :

- Hérité dominante :

L'AI de type hypocalcifié atteint les 2 dentures : l'émail est d'épaisseur normale mais peut être mou ou friable. (MK 10450)

L'AI de type hypoplasique : l'émail est soit lisse, soit rugueux, composé de puits ou de plages localisées ou en amas. (MK 10453)

L'AI de type hypoplasique est caractérisée par des zones d'émail en cupules linéaires et horizontales. (MK 13090)

- Hérité récessive :

L'AI de type hypoplasique locale est caractérisée par des fissures et cupules en lignes horizontales au tiers moyen des deux dentures. (MK 20465)

L'AI de type hypomature pigmenté : l'émail est mou, d'aspect brillant et de couleur orangée, sans contraste de densité avec la dentine. (MK 20470)

- Hérité liée à l'X :

L'AI de type hypomature : l'émail est d'épaisseur normale avant l'éruption dentaire. Il est opaque, blanchâtre et rapidement abrasé. (MK 30310)

L'AI de type hypoplasique présente un émail dur et rugueux, anormalement mince. La taille des dents apparaît réduite. (MK 30120)

Le code OMIM, régulièrement mis à jour en ligne, attribue à chaque maladie et à chaque gène, un nombre à 6 chiffres, le premier chiffre indiquant le mode de transmission.

Par exemple une AIH de type 1 liée à l'X : OMIM 301200

Le syndrome de Jalili est quant à lui codé par #217080

Le dièse (#) indique une description, en général d'un phénotype, dont les bases moléculaires sont connues.

Les informations sur le(s) gène(s) sont traitées dans une autre entrée (précédée par un astérisque).

Toutes les données précédentes se basent sur le phénotype. Les récentes modifications vont tendre vers une classification moléculaire.

La plus récente de Aldred et coll, prend comme discriminant principal le mode héréditaire. Le phénotype (clinique et radiographique) est utilisé comme deuxième facteur. Les auteurs associent ensuite l'un et l'autre aux bases moléculaires.

Table 8 New scheme proposed for the classification and cataloguing of amelogenesis imperfecta

Mode of inheritance (autosomal dominant/autosomal recessive/ X-linked/isolated case)
Molecular basis [chromosomal localization/locus/mutation (when known)]
Biochemical outcome (putative result of mutation when known)
Phenotype (description of clinical and/or radiographic features and/ or other relevant findings)

Figure 3 : Nouvelle classification de l'amélogénèse imparfaite (6)

La vérité est que, malheureusement, encore trop peu d'amélogénèse imparfaite phénotypique donne lieu à une enquête familiale génétique (7).

I.2. Prévalence

La prévalence du syndrome de Jalili est aujourd'hui méconnue ; elle est du moins estimée à $< 1/1000000$.

Trop peu d'études ont été réalisées pour pouvoir avoir un chiffre exact (4).

La prévalence de l'AI est quant à elle estimée dans une large fourchette de $1/14000$ à $1/700$. Ces chiffres varient en fonction des populations étudiées.

I.3. Évolution de la maladie

L'évolution du syndrome de Jalili se manifeste en deux parties : au niveau dentaire et au niveau oculaire.

Au niveau dentaire, si aucune prise en charge n'est mise en place, une détérioration de la denture accompagnée d'une coloration jaune et d'une texture crayeuse peut apparaître.

L'absence de protection amélaire entraînera l'apparition de sensibilités dentaires importantes et des lésions carieuses plus ou moins profondes.

Par la suite, des pulpites réversibles ou irréversibles se développeront entraînant ainsi des calcifications ou nécroses pulpaire.

Il a été observé dans certains cas cliniques, un développement de kystes en tous genres.

Au niveau oculaire, les cas de dystrophie des cônes et bâtonnets évoluent vers une atrophie de la macula précoce. Par voie de conséquence, on assistera rapidement à une diminution de l'acuité visuelle comprise entre 3/10 et 1/20.

Une perte totale de la vision des couleurs associée à une photophobie et une cécité nocturne précoce peuvent être observées.

I.4. Étiologie

Le syndrome de Jalili est une maladie génétique qui se transmet de manière autosomique récessive ; elle est donc indépendante du sexe.

Elle est la conséquence de mutations de différentes natures. Elles sont localisées sur le gène CNNM4 codant, par voie de conséquence, pour une protéine dysfonctionnelle (8).

Cette protéine joue un rôle dans la biominéralisation et dans le stimulus des cônes et des bâtonnets au niveau oculaire.

I.4.1. Gène responsable

Ce syndrome a donc pour origine la mutation du gène CNNM4 situé sur le chromosome 2q11 (9). Il contient sept exons et va coder pour une protéine CNNM4 formée de 775 acides aminés (10).

Neuf mutations différentes ont été observées par David A. Parry et Alan J. Mighell et leur équipe de chercheurs. Elles sont énumérées dans un article paru en 2009 dans « The American Journal of Human Genetics » (10).

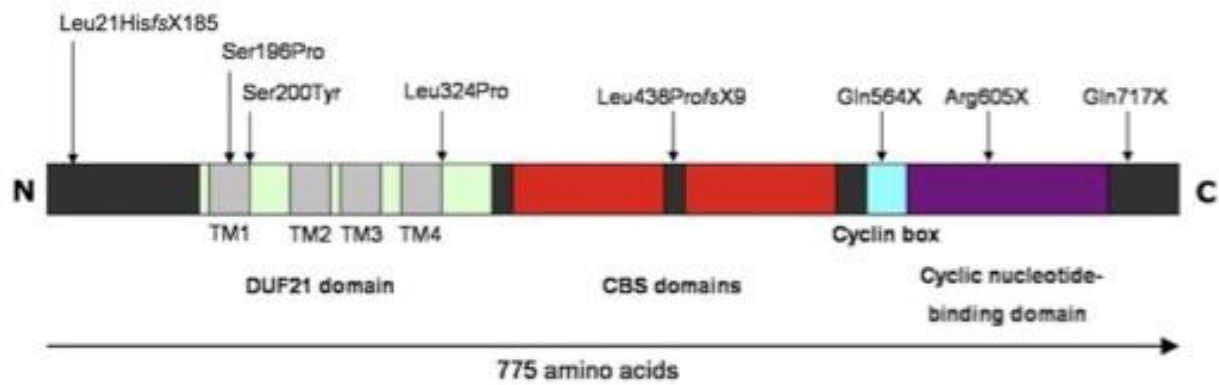


Figure 4 : Schéma du gène CNNM4 (10)

I.4.2. La protéine

La protéine CNNM4 est formée de quatre domaines (hélices) transmembranaires, d'une séquence codant pour une « boîte à cycline », d'un domaine cycline nucléotide-monophosphate (cNMP)-binding (similaire à ceux présents dans les canaux ioniques et kinases dépendantes), de deux domaines cystathionine-betasynthase (CBS) et d'un domaine DUF21 (11).

La fonction précise des domaines CBS est encore aujourd'hui l'objet de discussions. Elles entreraient dans la structure des récepteurs métaboliques permettant le transport des molécules d'ATP, la biosynthèse de nucléotides, le trafic intra cellulaire et les interactions entre protéines.

Neuf mutations ont été décrites :

- 3 mutations faux sens (nucléotide modifié qui entraîne le changement d'un codon et donc de l'acide aminé ; on aura une protéine faux sens). C'est le cas de la famille Gaza A, de la famille Turkey et de la mutation 1 de la famille Scotland.
- 3 mutations terminaisons (nucléotide modifié qui entraîne la formation d'un codon stop et donc un arrêt de la transcription du gène ; on obtiendra une protéine tronquée). C'est le cas de la famille Gaza b, de la mutation 1 de la famille Guatemala et de la mutation 2 de la famille Scotland.
- 2 grandes mutations délétions (perte de matériel génétique sur un chromosome). C'est le cas de la famille du Kosovo, de la mutation 2 de la famille du Guatemala.
- 1 simple insertion de base (qui entraîne un enchâssement de matériel génétique). C'est le cas de la famille Iran (10).

Table 1. A Summary of the CNNM4 Mutations Identified				
Origin	Reference	Family History of Consanguinity	Mutation 1	Mutation 2
Gaza A	12, 13	Yes	c.599C → A; Ser200Tyr	c.599C → A; Ser200Tyr
Kosovo	14	No	c.1312 dupC; Leu438ProfsX9	c.1312 dupC; Leu438ProfsX9
Gaza B		Yes	c.1813 C → T; Arg605X	c.1813 C → T; Arg605X
Guatemala		No	c.2149C → T; Gln717X	c.62_145 del; Leu21HisfsX185
Turkey		Yes	c.586T → C; Ser196Pro	c.586T → C; Ser196Pro
Iran		Yes	c.1-?_1403 → ?del	c.1-?_1403 → ?del
Scotland		No	c.971T → C; Leu324Pro	c.1690C → T; Gln564X

Figure 5 : Les mutations répertoriées du gène *CNNM4* (10)

I.4.3. Rôle de la protéine

La fonction principale de la protéine *CNNM4*, serait probablement d'être un transporteur d'ion métal magnésium (Mg^{2+}). Ses quatre hélices transmembranaires semblent valider l'hypothèse de sa présence et de sa fonction dans la membrane cellulaire.

Son interaction avec COX 11 (qui est une protéine intracellulaire chaperone d'ion, que l'on retrouve dans la membrane mitochondriale interne) suggère qu'elle pourrait jouer un rôle dans la fonction neuronale sensorielle (12).

Elle aurait également une activité dans la biominéralisation et dans la fonction rétinienne.

Pour simplifier, d'un point de vue moléculaire, elle a une activité dans le transport transmembranaire de l'ion magnésium (Mg^{2+}) et sodium (Na^+) (13) (10).

Dans le processus biologique, elle joue un rôle :

- Dans la minéralisation de l'émail.
- Dans l'homéostasie de l'ion Mg^{2+} (processus de régulation).
- Dans le transport de l'ion Mg^{2+} .
- Dans la réponse à un stimulus.
- Dans la perception visuelle.

I.4.4. Conséquences

Des études ont été réalisées afin de découvrir les conséquences que peuvent avoir les mutations de ce gène sur le processus biologique.

Une immunofluorescence a été faite pour localiser la protéine sur des rétines de souris et des incisives de rats.

Au niveau dentaire, on a découvert que les améloblastes étaient fortement marqués lors de la phase de transition et de maturation de l'amélogénèse. A contrario, aucune trace n'a été détectée lors de la phase de sécrétion.

Les odontoblastes quant à eux sont également marqués mais en intensité réduite.

Cette immunoréactivité semble être associée à la membrane.

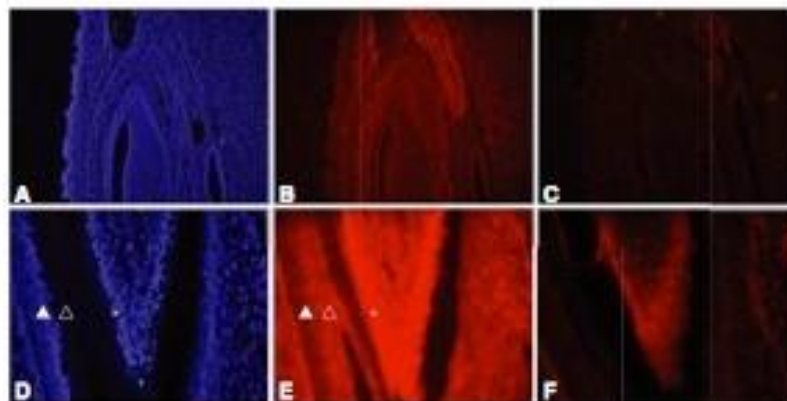


Figure 6 : Immunomarquage d'une incisive inférieure d'une souris de 2 jours. CNNM4 est localisé dans tous les tissus de la mandibule, y compris le muscle et le tissu conjonctif (B). La coloration DAPI de la même lame est montrée dans (A), et le témoin négatif sans anticorps primaire est montré en (C). A une magnification plus élevée (4003), le CNNM4 est observé dans les améloblastes (indiqués par le triangle plein) et leur corps cellulaire (indiqué par le triangle vide) ainsi que dans les odontoblastes (indiqués par l'astérisque) (E). (D) montre une coloration DAPI de la même image, et (F) montre un contrôle négatif sans anticorps secondaire. (8)

La première conséquence se retrouve donc au niveau dentaire, où CNNM4 jouerait un rôle dans l'élimination des ions Mg pour permettre la bonne formation de l'émail.

On retrouve une forte concentration de Magnesium au niveau de l'émail précoce, qui va ensuite diminuer au fur et à mesure de sa sécrétion.

Or, il a été observé que l'on retrouve une concentration de Mg $2+$ élevée dans l'émail hypominéralisé. Il en est déduit que la protéine issue du gène muté ne remplit plus sa fonction d'élimination des ions Mg $2+$. Il a été retrouvé de la matière organique amorphe (composé dans lequel les atomes ne respectent aucun ordre à moyenne et grande distance, ce qui le distingue des composés cristallisés) dans les dents affectées.

Ceci est la conséquence de la fixation des protéines aux surfaces cristallines altérées. Celles-ci empêchent la rupture protéolytique normale de la matrice d'émail.

La protéine retenue inhibe la croissance cristalline supplémentaire qui se produit normalement et aboutit à la maturation de l'émail.

Au niveau oculaire, dans la rétine, elle a été détectée dans les segments internes :

- Sur la couche plexiforme externe (OPL).
- Sur la couche plexiforme interne.
- Sur la couche de cellules ganglionnaires contenant les axones, dendrites et les terminaisons synaptiques des cellules neuronales de la rétine.

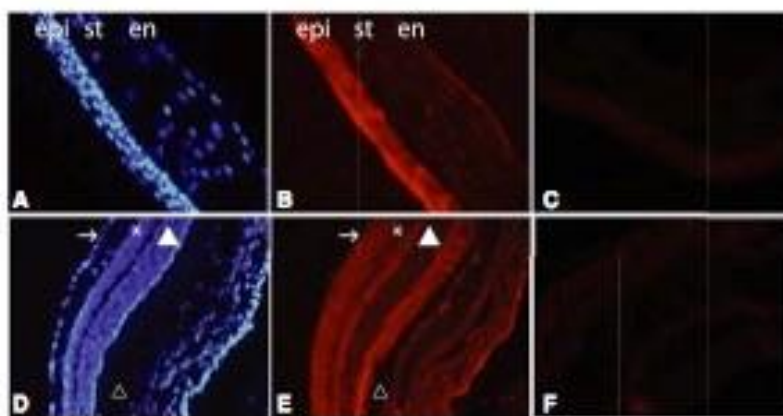


Figure 7 : Immunomarquage CNNM4 de la cornée de souris et de la rétine. La cornée (A-C) et la rétine (D-F) d'une souris âgée de 2 mois. Dans la cornée (B), la CNNM4 est principalement localisée dans l'épithélium (epi) entourant les noyaux. Dans les kératocytes il est présent dans le stroma (st) et dans l'endothélium (en). (A) montre une coloration DAPI de la même image, (C) montre un contrôle négatif sans anticorps primaire. Dans la rétine (E),

l'immunocoloration est principalement localisée dans la couche de cellules ganglionnaires (indiquée par la flèche), les couches plexiformes interne et externe et les segments externes des photorécepteurs. (D) montre une coloration DAPI du même diapositive, et (F) montre un contrôle négatif de l'absence d'anticorps primaire. Les symboles sont utilisés comme suit: Flèche : couche de cellules ganglionnaires; Astérisque : couche cellulaire interne; Triangle plein : couche de cellule externe; Triangle vide : épithélium pigmentaire rétinien. L'anticorps polyclonal de lapin dirigé contre les acides aminés 21-200 du CNNM4 humain a été utilisé dans une dilution 1: 200 sur des cryosections de 12 mm d'yeux de souris C57Bl / 6 âgées de 2 mois. Des anticorps secondaires conjugués à Alexa Fluor 594 (Molecular Probes, Invitrogen) ont été dilués à 1: 1000. Les coupes ont été colorées avec DAPI pour visualiser les noyaux avant le montage dans Cityfluor (8)

Au niveau de la rétine, la conséquence sera une absence de stimuli qui entraînera la dépolarisation des photorécepteurs.

Le magnésium a un rôle de co-facteur pour les enzymes de la cascade de phototransduction.

La carence en magnésium, due à la mutation, aura un sévère impact sur la rétine puisqu'elle entraînera la mort de photorécepteurs et de l'épithélium pigmentaire de la rétine.

Des récepteurs NMDA et GABA ont été détectés dans ces couches de rétine.

Ces récepteurs ionotropes de glutamate (NMDA) sont soumis à un bloc dépendant de la tension par les ions Mg^{2+} . Le magnésium a un effet inhibiteur, voltage dépendant, qui bloque le canal en se plaçant à l'intérieur. On peut donc facilement imaginer qu'une carence dans le transport de magnésium aura une conséquence directe sur le bon fonctionnement de ces récepteurs.

Des travaux futurs seront nécessaires pour confirmer si CNNM4 partage la fonction de transport du magnésium de CNNM2 ou s'il participe au transport d'autres ions métalliques (10).

I.5. Qualité de vie

Notre intérêt se portera exclusivement sur les effets psychosociaux de l'amélogenèse imparfaite. Notre patient souffre de l'image qu'il renvoie liée à ses problèmes dentaires.

L'esthétique des dents et du sourire est devenue primordiale dans la société d'aujourd'hui. Tout écart par rapport à la « normale » ou à « l'idéal » peut nuire au bien être psychosocial d'une personne.

Aucune étude n'a été réalisée sur l'impact psychosocial du syndrome de Jalili chez les patients atteints. Nous nous sommes donc appuyés ici sur une investigation où il est bien indiqué que les sujets sont atteints d'une AIH non syndromique (le contraire de notre cas) mais où il est bien spécifié qu'ils sont tous atteints d'une forme sévère d'AIH (notre cas). C'est l'étude qui se rapproche donc le plus de notre cas.

Les paramètres psychosociaux mesurés sont ici :

- La peur de l'interaction sociale.
- L'image de soi.
- L'estime de soi.

- La perception de soi.

Les résultats ont montré que ces sujets sont, en moyenne, moins souvent mariés ou en concubinage. Ils ont moins d'enfants, et sont moins souvent satisfaits de leur situation sociale (travail/vie sociale).

Ils atteignent également des niveaux d'évitement et de détresse sociale plus élevés. Pour eux, leur défaut dentaire nuit à l'attrait de leur visage et menace leur vie sociale.

On constate que chez les sujets plus jeunes, les conséquences sont ravageuses mais qu'avec l'âge, dans la majorité des cas, ils acceptent leur état et vont même passer outre (14).

TABLE 2

MEAN TEST SCORES BY AMELOGENESIS IMPERFECTA (AI) STATUS (WITH OR WITHOUT).

SCALE	WITH AI (n = 29) [†]	WITHOUT AI (n = 29)
SAD*—Avoidance (SAD-A)		
Mean	34.9	28.6
Standard deviation	11.9	12.5
25th percentile	29	18
Median	33	25
75th percentile	42	41
SAD—Distress (SAD-D)		
Mean	37.4	29.7
Standard deviation	13.8	12.4
25th percentile	28	18
Median	37	30
75th percentile	42	38
FNE[‡]		
Mean	93.2	78.9
Standard deviation	23.9	29.2
25th percentile	74	61
Median	89	69
75th percentile	111	93
Brief FNE		
Mean	38.7	31.1
Standard deviation	11.4	12.5
25th percentile	30	23
Median	36	28
75th percentile	48	37
FAY[§]—Mastery Subscale		
Mean	22.5	22.0
Standard deviation	3.2	4.7
25th percentile	20	20
Median	22	23
75th percentile	25	25
FAY—Rosenberg Self-Esteem Subscale		
Mean	33.9	34.9
Standard deviation	4.6	5.2
25th percentile	30	30
Median	34	36
75th percentile	38	39
OHIP-14^{§§}		
Mean	25.2	4.4
Standard deviation	10.7	5.1
25th percentile	19	0
Median	24	2
75th percentile	26	7

* SAD: Social Avoidance and Distress Scale.^{28,33}
[‡] FNE: Fear of Negative Evaluation Scale.^{22,23}
[§] FAY: Feelings About Yourself Scale.²⁷⁻³⁰
^{§§} OHIP-14: Fourteen-item version of the Oral Health Impact Profile.²⁶
[†] For OHIP-14, n = 30.

Figure 8 : Tableau comparant les résultats obtenus chez les patients atteints d'AI et ceux qui ne le sont pas.

SAD : Echelle d'évitement et de détresse sociale

FNE : Echelle de la peur d'une évaluation négative

FAY : Echelle des sentiments à propos de soi

OHIP : L'impact sur la santé bucco-dentaire (14)

D'un point de vue pédodontique, des études ont été faites à propos des dommages visibles sur les secteurs antérieurs. Elles ont montré que des jugements sociaux négatifs peuvent être faits sur la base d'une mauvaise apparence dentaire et que le traitement dentaire esthétique pour les enfants peut procurer d'importants avantages sociaux (15) (16).

Pour conclure, il semble clair qu'une AIH à un stade avancé ait un impact négatif direct sur les quatre paramètres psychosociaux cités plus haut. Il faut, bien entendu, tenir compte des difficultés liées à leur état oculaire.

I.6. Conseil et Centre de référence

Il est souvent conseillé aux parents, lors de la constatation des premiers signes, de rapidement mettre en place une prise en charge et un suivi de l'enfant. Des spécialistes doivent être consultés régulièrement afin d'empêcher une aggravation de la maladie. Si le chirurgien-dentiste n'a pas les compétences requises pour prendre en charge le patient, une réorientation doit être faite.

Aucune dispense d'activité sportive ou autre n'a été préconisée dans les différentes études.

Il existe un Centre de Référence National de Manifestations Odontologiques de Maladies Rares, coordonné par le Pr Marie-Cécile MANIERE qui se trouve au CHU de Strasbourg.

Le site nous informe que le centre dispense une activité de génétique bucco-dentaire et optimise la prise en charge des patients et familles concernés.

Les praticiens hospitaliers assurent un diagnostic et une prise en charge des malformations bucco-dentaires autant chez l'enfant que chez l'adulte. Ils émettent des avis à distance, si la demande leur en est faite.

Site : <http://www.chru-strasbourg.fr/Les-centres-de-reference/Manifestations-Odontologiques-deMaladies-Rares>

II. Caractéristiques de la maladie

Nous avons vu que le Syndrome de Jalili avait donc des conséquences au niveau dentaire et oculaire.

Peu d'études et d'articles existent dans la littérature. Nous essaierons néanmoins de décrire les caractéristiques particulières retrouvées dans les différents cas. Cela nous permettra d'établir un diagnostic positif et différentiel à l'aide d'éléments cliniques, histologiques, radiologiques et génétiques.

II.1. Le diagnostic positif

Le diagnostic repose sur plusieurs éléments cliniques, histologiques, radiographiques et génétiques. Ils peuvent se retrouver de manière systématique ou de manière occasionnelle.

II.1.1. Éléments cliniques

Les éléments cliniques sont divisés en deux catégories : les aspects oculaires et les aspects intra-buccaux.

II.1.1.1. Aspects oculaires

Notre syndrome a comme composante une dystrophie des cônes et des bâtonnets. Les aspects cliniques que l'on retrouve fréquemment chez les patients atteints sont :

- Une photophobie qui entraîne des douleurs ou des céphalées plus ou moins importantes en regardant une source lumineuse.
- Une acuité visuelle réduite qui peut être, là aussi, plus ou moins importante. Les patients atteints auront une capacité réduite à distinguer un petit objet à distance.
- Une diminution de la vision nocturne.
- Un nystagmus : mouvement d'oscillation involontaire et saccadé du globe oculaire causé par une perturbation de la coordination des muscles de l'oeil. On retrouve souvent un nystagmus pendulaire divisé en deux phases. La première est la phase de dérive avec l'axe visuel qui s'éloigne de l'objet fixé. La deuxième est la phase de rappel avec le retour au point de départ. Si ces deux phases sont de vitesse égale, on a un nystagmus pendulaire.
- Une atrophie maculaire et des marbrures pigmentaires qui sont dues à une atrophie épithéliale pigmentaire de la rétine à la macula.

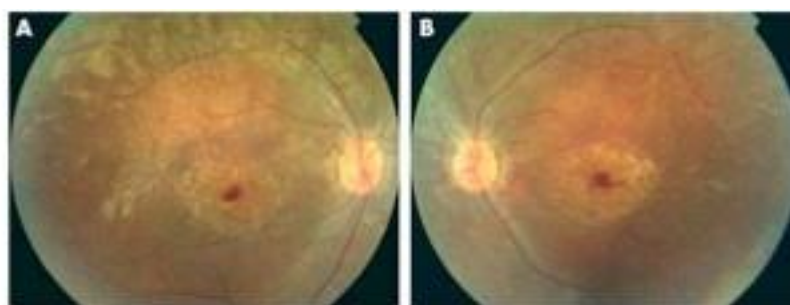


Figure 9 : Photographies de fond d'oeil montrant des marbrures bilatérales au niveau de l'épithélium pigmentaire de la rétine macula et une atrophie. (17)

D'autres aspects cliniques apparaissent moins fréquemment comme par exemple :

- Une perte de la vision centrale.
- Une perte progressive de la vision avec l'âge.
- Une pâleur du disque optique.
- Une achromotopsie : absence totale de la vision des couleurs (17).
- Une cataracte (13).

II.1.1.2. Aspects intra buccaux

Les signes cliniques retrouvés chez les patients atteints sont :

- Une absence d'émail.
- Une gingivite.
- Des éruptions retardées.
- Les dentures, temporaire et permanente, de couleur jaune-brun.
- De nombreuses caries.
- Des dents incluses.
- Une hypersensibilité dentaire.
- Une bécane postérieure (17).

On retrouve de façon permanente une hypoplasie de l'émail qui peut être associée à une hypomaturation. Un certain taurodontisme peut être observé chez certains patients, avec des chambres pulpaires calcifiées ou allongées.



Figure 10 : Photographies intra buccales de patients de 10, 6 et 5 ans atteints du SJ. (17)

II.1.2. Éléments histologiques

Concernant le domaine dentaire, on a utilisé des incisives de souris pour détecter les zones d'action du CNNM4. Grâce à l'immunofluorescence on les a détectées dans les améloblastes, notamment lors des phases de transition et de maturation. En revanche, elles sont totalement absentes lors de la phase de sécrétion.

On a ensuite pu comparer, grâce à deux coupes, un émail sain et un émail altéré. On constate que les frontières sont larges et de couleur gris foncé entre les différents prismes dans un émail touché alors qu'elles sont, dans un émail sain, fines et claires.

L'émail, chez le patient atteint, est moins minéralisé. Il est recouvert de minces dépôts minéralisés et probablement de cémentome coronaire (tumeurs bénignes).

Ces dépôts sont recouverts d'une plaque dentaire (mise en évidence à l'aide du bleu de toluidine).

Le même constat est fait pour la dentine qui est plus foncée ; ce qui nous permet de conclure qu'elle est, elle aussi, moins minéralisée (2).

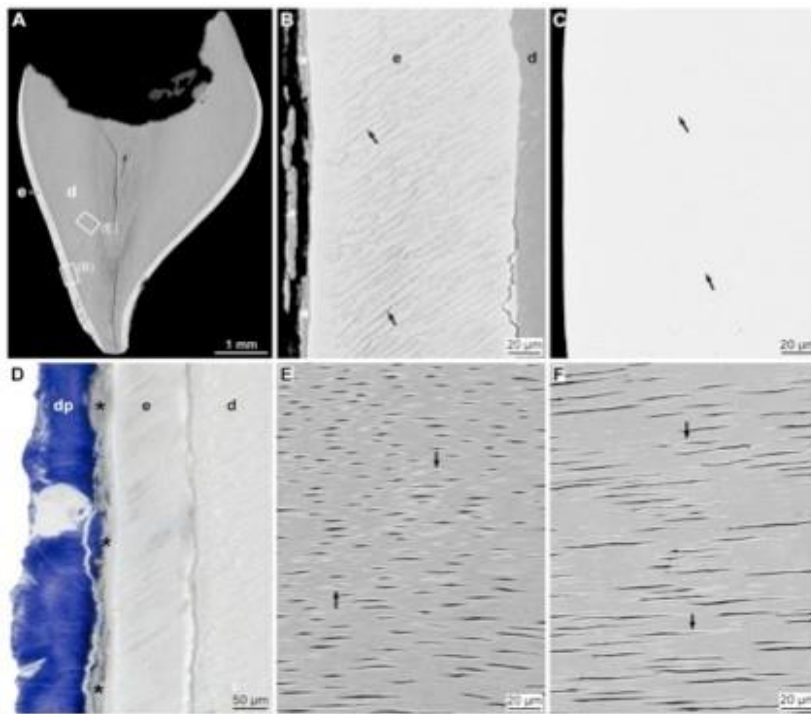


Figure 11 : Photos de dents primaires affectées dans des images étalonnées rétrodiffusées et une micrographie légère. (A): Vue d'ensemble de la couronne des incisives maxillaires décrivant l'émail mince (e) couvrant la dentine (d). (B, C): En comparaison avec l'émail sain (C), l'émail (e) de la dent affectée (B) présente des frontières larges et gris foncé entre les prismes (flèches) et est recouverte de minces dépôts minéralisés, vraisemblablement de ciment coronaire (astérisques). (D): Ces dépôts (astérisques), à leur tour, sont recouverts d'une plaque dentaire (dp) colorée intensément avec du bleu de toluidine. (E, F): La dentine des dents affectées (E) et saines (F) présente des proportions similaires de dentine peritubulaire légère (densément minéralisée) séparant la dentine intertubulaire plus large des tubules dentinaires, mais les deux types de dentine paraissent plus foncés (moins minéralisés) dans les dents touchées (E). Grossissements originaux (A): 80x, (D): 200x, (B, C, E, F): 3000x. (2)

Concernant le domaine oculaire, des cryosections d'œil de souris sont réalisées, afin de mettre en évidence, par la technique d'immunofluorescence, la présence de CNMM4 dans la rétine neurale. La rétine neurale compose avec l'épithélium pigmentaire, la rétine mature.

Dans la cornée, on les retrouve dans l'épithélium entourant le noyau cristallin, dans les keratocytes et dans l'endoderme. Dans la rétine, elles sont détectées d'une part dans les couches plexiformes externe et interne, principalement dans le compartiment cytoplasmique du noyau mais aussi dans la couche de cellules ganglionnaires (la couche *ganglionic layer*) (8).

En ophtalmologie, on utilise l'OCT qui permet d'obtenir des coupes anatomiques fines par l'application de balayages d'une lumière laser sur la structure à examiner. L'OCT permet alors d'avoir des coupes très précises des différentes structures de l'œil, de la cornée à la rétine jusqu'au nerf optique.

Après avoir utilisé cet appareil sur un œil atteint, on a constaté une diminution de l'épaisseur de la fovéa et de la rétine.

Plus précisément, on note :

- La perte de l'ellipsoïde du segment interne.
- La réduction sévère des couches rétinienne externes avec fusion de la membrane limitante externe et

de l'épithélium pigmentaire de la rétine.

- Une visibilité accrue de la couche pléxiforme interne (10) (18).

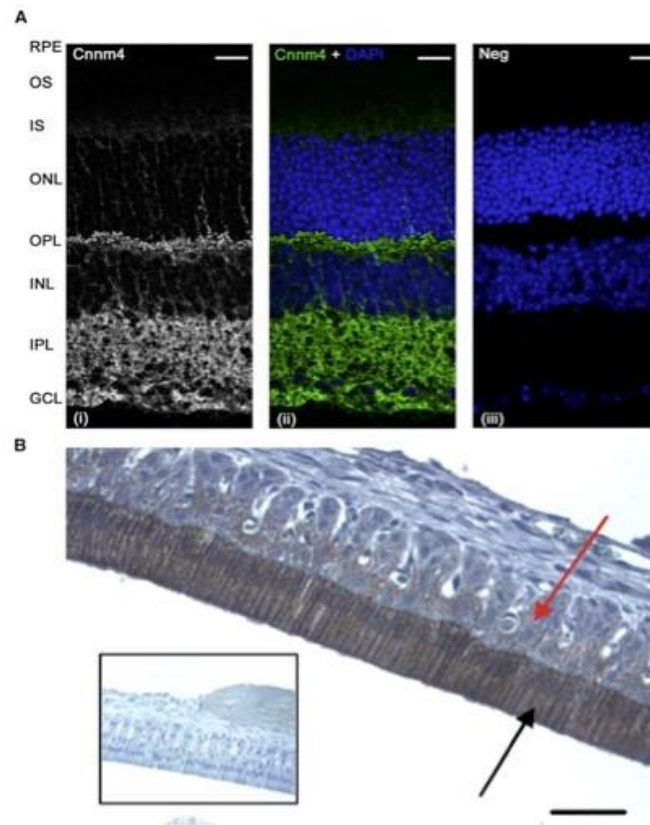


Figure 12 : (A) Des cryosections d'œil de souris ont été préparées par des procédés standard et incubées soit avec un anticorps polyclonal de lapin contre Cnnm4 soit avec un témoin négatif d'isotype IgG de lapin . L'anticorps primaire lié a été détecté avec l'anticorps secondaire conjugué Alexa Fluor 488. L'immunoréactivité Cnnm4 est observée dans la rétine neurale, avec une expression maximale dans la couche pléxiforme externe (OPL), la couche pléxiforme interne (IPL) et la couche de cellules ganglionnaires (GCL), la position du noyau étant identifiée par la DAPI. Les abréviations suivantes sont utilisées: RPE : épithélium pigmentaire rétinien; OS : segments externes des photorécepteurs; IS :segments internes des photorécepteurs; ONL :couche nucléaire externe; INL : couche nucléaire interne. Les barres d'échelle représentent 20 μ m.

(B) Des sections encadrées en paraffine (5 μ m) de mandibule de rat déminéralisée comprenant la dent incisive centrale ont été préparées par des procédés standard et incubées avec l'anticorps Cnnm4. L'anticorps primaire lié a été détecté avec EnVision (Dako). L'immunoréactivité de Cnnm4 est observée dans l'organe de l'émail, en particulier dans les améloblastes (indiqués par la flèche noire), qui sont fortement marqués pendant la transition et la maturation (l'étiquetage est absent des améloblastes en phase de sécrétion). Comparativement moins d'expression est évidente dans les éléments restants de l'organe de l'émail (indiqué par la flèche rouge). Les odontoblastes et la zone subodontoblastique démontrent un marquage, mais beaucoup moins intense. L'encart montre un contrôle négatif dans lequel l'anticorps primaire a été omis. La barre représente 50 μ m. (10)

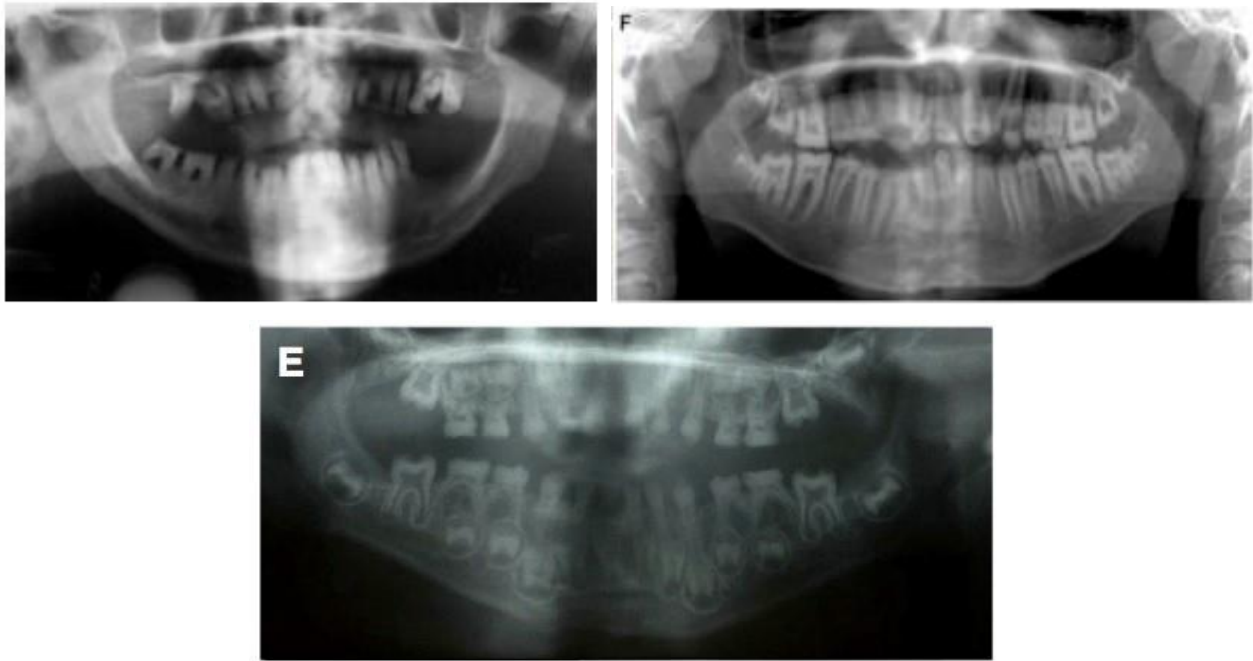
Ces différentes caractéristiques histologiques sont fréquemment retrouvées chez les patients atteints. Il est bien entendu impossible de réaliser des cryosections sur les dents atteintes, mais ce sont des données histologiques que l'on retrouve chez les patients atteints d'amélogénèse imparfaite hypoplasique. L'OCT n'est pas

systématiquement utilisé. Il permet de mettre en évidence ces changements d'épaisseur, caractéristiques de la dystrophie des cônes et bâtonnets.

II.1.3. Éléments radiologiques

Les cas recensés dans la littérature représentent souvent des orthopantomogrammes de patients jeunes que l'on prend en charge à un âge précoce.

Ces radiographies permettent de confirmer l'amélogenèse imparfaite hypoplasique ou hypoplasique associée à une hypomaturation mais ne pourront en aucun cas nous permettre de diagnostiquer un syndrome de Jalili (2) (19).



*Figure 13 : Orthopantomogrammes de patients atteints du SJ
(2) (19)*

Pas de contraste entre les couches d'émail et de dentine au niveau des dents dans le plan d'occlusion. On note souvent la présence de lésions carieuses. On peut avoir des formes anormales au moment de l'éruption, des taurodontismes avec des larges cavités ou des calcifications.

II.2. Le diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel va reposer sur plusieurs éléments cliniques, histologiques, radiologiques et génétiques si possible.

Il sera important de réaliser un diagnostic différentiel avec les différentes pathologies syndromiques semblables.

II.2.1. Le syndrome Tricho-Dento-Osseux

Le syndrome Tricho-Dento-Osseux (TDO) est une forme de dysplasie ectodermique. Chez les patients atteints, on retrouve des cheveux bouclés voire frisés à la naissance, une hypoplasie de l'émail avec décoloration et taurodontisme des molaires. Au niveau osseux, on aura une augmentation de la densité minérale osseuse (DMO) et de l'épaisseur de la corticale des os du crâne.

L'hypoplasie de l'émail et le taurodontisme constituent les manifestations les plus caractéristiques. L'atteinte de l'émail peut varier d'un patient à l'autre.

Certains éléments cliniques et radiologiques peuvent nous faire penser au syndrome de Jalili. La différence repose sur :

- La présence de cheveux bouclés/frisés à la naissance chez 80% des patients.
- Une augmentation de la DMO, notamment au niveau du radius et cubitus.
- Ongles plats et cassants.
- Une sclérose tubulaire des os longs.
- Une dolichécephalie.
- Absence de pneumatisation de la mastoïde, du sinus frontal et du diploë de la voûte crânienne.
- Aucun signe d'anomalie oculaire (20) (21) (22) (23).



Figure 14 : Radiographie du crâne de la mère affectée présentant une sclérose légère de la voûte et de la base du crâne caractéristique. (22)

La maladie se transmet sur le mode autosomique dominant avec forte pénétrance. Elle est due à des mutations du gène homéobox *distal-less* (*DLX3*), situé sur le bras long du chromosome 17.

Le diagnostic génétique se confirmera par la mise en évidence des délétions du gène *DLX3*.

II.2.2. Enamel Renal Syndrome

C'est un syndrome associant une amélogénèse imparfaite hypoplasique à une néphrocalcinose (trouble caractérisé par un excès de dépôts calcaires microscopiques disséminés au niveau du parenchyme rénal, visibles radiologiquement).

On retrouve des manifestations orales comprenant des dents jaunes et difformes, une éruption des dents retardée, et des calcifications intrapulpaires qui se rapprochent des signes cliniques du Syndrome de Jalili.

La différence se trouvera au niveau des signes rénaux, à savoir :

- Des infections urinaires récurrentes.
- Une acidose tubulaire rénale.
- Plus rarement, une insuffisance rénale.

Le diagnostic génétique permettra de détecter une mutation sur le gène FAM20A (24) (25).

II.2.3. Syndrome de Kohlschütter-Tönz

Appelé aussi syndrome amélo-cérébro-hypohidrique, le syndrome de Kohlschütter-Tönz est une maladie dégénérative caractérisée par une amélogenèse imparfaite avec des dents aux colorations jaunes (26).

Peu de cas ont été rapportés, mais les éléments cliniques intra-buccaux peuvent évoquer une parenté avec le syndrome de Jalili.

Les différences seront :

- Une régression mentale.
- Une épilepsie.
- Une spasticité et un retard de développement parfois observés (27).

Le syndrome se transmet sur un mode autosomique récessif ; on trouvera une mutation au niveau du gène ROGDI (28).

II.2.4. Syndrome de Nance-Horan

Le syndrome de Nance-Horan est caractérisé par l'association, chez un individu de sexe masculin, d'une cataracte congénitale avec microcornée, d'anomalies dentaires et d'une dysmorphie faciale.

On retrouve un nystagmus et une diminution de l'acuité visuelle au niveau oculaire. Parmi les anomalies dentaires, il est constaté la présence de dents surnuméraires, des anomalies de formes qui touchent aussi bien la denture primaire que secondaire. Ces éléments cliniques et radiologiques peuvent être retrouvés dans le syndrome de Jalili.

Mais les manifestations cliniques de ce syndrome sont :

- Une dysmorphie faciale caractérisée par un visage allongé, un prognathisme, un grand nez avec une racine nasale saillante et des grandes oreilles décollées.
- Une microcornée dans la majorité des cas.
- Une atteinte intellectuelle peut être associée (29).

Il n'atteint que les sujets de sexe masculin. Il est génétiquement détectable en distinguant des mutations sur le gène NHS localisé en Xp22.2 (30).

II.2.5. Syndrome de Meyer-Schwickerath

Le syndrome de Meyer-Schwickerath est une dysplasie occulo-dento-digitale, incluant des anomalies craniofaciales, des manifestations squelettiques digitales, des anomalies ophtalmiques et des anomalies dentaires.

On retrouve des signes cliniques similaires à ceux observés chez les patients atteints du SJ comme une diminution de l'acuité visuelle, un nystagmus entre autres. Mais aussi sur le plan dentaire, des dentures temporaire et permanente atteintes d'hypoplasie amélaire et de caries multiples.

Cependant plusieurs caractéristiques permettent de clairement distinguer ce syndrome :

- Les manifestations squelettiques consistent en une syndactylie (impliquant les 4èmes et 5èmes doigts et/ou les 2èmes et 4èmes orteils), une camptodactylie, et une clinodactylie dues à une hypoplasie ou une aplasie des phalanges médianes.
- Des anomalies cranio-faciales incluant un nez fin avec des ailes du nez hypoplasiques, des petites narines anterversées, une surcroissance mandibulaire, une microcéphalie.
- Sur le plan oculaire : une microphthalmie, une microcornée, des anomalies de l'iris.
- Les symptômes neurologiques sont variables mais fréquents : ils incluent une dysarthrie, une vessie neurologique, une paraparésie spastique, une ataxie, une faiblesse du muscle tibial antérieur et des convulsions.
- Des anomalies cardiaques : arythmies ou malformations congénitales peuvent être décrites (31).

Sur le plan génétique, ce syndrome est caractérisé par des mutations hétérozygotes sur le gène GJA1. Une quarantaine de mutations ont été référencées (32).

II.3. Thérapeutique

L'amélogenèse imparfaite est prise en charge de différentes façons selon le mode d'expression retrouvé chez le patient. Il existe autant de prises en charge que de patients atteints.

Pour la partie oculaire, il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement réellement efficace. Un suivi ophtalmique régulier et le plus précoce possible permet de diminuer les complications.

III. Cas clinique

III.1. Antécédents et histoire des problèmes de santé

Il s'agit d'un patient âgé de 33 ans vu en consultation en Novembre 2015 au service odontologique de l'Hôpital Pellegrin de Bordeaux.

Suite à plusieurs avis auprès de praticiens libéraux, il a été orienté vers l'hôpital en raison de la difficulté et de l'ampleur des soins à réaliser.

Il se plaint de douleurs à la mastication dans les secteurs postérieurs, ainsi que de nombreuses sensibilités au froid et au chaud. Il a beaucoup de difficultés à se nourrir convenablement et peine à boire une eau trop fraîche ou des boissons trop chaudes. Il ne présente aucune difficulté à parler, à dormir et ne ressent pas de douleurs spontanées au niveau dentaire.

L'aspect inesthétique de ses dents antérieures l'a également amené à consulter.

Après avoir recueilli ses antécédents médicaux, il a été noté qu'il a souffert d'un glaucome à l'oeil gauche et d'une cataracte congénitale qui ont été opérés durant son enfance. Une relative photophobie a aussi été diagnostiquée.

Dernièrement, un bilan radiographique a été réalisé pour l'exploration d'anomalies rachidiennes, pulmonaires et pelviennes. Au niveau de l'étage cervical, une anomalie congénitale à type synostose C2-3 avec légère diminution de la lordose a été constatée. En dorso lombaire, une arthrose débutante et des séquelles mineures de dystrophie de croissance ont été diagnostiquées. Le bassin est normal et aucune anomalie des poumons et arcs costaux n'est à déplorer.

Selon ses dires, son père et sa sœur présentent les mêmes signes cliniques tant au niveau dentaire qu'oculaire (données qui n'ont malheureusement pu être vérifiées). Le caractère héréditaire est donc à envisager. Il s'agit d'un patient introverti, très timide qui semble souffrir de l'image qu'il renvoie liée ses dents.

Précédemment, des soins lui ont été prodigués par différents chirurgiens-dentistes : des restaurations aujourd'hui disparues ou altérées, des détartrages et quelques conseils d'hygiène.

III.2. Examen clinique

L'examen intra-buccal a révélé la présence de dents temporaires persistantes. On retrouve une inflammation gingivale marquée au niveau de la gencive attachée entraînant un saignement abondant lors du sondage. L'hygiène bucco-dentaire est mauvaise comme nous le démontre la présence en grande quantité de plaque et de tartre.



Figure 15 : Vue intra-buccale de face

Les dents ont une couleur jaune-brun avec un aspect rugueux. Cette perte de tissu amélaire touche les dents primaires et secondaires. Les couronnes dentaires restantes semblent composées seulement de dentine. La translucidité de l'émail n'a pu être déterminée. On a une attrition généralisée avec perte des contacts proximaux et de la dimension verticale.

De nombreuses lésions carieuses dans le secteur antérieur et postérieur ont été observées.



Figure 16 : Vue intra-buccale droite et gauche

Au niveau du bord libre de la 11 et de la 21, on observe un délabrement important. Les molaires ont des lésions occlusales étendues.

L'examen occlusal a révélé que nous étions en présence d'une Classe I avec linguo-version des incisives mandibulaires et d'un surplomb vertical de 4 mm. Nous n'observons pas de béance antérieure, mais une béance postérieure au niveau du secteur 1 et 4.



Figure 17 : Vue intra-buccale de l'arcade mandibulaire



Figure 18 : Vue intra-buccale de l'arcade maxillaire

III.3. Prise en charge diagnostique

III.3.1. Examens complémentaires

III.3.1.1. Examen radiologique

À l'examen radiologique, on observe que la radiodensité de l'émail est inférieure à celle de la dentine. L'état de délabrement coronaire, des dents qui se trouvent dans le plan occlusal, est important.

- Dans le secteur 1 :
 - Plan Occlusal : 11, 12, 53, 54, 55, 16, 17
 - Les dents 18, 15, 14 et 13 sont incluses. Les 54 et 55 sont à l'état de débris radiculaires. La 16 présente un rapport racine/couronne défavorable. La 13 présente une image radioclaire autour de la couronne délabrée qui semble être un kyste dentifère.
- Dans le secteur 2 :
 - Plan occlusal : 21, 22, 63, 24, 25, 26, 27, 28
 - La 23 se retrouve exactement dans la même situation que la 13. La 25 et la 27 sont à l'état de débris radiculaires.
- Dans le secteur 3 :
 - Plan occlusal : 31, 32, 73, 74, 34, 35, 36

- Les dents 37 et 38 sont ankylosées. La 36 a un délabrement coronaire important. Les dents 73 et 74 sont à l'état de débris radiculaires. La 33 est incluse et versée. Deux images radio claires en regard de l'apex des 34 et 35 et au niveau coronaire des 37 et 38 sont visibles. Tout porte à croire que la première est un kyste péri apical et la deuxième un kyste folliculaire.
- Dans le secteur 4 :
 - Plan occlusal : 41, 82, 83, 84, 85, 46, 47
 - Les dents 47 et 48 sont ankylosées. Les 85, 84 et 82 sont à l'état de débris radiculaires. Les dents 48, 45, 44, 43, 42 sont incluses.
 - Un kyste dentigère important dans lequel sont inclus les dents 44 et 45 est visible.

Il est important de noter que l'espace inter-radiculaire est réduit.



Figure 19 : Orthopantomogramme initial de Novembre 2015

III.3.1.2. Examen histologique

Un examen anatomo-pathologique a été réalisé pour les kystes maxillaires et le kyste au niveau du secteur 4. Le compte rendu datant du 28/10/2016 a conclu que le kyste maxillaire péri-coronaire a des aspects histologiques évocateurs d'une Tumeur Odontogène Kystique Kératinisante (TOKK, ancien kératokyste odontogène), remaniée.

Pour le kyste mandibulaire dans le secteur 4, les aspects histologiques sont compatibles avec un kyste odontogène de type dentigère

III.3.2. Diagnostic différentiel

Les principales affections courantes qu'il s'agit d'écarter sont :

- Un traumatisme : ce n'est pas le cas ici car la chronologie du patient ne semble pas faire part d'un quelconque choc. De plus, le fait que cela concerne toutes les dents nous permet d'écartier cette hypothèse (4).
- La fluorose : le principal symptôme est l'apparition de tâches blanches. Dans les cas sévères, elles peuvent devenir brunes voire noires. Ce n'est pas le cas ici. De plus, aucune dose excessive de fluor n'a été détectée dans l'historique du patient (5).
- La MIH : il s'agit d'une hypominéralisation qui touche au moins une première molaire permanente, associée ou non, selon la gravité de l'atteinte, à un défaut de minéralisation d'autres dents (incisive permanente, deuxième molaire temporaire, deuxième molaire permanente, canine permanente). Cette hypothèse peut être écartée car toutes les dents permanentes comme temporaires sont touchées (33).
- La dentinogénèse imparfaite : les dents présentent souvent une constriction marquée de la jonction coronoradiculaire. Radiologiquement, on peut voir la présence de racines fines et une oblitération de la chambre pulpaire. Aucune constriction marquée n'apparaît et la taille des racines semble normale.
- Les hypoplasies de l'émail : elles peuvent être liées soit à la prématurité, soit à des pathologies systémiques.
 - a) Les hypoplasies liées à la prématurité : manifestations fréquentes si la naissance a eu lieu avant le huitième mois ou si le poids à la naissance était inférieur à 1kg.
 - b) Les hypoplasies résultant de pathologies systémiques : manifestation sous forme d'atteintes ponctuelles. Ces lésions sont visibles de façon circulaire sur la couronne dentaire, proportionnellement à la durée de l'atteinte causale, et à un niveau différent selon la période de l'atteinte causale. Elles s'arrêtent brusquement dès lors que la cause cesse.

On rencontrera, ces hypoplasies associées à :

- Des troubles gastro-intestinaux (diarrhées chroniques non spécifiques, maladie cœliaque).
- Des néphropathies.
- Des cardiopathies congénitales cyanogènes.
- Des endocrinopathies : hypothyroïdisme (hypoplasie des 2 dentures), hypo-parathyroïdisme, enfants de mères diabétiques mal ou non équilibrées (hypoplasie sur les dents temporaires).

Le patient n'est pas né prématurément et n'a aucune maladie systémique, ce qui nous permet d'écartier ce diagnostic.

- Les colorations d'origine médicamenteuse : il s'agit principalement des tétracyclines prises par les femmes enceintes. Ces colorations se présentent sous forme de bandes, ce qui n'est pas le cas chez notre patient.

III.3.3. Diagnostic positif

Après avoir regroupé les différentes données cliniques, nous avons diagnostiqué une amélogenèse imparfaite hypoplasique autosomique avec présence de kyste dentigère et keratocyte odontogène.

D'un point de vue parorodontologique, une gingivite généralisée a été mentionnée.

Il a été décidé d'intervenir chirurgicalement, sous anesthésie générale, pour extraire les dents non conservables et de cureter les kystes. Après cicatrisation, la réhabilitation prothétique débutera avec une première phase provisoire.

Au vu des signes oculaires présents l'hypothèse d'un cas de syndrome de Jalili a rapidement été évoquée.

III.4. Prise en charge thérapeutique

Suite à la première consultation, il a été décidé de réorienter le patient vers un chirurgien maxillo-facial pour intervenir sous anesthésie générale. La première étape était donc l'extraction des dents non conservables, ainsi que le curetage des kystes. Un prélèvement pour le laboratoire d'anatomo-pathologie a été réalisé afin de déterminer la nature des images radioclaïres.

Un courrier d'instructions fut adressé au Dr Bondaz (CHU Pellegrin) qui est intervenu début octobre 2016. Dans le secteur 1, les dents 16 et 15 ont été extraites ainsi que les 14 et 18 incluses. Il a été décidé de conserver la 53, non mobile. La 13 incluse fut conservée également pour ne pas fragiliser le secteur antérieur.

Le curetage de la lésion dans le secteur 14/15 a été réalisé.

Dans le secteur 2, les débris radiculaires 25 et 27 n'ont pas été conservés.

Dans le secteur 3, seules les dents 36 et 31 furent conservées. La principale difficulté a été d'extraire les dents 37 et 38 ankylosées. Le curetage du kyste en regard de la 34/35 avec prélèvement a été fait.

Dans le secteur 4, les dents incluses ont été extraites. Les 46, 42 et 41 ont été conservées. Le curetage du kyste dans ce secteur fut important.

Des sutures ont permis d'accélérer la cicatrisation.

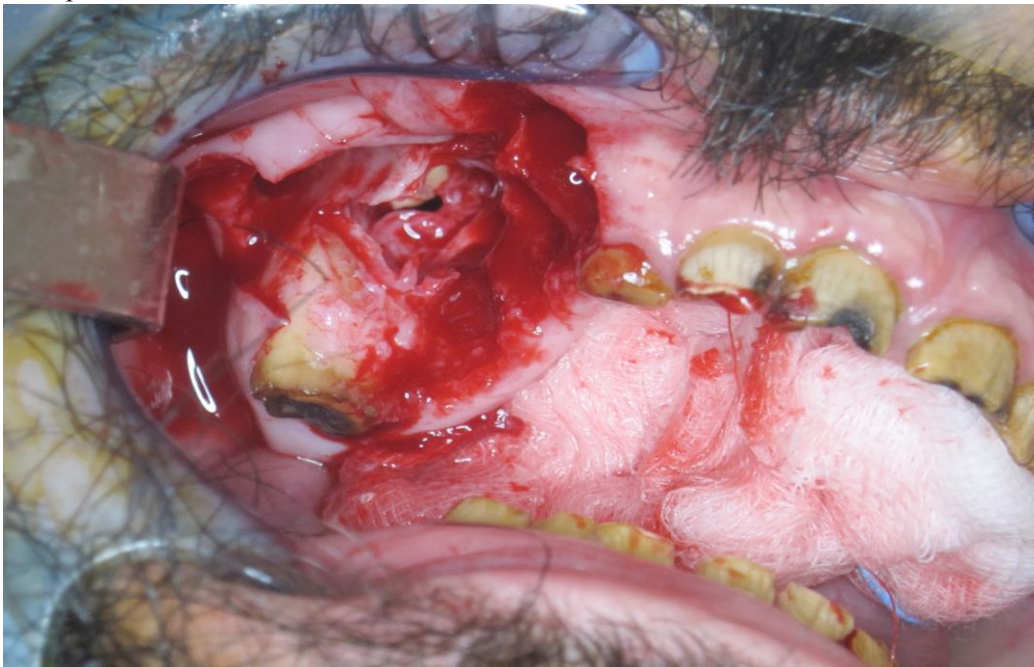


Figure 20 : Vue du secteur 1 avec aperçu de la 18 incluse dans le sinus



Figure 21 : Vue du secteur 1 suturé

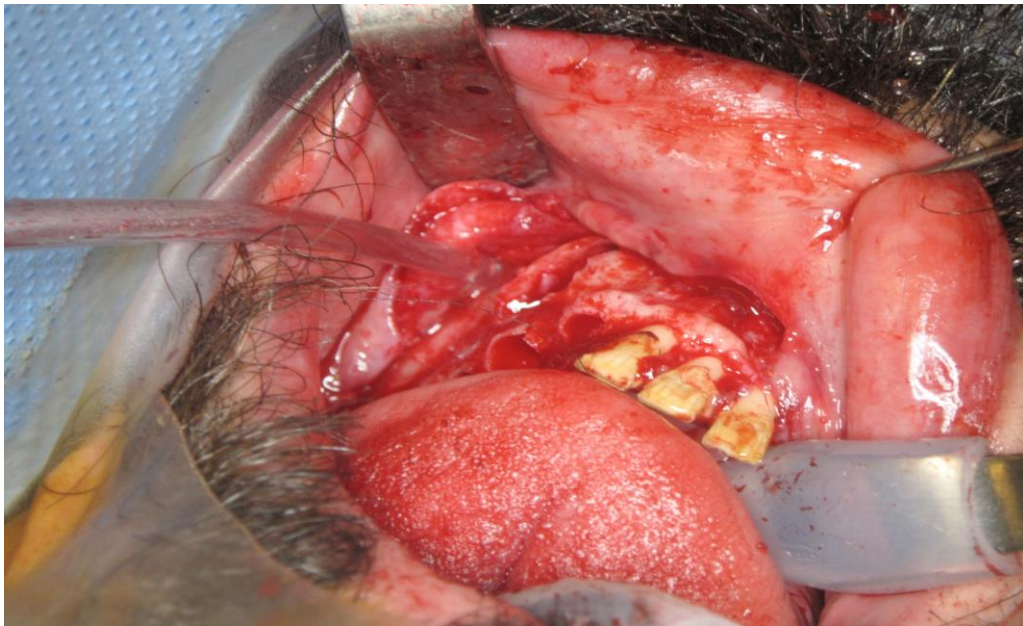


Figure 22 : Curetage du kyste en secteur 3

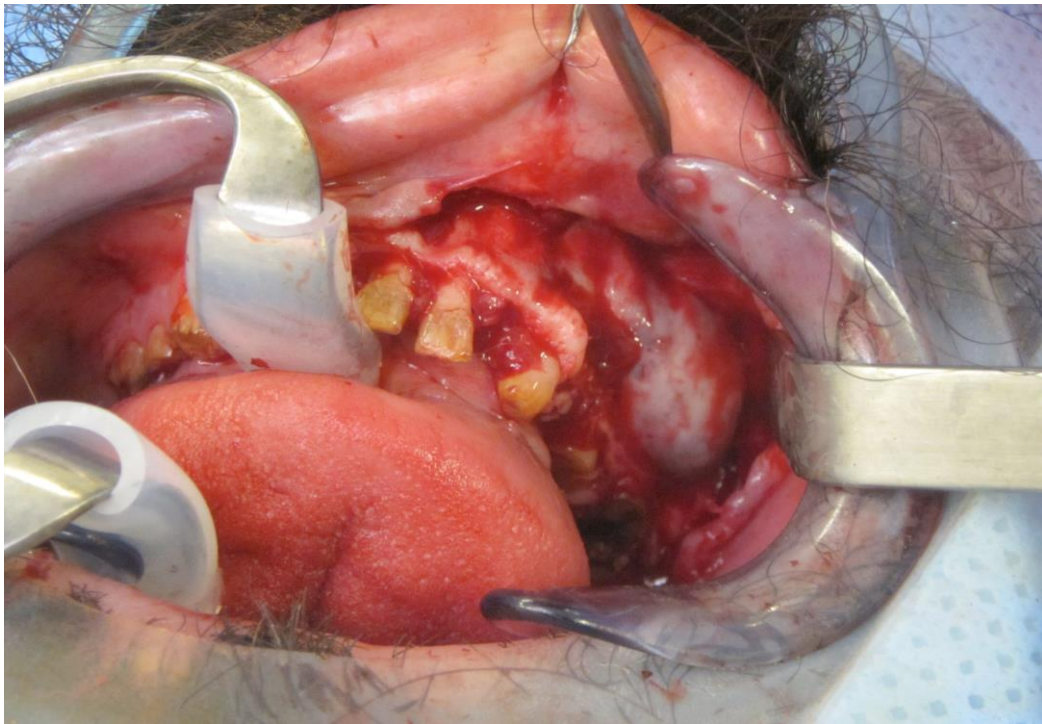


Figure 23 : Kyste visible en secteur 4



Figure 24 : Curetage en secteur 4

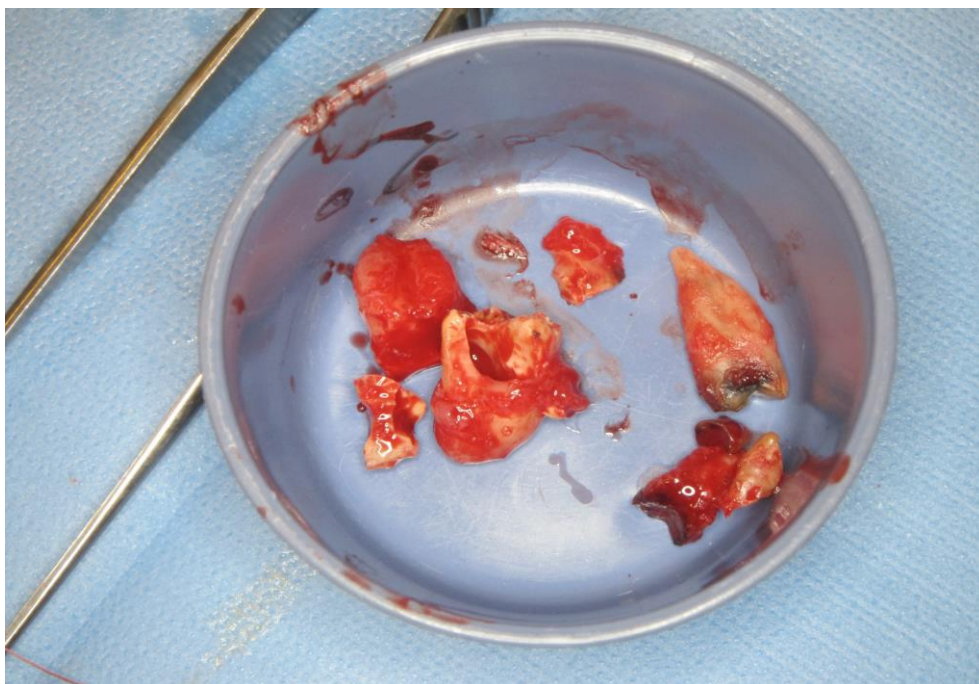


Figure 25 : Débris radiculaires et dents incluses récupérés en secteur 4

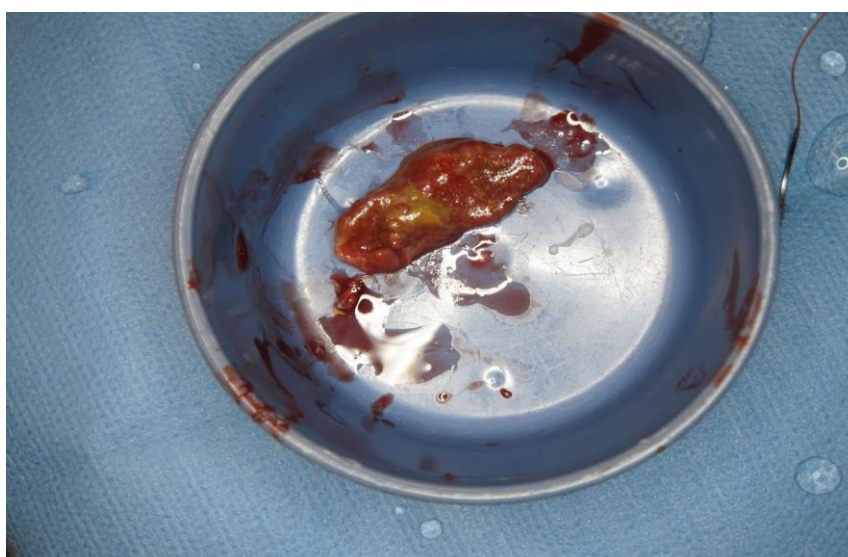


Figure 26 : Kyste extrait en secteur 4

Un rendez-vous de contrôle fut fixé mi-novembre, au service odontologique du CHU de Pellegrin. Une radio panoramique de contrôle a été effectuée.

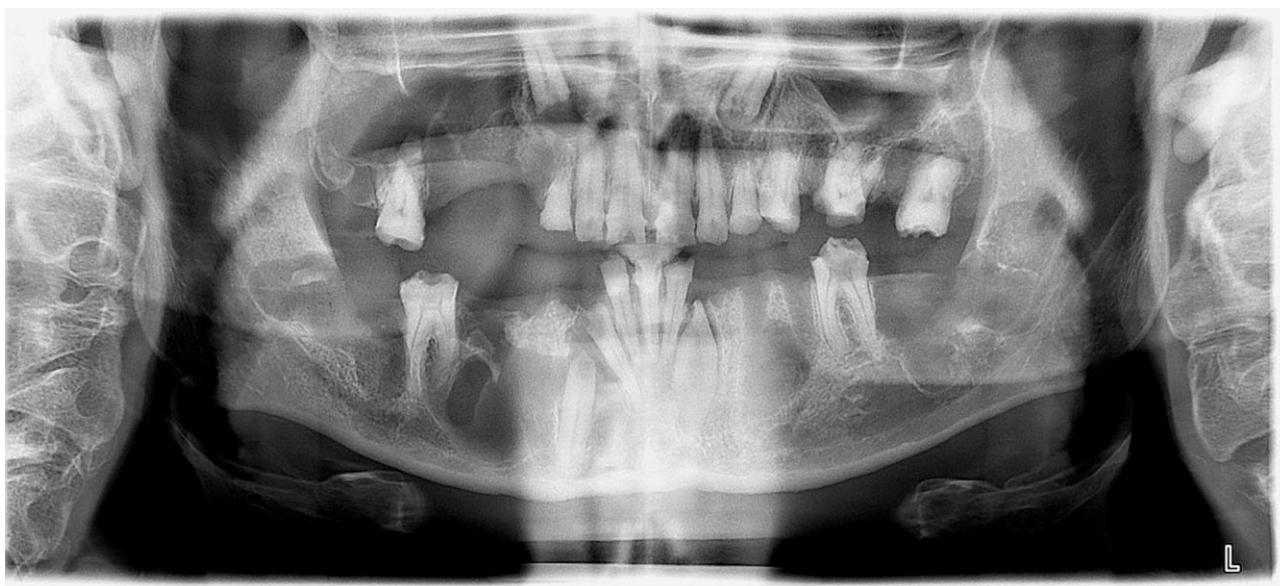


Figure 27 : Orthopantomogramme de contrôle post-chirurgie datant de Novembre 2016

Le patient ne se plaint pas de douleur particulière, seulement d'une légère hypoesthésie en secteur 1 et de légères sensibilités dues à des excroissances osseuses.

Une empreinte primaire a été réalisée afin d'obtenir des modèles primaires et des bases d'occlusion.

Les soins ont débuté fin Janvier 2017, avec tout d'abord un rappel des conseils de brossage (brossage horizontal) et une motivation à l'hygiène (importante présence de plaque et de tartre).

Un sondage parodontal a permis de déceler des poches de 3 à 4 mm de moyenne et des saignements. Un détartrage en profondeur a été réalisé sous anesthésie locale.

Lors de cette même séance, un enregistrement du RIM avec augmentation de la DVO de 2-3 mm fut également réalisé afin de permettre l'élaboration d'un montage directeur et d'un wax-up.

Une régularisation osseuse dans le secteur de la 13 et de la 44 a été faite suite à l'intensification de la douleur dans ces zones.

S'est ensuite déroulée la phase de traitement endodontique sur plusieurs séances en commençant par les dents mandibulaires. Les vitalités de la 53 et de la 63 ont été conservées.



Figure 28 : Orthopantomogramme après dévitalisation datant de fin Février 2017

Une fois cette phase terminée, les dents ont été préparées et une prise d'empreintes faite pour demander la confection des inlay-cores sur les 37 et 47. Des reconstitutions coronaires avec tenon fibré furent réalisées sur les dents 17, 24, 26 et 28.



Figure 29 : Vue de face des préparations au maxillaire



Figure 30 : Préparation de la 17



Figure 31 : Préparation du secteur 2



Figure 32 : Préparations des dents mandibulaires



Figure 33 : Préparation de la 37

Un premier jeu de prothèses provisoires a été mis en place à l'aide du wax-up. La technique d'iso-moulage a été utilisée.



Figure 34 : Vue de face du premier jeu de prothèses provisoires



Figure 35 : Vue maxillaire du premier jeu de prothèses provisoires



Figure 36 : Vue mandibulaire du premier jeu de prothèses provisoires

S'en est suivi un nouvel enregistrement du RIM à l'aide des bases d'occlusion.

Un deuxième jeu de prothèses provisoires armées, associées à deux Prothèses Amovibles Partielles en résine (haut et bas), a été mis en place. Ces prothèses ont été confectionnées au laboratoire.

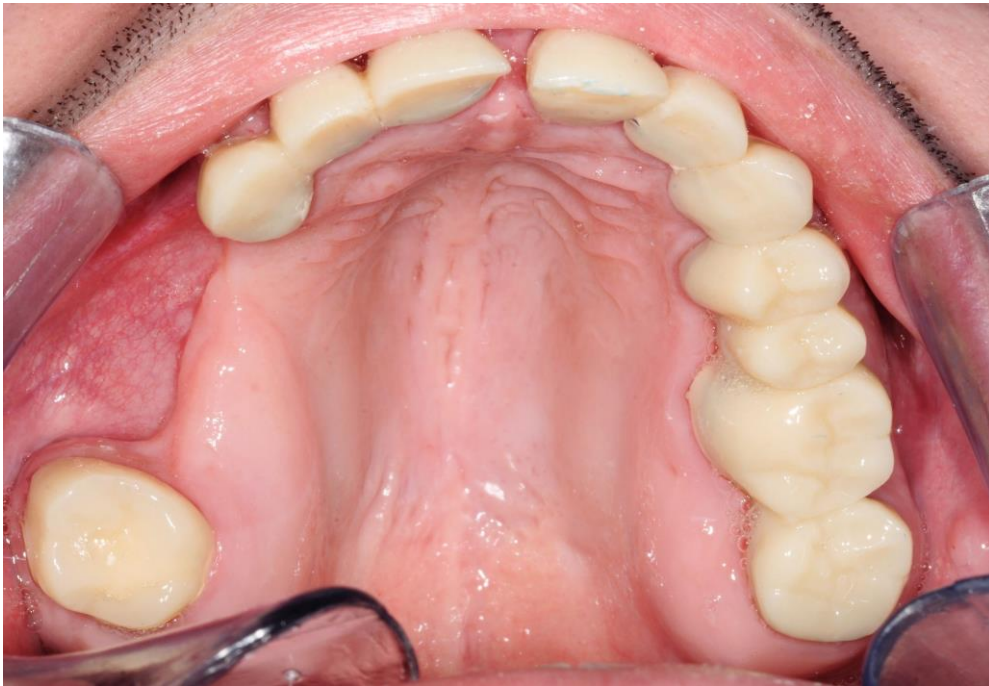


Figure 37 : Vue maxillaire du deuxième jeu de prothèses provisoires sans prothèse amovible



Figure 38 : Vue mandibulaire du deuxième jeu de prothèses provisoires sans prothèse amovible



Figure 39 : Vue maxillaire du deuxième jeu de prothèses provisoires avec prothèse amovible en résine en place



Figure 40 : Vue mandibulaire du deuxième jeu de prothèses provisoires avec prothèse amovible en résine en place

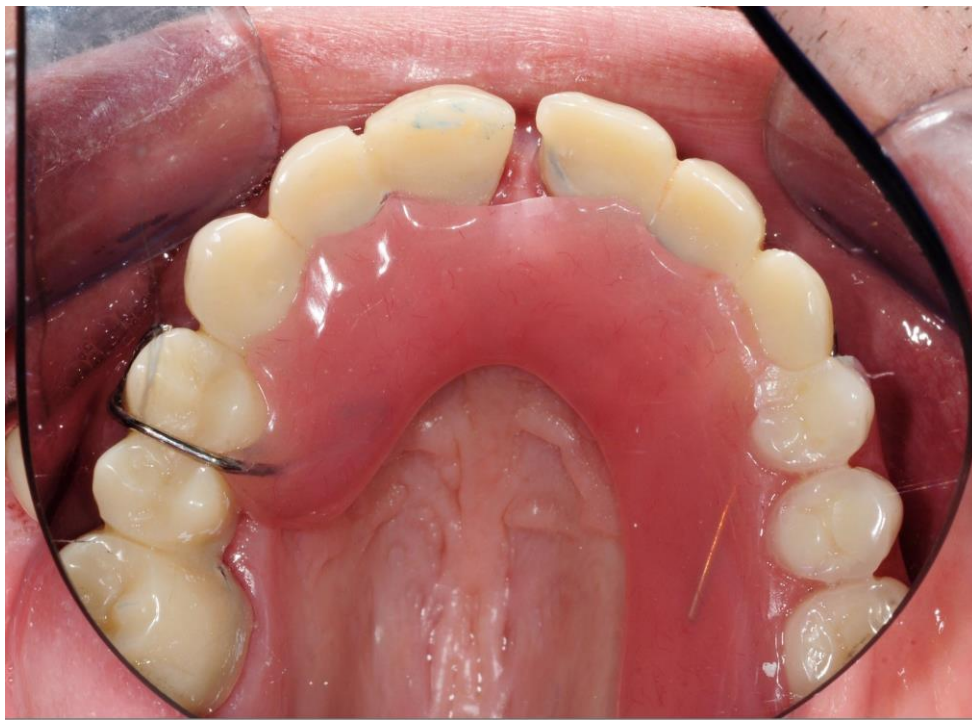


Figure 41: Vue du secteur antérieur maxillaire



Figure 42 : Vue frontale de l'ensemble



Figure 43 : Vue frontale, ouverture buccale limitée



Figure 44 : Vue à distance après mise en place du deuxième jeu de prothèses provisoires.

L'élaboration des prothèses définitives est prévue six mois plus tard.

IV. Discussion

Après avoir parcouru la bibliographie, nous avons pu comparer les signes cliniques repérés chez notre patient avec ceux retrouvés dans les différents articles ou rapports de cas sur le SJ.

Au niveau oculaire, on retrouve en commun cette photophobie et une acuité visuelle réduite (17).

A contrario, aucun signe de nystagmus, ni diminution de la vision nocturne n'a été détecté chez notre patient alors que ce sont des signes que l'on retrouve quasi systématiquement dans plusieurs articles et rapports de cas (1) (10) (17). L'article de Prathiba Nair et Tasmeem Obeid nous parle de cas de cataractes chez certains patients atteints du Syndrome de Jalili (13). Dans notre cas, on a donc un phénotype oculaire se rapprochant de signes retrouvés dans la bibliographie du syndrome. Aucun examen complémentaire ophtalmique n'a pu être fait afin de pouvoir objectiver l'atrophie épithéliale pigmentaire de la rétine.

Du point de vue intra-buccal, les signes définissant une AI hypoplasique ont été retrouvés chez notre patient : la couleur jaune-brun, les hypersensibilités, l'absence d'email, les inclusions dues aux éruptions retardées et les nombreuses caries.

Dans le syndrome, ce type d'AI est souvent retrouvé. Il est décrit dans les articles de Luder HU et coll (2) ou dans des rapports de cas récents (19) (34). On le retrouve aussi sous la forme hypoplasiquehypominéralisante (17). Peu d'orthopantomogrammes apparaissent dans la littérature, ce qui nous aurait permis de comparer notre cas à ceux diagnostiqués.

Le cas d'une famille a été répertorié dans un article (35) où l'on retrouve deux dentures similaires à celle retrouvée chez notre patient. Tous les signes oculaires ne sont pas systématiquement retrouvés chez les deux frères. Cependant tout nous porte à croire que nous nous trouvons en présence de cas atteints de ce syndrome. Mais nous pouvons seulement en émettre l'hypothèse.

Le phénotype dentaire du patient est parfaitement semblable à celui retrouvé dans la bibliographie. Quant au phénotype oculaire, il présente des signes similaires même s'il est vrai que l'on ne les retrouve pas tous. Il serait intéressant de pousser les investigations encore plus loin, notamment sur le plan génétique. Il n'est pas inenvisageable que l'on soit face à une forme particulière de ce syndrome, ou alors face à un syndrome tout à fait nouveau et non répertorié (35).

En nous intéressant de plus près aux symptômes dentaires, nous avons établi que notre patient présentait onze dents incluses, trois kystes, quatre dents ankylosées, de nombreuses caries et une absence totale d'email. Aucune distinction radiologique email/dentine n'est possible. Une gingivite, due à une importante présence de tartre et de plaque, a été diagnostiquée avec, en moyenne, des poches de 3-4 mm associées à des saignements spontanés. Des résorptions coronaires en 13 et 23 sont constatées. Il n'y a aucune agénésie. L'email se distingue radiologiquement dans les dents incluses. On peut donc en déduire qu'à la naissance, l'email était bien présent mais qu'il s'est facilement détaché de la dentine sous-jacente et ce, dû à l'usure.

Dans les AI de différentes sortes, l'AI hypoplasique est une anomalie quantitative ; l'email est fragile, mince et peut disparaître du fait qu'il se détache. La jonction email/dentine se distingue radiologiquement.

Cliniquement l'email est dur, mais en raison de sa faible épaisseur, il se détache. De nombreuses caries, des inclusions, des résorptions coronaires et des versions peuvent être retrouvées dans certains cas répertoriés (4) (5) (36).

Pour l'AI hypomature, c'est un défaut qualitatif ; l'épaisseur de l'email est normale mais a une texture molle. Radiologiquement, il y a un manque de distinction email/dentine ; la densité est la même. Des résorptions coronaires ou des éruptions retardées sont retrouvées (37).

Pour l'AI hypominéralisée, c'est également un défaut qualitatif, avec une jonction amélo/dentinaire non visible radiologiquement. Des dents incluses et des résorptions coronaires peuvent aussi apparaître (37).

L'état parodontal est aléatoire et dépendra fortement de l'hygiène dentaire.

Aucune étude permettant d'établir des statistiques sur les facteurs les plus fréquemment retrouvés dans les différents types d'AI n'existe. Il est impossible d'affirmer que des dents incluses ou des résorptions coronaires sont plus fréquemment retrouvés dans un type d'AI spécifique.

Une étude faite sur 26 cas d'AI a permis d'établir un tableau, peu représentatif au vu du nombre restreint de cas étudiés (38).

AI type (n)	Congenitally missing teeth	Delayed eruption	Crown resorption	Root resorption	Pulp calcification
Unaffected (13)	0	1	0	1	0
AD hypocalcified (6)	0	1	2	0	1
Sporadic hypocalcified (1)	0	1	1	0	0
AD hypoplastic (3)	1	0	1	0	0
AR hypoplastic (3)	0	2	3	0	3
Sporadic hypoplastic (1)	0	1	1	0	0
AR Hypomaturation (1)	0	1	1	0	0
X-linked hypomaturation (6)	0	0	0	0	0
AI totals (22)	1	6	9	0	4

n, Number of people per group; AD, autosomal dominant; AR, autosomal recessive; Sporadic, no family history of trait.

Figure 45 : Anomalies dentaires chez les patients atteints d'AI et les membres de la famille non affectés (38)

Chez notre patient, on aperçoit qu'au niveau des dents incluses, la jonction émail/dentine est bel et bien visible radiologiquement (37, 38, 45, 47, 48). Au vu de l'âge tardif de la prise en charge, c'est l'un des principaux arguments qui nous permet de diagnostiquer le type d'AI auquel on est confronté. Notre patient présentait des dents où l'on pouvait nettement distinguer la couche d'émail et de dentine. On a donc un défaut quantitatif et non qualitatif. La couleur et la rugosité nous orientent également vers une AI hypoplasique.

Le premier rapport de cas du Dr Jalili, décrit les manifestations cliniques d'une AI hypoplasique/hypomature associées à une béance postérieure (1). Depuis il a été déterminé que l'AI retrouvée est soit hypoplasique, soit hypoplasique/hypominéralisée (17). Des inclusions, des résorptions coronaires ou encore des taurodontismes ont été observés chez différents sujets.

Dans une récente étude (2), on nous parle de deux cas où lors de l'extraction de dents jeunes, de l'émail d'épaisseur réduite a été retrouvé. C'est un argument supplémentaire qui semble confirmer notre diagnostic.

Dans la bibliographie, un seul article nous rapporte brièvement la prise en charge d'un cas de SJ.

L'auteur nous indique que l'extraction des dents non conservables a été faite.

La suite n'est pas détaillée ; seule la réorientation vers un service odontologique est mentionnée. Des conseils d'hygiène ont été donnés dès le début de la prise en charge (19).

Des comprimés de lutéine, de zéaxanthine sont prescrits. Ils vont être un moyen de protection contre les lumières intenses. Ils diminueront également les risques de dégénérescence maculaire liées à l'âge. Nous avons peu d'informations à ce sujet.

Il y a autant de prises en charges différentes d'AI que de cas ; on s'adaptera à l'état dentaire.

Quelque soit le type d'AI, on cherchera toujours à être le plus conservateur possible. On extraira seulement les dents les plus délabrées (39). En cas d'édentement total, on confectionnera une prothèse complète pouvant être stabilisée sur implants.

Si un plan de traitement doit passer par l'élaboration de prothèses fixées, il est intéressant de conserver au maximum la vitalité des dents. Certains rapports de cas décrivent l'élaboration de couronnes sur dents vitales (40) (41). Il est évidemment que l'hypersensibilité doit être prise en compte.

Des soins conservateurs, chez des patients avec des atteintes modérées, peuvent être suffisants (42).

Ce qu'il faut retenir, c'est que pour chaque cas, on essaie d'être le plus conservateur possible et de s'adapter aux moyens financiers du patient.

Pour notre plan de traitement, nous avons suivi ce schéma de prise en charge. On a donc conservé les dents les moins délabrées. Pour cela, il a fallu passer par une étape de chirurgie sous anesthésie générale en raison du nombre important de dents incluses et des kystes présents. Dans plusieurs cas similaires au notre, il a été procédé de la sorte (43) (44) (41). Le peu d'os restant au maxillaire et les moyens financiers du patient nous ont orientés vers un plan de traitement de prothèse composite. On est tout d'abord passé par l'élaboration de prothèses provisoires. Cela nous a permis de valider notre plan de traitement et la réévaluation de la DVO (36) (45). Les dents restantes furent couronnées et deux Prothèses Amovibles Partielles ont été mises en place.

Le SJ, du point de vue dentaire, doit être traité comme une AI hypoplasique ordinaire. Le plus important est que la prise en charge soit la plus précoce possible.

Chez notre patient, des Tumeurs Odontogènes Kystiques Kératinisantes (TOKK) - anciennement keratocyte odontogène - et des kystes odontogènes de type dentigère ont été retrouvés. Quelques cas dans la littérature rapportent la présence de kyste dentigères dans des amélogénèses imparfaites hypoplasiques (46). Des facteurs locaux comme l'encombrement des arcades dentaires (dû à la non perte des dents lactéales), la rotation des bourgeons dentaires et le manque de forces éruptives vont favoriser le développement de ces kystes (47).

Ces TOKK retrouvés chez le patient se composent de tissu conjonctif fibreux avec des quantités variables d'épithélium odontogène et peut contenir des foyers de dentine dysplasique et un matériau qui ressemble à du ciment (47).

Il a été démontré que les patients atteints d'AI ont six fois plus de risques de présenter des dents incluses associées à des kystes folliculaires (48).

Dans notre cas, nous avons décidé d'extraire les kystes lors d'une chirurgie. Cela nous permettait à la fois, de cureter les kystes et d'extraire les dents incluses. Des traitements endodontiques et des chirurgies apicales n'auraient pas suffi (49).

Les complications de l'AI peuvent être de différentes sortes. Elles seront les conséquences de trois phénomènes que l'on retrouvera chez les patients atteints :

- La dyschromie entraîne une altération esthétique plus ou moins conséquente. L'apparition de dents de couleur jaune ou brun aura un impact négatif sur l'image que le patient a de lui-même.

Les résultats d'une étude ont montré que ces sujets sont moins souvent mariés ou en concubinage. Ils ont en moyenne moins d'enfants et sont moins satisfaits de leur situation sociale (travail/vie sociale).

Ils atteignent des niveaux d'évitement et de détresse sociale plus élevés. Pour eux, leur défaut dentaire nuit à l'attrait de leur visage et menace leur vie sociale (14).

- L'état de surface irrégulier aura lui aussi un impact sur l'altération esthétique : l'aspect crayeux et l'effritement auront un rendu esthétique qui ne correspondra pas aux normes attendues. Cet aspect permettra aussi le développement de niches écologiques.

Le sillon gingivo-dentaire (son développement pathologique et les poches parodontales), les puits des faces occlusales, les fissures de l'émail, les points de contact interdentaires, les caries, les reconstitutions iatrogènes (amalgames, composites ou coiffes débordantes) et les chevauchements dentaires sont susceptibles d'abriter des micro-organismes.

Une autre conséquence sera l'apparition de problèmes parodontaux. Cet état de surface augmente les risques de rétention de plaque et donc de tartre. Une gingivite pourrait se développer avec les conséquences que l'on connaît : l'évolution vers une parodontite locale ou généralisée. Chez ces patients, il sera très important de les sensibiliser aux règles d'hygiène (brossage de dents quotidien, détartrages réguliers, protocole de Keyes, etc...).

- L'attrition précoce due à la fragilité de l'émail dentaire aura plusieurs conséquences, à la fois sur le plan fonctionnel et occlusal :

- Une perte d'efficacité masticatoire. La partie occlusale des dents étant usée, la mastication sera plus difficile.
- Une diminution de la DVO.
- Une augmentation du risque de fracture coronaire.
- Une dénudation de la dentine (souvent à l'origine des hypersensibilités).
- Une détérioration des contacts proximaux qui entraînera une diminution de la longueur d'arcade et une proximité radiculaire (50).

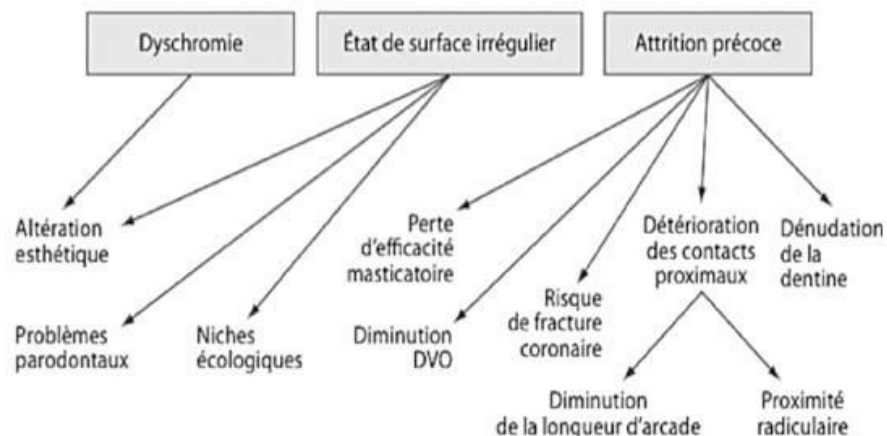


Figure 46 : Organigramme des conséquences de l'amélogenèse imparfaite (50)

Chez notre patient, plusieurs complications de l'AI ont été retrouvées.

Tout d'abord au niveau de la dyschromie, il est clair que l'altération esthétique a joué un rôle primordial dans la baisse de l'estime de soi ressentie. Le souhait de ne plus consulter un chirurgien-dentiste aux alentours de 11 ans et son caractère introverti sont étroitement liés à cette altération.

L'état de surface irrégulier constaté a un lien direct avec la gingivite diagnostiquée. De nombreuses niches écologiques ont fait leurs apparitions entraînant l'inflammation gingivale et le développement de cavités carieuses entre autres.

Pour finir, l'attrition précoce a entraîné une perte des contacts occlusaux entre ses dents postérieurs, rendant difficile la mastication. Une diminution de la DVO a été constatée. Plusieurs fractures coronaires, notamment dans le secteur antérieur, ont été observées. Les contacts proximaux ont disparu.

Une prise en charge précoce aurait pu nous éviter certaines complications.

Au niveau des kystes folliculaires, un suivi régulier aurait permis d'extraire au fur et à mesure les dents temporaires. L'éruption spontanée des dents définitives aurait été facilitée. Une prise en charge orthodontique aurait permis de tracter les dents incluses et certainement d'empêcher la formation de kystes dans le secteur 1 et 4.

L'extraction de dents versées, avant leur ankylose, aurait facilité la prise en charge par la suite. Des soins conservateurs auraient pu éviter le développement de caries et la diminuer les hypersensibilités. La perte de DVO aurait pu être ralentie avec l'élaboration d'une gouttière neuro-musculaire. La coloration jaune semble être inévitable. Seul un traitement prothétique fixé aurait permis de retrouver une couleur naturelle.

Enfin, l'état gingival du patient aurait pu être amélioré avec des détartrages réguliers et des conseils d'hygiène et de brossage.

Il est aujourd'hui impossible d'affirmer que notre patient soit atteint du SJ. Un test génétique seul pourrait nous permettre de le confirmer. Aujourd'hui, seul ce syndrome présente des patients à la fois atteints au niveau oculaire et dentaire.

D'un point de vue dentaire, il est important de rapidement diagnostiquer ce syndrome. Cela permettra une prise en charge précoce et une diminution des risques d'apparition de complications. Le chirurgien-dentiste a un rôle primordial dans le diagnostic positif et la prise en charge. Il devra pousser les investigations pour éviter d'oublier un quelconque syndrome. Il n'existe pas aujourd'hui de protocole particulier à suivre dans le SJ, il faut l'appréhender comme une AI hypoplasique et s'adapter aux besoins du patient. Une étroite surveillance tout au long de sa vie permettra de contrôler l'évolution de son état dentaire.

Conclusion

Le syndrome de Jalili est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive due à une mutation du gène *CNNM4* que l'on retrouve sur le chromosome 2q11. C'est une maladie qui associe une dystrophie des cônes et des bâtonnets oculaires à une AI hypoplasique ou hypoplasique/hypominéralisée.

Cette mutation a comme conséquence, un défaut dans le transport de l'ion magnésium qui entraînera une dépolarisation des photorécepteurs dans la rétine et une absence d'élimination des ions magnésium au moment de la formation de l'email.

Le diagnostic va reposer à la fois sur l'histoire familiale et les aspects cliniques, radiologiques et histologiques. Des tests génétiques doivent être réalisés afin de confirmer le diagnostic.

On retrouve des signes cliniques précis mais c'est une maladie rare et peu connue ; on a donc des variations dans le phénotype du syndrome.

Il n'existe aujourd'hui aucun traitement spécifique pour ce syndrome. Les deux parties (oculaire et dentaire) doivent être prises en charge séparément. À ce jour, il existe autant de plans de traitement que de cas d'amélogenèse imparfaite.

Au niveau oculaire, il n'existe, hélas, aucun traitement ayant apporté la preuve de son efficacité.

Une prise en charge multidisciplinaire précoce et un suivi tout au long de la vie est indispensable. Cela permettra de diminuer les risques de complications sur la santé physique (apparition de kystes, douleurs,...) mais aussi psychologique. Le cas du patient suivi en est la parfaite illustration.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Arbre généalogique de la première famille décrite par JALILI et JONES en 1988 (1)	10
Figure 2 : Classification de Witkop proposée en 1988 (6)	12
Figure 3 : Nouvelle classification de l'amélogenèse imparfaite (6)	13
Figure 4 : Schéma du gène <i>CNNM4</i> (10)	15
Figure 5 : Les mutations répertoriées du gène <i>CNNM4</i> (10)	16
Figure 6 : Immunomarquage d'une incisive inférieure d'une souris de 2 jours (8)	17
Figure 7 : Immunomarquage <i>CNNM4</i> de la cornée de souris et de la rétine (8)	18
Figure 8 : Tableau comparant les résultats obtenus chez les patients atteints d'AI et ceux qui ne le sont pas. 20	
Figure 9 : Photographies de fond d'oeil montrant des marbrures bilatérales au niveau de l'épithélium pigmentaire de la rétine macula et une atrophie. (17)	23
Figure 10 : Photographies intra buccales de patients de 10, 6 et 5 ans atteints du SJ. (17)	23
Figure 11 : Photos de dents primaires affectées dans des images étalonnées rétrodiffusées et une micrographie légère. (2)	25
Figure 12 : Cryosections d'oeil de souris analysés histologiquement (10)	26
Figure 13 : Orthopantomogrammes de patients atteints du SJ (2) (19)	27
Figure 14 : Radiographie du crâne de la mère affectée présentant une sclérose légère de la voûte et de la base du crâne caractéristique. (22)	28
Figure 15 : Vue intra-buccale de face	32

Figure 16 : Vue intra-buccale droite et gauche	32
Figure 17 : Vue intra-buccale de l'arcade mandibulaire	33
Figure 18 : Vue intra-buccale de l'arcade maxillaire	33
Figure 19 : Orthopantomogramme initial de Novembre 2015	35
Figure 20 : Vue du secteur 1 avec aperçu de la 18 incluse dans le sinus	38
Figure 21 : Vue du secteur 1 suturé	38
Figure 22 : Curetage du kyste en secteur 3	39
Figure 23 : Kyste visible en secteur 4	39
Figure 24 : Curetage en secteur 4	40
Figure 25 : Débris radiculaires et dents incluses récupérés en secteur 4	40
Figure 26 : Kyste extrait en secteur 4	41
Figure 27 : Orthopantomogramme de contrôle post-chirurgie datant de Novembre 2016	41
Figure 28 : Orthopantomogramme après dévitalisation datant de fin Février 2017	43
Figure 29 : Vue de face des préparations au maxillaire	44
Figure 30 : Préparation de la 17	44
Figure 31 : Préparation du secteur 2	44
Figure 32 : Préparations des dents mandibulaires	45
Figure 33 : Préparation de la 37	45
Figure 34 : Vue de face du premier jeu de prothèses provisoires	46
Figure 35 : Vue maxillaire du premier jeu de prothèses provisoires	46
Figure 36 : Vue mandibulaire du premier jeu de prothèses provisoires	47
Figure 37 : Vue maxillaire du deuxième jeu de prothèses provisoires sans prothèse amovible	48
Figure 38 : Vue mandibulaire du deuxième jeu de prothèses provisoires sans prothèse amovible	48
Figure 39 : Vue maxillaire du deuxième jeu de prothèses provisoires avec prothèse amovible en résine en place	49
Figure 40 : Vue mandibulaire du deuxième jeu de prothèses provisoires avec prothèse amovible en résine en place	49
Figure 41: Vue du secteur antérieur maxillaire	50
Figure 42 : Vue frontale de l'ensemble	50
Figure 43 : Vue frontale, ouverture buccale limitée	51
Figure 44 : Vue à distance après mise en place du deuxième jeu de prothèses provisoires.	51
Figure 45 : Anomalies dentaires chez les patients atteints d'AI et les membres de la famille non affectées (38)	53
Figure 46 : Organigramme des conséquences de l'amélogénèse imparfaite (50)	56

BIBLIOGRAPHIE

1. Jalili IK, Smith NJ. A progressive cone-rod dystrophy and amelogenesis imperfecta: a new syndrome. *J Med Genet* [Internet]. nov 1988 [cité 3 avr 2017];25(11):738-40. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1051576/>
2. Luder HU, Gerth-Kahlert C, Ostertag-Benzinger S, Schorderet DF. Dental Phenotype in Jalili Syndrome Due to a c.1312 dupC Homozygous Mutation in the CNNM4 Gene. Bencharit S, éditeur. *PLoS ONE* [Internet]. 23 oct 2013 [cité 4 avr 2017];8(10):e78529. Disponible sur: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0078529>
3. Michaelides M. An autosomal recessive cone-rod dystrophy associated with amelogenesis imperfecta. *J Med Genet* [Internet]. 1 juin 2004 [cité 4 avr 2017];41(6):468-73. Disponible sur: <http://jmg.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jmg.2003.015792>
4. Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2007 [cité 4 avr 2017];2(1):17. Disponible sur: <http://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-217>
5. Bloch-Zupan A, Machwirth F. Les amélogénèses imparfaites: vers une classification moléculaire. *Journal d'odontostomatologie pédiatrique*. sept 1997;7 (1) : 81-8.

6. Aldred MJ, Savarirayan R, Crawford PJM. Amelogenesis imperfecta: a classification and catalogue for the 21st century. *Oral Dis* [Internet]. 2003 [cité 4 avr 2017];9(1):19–23. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1601-0825.2003.00843.x/full>
7. Farge P, Ajacques J, Dallaire L, Magloire H. Manuel de génétique bucco-dentaire Masson. Paris; 1992.
8. Polok B, Escher P, Ambresin A, Chouery E, Bolay S, Meunier I, et al. Mutations in CNNM4 Cause Recessive Cone-Rod Dystrophy with Amelogenesis Imperfecta. *Am J Hum Genet* [Internet]. févr 2009 [cité 4 avr 2017];84(2):259-65. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002929709000135>
9. Downey LM, Keen TJ, Jalili IK, McHale J, Aldred MJ, Robertson SP, et al. Identification of a locus on chromosome 2q11 at which recessive amelogenesis imperfecta and cone-rod dystrophy cosegregate. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 3 déc 2002 [cité 4 avr 2017];10(12):865-9. Disponible sur: <http://www.nature.com/doi/10.1038/sj.ejhg.5200884>
10. Parry DA, Mighell AJ, El-Sayed W, Shore RC, Jalili IK, Dollfus H, et al. Mutations in CNNM4 Cause Jalili Syndrome, Consisting of Autosomal-Recessive Cone-Rod Dystrophy and Amelogenesis Imperfecta. *Am J Hum Genet* [Internet]. févr 2009 [cité 4 avr 2017];84(2):266-73. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002929709000160>
11. Wang C-Y, Shi J-D, Yang P, Kumar PG, Li Q-Z, Run Q-G, et al. Molecular cloning and characterization of a novel gene family of four ancient conserved domain proteins (ACDP). *Gene* [Internet]. 13 mars 2003 [cité 4 avr 2017];306:37-44. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378111902012106>
12. Guo D, Ling J, Wang M-H, She J-X, Gu J, Wang C-Y. Physical Interaction and Functional Coupling between ACDP4 and the Intracellular Ion Chaperone COX11, an Implication of the Role of ACDP4 in Essential Metal Ion Transport and Homeostasis. *Mol Pain* [Internet]. 17 janv 2005 [cité 4 avr 2017];1:1744-8069-1-15. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1186/1744-8069-1-15>
13. Tadmouri GO, Nair P, Obeid T, Al-Khaja N, Jalili IK. A study in pleiotropy Jalili syndrome. *Hamdan Med J* [Internet]. 2013 [cité 4 avr 2017];6(2):233–240. Disponible sur: <http://platform.almanhal.com/Files/?ID=T2-47614-MLA0013530.PDF>
14. Coffield KD, PHILLIPS C, BRADY M, ROBERTS MW, STRAUSS RP, WRIGHT JT. The psychosocial impact of developmental dental defects in people with hereditary amelogenesis imperfecta. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2005 [cité 4 avr 2017];136(5):620–630. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002817714609454>
15. Rodd HD, Abdul-Karim A, Yesudian G, O'Mahony J, Marshman Z. Seeking children's perspectives in the management of visible enamel defects. *Int J Paediatr Dent*. mars 2011;21(2):89-95.
16. Rodd HD, Barker C, Baker SR, Marshman Z, Robinson PG. Social judgements made by children in relation to visible incisor trauma. *Dent Traumatol Off Publ Int Assoc Dent Traumatol*. févr 2010;26(1):2-8.
17. Jalili IK. Cone-rod dystrophy and amelogenesis imperfecta (Jalili syndrome): phenotypes and environs. *Eye* [Internet]. 2010 [cité 4 avr 2017];24(11):1659–1668. Disponible sur: <http://www.nature.com/eye/journal/v24/n11/abs/eye2010103a.html>
18. Gerth-Kahlert C, Seebauer B, Dold S, Hanson JVM, Wildberger H, Spörri A, et al. Intra-familial phenotype variability in patients with Jalili syndrome. *Eye* [Internet]. 2015 [cité 4 avr 2017];29(5):712. Disponible sur: <http://search.proquest.com/openview/24ff7408c8a01fd0d33df0034ae8b9db/1?pqorigsite=gscholar&cbl=33647>

19. Purwar P, Sareen S, Bhartiya K, Sayed Inayatullah SR, Bansal M, Chahal V, et al. Jalili syndrome presenting with situs inversus totalis and keratoconus: the first case in the Indian subcontinent. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. nov 2015 [cité 4 avr 2017];120(5):e210-8. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212440315006173>
20. Al-Batayneh OB. Tricho-Dento-Osseous Syndrome: Diagnosis and Dental Management. *Int J Dent* [Internet]. 2012 [cité 4 avr 2017];2012. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3434396/>
21. Duverger O, Lee D, Hassan MQ, Chen SX, Jaisser F, Lian JB, et al. Molecular Consequences of a Frameshifted DLX3 Mutant Leading to Tricho-Dento-Osseous Syndrome. *J Biol Chem* [Internet]. 18 juill 2008 [cité 4 avr 2017];283(29):20198-208. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2459267/>
22. Wright JT, Hall KI, Deaton TG, Fine JD. Structural and compositional alteration of tooth enamel in hereditary epidermolysis bullosa. *Connect Tissue Res*. 1996;34(4):271-9.
23. Seow WK. Trichodentoosseous (TDO) syndrome: case report and literature review. *Pediatr Dent*. oct 1993;15(5):355-61.
24. Jaureguierry G, De la Dure-Molla M, Parry D, Quentric M, Himmerkus N, Koike T, et al. Nephrocalcinosis (enamel renal syndrome) caused by autosomal recessive FAM20A mutations. *Nephron Physiol*. 2012;122(1-2):1-6.
25. Paula LM, Melo NS, Silva Guerra EN, Mestrinho DH, Acevedo AC. Case report of a rare syndrome associating amelogenesis imperfecta and nephrocalcinosis in a consanguineous family. *Arch Oral Biol*. févr 2005;50(2):237-42.
26. Schossig A, Wolf NI, Kapferer I, Kohlschütter A, Zschocke J. Epileptic encephalopathy and amelogenesis imperfecta: Kohlschütter-Tönz syndrome. *Eur J Med Genet*. mai 2012;55(5):319-22.
27. Petermüller M, Kunze J, Gross-Selbeck G. Kohlschütter syndrome: syndrome of epilepsy--dementia-amelogenesis imperfecta. *Neuropediatrics*. déc 1993;24(6):337-8.
28. Schossig A, Wolf NI, Fischer C, Fischer M, Stocker G, Pabinger S, et al. Mutations in ROGDI Cause Kohlschütter-Tönz Syndrome. *Am J Hum Genet* [Internet]. 6 avr 2012 [cité 4 avr 2017];90(4):701-7. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3322220/>
29. Walpole IR, Hockey A, Nicoll A. The Nance-Horan syndrome. *J Med Genet* [Internet]. oct 1990 [cité 4 avr 2017];27(10):632-4. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1017242/>
30. Brooks S, Ebenezer N, Poopalasundaram S, Lehmann O, Moore A, Hardcastle A. Identification of the gene for Nance-Horan syndrome (NHS). *J Med Genet* [Internet]. oct 2004 [cité 4 avr 2017];41(10):768-71. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1735593/>
31. Tumminelli G, Di Donato I, Guida V, Rufa A, De Luca A, Federico A. Oculodentodigital dysplasia with massive brain calcification and a new mutation of GJA1 gene. *J Alzheimers Dis JAD*. 2016;49(1):27-30.
32. Porntaveetus T, Srichomthong C, Ohazama A, Suphapeetiporn K, Shotelersuk V. A novel GJA1 mutation in oculodentodigital dysplasia with extensive loss of enamel. *Oral Dis*. 4 mars 2017;
33. Taiani H. MIH (Molar Incisivor Hypomineralisation) Sémiologie et hypothèses étiologiques. 2008.
34. Topçu V, Alp MY, Alp CK, Bakır A, Geylan D, Yılmazoğlu MÖ. A new familial case of Jalili syndrome caused by a novel mutation in CNM4. *Ophthalmic Genet* [Internet]. 4 mars 2017 [cité 24 avr 2017];38(2):161-6. Disponible sur: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/13816810.2016.1164192>

35. Gharbi I, Gharbi N, Chalbi M, Kalai G, Jemmali B. Pousser les investigations pour le diagnostic de l'amélogénèse imparfaite. *Rev Francoph Odontol Pediatr*. 2016;11(4) : 174-185.
36. Miloglu O, Karaalioglu OF, Caglayan F, Yesil ZD. Pre-Eruptive Coronal Resorption and Congenitally Missing Teeth in a Patient with Amelogenesis Imperfecta: A Case Report. *Eur J Dent* [Internet]. avr 2009 [cité 24 avr 2017];3(2):140-4. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2676074/>
37. Sundell S, Valentin J. Hereditary aspects and classification of hereditary amelogenesis imperfecta. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 1 août 1986 [cité 24 avr 2017];14(4):211-6. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0528.1986.tb01537.x/abstract>
38. Collins MA, Mauriello SM, Tyndall DA, Wright JT. Dental anomalies associated with amelogenesis imperfecta: A radiographic assessment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* [Internet]. sept 1999 [cité 24 avr 2017];88(3):358-64. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079210499700430>
39. Patel M, McDonnell ST, Iram S, Chan MFW-Y. Amelogenesis imperfecta - lifelong management. Restorative management of the adult patient. *Br Dent J*. 8 nov 2013;215(9):449-57.
40. Restauration d'un cas complexe d'amélogénèse imparfaite - Cahiers de Prothèse n° 177 du 01/03/2017 [Internet]. [cité 24 avr 2017]. Disponible sur: http://www.editionscdp.fr/revues/les-cahiers-deprothese/article/n-177/restauration-d-un-cas-complexe-d-amelogenese-imparfaite-CDP_177_P07P15.html
41. Prise en charge prothétique précoce de l'enfant atteint de l'amélogénèse imparfaite | Cas clinique [Internet]. [cité 24 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.lecourrierdudentiste.com/cas-clinique/prise-en-charge-prothetique-precoc-de-lenfant-atteint-de-lamelogenese-imparfaite.html>
42. Chamarthi V, Varma BR, Jayanthi M. Amelogenesis imperfecta: a clinician's challenge. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. mars 2012;30(1):70-3.
43. Roquebert D, Champsaur A, Gil del Real P, Prasad H, Rohrer MD, Pintado M, et al. Amelogenesis imperfecta, rough hypoplastic type, dental follicular hamartomas and gingival hyperplasia: report of a case from Central America and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. juill 2008;106(1):92-8.
44. Hegde S. Multiple Unerupted Teeth with Amelogenesis Imperfecta in Siblings. *North Am J Med Sci* [Internet]. 5 janv 2012 [cité 24 avr 2017];4(5):235. Disponible sur: <http://www.najms.org/article.asp?issn=1947-2714;year=2012;volume=4;issue=5;page=235;epage=237;aulast=Hegde;type=0>
45. Williams WP, Becker LH. Amelogenesis imperfecta: functional and esthetic restoration of a severely compromised dentition. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. juin 2000;31(6):397-403.
46. van Heerden WF, Raubenheimer EJ, Dreyer AF, Benn AM. Amelogenesis imperfecta: multiple impactions associated with odontogenic fibromas (WHO) type. *J Dent Assoc South Afr Tydskr Van Tandheelkd Ver Van Suid-Afr*. nov 1990;45(11):467-71.
47. Sankar AJS, Samatha Y, Suneela S, Ankineedu Babu D. A Rare Co-occurrence of Amelogenesis Imperfecta (AI) and Various Non-Enamel Manifestations In Siblings-Report of Two Cases. *J Clin Diagn Res JCDR* [Internet]. janv 2014 [cité 24 avr 2017];8(1):282-4. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3939507/>
48. Seow WK. Dental development in amelogenesis imperfecta: a controlled study. *Pediatr Dent*. févr 1995;17(1):26-30.

49. Mathew L, Hegde AM, Shetty YR. Oral Rehabilitation of a Case of Amelogenesis Imperfecta with Multiple Periapical Cysts. *Int J Clin Pediatr Dent* [Internet]. 2008 [cité 24 avr 2017];1(1):25-31. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4086537/>
50. Beslot A, Vilette F. Prise en charge précoce de l'amélogénèse imparfaite. *L'Information Dentaire*. 27 janv 2010;4-11-9.

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, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

