



HAL
open science

Interception et prise en charge orthodontique d'un patient atteint de trisomie 21

Alice Chelli

► **To cite this version:**

Alice Chelli. Interception et prise en charge orthodontique d'un patient atteint de trisomie 21. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01942782

HAL Id: dumas-01942782

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01942782v1>

Submitted on 3 Dec 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

MEMBRE DE

U-PC
Université Sorbonne
Paris Cité

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2017

N° 076

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : 12 décembre 2017

Par

Alice CHELLI

Interception et prise en charge orthodontique d'un patient atteint de trisomie 21

Dirigée par Docteur Aminata Seydi

JURY

M. le Professeur Louis Maman

Président

Mme le Professeur Tiphaine Davit-Béal

Assesseur

Mme le Docteur Aminata Seydi

Assesseur

Mme le Docteur Élisabeth Dursun

Assesseur

Mme le Docteur Aurélia Wasong

Invité



Tableau des enseignants de la Faculté

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES - FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

DÉPARTEMENTS	DISCIPLINES	PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS	MAÎTRES DE CONFÉRENCES
1	ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE	Mme DAVIT-BEAL Mme VITAL	M. COURSON Mme DURSUN Mme JEGAT Mme SMAIL-FAUGERON Mme VANDERZWALM
	ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE		Mme BENAHMED M. DUNGLAS Mme KAMOUN-GOLDRAT Mme LE NORCY
	SANTÉ COMMUNAUTAIRE ET POPULATIONS SINGULIÈRES	Mme FOLLIGUET	
2	PARODONTOLOGIE	Mme COLOMBIER Mme GOSSET	M. BIOSSE DUPLAN M. GUEZ
	MÉDECINE ET CHIRURGIE BUCCALES	M. MAMAN Mme RADOI	Mme EJEIL M. GAULTIER M. HADIDA M. MOREAU M. NGUYEN
3	ODONTOLOGIE CONSERVATRICE ENDODONTIE	Mme BOUKPESSI Mme CHEMLA	Mme BERES (MCU associée) Mme BESNAULT M. BONTE Mme COLLIGNON (MCU associée) M. DECUP Mme GAUCHER
	PROTHÈSE	M. POSTAIRE	M. CHEYLAN M. DAAS M. DOT M. EID Mme FOUILLOUX-PATEY Mme GORIN M. RENAULT M. RIGNON-BRET M. TIRLET M. TRAMBA Mme WULFMAN
4	PRÉVENTION-ÉPIDÉMIOLOGIE ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE		Mme GERMA M. PIRNAY M. TAVERNIER
	SCIENCES BIOLOGIQUES	Mme CHAUSSAIN M. GOGLY Mme POLIARD M. ROCHEFORT (PU associé) Mme SEGUIER	M. ARRETO Mme BARDET Mme CHARDIN Mme CHERIFI (MCU associée) M. FERRE M. LE MAY
	SCIENCES ANATOMIQUES PHYSIOLOGIQUES ET OCCLUSODONTIQUE		M. ATTAL Mme BENBELAID Mme BENOIT M. BOUTER M. CHARRIER M. CHERRUAU M. FLEITER Mme FRON M. SALMON Mme TILOTTA

Remerciements

A Monsieur le Professeur Louis Maman

Docteur en Chirurgie dentaire

Spécialiste qualifié en Chirurgie orale

Habilité à Diriger des Recherches

Professeur des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Doyen de la Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Qui me faites l'honneur de présider cette thèse.

Merci pour votre enthousiasme, votre disponibilité et votre gentillesse légendaire.

Veillez accepter l'expression de mon plus grand respect.

A Madame le Professeur Tiphaine Davit-Beal

Docteur en Chirurgie dentaire

Spécialiste qualifiée en Médecine bucco-dentaire

Ancien Interne des Hôpitaux

Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie

Habilitée à Diriger des Recherches

Professeur des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Qui a accepté de faire partie de ce jury.

Pour son enseignement et sa rigueur.

Pour nous rappeler que l'odontologie pédiatrique est une discipline centrale et passionnante.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude.

A Madame le Docteur Aminata Seydi

Docteur en Chirurgie dentaire

Assistant Hospitalo-Universitaire, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Qui me faites le plaisir et l'honneur de diriger cette thèse,
Merci de m'avoir guidée par votre présence bienveillante ces six dernières années,
Pour votre grande gentillesse et votre disponibilité,
Pour votre écoute et votre investissement sans limite auprès des étudiants et des patients,
Pour nous avoir enseigné l'odontologie pédiatrique clinique comme un jeu, nous avoir prouvé qu'il était toujours possible de se dépasser et avoir transformé nos lundis matin à Créteil,
Enfin, merci pour votre précieuse contribution à l'élaboration de ce travail,
Veuillez accepter l'expression de mon plus grand respect.

A Madame le Docteur Élisabeth Dursun

Docteur en Chirurgie dentaire

Ancien Interne des Hôpitaux

Docteur de l'Université Paris 13

Maître de Conférences des Universités, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Qui me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Merci de nous avoir enseigné l'odontologie pédiatrique avec tant de gentillesse et de douceur,

Merci d'avoir participé, avec d'autres enseignants, au sentiment d'écoute et d'attention des étudiants dans le service Albert Chenevier,

Merci pour tous ces samedis matins passés à vos côtés, où vous avez su nous transmettre la passion de cette discipline,

Veillez accepter l'expression de mon plus grand respect et de ma reconnaissance.

A Madame le Docteur Aurélia Wasong

Docteur en Chirurgie dentaire

Ancien assistant Hospistalo-Universitaire, Faculté de Chirurgie dentaire Paris Descartes

Praticien attaché à l'hôpital Albert Chenevier

Qui me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Merci de m'avoir enseigné la discipline prothétique avec tant de rigueur et de pédagogie,

Merci pour ces nocturnes les mercredis et jeudis soir passés afin que j'en saisisse les subtilités,

Merci pour la gentillesse avec laquelle vous considérez vos étudiants comme vos patients,

Et enfin, merci d'avoir instauré dans le service Albert Chenevier la fameuse politique des gâteaux qui a égayé nos études et enchanté nos papilles,

Veillez accepter l'expression de mon plus grand respect et de ma reconnaissance.

Table des matières

Introduction	2
1. La Trisomie 21 : aspect sociétal.....	3
1.1. Définition	3
1.2. Contexte historique	3
1.3. Étio-pathogénie	4
1.4. Epidémiologie.....	7
1.4.1. Définition.....	7
1.4.2. Prévalence et autres données épidémiologiques	7
1.4.3. Facteurs de risque	11
1.5. Dépistage	12
1.5.1. Stratégie de dépistage en France.....	12
1.5.2. Amniocentèse et prélèvement de trophoblaste	14
1.5.3. Calcul du risque	16
1.5.4. Etude Des différents marqueurs lors du dépistage	17
1.5.5. Limites	20
1.5.6. Les nouvelles stratégies	21
2. La trisomie 21 : aspect médical.....	23
2.1. Symptômes généraux	23
2.1.1. Les troubles neuro-centraux	24
2.1.2. Les troubles liés à des pathologies générales	27
2.1.3. Les troubles immunologiques	29
2.1.4. Les troubles métaboliques et endocriniens	30
2.1.5. Les troubles hématologiques	31
2.1.6. Les troubles moteurs.....	32
2.1.7. Les troubles psycho-langagiers et intellectuels.....	33
2.2. Symptômes oro-faciaux	34
2.2.1. Caractéristiques des bases osseuses.....	34
2.2.2. Caractéristiques dentaires	35
2.2.3. Caractéristiques du parodonte et des muqueuses buccales.....	38
2.2.4. Troubles fonctionnels.....	39
2.3. Conséquences des symptômes généraux sur la prise en charge odonto-stomatologiques et orthodontiques	40
3. Trisomie 21 : la prise en charge	42
3.1. Prise en charge générale	42
3.1.1. Le rôle de la douleur.....	42
3.1.2. Les différents acteurs	43
3.2. Réhabilitation orale	46
3.2.1. La prise en charge dentaire	47
3.2.2. La prise en charge orthophonique	50
3.2.3. La prise en charge orthodontique	51
Conclusion.....	60
Bibliographie	61
Table des figures	64
Table des tableaux	65
Annexes.....	66

Introduction

La trisomie 21 est une pathologie génétique congénitale liée à la présence d'un chromosome 21 surnuméraire. Avec une fréquence de 1/700 naissances¹, elle représente l'affection chromosomique la plus fréquente. Les pathologies associées sont nombreuses et leur expression variée, ayant souvent des répercussions au niveau de la cavité buccale.

Les anomalies orthodontiques peuvent être à l'origine de pathologies dentaires sévères. Leur interception et leur prise en charge précoce est essentielle afin d'éviter de graves conséquences, au niveau digestif par exemple mais aussi et surtout au niveau général.

La question que nous nous sommes posée est donc la suivante : comment le chirurgien-dentiste, souvent amené à rencontrer ces patients au cours de son exercice, doit adapter sa prise en charge, de manière générale et plus spécifiquement orthodontique ?

Pour pouvoir y répondre il est important de bien comprendre cette affection, son histoire, son étiologie, ainsi que les enjeux épidémiologiques qu'elle soulève, puis évidemment ses manifestations phénotypiques. Ceci nous permettra de mieux comprendre et de justifier l'interception et la prise en charge spécifique orthodontique qui sera présentée et étayée par quelques cas cliniques.

¹ US Gouvernement, « Morbidity and mortality weekly report ».

1. La Trisomie 21 : aspect sociétal

Cette première partie vise à mieux comprendre l'origine de ce syndrome, sa place dans notre société et pourquoi aujourd'hui sa prise en charge est un des grands axes de santé publique.

1.1. Définition

La trisomie 21 est l'appellation étiologique du syndrome de Down. Elle est causée par une triplification du chromosome 21 complète ou partielle. Sa prévalence est de 1 à 2 naissances pour 700^{2 3}. C'est la déficience mentale d'origine génétique la plus fréquente après le syndrome de l'X fragile.

Il ne s'agit pas d'une pathologie au sens propre du terme. C'est une condition génétique où une série de gène tripliqués entraînent une surproduction de protéines particulières dans certains tissus du corps, laquelle provoque les effets pathologiques caractéristiques du phénotype des personnes porteuses du syndrome dit de Down.

En effet, elle est associée à des atteintes spécifiques du développement⁴ notamment au niveau orofacial telles que : une voûte nasale basse, des fentes palpébrales raccourcies pouvant être en position haute ou basse, une pulsion linguale ou un repli du bord supérieur de l'hélix. Elle entraîne également des anomalies du développement général comme des malformations cardiaques congénitales, des atteintes au niveau gastro-intestinal, une altération de la vue et/ou de l'audition, un vieillissement prématuré, ainsi qu'un risque augmenté au développer précocement la maladie d'Alzheimer.

1.2. Contexte historique

Historiquement, le syndrome de Down pourrait s'appeler syndrome de « Seguin-Down-Lejeune »⁵.

En effet, c'est Edouard Seguin, médecin français du dix-neuvième siècle, qui en 1946 sera le premier à décrire les deux cas de Paul et Cécile présentant les caractéristiques de ce qu'on appellera plus tard le syndrome de Down.

John Langdon Down, médecin-directeur de la «Royal Earlwood Azylum for Idiots », publia en 1866 l'article « Observations on the Ethnic Classification of Idiots » où il expose une théorie permettant de classer « lésions mentales congénitales » selon des caractéristiques ethniques. Pour lui son origine est congénitale et non génétique (résultant par exemple de⁶la tuberculose chez les parents).

² Yang, Rasmussen, et Friedman, « Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study ».

³ Lacombe, Brun, et Clément, *Trisomie 21, communication et insertion*.

⁴ Touraine, de Fréminville, et Sanlaville, « La trisomie 21 ».

⁵ Rondal, *La trisomie 21 : perspective historique sur son diagnostic et sa compréhension*.

L'autre affirmation de Langdon est que l'état physique et mental de ces patients est fonction de la température ambiante, ce qui placerait l'évolution des sujets en fonction des saisons mais également des continents.

La terminologie apportée par Langdon a été adoptée progressivement dans le monde occidentales dans les décennies qui suivantes.

En 1958 Jérôme Lejeune démontrera grâce à des prélèvements au cours d'une étude à l'hôpital Trousseau sur des enfants mongoliens que ces derniers sont porteurs d'un troisième chromosome 21 mettant ainsi le doigt sur l'étiologie de ce syndrome. Il apparut plus tard que ce chromosome aurait dû être appelé chromosome 22 mais on décida par soucis pratique de garder sa dénomination.

Ce n'est qu'en 1965 que l'Organisation Mondiale de la Santé a décidé de supprimer l'expression « Mongolian Idiocy ».

1.3. Étio-pathogénie

La trisomie 21 correspond, comme son nom l'indique à la présence surnuméraire d'un chromosome 21.

Le *caryotype humain* s'organise en 22 paires de chromosomes auxquelles s'ajoutent deux chromosomes sexuels, XX chez le sujet féminin et XY chez le sujet masculin soit 46 chromosomes en tout (illustration figures 1 et 2). Ces 23 paires de chromosomes définissent le caractère diploïde des cellules humaines et aploïdes des gamètes qui en résultent (un seul exemplaire de chaque paire de chromosome).

Figure 1: Caryotype masculin

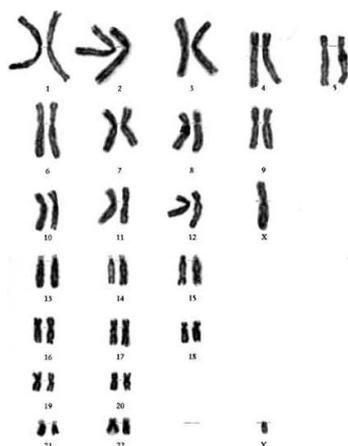
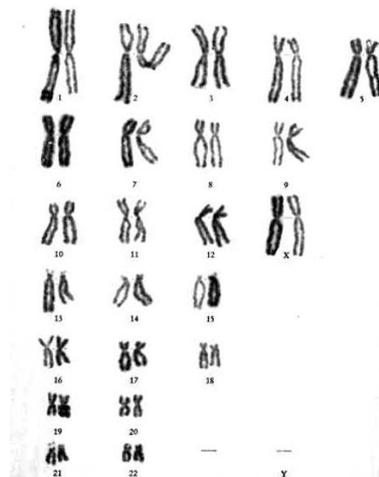


Figure 2: Caryotype féminin



Source : Lejeune et al., *Le caryotype humain*, 1965

C'est donc en référence à ce tableau classique que s'inscrivent les anomalies chromosomiques que nous allons évoquer et dont fait partie la trisomie 21.

Parmi elles nous distinguons les **anomalies de nombre** et les **anomalies de structures**⁷.

Les **anomalies de nombre** comprennent:

- Les **anomalies de nombre HOMOGENES** qui résultent d'un dysfonctionnement ayant lieu lors d'une division de méiose aboutissant à un gamète porteur de l'anomalie et induisant un nombre de chromosome anormal dans l'ensemble des cellules de l'individu porteur.

Elles comptent :

- Les **POLYPLOÏDIES**
- Les **ANEUPLOÏDIES** : présence par excès ou par défaut d'un nombre anormal de chromosome ne touchant qu'un seul d'entre eux.
- Les **CHROMOSOMES MARQUEURS**
- Les **anomalies de nombre en MOSAÏQUE**, qui elles sont le résultat d'une anomalie ayant eu lieu non pas lors de la méiose mais lors des premières divisions de mitose. Le sujet est alors porteur de deux (ou plusieurs) types de cellules n'ayant pas la même composition chromosomique.
- Les **CHIMERES** correspondant à un organisme résultant de plusieurs œufs issus de fécondations différentes.

Les **anomalies de structure** correspondent aux :

- **Délétions**
- **Inversions**
- **Translocations**
- **Insertions** de matériel génétiques
- **Isochromosomes** correspondant à un chromosome présentant deux bras identiques.

Dans le cas de la trisomie 21⁸,

- Il s'agit d'une **anomalie de nombre homogène de type aneuploïde dans 92%** des cas, il existe alors 3 chromosomes 21 bien individualisés
- Dans **3% des cas il s'agit d'un mosaïcisme (Trisomie 21 M)** qui serait le reflet d'un accident tardif de division cellulaire, l'individu est alors porteur des deux types de cellules et son expression dépend du stade de mitose auquel a eu lieu la mutation,

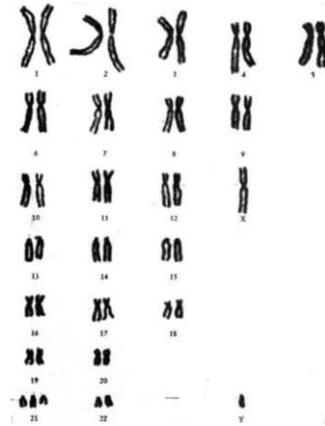
⁷ Dimassi, Till, et Sanlaville, « Anomalies chromosomiques ».

⁸ Briard et Morichon-Delvallez, « Anomalies chromosomiques ».

- Et dans **5% des cas d'une translocation (Trisomie 21 T)** provenant d'un chromosome du groupe D, de telle sorte qu'un seul chromosome 21 est directement porteur d'une surcharge génétique.

Ainsi, le caryotype le plus fréquent serait le suivant (Figure 3), correspondant à l'aneuploïdie homogène :

Figure 3 : Caryotype le plus fréquent en cas de trisomie 21 : cas d'un garçon atteint de trisomie 21



Source : Lejeune et al, *Le caryotype humain*, 1965

Par ailleurs, il a récemment été découvert que seule une région du chromosome 21 serait responsable de la plupart des conséquences morphotypiques de ce syndrome. En effet, il s'agirait du surdosage de un ou plusieurs gènes localisés dans la région 21q22 de la partie distale du bras long du chromosome 21.

Le facteur étiologique principal agissant sur clés anomalies chromosomiques de nombre, et plus particulièrement sur la trisomie 21, est aujourd'hui établi comme étant *l'âge maternel*⁹.

Le mécanisme par lequel l'âge maternel agirait reste à ce jour non démontré, cependant deux hypothèses existent : il agirait soit en **diminuant la sélection des embryons** trisomiques par avortement spontané, soit en amont en **augmentant la fréquence des non-disjonctions** durant la méiose.

Dans le cas de la *non-disjonction*¹⁰, celle-ci est associée à une *diminution des recombinaisons génétiques* par brassage inter et intra-chromosomiques. Par ailleurs, la première division méiotique semblerait particulièrement à risque. Il existerait, de manière tout à fait indépendante à l'âge maternel, un bivalent instable dans *l'ovaire foetal maternel*, qui, à *l'âge adulte* subirait une prise en charge anormale au moment de la méiose, qui serait-elle fortement influencée par l'âge maternel.

⁹ Vekemans, « Âge maternel et autres facteurs de risque de la trisomie 21 ».

¹⁰ Dimassi, Till, et Sanlaville, « Anomalies chromosomiques ».

En effet différentes modifications du cycle cellulaire méiotiques sont mise en cause : absence de recombinaison ou une position télomériques des échanges ou encore un excès de recombinaison péracentromériques qui pourrait créer un enchevêtrement chromosomique à l'origine d'une non-disjonction de première division de méiose. Ces anomalies d'échanges pourraient aussi interférer dans la séparation des chromatides sœurs causant leur division prématurée, en première division de méiose.

D'autres hypothèses faisant le lien entre âge maternel et trisomie 21 ont été proposées : diminution avec l'âge des chiasmata ovocytaires, diminution du pool d'ovocytes matures ou encore changement avec l'âge du microenvironnement folliculaire.

Ainsi, si la fréquence globale de donner naissance à un enfant trisomique est de 1/700, elle passe de 1/800 à 30 ans à 1/400 à 35 ans, à 1/100 à 40 ans et à 1/50 à 42 ans¹¹.

Grâce à l'évolution des technologies d'analyses biomoléculaires, telles que l'hybridation in-situ, il a été possible de mettre en évidence que 3,8% des spermatozoïdes étaient porteur d'une anomalie de nombre (aneuploïde) contre 5,3% d'une anomalie de structure alors que 18% des ovocytes sont porteur d'une anomalie de nombre type aneuploïdie contre 1% d'anomalies de structure¹².

Ceci est donc en adéquation avec l'origine maternelle évoquée précédemment.

Bien que la connaissance de l'origine et de la forme de trisomie 21 ne change pas fondamentalement l'évolution à l'âge adulte, son étude chez chaque patient permet de mieux prévenir les risques de futures naissances atteintes chez le couple de parents ainsi que dans leur descendance.

1.4. Epidémiologie

1.4.1. Définition

L'épidémiologie étudie la fréquence et la répartition dans le temps et dans l'espace des problèmes de santé dans des groupes humains, ainsi que le rôle des facteurs qui les déterminent. Elle contribue à la connaissance des maladies, des facteurs de risque, des comportements, dans un objectif d'aide à la décision en santé publique.

La trisomie est aujourd'hui l'une des affections chromosomiques les plus étudiées et nous tenterons d'en établir les principales données épidémiologiques dans ce paragraphe.

1.4.2. Prévalence et autres données épidémiologiques

¹¹ Debarge, Subtil, et Vaast, « Dépistage de la trisomie 21 ».

¹² Vialard et Pellestor, « Intérêt de la cytogénétique des gamètes humains : résultats et perspectives ».

En fonction des périodes et des lieux dont il est question, on considère que la prévalence de la trisomie est de **1 à 2 naissances pour 700**¹³ dans la littérature.

Quelques données européennes

Eurocat (European Surveillance Of Congenital Anomaly) est un réseau européen de registre basé sur la surveillance épidémiologique des anomalies congénitales dans la population européenne.

Le recueil des données figurant dans le tableau ci-dessous a donc permis d'établir, sur la période allant de 2011 à 2015, que la prévalence du syndrome de Down en Europe est de 23,88 pour 10 000 naissances soit 1,67 naissances pour 700¹⁴. Ceci prend en compte le nombre de naissances vivantes affectées ainsi que le nombre de grossesses létales ayant dépassé les 20 semaines de gestation ou ayant abouti à une interruption médicale de grossesse (figure 4).

¹³ Senat et al., « Dépistage de la trisomie 21 : valeur de l'échographie et des marqueurs sériques, approche combinée ».

¹⁴ Eurocat, « Case and prevalence (per 10, 000 births) for all member registries from 2011 to 2015 ».

Figure 4 : Cas et prévalences des anomalies congénitales pour 1000 naissances 2011-2015

Anomaly ^	LB N	FD N	TOPFA N	LB+FD +TOPFA N	LB+FD+TOPFA Rate (95% CI)	Excluding Genetic Conditions	
						LB+FD +TOPFA N	LB+FD+TOPFA Rate (95% CI)
Vascular disruption anomalies §						1989	6.70 (6.41 - 7.00)
Lateral anomalies §						529	1.78 (1.63 - 1.94)
Teratogenic syndromes with malformations §	389	10	76	475	1.60 (1.46 - 1.75)	458	1.54 (1.40 - 1.69)
Fetal alcohol syndrome	190	0	6	196	0.66 (0.57 - 0.76)	194	0.65 (0.56 - 0.75)
Valproate syndrome §	9	0	3	12	0.04 (0.02 - 0.07)	12	0.04 (0.02 - 0.07)
Maternal infections resulting in malformations	167	8	64	239	0.80 (0.71 - 0.91)	229	0.77 (0.67 - 0.88)
Genetic syndromes + microdeletions	1450	35	326	1811	6.10 (5.82 - 6.39)	0	0.00
Chromosomal	4841	486	7268	12595	42.41 (41.67 - 43.16)	0	0.00
Down Syndrome	2906	165	4020	7091	23.88 (23.32 - 24.44)	0	0.00
Patau syndrome/trisomy 13	90	37	493	620	2.09 (1.93 - 2.26)	0	0.00
Edward syndrome/trisomy 18	202	145	1337	1684	5.67 (5.40 - 5.95)	0	0.00

^ The number of cases in each congenital anomaly subgroup is NOT the number of isolated cases. In particular the outcome, such as fetal deaths (FD) or terminations (TOPFA), for seemingly less severe anomalies may have occurred as the case had other more severe major anomalies.

LB = Live Births

FD = Fetal Deaths / Still Births from 20 weeks gestation

TOPFA = Termination of pregnancy for fetal anomaly following prenatal diagnosis

- = Data not available

§ = Incomplete or missing specification of ICD 9 codes

Source : Eurocat, « Case and prevalence (per 10,000 births) for all full member registries », 2011-2015

Dans un premier temps, il s'agit d'étudier l'évolution du nombre de cas dans le temps en France¹⁵.

De manière générale en France, on note une augmentation du nombre de cas de trisomie ces dernières années.

Ceci est à mettre en relation avec une modification de l'âge maternel moyen.

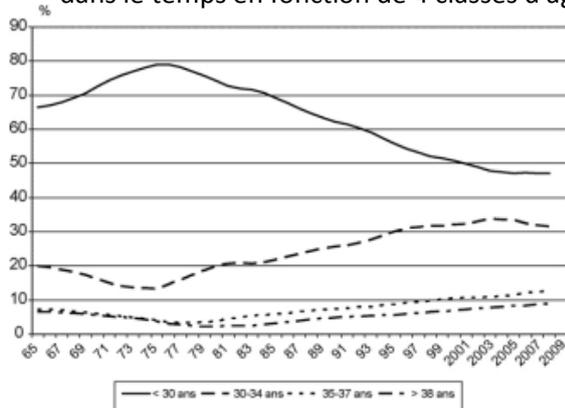
Des études faites à partir des registres de l'Insee (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques) de 1965 à 2008 ont permis d'étudier l'évolution du nombre de cas de trisomies.

Elles mettent également en évidence que l'âge maternel moyen est passé de 26 ans à 30 ans sur cette même période.

¹⁵ Rousseau et al., « Impact des variations de distribution de l'âge maternel sur la prévalence attendue à la naissance de la trisomie 21 en France métropolitaine entre 1965 et 2008 ».

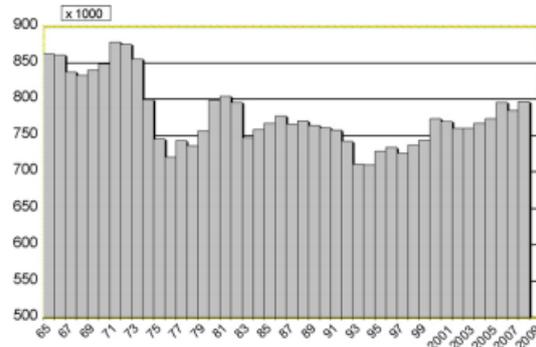
Si en effet, le nombre de naissances en France est resté relativement stable (Figure 1), le nombre de naissance chez les femmes de 26-30 ans est en chute libre alors que celui des 30-34 ans augmente parallèlement, signifiant le « vieillissement maternel » (Figure 2).

Figure 5 : Variation de la répartition des mères dans le temps en fonction de 4 classes d'âge



Source : Rousseau et al, « Impact des variations de distribution de l'âge maternel sur la prévalence attendue à la naissance de la trisomie 21 en France métropolitaine entre 1965 et 2008, 2010 »

Figure 6 : Nombre total de naissances vivantes en France entre 1965 et 2008

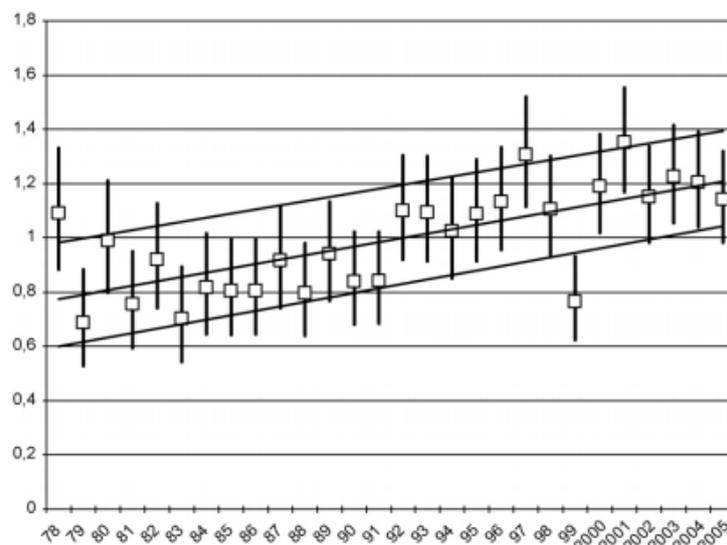


Source : Source : Rousseau et al, « Impact des variations de distribution de l'âge maternel sur la prévalence attendue à la naissance de la trisomie 21 en France métropolitaine entre 1965 et 2008, 2010 »

En

utilisant des modèles mathématiques capables d'estimer le nombre de naissance trisomiques en fonction de l'âge maternel moyen, ils ont pu comparer cette prévalence théorique estimée avec l'âge à l'évolution de la prévalence réelle. Il en ressort une réelle concordance (Figure 3).

Figure 7 : Diagramme de comparaison du nombre de naissances trisomiques estimé en fonction de l'âge maternel et du nombre de naissances réelles



Source : Rousseau et al, « Impact des variations de distribution de l'âge maternel sur la prévalence attendue à la naissance de la trisomie 21 en France métropolitaine entre 1965 et 2008 », 2010

L'ensemble de ces résultats appuie donc la thèse selon laquelle il existe une importante et rapide augmentation de l'âge maternel ayant pour conséquence une augmentation du nombre de cas de trisomie 21. Il s'agit tout simplement de l'action de l'âge maternel en tant que facteur de risque principal.

Dans un second temps, nous allons nous intéresser à la répartition du nombre de cas en France¹⁶

Par ailleurs, l'Institut de Veille Sanitaire français (InVS) a étudié la répartition de la prévalence du syndrome à différents endroits en France (Figure 8). Il ressort de cette étude qu'elle est beaucoup importante à Paris que dans le reste de la France. Ceci est tout à fait en adéquation avec le fait que l'âge maternel, qui est le facteur de risque principal de cette affection, est augmenté dans cette ville (entre 2011 et 2013 34,5% des femmes âgées de plus de 35 ans contre 19,5% ailleurs en France). Ceci serait donc à mettre en relation avec un profil sociologique caractéristique des grandes villes dans lesquelles l'âge maternel serait augmenté.

Figure 8 : Nombre de naissances trisomiques en France selon les régions entre 2009 et 2013

Registre	Période	Naissances	Nés-vivants	Mort-nés (hors IMG)	IMG*	Total	Prévalence Total / 10 000 (95% IC)
Antilles	2009 - 2013	50 916	57	3	92	152	29,9 (25,3 - 35,0)
Auvergne	2009 - 2013	67 793	39	1	132	172	25,4 (21,7 - 29,5)
Bretagne	2011 - 2013	109 985	60	5	214	279	25,4 (22,5 - 28,5)
Paris	2009 - 2013	132 499	108	6	449	563	42,5 (39,1 - 46,1)
Réunion	2009 - 2013	71 771	62	6	95	163	22,7 (19,4 - 26,5)
Remera	2009 - 2013	295 130	165	8	616	789	26,7 (24,9 - 28,7)

*IMG = interruptions médicales de grossesse quel que soit le terme de la grossesse.

Source : Institut de veille sanitaire, « Trisomie 21 (Down Syndrome) », 2009-2013

1.4.3. Facteurs de risque

Comme expliqué précédemment, le seul facteur de risque de trisomie 21 connu à ce jour est **l'âge maternel** au moment de la conception.

Cependant, plusieurs facteurs ont été associés à la trisomie sans qu'un lien de causalité n'ait pu être mis en évidence pour l'instant.

On note parmi eux¹⁷ :

¹⁶ Institut de veille sanitaire, « Données par anomalie spécifique ».

¹⁷ Vekemans, « Âge maternel et autres facteurs de risque de la trisomie 21 ».

- Des antécédents de grossesse trisomiques chez les femmes de moins de 30 ans (pouvant être le témoin d'un mosaïcisme cryptiques ou de gènes de prédisposition)
- Des anomalies de métabolisme de l'acide folique. En effet on note une augmentation de la séquence d'un polymorphisme de la Méthylène Téra Hydrofolate Réductase (MTHFR 677 C→T) chez les mères d'enfant trisomiques, entraînant des troubles de la méthylation par diminution de l'activité enzymatique de cette dernière augmentant ainsi la probabilité de non-disjonction. Ainsi, une supplémentation en acide folique pourrait atténuer ce risque.
- Une irradiation parentale
- Les contraceptifs oraux
- Les anticorps anti-thyroïdiens
- Les saisons,
- La parité
- Le diabète maternel
- La consanguinité
- Tabagisme actif
- Association entre tabagisme actif et contraceptif oral

De manière générale, bien que le lien de causalité ne soit pas établi, il est important de garder à l'esprit que différents facteurs pourraient agir de manière hétérogène (comme par exemple à des endroits distincts de la méiose) jouant sur la non disjonction des chromosomes.

1.5. Dépistage

1.5.1. Stratégie de dépistage en France

Le diagnostic de la trisomie 21 repose uniquement sur l'établissement du caryotype fœtal.

Il existe aujourd'hui deux outils permettant de l'obtenir: **l'amniocentèse** et le **prélèvement de trophoblaste**. Ces deux techniques sont dites « invasives » car elles consistent à un prélèvement de cellules embryonnaires qui, dans le trophoblaste comme dans le liquide amniotique, nécessite l'introduction d'une aiguille dans l'environnement embryonnaire. Il en résulte une augmentation risque de fausse-couche.

La stratégie mise en place par les autorités sanitaires a donc été d'évaluer un risque¹⁸ grâce à des méthodes moins invasives qui, selon son importance amènerait au recours à de telles techniques.

Jusqu'en 1990 (et à partir de 1981), l'évaluation de ce risque reposait uniquement sur l'âge maternel. Lorsque l'âge de conception dépassait 38 ans, le risque étant considéré comme élevé, une

¹⁸ Senat et al., « Dépistage de la trisomie 21 : valeur de l'échographie et des marqueurs sériques, approche combinée ».

amniocentèse était préconisée. Cependant, 2/3 des enfants porteurs de trisomie 21 naissants de mères âgées de moins de 35 ans, cette estimation du risque s'est révélée insuffisante.

A partir du 17 janvier 1997, la mise en cause de marqueurs sériques maternels a permis de les intégrer à la stratégie de dépistage anténatal.

Un nouveau protocole de dépistage a depuis été mis en place aboutissant à l'**Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatal avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21¹⁹**.

Il prévoit de proposer à toute femme enceinte au cours de la consultation de premier trimestre *un dépistage combiné* ou, s'il n'a pas pu être réalisé *un dépistage séquentiel intégré* au deuxième trimestre et ce, quel que soit l'âge de la patiente. Ce dépistage est donc proposé mais non obligatoire.

Dans les deux cas, l'analyse reposera sur des données biochimiques provenant d'une prise de sang maternel et sur des données échographiques.

Cet arrêté propose un calcul de risque grâce à des logiciels d'évaluation du risque marqués CE spécifiquement adaptés et analysant des données recueillies par des praticiens agréés.

¹⁹ Bachelot-Narquin et Ministère de la santé, « Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals ».

Tableau 1 : Le dépistage combiné du premier trimestre et le dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre au cours du suivi de la grossesse conformément à l'arrêté de 2009 en vigueur

Dépistage combiné – premier trimestre	Dépistage séquentiel intégré - deuxième trimestre
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Le dosage des marqueurs sériques du premier trimestre de deux substances réalisé au cours d'un prélèvement sanguin : <ul style="list-style-type: none"> ○ La Protéine Plasmatique Placentaire de type A (PAPP-A) ○ La fraction libre de la chaîne béta de l'hormone chorionique gonadotrope ➤ Les mesures échographiques de la clareté nucale et de la longueur cranio-caudale 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Le dosage des marqueurs sériques du premier trimestre de deux substances réalisé au cours d'un prélèvement sanguin : <ul style="list-style-type: none"> ○ L'Alpha-Foeto-Protéine (AFP) ou l'oestriol non conjugué ○ La fraction libre de la chaîne béta de l'hormone chorionique gonadotrope ➤ Les mesures échographiques de la clareté nucale et de la longueur cranio-caudale

Source : Auteur, 2017

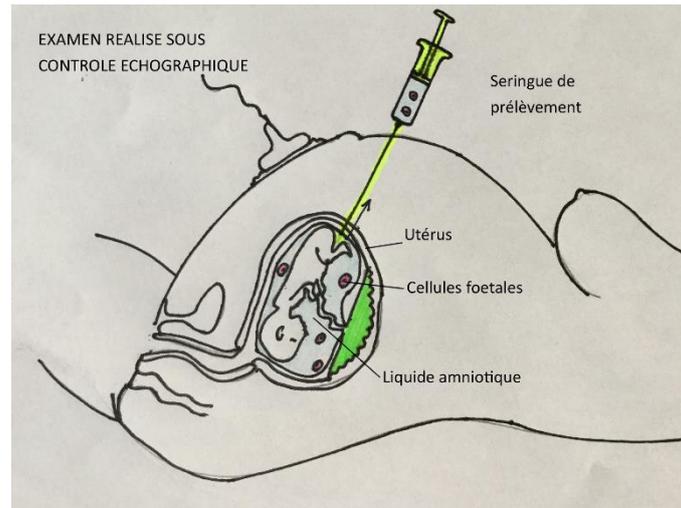
Enfin, si ni le dépistage combiné du premier trimestre ni le dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre n'a pu être effectué, un dépistage reposant uniquement sur les marqueurs sériques du deuxième trimestre pourra être proposé à la femme enceinte.

1.5.2. Amniocentèse et prélèvement de trophoblaste

La **choriocentèse** correspond à un prélèvement au niveau des villosités choriales, elle se fait précocement (à partir de 10 à 12 SA) et présente un risque de fausse couche légèrement plus élevé que l'**amniocentèse** qui correspond à un prélèvement de liquide amniotique et qui ne se pratique en général pas avant le deuxième trimestre (Le plus souvent entre la 15^{ème} et la 17^{ème} SA afin d'avoir suffisamment de liquide à prélever).

Le principe de l'**amniocentèse** est un prélèvement de liquide amniotique par introduction transcutanée d'une seringue de prélèvement. Le liquide ainsi recueilli contient des cellules amniotiques mais également des cellules fœtales issues de la desquamation du fœtus. Ce sont donc ces dernières cellules qui permettront l'étude du caryotype fœtal.

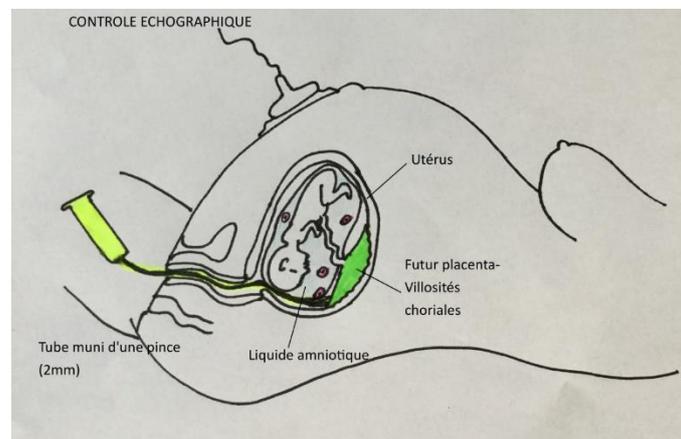
Figure 9 : Schéma d'un prélèvement par amniocentèse



Source : Auteur, 2017

La **choriocentèse** correspond comme expliqué précédemment à un prélèvement au niveau des villosités choriales par introduction d'une sonde portant une pince de prélèvement par voie vaginale et donc sans rentrer dans la cavité amniotique qui entoure le fœtus. Le tissu prélevé est le TROPHOBLASTE et plus exactement les cellules des VILLOSITES CHORIALES qui à l'issue du premier trimestre deviendront le PLACENTA, zone d'échange fœto-maternel à haute fonction endocrine. Ce tissu étant d'origine embryonnaire, l'étude de ses cellules permettra l'établissement du caryotype

Figure 10 : Schéma d'un prélèvement par choriocentèse



Source : Auteur, 2017

Dans les deux cas, les résultats ne seront obtenus qu'au bout de 10 à 20 jours, c'est pourquoi les recherches actuelles se tournent vers des techniques de dépistage les plus précoces possible afin de limiter les dommages psychologiques engendrés par une intervention médicale de grossesse tardive.

Par ailleurs, ces deux techniques induisent un risque de fausse couche, de fissure du sac, d'infection et de saignement avec un risque légèrement supérieur pour la biopsie de trophoblaste, c'est pourquoi leur recours est minimisé.

1.5.3. Calcule du risque

Afin de répondre à cette question, il nous faudra faire appel à quelques notions de statistiques²⁰.

Le **calcul de risque** est effectué à partir de *l'évaluation du risque individuel de la mère*, dépendant d'un ensemble de paramètres qui lui sont propre : son âge, constituant l'un des facteurs les plus importants, son terme, ses antécédents d'enfant porteur d'une anomalie chromosomique, son poids, la présence de tabagisme... Ce risque individuel sera **multiplié** par un facteur de vraisemblance ou encore coefficient de sur-risque : le *like-hood ratio* calculé à partir des différents examens de grossesse.

Le calcul du likelihood-ratio se fait de la façon suivante. Pour les différents examens de grossesse, tels que ceux des marqueurs sériques ou le rapport de la clarté nucale à la longueur crânio-caudale, les valeurs sont comparées aux valeurs observées dans la population générale sous forme d'une médiane à partir d'une simple soustraction. Ceci définit alors *l'écart à la médiane*. Une façon plus pertinente d'exprimer cet écart est de le présenter *sous la forme du rapport entre la valeur trouvée et la valeur médiane*. Ce rapport peut être appelé *MoM (Multiple of Median ou multiple de la médiane)*. Le Like-hood ratio est ensuite obtenu en faisant le rapport : **fréquence des fœtus nés trisomiques ayant un MoM donné/ fréquences des fœtus non trisomiques ayant eu le même MoM**, autrement dit, il s'agit de la probabilité d'être malade sur celle d'être sain chez les patients présentant un MoM donné.

L'ensemble de ces calculs se fera à l'aide d'un logiciel spécifique²¹. En France cette activité est règlementée par l'arrêté du 27 janvier 1997 en donnant une habilitation à certains laboratoires pour effectuer le diagnostic.

On considère que la grossesse est à risque lorsque ce risque excède **1/250** ce qui constitue une indication de recours à un examen diagnostique (amniocentèse ou choriocentèse) pour caryotype fœtal selon l'arrêté du 23 juin 2009 en vigueur. Ce dernier sera alors pris en charge par la sécurité sociale.

²⁰ Ecole normale supérieure de Lyon et Institut français de l'éducation, « Calcul de risque de grossesse d'enfant trisomique en fonction de la clarté nucale ».

²¹ Bachelot-Narquin et Ministère de la santé, « Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals ».

1.5.4. Etude Des différents marqueurs lors du dépistage ²²

1.5.4.1. Etude des marqueurs biochimiques

Les marqueurs sériques sont des produits d'origine fœtale ou placentaire, présents dans le sérum maternel au cours de la grossesse et dont le profil est différent en cas de trisomie 21. Leur analyse peut également révéler la présence de nombreuses autres anomalies

Entre 1986 et 1991 différentes études ont montré que plusieurs marqueurs biochimiques étaient caractéristiques de la trisomie 21. Mais ce n'est qu'à partir de 1997 qu'un dépistage reposant sur les marqueurs sériques a été mis en place à l'échelle nationale encadré par la sécurité sociale.

1.5.4.1.1. Marqueurs sériques du premier trimestre

- *La PROTEINE PLASMATIQUE PLACENTAIRE DE TYPE A (PAPP-A)*

Cette hormone est sécrétée par le syncytiotrophoblaste ainsi que les cellules déciduales. En cas de trisomie 21, sa valeur est diminuée, donnant une valeur médiane de 0,45 MoM.

Il existe donc dans cette affection une *anomalie de placentation* aboutissant à une activité diminuée de ces deux types cellulaires entraînant une *diminution de la PAPP-A*.

Rappelons que l'IGF est un facteur déterminant de la croissance fœtale. La PAPP-A étant une protéase de l'IGFBP, ligand de l'IGF entraînant une diminution de sa fraction libre, la diminution de la PAPP-A en cas de trisomie 21 entraîne une augmentation de l'IGF qui aura des conséquences directes sur la croissance fœtale.

- *La FRACTION LIBRE DE LA CHAÎNE BETA DE L'HORMONE CHORIONIQUE GONADOTROPE (sous-unité bêta-libre de l'hCG) au premier trimestre*

De manière générale, elle est augmentée en cas de trisomie 21. Seule la fraction bêta-libre est étudiée lors du premier trimestre car l'hCG totale est un mauvais marqueur à la différence du deuxième trimestre où les deux peuvent être étudiés.

Afin de mieux comprendre le contexte dans lequel est étudiée l'hCG, un petit rappel embryologique est de rigueur.

Rappelons donc que la différenciation du trophoblaste présent au cours du premier trimestre aboutit à la formation du placenta au deuxième trimestre. La cellule clef de ce tissu est le cytotrophoblaste dont la différenciation au niveau placentaire donne le syncytiotrophoblaste. Le syncytiotrophoblaste correspond à la partie endocrine du placenta et c'est à son niveau que se font les échanges foeto-

²² Senat et al., « Dépistage de la trisomie 21 : valeur de l'échographie et des marqueurs sériques, approche combinée ».

maternels. Il est localisé contre la villosité chorale au travers de laquelle il déversera des hormones directement dans le sang maternel.

L'étude de J-F FRANDO et L MULLER sur le placenta et la trisomie 21 menée en 2001 démontre que dans un cas de trisomie 21, il existe un amincissement du syncytiotrophoblaste associé à un défaut de maturation de ce dernier aboutissant à une sécrétion moins importante d'hCG ou de sa fraction bêta qui est le reflet direct de la fonction endocrine placentaire. Ceci est paradoxal puisqu'on sait qu'en cas de trisomie, le taux de d'hCG est augmenté dans le cadre de l'étude des marqueurs sériques maternels. Bien qu'aucune étude n'explique très clairement le fonctionnement placentaire dans ce cas, il est probable qu'à sa sécrétion, l'hormone subisse des modifications post-traductionnelles différentes, aboutissant à des anomalies de glycosylation entraînant une stabilité et donc une demi vie plus importante dans le sang maternel. C'est pourquoi, malgré une fonction diminuée du syncytiotrophoblaste le taux de bêta-hCG est plus important dans le sang maternel en cas de trisomie 21.

1.5.4.1.2. Marqueurs sériques du deuxième trimestre

- *Diminution de L'ALPHA-FOETO-PROTEINE (AFP) synthétisée par le foie fœtal et de l'OESTRIOL NON CONJUGUE reflet de l'unité foeto-placentaire*

L'AFP est une glycoprotéine synthétisée par le foie et les intestins fœtaux puis éliminée au travers de l'urine dans le liquide amniotique pour finir par gagner le sérum maternel grâce au placenta. Elle exerce différentes activités physiologiques comme transporteur et facteur de croissance lors du développement fœtal.

En cas de trisomie 21, sa valeur est diminuée.

L'OESTRIOL NON CONJUGUE ou LIBRE est une hormone stéroïde d'origine strictement fœtale. Elle correspond au produit de dégradation du cholestérol fœtal par les glandes ses glandes surrénales.

En cas de trisomie, sa valeur est diminuée, témoignant d'une altération de l'activité stéroïde des surrénales fœtale. Son dosage, dans le cadre du dépistage utilisant les marqueurs sériques au deuxième trimestre, est plus rare, la plupart des laboratoires se contentant de doser l'AFP et l'hCG ou sa fraction libre.

- *Augmentation de la FRACTION LIBRE DE LA CHAÎNE BETA DE L'HORMONE CHORIONIQUE GONADOTROPE (sous-unité bêta-libre de l'hCG) ou de l'hCG totale ayant pour origine le placenta.*

Le principe est le même qu'au premier trimestre.

1.5.4.2. Etude des marqueurs échographiques

- **CLARTE NUCALE**

Dans un premier temps, il s'agit de comprendre ce qu'est la clarté nucale et pourquoi nous nous y intéressons.

La clarté nucale est définie comme l'espace normal sous-cutané entre la peau et les tissus mous recouvrant la nuque du fœtus. Cet espace, pouvant être observé lors de l'échographie de premier trimestre peut être augmenté en cas d'hyper-clarté nucale ou d'hygroma cervical.

Physiologiquement, l'hyper-clarté nucale correspond à une accumulation de liquide dans l'espace sous-cutané faisant suite à un retard de résorption du système lymphatique ou à une compression médiastinale.

Cette dernière est caractéristique de certaines anomalies chromosomiques telles que le syndrome de Turner ou la trisomie 21 mais également de nombreuses cardiopathies fœtales et malformations, c'est pourquoi elle est systématiquement recherchée lors de l'échographie du premier trimestre.

Dans un second temps, il s'agit de savoir quand et comment la mesurer.

Elle est mesurée **entre la 11^{ème} et la 14^{ème} SA** en même temps qu'est étudiée la morphologie fœtale. Dans un souci de précision il faudra attendre que le fœtus soit en position idéale pour la mesurer. Il doit être en position strictement sagittale, occupant les 2/3 de l'image, la nuque doit être en position neutre (absence d'hyperextension ou d'hyperflexion sur ou sous-estimant la valeur mesurée), elle doit être dégagée de l'amnios pour éviter de mesurer l'espace entre la nuque et l'amnios (erreur fréquente) et vérifiée au Doppler couleur si elle est trop augmentée afin que le cordon ombilicale n'interfère pas dans la mesure.

La bonne réalisation de la méthode repose ensuite sur : une image agrandie au maximum, l'utilisation d'un curseur en forme de croix dont la branche horizontale doit être placée sur la zone hyperéchogène de la clarté nucale le tout réalisé dans les conditions idéales décrites ci avant.

Enfin, une fois ces mesures prises, il faut savoir les interpréter à partir de valeurs référentes²³.

Une étude prospective menée dans différentes maternités (Rennes, Lille) et centre de dépistage prénatal et d'échographie (Strasbourg) en 1999 par M.Jemmali, A.S.Valat, P.Poulain, R.Favre, P.Bourgeot, D.Subtil, F.Puech sur 4582 patientes ayant bénéficié d'une échographie obstétricale en 10 SA et 14 SA a montré qu'une clarté nucale supérieure à 2,5 mm était un bon indicateur de risque d'une anomalie chromosomique. Lors de cette étude, la mesure de la clarté nucale a été prise sur des coupes parfaitement sagittales, et si elle était supérieure à 2,5mm, un caryotype fœtal (par amniocentèse ou choriosynthèse) était proposé aux couples de parents. Sur les 334 clartés nucales pathologiques (>2,5mm), 25 étaient associées à une anomalie chromosomique. De manière générale on considère donc qu'une clarté nucale ayant une valeur supérieur à **2,5 à 3 mm** est un signe d'alerte

²³ Jemmali et al., « Clareté nucale: dépistage des anomalies congénitales ».

échographique, cependant, la clarté nucale augmentant avec l'âge gestationnel, il est plus exact d'étudier son rapport à la longueur crânio-caudale (augmentant lui-même avec l'âge gestationnel). Ce rapport peut être décrit sous forme d'une **médiane reliant les différentes valeurs de clartés nucales limites en fonction de la longueur crânio-caudale.**

Il existe de nombreux biais dans l'étude de ce marqueur, le premier correspond évidemment à l'opérateur qui de ce fait, doit avoir reçu une formation préalable, être entraîné et suivre un protocole précis afin d'obtenir des mesures adéquates et reproductibles. Le deuxième est lié à la position fœtale, c'est pourquoi il est de rigueur d'attendre qu'il soit dans la position décrite ci-dessus. D'autres paramètres peuvent également interférer dans la prise des mesures comme par exemple l'utilisation d'une sonde abdominale plutôt que vaginale qui surestime l'épaisseur de la clarté nucale, ou encore des difficultés opératoires spécifiques comme par exemple celles rencontrées chez les patientes obèses.

1.5.5. Limites

Cette nouvelle stratégie a donc pour but, comme expliqué plus haut, de sélectionner une population à risque et ce, en calculant ce risque lors du dépistage au premier et au deuxième trimestre, afin que seul ces patientes n'aient recours à un geste plus invasif. Cependant, même en ciblant ces populations, l'étendue du dépistage se faisant sur la quasi-totalité des femmes enceintes françaises, de très nombreuses et nombreux amniosynthèses et prélèvements trophoblastiques restent pratiqués. Par ailleurs, le délai nécessaire à l'obtention du caryotype fœtal est de 10 à 20 jours après prélèvement ce qui amène à des interventions médicales de grossesse se faisant autour de la 19^{ème} à 20^{ème} SA. Ce recours tardif est donc à l'origine de sévices psychologiques importants pour les femmes concernées.

→ Ceci est à remettre dans le contexte sociétal actuel

En effet, il est de rigueur de rappeler qu'avec les nouvelles politiques de dépistage ainsi que l'augmentation de l'âge maternel, le nombre de grossesses trisomiques détectées a augmenté.

Parallèlement à cela, la loi Simone Veil en vigueur permet alors une interruption médicale de grossesse à n'importe quel stade de cette dernière ce qui explique également l'augmentation du nombre d'interruption médicale de grossesse très traumatisantes pour les familles concernées.

Ceci soulève donc un problème d'ordre éthique dans notre société :

Doit-on dépister et intercepter à tout prix ces grossesses ? S'agit-il de santé publique ou d'eugénisme ? Ou doit-on prendre le problème dans l'autre sens en jouant sur l'âge maternel ?

1.5.6. Les nouvelles stratégies

Avec l'évolution des bio-technologies, l'objectif serait donc d'avoir recours à des techniques de diagnostic plus précoces et moins invasives.

Bien qu'aucune technique diagnostique non invasive ne soit connue, une nouvelle approche du dépistage a récemment été mise en place. Il s'agit de l'étude de l'ADN fœtal libre dans le sang maternel.

En effet, la découverte par Lo et Al en 1997 d'ADN libre fœtal circulant dans le sang maternel²⁴ a ouvert la voie du DPNI (Dépistage Prénatal Non Invasif). Dans un premier temps il a été utilisé pour connaître le sexe de l'enfant (dans la recherche des maladies liées à l'X) et dans l'étude du rhésus D fœtal pour la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle pour aujourd'hui être majoritairement utilisé dans le DPNI des anapleuïdies.

La technique utilisée est celle du séquençage parallèle massif. Cette dernière a une haute sensibilité et spécificité mais ne peut cependant pas être utilisée à des fins diagnostiques.

En effet, depuis novembre 2013, elle est intégrée au parcours de dépistage à titre de dépistage secondaire, c'est à dire dans une population déjà estimée à haut risque : lorsque l'échographie ne révèle aucune malformation fœtal mais qu'il existe un risque par ailleurs (Risque accru après dépistage du premier et deuxième trimestre, patiente de plus de 38 ans n'ayant pu bénéficier du dépistage ou parents porteur d'une translocation équilibrée du chromosome 13, 18 ou 21).

²⁴ Letourneau, Costa, et Benachi, « ADN fœtal libre dans le sang maternel ».

Son utilisation, par une simple prise de sang, permet de diminuer le recours à des gestes plus invasifs (Amniocentèse et choriocentèse).

Il le permettrait d'avantage s'il était intégré aux tests de dépistages primaires, c'est à dire dans les populations à bas risque, associée à l'échographie du premier trimestre. Le principal frein à son utilisation est aujourd'hui le coût, qui ne saurait être diminué que par une augmentation des prélèvements et des formations des laboratoires.

Ainsi, bien qu'il soit proposé parmi les tests de dépistage secondaire, il n'est à ce jour pas pris en charge par la sécurité sociale.

2. La trisomie 21 : aspect médical

Nous avons donc compris que face à une population vieillissante et compte tenu des stratégies de dépistages actuelles, la prise en charge de ces patients est devenue aujourd'hui un axe majeur des politiques de santé publique, et c'est pour cela que nous avons décidé de nous y intéresser.

Mieux comprendre le tableau clinique, ses manifestations générales, odonto-stomatologiques ainsi que le lien entre ces dernières nous permettra donc de répondre aux questions : Si cette prise en charge par le corps médical est nécessaire, en quoi est-elle spécifique ? Comment les différentes pathologies générales associées impactent-elles la prise en charge dentaire et orthodontique ? Quelles spécificités du développement orofacial nous amènent à une approche orthodontique particulière ?

2.1. Symptômes généraux²⁵²⁶

La symptomatologie de la trisomie 21 a été réduite au morphotype ainsi qu'au déficit intellectuel pendant longtemps. Ce sont également ces deux aspects bien connus qui lui ont valu d'être baptisée « mongolisme ».

Il est donc important, avant de dresser ce tableau clinique de préciser que :

- Bien que cette anomalie génétique soit associée à un certain nombre de symptôme, aucun individu porteur ne présente exactement les mêmes manifestations. Le patrimoine génétique ainsi que l'environnement modulent l'expression de la trisomie 21.
- Malgré cette variabilité, il existe un certain nombre de symptômes, de troubles, qui feront de l'individu porteur un individu plus à risque de certaines pathologies, nécessitant donc une prévention et une prise en charge particulière.

Il n'existe donc pas de signes cliniques pathognomoniques, cependant, de nombreuses caractéristiques cliniques semblent récurrentes.

Dès la naissance il existe:

- Une dysmorphie faciale :
 - Au niveau crânial: une microcéphalie (petit crâne), une brachycéphalie (crâne court accentué par un occiput plat et un excès de peau au niveau de la nuque) ainsi qu'une face ronde et plate.

²⁵ Lacombe, Brun, et Clément, *Trisomie 21, communication et insertion*.

²⁶ Cuilleret, *Trisomie et handicaps génétiques associés: potentialités, compétences, devenir*.

- Au niveau oculaire : Les yeux présentent une fente palpébrale oblique en haut et en dehors ainsi qu'un épicanthus (replis vertical de la peau au dessus de la paupière). Ce sont principalement ces dernières caractéristiques qui sont à l'origine du qualificatif « mongoloïde » souvent utilisé.
- Au niveau nasale : Le nez est souvent court et retroussé avec une ensellure nasale diminuée.
- Au niveau buccal : la bouche est petite, souvent ouverte et fissurée (en raison d'une fréquente respiration buccale) avec une langue apparente au repos. La plupart de ces manifestations sont dues à une importante hypotonie.
- Une anomalie des extrémités :
 - Au niveau des mains : un pli palmaire unique transverse, une brachymesophalangie des cinquième doigts (phalange du milieu plus courte) ainsi qu'une clinodactylie (déviation des doigts).
 - Au niveau des pieds : un espacement entre les deux premiers orteils important.
- Puis, également au niveau du développement physique :
 - une petite taille,
 - une tendance à l'obésité
- Ainsi qu'au niveau intellectuel : un déficit du développement.

Ce tableau clinique trop connu n'est plus aujourd'hui suffisant pour établir une symptomatologie. Cette dernière a pour but de prévenir et intercepter les pathologies les plus fréquentes afin d'améliorer leur qualité de vie et non de stigmatiser ces patients.

En effet, un certain nombre de troubles ne sont pas présent à la naissance, ils peuvent donc faire l'objet de mesures préventives ou du moins limitatives avant l'arrivée du déficit réel.

D'après l'abrégé Trisomie et handicaps génétiques associés de M ; CUILLERET il est alors possible de les classer en sept catégories que nous allons donc détailler.

2.1.1. Les troubles neuro-centraux

2.1.1.1. Les troubles perceptifs

Ces troubles touchants les cinq sens sont le résultat d'une mauvaise « réception » du message sensoriel au niveau cérébral (et donc central) et non d'une altération de collection de l'information au

niveau périphérique. Ils entraînent donc une altération de la mise en place du système cognitif chez l'enfant.

Les *troubles visuels* comprennent : *des troubles oculomoteurs*, avec une difficulté de mise en place de points de repérage efficace du regard entraînant, hors éducation précoce, des images aberrantes et distordues ainsi qu'une *hypotonie des muscles de l'œil* provoquant des difficultés pour fixer son regard pouvant aller jusqu'au nystagmus le plus souvent temporaire. Les complications les plus fréquentes, outre les troubles de la perception, du développement et de la communication sont la myopie et les strabismes fréquents.

Pour les *troubles auditifs*, il faut distinguer *la surdité de perception* des *troubles de l'écoute*.

La surdité de perception reste relativement rare même si des troubles auditifs sont fréquemment observés en raison des épisodes rhino-pharyngés multiples au cours de l'enfance. *Les troubles de l'écoute* résultent d'une mauvaise traduction au niveau neurocentral de cette perception. *Une des causes en est un rétrécissement du champs auditif portant sur les sons aigus transformant le son en sensation douloureuse ce qui peut expliquer le comportement de certains enfants devant des bruits tels que des sonneries de téléphone, certaines musiques ou l'utilisation au niveau médicale et plus spécifiquement dentaire de certains outils rotatifs et ultrasonores*. Ces difficultés d'écoute sont également accentuées par des difficultés de perception du rythme (de parole par notamment). La principale conséquence de ces divers troubles auditifs reste une *altération de la mise en place du langage* (du point de vue phonatoire, perceptif et conversationnel).

Les troubles de la sensibilité touchent la *sensibilité superficielle*, la *sensibilité proprioceptive* et la *perception de la douleur*. La sensibilité superficielle est altérée, ceci entraîne une mauvaise perception du toucher et donc du froid, du granuleux, lisse, doux, piquant, coupant... ce qui aggrave les difficultés de perceptions environnementales et peut également amener à des comportements dangereux. La proprioception étant diminuée, ils présentent des difficultés de maîtrise de leurs mouvements. *Enfin on note une importante modification de la douleur.*

Ce dernier aspect a des conséquences directes sur la prise en charge médicale et plus particulièrement odontologique qui de ce fait est retardée.

Enfin, les sens gustatifs et olfactifs sont également modifiés. Une position différente des papilles au niveau linguale serait à l'origine de *difficultés d'appréciation du goût*. On note également une *difficulté d'appréciation olfactive* rendant difficile la perception des odeurs prédictives de *dangers* (brûlé, acre...) et plus généralement des bonnes et mauvaises odeurs en société.

2.1.1.2. Les troubles moteurs neuro-centraux

2.1.1.2.1. Les hypotonies musculaires

L'hypotonie musculaire est un trouble neuromusculaire et neuromoteur majeur de cette affection. C'est la principale conséquence de l'altération du morphotype décrite précédemment.

Elle touche des groupes musculaires précis dont :

- La ceinture scapulaire, entraînant un retard de croissance de la cage thoracique ce qui a des conséquences respiratoires mais aussi posturales.
- Les muscles dorsaux et abdominaux entraînant des troubles de la statique vertébrale, des troubles intestinaux et des accidents vertébraux.
- Les muscles des pieds et des mains (modifiant la motricité et la préhension).
- **Les MUSCLES BUCCOFACIAUX** sont également touchés. Ceci peut entraîner des troubles de la déglutition, de la phonation et esthétique (avec une protrusion linguale et un manque de soutien jugal). C'est pourquoi une rééducation dès le plus jeune âge est primordiale.
- Les muscles périnéaux entraînant des déficits sphinctériens, tout particulièrement chez les femmes.

2.1.1.2.2. Les retards de latéralité et de la croissance

On constate en effet quelques patients atteints de trisomie présentent souvent une petite taille. Bien qu'aucune cause n'ait directement été établie, l'origine est probablement multifactorielle et met sans doute en cause les anomalies endocriniennes et métaboliques associées.

Par ailleurs la mise en place de la latéralité chez ces enfants est plus difficile en raison d'un retard de myélinisation. Cet aspect se traduit par une fausse gaucherie de l'enfant et peut amener à d'autres dysfonctionnements.

2.1.1.2.3. Les troubles cérébelleux et les troubles du rythme

Le plus souvent ce sont les rythmes dits « archaïques » qui sont touchés troublant les commandes motrices, mais aussi les biorhythmes, la contractilité des muscles longs et donc l'équilibre postural ainsi que le rythme de la parole.

2.1.1.2.4. Les troubles du sommeil

On note de manière fréquente, différentes formes d'apnées du sommeil ayant des conséquences directes au niveau cardiaque et respiratoire. Ceci peut également provoquer des parasomnies telles que l'incontinence, les énurésies tardives, le somnambulisme et le bruxisme.

2.1.2. Les troubles liés à des pathologies générales

Il s'agit des pathologies retrouvées de manière très fréquente chez les patients trisomiques mais non systématique. Nous avons donc choisi de parler des affections les plus fréquentes ainsi que de celles étant le plus susceptible de rentrer en compte avec les soins dentaires.

2.1.2.1. Les cardiopathies

Comme expliqué dans l'article de B Stos. Et Al traitant de la chirurgie cardiaque dans la trisomie 21²⁷, plus d'un patient sur deux porteurs de ce type de trisomie est également porteur d'une malformation cardiaque. Dans 50% des cas il s'agit d'un canal atrio-ventriculaire complet (CAVc) mais on peut également rencontrer de manière moins fréquente des communications inter-ventriculaires (CIV), des communications inter-auriculaires, des tétralogies de Fallot, des coarctations de l'aorte et des canaux artériels persistants.

Ces cardiopathies doivent donc faire l'objet d'un dépistage précoce mais également répété au cours de la vie car certaines d'entre elles se révèlent plus tardivement.

Au niveau de la prise en charge médicale, et plus particulièrement odonto-stomatologique, il est essentiel d'adapter sa prise en charge, notamment en cas de risque oslérien pouvant nécessiter une antibio-prophylaxie avant tout geste invasif.

2.1.2.2. L'épilepsie

Comme le souligne l'article de N Bahi Buisson et Al, la prévalence de l'épilepsie dans la trisomie 21 varie avec l'âge²⁸. On note que la pathologie se déclare soit de manière précoce, avant l'âge d'un an, soit de manière plus tardive, après l'âge de 30 ans.

Il est important de rester attentif à tous les types de symptôme afin d'assurer encore un fois une prise en charge précoce, pour limiter les lésions neurologiques et permettre un développement intellectuel optimal.

Par ailleurs, les traitements anti-épileptiques et plus particulièrement les médicaments à base de phénitoïne entraînent des modifications au niveau buccal. La manifestation la plus fréquente est l'hyperplasie gingivale, compliquant une hygiène déjà difficile chez ces patients, pouvant entraîner des déplacements dentaires et dont le traitement chirurgical entraîne de fortes récives.

²⁷ Stos et al., « Avantages et risques de la chirurgie cardiaque dans la trisomie 21 ».

²⁸ Bahi-Buisson et al., « L'épilepsie dans les aberrations chromosomiques ».

Dans notre exercice, il sera essentiel d'adapter notre prise en charge en limitant l'utilisation de stimuli pouvant déclencher une crise tels que la lumière, les stimulations sensibles et émotionnelles. En cas de crise il faudra également savoir exécuter les gestes d'urgence adaptés :

-lors de la phase tonico-clonique (convulsive) qui fait suite à la perte de connaissance il faut tout simplement écarter tous les objets dangereux.

- lors de la phase stertoreuse de reprise de la ventilation précédent la reprise progressive de l'état de conscience il faut l'allonger en Position Latérale de Sécurité (PLS) et libérer les voies aériennes.

Il faudra également appeler le 15 afin qu'une équipe de secours puisse prendre le relais.

2.1.2.3. Les troubles de l'appareil urinaire

Ils sont assez fréquents et sont le plus souvent des lithiases urinaires ou de pyélonéphrites touchant le plus souvent des femmes.

Il faudra porter une attention toute particulière à rappeler aux patients de bien s'hydrater et d'éviter de leur prescrire des médicaments à métabolisme rénal tels que les AINS fréquemment utilisés dans le cadre de l'exercice dentaire.

2.1.2.4. Les troubles neurologiques

On note par ailleurs que la principale difficulté que l'on rencontre avec le temps chez les personnes atteinte de trisomie 21 est la sénilité précoce. Il en existe différentes formes, s'apparentant souvent à la maladie d'Alzheimer²⁹.

On note en effet que chez les personnes porteuses d'une trisomie 21 et d'une dégénérescence fronto-temporale il existe un risque plus important de développer la maladie d'Alzheimer.

Quelle qu'en soit la forme, en raison des différentes atteintes initiales du langage et de la compréhension, la détection des différentes formes de sénilité devra reposer principalement sur les troubles émotionnels, de l'humeur et de l'empathie avant les atteintes de la mémoire et du langage.

Au quotidien comme au niveau médical et dentaire, la prise en charge de ces patients devra être adaptée, notamment pour la détection de la douleur. Elle devra se faire en collaboration avec l'ensemble du personnel médical et de l'entourage.

²⁹ Ball et al., « Personality and behaviour changes mark the early stages of Alzheimer's disease in adults with Down's syndrome: findings from a prospective population-based study ».

2.1.3. Les troubles immunologiques

Il existe deux formes de troubles immunologiques majeurs chez ces patients qui apparaissent :

1) Au cours du développement in utero, les modifications génétiques liées à la trisomie entraînent une moins bonne défense placentaire (avec une augmentation de sa perméabilité aux agressions extérieures) à l'origine d'un grand nombre de malformations graves et parfois létales.

2) Pendant le reste de sa vie, la faiblesse de ce système immunitaire se traduit par :

a. Une grande susceptibilité aux pathologies ORL avec une atteinte particulièrement élevée des :

- RHINOPHARYNGITES, surtout présentes jusqu'à la septième année, mais dont la fréquence peut être très nettement diminuée grâce à des traitements médicamenteux curatifs et préventifs, de la kinésithérapie jouant notamment sur la croissance de la cage thoracique et une hygiène rigoureuse
- OTITES, c'est principalement l'otite séromuqueuse qui frappe plus d'un enfant trisomique sur deux que l'on recherchera. En effet, son évolution discrète et peu douloureuse a des conséquences sur l'audition et peut donc aggraver les troubles du langage déjà fréquents.
- LARYNGITES, elles touchent plus souvent les femmes que les hommes sans qu'il n'y ait de raison apparente

L'AMYDALECTOMIE EST QUASI SYSTEMATIQUE CHEZ CES PATIENTS. Son fonctionnement est très largement diminué dès la naissance, provoquant des infections fréquentes au niveau de ces dernières dès la petite enfance, pour être totalement inefficace à partir de 3 à 4 ans. Parallèlement à cela, elles restent hypertrophiées ce qui peut avoir comme conséquence : des troubles articulatoires, de la déglutition, une augmentation des apnées du sommeil, une prognathie ultérieure (modifiant la mastication, la déglutition, la digestion, l'esthétique et pouvant être à l'origine d'une altération de l'état orthodontique). Ainsi, dès qu'elles commencent à être trop volumineuses leur ablation est de rigueur en prenant soin de ne pas léser voile du palais qui est particulièrement fragile.

b. une fragilité allergique et de l'eczéma

On note en effet chez ces patients un terrain atopique plus fréquent.

2.1.4. Les troubles métaboliques et endocriniens

Il existe de nombreux troubles métaboliques et endocriniens. Leurs effets sont complexes et interfèrent souvent les uns avec les autres. Voici donc les troubles les plus fréquemment rencontrés :

2.1.4.1. *Les troubles thyroïdiens*

Ces troubles sont particuliers et nécessitent d'être suivis dans des complexes spécialisés dans le suivi des trisomies. Les troubles endocriniens qui en découlent entraîneront des retards de croissance, notamment au niveau dentaire.

2.1.4.2. *Les troubles de la maturation sexuelle*

Ces troubles sont variables d'une personne à l'autre.

2.1.4.3. *Les avitaminoses*

Parmi les avitaminoses, la plus fréquente est celle en vitamine B dont les conséquences se font sur la peau qui est fragilisée et dont le caractère atopique est accentué. Le traitement se fait alors ponctuellement par des compléments alimentaires mais aussi par une alimentation adaptée tout au long de la vie.

2.1.4.4. *Les dysfonctions de l'absorption des oligo-éléments*

Sans que l'on en connaisse la cause, il apparaît une malabsorption cellulaire d'éléments tels que le fer, le zinc-iode et le sélénium .

2.1.4.5. *L'obésité*

L'obésité est augmentée chez les patients trisomiques. C'est la conséquence directe des différents troubles métaboliques et endocriniens que nous sommes en train de développer.

Elle a pour conséquences au niveau orthopédique, hépato-pancréatique, psychologique ainsi que sur le diabète.

Ici aussi, un travail de prévention devra être mis en place par le chirurgien-dentiste au travers d'un enseignement à l'hygiène orale et alimentaire spécifique pour limiter le risque carieux accru chez les patients en surpoids.

2.1.4.6. *Les troubles de la régulation de la glycémie*

Il existe un dysfonctionnement, dont l'origine est multifactorielle, qui amène à une instabilité de la glycémie. Le patient présente donc tantôt des phases hypoglycémiques sévères se manifestant par un état de malaise et faiblesse générale qui lui est difficile d'exprimer. Puis au moment du repas il se nourrit de façon excessive, ce qui a souvent été à tort assimilé à de la boulimie, provoquant une hyperglycémie qui à son tour provoquera une hypoglycémie quelques heures plus tard. Cette hyperglycémie a pour conséquence un stockage sous forme de graisse aggravant le risque d'obésité, des troubles digestifs et des somnolences. Cette instabilité glycémique, fatigue, le pancréas et le corps de manière générale. Elle sera à l'origine d'un diabète précoce fréquent faisant son apparition

entre 30 et 35 ans ainsi que de problèmes digestifs se manifestant à l'âge adulte par des alternances de diarrhées et de constipations. L'ensemble de ces troubles peuvent être atténués et prévenus par un régime alimentaire adapté.

2.1.4.7. *Le diabète*

Le diabète touche 30% des adultes trisomiques de plus de 25 ans. Une fois le diabète installé, il est irréversible.

Il s'agit d'une pathologie handicapante s'ajoutant à d'autres pathologies souvent déjà présentes et qui est souvent à l'origine d'autres pathologies et complications.

Il est important de vérifier, dans le cadre de la prise en charge dentaire, que le diabète est équilibré afin de mettre en place une antio-prophylaxie avant tout acte invasif si ce n'était pas le cas, pour limiter le risque infectieux.

2.1.4.8. *Les troubles de la fonction rénale*

On note également une diminution de la fonction rénale pouvant aller jusqu'à de graves insuffisances. Celles-ci sont liées à de fréquentes malformations rénales ainsi qu'à l'effet combiné de tous les troubles dont nous avons parlé précédemment. On sait aujourd'hui qu'en augmentant la quantité d'eau entre les repas la fonction rénale peut être préservée.

Une fois de plus, une attention toute particulière devra être portée à l'utilisation des médicaments à métabolisme rénal en cas d'atteinte.

2.1.5. Les troubles hématologiques

Il existe également des différences au niveau hématologiques.

Nous avons déjà évoqué un *déficit immunitaire*, s'ajoute à cela un *taux plaquettaire diminué*, et une susceptibilité huit fois supérieure à âge égal par rapport à la population générale de développer une *leucémie myéloïde aigue*. Si les mécanismes en cause ne sont pas encore connus, certains gènes commencent à être mis en avant. Par ailleurs, une attention particulière doit être portée sur les *anémies ferriprives chez l'enfant*. Leur fréquence est peu modifiée, en revanche les conséquences peuvent être graves car en l'absence de traitement elles ne se compenseront pas spontanément.

En cas de déficit plaquettaire non compensé, il existe un risque hémorragique en cas de chirurgie. Dans le cadre d'une chirurgie dentaire il faudra mettre en place un protocole d'hémostase (sutures, compression, collagène...).

2.1.6. Les troubles moteurs

Il semblerait que l'apprentissage de la psychomotricité ne soit pas directement touché. En revanche un réel travail d'apprentissage est nécessaire en termes d'équilibre global en raison d'une atteinte cérébelleuse.

L'apprentissage et le renforcement se feront à l'aide d'un psychomotricien.

→ Il existe au niveau moteur différentes atteintes. Celles ayant le plus de répercussion sur la qualité de vie des patients sont les suivantes :

2.1.6.1. Les atteintes respiratoires

L'hypothonie des muscles de la ceinture scapulaire limite la croissance de la cage thoracique. Ainsi, si au cours de la petite enfance les conséquences sont quasi-inexistantes, à l'âge adulte elles se déclarent.

La première conséquence se fait au niveau des échanges gazeux sanguins puisque le sang s'épure mal ce qui altère l'activité cérébrale.

La deuxième conséquence se fait au niveau du volume respiratoire. Celui-ci est réduit ce qui entraîne de nombreuses pathologies ORL liées à l'hypoventilation. Ainsi, avant la découverte des antibiotiques, la première cause de mortalité chez les adultes trisomiques était d'origine pulmonaire. Si aujourd'hui on sait traiter ces infections au travers de séance de kinésithérapie intenses et d'antibiothérapies ciblées, l'inconfort lié aux troubles respiratoires reste très présent.

Enfin, le volume de la cage thoracique étant diminué, il existe aussi un déficit esthétique.

Lors des soins dentaires, il est important de vérifier que le patient est bien installé sur le fauteuil, l'inclinaison pouvant jouer sur la détresse respiratoire.

2.1.6.2. Les atteintes de la préhension

L'acquisition de la préhension se fait de manière normale chez le jeune enfant. C'est à partir de deux ans et demi à trois ans elle commence à se détériorer. Parallèlement à cela, la sensibilité du toucher diminue pour tous les enfants à cet âge-là, ce qui, associé à une diminution de la perception de la douleur chez les patients trisomiques peut amener à des comportements dangereux.

Il est donc très important de renforcer cette préhension avec un suivi par l'orthophoniste ainsi que l'utilisation de jeux de manipulation et graphiques.

2.1.6.3. *Les atteintes de la marche et de la statique*

En effet, en raison d'une hypotonie des muscles du pied, les patients présentent très fréquemment un « faux pieds plat ». En l'absence d'une rééducation kinésithérapique précoce, elle entrainera des troubles de la croissance (avec une atteinte fréquente des hanches), de l'équilibre et de l'acquisition de la marche.

Par ailleurs, le dos est aussi atteint, le plus souvent avec des scolioses très invalidantes. Si elles ne sont pas interceptées précocement par des traitements orthopédiques et kinésithérapiques elles pourront amener à des traitements chirurgicaux.

On observe par ailleurs une hyper-laxité ligamentaire dans la zone cervicale pour un nombre important de ces patients. On parle d'une instabilité atlanto-axiale. Ceci nécessite un maintien particulier au fauteuil lors de la réalisation des soins dentaires.

2.1.7. Les troubles psycho-langagiers et intellectuels

Afin de mieux comprendre ces troubles il est important de parler des troubles oropraxiques :

Ces troubles correspondent à une altération dans la réalisation et de la coordination des mouvements volontaires de la sphère orale (hypotonie et protrusion linguale, troubles de la déglutition, bruxisme...).

Les troubles oropraxiques perturbent l'articulation et la coordination, rendant les prises de paroles difficiles et l'expression peu fluides.

Les troubles psycholangiers et intellectuels entraînent de manière générale des difficultés lors du développement cognitif, de la mise en place de raisonnements construits, des notions de rythmes et de temps et d'autonomie dans la prise de parole.

Il existe des troubles agissants comme *une cause* des difficultés de mise en œuvre du langage : au niveau des articulations, de la structuration et l'acquisition du rythme, et globalement de la motricité bucco-faciale. Alors que d'autres troubles en sont *la conséquence* : au niveau de l'expression orale, du langage, des bégaiements et bredouillements, de la voix, de la compréhension, de l'intelligibilité, et de la maturation de la pensée.

En l'absence d'une interception précoce, des troubles sévères du langage peuvent apparaître, c'est pourquoi une prise en charge précoce systématique est nécessaire.

Celle-ci se fera lors de l'éducation et la rééducation par les parents, mais principalement chez l'orthophoniste dont l'approche sera développée par la suite, dans la partie traitant de la prise en charge.

Ces difficultés de communication et de compréhension peuvent induire compliquer les rapports entre le soignant et le patient trisomique. Si dans de nombreux cas ces patients peuvent être gentils,

patients et sereins, ils peuvent aussi avoir un comportement beaucoup plus difficile à gérer lorsque l'anxiété prend le dessus et qu'ils refusent toute coopération. D'où l'importance de toujours rester à l'écoute, afin de renforcer la communication et de faire une prise en charge adaptée au patient et à la situation.

2.2. Symptômes oro-faciaux

Comme décrit dans l'article de J-L SIXOU traitant de l'aspect bucco-dentaire de la trisomie 21³⁰ chez l'enfant, il existe quatre grandes catégories de troubles de la sphère oro-faciale chez les patients porteurs de trisomie : les caractéristiques squelettiques, les anomalies dentaires, caractéristiques et pathologie des tissus mous, du parodonte et des muqueuses, et les troubles fonctionnels.

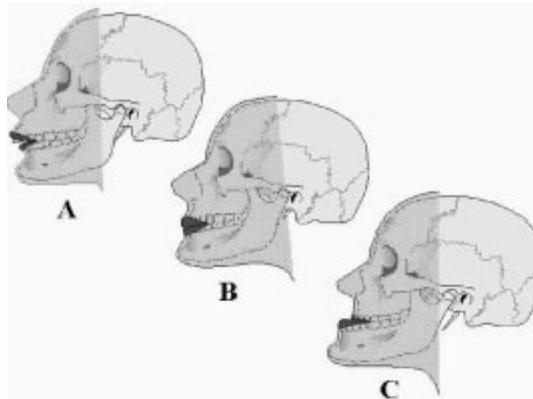
2.2.1. Caractéristiques des bases osseuses

On note au niveau squelettique plusieurs spécificités :

- *Une diminution du volume crânien*
Celui-ci se caractérise par une brachycéphalie ainsi qu'un os occipital et une base crânienne plate.
- *Un sous-développement de la partie moyenne de la face.*
Ce sous-développement de la partie moyenne de la face est à l'origine de l'aspect plat du profil de ces patients. En effet ceci est dû à une dystrophie des fosses nasales et du cavum. Comme expliqué précédemment il s'agit en partie d'une des conséquences des difficultés respiratoires rencontrées lors de la croissance.
- *Un palais profond, de faibles longueurs et largeurs.*
Ceci est également le résultat d'un sous-développement du pont du nez, des sinus nasaux et frontaux et des maxillaires (endognathie maxillaire) faisant suite à des troubles respiratoires.
- *Un rapport des bases osseuses de Classe III.*
Le rapport entre le maxillaire et la mandibule est dit de classe III (selon la classification d'Angle) car on observe de façon quasi-systématique une endognathie maxillaire (résultant des troubles respiratoires) à laquelle s'ajoute une prognathie mandibulaire (résultant en grande partie de l'hypertrophie des amygdales). Ainsi il existe entre les deux arcades un articulé inversé dans le sens antéro-postérieur se manifestant par une béance chez près de deux enfants sur trois.

³⁰ Sixou, « Aspects bucco-dentaires de la trisomie 21 chez l'enfant ».

Figure 11 : Représentation des deux grands groupes de dysmorphoses dento-faciales induites par les troubles neuro-musculaires des personnes handicapées



Source : Hennequin et al., « Spécificité des besoins en santé buccodentaire pour les personnes handicapées », 2004

2.2.2. Caractéristiques dentaires

2.2.2.1. Caractéristiques anatomiques – les anomalies dentaires

On peut classer les anomalies dentaires dans trois grandes catégories : les anomalies de forme, de structure et de nombre.

2.2.2.1.1. Anomalies de forme

- Dents temporaires

Comme dans de nombreuses autres affections, les caractéristiques des dents temporaires sont très variables. On peut rencontrer de microdonties comme des macrodonties, des dents globuleuses et des taurodontismes (pulpe camérale de volume important se développant au dépend des autres structures).

- Dents permanentes

Il en va différemment au niveau des dents permanentes pour lesquelles il existe un tableau clinique. En effet, ces dernières sont de petite taille, on parle de *microdontie*. Une des caractéristiques est également que les racines dentaires sont particulièrement courtes. On rencontrera fréquemment des dents globuleuses ainsi que des taurodontismes.

Ceci serait la conséquence directe de différents facteurs, tel que l'atteinte de l'activité thyroïdienne, altérant la croissance au niveau général et plus particulièrement au niveau dentaire en diminuant l'activité cellulaire.

2.2.2.1.2. Anomalies de structure

On note une épaisseur d'émail et de dentine inférieure à la normale au niveau des molaires chez les patients porteurs d'une trisomie.

2.2.2.1.3. Anomalie de nombre et de position

En effet, le schéma dentaire varie par rapport à la population générale, mais également d'un individu atteint à un autre. Ceci s'explique par deux phénomènes.

D'une part, la présence d'agénésies est 10 fois plus fréquente que dans le reste de la population. Il y a donc de nombreuses agénésies.

D'autre part, sur les dents temporaires comme permanente, il existe souvent un retard d'éruption (lié à l'hypothyroïdie). Ce phénomène favorise les inclusions dentaires ainsi que les transpositions.

2.2.2.2. *Caractéristiques des pathologies dentaires*

2.2.2.2.1. Les caries

L'hypotonie régnant dans le milieu buccal est à l'origine une stase alimentaire se surajoutant à une hygiène déjà compliquée, favorisant l'apparition de pathologies dentaires comme parodontales.

Le processus de l'atteinte dentaire est le même, il s'agit tout simplement de la carie, pouvant amener à une atteinte pulpaire puis à une infection osseuse.

Les bactéries contenues dans la plaque dentaire se nourrissent des sucres provenant de l'alimentation et relarguent de l'acide à l'origine de la destruction du tissu dentaire. Donc, comme chez tous nos patients, la stratégie jouera sur les deux facteurs modifiables de ce processus : l'alimentation et le brossage. Ceci se fera au travers de d'un enseignement à l'hygiène oral, adapté aux besoins spécifiques de ces patients (ce que nous détaillerons plus tard).

L'étude de l'indice carieux dans les populations se fait au travers de l'indice CAO comptabilisant le nombre de dents Cariées, Absentes ou Obturées.

Ainsi, si chez les enfants handicapés on ne note pas de différence significative de CAO par rapport à la population générale, à l'âge adulte le CAO augmente de manière plus importante³¹.

Il est important de remarquer que les études utilisant cet indicateur ont tendance à sous-estimer la maladie carieuse des

patients atteints d'une trisomie 21 car ils ne prennent en compte ni les retards d'évolution ni l'absence de germes.

³¹ Hennequin et al., « Spécificité des besoins en santé bucco-dentaire pour les personnes handicapées ».

Figure 12 : Lésions carieuses associées à un foyer infectieux osseux d'origine dentaire chez un adolescent porteur de trisomie 21 et d'une cardiopathie valvulaire



Source : Hennequin et al, « Spécificités des besoins en santé bucco dentaire pour les personnes handicapées », 2004

2.2.2.2. Les traumatismes

Les difficultés d'acquisition des fonctions motrices coordonnées entraînent des chutes plus fréquentes avec un risque de traumatisme (touchant le plus souvent les incisives maxillaires).

Les crises convulsives liées à l'épilepsie sont également à l'origine de graves traumatismes dentaires.

Figure 13 : Fracture coronaire chez un enfant poly-handicapé après une chute au cours d'une crise comitiale



Source :M. Hennequin et al, « Spécificités des besoins en santé bucco dentaire pour les personnes handicapées »,2004

2.2.3. Caractéristiques du parodonte et des muqueuses buccales

Avant de décrire les spécificités des muqueuses buccales, il est important de les replacer dans leur contexte. L'hypotonie générale est souvent à l'origine d'une *hypersialorrhée* ainsi que d'une atteinte des muscles de la langue et des lèvres participant aux difficultés d'expression. Le traitement de cette incontinence salivaire peut se faire par injection de toxine botulique dans les glandes salivaires (aujourd'hui reconnu comme un traitement plus efficace que l'approche chirurgicale).

2.2.3.1. Les tissus mous

- Les lèvres

Elles présentent de manière augmentée : une sécheresse, des fissures ainsi que des chéilites. Cet état peut être aggravé en fonction de la présence d'une incompétence labiale, qui n'est pas rare dans le contexte hypotonique, et d'une respiration buccale.

- La langue

Elle est trop importante par rapport au volume offert par la forme du maxillaire. Elle est également fortement touchée par l'hypotonie. Elle est souvent dite géographique, caractérisée par la présence de fissures, l'absence de sillon médian compensée par une zone centrale plus épaisse, la présence de dépapillations sur certaines zones qui sont inflammées et peuvent être douloureuses.

- Les amygdales

Comme expliqué dans la partie traitant du déficit immunitaire, les amygdales et végétations adénoïdes présentent un fonctionnement partiel et sont hypertrophiées. Cette hypertrophie, si elle n'est pas traitée par voie chirurgicale dès le plus jeune âge, peut être à l'origine de trouble du type apnée du sommeil, d'altération du mode de déglutition et d'une croissance de la mandibule dans le sens d'une future prognathie.

2.2.3.2. Les tissus parodontaux

Le parodonte n'est pas structurellement différent d'un autre patient. Ce qui diffère c'est l'environnement auquel on le soumet.

Ainsi, la maladie parodontale est présente chez presque tous les patients, avec une atteinte des tissus profonds (osseux) bien plus précoce que dans le reste de la population.

Ceci est lié à différents facteurs évoqués précédemment :

- Une hygiène orale efficace plus difficile à mettre en place (difficultés de compréhension, d'attention, de préhension avec dans certains cas un refus de coopération),
- Une immunodépression, se caractérisant au niveau gingivale par un érythème gingival linéaire et donc une inflammation,

- L'éventuelle présence d'un diabète qui serait non équilibré.

D'autre part des facteurs aggravant potentialisent les processus de destruction des tissus parodontaux :

- Des racines courtes, diminuant donc l'ancrage osseux,
- Une fréquente pulsion linguale,
- La prise de traitement anti-épileptiques (chez les patients épileptiques) provoquant des dysplasies gingivales compliquant l'hygiène et pouvant être à l'origine de déplacements secondaires.*

Ainsi, la prise en compte de tous ces facteurs et la mise en place de renforcements réguliers de l'hygiène orale est primordiale dans ce contexte parodontal affaibli.

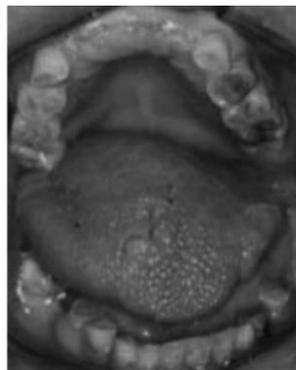
2.2.4. Troubles fonctionnels

On note différents troubles fonctionnels. Les plus remarquables et ceux ayant les conséquences les plus importantes au niveau bucco-dentaire sont les suivantes :

- Des troubles de la motricité volontaire des muscles faciaux,
- Une protrusion linguale marquée, avec une position de la langue basse et interférant entre les dents maxillaires et mandibulaires,
- Une respiration buccale,
- Un RGO (reflux gastro-œsophagien) provoquant une altération chimique des tissus durs de la dent souvent déjà très fins
- Un bruxisme très fréquent (figure 14), provoquant de graves lésions d'usures potentialisées par les érosions.

L'approche pluridisciplinaire de la réhabilitation orale est donc un axe majeur de la prise en charge des patients porteur d'une trisomie 21. Nous développerons cet aspect dans la partie traitant de la prise en charge.

Figure 14 : Usure caractéristique chez une jeune femme de 34 ans porteuse d'une trisomie 21



Source : Hennequin et al, « Spécificités des besoins en santé bucco dentaire pour les personnes handicapées », 2004

2.3. Conséquences des symptômes généraux sur la prise en charge odonto-stomatologiques et orthodontiques

L'étude des symptômes généraux et oro-faciaux, nous a permis de mieux comprendre la prise en charge médicale de ces patients ainsi que leurs spécificités bucco-dentaires. Ceci nous a également permis de mettre en évidence le caractère fortement lié de ces deux atteintes.

Il est donc primordial d'intégrer le travail du chirurgien-dentiste et de l'orthodontiste dans une approche pluridisciplinaire prenant en compte tous les aspects de cette affection.

Le tableau suivant, permet de synthétiser l'intégration des symptômes odonto-stomatologique dans l'atteinte générale des patients atteints de trisomie 21

Tableau 2 : Conséquences des pathologies générales liées à la trisomie 21 sur la prise en charge odontologique et orthodontique

Système concerné	Pathologie générale	Conséquences odonto-stomatologiques et orthodontiques
CARDIAQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Canal atrio-ventriculaire complet - Communication interventriculaire - Communication inter-auriculaire - Tétralogie de Fallot - Coarctation de l'aorte - Canaux artériels persistants 	<p>-Anomalies et interventions chirurgicales cardiaques : possible <i>risque oslérien</i> ou <i>risque d'endocardite infectieuse</i>.</p> <p>→ pour tout acte invasif dentaire sera nécessaire (détartrage, mise d'un clamp, endodontie, chirurgie ...) antibioprophylaxie avant sous forme d'une prise de 2g d'amoxicilline 1 heure avant l'intervention.</p>
HEMATOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Taux plaquettaire diminué - Leucémie myéloïde aigue plus fréquente - Risque augmenté de contamination au virus de l'hépatite B si ces patients sont institutionnalisés. 	<p>-Taux plaquettaire diminué, il existe un <i>risque hémorragique</i>.</p> <p>→ lors des interventions chirurgicales, notamment dentaires protocole hémostatique (collagène, sutures, colle biologiques etc...)</p> <p>-L'insuffisance médullaire liée à la leucémie entraîne, outre l'affaiblissement général, un risque hémorragique lié à la diminution plaquettaire et un risque infectieux lié à l'atteinte du système immunitaire (cf protocoles précédents).</p> <p>- Adaptation de la prise en charge médicamenteuse et du risque hémorragique selon l'état de la fonction hépatique.</p>

IMMUNOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles ORL respiratoires - Déficit immunologique - Amygdales hypertrophiques 	<ul style="list-style-type: none"> - Provoquent une <i>respiration buccale</i> qui est un cofacteur de l'hypo-développement du palais ayant des conséquences au niveau dentaire comme parodontal. - Action directe sur la maladie parodontale aggravé par les prise <i>médicamenteuses</i> multiples : hyposalivation, hyperplasie gingivale - Entraînent des troubles de la mastication, de la déglutition, et un décalage des bases osseuses en guidant la croissance vers une PROGNATHIE.
DIGESTIF	<ul style="list-style-type: none"> - Reflux gastro-oesophagien 	<ul style="list-style-type: none"> - Provoque de plus ou moins fortes ERROSIONS DENTAIRES selon son intensité.
ENDOCRINIEN ET METABOLIQUES	<ul style="list-style-type: none"> - Diabète - Hypothyroïdie 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Diabète non équilibré</i> → Prise en charge du risque infectieux avec une antibioprophylaxie préventive (cf avant). - <i>Altération de la croissance</i> : <ul style="list-style-type: none"> o Au niveau cœno-facial notamment o Retard dans les éruptions dentaires, dents bloquées.
NEURO-MOTEUR	<ul style="list-style-type: none"> - Persistance du réflexe nauséux - Risque de chute - Epilepsie - Risque de démence sénile - Retard dans l'acquisition des fonctions motrices et de coordination 	<ul style="list-style-type: none"> - Complication de soins (prise de radios, d'empreintes, introduction d'instrument, de l'eau), risque de vomissement. - Traumatisme bucco-dentaire - Risque de fracture dentaire et de morsure, et prise en charge du risque de la crise et de la crise au fauteuil, - Risque de troubles du comportement lors des soins, difficulté dans l'appréhension de la douleur, de l'anamnèse. - Risque de micro fausses-routes et d'ingestion d'air au cours des repas - Difficulté dans la coordination des gestes dans le cadre du brossage des dents
MOTEUR	<ul style="list-style-type: none"> - Hypotonie 	<ul style="list-style-type: none"> - Pulsions linguales - incontinence labiale - Béance
INTELLECTUEL-PSYCHO-LANGAGIER	<ul style="list-style-type: none"> - Retard et complication dans la mise en place du langage 	<ul style="list-style-type: none"> - Difficulté d'expression de la douleur et développement des pathologies de manière silencieuse en l'absence de contrôles réguliers - Difficulté de sensibilisation à l'hygiène orale

Source : Auteur, 2017

3. Trisomie 21 : la prise en charge

Nous avons donc mis le doigt sur les besoins spécifiques paramédicaux, médicaux, et dentaires de ces patients susceptibles de moduler notre prise en charge. Il s'agit à présent de mieux comprendre comment se fait cette dernière.

Nous placerons donc l'orthodontie dans une approche pluridisciplinaire, en expliquant comment elle s'inscrit dans un schéma de réhabilitation oral complet, s'inscrivant lui-même dans un environnement médical générale.

Enfin, nous exposerons une nouvelle approche orthodontique proposée par le Dr J-L Sixou.

3.1. Prise en charge générale ³²

Comme démontré dans l'étude de Yang et Al sur la mortalité des patients atteints de trisomie 21 entre 1983 et 1997, les progrès de la médecine et l'évolution de la prise en charge ont permis de faire passer l'espérance de vie médiane de 25 ans en 1987 à 49 ans en 1997³³.

Si la cause majeure de cette amélioration reste le traitement des malformations cardiaques congénitales, le progrès dans la prise en charge à tous les niveaux de ces patients n'en est pas moins un axe majeur de l'amélioration de leur qualité et de leur espérance de vie.

3.1.1. Le rôle de la douleur

Bien que les contrôles restent le meilleur moyen d'intercepter de façon précoce une pathologie, la douleur et l'inconfort restent souvent le premier motif de consultation.

Or, chez ces patients nous rencontrons des difficultés de perceptions de la douleur sans aucun doute, mais aussi et surtout d'expression. En effet, le signal d'alarme douloureux retenti beaucoup plus tard voir pas du tout chez ces patients car, comme expliqué ci-avant, l'expression langagière est altérée. S'ajoute à cela l'hypotonie faciale qui masque bon nombre d'expression du visage signant une douleur ou un malaise.

Les contrôles cliniques et biologiques doivent donc être réguliers et fréquents pour ne pas se laisser prendre au piège de l'absence de sollicitation.

Par ailleurs, le fait qu'une personne n'exprime pas sa douleur ne veut nullement dire qu'elle ne la ressent pas. Autrement dit, tout acte habituellement effectué sous anesthésie devra se faire comme il se doit, sans attendre la moindre sollicitation du patient.

³² Cuilleret, *Trisomie et handicaps génétiques associés: potentialités, compétences, devenir.*

³³ Yang, Rasmussen, et Friedman, « Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study ».

Si le patient manifeste des signes de douleurs il s'agira d'essayer de comprendre cette douleur : son intensité au travers d'utilisation d'échelle de douleur (EVA ou échelle des visages) et sa localisation grâce à l'utilisation de schémas corporels.

3.1.2. Les différents acteurs

Il existe trois acteurs principaux du bien être des patients atteints de trisomie 21 : l'individu, les parents, et le personnel professionnel entourant.

Ces trois piliers agissent ensemble pour permettre un équilibre physique (au sens médical) psychique et identitaire de l'enfant et de l'adulte.

L'accompagnement médical, paramédical ainsi que le système éducatif constituent le pilier des professionnels participants à cet équilibre.

Nous expliquerons donc par quels biais cet accompagnement se fait en nous appuyant sur l'article traitant du suivi médical des personnes porteuse de trisomie 21 tout au long de la vie de B. de Fréminville tiré du livre Trisomie 21, communication et insertion de D. Lacombe et V Brun.

Il est important dans ce contexte de préciser que du point de vue du système de santé des structures spécialisée sont misent en place afin d'effectuer une prise en charge la plus précoce et complète possible.

Un dossier doit d'emblée être établi auprès de la MDPH (Maison Départementale des Personnes Handicapées) afin d'activer une AEEH (Allocation d'Education de l'Enfant Handicapé). Sa prise en charge sera également exonérée du ticket modérateur par l'assurance maladie.

Il est donc essentiel de préparer les parents depuis la naissance à s'orienter vers les bons praticiens et les bonnes structures afin de lui permettre de grandir dans un environnement adapté et d'intercepter l'apparition des pathologies récurrentes de façon précoce.

3.1.2.1. *Le personnel médical et paramédical*

3.1.2.1.1. Le personnel médical

La prise en charge médicale est pluridisciplinaire et cherche à intercepter de façon précoce les pathologies souvent associées au syndrome.

Elle peut faire appel à différentes spécialités :

- Le cardiologue, pour l'interception et la prise en charge des malformations cardiaques,
- Le gastro-entérologue dans le traitement des malabsorbtions et des reflux gastro-oesophagiens,
- L'urologue dans le traitement des pathologies de l'appareil urinaire associé,

- L'ophtalmologiste dans l'interception et le traitement de la cataracte congénitale, des strabismes et des troubles de la réfraction,
- L'ORL (Oto-Rhino-Laryngologue) dans le traitement et l'interception de la surdité et des pathologies infectieuses touchant l'appareil respiratoire et les amygdales,
- Le neurologue dans le traitement de l'épilepsie
- Le psychiatre dans le traitement des syndromes dépressif
- Le dermatologue dans le traitement des affections résultant du terrain atopique,
- L'endocrinologue dans la prise en charge du diabète et de l'hypothyroïdie
- Le gynécologue dans le cadre du suivi des menstruations et du suivi classique
- La Prise en charge orthopédique interceptée par le chirurgien orthopédique, puis les traitements chirurgicaux, par la kinésithérapie, le podologue, et l'appareillage dans la prise en charge des troubles posturaux
- Le dentiste, dans la prévention, la prise en charge du terrain parodontal et du risque carieux ainsi que le traitement des agénésies si nécessaire. Il devra également intercepter et orienter de manière casi-systématique vers l'orthodontiste. Son rôle est essentiel, accompagné des parents, dans la mise en place d'une hygiène orale adaptée.
- L'orthodontiste dans le traitement des anomalies de nombre et de position ainsi que du décalage des bases osseuses.

3.1.2.1.2. Le personnel paramédical

Orientation dès le plus jeune âge vers un CAMSP (Centre d'Action Médico-Social Précoce) ou vers une prise en charge libérale pour être accompagné par :

- Le kinésithérapeute, pour la prévention des troubles liés à l'hyperlaxité et l'hypotonie ainsi que le développement neuro-moteur
- L'orthophoniste dans l'accompagnement dans la mise en place du pré-langage, du langage et dans la pris en charge du syndrome oro-facial
- Le psychomotricien dans la mise d'une motricité tonique, coordonnée et précise
- L'orthoptiste dans la rééducation en cas de strabisme fréquent.

3.1.2.1.3. Tableau récapitulatif

Voici un tableau, tiré de l'article de B de Fréminville récapitulant l'organisation du suivi médical et paramédical de ces patients tout au long de leur vie.

Figure 15 : Le suivi médical des personnes porteuse de trisomie 21 tout au long de la vie

	1-12 mois	1-3 ans	3-10 ans	Adolescence	Adulte
Examen clinique et neurologique	tous les 2 mois	2/an	1/an	1/an	1/an
Poids/taille	tous les 2 mois	2/an	2/an	2/an	poids
Écho cardiaque	si non fait à la naissance	*	*	*	écho + ECG* ou 1/5 ans
ORL – Audition	à 6 m et 1 an	1/an	1/an	* ou 1/3 ans	* ou 1/3 ans
Apnées du sommeil	*	*	*	*	*
Ophthalmologie	naiss et 9 m	1/an	1/an	1/an	1/an
Thyroïde	à 6 m et 1 an	1/an	1/an	1/an	* ou 1/3 ans
Diabète	*	*	*	1/2 ans	* ou 1/2 ans
Hygiène dentaire et soins (dentiste)		1/an	2/an	3/an	3/an
Développement orofacial (dentiste et/ou orthodontiste)	entre 6 m et 1 an #	1/an §	vers 4 ans puis selon avis §	vers 12 ans puis selon avis §	
Maladie coeliaque	à 6 mois	*	*	*	* ou 1/3 ans
Orthopédie	*	*	*	*	* ou 1/5 ans
RX atlas-axis			à 6 ans	à 12/13 ans	*
Gynécologie				1/2 ans	* ou 1/2 ans
Prise en charge paramédicale	oui vers 3 mois	oui	oui	oui	oui par périodes

* : Selon la symptomatologie ou devant baisse état général ou perte des acquis.

AO : Calcul de l'âge osseux.

: Consultation d'information.

§ : En l'absence de besoins particuliers déjà identifiés.

Source : De Fréminville, « Trisomie 21, communication et insertion », 2008

3.1.2.2. Le système éducatif

Les SESSADs (Services d'Education et de Soins Spécialisés à Domicile) permettront d'apporter aux familles des conseils et un accompagnement dans l'éducation précoce de l'enfant qui, comme on le sait, est primordiale pour son développement. Ils permettront par la suite de participer à l'inclusion scolaire et à l'acquisition de l'autonomie afin de permettre son insertion sociale.

Concernant l'inclusion scolaire, la loi du 11 février 2005 « pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées » prévoit l'intégration de ces enfants dans des classes non spécialisées.

Ainsi, l'insertion sociale commence désormais par *l'intégration scolaire*. Elle se fait auprès d'un « établissement de référence » qui est tout simplement l'établissement scolaire le plus proche de son domicile. Cette scolarisation prévoit un « projet personnalisé de scolarisation » validé par l'équipe en charge qui aidera à définir le déroulement de cette dernière ainsi que l'accompagnement de l'enfant dans cet environnement. Il permettra également de mesurer les progrès de l'enfant dans le temps par rapport aux objectifs définis. Un « enseignant référent » est désigné afin d'assurer la cohérence du parcours scolaire et la communication avec l'équipe de scolarisation et les parents. Les parents se

retrouvent donc être le centre décisionnaire car ce sont les seuls à pouvoir solliciter les différentes institutions mises en place.

Cette nouvelle approche pédagogique mais l'accent sur les similitudes rapprochant tous les enfants sans distinction plutôt que sur leurs différences. Pourtant c'est un leurre de penser que l'objectif est le même. En effet, à chaque étape de leur scolarité, de la maternelle au lycée, des objectifs spécifiques d'apprentissages adaptés sont définis afin d'aboutir à un projet personnel de formation professionnel en fin de cursus.

Il faudra donc au personnel enseignant s'adapter aux particularités de ces élèves : ils présentent une déficience intellectuelle, des troubles de la mise en place du langage et donc de l'expression et de la compréhension, y compris des énoncés, une attention fragile, la mise en place des raisonnements notamment dans l'expression est difficile, et la mémorisation diminuée.

L'équipe pédagogique devra donc faire preuve de patience et d'humilité. Tout en restant exigeant il faudra adapter le programme scolaire mais aussi la pédagogie enseignante. Dans ce nouveau contexte, l'intégration par la participation et l'interaction avec les autres enfants constituera un axe majeur de l'équipe enseignante.

3.2. Réhabilitation orale

Rappelons que la réhabilitation orale répond aussi à une approche pluridisciplinaire visant à :

- Maintenir un état bucco-dentaire sain et fonctionnel,
- Corriger les parafonctions (respiration buccale, position basse de la langue, et hypotonie principalement).

Cela fera appel à un travail collaboratif entre l'orthophoniste, le kinésithérapeute et le psychomotricien. Le guide de la croissance sous appareillage orthodontique y participera aussi grandement.

Comme introduit ci-avant, ces différentes spécialités doivent être sollicitées dès la petite enfance afin de guider l'enfant dans son développement sous tous ses aspects.

Elles peuvent être consultées en cabinet libéral, en SESSAD (Service d'Education Spéciale et de Soins À Domicile) ou en CAMSP (Centre Médico-social d'Accompagnement Précoce).

3.2.1. La prise en charge dentaire³⁴

Si la prévalence des pathologies dentaires (surtout parodontales) est augmentée, leur nature reste la même. Ainsi, les traitements restaurateurs, prothétiques et parodontaux sont identiques que sur un patient ne présentant pas ce syndrome.

Les trois grands axes se différenciant au niveau de la prise en charge dentaire sont : l'accès aux soins, le niveau de compliance à l'hygiène orale amenant à un enseignement à l'hygiène oral renforcée et spécialisée et l'utilisation de thérapeutiques préventives adaptées et le degré de coopération lors des soins dentaires déterminant le recours à des sédations.

3.2.1.1. L'accès aux soins

Rappelons qu'il existe depuis la naissance un parcours de soins dans lequel il est important de s'inscrire afin de bénéficier des structures mises à disposition et d'un suivi spécifique adapté (dossier établi auprès de la MDPH afin d'activer une EEH).

En France, il existe également différents réseaux de soins (Annexe 1) destinés aux patients en situation de handicap ainsi qu'aux patients atteints de trisomie 21 pour leur prise en charge odontostomatologique. Ces réseaux ont pour but d'orienter les patients et leurs familles vers des structures ainsi que des praticiens capables de les prendre en charge tout en prenant en compte leurs besoins spécifiques.

Le Réseau Rhapsod'if (Ile de France) auquel participe le centre hospitalo-universitaire Albert Chenevier (Créteil) est l'un d'entre eux.

Cependant, il est nécessaire de rappeler que la plupart des patients atteint de trisomie 21 peuvent tout à fait être soignés dans des cabinets de ville, sans matériel spécifique, en adaptant quelque peu la prise en charge. Il s'agit plus là de réseaux vers lesquels se tourner si cette prise en charge classique est impossible.

Il reste donc important d'informer les parents du ou des réseaux de soins dentaires à proximité de chez eux afin qu'ils aient des praticiens vers qui se tourner.

3.2.1.2. La prévention

Si les moyens utilisés pour faire de la prévention au niveau bucco-dentaire restent les mêmes, leur utilisation est quelque peu modifiée.

Parmi elle on trouve : l'apport en fluor, la réalisation de détartrages réguliers, un enseignement à l'hygiène orale spécifique.

³⁴ Hennequin et al., « Spécificité des besoins en santé bucco-dentaire pour les personnes handicapées ».

➤ Le fluor

Le fluor permet de diminuer le risque carieux en étant d'une part incorporé dans les couches superficielles de l'émail afin de former une couche structurellement plus difficile à dissoudre par action acide, et d'autre part, il agit en tant qu'antibactérien en limitant l'adhésion des bactéries au tissu dentaire.

Son utilisation peut se faire avec la mise en place de scellements de sillons, d'application de vernis fluorés, et d'utilisation de dentifrice et de bains de bouche avec une teneur en fluor adaptée. L'utilisation de fluor per os n'est plus reconnue comme une méthode de prévention efficace.

➤ Les détartrages

On sait à présent que la principale affection dentaire touchant les patients atteints de trisomie 21 est la maladie parodontale. Outre une hygiène rigoureuse (dont l'enseignement sera détaillé plus bas) et l'élimination des facteurs de rétentions (restaurations débordantes), la prévention et le traitement de cette pathologie passera avant tout par des détartrages plus fréquents.

La fréquence de ces détartrages sera établie en fonction de l'évaluation du risque parodontal du patient et sera en général tous les 6 mois à un an. Elle devra se faire sous antibio-prophylaxie si le patient présente un risque infectieux, et en prenant en compte la gêne occasionnée en cas de persistance du réflexe nauséux et de l'hyperlaxité cervicale. Il permettra une meilleure efficacité de l'hygiène orale et aboutira à une stabilisation de la maladie parodontale.

➤ L'enseignement à l'hygiène orale

Des techniques simples et efficaces doivent être mises en place dès le plus jeune âge.

Elles doivent tenir compte des difficultés de compréhension, de coordination dans la motricité, de patience et de compliance spécifique de ces patients. Elle en peut se faire efficacement qu'avec la participation active des parents ou de l'entourage de la personne.

L'utilisation d'une brosse à dent classique manuelle ou électrique peut s'avérer compliqué dans le cadre de l'exécution des mouvements nécessaires au nettoyage des dents ainsi qu'au massage des gencives.

Ainsi l'utilisation d'une brosse à dent triface, nettoyant les trois faces dentaire simultanément peut s'avérer être un bon compromis :

Figure 16 : La brosse à dent triface



Source : Réseau Luciolles, *Santé bucco-dentaire*, 2015

Il est donc nécessaire d'entraîner l'enfant dès le plus jeune âge, au fauteuil comme à la maison, afin qu'il adopte une hygiène aussi efficace que possible et adaptée à son rythme. Ceci peut être synthétisé au travers d'un tableau tiré d'un article de M. Hennequin, 2004 :

Figure 17 : Condition d'hygiène buccale et d'apport fluoré en fonction de l'âge et des compétences de l'enfant

Âge	Compétences en motricité buccale	Condition d'hygiène
6 mois-2 ans	Ne sait pas cracher S'oppose à la brosse à dents	Le soir avant le coucher Sur les genoux d'un adulte Compresse humide pour le massage des gencives et nettoyage des dents Dentifrice mini dosé (250 ppm F-)
2 ans-4 ans	Ne sait pas cracher Accepte la brosse	Le matin et surtout le soir Sur les genoux d'un adulte Petite quantité de dentifrice Dentifrice mini dosé (250 ppm F-) Petite brosse Brossage par un adulte Apprentissage du rinçage
4 ans-6 ans	Ne sait pas cracher Ne sait pas brosser	Le matin et le soir Face au miroir Petite brosse Petite quantité de dentifrice Dentifrice faiblement fluoré (500 ppm F-) Apprentissage accompagné du dosage Supervision du rinçage
Plus de 6 ans	Sait brosser Sait cracher Sous surveillance	Le matin et le soir, pluriquotidien Face au miroir Brosse adaptée Dentifrice fluoré 1000 ppm Supervision du brossage
Plus de 13 ans	Sait brosser Sait cracher	Le matin et le soir, pluriquotidien Face au miroir Brosse adaptée Dentifrice fluoré 1500 ppm Révélateur de plaque 1 fois par an

Source : Hennequin, « Le suivi médical des personnes porteuses de trisomie 21 tout au long de la vie », 2004

3.2.1.3. Les différents types de sédations

Il a été montré que l'anxiété générée par l'anesthésie générale était plus importante que celle générée par des soins dentaires conscients³⁵. Le rôle du praticien est donc d'adapter sa prise en

³⁵ Radovich, Clarich, et Vecchi, « The evaluation of anxiety and the analysis of pain perception in Down's syndrome patients undergoing dental procedures ».

charge et de se focaliser sur la relation de confiance à établir avec le patient comme avec tous les patients et non sa déficience mentale.

Ainsi, la majeure partie des soins pourrait se faire de manière tout à fait classique, au fauteuil.

Si nous mettons l'accent sur cet aspect, c'est justement parce que si l'utilisation de sédatifs n'est jamais anodine, le recours à une anesthésie générale l'est encore moins. Ceci est vrai dans la population générale mais encore plus dans le cas de patients trisomiques. En effet, on sait qu'ils ont une hyper-laxité articulaire également présente au niveau de l'articulation atlanto-occipitale. Celle-ci est source d'inconfort pour le patient lors des soins à l'état conscient, mais elle peut être bien plus grave au cours des soins sous anesthésie générale si elle n'est pas ménagée pouvant aller jusqu'à léser la moelle épinière.

Les soins peuvent donc être effectués selon différentes approches en fonction du niveau de coopération du patient :

- En l'absence de sédation et de médication, comme expliqué dans l'article de M. Hennequin, la réalisation de la plupart des soins peut se faire en restant à l'écoute du patient, en créant une relation de confiance et grâce à l'utilisation des techniques du « tell, show, do » visant à le rendre actif dans le soin ou grâce au renforcement positif visant à le mettre en confiance avec le praticien et lui-même.
- Sous prémédication sédatrice, en utilisant :
 - Une prémédication sédatrice, le plus souvent des benzodiazépines
 - Ou par l'utilisation du MEOPA (Inhalation du mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote)
- Ou sous anesthésie générale qui reste le dernier recours, pour les patients réfractaires aux soins dentaires et le plus souvent dans le cadre d'extractions multiples.

3.2.2. La prise en charge orthophonique

Les séances orthophoniques débutent dès la petite enfance, avant 6 mois idéalement, sous forme de rendez-vous hebdomadaires. L'objectif est dans un premier temps de faire pleinement participer les parents, de créer une interaction parents-enfant afin que ces derniers apprennent à découvrir leur bébé ainsi que son aptitude à répondre aux jeux proposés qui lui sont spécifiques.

Les principaux axes de la thérapeutique se situent sur³⁶ :

- La rééducation de la déglutition, de la rééducation de la posture linguale et de la respiration.

Elle se fait par l'abord de la gymnastique buccale, faciale, le repositionnement de la langue, et l'amélioration de la fonction masticatoire, de l'hygiène de la sphère ORL et la respiration nasale.

- L'acquisition du langage

Elle a lieu lors de jeux et de séances aidant au renforcement du tonus musculaire facial, à l'acquisition de raisonnements construits, du langage oral puis du langage écrit.

Au cours de ces séances, le patient est acteur de la thérapeutique. Les parents, eux aussi acteurs, peuvent être sollicités, notamment lors des premières séances.

A l'âge adulte, les séances restent nécessaires afin de consolider les acquis, mais également afin d'améliorer la communication qui reste parfois difficile et d'aider à la mise en place de techniques d'apprentissage et de mémorisation.

Les thérapeutiques visant à intercepter et traiter les dysmorphoses de l'enfant devront reposer sur une communication avec tous les intervenants et plus particulièrement avec l'orthophoniste afin de savoir à quel stade du traitement orthophonique il se trouve et de s'y adapter.

3.2.3. La prise en charge orthodontique

3.2.3.1. *La croissance crânio-faciale*

Rappelons que les patients atteints de trisomie présentent un maxillaire hypo-développé dans le sens sagittal et transversal circonscrit par une mandibule, elle, développée.

Ils se trouvent donc en classe III d'Angle ou en pseudo-classe III squelettique.

La classe d'angle correspond à une classification des anomalies squelettiques et occlusales du sens sagittale.

La classe III est associée à des dysmorphoses caractéristiques³⁷ :

- En classe III le patient présente une position trop antérieure de la mandibule ou son arcade par rapport à la situation maxillaire (occlusale ou squelettique) qui est le plus

³⁶ Bernard et Bole du chaumont, « Orthophonie et trisomie 21 ».

³⁷ Bassigny, « Signes majeurs et signes associés des anomalies orthodontiques, Sémiologie orthodontique ».

souvent rétrusif dans la cas de la trisomie. Ceci aboutit une première molaire mandibulaire mésialisée par rapport à la première molaire maxillaire ainsi q'à un inversé d'occlusion du secteur incisivo-canin.

- En pseudo-classe III, le patient présente le même type de décalage mais il est cette fois lié à un déplacement antérieur fonctionnel de l'arcade mandibulaire par le patient.

Comme expliqué dans l'article de J-L. Sixou (2008), les atteintes squelettiques se manifestent par :

- Une brachycéphalie
- Un hypo-développement de la partie moyenne de la face touchant les voies respiratoires supérieures (sinus, nez, ethmoïde, et PALAIS)
- Un articulé de Classe III
- Une prognathie
- Une occlusion inversée résultant de l'avancée mandibulaire et/ou de la rétrusion maxillaire
- Une béance chez près de deux enfants sur trois

Dans le cadre de la trisomie 21 il convient de rappeler que son origine est multiple. Il existe de nombreux paramètres ayant une action morphogénétiques dont les plus connus sont:

- Un taux de croissance plus faible des bases osseuses du crâne (sous l'effet de différents facteurs dont l'hypothyroïdie)
- La respiration buccale liée aux troubles ORL entraine un hypo-développement de la partie moyenne de la face
- L'hypotonie générale et particulièrement au niveau lingual empêche cette dernière de jouer son rôle morphogénétique de coordinatrice de la croissance maxillaire et mandibulaire dans l'élaboration d'une « boîte adaptée » constituée par la cavité orale
- Le bruxisme qui apparaît souvent pour compenser un inconfort occlusal limite la croissance des maxillaires
- La présence d'amygdales hypertrophiées guide la croissance mandibulaire vers l'avant en empêchant l'expansion de la branche montante et en stimulant la croissance en direction extérieure
- Les difficultés rencontrées dans la mise en place des fonctions phonatrices ont également un rôle morphogénétique.

Afin de limiter leur action sur la croissance, l'ensemble des parafonctions doit faire l'objet d'une prise en charge spécifique et continue par des équipes spécialisées (orthophoniste, kinésithérapeutes, psychomotriciens)

De même, les procédés d'interception et de traitement orthodontiques font souvent l'objet de fortes récurrences en l'absence d'une prise en charge efficace de ces dernières.

3.2.3.2. *Les traitements orthodontiques et chirurgicaux*

3.2.3.2.1. Les traitements classiques

Dans un premier temps, nous allons aborder l'approche générale des traitements orthodontiques et chirurgicaux des patients présentant une occlusion de classe III.

Il s'agit de corriger la dysmorphose existante et non de guider la croissance osseuse vers des rapports dentaires et squelettiques physiologiques.

Afin de rétablir des rapports favorables entre les arcades, il est possible d'avoir recours à des appareillages multi-attaches en denture mixte ou permanente et c'est la solution la plus fréquemment choisie.

Cet appareil comporte des brackets, assez souvent des bagues pour réaliser une traction molaire et peut nécessiter des extractions touchant les prémolaires dont le choix dépendra de la situation clinique.

Ce traitement pourra être complété d'un traitement chirurgical, visant à rétablir des rapports favorables des bases osseuses. On trouve parmi elles les différentes chirurgies du maxillaire, de la mandibule, les chirurgies combinées, les génioplasties, les profiloplasties et les glossectomies.

3.2.3.2.2. Les traitements des patients porteurs d'une trisomie 21³⁸³⁹

En nous replaçant à présent dans le contexte d'un patient atteint de trisomie 21, chacun des traitements abordés ci-dessus paraît inadapté :

➤ L'appareil multi-attache nécessite :

- Une hygiène buccale irréprochable afin que les sites de collage ne se transforment pas en site cariogènes ce qui paraît utopique compte tenu de la déficience psycho-motrice et intellectuelle de ces patients.
- Un environnement sec et dégagé pour pouvoir effectuer le collage des brackets, ce qui sera également compliqué compte-tenu du contexte d'hyper-salivation et de la macro-glossie relative.
- Une grande compliance, tant du point de vue des séances au fauteuil que du point de vue de l'utilisation des élastiques, du brossage etc...

³⁸ Benkaddour, Bahoum, et Zaoui, « Trisomie 21 et prise en charge orthodontique ».

³⁹ Aïme, « Prise en charge orthodontique des patients porteurs de trisomie 21 : à propos de cas cliniques. »

- Un contexte dento-parodontal favorable, ce qui n'est pas non plus le cas en raison de la forte propension à la maladie parodontale dans cette population.

➤ Le traitement chirurgical :

- Est contre-indiqué chez les patients à risque d'endocardite infectieuse, ce qui est souvent le cas chez les patients porteurs de trisomie.
- Par ailleurs le traitement de la macroglossie par résection est aujourd'hui obsolète puisque qu'il s'agit d'un acte mutilant et qu'elle est en réalité relative (boîte trop petite constituée par la cavité orale) et on réelle.

Ainsi, les traitements orthodontiques et chirurgicaux ne sont pas des thérapeutiques de choix pour le traitement des malocclusions de classe III associées à la trisomie 21.

La prise en charge s'oriente donc vers une approche plus précoce visant à intercepter ces dysmorphoses au cours de la croissance par des traitements orthopédiques.

3.2.3.3. *Les traitements orthopédiques*

L'interception correspond à toutes les thérapeutiques mises en œuvre afin d'intercepter une dysmorphose avant qu'elle ne s'établisse définitivement, c'est à dire avant la fin de la croissance. Les appareillages mis en jeux sont cette fois orthopédiques et ils seront utilisés en denture temporaire et/ou en denture mixte.

Elle commence en agissant sur la matrice fonctionnelle, c'est à dire en rétablissant des comportements oro-faciaux normaux (traitement des différentes para-fonctions par le corps médical et paramédicale) comme expliqué ci-avant. Ceci permet d'éviter toute aggravation puis toute récurrence post-traitement orthopédique.

3.2.3.3.1. Les traitements classiques

Dans cette première partie nous aborderons les thérapeutiques orthopédiques employées dans l'interception des dysmorphoses de classe III.

L'article publié par M.-J. Boileau et A.-M. Duhart en 2014 explique que l'interception passe par la correction de l'inversé d'occlusion et du proglissement mandibulaire.

La correction de l'inversé d'occlusion du secteur incisivo-canin est essentiel afin d'empêcher qu'elle ne bloque la croissance du maxillaire et provoque un glissement vers l'avant de la mandibule. Elle peut se faire classiquement par la mise en place d'appareils tels que les plaques palatines avec des

vis ou des ressorts (pour guider la croissance du maxillaire dans le sens de l'expansion), un appareil amovible mandibulaire avec barrette vestibulaire sur les incisives mandibulaires (afin de linguar les incisives mandibulaires), le Quadelix à bras long agissant en vestibulant les incisives, appareil multi-attache incomplet afin de vestibuler les incisives maxillaires et linguar celles de la mandibule.

La correction du proglissement mandibulaire peut se faire en meulant les pointes canines temporaires et en utilisant un activateur de classe III visant à faire de l'expansion maxillaire.

L'âge de mise en place de ces traitements varie et dépend des situations cliniques. Bien qu'aucun consensus ne soit établi, il semblerait que la mise en place de ces traitements avant le pic pubertaire soit le plus efficace.

Le choix de l'appareillage dépendra de l'action recherchée et donc des spécificités cliniques. Les différents traitements proposés actuellement sont les suivants : (thèse 2015 ttt ortho CI IIIMas)

- Masque facial (Masque de Delaire ou de Petit) : protraction maxillaire.
- Masque facial associé à une dysjonction maxillaire : protraction maxillaire et augmentation du volume maxillaire dans le sens transversal.
- Forces extra-orales mandibulaires comportant un arc intra-oral, un arc facial externe et un appui crânien cervical permettant une traction antéro-postérieure mandibulaire
- Fronde occipito-mentonnière, appliquant des forces antéro-postérieures sur le menton, mais aujourd'hui presque plus utilisé.
- Appareils fonctionnels (activateur de classe III d'Andresen, régulateur de Frenkel de type III, bionaters de type III de Balters) qui permet de corriger le décalage des bases osseuses en guidant la croissance grâce aux fonctions buccales existantes (musculaires et des tissus mous).
- Mini-plaques à ancrage osseux

3.2.3.3.2. L'interception des patients porteurs d'une trisomie 21

Les traitements actuellement proposés dans l'article de A. Benkkadour, A. Bahoum et F. Zaoui (2014) de l'interception des dysmorphoses de classe III des patients porteurs d'une trisomie 21 sont :

- Le masque de Delaire, guide efficacement la croissance du maxillaire mais nécessite une bonne coopération du patient en raison de son caractère encombrant et de sa durée minimale de 2 ans avec un risque important de récurrence
- Les mini-plaques à ancrage osseux, ancrage chirurgical, contre-indiqué chez les patients à risque d'endoardite infectieuse

- Les appareils d'expansion maxillaire amovibles
- Les appareils d'expansion maxillaires fixes
 - À vis : Hyrax ou Haas
 - À ressort : Quadhelix, Minne-expander, Fil Nickel-Titane
 - À Disjoncteur
- L'enveloppe nocturne linguale, appareil en résine visant à repositionner de manière plus haute la langue. Très efficace chez les patients atteints de trisomie s'il est toléré, en raison du réflexe nauséux
- Utilisation d'une plaque de Hawley pour la stabilisation (comme contention), mais son caractère amovible conditionne fortement son utilisation selon le niveau de compliance de l'enfant et son caractère temporaire (un an après la fin du traitement) laisse une place importante à la récurrence.

Figure 18 : Masque de Delaire



Source : Benkkadour et al, « Trisomie 21 et prise en charge orthodontique », 2014

Figure 19 : Quad'helix



Figure 20 : Disjoncteur



Figure 21 : Plaque Hawley



Source : Benkkadour et al, « Trisomie 21 et prise en charge orthodontique », 2014

Les thérapeutiques proposées peuvent être efficaces si elles sont tolérées par le patient et ne sont pas contre-indiquées. Cependant, la fonction linguale acquise chez l'enfant et le jeune adulte semble

être un frein majeur à l'efficacité à long terme de ces traitements puisque les récurrences sont très fréquentes.

Ainsi, l'interception devra chercher à se faire plus tôt et c'est ce que nous exposerons dans cette dernière partie.

3.2.3.4. *Interception fonctionnelle précoce : les plaques palatines, une nouvelle approche*⁴⁰

Comme à la découverte de chaque nouveau traitement, le chirurgien-dentiste est amené à se poser certaines questions avant de s'engager dans cette thérapeutique. Nous avons donc essayé de répondre aux questions qu'il est susceptible de se poser.

→ Quel est ce nouveau principe ?

Il s'agit de plaques palatines mises en place chez le nourrisson puis portées au minimum au cours de sa première année de vie.

Elles présentent des zones d'activation sous forme de reliefs lui permettant de stimuler certaines parties de la « matrice fonctionnelle » déficientes pour guider au mieux la croissance crânio-faciale.

Ce traitement est issu de l'approche du Dr R. Castillo Morales (1945-2011), pédiatre argentin ayant travaillé sur la réhabilitation neuro-motrice des enfants hypotoniques.

→ Quels sont les objectifs de son utilisation ?

- Augmenter la perception de l'enfant de sa propre cavité buccale,
- Positionner la langue en position haute au niveau du palais,
- Renforcer la tonicité labiale et linguale afin de lutter contre les phénomènes de béance.

L'ensemble de ces paramètres doit permettre à la croissance maxillaire de se faire de façon plus importante et plus adéquate ce qui permettra l'acquisition d'une fonction orale efficace.

Le caractère précoce de cette prise en charge permettra à la famille et à l'enfant de se familiariser avec le corps médical et les soins dentaires.

→ Existe-t-il une validation par le corps scientifique ?

Différentes études ont été réalisées depuis 1991. Toutes tendent à montrer l'efficacité de ces plaques même si elles ne s'accordent pas forcément sur le degré d'efficacité de ces dernières⁴¹.

→ Comment utiliser un tel dispositif ?

⁴⁰ Sixou et al., « Interception fonctionnelle chez le nourrisson porteur de trisomie 21 ».

⁴¹ Walasz et al., « Type and positioning of palate plate stimulation elements in children with Down syndrome ».

Comme expliqué dans l'article de J.-L. Sixou (2016) il est recommandé de le porter tous les jours au moins 3 fois pendant au moins 5 minutes chaque fois, cependant il n'existe pas de consensus à ce jour sur le temps et la fréquence du port.

Les plaques sont confectionnées en résine par le prothésiste à partir d'une empreinte prise au fauteuil par le chirurgien-dentiste.

Elles devront être renouvelées en fonction de la croissance de l'enfant et de sa progression dans l'acquisition des fonctions buccales. Ainsi, 3 plaques sont en général proposées entre l'âge de 3 mois et 1 an. Le changement de plaque est déterminé par la situation clinique.

L'utilisation de ce dispositif peut se poursuivre, à condition d'être renouvelé suffisamment fréquemment pour suivre la croissance, jusqu'à faire la transition avec des appareils permettant de faire de l'expansion maxillaire par exemple par la suite.

→ Comment sont faites ces plaques ?

Elles présentent des zones d'activation des points neuro-moteurs sous forme de reliefs (cratères, perles, bandeaux, boutons...) qui peuvent être élaborés par le prothésiste ou achetés chez des revendeurs puis intégrés par le prothésiste dans la résine.

Elles présentent systématiquement une zone d'activation de la langue et de la lèvre supérieure.

Nous nous sommes particulièrement intéressés aux travaux du Dr J.-L. Sixou, du CHU de Rennes proposant 3 plaques aux zones d'activation caractéristiques des périodes de 3 à 6 mois, de 6 à 9 mois et de 9 à 13 mois :

Figure 22 : Plaque palatine portée de 3 à 6 mois



Figure 23 : Plaque palatine portée de 6 à 9 mois



Source : Sixou et al., « Interception fonctionnelle chez le nourrisson porteur de trisomie »

Figure 24 : Plaque palatine de 9 à 13 mois



Source : Sixou et al, Interception fonctionnelle chez le nourrisson porteur de trisomie 21, 2016

Dans la plaque utilisée de 3 à 6 mois (figure 22), l'activation de la langue de fait par une cuvette centrale, amenant cette dernière en position plus haute alors que celle de la lèvre supérieure se fait par des boutons vestibulaires visant à sa contraction.

Dans la plaque portée de 6 à 9 mois (figure 23) la stimulation linguale se fait par une bille centro-antérieure, l'amenant e contre le palais, derrière les incisives alors que celle de la lèvre supérieure se fait par des billes en rotation sur un arc.

Dans la plaque proposée de 9 à 13 mois (figure 24) l'activation linguale se peut se faire par un creux central légèrement antérieur agrémenté de reliefs internes et de petites zones surélevées sur les côtés afin d'élargir la découverte de sa proprioception. La stimulation de la lèvre supérieure se fait ici à nouveau par des boutons.

L'alternance des différents types d'activateur permet à l'enfant de continuer à progresser en évitant qu'il ne s'habitue.

→Quelle alternative à l'arrivée des dents temporaires ?

Il suffit de retoucher la plaque en utilisant des rebasages à résine souple issues du commerce. Elles peuvent être associées à des résines dures sur les rebords dentaires afin d'assurer un meilleur calage.

Conclusion

Compte tenu du contexte sociétal dans lequel elle s'inscrit, la prise en charge de la trisomie 21 est devenue un axe majeur de santé publique.

Ses manifestations générales impliquent des précautions particulières lors de la prise en charge odonto-stomatologique. Elles amènent également à un développement oro-facial spécifique justifiant une approche thérapeutique différente axée sur l'interception fonctionnelle.

Il existe deux grandes dysfonctions orales caractéristiques de la trisomie 21 : les dysfonctions linguales et labiales. Ces dernières sont les marqueurs d'une hypotonie généralisée. Elles participent à l'élaboration d'une matrice fonctionnelle différente responsable d'une occlusion de classe III. Elles agissent donc en amont dans le processus de mise en place de ces dysmorphoses, limitant ainsi le risque de récurrence.

Une des principales limites de ce nouveau protocole reste le recul, puisqu'aucune étude ne montre à ce jour les effets à long terme.

Pour conclure, nous pouvons citer le Dr Rodolfo Castillo Morales, précurseur de cette approche par stimulation neuromusculaire :

« La médecine est un art. La réhabilitation neurologique est l'art de découvrir la personne derrière l'étiquette d'un diagnostic par l'observation et le contact. ».

Bibliographie

Aime, F. « Prise en charge orthodontique des patients porteurs de trisomie 21 : à propos de cas cliniques. » Lorraine, 2012.

Bachelot-Narquin, R., et Ministère de la santé. « Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals ». Legifrance, 2009.

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020814373>.

Bahi-Buisson, N., D. Ville, M. Eisermann, P. Plouin, A. Kaminska, et C. Chiron. « L'épilepsie dans les aberrations chromosomiques ». *Archives de pédiatrie* 12, n° 4 (2005): 449-58.

<https://doi.org/10.1016/j.arcped.2004.12.016>.

Ball, S., A. Holland, J. Hon, F. Huppert, P. Treppner, et P. Watson. « Personality and behaviour changes mark the early stages of Alzheimer's disease in adults with Down's syndrome: findings from a prospective population-based study ». *International journal of geriatric psychiatry* 21, n° 7 (2006): 661-73. <https://doi.org/10.1002/gps.1545>.

Bassigny, F. « Signes majeurs et signes associés des anomalies orthodontiques, Sémiologie orthodontique ». *EMC Odontologie - Stomatologie - Orthopédie Dentofaciale*. [23-460-C-10]. Issy Les Moulineaux : Elsevier Masson, 2012.

Benkaddour, A., A. Bahoum, et F. Zaoui. « Trisomie 21 et prise en charge orthodontique ». *Journal marocain des sciences médicales* 19, n° 4 (2014): 1-6.

Bernard, A., et M. Bole du chaumont. « Orthophonie et trisomie 21 », *Orthomagazine*, 14, n° 77 (2008): 29-30.

Briard, M.-L., et N. Morichon-Delvallez. « Anomalies chromosomiques ». *EMC Pédiatrie - Maladies infectieuses*. [4-002-T-30]. Issy Les Moulineaux : Elsevier Masson, 2006.

Cuilleret, M. *Trisomie et handicaps génétiques associés: potentialités, compétences, devenir*. 6ème ed. Issy Les Moulineaux : Elsevier Masson, 2007.

Debarge, V., D. Subtil, et P. Vaast. « Dépistage de la trisomie 21 ». Faculté de médecine, 2011. <http://www.gen-nord-pas-de-calais.fr/wp-content/uploads/2011/06/Depistagedelatrisomie21.pdf>.

Dimassi, S., M. Till, et D. Sanlaville. « Anomalies chromosomiques ». *EMC Pédiatrie - Maladies infectieuses*. [51311]. Issy Les Moulineaux : Elsevier Masson, 2016.

Ecole normale supérieure de Lyon, et Institut français de l'éducation. « Calcul de risque de grossesse d'enfant trisomique en fonction de la clarté nucale ». ENS-Lyon. IFE ACCES. Consulté le 26 octobre 2017. http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/sante/epidemiologie/depistage_trisomie21/Calculs/calcul_risqt21_clarte_nucale.

Eurocat. « Case and prevalence (per 10, 000 births) for all member registries from 2011 to 2015 ». Eurocat, 2015. <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>.

Hennequin, M., V. Collado, D. Faulks, et J.-L. Veyrune. « Spécificité des besoins en santé bucco-dentaire pour les personnes handicapées ». *Motricité cérébrale: réadaptation, neurologie du développement* 25, n° 1 (2004): 1–11.

Institut de veille sanitaire. « Données par anomalie spécifique ». Santé publique France, 2016. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Malformations-congenitales-et-anomalies-chromosomiques/Donnees/Donnees-par-anomalie-specifique/Anomalies-chromosomiques>.

Jemmali, M., A.S. Valat, P. Poulain, R. Favre, P. Bourgeot, D. Subtil, et F. Puech. « Clareté nucale: dépistage des anomalies congénitales ». *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 28, n° 6 (1999): 538-43.

Lacombe, D., V. Brun, et P. Clément, éd. *Trisomie 21, communication et insertion*. Issy Les Moulineaux: Elsevier Masson, 2008.

Letourneau, A., J.-M. Costa, et A. Benachi. « ADN foetal libre dans le sang maternel ». *Gynécologie obstétrique & fertilité* 43, n° 2 (2015): 163-65. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2014.12.016>.

Radovich, F., G. Clarich, et R. Vecchi. « The evaluation of anxiety and the analysis of pain perception in Down's syndrome patients undergoing dental procedures ». *Minerva stomatologica* 40, n° 11 (1991): 701-9.

Rondal, J.-A. *La trisomie 21 : perspective historique sur son diagnostic et sa compréhension*. Wavre: Mardaga, 2010.

Rousseau, T., C. Ferdynus, C. Thauvin-Robinet, J.-B. Gouyon, et P. Sagot. « Impact des variations de distribution de l'âge maternel sur la prévalence attendue à la naissance de la trisomie 21 en France métropolitaine entre 1965 et 2008 ». *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 39, n° 4 (2010): 284-89. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2010.03.001>.

Senat, M.-V., P. Rozenberg, J.-P. Bernard, et Y. Ville. « Dépistage de la trisomie 21 : valeur de l'échographie et des marqueurs sériques, approche combinée ». *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction* 30, n° 1 (2001): 11.

Sixou, J.-L. « Aspects bucco-dentaires de la trisomie 21 chez l'enfant ». *Archives de pédiatrie* 15, n° 5 (2008): 852-54. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(08\)71939-0](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(08)71939-0).

Sixou, J.-L., N. Vernusset, A. Daigneau, D. Watine, et L. Marin. « Interception fonctionnelle chez le nourrisson porteur de trisomie 21 ». *Revue d'orthopédie dento-faciale* 50, n° 4 (2016): 409-17. <https://doi.org/10.1051/odf/2016038>.

Stos, B., G. Dembour, C. Ovaert, C. Barrea, A. Arape, M. Stijns, et T. Sluysmans. « Avantages et risques de la chirurgie cardiaque dans la trisomie 21 ». *Archives de pédiatrie* 11, n° 10 (2004): 1197-1201. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2004.05.016>.

Touraine, R., B. de Fréminville, et D. Sanlaville. « La Trisomie 21 ». *Support de Cours du Collège National des Enseignants et Praticiens de Génétique Médicale. Université médicale virtuelle francophone*, 2010.

US Gouvernement. « Morbidity and mortality weekly report ». MMWR, 2006.
<https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5451.pdf>.

Vekemans, M. « Âge maternel et autres facteurs de risque de la trisomie 21 ». In *Annales de biologie clinique*, 61:497–499, 2003.

Vialard, F., et F. Pellestor. « Intérêt de la cytogénétique des gamètes humains : résultats et perspectives ». *Pathologie biologique* 56, n° 6 (2008): 388-99.
<https://doi.org/10.1016/j.patbio.2008.04.012>.

Walasz, J., T. Matthews-Brzozowska, M. Matthews-Brzozowska, et D. Cudzilo. « Type and positioning of palate plate stimulation elements in children with Down syndrome ». *Journal of medical science & technology* 3 (2014): 1-6.

Yang, Q., S.A. Rasmussen, et J.M. Friedman. « Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study ». *The lancet* 359, n° 9311 (2002): 1019-25.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08092-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08092-3).

Table des figures

Figure 1: Caryotype masculin	4
Figure 2: Caryotype féminin	4
Figure 3 : Caryotype le plus fréquent en cas de trisomie 21 : cas d'un garçon atteint de trisomie 21...	6
Figure 4 : Cas et prévalences des anomalies congénitales pour 1000 naissances 2011-2015	9
Figure 5 : Diagramme de comparaison du nombre de naissances trisomiques estimé en fonction de l'âge maternel et du nombre de naissances réelles.....	10
Figure 6 : Variation de la répartition des mères dans le temps en fonction de 4 classes d'âge	10
Figure 7 : Nombre total de naissances vivantes en France entre 1965 et 2008	10
Figure 8 : Nombre de naissances trisomiques en France selon les régions entre 2009 et 2013	11
Figure 9 : Schéma d'un prélèvement par amniocentèse.....	15
Figure 10 : Schéma d'un prélèvement par choriocentèse	15
Figure 11 : Représentation des deux grands groupes de dysmorphoses dento-faciales induites par les troubles neuro-musculaires des personnes handicapées.....	35
Figure 12 : Lésions carieuses associées à un foyer infectieux osseux d'origine dentaire chez un adolescent porteur de trisomie 21 et d'une cardiopathie valvulaire	37
Figure 13 : Fracture coronaire chez un enfant poly-handicapé après une chute au cours d'une crise comitiale.....	38
Figure 14 : Usure caractéristique chez une jeune femme de 34 ans porteuse d'une trisomie 21	40
Figure 15 : Le suivi médical des personnes porteuse de trisomie 21 tout au long de la vie.....	45
Figure 16 : La brosse à dent triface	49
Figure 17 : Condition d'hygiène buccale et d'apport fluoré en fonction de l'âge et des compétences de l'enfant	49
Figure 18 : Masque de Delaire	56
Figure 19 : Quad'helix.....	58
Figure 20 : Disjoncteur	58
Figure 21 : Plaque Hawley	56
Figure 22 : Plaque palatine portée de 3 à 6 mois	
Figure 23 : Plaque palatine portée de 6 à 9 mois.....	60
Figure 24 : Plaque palatine de 9 à 13 mois.....	59

Table des tableaux

Tableau 1 : Le dépistage combiné du premier trimestre et le dépistage séquentiel intégré du deuxième trimestre au cours du suivi de la grossesse conformément à l'arrêté de 2009 en vigueur . 14

Tableau 2 : Conséquences des pathologies générales liées à la trisomie 21 sur la prise en charge odontologique et orthodontique 40

Annexes

Annexe 1 : Réseaux de prise en charge	48
---	----

Voici la liste de ces réseaux provenant du site de l'ordre des chirurgiens-dentistes :

<http://www.ordre-chirurgiens-dentistes.fr/grand-public/reseaux-de-soins/les-principaux-reseaux-de-soins.html>

- Réseau Handi-Acces (Nancy)
- Réseau Santé Bucco-Dentaire & Handicap Rhône-Alpes
- Réseau Handident Nord
- Réseau Bus Dentaire UFSBD Paris
- Accodent Pays De La Loire : UC-IRSA
- Réseau Santé Sud Yvelinnes (RESSY)
- Réseau Accès aux Soins, Accès aux Droits et Education à la Santé (ASDES)
- Réseau Groupe Innovation Santé (GIPS)
- Réseau Santé Orale et Autonomie
- Réseau Handident Provence Alpes Côte d'Azur (PACA)
- Réseau Domident 31
- Réseau Dromardiab (Clermont Ferrant)
- Association soins dentaires à Domicile (Orcet)
- Réseau Rhapsod'if (Ile de France) auquel participe le centre hospitalo-universitaire Albert Chenevier (Créteil)
- Réseau EHPADENT (Limousin)
- Réseau Handident Alsace
- Réseau de Services pour une Vie Autonome
- Réseau SDS (Soins Dentaires Spécifiques) Bretagne
- AOSIS (Association Odontologique de Suivi Itinérant de Soins) (Poitiers)

Vu, le Directeur de thèse

Docteur Aminata SEYDI

Vu, le Doyen de la Faculté de Chirurgie dentaire
de l'Université Paris Descartes

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Président de l'Université Paris Descartes

Professeur Frédéric DARDEL

Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN

Interception et prise en charge orthodontique d'un patient atteint de trisomie 21

Résumé :

La trisomie 21 représente l'affection chromosomique la plus fréquente, elle concerne près de 1/2000 à 1/1500 naissances en France ou dans le monde ? Elle est de ce fait, la plus étudiée. Les pathologies associées à cette affection sont très nombreuses, leur expression clinique variée, et elles présentent souvent des répercussions au niveau de la cavité buccale. En effet, la trisomie 21 est associée à un tableau clinique particulier, qui associe des anomalies cardiaques, gastro-intestinales et neurologiques, à des altérations du développement de la sphère oro-faciale, et donc des bases osseuses et de la denture. Par ailleurs, l'étiologie principale de ce syndrome est l'âge maternel. Cet âge moyen en France étant passé ces quarante dernières années de 26 ans à 30 ans, le risque de grossesse présentant une telle aberration chromosomique est devenu plus élevé. De ce fait il est important pour le chirurgien-dentiste, d'envisager, et savoir adapter sa prise en charge à la fois globale mais également orthodontique. La prise en charge répond aux mêmes traitements mais doit prendre en compte l'ensemble des spécificités et pathologies associées. La prise en charge orthodontique est celle des patients en classe III, mais si l'on se limite à la correction de la classe III le risque de récurrence est systématique en raison de son étiologie dysfonctionnelle. Ainsi la mise en œuvre d'une nouvelle approche d'interception précoce mettant en jeu des plaques palatines chez le nourrisson est aujourd'hui l'approche la plus pertinente.

Discipline :

Odontologie pédiatrique

Mots clés fMesh et Rameau :

Trisomie 21 -- Thèses et écrits académiques ; Pédodontie -- Thèses et écrits académiques ; Orthodontie interceptive -- Dissertations universitaires ; Soins dentaires pour personnes handicapées -- Dissertations universitaires

Université Paris Descartes
Faculté de Chirurgie dentaire
1, rue Maurice Arnoux
92120 Montrouge