



**HAL**  
open science

# Analyse du phénotype oral des patients atteints de dyplasie cléidocrânienne

Pénélope Bancal

► **To cite this version:**

Pénélope Bancal. Analyse du phénotype oral des patients atteints de dyplasie cléidocrânienne. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-03338570

**HAL Id: dumas-03338570**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03338570>**

Submitted on 8 Sep 2021

**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

**UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7**

**FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE**

5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année 2019

Thèse N°:

N° attribué par la bibliothèque :

**THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR**

**en Chirurgie Dentaire**

présentée et soutenue publiquement le

par **BANCAL Pénélope**

**ANALYSE DU PHÉNOTYPE ORAL DES PATIENTS ATTEINTS  
DE DYSPLASIE CLÉIDOCRÂNIENNE**

Directeur de thèse : Mme la Professeure Muriel de la DURE MOLLA

**J U R Y**

Mme la Professeure Ariane BERDAL	Président
M. le Docteur Christophe AZEVEDO	Assesseur
Mme Claire-Adeline DANTAGNAN	Assesseur
Mme la Professeure Muriel de la DURE MOLLA	Assesseur
M. le Docteur Pascal GARREC	Assesseur
Mme la Docteure Sophia HOUARI	Assesseur
Mme la Docteure Nelly PRADELLE	Assesseur
Mme la Docteure Paola SORIA	Assesseur

# UNIVERSITE PARIS DIDEROT-PARIS 7

Présidente de l'Université :	Mme la Professeure Christine CLERICI
Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie :	Mme la Professeure Ariane BERDAL
Directrice Générale des Services :	Madame Pascale SAINT-CYR

---

## JURY

Mme la Professeure Ariane BERDAL	Président
M. le Docteur Christophe AZEVEDO	Assesseur
Mme la Docteure Claire-Adeline DANTAGNAN	Assesseur
Mme la Professeure Muriel de la DURE MOLLA	Assesseur
M. le Docteur Pascal GARREC	Assesseur
Mme la Docteure Sophia HOUARI	Assesseur
Mme la Docteure Nelly PRADELLE	Assesseur
Mme la Docteure Paola SORIA	Assesseur

**Mme la Professeure Ariane BERDAL** Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

*Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence du jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus haute considération. Soyez assurée de ma plus sincère estime et de mon plus profond respect.*

**M. le Docteur Christophe AZEVEDO** Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

*Pour l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury, pour les conseils que vous m'avez prodigués tout au long de mes années d'études, pour votre gentillesse. Veuillez trouver ici, l'expression de ma respectueuse considération.*

**Mme la Docteure Claire-Adeline DANTAGNAN** Docteur en Chirurgie Dentaire  
Assistante Hospitalo-Universitaire

*Pour l'honneur de vous voir siéger au sein de ce jury, je vous prie de recevoir l'expression de mes sincères remerciements.*

**Mme la Professeure Muriel de la DURE MOLLA** Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Habilitation à Diriger des Recherches  
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

*Je vous remercie de l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de diriger cette thèse et de la bienveillance et sympathie avec lesquelles vous m'avez guidée tout au long de ce travail. Je vous remercie pour vos conseils en tant que directrice de thèse ainsi que pour la qualité de votre enseignement. Veuillez accepter tous mes remerciements et l'expression de mon plus profond respect.*

**M. le Docteur Pascal GARREC**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités - Praticien  
Hospitalier

*Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de participer au jury de cette thèse et la qualité de votre enseignement. Veuillez recevoir l'expression de mon plus profond respect et de toute ma reconnaissance.*

**Mme la Docteure Sophia HOUARI**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Maître de Conférences des Universités- Praticien  
Hospitalier

*Pour l'honneur de vous voir siéger au sein de ce jury, je vous prie de recevoir l'expression de mes sincères remerciements.*

**Mme la Docteure Nelly PRADELLE**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités - Praticien  
Hospitalier

*Pour l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury, pour les conseils que vous m'avez prodigués tout au long de mes années d'études, pour votre gentillesse. Veuillez trouver ici, l'expression de ma respectueuse considération.*

**Mme la Docteure Paola SORIA**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Assistante Hospitalo-Universitaire

*Pour l'honneur de vous voir siéger au sein de ce jury, je vous prie de recevoir l'expression de mes sincères remerciements.*

# TABLE DES MATIERES

<b>Introduction</b> .....	<b>2</b>
<b>1. Diagnostic et étiologie</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1. Introduction</b> .....	<b>3</b>
1.1.1. Définition .....	3
1.1.2. Historique .....	4
1.1.3. Prévalence .....	5
1.1.4. Étiologie.....	5
1.1.5. Mutation du gène <i>CBFA1</i> .....	7
<b>1.2. Expression clinique générale</b> .....	<b>9</b>
1.2.1. Anomalies staturo-pondérales.....	9
1.2.2. Anomalies thoraco-rachidiennes .....	10
1.2.3. Anomalies des membres supérieurs et inférieurs.....	12
1.2.4. Anomalies de la ceinture scapulaire .....	15
1.2.5. Anomalies de la ceinture pelvienne .....	16
<b>1.3. Expression clinique orale</b> .....	<b>17</b>
1.3.1. Anomalies de la face.....	17
1.3.2. Anomalies bucco-dentaires .....	21
<b>1.4. Traitements dentaires</b> .....	<b>23</b>
<b>2. Analyse du phénotype oral</b> .....	<b>37</b>
<b>2.1. Analyse de la littérature</b> .....	<b>37</b>
2.1.1. Méthodologie de recherche .....	37
2.1.2. Recueil de données .....	40
2.1.3. Analyse des données et résultats .....	40
<b>2.2. Discussion</b> .....	<b>48</b>
<b>3. Conclusion et perspectives</b> .....	<b>56</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>57</b>
<b>Tables des illustrations</b> .....	<b>62</b>

# Introduction

Le terme dysplasie cléidocrânienne est issu des termes de grec ancien *cléido* (clavicule), *kranion* (la tête) ainsi que *dysplasia* (formation anormale) (Pan et al. 2017).

La dysplasie cléidocrânienne, autrefois dysostose cléidocrânienne, est une maladie génétique rare caractérisée par des anomalies squelettiques et craniofaciales nombreuses et évolutives. Elle a été découverte par Martin en 1765, mais ce sont les Docteurs Marie et Sinton qui lui attribuent le nom de dysplasie cléidocrânienne en 1897 (Singh et al. 2014). Elle est aussi connue sous le nom de syndrome de Scheuthauer-Marie-Sinton, de dysostose mutationnelle, de dysplasie ostéodentale, de dysostose généralisée, de dysplasie pelvicocléidocrânienne et de dysostose cléidocranio-pubienne (Balioglu et al. 2018).

Les manifestations cliniques sont très variables et inconstantes. Il existe des signes caractéristiques de la maladie tels que l'aplasie des clavicules, des inclusions dentaires, un retard d'éruption de la denture permanente, une persistance de la denture temporaire et un palais étroit. Les signes de la sphère orale et la dysmorphie faciale peuvent être à l'origine du diagnostic.

Un diagnostic précoce de ce syndrome permettrait une prise en charge plus adaptée. Le chirurgien-dentiste peut jouer un rôle important car il est parmi les professionnels de santé consultés en capacité à diagnostiquer l'anomalie dentaire dès l'âge de 8-9 ans si aucun des autres signes n'a été vu en période néonatale en effet le retard de fermeture de la fontanelle est le signe le plus précoce détecté par le pédiatre. La rétention des dents temporaires et le retard d'éruption des dents définitives inquiètent les parents.

Le diagnostic s'établit à partir de signes cliniques, génétiques et radiologiques et peut être confirmé par des analyses génétiques. La dysplasie cléidocrânienne peut être diagnostiquée en période prénatal par échographie, mais c'est principalement durant la petite enfance que les principaux signes cliniques de la dysplasie cléidocrânienne sont observés (un retard de croissance, l'hypoplasie ou aplasie des clavicules, un retard de fermeture des fontanelles).

L'objectif de cette thèse est d'analyser au sein d'une revue de littérature le phénotype oral des patients atteints de DCC. Les généralités de la DCC seront d'abord présentées dans une première partie, qui sera suivie d'une analyse des études de cas retenues et de discussions.

# 1. Diagnostic et étiologie

## 1.1. Introduction

### 1.1.1. Définition

La dysplasie cléidocrânienne (DCC) est une maladie génétique rare caractérisée par des anomalies squelettiques et craniofaciales multiples et évolutives.

La DCC est transmise selon le mode autosomique dominant causée par une mutation du gène *RUNX2* (Runt-related transcription factor 2) localisé sur le chromosome 6p21 (Mundlos et al. 1997). Celui-ci code pour une protéine responsable de la différenciation ostéoblastique, la maturation des chondrocytes et par conséquent, la formation du tissu osseux (Ducy 2000) (Mundlos 1999).

Cette pathologie est caractérisée sur le plan général par (Mundlos 1999) :

- une petite taille du patient ;
- un retard de fermeture des fontanelles et des sutures crâniennes ;
- la présence d'os wormiens ou de bosses frontales ;
- une hypoplasie du maxillaire ;
- une hypoplasie ou aplasie des clavicules ;
- une symphyse pubienne large.

Sur le plan dentaire (Mundlos 1999) :

- des dents surnuméraires ;
- des dents permanentes incluses ;
- un retard d'éruption de la denture permanente ;
- une persistance de la denture temporaire en bouche ;
- un palais étroit.

### 1.1.2. Historique

Il y a différents faits historiques retrouvés au sujet de la DCC.

Les premiers signes de la DCC remonte aux temps préhistoriques par une observation possible de celle-ci sur un crâne de Néandertalien (Greig 1933).

Dans l'Illiade, Thersite est décrit par Homère comme étant capable d'opposer ses épaules devant sa poitrine (Bartsocas 1973).

Au Musée d'Anatomie Pathologique de Vienne, le squelette d'un homme atteint de DCC mort de la tuberculose en 1809 montre les signes cliniques classiques de celle-ci (Beighton et al. 1993).

Toutefois, la première description de DCC dans la littérature médicale revient à Meckel en 1760. Cinq ans plus tard, Martin met en évidence un « déplacement naturel de la clavicule » (Martin 1765), suivi de Prochaska (1819).

Scheuthaueur reconnaît en 1871 la combinaison de défauts des deux clavicules et du crâne chez un patient. Mais c'est seulement en 1867 que Pierre Marie et Paul Sainton décrivent un père et son fils atteints de DCC. Ils nomment alors cette affection lors de la publication de leur article « Sur la dysostose cléido-crânienne héréditaire » en 1898.

Ce fut Hesse qui, en 1926 (30 ans après), mit en avant les signes cliniques dentaires et craniofaciales chez les patients atteints de DCC.

La dénomination dysostose cléidocrânienne avait pour but de souligner que ce syndrome touche majoritairement la région craniofaciale et les clavicules. Mais au cours des années, de nombreuses autres caractéristiques concernant cette maladie touchant le squelette entier ont été documentées. La dénomination a été modifiée en dysplasie cléidocrânienne par Rimoin en 1978 (Vij et al. 2013).

### **1.1.3. Prévalence**

La prévalence de la dysplasie cléidocrânienne est de 1 pour 1 000 000. Son expressivité est variable, sa pénétrance complète. De plus, certains signes cliniques facilement mis en évidence durant l'enfance ont tendance à s'atténuer en grandissant, le nombre de personnes atteintes de dysplasie cléidocrânienne serait donc en réalité supérieur au nombre de cas recensés.

Les facteurs d'origine ethniques et sexuels n'ont pas d'incidence sur l'apparition de la DCC (Cooper et al. 2001).

### **1.1.4. Étiologie**

La dysplasie cléidocrânienne est une maladie osseuse héréditaire à transmission autosomique dominante. La DCC apparaît de novo, chez environ 40 % des patients atteints. Soit un patient sur trois a des parents sains (Kolokitha et Ioannidou 2013). Le diagnostic génétique confirme le diagnostic clinique.

Il existe quatre types de DCC :

- le premier a des manifestations cliniques typiques et des antécédents d'hérédité ;
- le second a des manifestations cliniques typiques sans antécédent d'hérédité ;
- le troisième a des manifestations cliniques atypiques et une histoire d'hérédité ;
- le quatrième n'a pas de manifestations cliniques typiques ni une histoire d'hérédité.

Il n'est pas difficile de diagnostiquer les deux premiers types de DCC, mais il est difficile d'identifier avec précision les deux derniers, en particulier le quatrième type sur la base des seules manifestations cliniques et des résultats de la radiographie. La DCC étant une maladie autosomique dominante, la probabilité que les descendants en héritent de leurs parents est de 50 % (Wang et al. 2013a).

La dysplasie cléidocrânienne est causée par une mutation d'un gène située sur le bras court du chromosome 6 au sein du locus 21. Cette région (6p21) possède 3 gènes : *TCTE1*, *MUT* et *CBFA1* (*RUNX2*). La mutation hétérozygote de l'allèle *CBFA1* par ciblage génique chez la souris produit un phénotype comparable à la DCC. Les animaux homozygotes meurent à la naissance et ont une absence complète d'ossification par absence de différenciation ostéoblastique (Lee et al. 1997). Ce qui démontre à la fois que *CBFA1* est nécessaire pour ce processus d'ossification et qu'aucune voie parallèle ne peut remédier à son absence. *CBFA1* est donc le gène maître de l'ossification (Ducy 2000). À ce jour, un total de 62 mutations *CBFA1* / *RUNX2* ont été identifiées chez les patients DCC, dont des délétions, insertions, mutations non-sens, mutations faux-sens et changements de site d'épissage (Otto et al. 2002).

Ryoo et al., en 2010, ont comparé les mutations dans deux familles. L'une présentait une mutation non-sens c.273T>A tandis que l'autre famille présentait une mutation faux sens c.673C>T. Un des membres de la famille présentant une mutation non-sens avait une hypoplasie du maxillaire, des clavicules et des sinus paranasaux, un retard d'éruption dentaire et de nombreuses dents surnuméraires mais une taille normale pour son âge. *A contrario*, la personne atteinte dans la famille avec la mutation faux sens présentait seulement une dent surnuméraire, une légère hypoplasie du maxillaire et un léger retard d'éruption dentaire, un retard de fermetures des sutures crâniennes, une aplasie des clavicules et une petite taille. L'analyse phénotypique a montré que la sévérité des mutations sur le système squelettique (développement des clavicules et de la stature) n'est pas forcément liée au développement d'anomalies dentaires. (Ryoo et al. 2010).

### 1.1.5. Mutation du gène *CBFA1*

*RUNX2* code pour une protéine de 521 acides aminés (GenBank : CAI19639.1) qui contient une région de 128 acides aminés appelée « domaine Runt » (Quack et al. 1999).

La majorité des mutations du gène *RUNX2* chez les individus souffrant de DCC touchent le domaine Runt et les mutations les plus fréquentes sont des mutations faux-sens, qui empêchent la liaison de *RUNX2* à l'ADN, ou des mutations non-sens, qui entraînent la biosynthèse de la protéine tronquée (Jaruga et al. 2016) (Ducy 2000) (Bufalino et al. 2012).

De plus, la protéine *RUNX2* contient un segment N-terminal de répétitions glutamine / alanine (domaine Q / A) et un domaine C-terminal riche en proline / sérine / thréonine (PST). L'extrémité C-terminale du domaine runt contient un signal de localisation nucléaire essentiel à l'accumulation de la protéine *RUNX2* dans le noyau (Quack et al. 1999).

Le site de liaison à *RUNX2* est l'élément qui se lie à la séquence d'ADN et régule ainsi l'expression de plusieurs gènes liés au développement osseux et dentaire tels que : l'ostéoxonine, notamment l'ostéocalcine, l'ostéopontine, la sialoprotéine osseuse, le collagène de type 1, l'activateur du ligand NFκβ et améloblastine. *RUNX2* est le gène maître de la différenciation des ostéoblastes et contrôle également la maturation des chondrocytes, il participe à la fois à l'ossification membraneuse et endochondrale. La protéine *RUNX2* est essentielle à la morphogénèse du squelette (Guo et al. 2015) (Bharti et Goswami 2016).

Il est donc probable que *RUNX2* soit impliqué non seulement dans la différenciation ostéoblastique et chondrocytaire, mais aussi dans le modelage osseux. Cela expliquerait les défauts structurels observés chez la souris DCC, tels que l'absence de tubérosité deltoïde et la présence de scapula hypoplastique (Mundlos et al. 1997).

La formation osseuse endochondrale implique la prolifération et la différenciation des chondrocytes et leur remplacement par les ostéoblastes pour finaliser l'ossification dans les zones de croissances osseuses. Ainsi, des retards de croissance et des modifications métaphysaires sont observés chez les patients atteints de DCC.

La formation défectueuse d'os membraneux chez les patients atteints de DCC est liée à la mutation de *RUNX2*. L'ossification membraneuse joue un rôle dans la formation directe d'os à partir de progéniteurs ostéoblastiques. Elle a également un rôle dans la production des os plats du crâne, une partie de la clavicule et de la mandibule (Ducy et al. 1997) (Mundlos et al. 1997).

Le mécanisme induisant les anomalies dentaires chez les patients atteints de DCC n'est pas entièrement compris. Le développement du germe dentaire requière des interactions moléculaires compliquées qui sont influencées par l'expressions de différents gènes (Kobayashi et al. 2006). Dans une étude clinique, en 2004, Åberg et al. montrent que les souris *RUNX2* (-/-) présentent un arrêt du développement du germe dentaire et une inhibition de la différenciation des amélobastes et odontoblaste. *RUNX2/Cbfa1* est donc également en lien avec la morphogenèse dentaire (Aberg et al. 2004).

Liu et al. en 2018 s'intéressent aux cellules qui constituent le follicule dentaire, celles-ci jouent un rôle dans le processus d'éruption. La mutation du gène *RUNX2* perturbe leur capacité ostéogénique, par une diminution de la formation d'os alvéolaire à la base de la crypte osseuse qui sert de force d'éruption pour permettre la progression de la dent sur l'arcade.(Liu et al. 2018)

## **1.2. Expression clinique générale**

### **1.2.1. Anomalies staturo-pondérales**

La taille finale est significativement réduite chez les patients atteints de DCC. Des études indiquent que la taille du nourrisson à la naissance est normale. Les patients présentent un retard de croissance aux alentours de -2DS (déviations standard) entre 4 et 8 ans. Les femmes sont plus touchées que les hommes (Jensen 1990).

Les patients ont généralement une petite taille légèrement disproportionnée, avec des membres courts comparés au tronc, plus accentuée pour les membres supérieurs que pour les membres inférieurs (Mundlos 1999).

Cooper et al. montrent dans une étude que les personnes atteintes d'un trouble du spectre de la DCC sont souvent plus petites que leurs proches (Cooper et al. 2001)(Machol et al. 1993):

- Les hommes sont en moyenne plus petits de 15,24 cm par rapport à leurs frères non atteints et ont une taille moyenne de 165 cm ( $\pm 8$  cm).
- Les femmes sont en moyenne plus petites de 7,62 par rapport à leurs sœurs non atteintes et ont une taille moyenne de 156 cm ( $\pm 10$  cm).
- Ils évaluent en 2001 la stature chez les individus atteints et les compare aux patients sains et aux résultats d'une étude antérieure [Jensen, 1990]. Les hommes atteints étaient significativement plus petits que les témoins, mais de taille similaire à celle des hommes atteints dans cette même étude [Jensen 1990]. En revanche, la taille chez les femmes atteintes était significativement réduite par rapport aux témoins mais aussi par rapport aux femmes atteintes [Jensen 1990].
- Les résultats de cette étude suggèrent ainsi que la stature chez les hommes et les femmes atteintes est inférieure à celle de leur proche non atteints (Cooper et al. 2001).

### 1.2.2. Anomalies thoraco-rachidiennes

Chez les patients atteints de DCC, il est courant que la cage thoracique soit petite et en forme de cloche. Les côtes sont courtes et obliques et il n'est pas rare d'observer une absence ou une anomalie du nombre de côtes sternales. Le thorax étroit peut entraîner une détresse respiratoire durant la petite enfance (Mundlos 1999).

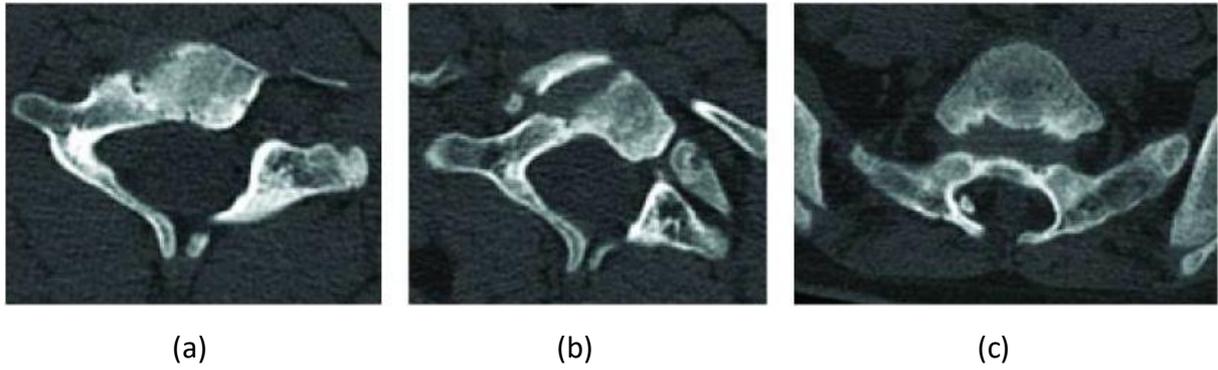
En raison de l'ossification insuffisante des contours des arcs vertébraux embryonnaire, des déformations de la colonne vertébrale sont fréquemment observées, telles que (Balioglu et al. 2018) :

- un spina-bifida ;
- une scoliose ;
- une cyphose ;
- une cyphoscoliose ;
- une spondylolyse ;
- un spondylolisthésis ;
- une hemivertèbre ;
- un coincement postérieur des vertèbres et côtes cervicales.

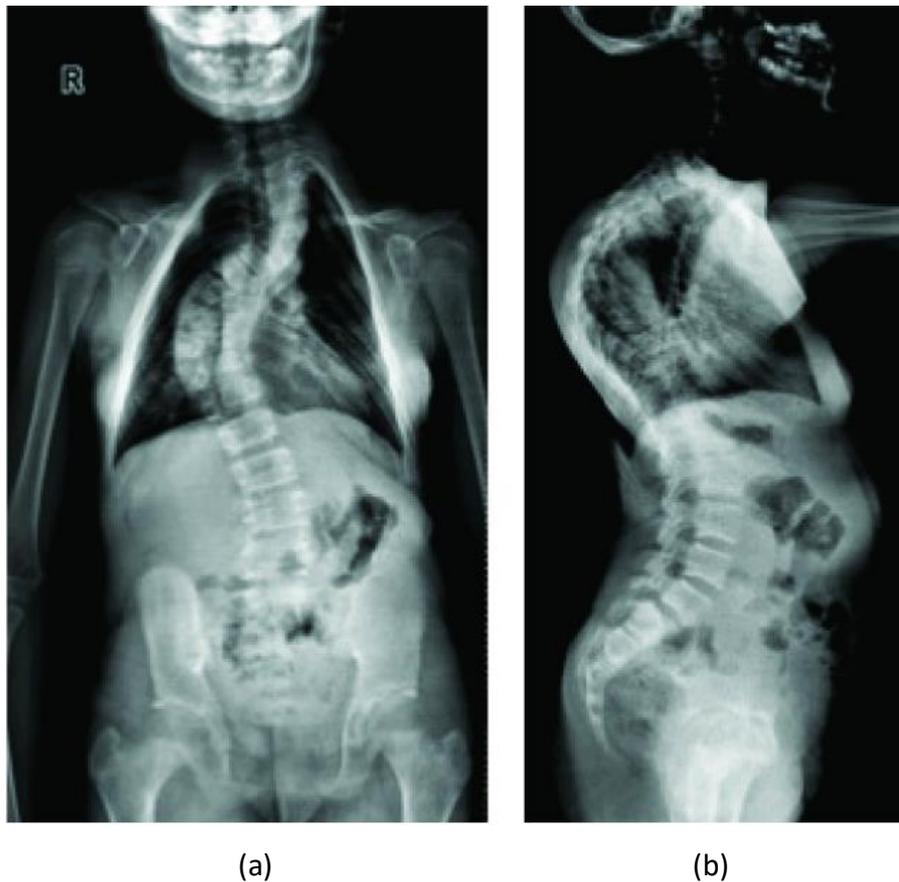
Ces conditions peuvent être associées à une syringomyélie.

Une IRM de la moelle épinière est recommandée pour la syringomyélie et les anomalies concomitantes. Par ailleurs, la scoliose peut se développer en conséquence du déséquilibre des muscles de la ceinture scapulaire et de la dysplasie vertébral (Balioglu et al. 2018).

Codsi et al. ont suggéré que l'absence unilatérale de la clavicule était corrélée à la progression rapide de la scoliose et que cette absence chez les enfants pouvait entraîner une progression plus rapide de la courbure (Codsi et al. 2000).



**Figure 1 :** Radiographies illustrant une spina bifida dans les cervical (a), le thorax (b) et les vertèbres sacrales (c) d'un patient (Balioglu et al. 2018).



**Figures 2 :** Radiographies illustrant une scoliose progressive (a) et une cyphose de la colonne vertébrale (b) (Balioglu et al. 2018).

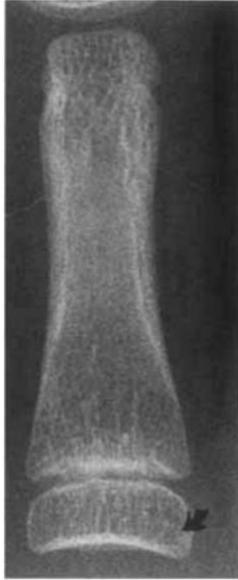
### **1.2.3. Anomalies des membres supérieurs et inférieurs**

Les patients atteints de DCC rencontrent également des perturbations des membres supérieurs et inférieurs.

Diverses anomalies ont été constatées au niveau des mains et des pieds. Dans une étude, Jensen (1990) montre que la longueur des os de la main est réduite chez les patients atteints de DCC qui possèdent des doigts courts et effilés. Ce phénomène est en moyenne plus accentué chez les femmes que chez les hommes (Jensen 1990).

Les phalanges distales et médianes peuvent être hypoplasiques et rétrécies en compensation des métacarpiens plus allongés. En effet, l'index présente souvent un métacarpe avec une pseudo-épiphyse qui lui donne une forme allongée. Cela a été mis en avant dans de nombreuses études [Anspach et Huepel, 1935 ; Brunet et al., 1966 ; Spranger, 1974 ; Querin et al., 1971] (Currall 2007) (Jensen 1990). Une clinodactylie du cinquième doigt a également été rapporté (Currall 2007). Elle correspond à une déviation latérale des doigts : cette angulation excessive dans le plan radio-ulnaire peut aller jusqu'au chevauchement d'un doigt qui enjambe son homologue interne et vient se placer au-dessus (supradductus) ou au-dessous (infradductus).

Selon Farronato et al., la plus curieuse et constante des anomalies est la présence d'épiphyse aux deux extrémités des métacarpes et métatarsiens, en particulier des deuxième et cinquième, et un deuxième métacarpe anormalement long. Les phalanges intermédiaires peuvent être petites et l'ossification du carpe peut être retardée (Farronato et al. 2009).



a)

**Figures 3 :** a) Radiographies de phalanges proximales chez un patient atteint de DCC (à gauche) et patient sain (à droite).



b)

**Figure 3 :** b) Radiographie du 2ème métacarpien chez un patient atteint de DCC : présence d'une pseudo-épiphyse.

Les ongles peuvent être hyperplasiques, comme décrit en 2007 par Tang et al. (Tang et al. 2007) :



**Figures 4 A et C :** Ongles hyperplasiques chez des patients atteints de DCC (Tang et al. 2007).

En ce qui concerne les membres inférieurs, des analyses ont montré que le *Genu Valgum* (genou cagneux ou genou en X) et le *Pes planus* (pieds plats) sont des anomalies souvent rencontrées chez les patients atteints de DCC. Elles sont rencontrées respectivement à hauteur de 28 % et 57 %. Ces perturbations peuvent être graves et ainsi nécessiter un traitement orthopédique (Cooper et al. 2001).

Le « Chef's hat sign », est une déformation de la tête fémorale. Elle a un aspect arrondi et des bords effilés orientés vers le col du fémur, qui donne l'impression générale d'une « Toque ». Ce signe est caractéristique de la dysplasie cléidocrânienne sans ossification pubienne (Jana et al. 2017).

Parmi les autres problèmes orthopédiques moins courants, il existe la luxation articulaire de l'épaule et du coude (El-Gharbawy et al 2010).



**Figure 5 :** Epiphyses fémorales présentant une morphologie en «chapeau de chef», avec coxa vara (flèches) (Jana et al. 2017).

#### **1.2.4. Anomalies de la ceinture scapulaire**

Les différentes anomalies touchant les clavicules sont l'un des premiers signes cliniques mis en avant chez les patients atteints de DCC.

Les anomalies claviculaires sont fréquentes, souvent bilatérales, avec différents degrés de dysplasie donnant un aspect clinique variable, allant d'une simple dépression en regard des clavicules, jusqu'à des épaules tombantes qui peuvent être facilement mises en opposition. L'hypoplasie avec persistance d'un reliquat osseux parasternal peut entraîner une compression du plexus brachial ou de l'artère sous-clavière. Les patients ne présentent pas de gêne fonctionnelle dû à l'absence des clavicules, avec une force conservée au niveau des épaules et possibilité de faire des travaux lourds. Ces anomalies claviculaires ne nécessitent pas de traitement particulier, sauf en cas de compression vasculo-nerveuse qui peut nécessiter l'excision des débits claviculaires (Trigui et al. 2011).

Les clavicules sont absentes (aplasiques) unilatéralement ou bilatéralement chez environ 10 % des patients. Une absence complète de la (des) clavicule(s) est rare, alors qu'une hypoplasie de l'extrémité acromiale est plus courante. L'hypoplasie de la clavicule est la principale déformation du squelette et touche principalement la partie latérale (Mundlos 1999)(Dhiman et al. 2014). La cage thoracique est réduite avec des côtes courtes et des clavicules sous-développées à des degrés divers (Bhargava et al. 2014).

L'hypoplasie est plus fréquemment présente du côté de l'acromion et le côté droit est plus souvent touché (Butterworth 1999).

L'hypoplasie claviculaire donne l'apparence d'un long cou et confère à l'épaule une amplitude remarquable de mouvement, permettant souvent à la personne de rapprocher ses deux épaules devant la poitrine (Farrow et al. 2018).



**Figure 6 :** Radiographie du thorax d'une femme de 15 ans montrant une aplasie claviculaire bilatérale, une scoliose (Pan et al. 2017).

#### **1.2.5. Anomalies de la ceinture pelvienne**

Les anomalies retrouvées au niveau du pelvis sont diverses. Les patients présentent généralement une ossification retardée de l'os pubien avec une symphyse pubienne large, une hypoplasie des ailes iliaques, l'élargissement des articulations sacro-iliaques, une tête fémorale allongée avec un col court et des épiphyses allongées (aspect "chapeau de chef") et Coxa vara (Machol et al. 1993).

Une fermeture tardive de la symphyse pubienne est observée. Environ 35 % des femmes atteintes doivent subir une césarienne (Butterworth 1999).

### **1.3. Expression clinique orale**

#### **1.3.1. Anomalies de la face**

Les anomalies de la face les plus souvent énumérées sont (Quack et al. 1999) (Chitayat et al. 1992) (Paul et al. 2015) :

- un visage petit avec pont nasal déprimé et une large base du nez ;
- (pseudo)-prognathisme de la mandibule ;
- un crâne large, brachycéphale, un front haut, des bosses frontales et pariétales ;
- un nez court et antéversé ;
- une hypoplasie des os de la face : maxillaire, lacrymal, nasal, zygomatique ;
- un retard de fermeture ou une persistance de l'ouverture des fontanelles et des sutures crâniennes ;
- des os vormiens ;
- une proéminence des os frontaux, pariétaux et occipitaux ;
- une hypoplasie des sinus paranasaux ;
- un hypertélorisme oculaire ;
- une légère exophtalmie.

La dysmorphie faciale des patients atteints de DCC est généralement pathognomonique : ils présentent généralement des bosses frontales et pariétales ainsi qu'un sillon le long de la suture métopique (Chin-Yun 2017).

L'hypoplasie des os de la face donne l'impression d'une hypoplasie de la face moyenne et d'un prognathisme relatif.

En 1994, une étude a été réalisée par Jensen afin d'analyser quantitativement la morphologie craniofaciale de 35 adultes atteints de dysplasie cléidocrânienne. L'étude se base sur des analyses céphalométriques et 216 points de référence ont été utilisés. Elle met en avant une largeur importante du crâne (calvaria) ainsi qu'une région frontale relativement plus importante. Concernant, la base du crâne les découvertes les plus significatives ont été sa largeur réduite, un déplacement crânien du clivus (le clivus est une surface osseuse de la base

du crâne supportant le tronc cérébral et le pont. Il est formé de la jonction de la partie antérieure basilaire de l'os occipital et de la lame quadrilatère de l'os sphénoïde) et de la selle turcique et un foramen magnum faisant face vers l'avant. Les orbites sont hautes et étroites et presque tous les patients de l'étude présentent une hypoplasie ou aplasie des os du nez. Le maxillaire et la mandibule sont réduits en hauteur et en largeur, la mandibule étant inclinée vers l'avant. Il a été conclu que toutes les régions craniofaciales sont touchées par la DCC. Ils suggèrent que la morphologie craniofaciale anormale chez les patients atteints de DCC peut être expliquée par une dysplasie squelettique combinée à une déformation crânienne précoce.

Ainsi, les résultats ont permis de comprendre que plusieurs facteurs sont impliqués dans la morphogénèse craniofaciale, et que la connaissance du développement précoce est importante pour la recherche de l'étiologie et de la pathogénèse dans un syndrome (Jensen 1994).

Greene et al en 2018 ont réalisé une étude similaire et ont comparé leurs résultats à ceux de Jensen en 1994. Les résultats concernant la morphologie de la face supérieure sont semblables à ceux de Jensen. Cependant ils observent que la suture frontale reste souvent ouverte et leurs résultats concernant la base crânienne, le foramen magnum, la selle turcique et le clivus diffèrent. Ces incohérences dans les résultats céphalométriques peuvent être associées à des variations de points anthropométriques établis (Greene et al. 2018).



**Figure 7 :** Téléradiographie de profil d'une patiente de 16 ans présentant une hypoplasie de l'os nasal et maxillaire, une avancée mandibulaire (Wang et al. 2013b).



**Figure 8 :** Téléradiographie de face d'une patiente de 16 ans présentant un retard de fermeture de la suture frontale et de la fontanelle antérieure (Wang et al. 2013b).



**Figure 9** : Téléradiographie de profil d'une patiente de 13 ans et demi, on remarque une brachycéphalie des bosses frontales, pariétales, occipitales et la fontanelle postérieure ouverte (Ishii et al. 1998).

### 1.3.2. Anomalies bucco-dentaires

Les manifestations bucco-dentaires les plus souvent retrouvées sont les suivantes (Paul et al. 2015) :

- dents temporaires persistantes ;
- dents permanentes incluses ;
- éruption retardée des dents permanentes en raison d'un potentiel éruptif réduit ;
- dents surnuméraires incluses ;
- anomalies de la couronne et des racines ;
- racines courtes, plus minces et parfois déformées ;
- formation de cryptes autour des dents incluses ;
- palais étroit et arqué et plus rarement des fentes palatines ;
- la non-union de la symphyse de la mandibule peut être présente ;
- éruption tardive mais spontanée de la première et généralement de la deuxième molaire permanente ;
- retard dans le développement des racines des dents permanentes ;
- absence de cément cellulaire sur les racines des dents permanentes sans épaissement accru du cément acellulaire primaire.

Des images radiographiques de personnes atteintes de DCC montrent que l'os alvéolaire peut apparaître strié et hyperostotique (= hypertrophie osseuse résultant d'une activité ostéoformatrice excessive) (Daskalogiannakis et al. 2006).

*A contrario*, l'évaluation histologique par biopsie réalisée, par Schnutenhaus, en 2015 chez un patient atteint de DCC montre un os solide, avec des trabécules épaisses et grossièrement interconnectées par rapport à l'os sain chez des patients du même âge. Cela se présenterait en particulier au maxillaire. Les examens radiographiques et histologiques de l'os alvéolaire montrent une structure dense et compacte. La mâchoire est histologiquement constituée de tissus osseux réticulaire ou de tissus osseux lamellaire avec des trabécules mal alignées (Schnutenhaus et al. 2015).

La cicatrisation osseuse chez les patients CCD n'est pas influencée. La guérison est normale après une chirurgie maxillo-faciale (Camilleri et McDonald 2006).

Les dents surnuméraires incluses bloquent les dents permanentes et empêchent leur éruption. L'éruption des dents permanentes est donc retardée en raison d'un potentiel éruptif réduit.

Les couronnes et les racines rencontrent aussi des anomalies telles que :

- un développement des racines anormal et incomplètes (Xu et al. 2017) ;
- des dilacérations (incurvation importante de la racine), des gémation et des hypoplasie de l'email et du ciment (Suba et al. 2005).

Les couronnes et les racines mal formées des dents surnuméraires peuvent être expliquées par le faible espace disponible au cours de leur développement et par leur rétention dans les mâchoires (Jensen et Kreiborg 1991).

Diverses explications ont été suggérées concernant l'étiologie de la non-éruption des dents permanentes telles que le manque de ciment cellulaire, une déficience de la formation de ciment post éruptif (cellulaire), la présence de tissu conjonctif épais entre l'épithélium buccal et le follicule dentaire, ou un retard dans la formation et la maturation des dents (Bharti et Goswami 2016).

Jensen et Kreiborg ont suggéré que les dents surnuméraires se formaient à la suite de l'activation de reste de la lame dentaire non résorbées pendant l'odontogenèse. Par ailleurs, le retard d'éruption apparaît comme un phénomène multifactoriel. Les causes possibles dans la littérature étant diverses : racines malformées (dilacération) et présentant une hypoplasie du ciment, os de la mâchoire dense et résorption anormale de l'os et des dents temporaires. La dernière idée étant pour eux la plus probable (Jensen et Kreiborg 1991).

L'encombrement des arcades dentaires provoqué par ces dents surnuméraires peut jouer un rôle dans le retard d'éruption des dents permanentes ou dans leur maintien dans des zones ectopiques. Cependant, il est probable que le rôle des dents surnuméraires dans le retard d'éruption des dents permanentes soit secondaire à celui de la diminution de la résorption osseuse (Jensen et Kreiborg 1991).

Une éruption retardée ou arrêtée pourrait également être liée à l'absence de ciment cellulaire. Cependant, après analyse histomorphométrique de 2 dents permanentes extraites chez une personne atteinte de DCC, Counts et al. ont conclu qu'il n'y avait pas de différence de pourcentage de ratio racine / ciment par rapport à des dents extraites chez des patients sains. Par conséquent, il est peu probable que l'absence de ciment cellulaire ait une quelconque influence sur le processus d'éruption (Daskalogiannakis et al. 2006).

En 2007, Suda et al. ont comparé la position et le nombre des dents surnuméraires de 3 frères et sœurs ayant la même mutation génétique. Et il s'avère que les frères et sœurs étaient complètement discordants sur leurs caractéristiques dentaires. Ils ont donc conclu à l'implication possible de la régulation non génétique ou épigénétique dans la formation de dents surnuméraires dans la DCC. D'autres facteurs tels que des facteurs environnementaux, par exemple la position fœtale, la nutrition, les traumatismes et l'exposition aux rayons X ainsi que la régulation épigénétique pourraient influencer sur la variabilité d'expression des signes cliniques (Suda et al. 2007).

#### ***1.4. Traitements dentaires***

Le diagnostic précoce de la DCC permet d'orienter correctement le traitement et d'offrir une meilleure qualité de vie au patient sur le plan général.

La prise en charge de patient atteint de dysplasie cléidocrânienne dépend ainsi en grande partie de l'âge du patient ainsi que de son âge dentaire (stade d'évolution des racines par exemple).

Il n'y a pas de prise en charge spécifique de la DCC, celle-ci requiert une approche multidisciplinaire (pédodontiste, orthodontiste, chirurgien oral) (Bissoon et Moze 2014).

Cependant, il faut souligner l'importance d'une éruption rapide des dents antérieurs dans le bien-être social et psychologique des patient (Becker et al. 1997b).

Différentes solutions thérapeutiques ont été énumérées dans la littérature :

- Avulsion des dents incluses, surnuméraires et temporaires persistantes associée à la pose d'une prothèse fixe (implant) ou amovible pour les patients adultes (Chin-Yun 2017).
- Avulsion des dents temporaires persistantes et dent surnuméraires combinée à une traction orthodontique des dents permanentes incluses.
- Avulsion des dents surnuméraires après la minéralisation de leur couronne associée à la suppression de l'os alvéolaire sous-jacent les dents permanentes incluses afin de faciliter leur éruption (Bharti et Goswami 2016).
- Pusey et Durie ont suggéré à une époque de ne retirer que les dents en éruption et d'utiliser une prothèse amovible pour minimiser la perte d'os alvéolaire (Pusey et Durie 1943).

L'objectif de la prise en charge dentaire de la DCC est d'obtenir un résultat fonctionnel et esthétique optimal dès le début de l'âge adulte. Selon le type et la gravité des anomalies présentes, une équipe de chirurgiens maxillo-faciaux, d'orthodontistes et de chirurgiens-dentistes peut être nécessaire pour développer un protocole de traitement individualisé. Une planification minutieuse de toutes les étapes est essentielle ainsi que l'engagement de l'équipe, car la prise en charge peut se poursuivre sur une longue période. L'implication du patient dans le plan de traitement est également essentielle, des extractions en série de dents incluses et surnuméraires pouvant être nécessaires.

La correction de la malocclusion par une chirurgie orthognatique peut impliquer une exposition des dents incluses et permettre leur traction orthodontique. Kuroda, en 2007, décrit le cas d'un garçon de 10 ans atteint de DCC présentant une rétention des dents temporaires et plus de 20 dents surnuméraires. Il a été décidé d'extraire les dents surnuméraires et de tracter les dents incluses à l'aide de mini-vis orthodontiques. Cette méthode a permis l'éruption des incisives centrales et d'une incisive latérale. La poursuite du traitement orthodontique est nécessaire pour corriger les malpositions dentaires et permettre l'éruption des autres dents. L'article ne présentant pas les résultats sur le long terme la fin du traitement n'est pas connue (Kuroda et al. 2007).

Enfin, en raison de la longue durée de certaines interventions dentaires, l'orthophonie est parfois nécessaire (Mahajan et al. 2015). La prise en charge dentaire de la DCC a connu une évolution allant d'une approche « wait and observe » (lors de la prise en charge des premiers patients) à des méthodes plus sophistiquées et coûteuses combinant orthodontie et chirurgie (aujourd'hui). L'absence de traitement des patients atteints de DCC était commune dans le passé (Daskalogiannakis et al. 2006).

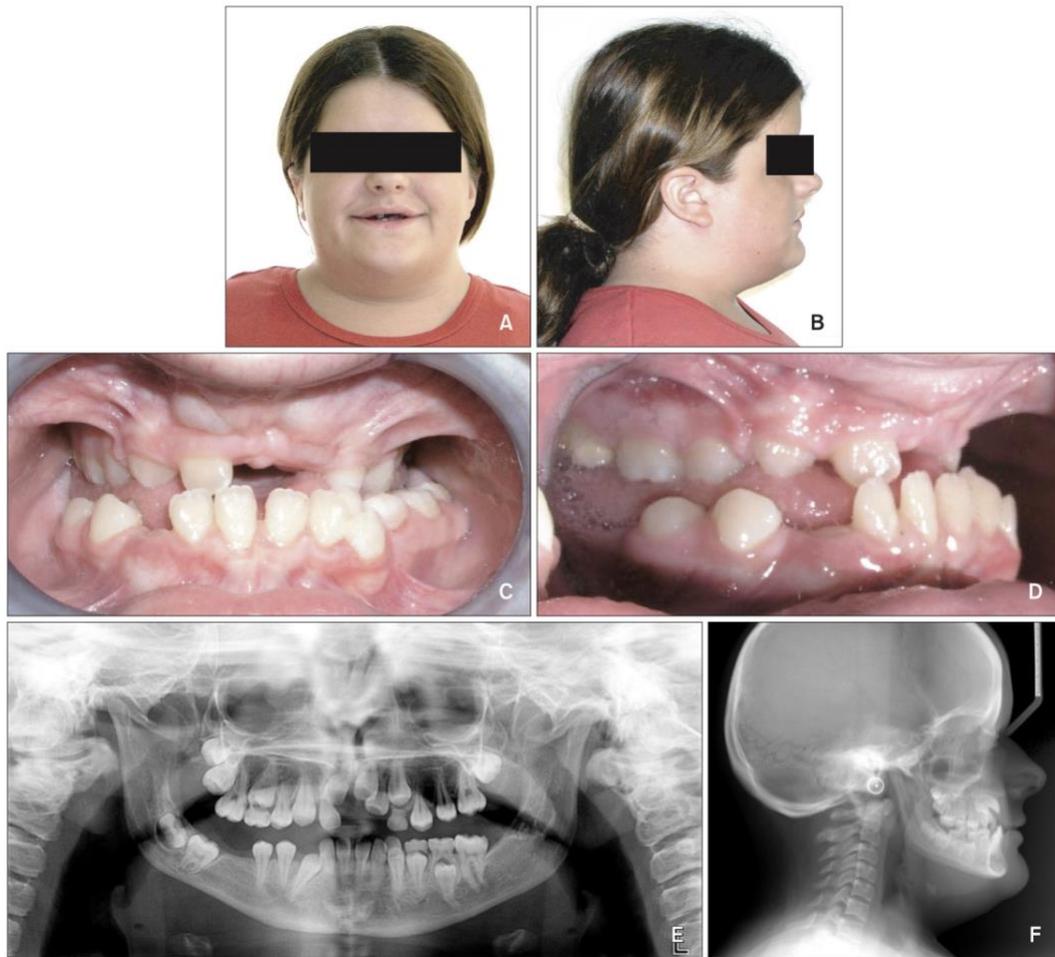
Les principaux objectifs du traitement de la DCC restent la restauration des fonctions manducatrices orales. Bien qu'il existe de nombreuses options, il y a un consensus général autour du fait que les meilleurs résultats sont observés lorsque la maladie est diagnostiquée et traitée à un âge précoce. (Roberts et al. 2013).

Les approches orthodontiques et chirurgicales les plus répandues sont les approches Toronto-Melbourne, Belfast-Hamburgh et Jérusalem (Roberts et al. 2013).

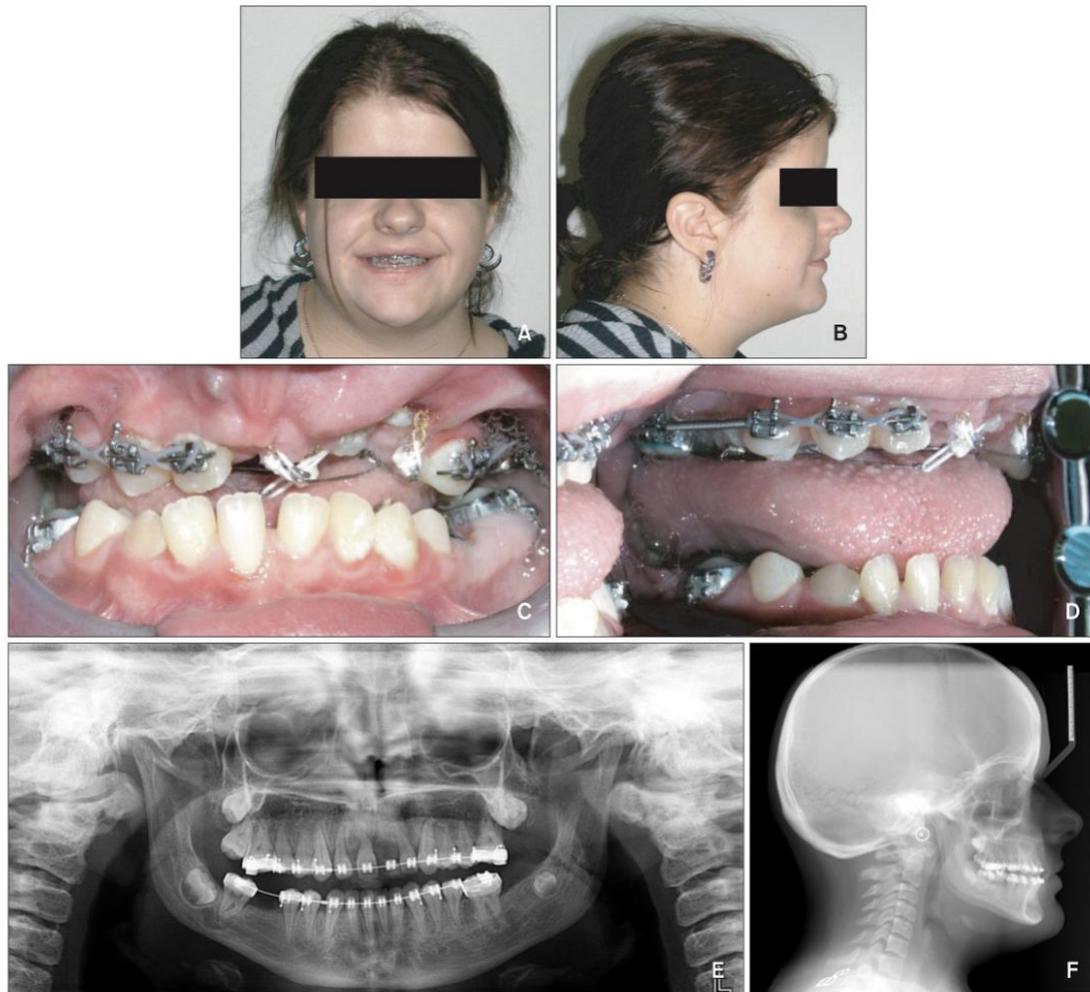
1. **L'approche Toronto – Melbourne** a été utilisée par une équipe de Toronto (Smylski et al. 1974) et a ensuite été développée à Melbourne (Hall et Hyland 1978). Elle repose sur une approche chirurgicale / orthodontique qui consiste à retirer les dents temporaires, en fonction du développement radiculaire des dents permanentes, en plusieurs étapes. Les procédures chirurgicales sont les mêmes, mais à des intervalles de temps différents. La première intervention chirurgicale a lieu vers 5 à 6 ans, les incisives temporaires y sont extraites. Les dents postérieures temporaires (molaires et canines) sont conservées pour être extraites généralement entre 9 et 10 ans. Les incisives définitives sont exposées à peu près au moment où les premières molaires apparaissent spontanément, généralement beaucoup plus tard. Vers 9-12 ans, une procédure similaire est réalisée pour extraire les dents restantes postérieures et pour exposer les prémolaires. Au cours de chaque intervention, qui sont réalisées sous anesthésie générale, les dents surnuméraires sont également retirées avec l'os recouvrant les dents permanentes sous-jacentes. L'objectif est de faciliter l'éruption spontanée des dents permanentes incluses, après le retrait des éléments obstructifs (les dents temporaires et surnuméraires, ainsi que d'une quantité abondante d'os et de tissus mous). L'objectif étant que l'éruption des dents se fasse ensuite d'elle-même sur une période de temps prolongé.

Cette technique présente des limites. La prise en charge est très longue, commence très tôt (5-6 ans) et demande de nombreuses interventions sous anesthésie générale. Les dents temporaires antérieures sont extraites à un stade précoce afin de faciliter l'éruption des incisives permanentes. Le potentiel éruptif étant faible chez les patients atteints de DCC, Smylski et al. et Hall et Hyland reconnaissent que l'éruption spontanée ne se produit pas toujours. Cela signifie que le patient est édenté antérieurement pendant un temps considérable.

2. **L'approche de Belfast-Hambourg** est proposée en 1987 par Richardson et Swinson de Belfast et Behlfelt d'Hambourg. Elle préconise une seule intervention chirurgicale sous anesthésie générale pour extraire toutes les dents temporaires et surnuméraires retenues. En outre, toutes les dents permanentes incluses sont exposées et les sites chirurgicaux peuvent cicatriser. Des « surgical packing » sont placés et changés fréquemment jusqu'à ce que les brackets puissent être collées sur la surface dentaire. Une fois la cicatrisation achevée, les appareils orthodontiques sont placés sur des dents complètement sur arcade avec des élastiques de traction reliés à des dents en cours d'éruption afin de favoriser l'éruption de ces dernières. L'avantage de cette procédure est que le patient est exposé à une seule opération chirurgicale sous anesthésie générale (Pas d'âge spécifié) (Berg et al. 2011; Roberts et al. 2013). En recommandant toutes les extractions et expositions en même temps, la méthode chirurgicale Belfast – Hambourg présente des avantages évidents du point de vue du patient. Mais cela pose un problème du point de vue du timing, en effet, les dents permanentes qui se développent en premières, en particulier les incisives, ne doivent pas être exposées trop tard pour ne pas perdre leur potentiel éruptif, alors que les dents qui se développent plus tard ne doivent pas être exposées trop tôt lorsque leurs racines sont insuffisamment développées. En 2017 Batra et al., en ont fait de même sur une jeune fille de 16 ans. Après le traitement orthodontique toutes les dents permanentes ont fait leur éruption mais un inversé articulé antérieur persiste (Batra et al. 2017). Park et al. ont, en 2013, suivi un protocole très similaire sur une jeune fille de 14 ans atteinte de DCC (Park et al. 2013) La prise en charge du cas de Park et al. est présenté ci-dessous :



**Figure 10 :** État initial d'une jeune fille de 14 ans. **A :** Photographie de face, **B :** Photographie de profil, **C :** Photographie intra orale frontale, **D :** Photographie intra orale latérale, **E :** Radiographie panoramique et **F :** Céphalométrie. Plusieurs dents surnuméraires ont été extraites deux ans plus tôt ainsi que la 46 qui n'a pas pu être conservée pour cause de carie (Park et al. 2013).

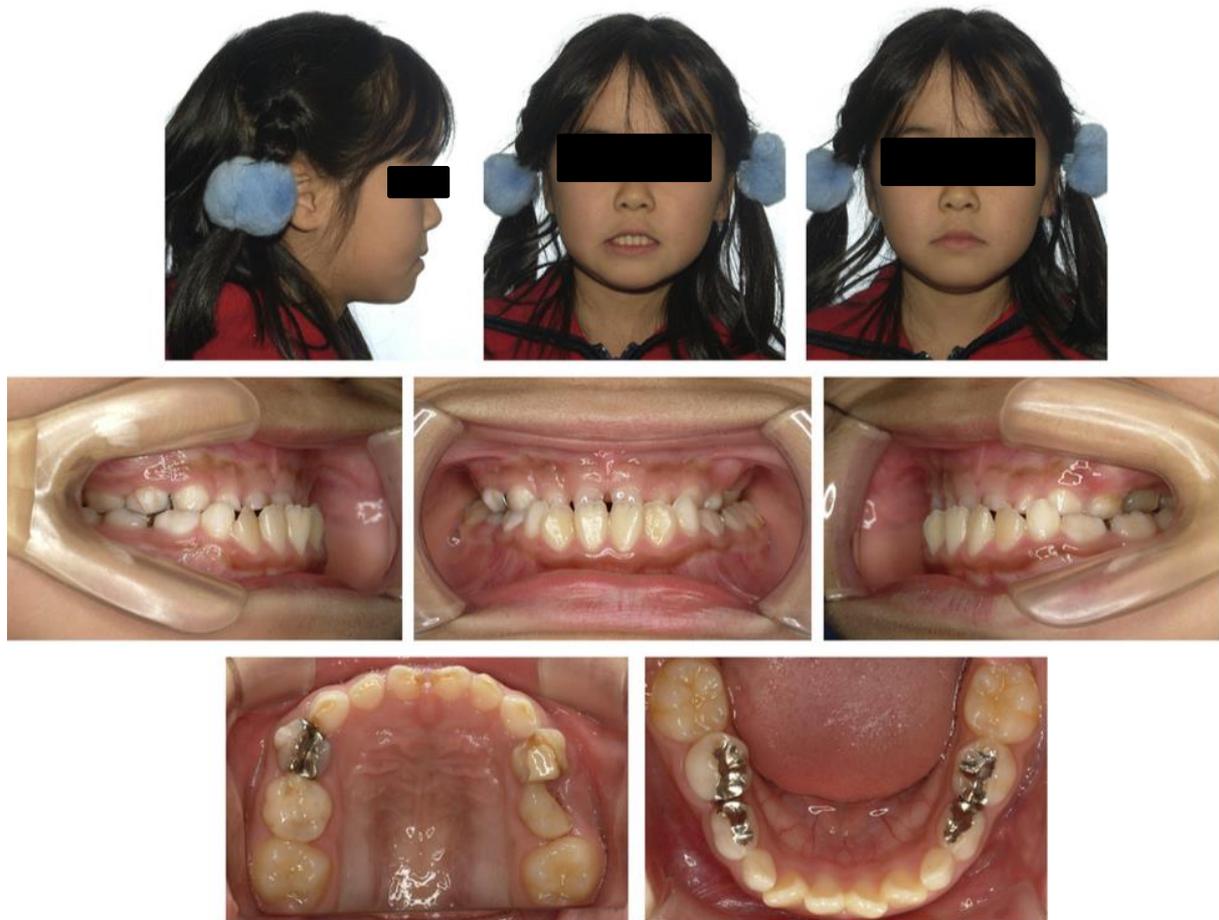


**Figure 11:** Progression de la prise en charge de cette jeune fille de 15 à 17 ans, **A** : Photographie de face (17 ans), **B** : Photographie de profil (17 ans), **C** : Photographie intra orale frontale (15 ans), **D** : Photographie intra orale latérale (15 ans), **E** : Radiographie Panoramique (16 ans) et **F** : Céphalométrie (16 ans). L'incisive centrale gauche a dû être extraite à cause d'une racine trop courte et exposée (Park et al. 2013).



**Figure 12 :** Fin de la prise en charge orthodontique (18 ans). **A :** Photographie de face, **B :** Photographie de profil, **C :** Photographie intra orale frontale, **D :** Photographie intra orale latérale (Park et al. 2013).

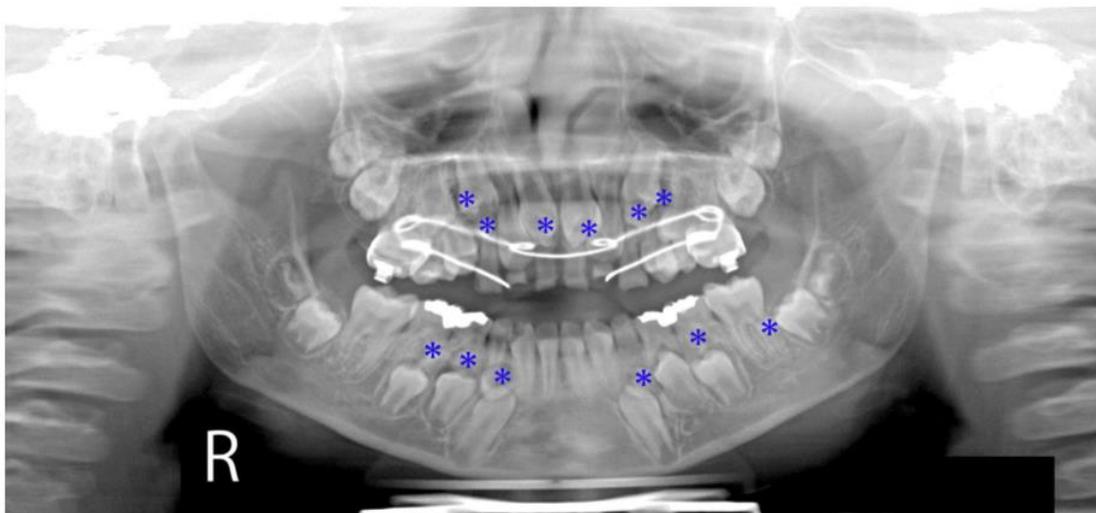
3. **L'approche de Jérusalem** repose sur au moins deux interventions chirurgicales dont la première dépend du développement radiculaire de la dentition permanente. Au cours de la première procédure vers l'âge de 10-12 ans, les dents temporaires antérieures et les dents surnuméraires sont extraites et les dents antérieures permanentes sont exposées : incisives seules ou incisives et canines, en fonction de l'édification radiculaire (Becker et al. 1997a). Dans le même temps, des brackets orthodontiques et des élastiques de traction sont appliqués et les volets chirurgicaux sont fermés. Au cours de la deuxième étape, qui a lieu vers l'âge de 13 ans, les dents temporaires résiduelles sont extraites, les canines et les prémolaires incluses sont exposées et les procédures orthodontiques et chirurgicales nécessaires sont terminées. Cette technique a été utilisée par Sagisaka et al. en 2014 pour la prise en charge d'une enfant de 8 ans jusqu'à ses 15 ans. (Sagisaka et al. 2015) Le cas est présenté ci-dessous :



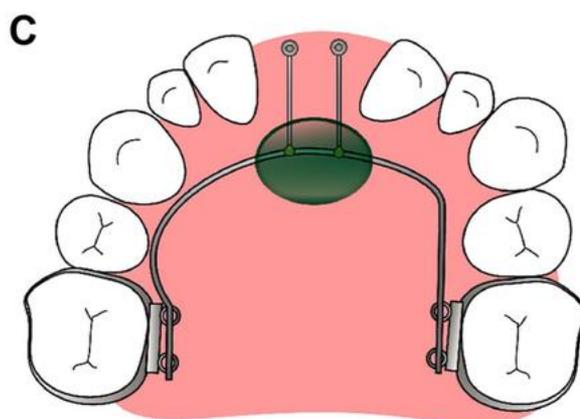
**Figure 13 :** Photographies extra et intra orales avant la prise en charge d'une patiente de 8 ans (Sagisaka et al. 2015).



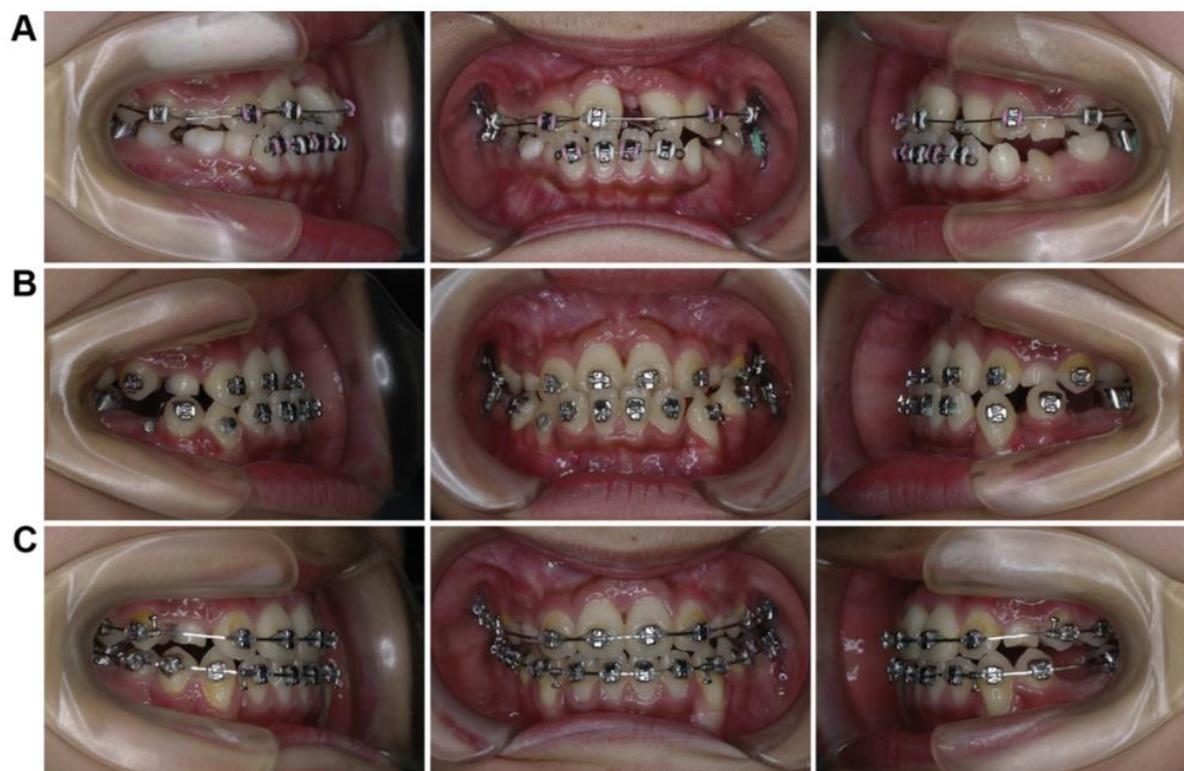
**Figure 14 :** Radiographie panoramique avant la prise en charge thérapeutique (Sagisaka et al. 2015).



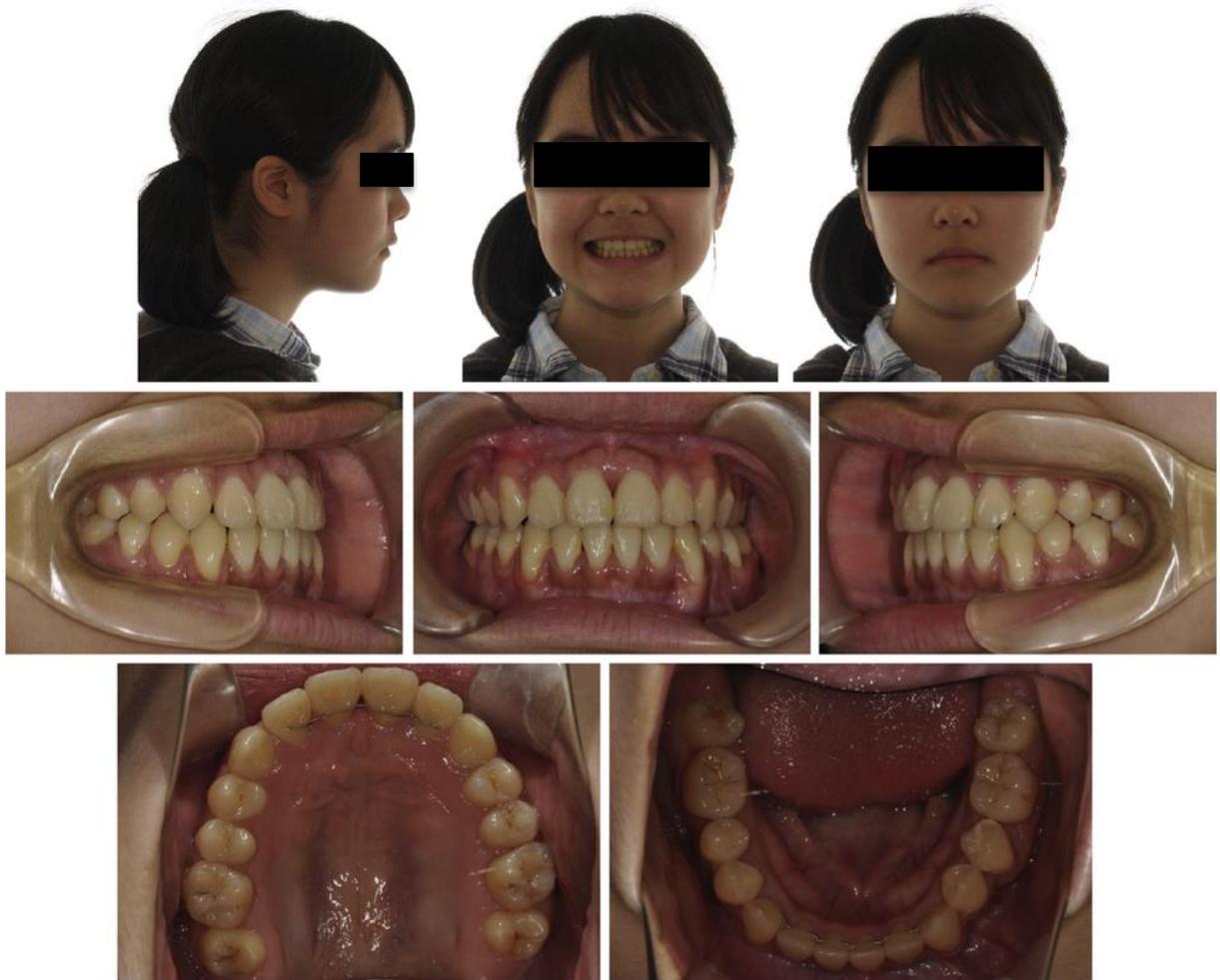
**Figure 15 :** Radiographie panoramique en cours de traitement (9 ans 5 mois) montrant le quad hélix et les dents surnuméraires (astérisques bleues) (Sagisaka et al. 2015).



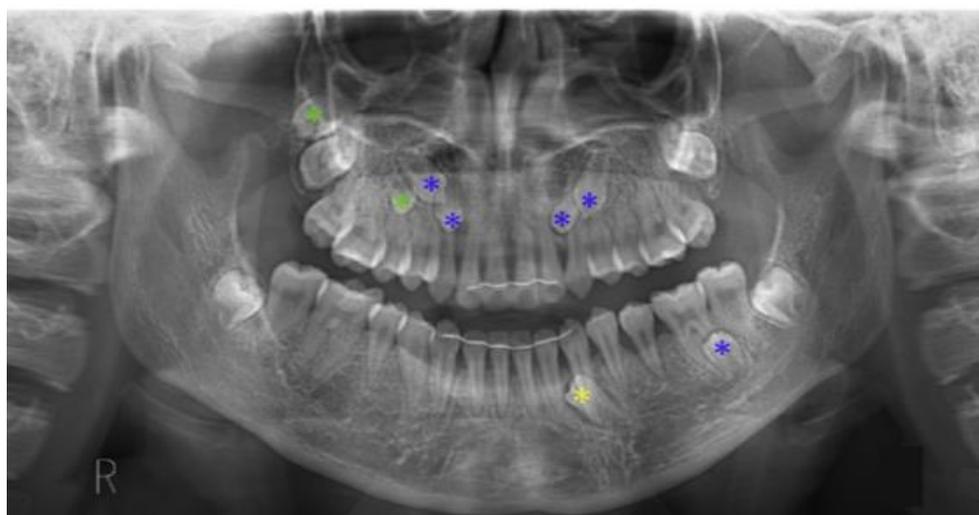
**Figure 16 :** Arc palatin modifié pour favoriser l'éruption forcée des incisives (Sagisaka et al. 2015).



**Figure 17 :** Photographies intra orale de la progression du traitement orthodontique. Correction des endocclusions antérieures et postérieures. (A) : 11 ans, 1 mois, (B) : 11 ans, 6 mois, (C) : 12 ans (Sagisaka et al. 2015).



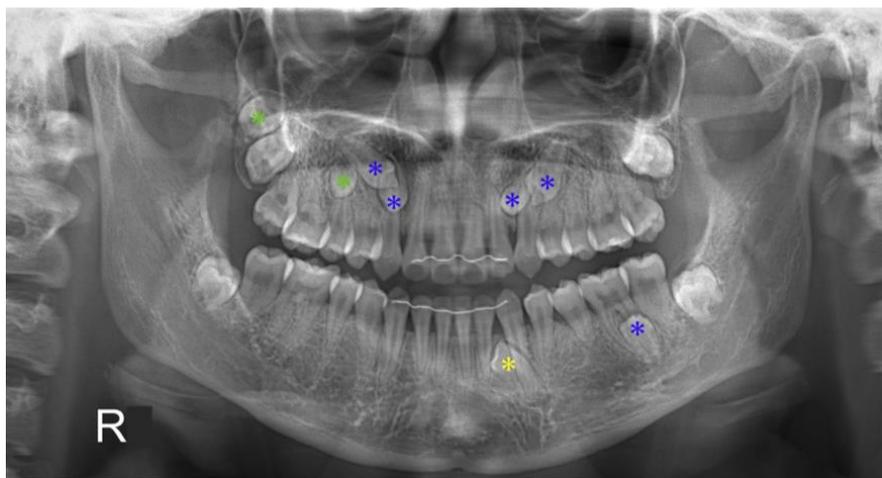
**Figure 18 :** Photographies extra et intra orales post traitement (Sagisaka et al. 2015).



**Figure 19 :** Radiographie Panoramique post traitement (Sagisaka et al. 2015).

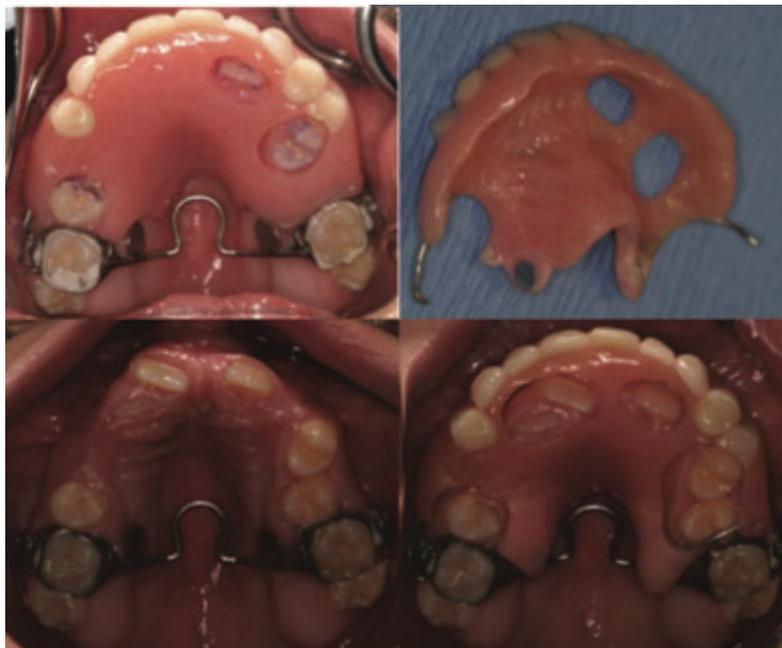


**Figure 20 :** Photographie intra et extra orales deux ans après la fin du traitement (Sagisaka et al. 2015).

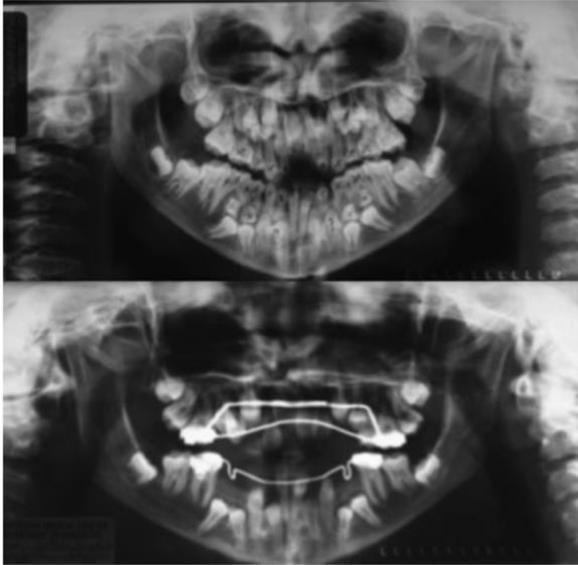


**Figure 21 :** Radiographie Panoramique deux ans après la fin du traitement (Sagisaka et al. 2015).

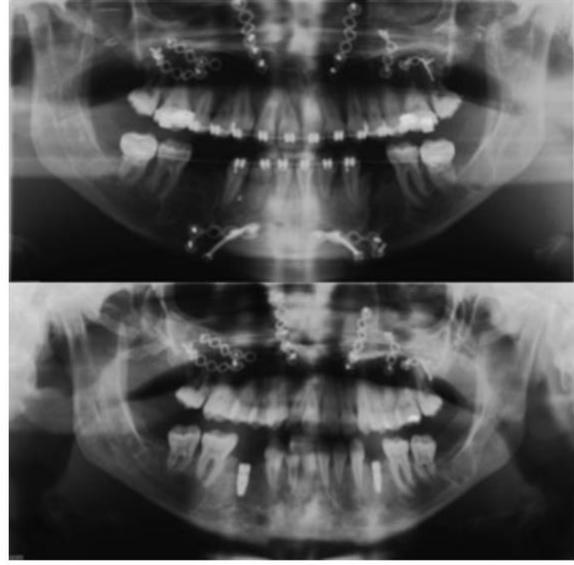
4. **L'approche Bronx** utilise 2, voire 3 interventions chirurgicales. Comme dans les techniques de Toronto-Melbourne et de Jérusalem, les dents temporaires et les dents surnuméraires sous-jacentes sont enlevées sous anesthésie générale et les volets chirurgicaux sont fermés. Contrairement aux techniques documentées précédemment, cette approche utilise le placement d'une prothèse partielle amovible à des fins esthétiques et fonctionnelles. Comme avec les techniques de Toronto-Melbourne et de Jérusalem, l'âge auquel la prise en charge commence dépend du stade de développements radiculaires des dents permanentes sous-jacentes. Une opération intermédiaire peut être nécessaire pour exposer les dents incluses et placer les brackets orthodontiques sur les molaires définitives sur arcades. Un arc transpalatin est soudé aux supports et ceux-ci sont utilisés conjointement comme support d'attachement d'une PAP. Après l'éruption naturelle des dents permanentes, des appareils orthodontiques sont utilisés pour parfaire l'occlusion. Enfin, une ostéotomie Lefort I est réalisée et des implants dentaires sont placés pour remplacer les dents dont l'éruption n'a pas été possible (Pas d'âge spécifié) (Berg et al. 2011). Berg et al décrit la prise en charge de deux patients de 13 ans avec cette méthode en 2011.



**Figure 22** : Exemples de prothèse de transition utilisée dans l'approche Bronx (Berg et al. 2011).



**Figure 23 :** radiographie initiale et radiographie de la progression du traitement orthodontique – éruption dentaire guidée de chaque arcade (Berg et al. 2011).



**Figure 24 :** Radiographies panoramiques post-chirurgie orthognathique (Lefort I et génioplastie) (en haut) et post implantaire (en bas) (Berg et al. 2011).

Ces procédures sont toutes menées sur une longue période. L'observance du patient est essentielle à une issue favorable pour ces différentes approches. En outre, chacune de ces méthodes présentent des avantages et des inconvénients qui lui sont propres.

## 2. Analyse du phénotype oral

### 2.1. Analyse de la littérature

L'interrogation ici est de mettre en avant les différents phénotypes oraux rencontrés chez les patients atteints de dysplasie cléidocrânienne.

#### 2.1.1. Méthodologie de recherche

##### 2.1.1.1. Sources de données

Une recherche bibliographique électronique a été réalisée sur la base de données Medline (via le moteur de recherche Pubmed), ainsi que d'autres documents disponibles sur Internet. Pubmed a été la source de recherche essentielle à la constitution de cette thèse. D'autres bases de données telles que Google scholar et Science Direct ont également permis de la compléter.

##### 2.1.1.2. Mots clés et stratégies de recherche

Le mot mesh "Cleidocranial dysplasia" donne en résultat 929 articles. Il était donc nécessaire de cibler plus précisément ceux concernant notre sujet, nous avons donc mis en place des équations de mots MESH.

Pour cela, nous avons réalisé au préalable 3 équations de mots MESH :

- #1"Cleidocranial Dysplasia"[Mesh]OR "Dysplasia, Cleidocranial" OR "Dysplasias, Cleidocranial" OR "Cleidocranial Digital Dysostosis" OR "Cleidocranial Digital Dysostoses" OR "Dysostoses, Cleidocranial Digital" OR "Dysostosis, Cleidocranial Digital" OR "Marie-Sainton Syndrome" OR "Marie Sainton Syndrome" OR "Syndrome, Marie-Sainton" OR "Scheuthauer-Marie-Sainton Syndrome" OR "Scheuthauer Marie Sainton Syndrome" OR "Syndrome, Scheuthauer-Marie-Sainton" OR "Cleidocranial Dysostosis" OR "Cleidocranial Dysostoses" OR "Dysostoses, Cleidocranial" OR

"Dysostosis, Cleidocranial" OR "cleidocranial dysplasia syndrome" OR "Tooth eruption disturbances" OR "Tooth eruption syndromes" OR "RUNX2 mutation".

Nous avons ici sélectionné tous les noms et synonymes possibles de la dysplasie cléidocranienne en tant que mots MESH.

- #2 "Craniofacial Abnormalities"[Mesh] OR "Congenital Abnormalities"[Mesh] OR "Tooth Ankylosis"[Mesh] OR "Tooth Eruption"[Mesh] OR "Mouth"[Mesh] OR "Tooth"[Mesh] AND "Tooth Diseases"[Mesh] OR "Jaw Abnormalities"[Mesh] OR "Oral Manifestations"[Mesh] OR "Stomatognathic Diseases"[Mesh] OR "Mouth Diseases"[Mesh] OR "Mouth Abnormalities"[Mesh] OR "Tooth Abnormalities"[Mesh] OR "Tooth, Unerupted"[Mesh] OR "Tooth, Impacted"[Mesh] OR "craniofacial manifestations" OR "oral cavity" OR "oral cavity anomalies" OR "oral " OR "buccal" OR " dental" OR "dentoalveolar" OR "craniofacial anomaly" OR "dental eruption" OR "delayed tooth eruption" OR "maxillary hypoplasia " OR "delayed closure cranial sutures" OR "supernumerary teeth" OR "phenotype" or "oral phenotype".

Pour la deuxième équation nous avons énuméré ici une grande partie des symptômes et caractéristiques de la dysplasie cléidocranienne.

- #3 "cleidocranial dysplasia "[title/abstract] OR "cleidocranial dysostosis" [Title/abstract] OR "Marie Sinton Syndrome " [Title/abstract] OR "Scheuthauer Marie Sinton Syndrome" [Title/abstract].

Il s'agit ici de la présence du terme dysplasie cléidocrânienne ou de ses synonymes dans le titre des articles.

L'équation #1 donne 1519 articles, la #2 donne 1813261 articles et la #3 906 articles. Nous avons réuni #1 AND #2 AND #3 ce qui donne 769 articles.

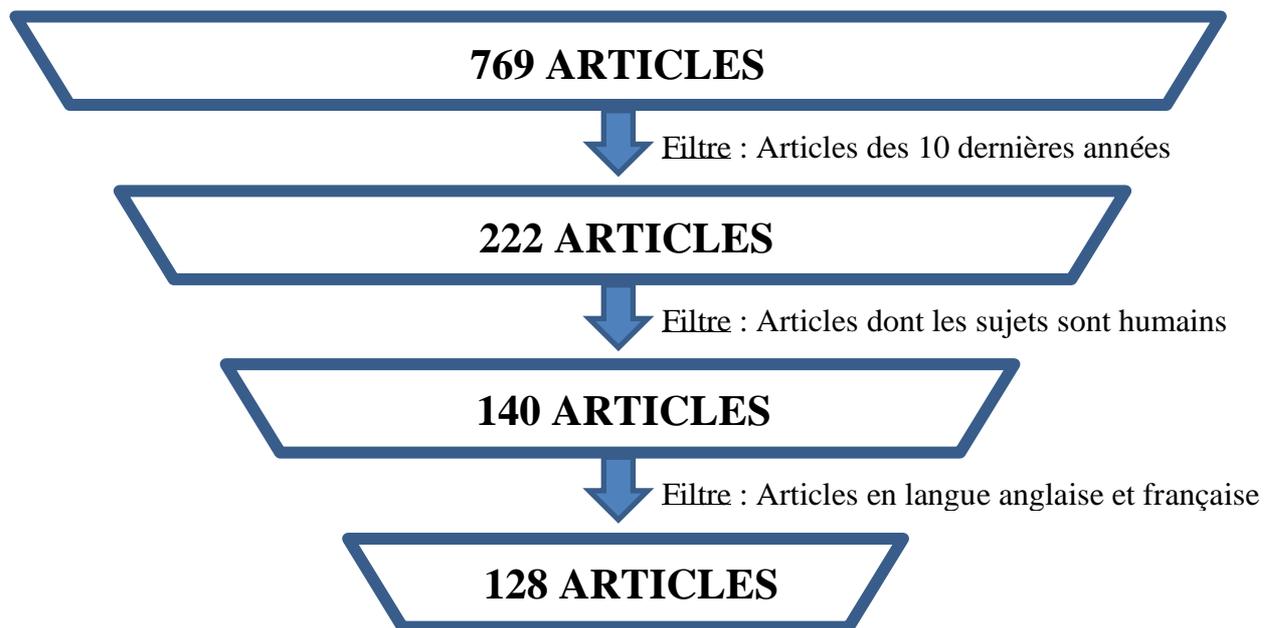
### 2.1.1.3. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion pour sélectionner les articles sont :

- articles publiés durant ces 10 dernières années ;
- articles en Français et en Anglais ;
- articles descriptifs du phénotype oral de la DCC (rapport de cas, série de cas, revues de la littérature).

Nous avons exclu les articles écrits dans une langue autre que le français et l'anglais ainsi que les articles concernant les études in vivo chez l'animal et in vitro.

Cette revue de littérature porte sur les articles publiés ces 10 dernières années. Nous obtenons 222 articles. Sur ces 222 articles 140 portent sur l'être humain et 128 sont en anglais ou français.



**Figure 25 :** Graphique illustrant la sélection des articles de la revue de littérature (flow chart)

Après lecture des résumés de ces 128 articles nous en avons retenus 66. Nous avons exclu des 128 articles :

- les articles concernant des patients atteints de DCC et d'une autre pathologie ;
- les rapports de cas portant sur les traitements esthétique ou chirurgicaux qui ne s'applique pas uniquement au patient atteint de DCC ;
- les articles non disponibles en France (ni internet ni bibliothèque SUDOC) ;
- les articles ne parlant que de génétique ou ne décrivant pas le phénotype oral ;
- les articles ne concernant pas les patients atteint de DCC (articles ne traitant que des dents surnuméraires par exemple).

### **2.1.2. Recueil de données**

D'après l'analyse des textes et figures des articles les données ci-dessous ont été relevées :

- les renseignements généraux (âge, sexe) ;
- les données concernant le phénotype oral (dents surnuméraires, dents incluses, hypoplasie du maxillaire/étage moyen de la face, prognathisme mandibulaire/classe III, retard d'éruption dentaire/dent temporaire persistante, palais étroit en arche, hypoplasie des sinus, malocclusion, hypertélorisme, parallélisme des branches du ramus mandibulaire) ;
- les données génétiques (mutation).

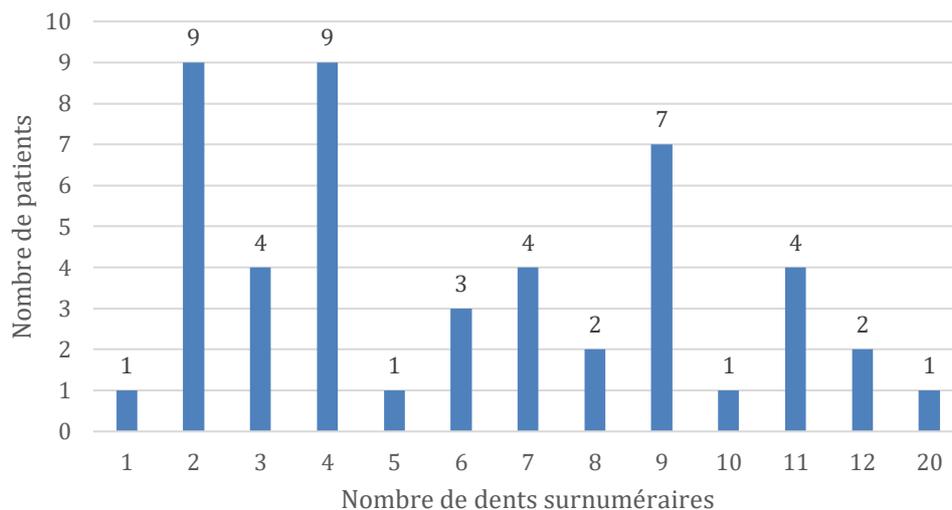
### **2.1.3. Analyse des données et résultats**

Un tableau recensant le phénotype oral des 187 patients atteint de DCC sélectionnés dans la revue de littérature a été réalisé.

### 2.1.3.1. Généralités

Un total de 187 patients ont été inclus dans cette analyse.

- Parmi ceux-ci, 81 hommes et 72 femmes sont recensés (le sexe n'est pas renseigné pour 34 patients).
- L'âge moyen pour 151 de ces patients est d'environ 20 ans.
- La grande majorité (72 %) des patients présente des dents surnuméraires (6.4 % n'en présentent pas et cette information est non renseignée pour 21 % d'entre eux). Par ailleurs, le sexe ne semble pas influencer sur la présence de dents surnuméraires.
- Le nombre de dents surnuméraires est renseigné pour 48 patients, qui présentent en moyenne 6.2 dents surnuméraires. Parmi ceux-ci, les 24 femmes présentent en moyenne plus de dents surnuméraires (6.83) que les 24 hommes (5.46) (figure 27).



**Figure 26 :** Répartition du nombre de patient par nombre de dents surnuméraires

Sexe	Moyenne # Dents surnuméraires
Femme	6.83
Homme	5.46
<b>Total</b>	<b>6.15</b>

**Figure 27 :** Moyenne du nombre de dents surnuméraires par sexe

### 2.1.3.2. Dents surnuméraires

Pour 23 patients : Les deux tiers des dents surnuméraires sont mandibulaires et un tiers sont maxillaires.

Moyenne # dents surnuméraires Maxillaire	Moyenne # dents surnuméraires Mandibulaires
2.1	4.0
Pourcentage # Dents surnuméraires maxillaires	Pourcentage # Dents surnuméraires mandibulaires
34.1 %	65.9 %

**Figure 28 :** Répartition des dents surnuméraires entre le maxillaire et la mandibule chez les patients atteints de DCC de la revue de littérature

Pour 19 patients : 72 % des dents surnuméraires sont postérieures quand 28 % d'entre elles sont antérieures.

Moyenne # Dents surnuméraires antérieures	Moyenne # Dents surnuméraires postérieures
1.68	4.32
Pourcentage # Dents surnuméraires antérieures	Pourcentage # Dents surnuméraires postérieures
28.1 %	71.9 %

**Figure 29 :** Répartition des dents surnuméraires entre le secteur antérieur et postérieur chez les patients atteints de DCC de la revue de littérature

Il ne semble pas y avoir de corrélation évidente entre le nombre de dents surnuméraires et le type de mutation : en effet les substitutions sont majoritaires quelle que soit la tranche du nombre de dents surnuméraires.

Nombre de dents surnuméraires	Répartition des cas en nombre	Répartition du nombre de cas
<b>&gt;10</b>	<b>7</b>	
substitution	7	100 %
<b>1-4</b>	<b>22</b>	
délétion	5	23 %
duplication	1	5 %
substitution	16	73 %
<b>5-10</b>	<b>23</b>	
délétion	3	13 %
substitution	20	87 %
<b>Grand Total</b>	<b>52</b>	

**Figure 30 :** Étude de la répartition du nombre de cas selon le nombre de dents surnuméraires et le type de mutation observée

### 2.1.3.3. Dents incluses et retard d'éruption

Ces articles renseignent la présence ou l'absence de dents incluses pour 187 patients. L'immense majorité d'entre eux (106) en possèdent, cette donnée est non renseignée pour 74 patients sur 187.

	Patients (nombre)	Patients (pourcentage)
oui	106	57 %
non	7	4 %
nr	74	39 %
<b>Total général</b>	<b>187</b>	<b>100 %</b>

**Figure 31 :** Prévalence des dents incluses chez les patients atteints de DCC de la revue de littérature

	Patients (nombre)	Patients (pourcentage)
oui	105	56 %
non	6	3 %
nr	76	41 %
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100 %</b>

**Figure 32 :** Prévalence d'un retard d'éruption dentaire chez les patients atteints de DCC de la revue de littérature

Il semblerait que plus le nombre de dents incluses est important (> 10) plus on observe de substitution et moins de délétion.

Par ailleurs aucune corrélation évidente n'a pu être observée entre le nombre de dents incluses et la sévérité de la DCC (établie par le nombre de symptômes relevés), de même entre le retard d'éruption et le type de mutation. Nous n'avons par ailleurs pas assez de données pour analyser une corrélation entre le retard d'éruption et la sévérité de la DCC.

Nombre de dents incluses	Répartition des cas en nombre	Répartition des cas en pourcentage
<b>&gt;10</b>	<b>16</b>	
délétion	2	13 %
insertion	3	19 %
substitution	11	69 %
<b>1-4.</b>	<b>8</b>	
délétion	4	50 %
duplication	1	13 %
substitution	3	38 %
<b>5-10</b>	<b>6</b>	
délétion	2	33 %
substitution	4	67 %
<b>Total</b>	<b>30</b>	

**Figure 33 :** Étude de la répartition du nombre de cas selon le nombre de dents incluses et le type de mutation observée

Nombre de dents incluses	Moyenne du nombre de symptômes par patient	Répartition du nombre de cas
>10	3,6	17
1-4.	3,6	11
5-10	3,0	6
<b>Total</b>	<b>3,5</b>	<b>34</b>

**Figure 34** : Étude de la gravité de la DCC selon le nombre de dents incluses observées

Retard d'éruption	Répartition des cas en nombre	Répartition des cas en pourcentage
<b>non</b>	<b>5</b>	
délétion	1	20 %
substitution	4	80 %
<b>oui</b>	<b>72</b>	
délétion	17	24 %
duplication	2	3 %
substitution	53	74 %
<b>Total</b>	<b>77</b>	

**Figure 35** : Étude de la répartition du nombre de cas selon la présence d'un retard d'éruption et le type de mutation observée

Retard d'éruption	Moyenne du nombre de symptômes par patient	Répartition du nombre de cas
oui	4,2	105
non	1,3	6
nr	2,0	76
<b>Total</b>	<b>3,2</b>	<b>187</b>

**Figure 36** : Étude de la gravité de la DCC selon la présence d'un retard d'éruption

#### 2.1.3.4. Mutations

Sur 187 patients, la répartition des types de mutation est la suivante :

	Patients (nombre)	Patients (pourcentage)
Délétion	29	16 %
Délétion non <i>RUNX2</i>	4	2 %
Duplication	3	2 %
Insertion	13	7 %
Substitution	76	41 %
nr	62	34 %
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100 %</b>

**Figure 37** : Répartition du nombre de patient par type de mutation

#### 2.1.3.5. Dysmorphose faciale

- Sur 187 patients, 82 ont une hypoplasie du maxillaire, 4 n'en présentent pas et 101 ne sont pas renseignés (figure 38).
- Sur 187 patients, 42 présentent une malocclusion, 1 n'en présente pas et 144 ne sont pas renseignés (figure 39).
- Sur 187 patients, 59 présentent un hypertélorisme, 1 n'en présente pas et 127 ne sont pas renseignés (figure 40).
- Les autres analyses de phénotypes ne sont pas significatives du fait du peu de renseignements dans les différents articles (figures 41, 42, 43 et 44).

	Patients (nombre)	Patients (pourcentage)
oui	82	44 %
non	4	2 %
nr	101	54 %
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100 %</b>

**Figure 38** : Prévalence de l'hypoplasie du maxillaire chez les patients atteints de DCC de la revue de littérature

	Patients (nombre)	Patients (pourcentage)
oui	42	22 %
non	1	1 %
nr	144	77 %
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100 %</b>

**Figure 39** : Prévalence de la malocclusion chez les patients atteint de DCC de la revue de littérature

	Patients (nombre)	Patients (pourcentage)
oui	59	32 %
non	1	1 %
nr	127	68 %
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100 %</b>

**Figure 40** : Prévalence de l'hypertélorisme chez les patients atteint de DCC de la revue de littérature

	Patients (nombre)	Patients (pourcentage)
nr	167	89 %
oui	20	11 %
non	0	0 %
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100 %</b>

**Figure 41** : Prévalence d'un palais étroit en arche chez les patients atteint de DCC de la revue de littérature

	Patients (nombre)	Patients (pourcentage)
nr	173	93 %
oui	14	7 %
non	0	0 %
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100 %</b>

**Figure 42** : Prévalence de l'hypoplasie du sinus chez les patients atteint de DCC de la revue de littérature

	Patients (nombre)	Patients (pourcentage)
oui	29	16 %
non	3	2 %
nr	155	83 %
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100 %</b>

**Figure 43 :** Prévalence de Classe III squelettique chez les patients atteints de DCC de la revue de littérature

	Patients (nombre)	Patients (pourcentage)
nr	183	98 %
oui	4	2 %
non	0	0 %
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100 %</b>

**Figure 44 :** Prévalence du parallélisme des branches du ramus mandibulaire chez les patients atteints de DCC de la revue de littérature

## 2.2. Discussion

Dans la littérature, la DCC est illustrée par de nombreux articles. 929 articles sont recensés sur Pubmed pour le mot Mesh « cleidocranial dysplasia ». Les rapports de cas constituent la grande majorité de cette littérature, les revues de littératures et études cliniques étant quant à elles plus rares.

Les signes cliniques les plus cités sont généralement une hypoplasie ou une aplasie des clavicules, une persistance des fontanelles et des sutures, ainsi que des anomalies dentaires multiples. De ce fait, lorsqu'une revue de littérature est réalisée sur les phénotypes des patients atteints de DCC, certains auteurs se limitent parfois dans le détail des caractéristiques clinique. Ils peuvent relever les anomalies seulement sur le plan général ou uniquement la présence de dents surnuméraires.

La revue de littérature présentée ici détaille le phénotype oral de 187 patients, analysé sur la base de 128 articles. Les caractéristiques relevées sont, outre les informations générales, les suivantes :

- les dents surnuméraires (leur nombre et position si indiquée) ;
- les dents incluses ;
- l'hypoplasie du maxillaire ou de l'étage moyen ;
- une classe III squelettique, une prognathie ;
- un retard d'éruption dentaire ou la persistance de dents temporaires sur arcade ;
- un palais étroit en arche ;
- une hypoplasie des sinus ;
- une malocclusion ;
- un hypertélorisme ;
- un parallélisme des branches du ramus mandibulaire ;
- le découverturement des dents antérieures.

Dans notre revue de littérature, en excluant les données non renseignées la prévalence de patients ayant des dents incluses est de 93,8 %, des dents surnuméraires 91,8 %, un maxillaire hypoplasique 85 %, une classe III squelettique 91 %, un retard d'éruption dentaire et persistance des dents temporaires sur arcade 95 %, une malocclusion 98 %, un hypertélorisme 98,33 %.

Lorsque l'on inclut les données non renseignées les résultats sont de 56,7 % pour la présence de dents incluses, 72,2 % pour les dents surnuméraires, 44 % pour un maxillaire hypoplasique, 16 % pour une classe III squelettique, 56 % pour le retard d'éruption dentaire et persistance des dents temporaires sur arcades, 22 % pour une malocclusion et 32 % pour l'hypertélorisme.

Certaines des caractéristiques sont peu relevées dans les *rapports de cas* ou études cliniques ce qui pourrait expliquer cette différence de résultats ou donner des résultats non significatifs. Ainsi, sur 187 patients, l'hypoplasie des sinus est présente chez 14 patients et non renseignée (nr) pour les autres, 4 patients présentent un parallélisme des branches du ramus mandibulaire, 2 patients évoquent comme motif de consultation le « non découverturement des

dents » et 20 patients présentent un palais étroit en arche. Ces caractéristiques ne sont pas forcément absentes chez les autres patients, les auteurs ne les mentionnent pas dans leurs articles. En effet le motif de consultation ou certaines caractéristiques plus ou moins exprimées en fonction de la forme clinique de la DCC ne sont pas toujours indiqués ou relevés dans les rapports de cas ou études cliniques.

Kulczyk en 2018 réalise une étude comportant 4 patients atteints de DCC. Il compare les mesures prises en 3D concernant le sinus maxillaire par CBCT à un groupe de patients sains (50 personnes du même groupe d'âge). Kulczyk et al. trouvent, comme Farronato et al. en 2009, que les patients atteints de DCC possèdent un sinus maxillaire plus petit. Cela serait lié à l'hypoplasie du maxillaire retrouvée chez beaucoup de patients. Le volume des sinus maxillaires chez les patients âgés de 12 ans est inférieur à la moitié de la taille normale et correspond à la taille du sinus maxillaire d'un enfant âgé de 5 à 6 ans (Kulczyk et al. 2018). Dans notre revue de littérature, le résultat concernant cette caractéristique n'est pas significatif car trop peu relevé dans les différents articles, mais il pourrait être intéressant d'établir une charte des critères cliniques à relever chez les patients atteints de DCC afin d'obtenir des résultats cohérents concernant les signes cliniques possiblement retrouvés.

Golan et al. en 2004 réalisent une étude enregistrant les signes cliniques présents chez 14 patients âgés de 6 à 11 ans atteints de DCC. Ceux concernant la sphère orale sont : l'hypoplasie de l'étage moyen (5/14), une prognathie (8/14), la persistance des dents temporaires (*second molars signe : phénomène qui se traduit par l'apparition de la deuxième molaire permanente avec persistance des dents temporaires en bouche*) (4/5), la présence de dents surnuméraires (14/14), le parallélisme des bords du ramus mandibulaires (14/14). Les auteurs ayant choisi de cibler ces phénotypes, les résultats obtenus sont très significatifs pour le parallélisme des bords du ramus, contrairement à ceux obtenus dans notre revue de littérature (Golan et al. 2004).

La DCC n'ayant pas de phénotype type, chaque patient l'exprime de façon différente mais certains signes reviennent de façon quasi systématique. Ces signes sont ceux les plus souvent recensés chez les patients dans les rapports de cas ou études cliniques. Les signes moins connus ne sont pas présentés et donnent un faible pourcentage qui ne reflète pas la réalité de leurs présences.

Mundlos en 1999, en utilisant les données établies par plusieurs auteurs, désigne comme signes cliniques et radiologiques typiques de la DCC :

Cliniques	Radiologique
<p><b>Crâne</b>            Brachycéphalie            Bosses frontales et pariétal            Ouvertures des sutures crâniennes et fontanelles.            Fermeture retardée des fontanelles.            Prognathisme relatif  <i>Soft skull in infancy</i>            Dépression du pont nasal            Hypertélorisme</p> <p><b>Thorax et les épaules</b>            Capacité à rassembler les épaules            Épaules étroites et en pente            Détresse respiratoire en bas âge            Mobilité augmentée increased mobility</p> <p><b>Bassin et hanches</b>            Accouchement par césarienne</p> <p><b>Colonne vertébrale</b>            Scoliose            Cyphose</p> <p><b>Mains</b>            Brachydactylie            Doigts effilés            Dysplasie / hypoplasie des ongles            Pouces larges et courts            Clinodactylie du 5ème doigt</p> <p><b>Dentition</b>            Dentition temporaire normale            Dents surnuméraires            Eruption retardée            Encombrement, malocclusion</p>	<p>Multiplés Os wormiens            Epaissement segmentaire du crâne (segmental calvarial thickening)            Sutures non ossifiées et fontanelles ouvertes            Dysplasie basi-occipitale            Hypoplasie du maxillaire            Retard minéralisation            Calcification retardé ou absente de l'os nasal            Sinus hypoplasique (frontaux, paranasaux, mastoïde)</p> <p>Clavicules hypoplasiques, aplasiques ou discontinus            Thorax en forme de cône            Côtes cervicales, côtes manquantes            Scapula hypoplasique</p> <p>Ossification retardée de l'os pubien            Hypoplasie des ailes iliaques            Élargissement des articulations sacro-iliaques            Large col fémoral, grandes épiphyses</p> <p>Hemivertebrae, compression postérieure            Spondylolyse et spondylolisthésis            Spina bifida occulta</p> <p>Phalanges intermédiaires et métacarpes court III-V            Phalanges distales hypoplasique            Epiphyses accessoires surtout du 2ème métacarpien            Long 2ème métacarpien            Epiphyses en forme de cône</p> <p>Dents surnuméraires, incluses</p>

**Tableau 2** Caractéristiques cliniques et radiologiques de la dysplasie cléidocrânienne (Mundlos 1999)

Certaines de ces caractéristiques restent cependant peu détaillées dans les rapports de cas et sont retrouvées dans des articles qui les ciblent spécifiquement. Balioglu réalise une revue de littérature et un rapport de cas ciblant les anomalies de la colonne en lien avec le DCC (Balioglu et al. 2018).

Sur le plan oral, Mundlos évoque déjà une majorité des signes ciblés dans cette revue de littérature. Le palais étroit en arche, le parallélisme des branches du ramus mandibulaire et le découvrément des dents antérieures sont les 3 signes cliniques absents. Ces trois caractéristiques sont également celles qui présentent des résultats non significatifs.

Cooper en 2001 recense les données de 90 patients. C'est l'une des rares études qui reporte autant de signes cliniques. Souvent les auteurs se limitent et n'en décrivent que peu. C'est par exemple le cas de Zhang et al. en 2010 qui ne relèvent que les informations générales (sexe, taille, âge), les signes cliniques les plus fréquents de la DCC (hypoplasie des clavicules, fermeture tardive de la fontanelle antérieure...), les anomalies dentaires (retard éruption et dents surnuméraires seulement) ainsi que les mutations génétiques, ou bien comme Eventov en 1979 qui n'évoque que les signes cliniques généraux (anomalie des clavicules, os wormiens, scoliose, dysplasie symphyse pubienne) sans même évoquer les signes cliniques oraux.

Dans l'étude de Cooper et al., la taille, les anomalies squelettiques, les anomalies respiratoires et auditives sont relevés. Sur le plan oral le phénotype relevé est :

- les dents surnuméraires sur arcade ;
- les dents surnuméraires incluses ;
- les dents temporaires persistantes ;
- la présence d'une fente palatine sous-muqueuse ;
- la présence de malocclusion ;
- la présence de classe III, de classe II ;
- la réalisation d'une intervention de chirurgie orale.

Les critères communs (avec notre revue) recensés sont les dents surnuméraires (incluse ou sur arcade) 80 % (75/90), les dents temporaires persistante 34 % (pour les patients de moins de 15 ans 17/50), une malocclusion 56 % (42/75), une classe III (prognathisme 23/35) 65,7 %. Pour les 187 patients de notre revue de littératures sur ces mêmes critères nous trouvons respectivement en excluant la part de non renseigné :

- 91,8 % ont des dents surnuméraires (incluse ou sur arcade) ;
- 95 % ont des dents temporaires persistantes ;
- 98 % présentent une malocclusion ;
- 91 % présentent une classe III.

Avec la part de non renseigné nous obtenons :

- 72 % ont des dents surnuméraires (40/187 sont non renseignés) ;
- 56 % ont des dents temporaires persistante (76/187 sont non renseignés) ;
- 22 % présentent une malocclusion (144/187 sont non renseignés) ;
- 16 % présentent une classe III (155/187 sont non renseignés).

Cooper et al ont, pour les critères dentaires, sélectionné une partie seulement des patients (tous les résultats obtenus ne sont pas calculer sur les 90 patients) , ils n'ont ainsi inclus que les patients âgés de plus de 9 ans pour la malocclusion soit 42 patients sur 75. C'est à partir de cet âge que les parents seraient capables de la détecter. Les auteurs des différents articles consultés n'ont pas nécessairement appliqué ce critère d'exclusion ce qui peut expliquer cette différence de résultats.

Cooper et al ont également exclus tout patient âgé de moins de 7 ans pour relever la présence de dents surnuméraires. (Cooper et al. 2001; Zhang et al. 2010) (Eventov et al. 1979).

Golan en 2003, a réalisé une revue de littérature (283 patients) ainsi qu'une étude clinique (24 patients). Pour trouver les articles, ils ont utilisé les mots clés "Cleidocranial dysplasia", "Dysostose cléido-crânienne", "Cleidocranial dysostosis" and "Osteodental dysplasia sur Pubmed. Les critères relevés sont « dents surnuméraires », « échec de l'éruption dentaire », « maxillaire hypoplasique », « signe claviculaire » et « autres troubles du squelette ». Golan et al. expliquent que la littérature étant souvent peu complète, ils ont décidé de ne pas indiquer le nombre de dents surnuméraires et certains signes cliniques tels que les os wormiens. Cette étude a été réalisé en 2003, aujourd'hui le nombre de dents surnuméraires

est plus régulièrement indiqué, avec des données précises ou sous formes d'échelle (1-4/ 5-10/>10). Sur les 283 patients enregistrés (146 hommes et 137 femmes) en excluant les données non renseignées, pour un âge moyen de 18.1 ans :

- 94.9 % ont des dents surnuméraires ;
- 98.7 % présentent un retard d'éruption ;
- 92.1 % présentent une hypoplasie du maxillaire.

En excluant les données non renseignées afin d'être cohérents avec l'étude de Golan et al., Nous obtenons les résultats suivants, pour un âge moyen de 19,7 ans :

- 91,8 % ont des dents surnuméraires ;
- 95 % présentent un retard d'éruption dentaire ;
- 95 % une hypoplasie du maxillaire.

Nos résultats sont donc cohérents avec ceux trouvés par Golan et al. en 2003, (Golan et al. 2003). Jensen en 1990 et Ha en 2018 ont étudié la répartition des dents surnuméraires sur une série de patient (18 patients pour Jensen et 11 pour Ha).

Ha donne la prévalence des dents surnuméraires en fonction de leur secteur : secteur incisif, canin, prémolaire et molaire comme Jensen en 1990. En ce qui concerne notre étude, compte tenu des informations à notre disposition dans les articles, nous avons référencé les dents surnuméraires dans le secteur antérieur (incisivo-canin) et postérieur (prémolo-molaire), et avons relevé la répartition entre la mandibule et le maxillaire. Les patients de l'étude de Jensen ont pour le secteur incisivo-canin 62,2 % de dents surnuméraires et pour le secteur prémolo-molaire 37,7 %. Chez Ha pour le secteur incisivo-canin nous retrouvons 17,7 % de dents surnuméraires et 82,2 % pour le secteur prémolo-molaire. Avec 28,1 % de dents dans les secteurs antérieurs et 71,9 % dans les secteurs postérieurs, nos résultats sont donc plus proches de ceux de Ha. De même pour la prévalence du pourcentage de dents surnuméraires entre le maxillaire et la mandibule, Jensen obtient une répartition de 54,8 % au maxillaire et 45,2 % à la mandibule, Ha, 38,71 % au maxillaire et 61,29 % à la mandibule, nos résultats sont à nouveau plus proches de ceux de Ha avec 34,1 % au maxillaire et 65,9 % à la mandibule.

D'autres études cliniques seraient nécessaires pour avoir une réelle réponse sur une répartition semblables des dents surnuméraires chez les patients atteints de DCC. Ces variations de résultats peuvent aussi s'expliquer par le fait que certaines dents surnuméraires se trouvent entre les canines et les prémolaires, les auteurs peuvent les inclure dans le secteur canin ou prémolaire, cela peut modifier la prévalence entre secteurs antérieur et postérieur (Jensen et Kreiborg 1990; Ha et al. 2018).

Dans la littérature, en plus des composantes craniofaciales discutées, des troubles squelettiques sont généralement associés à la DCC : hypoplasie des clavicules, retard de fermetures des sutures crâniennes et pelvienne etc. En 1997, le facteur étiologique de la DCC, le gène *RUNX2*, a été cartographié sur le bras court du chromosome 6. *RUNX2* est considéré comme un gène maître dans la formation du tissu osseux et du tissu dentaire. (Mundlos et al. 1997). A ce jour il n'a pas été établi de corrélation génotype-phénotype, les diverses expressions de la DCC donnant de nombreux phénotypes associés. Certaines caractéristiques étant plus au moins exprimées en fonction des patients atteints, des facteurs environnementaux pourraient influencer sur l'expression du phénotype.

Dans la littérature, nous avons remarqué que les mutations les plus observés sont des substitutions, à 41 %, et des délétions à 16 %. Certaines mutations reviennent régulièrement tels que c.674G>A, c.568C>T.

Otto en 2002 puis Cunningham en 2006 ont recensé les différentes mutations retrouvées dans la littérature sous formes de tableaux, et nombre d'entre elles sont également dans notre revue de littérature comme c.674G>A, c.568C>T, c.338T>G, c.354C>A, c.382\_383insT, c.577C>T, c.673C>T, c.873\_874delCA, c.891G>A, c.1171C>T (Otto et al. 2002; Cunningham et al. 2006).

Baumert en 2005 met en avant le phénotype de plusieurs patients par rapport à leur mutation et déduit que les données phénotypiques de leurs patients atteint de DCC confirment la variabilité phénotypique connue de la dysplasie cléidocrânienne, montrant de nombreuses possibilités d'expression clinique. Une variabilité clinique intra-familiale soulèverait la question de savoir si des effets hypo ou néo morphiques et des modificateurs génétiques modifient l'expression clinique de ces mutations, le modificateur le plus probable étant le niveau de transcription de l'allèle restant non affecté (Baumert et al. 2005).

- Allèle néomorphe : le produit est fonctionnellement différent du sauvage ou bien il est équivalent au produit sauvage mais délivré au mauvais moment au cours du développement ou au mauvais endroit.
- Allèle hypomorphe : le produit du gène est synthétisé et il a la même fonction que le produit sauvage, mais la mutation fait que, soit il est en quantité plus faible, soit il est moins actif.

### 3. Conclusion et perspectives

Bien que de nombreux articles traitent de DCC, la majorité d'entre eux se sont concentrés sur une évaluation purement descriptive de cas cliniques. Les cas multiples et les études cliniques sont peu nombreux. Certains signes cliniques oraux semblent se manifester chez la grande majorité des patients tels que les dents surnuméraires, l'hypoplasie du maxillaire, un retard d'éruption dentaire accompagnée de dents temporaires persistantes ainsi qu'une classe 3 squelettique. Il pourrait être intéressant d'élargir la liste des signes cliniques majeurs de la pathologie afin que chaque auteur précise leur présence ou leur absence. Il est évident que de nombreuses constatations se manifestent de manière subclinique, leurs contributions pour la spécificité diagnostique restent donc indicatives. D'autres études sont nécessaires pour palier à ce problème et pour obtenir la prévalence réelle de l'hypertélorisme, la présence d'un palais étroits en arche ou une malocclusion.

Kulczyk et al. suggéraient l'utilisation de mesures anthropométriques qui présenterait l'avantage de créer une banque de données de valeurs métriques qui pourrait être essentielles à une analyse approfondie des caractéristiques cliniques des patients DCC

En conclusion, le phénotype oral du patient atteint de DCC regroupe certaines caractéristiques qui possèdent un degré de variation moindres, mais d'autres études sont nécessaires pour établir une liste complète.

# Bibliographie

Aberg T, Cavender A, Gaikwad JS, Bronckers ALJJ, Wang X, Waltimo-Sirén J, et al. Phenotypic changes in dentition of Runx2 homozygote-null mutant mice. *J Histochem Cytochem*. 2004;52(1):131-9.

Balioğlu MB, Kargin D, Albayrak A, Atıcı Y. The Treatment of Cleidocranial Dysostosis (Scheuthauer-Marie-Sainton Syndrome), a Rare Form of Skeletal Dysplasia, Accompanied by Spinal Deformities: A Review of the Literature and Two Case Reports. *Case Rep Orthop*. 2018;2018:4635761.

Batra P, Shrivastava M, Arora AA. Treatment approaches to cleidocranial dysostosis : a review and a case report [Internet]. 2017 [consulté le 5 déc 2019]. Disponible sur: <https://pdfs.semanticscholar.org/f3fe/bffacd597b780f5c309c44502146f50e92e2.pdf>

Baumert U, Golan I, Redlich M, Akinin J-J, Muessig D. Cleidocranial dysplasia: molecular genetic analysis and phenotypic-based description of a Middle European patient group. *Am J Med Genet A*. 2005;139A(2):78-85.

Becker A, Lustmann J, Shteyer A. Cleidocranial dysplasia: Part 1--General principles of the orthodontic and surgical treatment modality. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997;111(1):28-33.

Becker A, Shteyer A, Bimstein E, Lustmann J. Cleidocranial dysplasia: Part 2--Treatment protocol for the orthodontic and surgical modality. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997;111(2):173-83.

Beighton P, Sujansky E, Patzak B, Portele KA. Genetic skeletal dysplasias in the Museum of Pathological Anatomy, Vienna. *Am J Med Genet*. 1993;47(6):843-7.

Berg RW, Kurtz KS, Watanabe I, Lambrakos A. Interim prosthetic phase of multidisciplinary management of cleidocranial dysplasia: « the Bronx Approach ». *J Prosthodont*. 2011;20 Suppl 2:S20-25.

Bhargava P, Khan S, Sharma R, Bhargava S. Cleidocranial dysplasia with autosomal dominant inheritance pattern. *Ann Med Health Sci Res*. 2014;4(Suppl 2):S152-154.

Bharti K, Goswami M. Cleidocranial dysplasia: A report of two cases with brief review. *Intractable Rare Dis Res*. 2016;5(2):117-20.

Bissoon AK, Moze K. Clinical and Radiological Evaluation of Cleidocranial Dysplasia in Two Trinidadian Siblings. *West Indian Med J*. 2014; 63(5):521-5.

Bufalino A, Paranaíba LMR, Gouvêa AF, Gueiros LA, Martelli-Júnior H, Junior JJ, et al. Cleidocranial dysplasia: oral features and genetic analysis of 11 patients. *Oral Dis*. 2012; 18(2):184-90.

Butterworth C. Cleidocranial dysplasia: modern concepts of treatment and a report of an orthodontic resistant case requiring a restorative solution. *Dent Update*. 1999;26(10):458-62.

Camilleri S, McDonald F. Runx2 and dental development. *Eur J Oral Sci*. 2006;114(5):361-73.

Chin-Yun P. Craniofacial features of cleidocranial dysplasia. *Journal of dental sciences*. 2017;volume 12(Issue 4):313-8.

Chitayat D, Hodgkinson KA, Azouz EM. Intrafamilial variability in cleidocranial dysplasia: a three generation family. *Am J Med Genet*. 1992;42(3):298-303.

Codsi MJ, Kay RM, Masso P, Skaggs DL. Unilateral absence of the clavicle with rapidly progressive scoliosis in an 8-year-old. *Am J Orthop*. 2000;29(5):383-6.

Cooper SC, Flaitz CM, Johnston DA, Lee B, Hecht JT. A natural history of cleidocranial dysplasia. *Am J Med Genet*. 2001; 104(1):1-6.

Cunningham ML, Seto ML, Hing AV, Bull MJ, Hopkin RJ, Leppig KA. Cleidocranial dysplasia with severe parietal bone dysplasia: C-terminal RUNX2 mutations. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2006;76(2):78-85.

Daskalogiannakis J, Piedade L, Lindholm TC, Sándor GKB, Carmichael RP. Cleidocranial dysplasia: 2 generations of management. *J Can Dent Assoc*. 2006;72(4):337-42.

Dhiman NK, Singh AK, Sharma NK, Jaiswara C. Cleidocranial dysplasia. *Natl J Maxillofac Surg*. 2014;5(2):206-8.

Ducy P. Cbfa1: a molecular switch in osteoblast biology. *Dev Dyn*. 2000;219(4):461-71.

Ducy P, Zhang R, Geoffroy V, Ridall AL, Karsenty G. Osf2/Cbfa1: a transcriptional activator of osteoblast differentiation. *Cell*. 1997;89(5):747-54.

Eventov I, Reider-Grosswasser I, Weiss S, Legum C, Schorr S. Cleidocranial dysplasia. A family study. *Clin Radiol*. 1979;30(3):323-8.

Farronato G, Maspero C, Farronato D, Gioventù S. Orthodontic treatment in a patient with cleidocranial dysostosis. *Angle Orthod*. 2009;79(1):178-85.

Farrow E, Nicot R, Wiss A, Laborde A, Ferri J. Cleidocranial Dysplasia: A Review of Clinical, Radiological, Genetic Implications and a Guidelines Proposal. *J Craniofac Surg*. 2018;29(2):382-9.

Franceschi R, Maines E, Fedrizzi M, Piemontese MR, De Bonis P, Agarwal N, et al. Familial cleidocranial dysplasia misdiagnosed as rickets over three generations. *Pediatr Int*. 2015;57(5):1003-6.

Golan I, Baumert U, Hrala BP, Müssig D. Dentomaxillofacial variability of cleidocranial dysplasia: clinicoradiological presentation and systematic review. *Dento Maxillo Facial Radiol*. 2003;32(6):347-54.

Golan I, Baumert U, Hrala BP, Müssig D. Early craniofacial signs of cleidocranial dysplasia. *Int J Paediatr Dent*. 2004;14(1):49-53.

Greene SL, Kau CH, Sittitavornwong S, Powell K, Childers NK, MacDougall M, et al. Surgical Management and Evaluation of the Craniofacial Growth and Morphology in Cleidocranial Dysplasia. *J Craniofac Surg*. 2018;29(4):959-65.

Greig DM. A Neanderthaloid Skull Presenting Features of Cleidocranial Dysostosis and Other Peculiarities. *Edinb Med J*. 1933;40(11):497-557.

Guo Y-W, Chiu C-Y, Liu C-L, Jap T-S, Lin L-Y. Novel mutation of RUNX2 gene in a patient with cleidocranial dysplasia. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(1):1057-62.

Ha S-W, Jung Y-J, Bae H-S, Ryoo H-M, Cho I-S, Baek S-H. Characterization of dental phenotype in patients with cleidocranial dysplasia using longitudinal data. *Angle Orthod*. 2018;88(4):416-24.

- Hall RK, Hyland AL. Combined surgical and orthodontic management of the oral abnormalities in children with cleidocranial dysplasia. *Int J Oral Surg.* 1978;7(4):267-73.
- Ishii K, Nielsen IL, Vargervik K. Characteristics of jaw growth in cleidocranial dysplasia. *Cleft Palate Craniofac J.* 1998;35(2):161-6.
- Jana M, Nair N, Gupta AK, Kabra M, Gupta N. Pelvic radiograph in skeletal dysplasias: An approach. *Indian J Radiol Imaging.* 2017;27(2):187-99.
- Jaruga A, Hordyjewska E, Kandzierski G, Tylzanowski P. Cleidocranial dysplasia and RUNX2-clinical phenotype-genotype correlation. *Clin Genet.* 2016;90(5):393-402.
- Jensen BL. Somatic development in cleidocranial dysplasia. *Am J Med Genet.* 1990;35(1):69-74.
- Jensen BL. Cleidocranial dysplasia: craniofacial morphology in adult patients. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 1994;14(3):163-76.
- Jensen BL, Kreiborg S. Development of the dentition in cleidocranial dysplasia. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* 1990;19(2):89-93.
- Jensen BL, Kreiborg S. Development of the dentition in cleidocranial dysplasia. *Tandlaegebladet.* 1991;95(18):852-7.
- Kobayashi I, Kiyoshima T, Wada H, Matsuo K, Nonaka K, Honda J, et al. Type II/III Runx2/Cbfa1 is required for tooth germ development. *Bone.* 2006;38(6):836-44.
- Kolokitha O-E, Ioannidou I. A 13-year-old Caucasian boy with cleidocranial dysplasia: a case report. *BMC Res Notes.* 2013;6:6.
- Kulczyk T, Przysańska A, Rewekant A, Turska-Malińska R, Czajka-Jakubowska A. Maxillary sinuses and midface in patients with cleidocranial dysostosis. *Ann Anat.* 2018;215:78-82.
- Kuroda S, Yanagita T, Kyung H-M, Takano-Yamamoto T. Titanium screw anchorage for traction of many impacted teeth in a patient with cleidocranial dysplasia. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(5):666-9.
- Lee B, Thirunavukkarasu K, Zhou L, Pastore L, Baldini A, Hecht J, et al. Missense mutations abolishing DNA binding of the osteoblast-specific transcription factor OSF2/CBFA1 in cleidocranial dysplasia. *Nat Genet.* 1997;16(3):307-10.
- Liu Y, Wang Y, Sun X, Zhang X, Wang X, Zhang C, et al. RUNX2 mutation reduces osteogenic differentiation of dental follicle cells in cleidocranial dysplasia. *Mutagenesis.* 2018;33(3):203-14.
- Machol K, Mendoza-Londono R, Lee B. Cleidocranial Dysplasia Spectrum Disorder. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, Stephens K, et al., éditeurs. *GeneReviews.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 .
- Mahajan PS, Mahajan AP, Mahajan PS. A rare case of cleidocranial dysplasia presenting with failure to thrive. *J Nat Sci Biol Med.* 2015;6(1):232.
- Mundlos S. Cleidocranial dysplasia: clinical and molecular genetics. *J Med Genet.* 1999;36(3):177-82.
- Mundlos S, Otto F, Mundlos C, Mulliken JB, Aylsworth AS, Albright S, et al. Mutations involving the transcription factor CBFA1 cause cleidocranial dysplasia. *Cell.* 1997;89(5):773-9.

- Otto F, Kanegane H, Mundlos S. Mutations in the RUNX2 gene in patients with cleidocranial dysplasia. *Hum Mutat.* 2002;19(3):209-16.
- Pan C-Y, Tseng Y-C, Lan T-H, Chang H-P. Craniofacial features of cleidocranial dysplasia. *J Dent Sci.* 2017;12(4):313-8.
- Park TKN, Vargervik K, Oberoi S. Orthodontic and surgical management of cleidocranial dysplasia. *Korean J Orthod.* 2013;43(5):248-60.
- Paul SA, Simon SS, Karthik AK, Chacko RK, Savitha S. A review of clinical and radiological features of cleidocranial dysplasia with a report of two cases and a dental treatment protocol. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(Suppl 2):S428-432.
- Pusey RF, Durie JF. A case of Cleidocranial dysostosis showing failure of eruption of teeth. *Br Dent J.* 1943;75:11-3.
- Quack I, Vonderstrass B, Stock M, Aylsworth AS, Becker A, Brueton L, et al. Mutation Analysis of Core Binding Factor A1 in Patients with Cleidocranial Dysplasia. *Am J Hum Genet.* 1999;65(5):1268-78.
- Roberts T, Stephen L, Beighton P. Cleidocranial dysplasia: a review of the dental, historical, and practical implications with an overview of the South African experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;115(1):46-55.
- Ryoo H-M, Kang H-Y, Lee S-K, Lee K-E, Kim J-W. RUNX2 mutations in cleidocranial dysplasia patients. *Oral Dis.* 2010;16(1):55-60.
- Sagisaka T, Tai K, Flores G, Park J. Management of cleidocranial dysplasia. *Journal of the World Federation of Orthodontists.* 2015;4:23-30.
- Singh S, Sharma S, Singh H, Wazir ND. Cleidocranial Dysplasia: A Case Report Illustrating Diagnostic Clinical and Radiological Findings. *J Clin Diagn Res.* juin 2014;8(6):19-20.
- Smylski PT, Woodside DG, Harnett BE. Surgical and orthodontic treatment of cleidocranial dysostosis. *Int J Oral Surg.* 1974;3(6):380-5.
- Schnutenhaus S, Luthardt RG, Rudolph H, Götz W. Histological examination and clinical evaluation of the jawbone of an adult patient with cleidocranial dysplasia: a case report. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(7):8521-31.
- Suba Z, Balaton G, Gyulai-Gaál S, Balaton P, Barabás J, Tarján I. Cleidocranial dysplasia: diagnostic criteria and combined treatment. *J Craniofac Surg.* 2005;16(6):1122-6.
- Suda N, Hamada T, Hattori M, Torii C, Kosaki K, Moriyama K. Diversity of supernumerary tooth formation in siblings with cleidocranial dysplasia having identical mutation in RUNX2 : possible involvement of non-genetic or epigenetic regulation. *Orthod Craniofac Res.* 2007;10(4):222-5.
- Tang S, Xu Q, Xu X, Du J, Yang X, Jiang Y, et al. A novel RUNX2 missense mutation predicted to disrupt DNA binding causes cleidocranial dysplasia in a large Chinese family with hyperplastic nails. *BMC Med Genet.* 2007;8:82.
- Trigui et al. La dysplasie cleidocrânienne : rapport de 2 cas et revue de la littérature. *Arch Pédiatrie.* 2011;18(6):672-7.
- Vij R, Batra P, Vij H. Cleidocranial dysplasia: complete clinical, radiological and histological profiles. *BMJ Case Rep.* 2013;2013.

Wang S, Zhang S, Wang Y, Chen Y, Zhou L. Cleidocranial dysplasia syndrome: clinical characteristics and mutation study of a Chinese family. *Int J Clin Exp Med*. 2013;6(10):900-7.

Xu W, Chen Q, Liu C, Chen J, Xiong F, Wu B. A novel, complex RUNX2 gene mutation causes cleidocranial dysplasia. *BMC Med Genet*. 2017;18:1-7.

Zhang C, Zheng S, Wang Y, Zhao Y, Zhu J, Ge L. Mutational analysis of RUNX2 gene in Chinese patients with cleidocranial dysplasia. *Mutagenesis*. 2010;25(6):589-94.

# Tables des illustrations

## FIGURES :

**Figure 1 :** Radiographies illustrant une spina bidifa dans les cervical (a), le thorax (b) et les vertèbres sacrales (c) d'un patient (Balioglu et al. 2018).

**Figures 2 :** Radiographies illustrant une scoliose progressive (a) et une cyphose de la colonne vertébrale (b) (Balioglu et al. 2018).

**Figure 3 a) :** Radiographies de phalanges proximales chez un patient atteint de DCC (à gauche) et patient sain (à droite) (Jensen 1990).

**Figure 3 b) :** Radiographie du 2<sup>ème</sup> métacarpien chez un patient atteint de DCC : présence d'une pseudo-épiphyse (Jensen 1990).

**Figures 4 A et C :** Ongles hyperplasiques chez des patients atteints de DCC (Tang et al. 2007).

**Figure 5 :** Epiphyses fémorales présentant une morphologie en «chapeau de chef», avec coxa vara (flèches) (Jana et al. 2017).

**Figure 6 :** Radiographie du thorax d'une femme de 15 ans montrant une aplasie claviculaire bilatérale, une scoliose (Pan et al. 2017).

**Figure 7 :** Téléradiographie de profil d'une patiente de 16 ans, présentant une hypoplasie de l'os nasal et maxillaire, une avancée mandibulaire (Wang et al. 2013b).

**Figure 8 :** Téléradiographie de face d'une patiente de 16 ans ; présentant un retard de fermeture de la suture frontale et de la fontanelle antérieure (Wang et al. 2013b).

**Figure 9 :** Téléradiographie de profil d'une patiente de 13 ans et demi, on remarque une brachycéphalie des bosses frontales, pariétales, occipitales et la suture postérieure ouverte (Ishii et al. 1998).

**Figure 10 :** État initial d'une jeune fille de 14 ans. **A :** Photographie de face, **B :** Photographie de profil, **C :** Photographie intra orale frontale, **D :** Photographie intra orale latérale, **E :** Radiographie panoramique et **F :** Céphalométrie. Plusieurs dents surnuméraires ont été extraites deux ans plus tôt ainsi que la 46 qui n'a pas pu être conservée pour cause de carie (Park et al. 2013).

**Figure 11:** Progression de la prise en charge de cette jeune fille de 15 à 17 ans, **A :** Photographie de face (17 ans), **B :** Photographie de profil (17 ans), **C :** Photographie intra orale frontale (15 ans), **D :** Photographie intra orale latérale (15 ans), **E :** Radiographie Panoramique (16 ans) et **F :** Céphalométrie (16 ans). L'incisive centrale gauche a dû être extraite à cause d'une racine trop courte et exposée (Park et al. 2013).

**Figure 12** : Fin de la prise en charge orthodontique (18 ans). **A** : Photographie de face, **B** : Photographie de profil, **C** : Photographie intra orale frontale **D** : Photographie intra orale latérale (Batra et al. 2017).

**Figure 13** : Photographies extra et intra orales avant la prise en charge d'une patiente de 8 ans (Sagisaka et al. 2015).

**Figure 14** : Radiographie panoramique avant la prise en charge thérapeutique (Sagisaka et al. 2015).

**Figure 15** : Radiographie panoramique en cours de traitement (9 ans 5 mois) montrant le quad helix et les dents surnuméraires (astérisques bleues) (Sagisaka et al. 2015).

**Figure 16** : Arc palatin modifié pour favoriser l'éruption forcée des incisives (Sagisaka et al. 2015).

**Figure 17** : Photographies intra orale de la progression du traitement orthodontique. Correction des endocclusions antérieures et postérieures. (**A**) : 11 ans, 1 mois, (**B**) : 11 ans, 6 mois, (**C**) : 12 ans (Sagisaka et al. 2015).

**Figure 18** : Photographies extra et intra orales post traitement (Sagisaka et al. 2015).

**Figure 19** : Radiographie Panoramique post traitement (Sagisaka et al. 2015).

**Figure 20** : Photographie intra et extra orales deux ans après le traitement (Sagisaka et al. 2015).

**Figure 21** : Radiographie Panoramique deux ans après la fin du traitement (Sagisaka et al. 2015).

**Figure 22** : Exemples de prothèse de transition utilisée dans l'approche Bronx (Berg et al. 2011).

**Figure 23** : Radiographie initiale et radiographie de la progression du traitement orthodontique- éruption dentaire guidée de chaque arcade (Berg et al. 2011).

**Figure 24** : Radiographies panoramiques post chirurgie orthognatique (Lefort I et genioplastie) (en haut) et post implantaire (en bas) (Berg et al. 2011).

**Figure 25** : Graphique illustrant la sélection des articles de la revue de littérature

**Figure 26** : Répartitions du nombre de patient par nombre de dents surnuméraires

**Figure 27** : Moyenne du nombre de dents surnuméraires par sexe

**Figure 28** : Répartition des dents surnuméraires entre le maxillaire et la mandibule chez les patients atteints de DCC de la revue de littérature

**Figure 29** : Répartition des dents surnuméraires entre le secteur antérieur et postérieur chez les patients atteints de DCC de la revue de littérature

**Figure 30** : Étude de la répartition du nombre de cas selon le nombre de dents surnuméraires et le type de mutation observée

**Figure 31** : Prévalence des dents incluses chez les patients atteints de DCC de la revue de littérature

**Figure 32** : Prévalence d'un retard d'éruption dentaire chez les patients atteints de DCC de la revue de littérature

**Figure 33** : Étude de la répartition du nombre de cas selon le nombre de dents incluses et le type de mutation observée

**Figure 34 :** Étude de la gravité de la DCC selon le nombre de dents incluses observées

**Figure 35 :** Étude de la répartition du nombre de cas selon la présence d'un retard d'éruption et le type de mutation observée

**Figure 36 :** Étude de la gravité de la DCC selon la présence d'un retard d'éruption

**Figure 37 :** Répartition du nombre de patient par type de mutation

**Figure 38 :** Prévalence de l'hypoplasie du maxillaire chez les patients atteint de DCC de la revue de littérature

**Figure 39 :** Prévalence de la malocclusion chez les patients atteint de DCC de la revue de littérature

**Figure 40 :** Prévalence de l'hypertélorisme chez les patients attient de DCC de la revue de littérature

**Figure 41 :** Prévalence d'un palais étroit en arche chez les patients atteint de DCC de la revue de littérature

**Figure 42 :** Prévalence de l'hypoplasie du sinus chez les patients atteint de DCC de la revue de littérature

**Figure 43 :** Prévalence de Classe III squelettique chez les patients atteint de DCC de la revue de littérature

**Figure 44 :** Prévalence du parallélisme des branches du ramus mandibulaire chez les patients atteint de DCC de la revue de littérature

#### **TABLEAUX :**

**Tableau 1** Caractéristiques cliniques et radiologiques de la dysplasie cléidocrânienne (Mundlos 1999).

**Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire.**

**BANCAL Pénélope. Analyse du phénotype oral de patients atteints de dysplasie cléidocrânienne. 2019. 66p. : ill., graph., tabl. Réf. Biblio. : p.57-p.61.**

**Sous la direction du Professeure de la DURE MOLLA Muriel**

**Th : Chir Dent. : Paris 7 : année 2019**

---

**RESUME :** La dysplasie cléidocrânienne (DCC), autrefois dysostose cléidocrânienne, est une maladie génétique rare caractérisée par des anomalies squelettiques et craniofaciales nombreuses et évolutives. Les patients présentent sur le plan général une petite taille, une hypoplasie ou aplasie des clavicules, un retard de fermeture des fontanelles et sutures crâniennes ainsi qu'une large symphyse pubienne. Sur le plan dentaire, les patients peuvent présenter des dents surnuméraires, des dents permanentes incluses, un retard d'éruption de la denture permanente, une persistance de la denture temporaire et un palais étroit. Un diagnostic précoce permettrait une prise en charge du patient adaptée dès le plus jeune âge. Il est parfois posé par le chirurgien-dentiste, celui-ci étant parmi les professionnels de santé pouvant être consultés au sujet d'un retard d'éruption. Une revue de littérature a été réalisée afin de mettre en avant les différents phénotypes oraux relevés chez les patients atteints de DCC. Les résultats montrent un phénotype oral caractéristique, par exemple les patients présentent en moyenne 6,15 dents surnuméraires localisées majoritairement à la mandibule (65,9 %) et dans le secteur postérieur (71,9 %).

L'anomalie cranio-faciale est quant à elle moins bien décrite et nécessite des études de cas plus nombreuses et exhaustives afin d'obtenir des valeurs et résultats significatifs.

---

**TITRE en anglais :**

Oral phenotype analysis of patients with Cleidocranial dysplasia.

---

**DISCIPLINE :**

Santé publique, maladie rare

---

**MOTS-CLES Français :** Dysostose cléido-crânienne héréditaire (FMeSH); Phénotype (FMeSH); Eruption dentaire (FMeSH); Malformation craniofaciales (FMeSH); Manifestations buccales (FMeSH); Génétique (FMeSH); Dent surnuméraire (FMeSH).

---

**MOTS-CLES Anglais :**

Cleidocranial Dysplasia (MeSH); Phenotype (MeSH); Tooth Eruption (MeSH); Craniofacial Abnormalities (MeSH); Oral Manifestations (MeSH); Genetics (MeSH); Tooth, supernumerary (MeSH).

---