

Direction des bibliothèques

AVIS

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal

Morphologie et croissance mandibulaires avec et sans hypodontie chez des sujets atteints
de la séquence de Pierre Robin. Une étude rétrospective.

par

Christos Sideris

Département de santé buccale

Faculté de médecine dentaire

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Maître ès sciences (M.Sc)
en médecine dentaire, option orthodontie

Avril 2009

© Christos Sideris, 2009



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Le présent mémoire, intitulé :

Morphologie et croissance mandibulaires avec et sans hypodontie chez des sujets atteints
de la séquence de Pierre Robin. Une étude rétrospective.

Présenté par :

Christos Sideris

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Docteure Athena Papadakis, Professeure agrégée	Présidente-rapportrice
Docteur Hicham El-Khatib, Professeur adjoint	Directeur de recherche
Docteur Claude Remise, Professeur titulaire	Co-directeur de recherche
Docteur Benoit Piquette, Orthodontiste collaborateur	Membre du jury

Mémoire accepté le : _____

SOMMAIRE

La séquence de Pierre-Robin (SPR) est une anomalie congénitale qui implique une triade de caractéristiques cliniques. La triade classique est une micrognathie ou rétrognathie mandibulaire, une glossoptose - qui occasionne différents degrés d'obstruction respiratoire - et une fissure palatine.

L'hypothèse de notre étude est que la morphologie et la croissance mandibulaires chez des sujets atteints de la SPR et d'hypodontie mandibulaire (SPR-H) sont différentes de celles des sujets atteints de la SPR avec dentition complète (SPR-N). De plus, le but de notre projet est d'étudier l'association entre la sévérité de la détresse respiratoire à la naissance et la morphologie mandibulaire future.

Le groupe à l'étude est composé de 32 patients présentant la forme « non-syndromique » de la SPR. Lorsque l'hypodontie est la variable, 20 sujets ont une dentition complète et 12 présentent une hypodontie mandibulaire. Lorsque la glossoptose est la variable, 17 sujets ont une glossoptose légère (GL-1), 8 sujets ont une glossoptose moyenne (GL-2) et 7 sujets ont une glossoptose sévère (GL-3). Le groupe de patients a été sélectionné parmi les patients des cliniques de fentes palatines et craniofaciale de l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal du CHUM. Le groupe contrôle provient de l'échantillon du Dr Demirjian. Il est composé de 64 patients. Des tracés céphalométriques des sujets faisant partie du groupe expérimental et contrôle ont été réalisés à T1 (moyenne :7,8 ans) et T2 (moyenne :12,6 ans) en utilisant l'analyse céphalométrique de l'Université de Montréal.

Des comparaisons statistiques paires entre les groupes SPR-H, SPR-N et contrôle ainsi qu'entre les groupes GL-1, GL-2 et GL-3 ont été réalisées en utilisant le test one-way ANOVA. Le seuil de signification a été fixé à $p \leq 0,05$.

Les patients atteints de la SPR avec hypodontie mandibulaire comparés à ceux avec dentition complète présentent une base crânienne postérieure plus courte (observation à T2 uniquement), une longueur du corps mandibulaire plus petite, un angle ANB plus grand, une hauteur du tiers inférieur plus petite, une convexité faciale augmentée, une valeur A-B (FH) (position relative de la mandibule par rapport au maxillaire) augmentée et une longueur de l'axe Y (axe entre S (Sella) et Gn (Gnathion)) augmentée. Toutes ces caractéristiques cliniques ne se normalisent pas avec la croissance.

Les patients atteints de la SPR avec une sévérité de glossoptose 3 comparés à ceux avec une sévérité de 1 présentent une branche montante plus courte et un angle gonial plus ouvert à T1. Ces caractéristiques sont inexistantes à T2.

En conclusion, la morphologie mandibulaire chez des sujets atteints de la SPR et d'hypodontie mandibulaire est différente de celle des sujets atteints de la SPR avec dentition complète. Ceci s'observe par une relation de CI II plus sévère qui ne se normalise pas avec la croissance. De plus, la sévérité de la détresse respiratoire à la naissance affecte la morphologie mandibulaire, mais de façon transitoire.

MOTS CLÉS : Glossoptose, analyse céphalométrique, détresse respiratoire, micrognathie .

ABSTRACT

Pierre Robin Sequence (PRS) consists of a triad of distinctive symptoms that are expressed concurrently: micrognathia, glossoptosis – causing respiratory distress – and cleft palate.

The hypothesis of this study is that the mandibular morphology and growth in subjects with PRS and mandibular hypodontia is different from that of subjects with PRS and complete mandibular dentition. In addition, the purpose of this study was also to investigate the association of the severity of respiratory distress seen at birth and future mandibular morphology.

The experimental group consisted of 32 patients with the non-syndromic, “isolated” form of PRS. When hypodontia is the variable, 20 of them had a complete mandibular dentition and 12 of them presented mandibular hypodontia. When the variable is the severity of respiratory distress, 17 patients had mild respiratory distress (GL-1), 8 patients had average respiratory distress (GL-2) and 7 patients had severe respiratory distress seen at birth (GL-3). The group was selected from the patient database of the Craniofacial and Cleft Palate Clinics at the Sainte-Justine Hospital. The control group consisted of 64 subjects from the Demirjian sample. Cephalometric tracings were performed for all the subjects of the experimental and the control group at T1 (mean 7.8 years) and T2 (mean 12.6 years) using the “Université de Montréal” analysis.

Paired statistical comparisons were made between the PRS with hypodontia group, the one with complete mandibular dentition and the control group using one-way ANOVA. Paired comparisons between the groups of respiratory distress were made using one-way ANOVA as well. The significance level was set at $p \leq 0.05$.

The patients with PRS and mandibular hypodontia when compared to those with PRS and normal dentition, have a shorter posterior cranial base (observed at T2 only), a shorter mandibular body, a larger ANB angle, a shorter lower facial height, a higher facial convexity, a higher A-B(HP) value (relative position of the mandible in relation with the maxilla) and a longer Y-axis. All these clinical characteristics don't normalize with growth.

The patients with a severe respiratory distress compared to those with a mild respiratory distress observed at birth have a shorter ramal length and a higher gonial angle. These clinical characteristics are inexistent at T2.

In conclusion, mandibular morphology and growth in subjects affected by the PRS and mandibular hypodontia is different than those affected by the PRS with normal dentition. This results in a more severe Class II jaw relationship that does not normalize with growth. In addition, the severity of respiratory distress observed at birth affects future mandibular morphology but only in a transitory manner.

KEY WORDS: Glossoptosis, cephalometric analysis, respiratory distress, micrognathia.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE.....	iii
ABSTRACT.....	iv
TABLE DES MATIÈRES	v
LISTE DES TABLEAUX	x
LISTE DES GRAPHIQUES.....	xiii
LISTE DES FIGURES.....	xiv
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	xvi
REMERCIEMENTS.....	xvii
DÉDICACES.....	xviii
1. INTRODUCTION.....	19
1.1 HISTORIQUE.....	20
1.2 BUTS.....	20
1.3 IMPORTANCE DE L'ÉTUDE.....	21
2. RECENSION DES ÉCRITS.....	23
2.1 DÉFINITION.....	24
2.2 TERMINOLOGIE	25
2.3 EMBRYOLOGIE CRANIO-FACIALE	28
2.3.1 Morphologie du crâne humain.....	28
2.3.2 Morphologie du maxillaire.....	31
2.3.3 Morphologie de la mandibule.....	32
2.3.4 Développement prénatal.....	33
2.3.4.1 Introduction.....	33
2.3.4.2 Les arcs branchiaux.....	34
2.3.4.3 Développement de la face.....	36
2.3.4.4 Développement du maxillaire.....	37
2.3.4.5 Développement de la mandibule.....	37
A) Cartilage de Meckel.....	38
B) Points d'ossification.....	38
C) Rôle des cartilages secondaires.....	39

D) Evolution du cartilage condylien.....	39
2.3.4.6 Développement du palais.....	40
2.3.4.7 Développement de la langue.....	41
2.3.4.8 Développement de la dentition.....	42
2.3.4.9 Conclusion.....	44
2.3.5 Développement post natal.....	44
2.3.5.1 La dentition permanente.....	44
2.3.5.2 Croissance et développement de la mandibule	46
2.3.5.3 Facteur génétique dans le développement crâniofacial.....	49
2.3.5.4 SPR et morphologie craniôfaciale	49
2.4 CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DE LA SPR.....	50
2.4.1 Micrognathie.....	50
2.4.2 Glossoptose.....	51
2.4.3 Fente palatine.....	52
2.4.4 Hypodontie.....	52
2.4.4.1 Périmètre d'arcade.....	55
2.4.4.2 Retard de développement dentaire.....	56
2.4.5 Hypodontie et morphologie crâniofaciale	57
2.5 ÉTIOLOGIE.....	58
2.5.1 Théorie mécanique.....	59
2.5.2 Théorie environnementale.....	59
2.5.3 Pathogenèse neuroembryologique.....	60
2.5.4 Aberration dans le cartilage de Meckel	60
2.5.5 Génétique.....	61
2.5.6 La forme syndromique de SPR.....	63
2.6 DIAGNOSTIC.....	66
2.7 THÉORIE DE LA CROISSANCE DE RATTRAPAGE.....	69
2.8 TRAITEMENTS.....	71
2.8.1 Traitement conservateur.....	71
2.8.2 Traitement chirurgical.....	73
2.8.3 Relâchement de la musculature du plancher buccal.....	76

2.9 RÉSUMÉ.....	79
3. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	81
3.1 ÉTUDE.....	81
3.2 INVESTIGATEURS.....	82
3.3 ÉCHANTILLONNAGES.....	83
3.4 MATÉRIAUX.....	85
3.5 MESURES CÉPHALOMÉTRIQUES ÉVALUÉES ET ANALYSÉES.....	86
3.6 CALIBRAGE DES MESURES.....	87
3.7 ANALYSE DES DONNÉES.....	88
4. RÉSULTATS.....	89
4.1 DISTRIBUTION SELON L'ÂGE.....	90
4.2 DISTRIBUTION SELON LE SEXE.....	92
4.3 TEST DE FIABILITÉ INTRA ET INTER-EXAMINATEUR.....	93
4.4 MESURES CÉPHALOMÉTRIQUES LATÉRALES.....	94
4.4.1 Valeurs céphalométriques pour la base crânienne des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T1.....	95
4.4.2 Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule des groupes SPR- H, SPR-N et contrôle à T1.....	96
4.4.3 Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T1.....	99
4.4.4 Valeurs céphalométriques pour le profil facial des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T1.....	99
4.4.5 Valeurs céphalométriques pour la base crânienne des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T2.....	102
4.4.6 Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule des groupes SPR- H, SPR-N et contrôle à T2.....	104
4.4.7 Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T2.....	107
4.4.8 Valeurs céphalométriques pour le profil facial des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T2.....	108
4.4.9 Valeurs céphalométriques pour la base crânienne des groupes de glossoptose 1,	

2 et 3 à T1.....	111
4.4.10 Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1.....	112
4.4.11 Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1.....	114
4.4.12 Valeurs céphalométriques pour le profil facial des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1.....	114
4.4.13 Valeurs céphalométriques pour la base crânienne des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.....	116
4.4.14 Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.....	117
4.4.15 Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.....	120
4.4.16 Valeurs céphalométriques pour le profil facial des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.....	121
5. DISCUSSION.....	123
5.1 DISTRIBUTION SELON LE SEXE.....	124
5.2 COMPARAISONS ENTRE LES GROUPES TÉMOINS (SPR-H, SPR-N) ET LE GROUPE CONTRÔLE.....	124
5.2.1 Discussion des valeurs céphalométriques pour la base crânienne.....	124
5.2.2 Discussion des valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule.....	125
5.2.3 Discussion des valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale.....	125
5.2.4 Discussion des valeurs céphalométriques pour le profil facial.....	126
5.3. COMPARAISONS ENTRE LES GROUPES SPR-H ET SPR-N.....	126
5.3.1 Discussion des valeurs céphalométriques pour la base crânienne.....	127
5.3.2 Discussion des valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule.....	127
5.3.3 Discussion des valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale.....	128
5.3.4 Discussion des valeurs céphalométriques pour le profil facial.....	128

5.4. COMPARAISONS ENTRE LES GROUPES DE GLOSSOPTOSE 1, 2 (2A ET2B)	
ET 3.....	128
5.4.1 Discussion des valeurs céphalométriques pour la base crânienne.....	129
5.4.2 Discussion des valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule.....	129
5.4.3 Discussion des valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale.....	130
5.4.4 Discussion des valeurs céphalométriques pour le profil facial.....	130
6. CONCLUSIONS.....	131
7. RÉFÉRENCES.....	135
8. ANNEXE.....	153

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Stades de développement des dents maxillaires permanentes.....	45
Tableau II: Stades de développement des dents mandibulaires permanentes.....	46
Tableau III: Résumé des diagnostics primaires associés à la SPR-syndromique et leur prévalence.....	65
Tableau IV: Répartition des échantillons selon l'hypodontie à T1.....	84
Tableau V: Répartition des échantillons selon l'hypodontie à T2.....	84
Tableau VI: Répartition des échantillons selon la sévérité de la glossoptose à T1.....	84
Tableau VII: Répartition des échantillons selon la sévérité de la glossoptose à T2.....	84
Tableau VIII: Distribution selon l'âge pour le groupe SPR-N, SPR-H et le groupe contrôle à T1.....	90
Tableau IX: Distribution selon l'âge pour le groupe SPR-N, SPR-H et le groupe contrôle à T2.....	91
Tableau X: Distribution selon l'âge pour le groupe de glossoptose de sévérité 1, 2 et 3 à T1.....	91
Tableau XI: Distribution selon l'âge pour le groupe de glossoptose de sévérité 1, 2 et 3 à T2.....	91
Tableau XII: Distribution selon le sexe pour les groupes SPR-N, SPR-H et contrôle à T1.....	92
Tableau XIII: Distribution selon le sexe pour les groupes SPR-N, SPR-H et contrôle à T2.....	92
Tableau XIV: Distribution selon le sexe pour les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1.....	93
Tableau XV: Distribution selon le sexe pour les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.....	93
Tableau XVI: Valeurs des tests de fiabilité ainsi que l'intervalle pour les mesures céphalométriques latérales.....	94
Tableau XVII: Moyennes et valeur du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales de la base crânienne pour le groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T1.....	96

Tableau XVIII: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales du maxillaire et de la mandibule pour le groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T1.....	98
Tableau XIX: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales pour la hauteur faciale du groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T1.....	99
Tableau XX: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales pour le profil facial du groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T1.....	101
Tableau XXI : Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales de la base crânienne pour le groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T2.....	103
Tableau XXII: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales du maxillaire et de la mandibule pour le groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T2.....	105
Tableau XXIII: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales pour la hauteur faciale du groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T2.....	108
Tableau XXIV: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales pour le profil facial du groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T2.....	109
Tableau XXV: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales de la base crânienne pour les groupes de glossoptose 1,2 et 3 à T1.....	111
Tableau XXVI: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales du maxillaire et de la mandibule pour les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1.....	113
Tableau XXVII: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales pour la hauteur faciale des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1.....	114
Tableau XXVIII: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales pour le profil facial des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1.....	115
Tableau XXIX: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales de la base crânienne pour les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.....	116
Tableau XXX: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales du maxillaire et de la mandibule pour les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.....	118
Tableau XXXI: Moyennes et valeur du ‘p’ pour les valeurs céphalométriques latérales pour la hauteur faciale des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.....	121

Tableau XXXII: Moyennes et valeur du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales pour le profil facial des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.....	122
--	------------

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Dispersion des valeurs de Go-Pg pour chacun des patients contrôles, SPR-H et SPR-N à T1 et T2.....	106
Graphique 2 : Dispersion des valeurs de Ar-Gn pour chacun des patients contrôles, SPR-H et SPR-N à T1 et T2.....	106
Graphique 3 : Dispersion des valeurs de ANB pour chacun des patients contrôle, SPR-H et SPR-N à T1 et T2.....	107
Graphique 4 : Dispersion des valeurs de N-A-Pg pour chacun des patients contrôle, SPR-H et SPR-N à T1 et T2.....	110
Graphique5 : Dispersion des valeurs de A-B(HP) pour chacun des patients contrôle, SPR-H et SPR-N à T1 et T2.....	110
Graphique6 : Dispersion des valeurs de Ar-Go pour chacun des patients de glossoptose 1, 2(2a,2b) et 3 à T1 et T2.....	119
Graphique7 : Dispersion des valeurs de Ar-Go-Me pour chacun des patients de glossoptose 1, 2(2a,2b) et 3 à T1 et T2.....	119
Graphique 8 : Dispersion des valeurs de ANB pour chacun des patients de glossoptose 1, 2(2a,2b) et 3 à T1 et T2.....	120

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Nouveau-né avec la Séquence de Pierre-Robin.....	25
Figure 2: Fente palatine en forme de U d'un enfant atteint de la Séquence de Pierre-Robin.....	28
Figure 3: Crâne humain à la naissance	29
Figure 4: Le crâne humain.....	30
Figure 5: La maxillaire.....	31
Figure 6: La mandibule.....	33
Figure 7: Les arcs branchiaux.....	35
Figure 8: Croissance prénatale à A- 4 semaines et demie, B- 6 semaines	37
Figure 9: Développement de la langue.....	42
Figure 10: E: Dent non-éruptée chez un fœtus F: Dent partiellement éruptée...42	
Figure 11: Croissance antéro-postérieure de la mandibule et remodelage au niveau de la branche montante.....	47
Figure12: Croissance au niveau de la tête du condyle.....	48
Figure 13: Glossoptose chez un nouveau-né avec la SPR.....	52
Figure 14: Profil normal d'un fœtus.....	68
Figure 15: Image du profil d'un fœtus avec la SPR à 14 semaines de gestation.....	69
Figure 16: Lit adapté pour une position couchée sécuritaire.....	72
Figure 17: Le bâton pré- épiglottique avec extension postérieure	73
Figure 18: Trachéotomie chez un enfant avec la SPR.....	74
Figure 19: 19-A, 19-B, 19-C: Ostéodistraktion de la mandibule	75
Figure 20: Petit distracteur semi-enfoui.....	76
Figure 21 : Représentation schématique du relâchement sous-périosté des muscles du plancher buccal.....	77
Figure 22-A: Glossoptose.....	78
Figure 22-B: Incision sous mentonnière durant la chirurgie.....	78
Figure 22-C: Même patient avec une position de la langue plus normale suite à la chirurgie.....	79

Figure 23: Crâne utilisé pour le calibrage des appareils céphalométriques de l'Hôpital Sainte-Justine et de l'Université de Montréal.....87

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

°	Degré
ANOVA	Analyse of variance
ICC	Coefficient de corrélation intra-classe
Mm	Millimètres
≤	Plus petit ou égal à
%	Pourcentage
SPR	Séquence de Pierre Robin
T1	Temps 1
T2	Temps 2
CI II	Classe II
SPR-H	Séquence de Pierre Robin avec hypodontie mandibulaire
SPR-N	Séquence de Pierre Robin avec dentition normale
Gloss	Glossoptose

REMERCIEMENTS

Durant les trois dernières années j'ai eu la chance de cotoyer des personnes qui ont joué un rôle primordial dans la réalisation de ce projet. Je voudrais les remercier du fond du coeur.

Un grand merci au **Dr Hicham El-Khatib**, directeur du projet, qui a toujours été disponible pour partager avec moi son expérience. Son aide et sa générosité m'ont permis de réaliser ce projet.

Je veux exprimer mes sincères remerciements au **Dr Claude Remise**, chef de la section et co-directeur de ce projet, pour la confiance qu'il m'a montré au cours de ces trois dernières années. Son dévouement et son enthousiasme pour l'enseignement de l'orthodontie me font sentir privilégié d'avoir été son élève.

Je souhaite aussi remercier **Dre Athena Papadakis**, professeure et clinicienne à la section d'orthodontie pour son implication dans ce projet en tant que présidente-rapportrice. Je désire également souligner sa contribution à ma formation clinique. Sa grande générosité m'a fait grandement profiter de son expertise.

Un grand merci au **Dr Benoit Piquette** pour l'importance qu'il a accordé à l'évaluation de mon mémoire en tant que membre externe du jury d'évaluation.

Également, je voudrais remercier **M. Pierre Rompré**, statisticien de la faculté de médecine dentaire, pour son appui indispensable.

J'aimerais remercier **Dr Sam Daher**. Son projet fut source d'inspiration au mien. Les informations et les images qu'il m'a transmises ont été énormément utiles.

Merci à **Dre Louise Caouette-Laberge** qui a partagé ses connaissances et son expérience avec moi.

Merci à mes trois collègues et amis, **Cédric, Chantal et Olivier**. Mon cheminement à la section n'aurait pas été aussi agréable sans leur présence.

DÉDICACES

Je dédie ce mémoire à mes parents Mina et Vassili, qui ont toujours pensé à moi avant eux. Sans leur amour inconditionnel et leur support, mon rêve de carrière n'aurait jamais vu le jour.

Ευχαριστώ για όλες τις θυσίες. Σας αγαπώ.

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

1.1 HISTORIQUE

La séquence de Pierre-Robin (SPR) est une anomalie congénitale qui implique une triade de caractéristiques cliniques. La triade classique est une micrognathie ou rétrognathie (petite mandibule ou position postérieure de la mandibule), une glossoptose (descente de la base de la langue postérieurement vers le pharynx) - qui occasionne différents degrés d'obstruction respiratoire - et une fente palatine, présente dans la majorité des cas. Les problèmes respiratoires causés par la glossoptose peuvent mettre la vie du nouveau-né en danger par malnutrition, asphyxie, bronchopneumonie ou par aspiration^{1,2,3}. Les taux de mortalité rapportés dans la littérature se situent entre 10-30%⁴ et 50%⁵.

Cette anomalie a été initialement nommée le « syndrome de Pierre-Robin » (1923), jusqu'à l'utilisation du terme « Robin anomalad » (1975), puis « Robin malformation complex » (1978). De nos jours, le terme couramment accepté est « séquence de Pierre-Robin » et ce depuis 1982⁶. Les changements dans la terminologie utilisée reflètent l'évolution de la pensée des chercheurs concernant l'étiologie de la séquence de Pierre-Robin (SPR). Celle-ci n'est d'ailleurs pas encore bien établie. Parmi les étiologies proposées, on retrouve entre autres, la théorie mécanique, la théorie génétique, une aberration dans le cartilage de Meckel et la théorie de la dysfonction neuroembryologique. De plus, il y a un manque d'uniformité au niveau des critères diagnostiques utilisés dans les différents centres hospitaliers pour l'identification de la SPR. Cette variabilité provient du fait que les caractéristiques cliniques de la SPR sont également présentes avec d'autres désordres. Ceci amène un manque de consensus dans la littérature sur tout ce qui concerne la SPR (prévalence, genre).

1.2 BUTS

Cette recherche fait suite à une étude précédente intitulée « **Une étude clinique rétrospective comparative sur l'hypodontie chez des sujets atteints de la SPR et d'une fente palatine isolée selon la distribution, le nombre et les sites affectés** ». Dans ce projet réalisé par les Drs El-Khatib, Daher et Laberge, l'hypodontie chez les patients atteints de la SPR a été comparée à celle des patients ayant une fente palatine isolée. Leurs résultats ont démontré une plus grande prévalence d'hypodontie chez les

patients atteints de la SPR. Cependant, il n'y avait aucune corrélation entre le degré de sévérité de glossoptose à la naissance et la présence ou non d'hypodontie.

Les principaux buts de notre étude sont 1) de déterminer s'il existe une relation entre l'hypodontie mandibulaire et la morphologie mandibulaire à un âge prédéterminé et 2) de déterminer s'il existe une relation entre le degré de sévérité de la glossoptose à la naissance et la morphologie mandibulaire future. En d'autres termes, est-il réaliste d'utiliser des caractéristiques cliniques comme l'hypodontie et la glossoptose afin de prévoir la morphologie mandibulaire future?

Suri et al.(2006) ont réalisé une étude qui avait comme but le premier objectif de notre projet à l'aide d'une analyse céphalométrique adaptée. Ils ont observé que les patients atteints de la SPR et d'hypodontie mandibulaire avaient des mandibules plus petites lorsqu'ils sont comparés aux patients avec dentition complète⁷. Schubert et al. (2005) ont réalisé une étude similaire ayant comme but le deuxième objectif de notre projet⁸. Les sujets de cette étude étaient des souris. Il a été démontré que la position de la langue à la naissance n'affecte pas la sévérité de la rétrognathie mandibulaire.

Dans notre projet de recherche les concepts des deux études décrites ci-haut seront combinés. Les mêmes sujets seront utilisés afin d'obtenir des résultats plus cohérents.

Il a déjà été proposé que la micrognathie ou rétrognathie mandibulaire est la cause primaire de la SPR⁹. Notre projet souhaite expliquer comment sa morphologie est affectée par la sévérité de la glossoptose à la naissance et par la présence ou non d'hypodontie.

1.3 IMPORTANCE DE L'ÉTUDE

Dans l'éventualité où nos résultats montreraient qu'il y a une corrélation entre l'hypodontie, la glossoptose et la morphologie mandibulaire, on pourrait proposer dans nos conclusions que les sujets atteints de la SPR et d'hypodontie et ceux atteints de SPR avec dentition normale devraient être traités comme deux entités cliniques isolées présentant des morphologies mandibulaires différentes et potentiellement des étiologies différentes.

Si nos résultats confirment l'hypothèse que la morphologie mandibulaire est différente en présence d'hypodontie, les traitements orthodontiques pourront être adaptés en fonction de la situation clinique; l'hypodontie étant une caractéristique pouvant être détectée longtemps avant le début des traitements orthodontiques.

Si une corrélation entre l'hypodontie, la glossoptose et la morphologie mandibulaire est établie, des prédictions pourraient être effectuées aussi tôt que le stage prénatal. Le diagnostic utilisant des sonographes a rendu possible la détection précoce de signes de glossoptose et de micrognathie¹⁰. Donc, nos résultats pourraient potentiellement aider au diagnostic de la SPR.

Ceci pourra aider les parents à connaître l'état de santé de leur nouveau-né le plus tôt possible. En général, toute détection rapide ouvre des voies pour un traitement réalisé à temps, améliorant ainsi le pronostic d'une situation clinique donnée.

CHAPITRE 2

RECENSION DES ÉCRITS

2.1 DÉFINITION

Le syndrome de Pierre-Robin, aussi appelé séquence de Pierre-Robin (SPR) ou malformation de Pierre-Robin, est caractérisé par une combinaison de micrognathie (petite mandibule) ou rétrognathie (déplacement postérieur de la mandibule), de glossoptose et d'obstruction respiratoire à la naissance. Une fente palatine accompagne très souvent cette combinaison d'anomalies¹¹ (Figure 1). Lannelongue et Menard étaient les premiers à décrire le syndrome de Pierre-Robin en 1891 dans un rapport de cas de deux patients avec micrognathie, fente palatine et rétroglossoptose¹². Pierre Robin (1867-1950), un stomatologue français, professeur et éditeur en chef du journal *Revue de Stomatologie* est celui qui est reconnu par les chercheurs comme étant le premier à considérer ces désordres comme une triade de caractéristiques d'un syndrome. La cause de la SPR n'est pas certaine. Il existe plusieurs théories sur le sujet. Les principales peuvent être classifiées en trois : 1) mécanique (position intra-utérine du nouveau-né), 2) génétique et 3) environnementale. Une analyse des admissions d'un centre hospitalier traitant des fentes palatines, qui a été menée par Bush et Williams (1983) durant une période de 23 ans, a estimé l'incidence du syndrome de Pierre-Robin à une sur 8,500 naissances vivantes¹⁴. Cette étude a été réalisée dans le but d'éclairer le sujet de l'incidence qui était très variable dans la littérature jusqu'à ce moment. Selon Bush et Williams, cette grande variabilité était due à des critères diagnostiques inconstants parmi les chercheurs.

La SPR survient comme une anomalie congénitale isolée, comme faisant partie d'un syndrome connu ou comme une partie d'un ensemble d'anomalies congénitales¹³.

Dans l'analyse de Bush et Williams (1983), le nombre de garçons présentant la SPR était plus grand que celui des filles¹⁴. Cependant, il a déjà été rapporté que l'incidence d'une fente palatine isolée est supérieure chez les filles mais, les données sur les fentes palatines isolées ne peuvent s'appliquer qu'indirectement aux données de la SPR¹⁵. Quelques années plus tard, Dulude et Payette (1991) ont conclu que 60% des patients avec une fente palatine isolée (53 sujets) et 73% des patients présentant la SPR (15 sujets) étaient des filles¹⁶. Dans l'étude de Caouette-Laberge et al. (1994), 64 des 125 sujets avec la SPR étaient des filles (51,2%)¹⁷. Le travail de Amaratunga (1989) a démontré que 59,5% des patients diagnostiqués avec la SPR et 58% de ceux

diagnostiqués avec une fente palatine isolée étaient des filles¹⁸. Il est impossible de tirer des conclusions valables à partir de ces études à cause du manque d'importance statistique et de constance dans les résultats.



Figure 1 : *Nouveau-né avec la Séquence de Pierre-Robin (Photo: Dr Louise Caouette-Laberge)*

Le diagnostic de la SPR est difficile parce que ses caractéristiques peuvent se retrouver avec d'autres syndromes. La sévérité de chaque caractéristique clinique varie selon le cas. Un guide de grades de sévérité sur lequel peut s'appuyer le diagnostic de la séquence de Pierre-Robin n'a pas encore été accepté de façon universelle.

L'utilisation d'un terme approprié pour se référer à cet « ensemble » de caractéristiques cliniques a aussi été un sujet de débat. Pour se référer à la SPR il existe différentes terminologies.

2.2 TERMINOLOGIE

Pierre Robin a publié initialement le cas d'un enfant comportant toutes les caractéristiques du syndrome en 1926. Depuis cette publication, cette combinaison de caractéristiques était référée comme « syndrome » jusqu'aux années 1970. Après cette période, elle était référée comme « anomalad » et plus tard comme « séquence »^{6,11}. Le terme syndrome se réfère à un groupe d'anomalies reliées, qui surviennent ensemble et caractérisent un désordre particulier. Des exemples sont le syndrome de Down, le syndrome de Binder, de DiGeorge etc. Ces anomalies se réfèrent à des déviations par rapport à des structures normales du corps et de façon plus générale, des déviations par

rapport à la configuration normale du corps humain. Elles peuvent être des malformations, des déformations ou des perturbations. Une malformation est une déviation dans la forme d'un organe résultant d'erreurs produites pendant le processus de développement. Une déformation est une déviation dans la forme ou la position d'un organe étant causée par des forces mécaniques. Une perturbation est un défaut de la structure d'un organe, mais qui n'affecte pas sa fonction¹⁹. Dans les années 1960, Randall et ses collègues étaient parmi ceux qui acceptaient la description traditionnelle du syndrome de Pierre-Robin, mais dans un article paru dans le *Cleft Palate Journal*, ils rapportaient que dans leur échantillon de patients, environ un tiers, avaient des mandibules en distorsion, mal positionnées mais pas anormalement plus petites. Ceci suggérait qu'un déplacement postérieur de la mandibule (rétrognathie) était une façon plus précise de décrire les anomalies mandibulaires que le terme micrognathie²⁰. Dans les années 1960-1970, les chercheurs continuaient de se questionner sur l'étiologie et l'embryologie des différentes composantes individuelles du syndrome, ainsi que sur la relation entre elles. Vers le milieu des années 1970, lors d'une conférence de l'Institut national de la santé sur la « classification et la nomenclature des défauts non-pathologiques », le terme *Robin anomalad* a été adopté. Dans cette période, l'explication des chercheurs concernant l'étiopathogénèse de cette anomalie était attribuée à un arrêt de croissance au niveau mandibulaire avant la naissance. Selon eux, le développement mandibulaire anormal empêchait la langue de descendre à partir des deux procès palatins en formation, les empêchant ainsi de se fusionner²¹. Le terme *anomalad* se réfère à une malformation combinée à des déviations structurelles. À travers les années, les chercheurs ont préféré le terme *séquence de Pierre-Robin*. Une séquence est une série d'anomalies ayant comme origine une seule malformation¹³. Son origine (pathogénèse) peut être identifiée, tandis que son étiologie peut demeurer inconnue¹⁹. Dans la séquence de Pierre-Robin, la micrognathie ou rétrognathie est présumée comme étant la cause de la fente palatine et de l'obstruction respiratoire. Olney, Kolodziej, MacDonald, et Schaefer (1997) sont parmi ceux qui ont porté une attention particulière à l'étiologie. Ils ont décrit la séquence de Pierre-Robin comme étant une « cascade d'événements » causée en premier par une hypoplasie mandibulaire qui arrive tôt dans la gestation²³.

Mises à part les différentes terminologies qui existent, les caractéristiques cliniques utilisées pour le diagnostic de la SPR varient selon les chercheurs. Prenons comme exemple Ricks, Ryder, Bridgewater et al. (2002). Selon eux, la présence simultanée d'une fente palatine en forme de U et d'une rétrognathie mandibulaire est requise. Ces auteurs ont aussi suggéré que la séquence de Pierre-Robin peut présenter une pseudomacroglossie, une condition dans laquelle la langue est de volume normal, mais la cavité oronasale est anormalement petite, ce qui engendre une obstruction respiratoire.²³ Par contre, Figueroa, Glupker, Fitz, et BeGole (1991) ont trouvé dans leur étude que la langue des sujets atteints de SPR était plus petite que la normale²⁴. D'autres chercheurs ont associé la séquence de Pierre-Robin à une variété de conditions qui semblent être fortuites. Par exemple, Handžic, Bagatin, Subotic, et Cuk (1995) ont trouvé de façon fréquente des problèmes auditifs chez des enfants avec SPR²⁵. Vingt ans avant les travaux de Ricks, et al. (2002)²³, Carey, Fineman, et Ziter (1982) ont également associé la fente palatine en forme de U (fente large en forme de U inversé) à la SPR au lieu d'une fente en forme de V (fente plus étroite en forme de V inversé); ils n'étaient cependant pas certains au niveau étiologie²⁶ (Figure 2). L'étude approfondie des conséquences palatines les a menés à conclure que c'était « *un défaut isolé ou une particularité de plusieurs syndromes différents* ». De façon similaire, Cohen a déjà affirmé qu'« *une personne avec un syndrome est définie comme porteuse d'anomalies multiples ayant toutes une pathogenèse commune* »²⁷; pour une séquence, un individu peut avoir de multiples anomalies dont une seule est responsable des autres. Dans notre cas, l'anomalie au niveau de la mandibule pourrait être responsable des autres anomalies comme la glossoptose, l'obstruction respiratoire et la fente palatine.



Figure 2: *Fente palatine en forme de U d'un enfant atteint de la Séquence de Pierre-Robin.*
(Photo : Dr Louise Caouette-Laberge)

La terminologie, qui varie dans la littérature, peut avoir un impact important sur la façon dont les études sont réalisées, et encore plus sur la façon dont les résultats sont interprétés. Il est donc important d'analyser ces termes et de comprendre leur signification clairement. Pour le reste de la discussion de cette revue, SPR veut dire Séquence de Pierre-Robin, en accord avec la littérature actuelle qui utilise ce terme en remplacement du précédent qui était « syndrome ».

2.3 EMBRYOLOGIE CRANIOFACIALE

2.3.1 Morphologie du crâne humain

Le crâne est une structure squelettique importante. Il assure la protection du cerveau et en même temps il sert de fondation aux tissus et aux muscles de la face et de la tête. Le crâne se compose de 28 os qui protègent le cerveau; huit de ces derniers forment le neurocrâne (base et voûte crânienne). À la naissance, le crâne est une structure molle, avec des espaces entre les os remplis de cartilage appelés fontanelles (Figure 3). Ceux-ci permettent aux os crâniens du nouveau-né de bouger durant la naissance, rendant ainsi l'accouchement plus facile, tout en diminuant les risques de fractures crâniennes à la naissance. Éventuellement, ces fontanelles sont remplacées par de l'os et des joints fibreux.

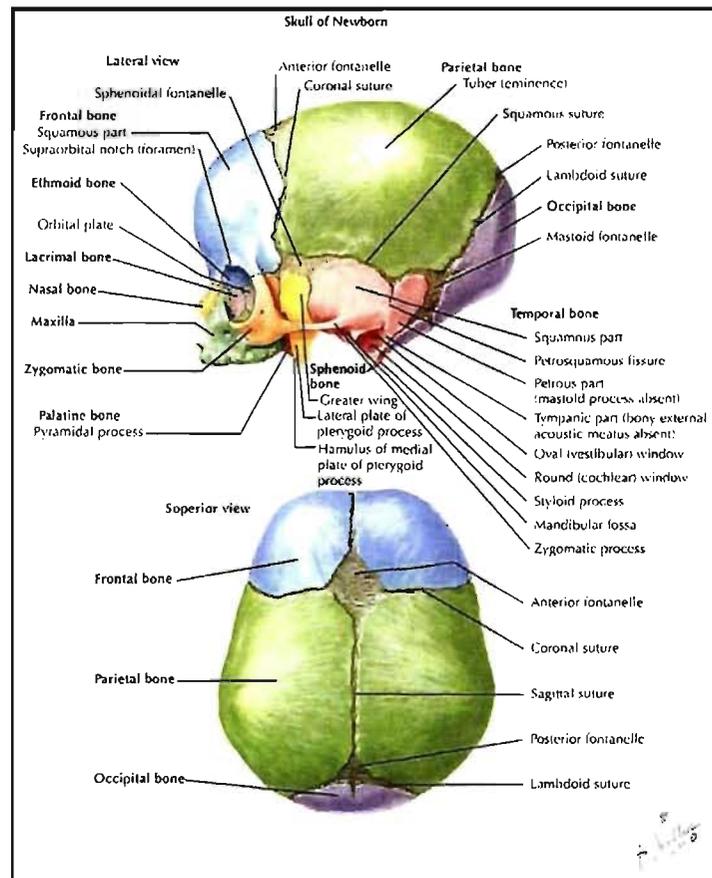


Figure 3: *Crâne humain à la naissance (Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry, 2007)*²⁹

Plus l'âge adulte approche et plus le crâne prend sa forme rigide et immobile. Le crâne protège aussi des organes sensoriels tel que les yeux, les oreilles, le nez et la langue. Les huit os qui composent le neurocrâne sont : 1) le frontal, 2) les pariétaux (2), 3) les temporaux (2), 4) l'ethmoïde, 5) le sphénoïde, et 6) l'occipital²⁸ (Figure 4).

Les os frontaux forment le front de la tête et la région des sourcils. En arrière des os frontaux se trouvent deux os pariétaux. Les os pariétaux composent la partie supérieure du neurocrâne et s'étendent sur ces côtés, où l'on peut aussi retrouver les deux lobes temporaux, placés en arrière des yeux. Chaque lobe temporal est responsable de protéger les structures internes des oreilles. Les lobes temporaux sont aussi connectés

avec la mandibule, ce qui est la seule articulation du crâne capable de bouger. Entre les deux os temporaux se retrouve un os de forme irrégulière qui s'appelle sphénoïde, qui est la structure protégeant la glande pituitaire (hypophyse). Le petit os ethmoïde forme une partie de la cavité orbitaire à côté du nez. Des nerfs olfactifs passent à travers l'os ethmoïde vers le cerveau. L'os occipital comporte un orifice appelé le foramen magnum, à travers lequel passe la moelle épinière pour se connecter au cerveau. Les os qui donnent une forme aux joues, aux yeux, au nez et la bouche sont :1) le nasal, 2) le zygomatique, 3) le maxillaire et 4) la mandibule. Les os nasaux forment l'arête du nez. Les os zygomatiques forment les joues et les cavités orbitaires. Le maxillaire est formé par la fusion de deux os, ce qui correspond au maxillaire supérieur. Le maxillaire inférieur est la mandibule. C'est le seul os mobile du crâne, donc responsable de la parole et de la nutrition.

La mandibule est connectée avec les os temporaux via l'articulation temporo-mandibulaire (ATM). Les os lacrymal, palatin, cornets et vomer sont parmi les os qui forment les différentes parties intérieures des cavités orbitaires, du nez et de la cavité orale.

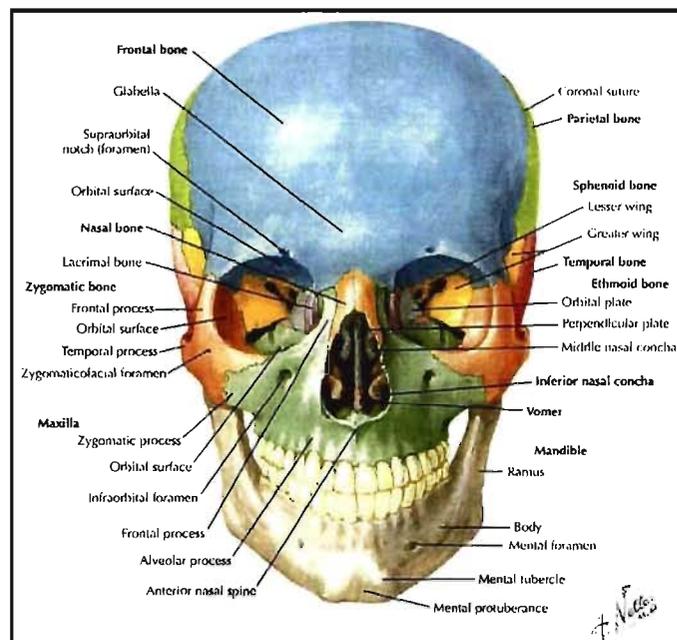


Figure 4: *Le crâne humain (Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry, 2007)*²⁹

Une autre structure osseuse importante, séparée du crâne, est l'os hyoïde qui se trouve à la base de la langue. Il sert de point d'attache pour la langue ainsi que pour certains muscles du cou²⁸. Le crâne fait partie du squelette axial reposant au-dessus de la colonne vertébrale. La colonne vertébrale protège la moelle épinière qui est responsable de la transmission de signaux dans le corps. Elle est composée de 33 vertèbres empilées les unes sur les autres. Sept de ces vertèbres correspondent au cou. La première s'appelle l'atlas qui permet le mouvement de haut en bas de la tête. La deuxième s'appelle l'axis, aussi appelée « pivot », parce qu'elle permet les mouvements de rotation de la tête²⁸.

2.3.2 Morphologie du maxillaire

Le maxillaire supérieur contient les dents, forme la voûte de la cavité orale, contribue aux parois latérales et à la voûte de la cavité nasale, contient le sinus maxillaire et fait aussi partie du plancher de l'orbite²⁹ (Figure 5).

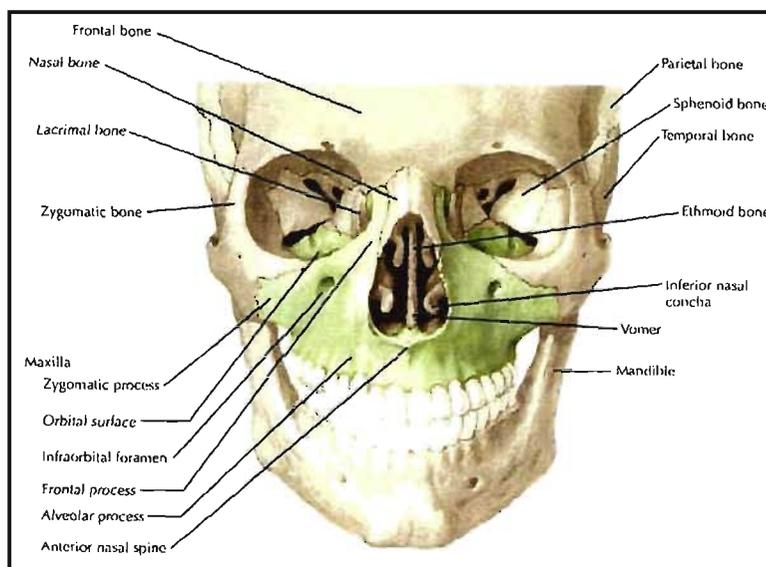


Figure 5: *Le maxillaire (Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry, 2007)*²⁹

Le maxillaire est composé des deux os maxillaires fusionnés au milieu; il forme le tiers moyen de la face. Le corps du maxillaire entoure les sinus maxillaires. Le foramen sous-orbitaire passe à travers la surface antérieure du maxillaire (juste sous la

cavité orbitaire). Sous le foramen sous-orbitaire se retrouve une dépression peu profonde qui s'appelle la fosse canine³⁰. Le procès alvéolaire qui se trouve au niveau de la paroi inférieure du maxillaire contient les alvéoles dentaires et les dents (incisives, canine, prémolaires et molaires). Le procès frontal du maxillaire fusionne en haut avec l'os frontal, médialement avec l'os nasal et postérieurement avec l'os lacrymal. La portion latérale du maxillaire forme le procès zygomatique. Le sinus maxillaire joint l'os palatin et l'os ethmoïde postérieurement, l'os lacrymal et le cornet inférieur médialement. La partie médiale du plancher de l'orbite est formée par la surface supérieure du maxillaire. Postérieurement, dans la cavité orbitaire, le bord libre forme la partie antérieure de la fissure orbitaire inférieure. Médialement, la surface supérieure du maxillaire s'unit aux os ethmoïde et lacrymal. Cette surface agit comme plancher pour l'orbite et en même temps sert comme voûte pour le sinus maxillaire. Latéralement, elle s'articule avec la surface orbitaire de l'os zygomatique. Le maxillaire, à sa surface inférieure, comporte les procès palatins qui forment la voûte du palais dur et se fusionnent entre eux au niveau du raphé et postérieurement avec la plaque horizontale de l'os palatin²⁹.

Le maxillaire commence son ossification dans la région alvéolaire pendant le troisième mois de vie intra-utérine. Le prémaxillaire et le maxillaire se fusionnent après la naissance, mais des régions de non fusion pourraient être visibles jusqu'à l'âge adulte³⁰.

2.3.3 Morphologie de la mandibule

Le maxillaire inférieur s'appelle la mandibule. Comme mentionné précédemment, c'est la seule partie mobile du crâne. Elle contient les dents inférieures. La mandibule est formée par ossification intra-membraneuse. C'est un os en forme de U composé de deux hémi-mandibules qui se joignent à la symphyse. La fusion des deux hémi-mandibules pour former un seul os est complète à l'âge de deux ans. Chaque hémi-mandibule comporte, postérieurement, des extensions verticales qui se nomment branches montantes²⁹ (Figure 6).

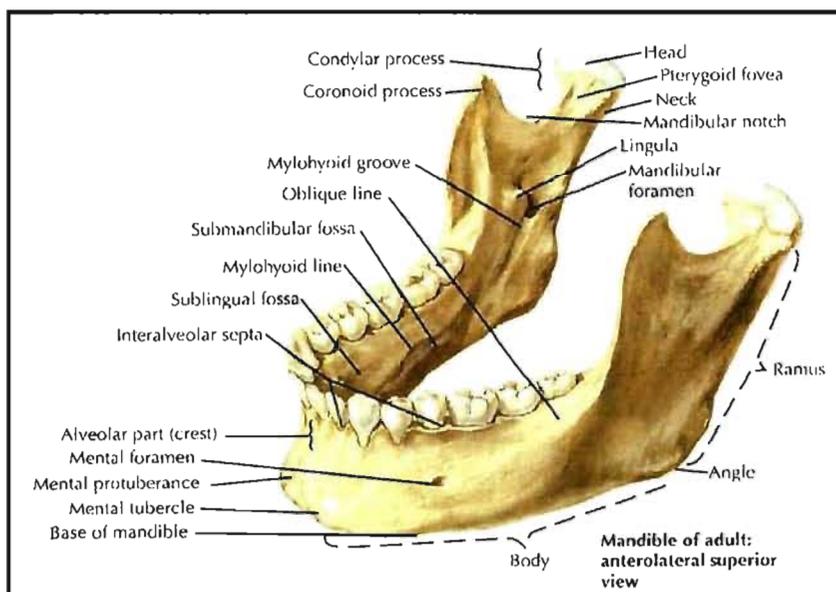


Figure 6: *La mandibule (Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry, 2007)*²⁹

La protubérance mentonnière est située antérieurement à la région médiane de la structure hémi-mandibulaire. C'est un épaississement d'os de forme triangulaire. Son bord s'étend latéralement à partir de la ligne médiane de la mandibule. L'angle de la mandibule est l'angle entre le bord inférieur du corps mandibulaire et le bord postérieur de la branche montante. La partie supérieure du ramus se divise en deux sections : la section antérieure se nomme l'apophyse coronoïde et la postérieure se nomme le procès condylien. L'échancrure sigmoïde se trouve entre ces deux sections. L'apophyse coronoïde est le site d'insertion du muscle temporal. Sous l'échancrure sigmoïde se trouve l'épine de spix sous laquelle se situe le foramen mandibulaire, lieu d'entrée du nerf dentaire inférieur et de l'artère alvéolaire inférieure³⁰.

2.3.4 Développement prénatal

2.3.4.1 Introduction

Les techniques avancées d'imagerie diagnostique en biologie moléculaire ont permis de connaître la séquence du génome humain, révolutionnant ainsi nos connaissances et notre compréhension des mécanismes de développement impliqués

dans l'embryogenèse. Tout dérangement de ces mécanismes complexes peut résulter en une morphogenèse altérée et en anomalies. Le diagnostic, le pronostic, le traitement et la prévention de désordres de développement sont de plus en plus basés sur les observations génétiques³¹.

Afin de mieux comprendre les caractéristiques cliniques qu'on retrouve chez les patients atteints de la SPR à la naissance, il est important d'avoir une base dans la morphogenèse chez les embryons et les fœtus normaux. Ce qui différencie un fœtus d'un embryon est le stade de développement prénatal. De la troisième à la huitième semaine après la fécondation, soit la période embryonnaire, le produit de la conception est appelé embryon, et de la neuvième semaine jusqu'à la naissance, soit la période fœtale, le produit de la conception est appelé fœtus³².

2.3.4.2 Les arcs branchiaux

Le système branchial, qui donne naissance à la majorité des structures orofaciales, apparaît vers la deuxième semaine intra-utérine et disparaît vers la sixième semaine. Il comprend des arcs branchiaux et des poches ou fentes branchiales (Figure 7). Il résulte d'un épaissement de forme cylindrique du mésoderme de la paroi du pharynx. Six arcs branchiaux existent, parmi lesquels seulement les 4 premiers sont majeurs chez l'humain. Suite à leur formation, des cellules de la crête neurale migrent dans les arcs pour induire le développement de diverses structures musculaires, squelettiques, nerveuses et vasculaires qui composent la région de la tête et du cou.

Le premier arc ou arc mandibulaire forme la mandibule et le cartilage de Meckel. La mandibule se forme à partir d'une condensation de mésenchyme latéralement au cartilage de Meckel. L'arc mandibulaire forme aussi deux bourgeons; le bourgeon maxillaire et le bourgeon mandibulaire. Le bourgeon maxillaire permet la formation du maxillaire, des os malaire et des apophyses zygomatiques. Le premier arc branchial permet aussi le développement de tissus musculaires : le digastrique antérieur et le mylohyoïdien.

Le deuxième arc ou arc hyoïdien forme le cartilage de Reichert. Ce dernier forme l'étrier de l'oreille moyenne, l'apophyse styloïde du temporal, le ligament stylo-

hyoïdien et les petites cornes de l'os hyoïde. Le cartilage de Reichert donne également naissance au nerf facial.

Le troisième arc branchial forme le corps et les grandes cornes de l'os hyoïde. Le quatrième arc branchial est plus rudimentaire et forme le cartilage du larynx. Les cinquième et sixième arcs sont très rudimentaires chez l'humain et ne participent pas au développement de la face.

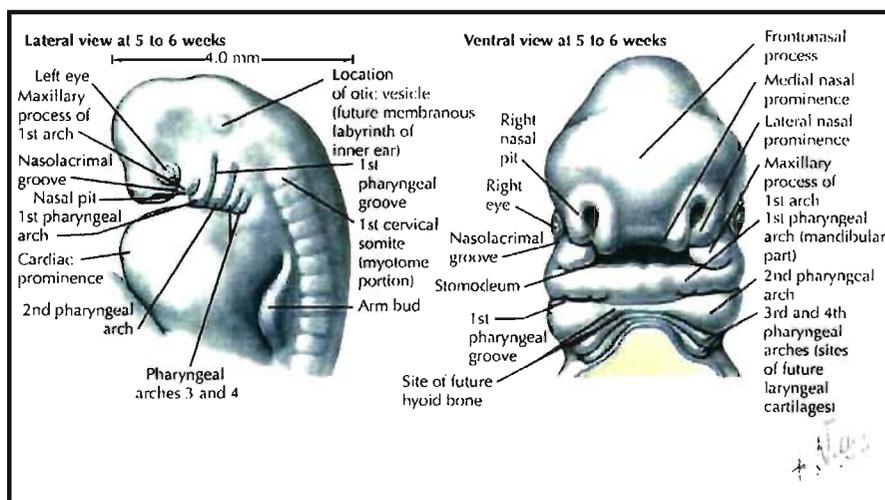


Figure 7: Les arcs branchiaux (Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry, 2007)²⁹

Il existe 4 poches branchiales et elles délimitent les arcs branchiaux. Au niveau des poches, l'ectoderme et l'endoderme sont délimités par une mince couche de mésoderme. Les poches branchiales ectodermiques sont des sillons assez profonds qui apparaissent sur les parois latérales de l'embryon en-dessous de la cavité buccale primitive. La première poche ectodermique est la seule à persister et forme l'épithélium du conduit auditif externe. Le pavillon de l'oreille est formé de l'arc mandibulaire et de l'arc hyoïdien. Les poches branchiales endodermiques dépriment l'endoderme intestinal sur les parois latérales de l'intestin céphalique, ils donnent lieu au thymus, aux amygdales ainsi qu'à la parathyroïde. Les 2e, 3e et 4e poches ectodermiques sont recouvertes par un repli du 2e arc branchial. Elles forment le fond du sinus cervical qui disparaît au moment du redressement du cou de l'embryon. Si le sinus persiste, il y a

formation d'une fistule branchiale qui s'ouvre au niveau du cou et qui communique avec le pharynx^{31,32,34}.

2.3.4.3 Développement de la face

Le développement de la face prend place, dans sa majeure partie, entre la quatrième et la dixième semaine intra-utérine. Essentiellement, la face commence à se former lorsque les cinq bourgeons (bourgeons fronto-nasal, maxillaires et mandibulaires) qui entourent la cavité buccale primitive (le stomatodéum), s'élargissent et se déplacent d'une façon prédéterminée. La cavité buccale est limitée à l'arrière par une cloison didermique (ecto et endoderme) appelée membrane pharyngienne. À la fin de la 4^e semaine, il y a rupture de cette membrane et, de ce fait, communication de la cavité buccale avec la voie intestinale. De chaque côté du bourgeon fronto-nasal (qui donne naissance aux os frontaux), légèrement au-dessus des bourgeons maxillaires, on aperçoit une forme ronde convexe qui est la placode optique (ébauche des yeux). Du côté ventral du bourgeon fronto-nasal, on retrouve les placodes olfactives. À la 6^e semaine, il y a apparition des bourgeons nasaux internes et externes qui sont le résultat d'une poussée d'ectoderme et de mésoderme du bourgeon fronto-nasal, qui entoure ainsi les placodes olfactives. La placode olfactive ressemble de plus en plus à un puits olfactif. La limite supérieure de la cavité buccale est maintenant délimitée par les bourgeons nasaux internes ainsi que par le bourgeon fronto-nasal dans le centre. Tout au long du développement il se produit un rétrécissement des structures vers le centre. Cela a pour effet de rapprocher les structures latérales.

La mandibule se fusionne au centre et donne lieu à la symphyse mentonnière. Ce rétrécissement provoque le rapprochement des yeux et des narines. Les procès maxillaires se rapprochent du centre et fusionnent avec les nasaux internes et externes ainsi qu'avec le procès mandibulaire afin de limiter l'ouverture de la cavité buccale. La fusion entre les deux nasaux internes forme le palais primaire et la portion centrale de la lèvre supérieure (philtrum)^{32,33,34,35} (Figure 8).

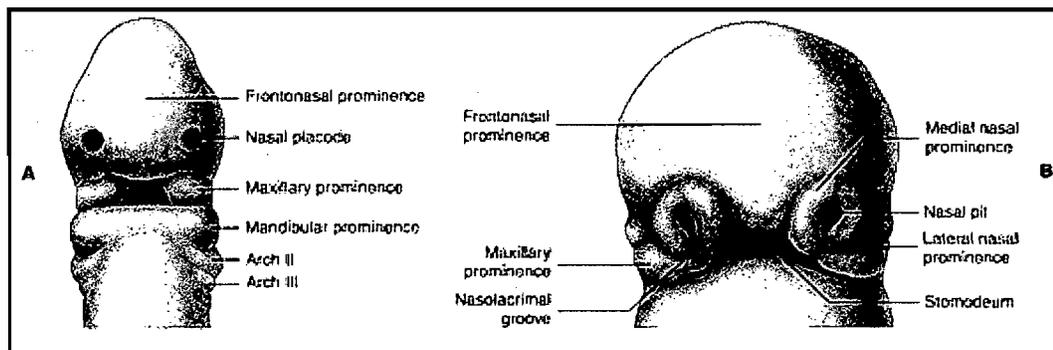


Figure 8: Croissance prénatale à A- 4 semaines et demie, B- 6 semaines. Bishara 2001)³⁴

2.3.4.4 Développement du maxillaire

Le maxillaire se développe entièrement par ossification intra-membraneuse. Il n'y a pas de cartilage (ni primaire, ni secondaire) qui intervienne dans sa formation. Les premiers centres d'ossification apparaissent vers le milieu de la septième semaine. À ce moment, les bourgeons mésenchymateux qui concourent au développement de la face ont déjà fusionné entre eux.

L'ossification intra-membraneuse implique la différenciation de cellules mésenchymateuses en cellules ostéogéniques. Celles-ci se transforment en ostéoblastes et sécrètent les fibrilles collagènes et des protéines non collagèneuses. Les ostéoblastes déposent une couche d'ostéoïde qui se calcifie graduellement pour former de l'os. Pendant la sécrétion de la couche d'ostéoïde, certains ostéoblastes restent emprisonnés dans leur sécrétion et deviendront les ostéocytes qu'on retrouve dans l'os. La première structure osseuse est formée d'os embryonnaire (non lamellaire) et sera éventuellement remplacée par de l'os lamellaire.^{31,33,34,35}

2.3.4.5 Développement de la mandibule

La mandibule apparaît vers la sixième semaine in utero et consiste en une condensation de mésenchyme située latéralement au cartilage de Meckel. La mandibule se développe aussi par ossification intra-membraneuse mais avec la participation d'un cartilage secondaire.

A) *Cartilage de Meckel*

À la sixième semaine, le cartilage de Meckel consiste en une tige de cartilage hyalin entouré d'une capsule fibreuse (périchondre) et qui s'étend de la région de l'oreille jusqu'à la ligne médiane, où se sont fusionnés les deux bourgeons maxillaires.

B) *Points d'ossification*

i-Formation de la branche montante

Vers le début de la septième semaine, il y a apparition d'un point d'ossification à l'endroit du futur trou mentonnier. Ce point d'ossification apparaît à la face externe du cartilage de Meckel et s'étend antérieurement et postérieurement. Cette formation osseuse s'étend aussi verticalement et il y a ainsi la formation de la lame osseuse externe. Celle-ci émet un prolongement interne qui remonte verticalement contre la face externe du cartilage de Meckel et forme la lame osseuse interne.

L'ébauche de la branche horizontale de la mandibule présente alors, en coupe transversale, la forme d'une gouttière ouverte vers le haut. Dans cette gouttière, on trouve les vaisseaux sanguins et le tronc nerveux ainsi que les bourgeons dentaires issus de la lame dentaire.

La formation de travées osseuses va séparer les follicules dentaires du nerf et des vaisseaux sanguins en créant le canal dentaire inférieur. De même, des lames osseuses vont s'introduire entre les follicules dentaires eux-mêmes de façon à individualiser chacun dans sa crypte osseuse.

ii-Formation de la région symphysaire

Durant toute la vie foetale, la mandibule est un os pair. Les deux os sont unis ensemble par l'intermédiaire d'une zone transitoire de fibrocartilage. Le fibrocartilage n'est pas un dérivé du cartilage de Meckel mais se différencie à partir du tissu conjonctif de la ligne médiane qui unissait les deux cartilages de Meckel.

Dans cette zone, vers le 40^{ème} jour, le fibrocartilage va subir une ostéogénèse. Cependant, l'ossification intra-membraneuse de la mandibule va l'entourer et le cartilage aura disparu entre le 50^e et le 90^e jour.

iii-Formation de la branche montante, de l'apophyse coronoïde et du condyle

Le centre d'ossification se prolonge en arrière en s'infléchissant légèrement vers le haut pour former la branche montante avec un angle très ouvert de 170°, alors que chez l'adulte il est de 130°. Vers la dixième semaine, le rudiment mandibulaire se forme entièrement par ossification intra-membraneuse, sans implication directe du cartilage de Meckel. Ce dernier a été résorbé, depuis le point de division du nerf mandibulaire, en branche alvéolaire inférieure et en branche linguale jusqu'à la ligne médiane^{31,33,34,35}.

C) Rôle des cartilages secondaires

Les cartilages secondaires se distinguent du cartilage de Meckel, considéré comme primaire, non seulement par leur apparition plus tardive mais également par leur structure. Ils ont des chondrocytes plus grands et moins de substance fondamentale que les cartilages primaires. Le cartilage coronoïdien apparaît vers le 4^{ème} mois sur le bord antérieur et le sommet de l'apophyse coronoïde. Il va disparaître assez rapidement sans contribuer à l'ossification de la mandibule. Le cartilage condylien va apparaître durant la douzième semaine et prendre la forme d'un cône dont la pointe se situe au niveau de l'épine de spix. Il occupe une grande partie de la branche en formation.

D) Évolution du cartilage condylien

Le cartilage condylien se transforme par ossification endochondrale. Cette ossification va en direction supérieure, vers la tête du condyle, jusqu'à la 20^{ème} semaine. À ce moment, il ne reste qu'une mince couche de cartilage condylien sur la tête du condyle. Ce qui est important pour notre étude est que cette couche de cartilage demeure sur la tête du condyle et provoque une croissance, selon un mécanisme similaire aux plaques épiphysaires, qui peut aller jusqu'à l'âge de 18-20 ans.

Pour résumer, la formation osseuse à partir du cartilage condylien se fait en deux temps. En un premier temps, dans la vie prénatale, il y a remplacement de bas en haut du cartilage par les travées osseuses. Ce premier temps va de la 12^e à la 20^e semaine de vie intra-utérine. Dans un deuxième temps, une période qui s'étend jusqu'à l'âge adulte, le

cartilage continue de se former à la périphérie de la tête condylienne, grâce à la présence d'une couche de cellules jeunes qui entoure le cartilage dans le tissu conjonctif^{31,33,34,35}.

2.3.4.6 Développement du palais

Au début de la 6^e semaine *in utero*, le palais primaire se forme suite au développement de la face inférieure des deux bourgeons nasaux internes³⁶. Le palais primaire est la portion du palais antérieure au foramen incisif. Un défaut dans le développement du palais primaire peut mener à des fentes labiales avec ou sans fentes du palais secondaire³⁷.

La formation du palais secondaire commence suite à la formation du palais primaire, vers la 7^e semaine *in utero*. Trois excroissances apparaissent alors dans la cavité buccale. Le septum nasal, qui est une lame médiane verticale émanant du bourgeon frontal, et les processus palatins, qui sont deux lames latérales horizontales originant des bourgeons maxillaires supérieurs. Durant la 8^e semaine ces lames convergent et se fusionnent sur une ligne médiane, séparant ainsi complètement la cavité nasale de la cavité buccale. La fusion se fait ventro-dorsalement (antéro-postérieurement) et le palais secondaire sera complété vers le 3^e mois.

La langue, qui occupait toute la cavité buccale primitive, est refoulée vers la cavité buccale. À la jonction des palais primaire et secondaire, on retrouvera le canal palatin antérieur. Le voile du palais et la luette sont des formations complémentaires qui apparaissent plus tard et qui formeront le palais mou^{31,33,34,35}.

Ferguson (1991) a décrit une « **force élévatrice intrinsèque** » assez large pour surpasser les facteurs de résistance. Un exemple est la force nécessaire pour déplacer la langue lors de l'extension latérale des processus palatins. Toute interférence avec la descente de la langue peut résulter en une fente du palais secondaire³⁶.

Environ dans la même période, l'élongation du cartilage de Meckel fournit la place nécessaire à la langue pour descendre davantage dans la mandibule en développement. Simultanément, le maxillaire se développe antérieurement, ce qui élève la tête et facilite aussi le retrait de la langue des processus palatins³⁷.

2.3.4.7 Développement de la langue

Le développement de la langue se produit lors de la 4^e semaine de vie intra-utérine (Figure 9). Elle origine de la prolifération de cellules mésenchymateuses dans le plancher buccal, le *tubercule impars* et les deux tubercules latéraux. Ces tubercules latéraux se développent et fusionnent postérieurement avec l'éminence hypobranchiale (originant du 3^e arc branchial, caudal au foramen caecum) et antérieurement entre eux³⁴. Donc, le corps de la langue (les 2/3 antérieurs) origine du premier arc branchial, tandis que la base (le 1/3 postérieur) est dérivée du 3^e arc.

Le corps et la base, d'abord indépendants, se fusionnent au cours de l'accroissement et de la spécialisation le long d'une ligne appelée le V lingual ou sulcus terminalis. À la pointe de ce V lingual, du côté de la base de la langue, se trouve le foramen caecum. Cet endroit représente le niveau à partir duquel a débuté l'ébauche de la glande thyroïde embryonnaire et qui chez l'adulte représente le reliquat du canal thyroglosse qui faisait communiquer l'ébauche thyroïdienne avec l'épithélium buccal³⁸.

En ce qui concerne son innervation, la langue reçoit une innervation motrice et sensorielle de plusieurs nerfs crâniens. La muqueuse couvrant le corps de la langue est innervée par le 5^e nerf crânien (nerf trijumeau) provenant du premier arc branchial tandis que celle de la base de langue est innervée par le 9^e nerf crânien (nerf glossopharyngien). Les muscles squelettiques de la langue sont innervés par le nerf hypoglosse³⁴. Il est intéressant de noter que les muscles squelettiques de la langue ainsi que leur innervation se forment à partir de myoblastes; pas des arcs branchiaux³⁹.

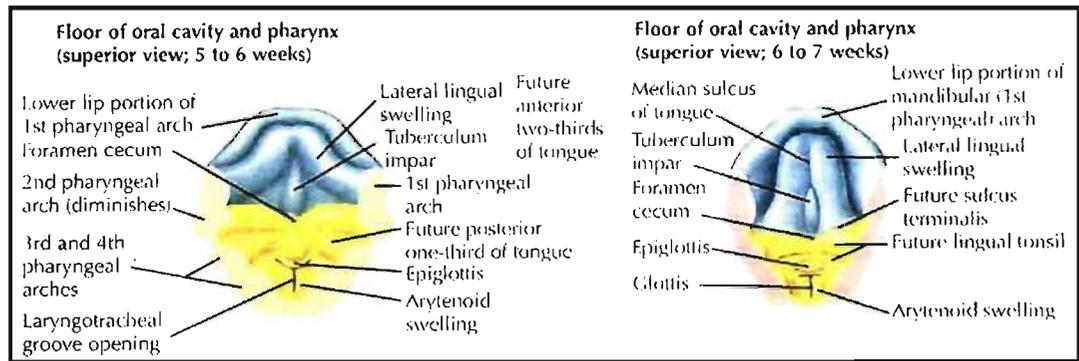


Figure 9: *Développement de la langue (Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry, 2007)²⁹*

2.3.4.8 Développement de la dentition

L'origine phylogénétique de la dentition, impliquant l'apparition d'une matrice extracellulaire minéralisable, remonte à plus de 400 millions d'années. La plupart des mammifères possèdent une dentition hétérodonte (incisives, canines, prémolaires, molaires). De plus, l'origine d'une dentition primaire suivie d'une dentition permanente remonte aux mammifères primitifs.

Le développement dentaire commence vers le milieu de la 6^e semaine intra-utérine. Ce développement commence avec la migration des cellules de la crête neurale dans la région des maxillaires supérieur et inférieur⁴⁰ (Figure 10).

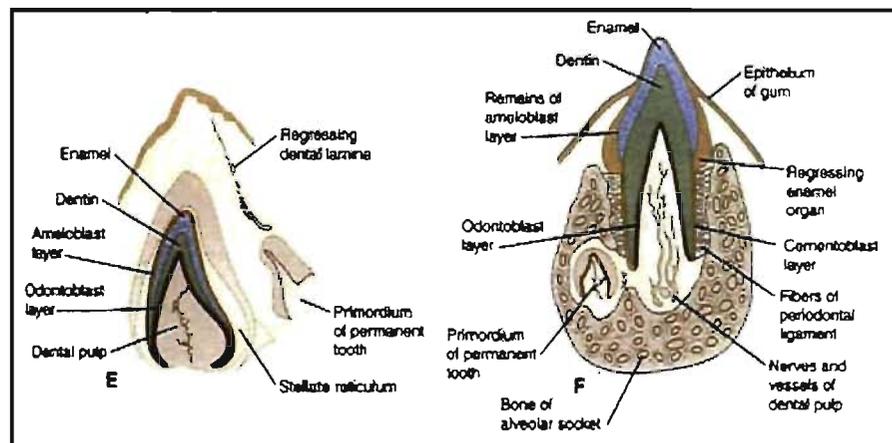


Figure 10: *E: Dent non-éruptée chez un fœtus F: Dent partiellement éruptée (Carlson, 2004)⁴⁰.*

Les bourgeons dentaires se forment par une contribution ectodermique et mésodermique. L'émail est d'origine ectodermique tandis que la dentine, le ciment, le ligament parodontal et la pulpe sont d'origine mésodermique. En une région donnée de l'épithélium qui recouvre la cavité buccale primitive, il y a changement dans l'orientation du fuseau mitotique des cellules basales. Au lieu de se juxtaposer, elles se superposent, produisant un enfoncement de l'épithélium dans le tissu conjonctif ou le mésenchyme sous-jacent (endroit où se trouvent les cellules de la crête neurale). Cet enfoncement s'appelle la **lame dentaire**⁴¹. Cette lame dentaire s'allonge et s'élargit durant la 7^e semaine, pour prendre la forme de la future arcade dentaire⁴¹.

Durant la 7^e semaine, également, il se produit un épaississement de forme ronde ou ovale sur la face externe de la lame dentaire^{41,42}. Cet épaississement apparaît à dix endroits différents qui correspondent aux dix dents primaires, ce sont les bourgeons primaires. Les bourgeons dentaires continuent à proliférer de façon inégale, de sorte qu'ils changent de forme. Ils passent du stade de **capuchon** au stade de **cloche**. Durant le processus d'histodifférentiation, les améloblastes (cellules produisant l'émail) et les odontoblastes (cellules produisant la dentine) commencent à sécréter des produits précurseurs de dentine et d'émail pendant le stade avancé de cloche dentaire. La pulpe est formée par la **papille dentaire**, qui est une invagination dans l'organe de l'émail contenant des cellules mésenchymateuses de la crête neurale. L'activité fonctionnelle de la lame dentaire passe à une deuxième phase vers le 5^e mois de vie intra-utérine. C'est la phase d'initiation des dents permanentes. Elle se produit par l'allongement de la partie profonde de la lame dentaire. Les bourgeons des dents permanentes qui se trouvent lingualement à ceux des dents primaires vont se développer selon les mêmes étapes que les dents primaires^{34,41}.

Lorsque la formation de l'émail et de la dentine atteignent la future jonction énamo-cémentaire, la formation de la racine commence. La forme de la racine est déterminée par la **membrane d'Hertwig**. Cette membrane se forme par la fusion des couches externe et interne de l'organe de l'émail. Elle s'atrophie à mesure que la racine se forme et si quelques cellules persistent après la fin de la formation dentaire, on les appelle « **les restes épithéliaux de Malassez** ». Toutes ces activités prénatales

surviennent entre la 6^e et 14^e semaine de la vie intra-utérine. Par la suite la calcification commence.

2.3.4.9 Conclusion

Une base solide en embryologie craniofaciale est essentielle à la compréhension de la pathogenèse des différentes malformations congénitales. À l'inverse, plusieurs cas cliniques pathologiques, appelés « **experimentations de la nature** » (Poswillo 1988)⁴³, ont déjà servi à la compréhension de l'embryologie craniofaciale normale.

2.3.5 Développement post natal

2.3.5.1 La dentition permanente

Il y a une grande variabilité concernant la chronologie des événements impliqués dans le développement dentaire des différents individus. Cependant, une approximation de moyennes peut être très utile dans le diagnostic de ces anomalies. Les tableaux I et II, tirés du *Wheeler's Dental Anatomy, Physiology, and Occlusion*⁴⁴, représentent un résumé de chaque étape du développement dentaire. La connaissance des différents moments de minéralisation et de la séquence d'éruption peut être utile dans la détection de déviations.

Dents maxillaires permanentes	1ère évidence de calcification	Émail complété	Éruption	Racine complétée
Incisive centrale	3 -4 mois	4 -5 ans	7 – 8 ans	10 ans
Incisive latérale	1 an	4 - 5 ans	8 – 9 ans	11 ans
Canine	4 – 5 mois	6 – 7 ans	11 – 12 ans	13 – 15 ans
Première prémolaire	1 ½ - 1 ¾ ans	5 – 6 ans	10 – 11 ans	12 – 13 ans
Deuxième prémolaire	2 – 2 ¼ ans	6 – 7 ans	10 – 12 ans	12 – 14 ans
Première molaire	À la naissance	3 – 4 ans	6 ans	9 – 10 ans
Deuxième molaire	2 ½ - 3 ans	7 – 8 ans	12 – 13 ans	14 – 16 ans
Troisième molaire	7 – 9 ans	12–16 ans	17 – 21 ans	18 – 25 ans

Tableau I: *Stades de développement des dents maxillaires permanentes*
(Ash, 1984)⁴⁴

Dents mandibulaires permanentes	1ère évidence de calcification	Émail complété	Éruption	Racine complétée
Incisive centrale	3 – 4 mois	4 – 5 ans	6 – 7 ans	9 ans
Incisive latérale	3 – 4 mois	4 – 5 ans	7 – 8 ans	10 ans
Canine	4 – 5 mois	6 – 7 ans	9 – 10 ans	12 – 14 ans
Première prémolaire	1 $\frac{3}{4}$ - 2 ans	5 – 6 ans	10–12 ans	12 – 13 ans
Deuxième prémolaire	2 $\frac{1}{4}$ - 2 $\frac{1}{2}$ ans	6 – 7 ans	11–12 ans	13 – 14 ans
Première molaire	À la naissance	2 $\frac{1}{2}$ - 3 ans	6 – 7 ans	9 – 10 ans
Deuxième molaire	2 $\frac{1}{2}$ - 3 ans	7 – 8 ans	11–13 ans	14 – 15 ans
Troisième molaire	8 – 10 ans	12 – 16 ans	17–21 ans	18 – 25 ans

Tableau II: *Stades de développement des dents mandibulaires permanentes*
(Ash, 1984)⁴⁴

2.3.5.2 Croissance et développement de la mandibule

La contribution de la croissance de la base crânienne au déplacement secondaire de la mandibule est négligeable³³. La croissance post-natale de la mandibule survient majoritairement au niveau du condyle et de la surface postérieure de la branche montante. Simultanément, il y a des grandes quantités d'os qui sont résorbées sur sa

surface antérieure. Ceci a pour effet de déplacer le condyle postérieurement, laissant plus d'espace disponible pour l'éruption des dents (deuxièmes molaires primaires et plus tard les molaires permanentes). La croissance du corps mandibulaire est assurée essentiellement par apposition et résorption³³ (Figure 11).

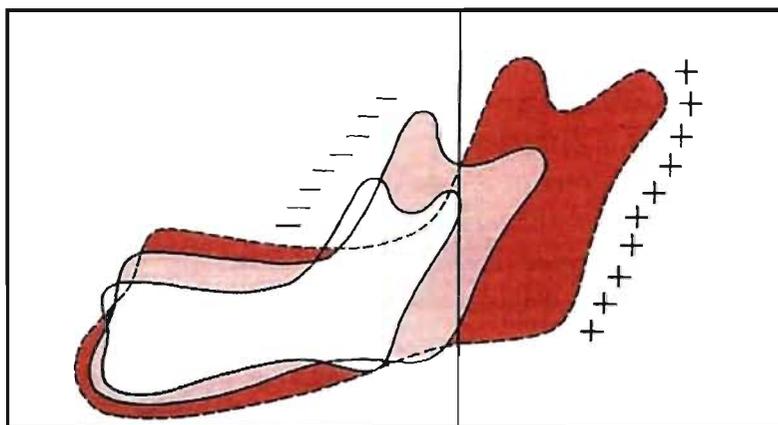


Figure 11: *Croissance antéro-postérieure de la mandibule et remodelage au niveau de la branche montante (Proffit & Fields, 2000)³³.*

Le cartilage qui recouvre la tête condylienne, malgré qu'il ne soit pas identique au cartilage des plaques épiphysaires ou des synchondroses, a le potentiel de subir une hyperplasie, une hypertrophie ou un remplacement endochondral. Principalement, la croissance au niveau de la tête condylienne prend place dans une direction supérieure et postérieure, ce qui résulte en une translation ou un déplacement de la mandibule vers le bas et l'avant, gardant ainsi un contact condylien avec la fosse glénoïde.

Le patron général de croissance de la mandibule peut se représenter de deux façons (Figure 12). Les deux façons sont correctes, dépendamment du plan de référence utilisé. Si le crâne est utilisé comme référence, le menton se dirige vers le bas et l'avant. D'une autre perspective, des informations provenant du « staining vital », nous montrent clairement que les principaux sites de croissance mandibulaire sont 1) la surface postérieure de la branche montante et 2) la région condylienne et la région de l'apophyse coronoïde. Il y a peu de changements dans la région antérieure. Selon cette perspective, la figure b représente mieux la réalité.

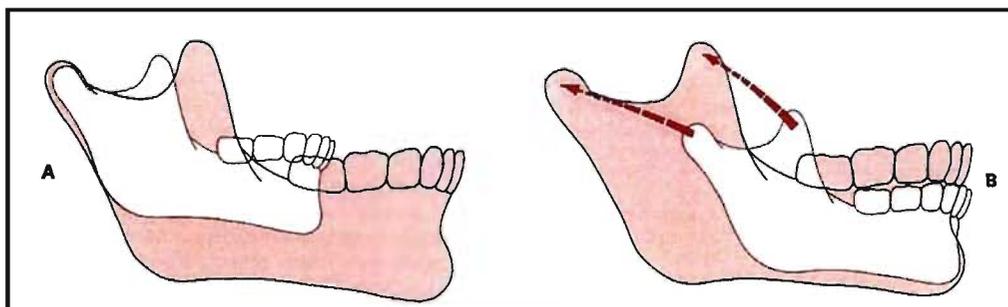


Figure 12: Croissance au niveau de la tête du condyle (Proffit & Fields, 2000)³³.

Comme site de croissance, le menton est presque inactif. Il se dirige en direction antérieure et inférieure par déplacement secondaire suite à la croissance du condyle et de la surface postérieure de la branche montante. Le corps de la mandibule croît en longueur grâce à l'apposition osseuse sur la surface postérieure. Au même moment, une certaine quantité d'os est retirée de la surface antérieure de la branche montante. Ce qui était auparavant la branche montante postérieure devient le centre, pour éventuellement finir par devenir la région antérieure. Cela est dû au remodelage. Pour ce qui est de la croissance en hauteur, elle se fait par remplacement endochondral et par apposition au niveau des condyles.

Plusieurs auteurs s'entendent pour dire que la croissance mandibulaire est sous une influence génétique. Cependant, selon la théorie de la matrice fonctionnelle de Moss et Salentijn (1969), le déterminant majeur de la croissance du complexe mandibulo-maxillaire est l'élargissement des cavités orale et nasale. Ces dernières, à leur tour, expriment leur croissance en réponse aux demandes fonctionnelles : « *la croissance de la face survient en réponse aux demandes fonctionnelles par l'intermédiaire des tissus mous dans lesquelles les maxillaires sont logés* »⁴⁵.

Il est généralement admis qu'une combinaison de deux théories explique la croissance mandibulaire : la prolifération au niveau de la tête condylienne et la croissance appositionnelle aux surfaces postérieures des branches montantes génétiquement programmées en combinaison avec une stimulation par la croissance des muscles et des tissus avoisinant la mandibule³³. Les muscles et les tendons agissent

indirectement sur la structure squelettique par le périoste, influençant ainsi les zones d'apposition et de résorption³⁴.

2.3.5.3 Facteur génétique dans le développement craniofacial

Les dimensions du complexe craniofacial, qui inclut le visage, le crâne et la base crânienne, sont héritées comme des traits polygéniques et sont fortement génétiques. Des études ont montré que les membres d'une même famille ont une morphologie craniofaciale comparable et que cela est dû à la génétique⁴⁶. Des facteurs exogènes peuvent aussi influencer l'anatomie faciale.

La génétique joue clairement un rôle dans la croissance cranio-faciale. Cependant, la façon dont les différents gènes mènent à différents patrons de croissance demeure encore inconnue.

2.3.5.4 SPR et morphologie craniofaciale

Certains chercheurs ont étudié la morphologie craniofaciale des enfants atteints de la SPR (forme non syndromique). Hermann et al (2003), dans leur étude, ont comparé la morphologie craniofaciale de sujets atteints de la forme isolée de la SPR à celle de sujets présentant une fente labiale incomplète unilatérale⁴⁷. Leur méthodologie comprenait des mesures céphalométriques linéaires, angulaires et de surface réalisées à deux moments de la croissance, soit à 2 et à 22 mois d'âge. Leurs résultats ont montré que les sujets atteints de la SPR comparés aux porteurs de fentes labiales incomplètes avaient une dimension transverse postérieure du maxillaire plus grande, une cavité nasale élargie, un maxillaire court en longueur avec une hauteur postérieure diminuée, une mandibule courte, une rétrognathie bi-maxillaire, et une réduction sévère des voies aériennes pharyngées. Les incréments de croissance étaient égaux pour les deux groupes. Par contre, une tendance vers une croissance verticale a été observée chez les SPR.

Le même groupe de chercheurs a réalisé une étude similaire pendant laquelle la morphologie cranio-faciale de patients atteints de la SPR a été comparée à celle de patients atteints de fentes palatines isolées et de fentes labiales complètes unilatérales⁴⁸. Les résultats ont montré que les trois conditions avaient des caractéristiques cranio-faciales communes. Les trois groupes (SPR, fentes palatines, fentes labiales complètes)

avaient un maxillaire élargi, de longueur et de hauteur postérieure diminuées, une cavité nasale élargie, une mandibule courte, une rétrognathie mandibulaire et des voies aériennes (pharyngée) diminuées. La longueur mandibulaire la plus courte a été retrouvée chez le groupe de SPR, suivi du groupe de fentes palatines isolées et du groupe de fentes labiales. Les voies aériennes étaient encore plus diminuées chez les groupes de SPR et de fentes palatines isolées. Le complexe naso-maxillaire était le plus élargi chez le groupe de fentes labiales complètes⁴⁸.

2.4 CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES DE LA SPR

2.4.1 *Micrognathie*

La micrognathie est la caractéristique principale de la séquence de Pierre-Robin (Figure 1). À la naissance, la mandibule est différente de celle de la population normale. Son corps est plus court⁴⁹, la hauteur de la branche montante est plus petite⁵⁰ et le menton est sous-développé⁵¹. De façon significative, les surplombs verticaux et horizontaux sont plus grands, comparés à ceux des patients présentant une fente palatine isolée⁵². De plus, le maxillaire est plus rétrusif par rapport à la base crânienne. Cependant, les tissus mous sont plus protrusifs, ce qui résulte en un profil plus convexe⁵³.

Concernant la croissance mandibulaire post-natale, Eriksen et al. (2006) ont réalisé une étude impliquant des patients avec une fente palatine isolée, des patients présentant la SPR et un groupe contrôle avec une fente labiale unilatérale incomplète. Les groupes de fentes palatines et de SPR avaient, de façon significative, des mandibules plus petites (en longueur et en hauteur de la branche montante) comparés au groupe contrôle. Cependant, le groupe de SPR avait les mesures les plus petites. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant les incréments de croissance⁵³.

Comme mentionné précédemment, il est généralement admis de nos jours que la SPR est occasionnée par une cascade d'événements, d'où le terme « séquence ». Il est aussi rapporté que la micrognathie mandibulaire est l'anomalie principale^{54,55,56}. Schubert et al. (2005)⁸, dans leur étude, ont utilisé des souris de race A/WySn qui montrent un taux de fentes palatines spontanées de 44%⁵⁷. Leur objectif était d'étudier

certain aspects morphologiques cranio-faciaux des foetus de souris A/WySn avec et sans fente palatine. Les résultats ont montré que tous les foetus avaient une rétrognathie mandibulaire marquée qui était plus sévère en présence de fente palatine, mais il n'y avait pas de corrélation entre le degré de rétrognathie et la largeur de la fente. La langue était placée dans la fente chez les 12 foetus ayant une fente large (plus que 3,4 mm de largeur) et libre dans la cavité buccale chez les 12 autres. Il n'y avait pas de corrélation entre la position de la langue et le degré de rétrognathie. Ce qui est étonnant est que la langue était libre dans la cavité buccale (et non dans la fente) chez tous les foetus avec une rétrognathie sévère³. Cette étude supporte la théorie selon laquelle la micrognathie mandibulaire est l'anomalie principale du fait qu'aucune corrélation valable n'a pu être établie entre la largeur de la fente, la position de la langue et la sévérité de la rétrognathie.

2.4.2 Glossoptose

La glossoptose (chute postérieure de la langue vers le pharynx), d'une sévérité variable à la naissance, est un phénomène transitoire qui se résout progressivement entre 2 et 4 ans (Figure 13). Une étude par Rintala, Ranta et al. (1984) a montré qu'une glossoptose mineure peut être retrouvée chez 27% des nouveaux-nés, une glossoptose modérée chez 56% et sévère chez 17% des nouveaux-nés⁵⁹. Dans cette étude, la sévérité de la glossoptose a été évaluée selon la position de la langue et l'élévation du bout de la langue au repos. Dans une autre étude réalisée par Caouette-Laberge et al. (1994)¹⁷, l'obstruction respiratoire causée par la glossoptose a été classifiée selon trois degrés de sévérité : Groupe I : respiration adéquate en position couchée et alimentation à la bouteille sans difficulté; Groupe II : respiration adéquate en position couchée mais avec problèmes d'alimentation où un gavage est requis (alimentation forcée avec un tube, connu comme « PEG tube »); et le Groupe III : détresse respiratoire avec intubation naso-trachéale et gavage pour l'alimentation. 125 patients atteints de SPR ont été inclus dans cette étude. Les résultats montrent que 44,8% des sujets appartenaient au groupe I, 32% au groupe II et 13,6% au groupe III¹⁷.

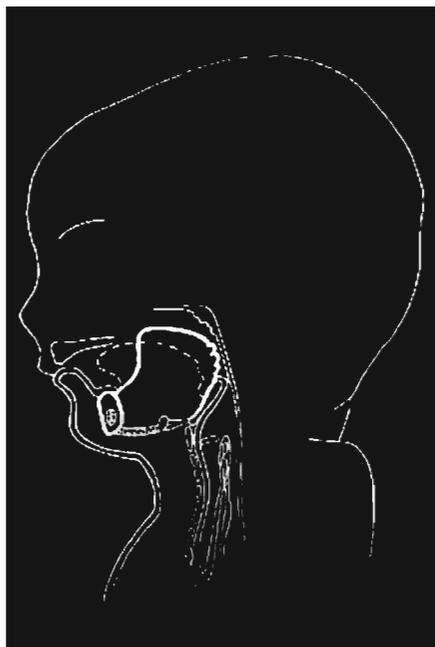


Figure 13: *Glossoptose chez un nouveau-né avec la SPR*
(Photo : Dr Louise Caouette-Laberge).

2.4.3 Fente palatine

Une fente palatine est présente chez 90,4% des sujets atteints de la SPR¹⁷. La fente palatine se trouve au niveau du palais secondaire, partie du palais se situant postérieurement au foramen incisif (Figure 2). Elle peut affecter le palais dur et/ou le palais mou¹⁶. Certains auteurs rapportent que les fentes palatines des sujets présentant la SPR, sont plus larges que les fentes palatines isolées⁵⁹. Une luette bifide peut être présente ou non¹⁶.

2.4.4 Hypodontie

L'hypodontie se réfère à une anomalie dans le nombre, la forme, la grandeur ainsi que dans le taux de développement et le taux d'éruption d'une ou de plusieurs dents. Le terme **agénésie** est plus précis, dans le sens qu'il se réfère à une absence de formation d'une ou de plusieurs dents⁶⁰.

L'agénésie d'une ou de plusieurs dents est l'anomalie de développement la plus commune chez l'homme⁶¹. Selon certaines études, la prévalence se situe entre 2% et

10%^{62,63,64,65}. Une agénésie dentaire se limitant à quelques dents spécifiques est considérée comme une condition dans les limites de la normale, étant donné que ça survient couramment^{62,63}.

Plusieurs théories sur l'étiologie de l'hypodontie ont déjà été proposées⁶⁶. Plusieurs chercheurs s'entendent sur la nature génétique de cette anomalie. Des études sur des jumeaux ont montré l'importance de la composante génétique au niveau de la grandeur et de la forme des dents^{67,68,69,70}. Des cas de jumeaux monozygotes qui concordent au niveau de l'agénésie dentaire ont déjà été rapportés dans la littérature. Cependant, d'autres rapports montrent des variations dans l'expression de l'agénésie^{71,72,73,74}. Les formes isolées d'agénésie peuvent être familiales ou sporadiques⁷⁴. L'agénésie dentaire familiale peut être le résultat d'un seul défaut sur un gène autosomique dominant, récessif ou relié aux chromosomes X^{75,76,77,78,79} (cette théorie ne semble pas pouvoir s'appliquer à l'agénésie de 3^e molaires⁷⁵).

Plus de 60 syndromes transmis génétiquement sont associés à des anomalies dentaires, ce qui implique que des mécanismes moléculaires communs sont responsables du développement des dents et d'autres organes⁸⁰. L'agénésie de plusieurs dents est souvent associée à des syndromes spécifiques, ou des anomalies systémiques, particulièrement la dysplasie ectodermique^{62,81}. En plus des défauts congénitaux, il y a des maladies qui peuvent affecter le développement dentaire. Les exemples les plus communs sont la syphilis et le rachitisme. Des problèmes de nutrition ainsi que la radiation dans la région de la tête et du cou pendant la période de développement peuvent également avoir un effet^{82,83}.

Concernant la localisation de l'agénésie, les chercheurs ont déjà proposé que les endroits de fusion embryogénique sont plus susceptibles de subir des influences épigénétiques. Au maxillaire, la dent la plus souvent manquante est l'incisive latérale. Elle se développe dans la région de la fusion du bourgeon maxillaire et nasal interne. À la mandibule, le site fragile est la région de la deuxième prémolaire. Elle correspond à la partie distale de la lame dentaire de la dentition primaire^{84,85}.

Le développement dentaire normal semble être particulièrement sensible aux défauts du développement⁸⁶. Selon Vastardis (2000), des défauts du complexe cranio-

facial peuvent être masqués par le remodelage osseux de surface et l'agénésie dentaire peut servir comme indicateur de ces défauts⁶⁰.

Ranta et Rintala (1983) ont été les premiers chercheurs ayant étudié l'hypodontie et en général les anomalies dentaires qui peuvent être présentes chez les patients présentant la SPR⁸⁷. Ils ont aussi étudié le taux de développement par rapport à l'âge chronologique ainsi que la forme de la lèvre inférieure. Leur échantillon comprenait 56 enfants présentant la SPR. Les résultats ont été comparés aux données analogues chez un groupe de fentes palatines isolées et un groupe normal. Les résultats ont montré que l'hypodontie (excluant les troisièmes molaires) était plus prévalente pour le groupe de SPR (50%) que pour le groupe de fentes palatines (31,5%) et le groupe normal (8%). L'hypodontie était plus prévalente chez les filles que chez les garçons. Le maxillaire inférieur était affecté deux fois plus souvent que le maxillaire supérieur et la distribution des dents manquantes dans les deux maxillaires était différente pour le groupe de SPR et pour le groupe de fentes palatines. Chez les Pierre-Robin, les 2^e prémolaires inférieures étaient absentes chez 20,5% des patients, l'incisive latérale supérieure chez 10,7% et les 2^e prémolaires supérieures dans 5,4% des cas. D'autres dents, comme les incisives et les canines inférieures, étaient absentes chez 1% des patients. Pour le groupe de fentes palatines, chez 10,4% des sujets leurs 2^e prémolaires inférieures manquaient et chez 11,2%, leurs incisives latérales supérieures. Concernant la forme de la lèvre inférieure, une dépression médiane était notée chez 54% des SPR, chez 39% du groupe de fentes palatines et chez 0,7% du groupe normal⁸⁷.

El-Khatib, Daher et Laberge (2005) ont réalisé à l'Université de Montréal, en collaboration avec l'Hôpital Ste-Justine, une étude rétrospective sur l'hypodontie et la SPR. Le but de cette étude rétrospective était d'étudier l'hypodontie (absence congénitale d'au moins une dent), particulièrement l'agénésie de la deuxième prémolaire inférieure, chez les patients présentant la SPR, selon la distribution, le nombre et les sites affectés⁸⁸. Le groupe étudié comprenait 39 patients (17 garçons et 22 filles) souffrant de la forme non syndromique (isolée) de la SPR. Le groupe contrôle était composé de 47 patients (19 garçons et 28 filles) ayant une fente palatine isolée (FP). Les deux groupes ont été sélectionnés parmi les patients des cliniques de fentes palatines et cranio-faciales de l'Hôpital Sainte-Justine (CHUM). Tous les sujets avaient, au moins, une radiographie

panoramique réalisée à l'âge moyen de 7,97 ans pour le groupe SPR et de 7,65 ans pour le groupe FP. La prévalence de l'hypodontie était hautement significative dans le groupe SPR (46%) comparativement au groupe FP (19%). Le maxillaire inférieur était plus affecté dans le groupe SPR (41%) que dans le groupe FP (15%). Les deuxième prémolaires inférieures étaient plus souvent absentes dans les deux groupes (SPR 33%, FP 13%). Aucune différence statistique n'a été observée entre l'agénésie dentaire gauche ou droite dans les deux groupes. Aucune corrélation statistique n'a été détectée entre l'agénésie des prémolaires inférieures et le degré de sévérité d'obstruction respiratoire dans des sujets de SPR. Une prépondérance chez les filles était observée dans les deux groupes (56% pour les SPR, 60% pour les FP). Avec un « odds ratio » de 3,4, cette étude a permis d'établir une association clinique et statistique entre la SPR et l'agénésie de la deuxième prémolaire inférieure⁸⁸.

Dans une autre étude, Ranta et al. ont montré que l'hérédité semblait contribuer à l'hypodontie chez les enfants atteints d'une fente palatine (la fente palatine ayant une composante étiologique génétique)⁵⁹. Dans leurs conclusions, ils ont suggéré que la prévalence d'hypodontie, qui était légèrement augmentée dans ce groupe, serait davantage reliée aux facteurs causant la fente qu'à la fente elle-même. Cet argument vient rejoindre les arguments utilisés précédemment concernant la définition de la « Séquence de Pierre-Robin », avec lesquels on expliquait qu'il faut séparer les causes des conséquences impliquées dans la triade classique des caractéristiques présentes à la naissance.

2.4.4.1 Périmètre d'arcade

Laitinen et Ranta (1998) ont trouvé que les arcades dentaires, maxillaire et mandibulaire, étaient plus petites chez les sujets avec la SPR si comparées aux sujets avec une fente palatine isolée. Cela est un fait très intrigant et les auteurs, dans leurs conclusions, font une tentative d'explication sur l'étiologie possible de la dimension réduite des arcades. Ils suggèrent que la dimension réduite des arcades peut être le résultat d'un dérangement pendant le développement prénatal ou tout simplement de l'hypodontie elle-même⁸⁹. Une étude israélienne réalisée par Ben-Bassat et Brin (2003) a comparé les patrons dentosquelettiques de patients avec absence congénitale d'une ou

de plusieurs dents avec la population israélienne normale⁹⁰. Leurs résultats montrent que les os basaux maxillaire et mandibulaire des patients avec agénésies étaient plus rétrusifs que ceux des patients du groupe contrôle. Un profil plus droit, une dimension verticale réduite et des incisives plus rétroclinées étaient aussi des caractéristiques présentes dans ce groupe. Cette étude a montré que les patrons dentosquelettiques des sujets avec agénésies étaient différents de la normale et que les patrons des sujets à qui il manquait plus de 10 dents montraient des déviations extrêmes.

Ranta et Rintala (1983) ont suggéré que l'absence congénitale de dents à la mandibule chez des sujets présentant une fente palatine, est due à un mésenchyme facial déficient. Par conséquent, il est incapable de supporter le développement dentaire. Un manque de mésenchyme facial pourrait, jusqu'à un certain point, expliquer la dimension réduite des maxillaires⁸⁷. Dans le même ordre d'idées, Thesleff (2000) mentionne que « *le développement dentaire est sous une influence génétique stricte* »⁴², un énoncé supporté par la littérature, les gènes et substances spécifiques impliquées ayant déjà été identifiés (facteurs de croissance tels que BMP-2, BMP-4 :famille des TGFβ, facteurs de transcription Msx-1 et Msx-2)^{91,92,93}. Les chercheurs s'entendent sur le fait que ces gènes servent à d'autres fins, de telle sorte que des défauts dentaires peuvent être reliés à d'autres défauts congénitaux et à d'autres syndromes⁴².

2.4.4.2 Retard de développement dentaire

Ranta, dans une autre étude réalisée en 1983, a trouvé que chez les patients ayant une fente palatine isolée, 33,7% avaient des 2^e prémolaires maxillaires en retard et 26,9% de ces mêmes sujets avaient des 2^e prémolaires mandibulaires en retard de développement⁹⁴. L'incidence de l'hypodontie était d'environ 11% au maxillaire et de 9% à la mandibule. Dans une autre étude, Ranta (1984) a confirmé que l'hypodontie, chez des sujets présentant la SPR, était un facteur significatif dans le retard de développement dentaire et a aussi suggéré que le retard était encore plus grand lorsque le nombre de dents absentes augmentait⁹⁵. Ces faits ont convaincu Ranta de l'implication génétique versus la malposition foetale dans l'utérus dans l'étiologie de toutes les anomalies connues de ces patients.

2.4.5 Hypodontie et morphologie craniofaciale

Plusieurs études ont déjà associé l'hypodontie à une base crânienne plus courte^{96,97}, ayant aussi une inclinaison plus petite^{96,98}, un maxillaire plus rétrusif^{98,99,100,101} et plus court^{96,97,100,101}, une mandibule plus protrusive^{96,97,103}, un angle mandibulaire plus petit^{97,98,103}, des profils plus droits^{98,100,101}, une plus grande rétroclinaison des incisives maxillaires et mandibulaires^{96,98,99,101}, un angle interincisif plus grand^{96,97,101} et un tiers inférieur diminué^{97,98}. D'autres études ont conclu que l'hypodontie n'a aucun effet sur la morphologie cranio-faciale^{104,105}.

Une étude réalisée au Japon par Endo et al. (2006) a vérifié si différents patrons d'hypodontie avaient une corrélation avec la morphologie cranio-faciale de 50 filles japonaises¹⁰⁶. Des radiographies céphalométriques latérales ont été utilisées sur lesquelles il y a eu 28 mesures angulaires et 37 mesures linéaires. Ces mesures ont été comparées à celles d'un groupe contrôle sans hypodontie et d'âge comparable. La localisation de l'hypodontie a été aussi notée et le groupe expérimental a été divisé en trois sous-groupes (hypodontie antérieure, postérieure ou antérieure et postérieure). Les résultats ont montré que le groupe hypodontique avait une base crânienne antérieure et globale plus courte, un maxillaire plus court, une rétroclinaison des incisives inférieures et un angle inter-incisif plus grand que le groupe contrôle. L'ensemble des trois sous-groupes ont montré une mandibule protrusive, une rétroclinaison des incisives maxillaires et une rotation anti-horaire de la mandibule. Toutes ces caractéristiques étaient plus marquées chez le sous-groupe avec hypodontie antérieure et postérieure¹⁰⁶. Cette étude montre comment la morphologie cranio-faciale peut être affectée en présence d'hypodontie. Le fait que la mandibule soit protrusive semble être dû à un manque de support occlusal à cause de l'absence de dents (surtout dans le sous-groupe d'hypodontie antérieure et postérieure) ce qui amène une rotation mandibulaire anti-horaire (antérieure).

Une seule étude a vérifié si une corrélation existe entre l'hypodontie mandibulaire et la morphologie et la croissance cranio-faciales chez des sujets atteints de la SPR. L'hypothèse de Suri et al (2006) était que la morphologie mandibulaire avec hypodontie était différente de celle sans hypodontie⁷. Tous les sujets à l'étude présentaient la forme non-syndromique de la SPR. Il y avait deux groupes à l'étude, un

avec hypodontie et un avec dentition complète. Des radiographies céphalométriques latérales avec une analyse céphalométrique adaptée à cette étude ont été utilisées. Les analyses ont été effectuées à deux moments de la croissance : T1 avec un âge moyen de 11,7 ans et T2 avec un âge moyen de 16,6 ans. Les résultats ont montré qu'à T1, le groupe hypodontique avait des mesures céphalométriques plus petites concernant le corps mandibulaire, la hauteur de la branche montante, le montant d'éruption molaire et la hauteur faciale postérieure. À T2, les différences avaient augmenté au niveau de tous les points mentionnés précédemment. Cette étude montre qu'une différence dans la morphologie et la croissance craniofaciales des sujets atteints de la SPR avec hypodontie existe. En présence d'hypodontie, la croissance n'a pas aidé au rattrapage du retard observé à T1.

2.5 ÉTIOLOGIE

Comme discuté précédemment (section II), il est évident qu'il existe une confusion sur tout ce qui concerne l'étiopathogénèse de la Séquence de Pierre-Robin. La multitude de termes utilisés pour décrire la condition prouve jusqu'à quel point il peut y avoir une divergence d'opinions sur le sujet. Becker (1960)⁵⁵, Becker et Palm (1966)⁵⁶ et Cohen (1976)⁵⁴, étaient parmi les premiers chercheurs à se questionner sur l'étiologie et le fait d'appeler cette anomalie un « syndrome ». Cohen (1976), a suggéré que c'était un complexe de caractéristiques qui pouvaient survenir seules, comme faisant partie d'un syndrome connu ou avec d'autres anomalies congénitales qui ne faisaient pas partie d'un syndrome connu⁵⁴. Amaratunga (1989) a résumé l'ensemble de propositions sur l'étiologie en disant qu'« il n'y a pas qu'une seule théorie qui donne toutes les réponses »¹⁸.

Parmi les théories déjà proposées sur l'étiologie, on pourrait dire en résumé qu'elles se rapportent à des facteurs mécaniques et tératogènes. Ces facteurs sont aussi influencés par des facteurs génétiques. Prows et Bender (1999) ont trouvé des causes génétiques dans près de 80% des SPR¹⁰⁷ et Ricks et al (2002)²³, suggèrent que toutes ces causes peuvent s'entrecroiser.

Dans la section qui suit, nous allons voir en détail les différentes théories proposées.

2.5.1 Théorie mécanique

Cette théorie propose que la tête du fœtus est poussée contre la poitrine, ce qui a comme conséquence de pousser le menton vers le haut et l'arrière (la tête est coincée sur la poitrine). Si la tête ne se redresse pas à temps lors du processus de développement, la langue reste entre les deux procès palatins, les empêchant ainsi de se fusionner. Cette théorie a été proposée dans une tentative d'expliquer la plus grande incidence de fentes palatines en forme de U qu'en forme de V chez des nouveaux-nés présentant la SPR^{26,59}.

L'hypoplasie mandibulaire a déjà été le centre de la recherche sur l'étiologie de la SPR. Les chercheurs s'entendent pour dire qu'une période critique pendant le développement fœtal se trouve entre la 7^e et la 11^e semaine de vie intra-utérine, une période pendant laquelle la langue descend à partir de sa position originale pour permettre aux procès palatins de se fusionner (11^e semaine).

Plusieurs causes pourraient être responsables de cette malposition fœtale. Parmi les causes possibles, on retrouve la présence de jumeaux ou de triplets, une anomalie physique de l'utérus ou un désordre neuromusculaire affectant le volume de l'utérus et sa flexibilité. Une autre possibilité est la présence de désordres de tissu conjonctif qui influencent la position du fœtus ou sa mobilité dans l'utérus⁶.

2.5.2 Théorie environnementale

Des chercheurs ont récemment observé que plusieurs facteurs externes pourraient être à l'origine de la triade classique de la SPR²³. Ces facteurs pourraient empêcher la tête du fœtus de se redresser à temps ou pourraient empêcher la langue de descendre dans la cavité buccale pour permettre aux procès palatins de se fusionner. Un autre facteur externe pourrait être responsable de la malposition de la tête du fœtus contre la poitrine. Parmi ces facteurs, Ricks et al. (2002) incluent l'oligohydramnios (déficiency de liquide amniotique) qui pourrait causer la descente de la tête contre la poitrine, et entraîner une dépression mandibulaire. Les mêmes auteurs ont aussi suggéré qu'un certain effet tératogène pourrait être à l'origine de l'inhibition de la croissance mandibulaire qui ne fournit pas l'espace nécessaire pour la descente de la langue²³.

Voici quelques substances à effet tératogène connues pour leur implication dans l'étiopathogénèse de la SPR :1) alcool éthylique, 2) hydantoin (traitement de

l'épilepsie, grand mal) et 3) triméthadione (traitement de l'épilepsie, petit mal)²⁷. D'autres tératogènes associés avec une fente palatine sont 1) 6-mercaptopurine (agent antinéoplasique), 2) aspirine, 3) cigarette, 4) dilantin et 5) valium¹⁰⁸.

2.5.3 Pathogenèse neuro-embryologique

Abadie et al (2002) ont réalisé une étude qui avait comme but d'étudier les troubles cardiorespiratoires et orodigestifs de 66 sujets atteints de la SPR admis à Hôpital Necker-Enfants Malades⁵⁸. Les projections neurales du tronc cérébral aux organes associés à la nutrition, à la respiration et à la régularité cardiaque ont été inspectés. Des problèmes respiratoires et alimentaires de différents degrés étaient présents chez tous ces patients. Les auteurs ont conclu que la présence d'hypertonie (tension musculaire augmentée) au niveau de l'oesophage avec un effondrement pharyngo-laryngé implique certainement la présence d'une dysfonction au niveau du tronc cérébral. Un réflexe de succion et de déglutition intra-utérin faible pourrait être la cause de la rétrognathie mandibulaire. Des mouvements normaux du complexe cranio-facial sont primordiaux pour le développement normal de ces structures faciales⁵⁸.

2.5.4 Aberration dans le cartilage de Meckel

Dans cette théorie, l'emphase est mise sur le fait qu'une croissance mandibulaire normale est nécessaire pour la descente de la langue inférieurement vers la cavité buccale. Une croissance retardée ou insuffisante pourrait interférer avec ce processus, gardant la langue entre les deux procès palatins, les empêchant de se fusionner. Ricks et al. (2002)²³, dans leur étude sur des souris, ont montré que lorsque la croissance du cartilage de Meckel était retardée, avant la fermeture du palais, le résultat était une micrognathie associée à une fente palatine. Les auteurs concluent donc qu'une anomalie dans l'élongation du cartilage de Meckel pourrait contribuer indirectement à la formation d'une fente palatine. Edwards et Newall (1985) avaient aussi décrit l'implication d'un dommage au niveau du cartilage de Meckel dans la formation d'une fente palatine²¹. À ce moment, les auteurs avaient émis comme hypothèse que si le dommage *in utero* était mineur, un profil facial normal serait obtenu par la déglutition

infantile, l'alimentation et les différents mouvements fonctionnels. Cependant, si le dommage était sévère, la mandibule resterait petite et distordue²¹.

2.5.5 Génétique

Ranta et Rintala (1983) proposent que la cause étiologique de la fente palatine chez les patients SPR n'était pas la position de la langue au moment de la fermeture du palais secondaire, mais la même cause qui occasionne un développement anormal de la mandibule⁸⁷. Ranta et Rintala étaient parmi les premiers à croire que l'anomalie primaire de la triade classique à la naissance des SPR était le manque de développement mandibulaire et que la fente palatine était une anomalie secondaire due à une malposition de la langue ou à un facteur inconnu qui causait un arrêt ou un retard au niveau de la croissance mandibulaire⁸⁷.

Il a déjà été proposé que les fentes palatines en forme de U étaient plus souvent présentes chez les patients présentant la SPR²⁶. Dans une étude de Rintala, Ranta, et Stegars (1984) la théorie de la malposition foetale a été vérifiée en comparant un groupe diagnostiqué avec la forme isolée de la SPR et un groupe de fentes palatines isolées (sans micrognathie ni détresse respiratoire)⁵⁹. Ils ont trouvé que les fentes palatines en forme de U et en forme de V survenaient avec la même fréquence dans les deux groupes, ce qui suggère que des facteurs génétiques plutôt qu'une position foetale anormale sont responsables de la SPR. Ces résultats pourraient être une preuve indirecte qui rejette le rôle de la position du foetus⁵⁹.

L'étude de Marques, Barbieri et Bettiol (1998) rapporte que l'hérédité pourrait avoir un rôle important sur l'étiopathogenèse de la SPR¹⁰⁹. Dans un échantillon de 36 sujets à SPR non syndromique, des cas de fentes palatines dans la descendance familiale ont été rapportés à 6 reprises. Aucun cas de SPR n'a été rapporté dans l'histoire familiale. Les auteurs admettent que ces résultats pourraient être expliqués par le hasard mais qu'une succession polygénique multifactorielle ne peut pas être exclue¹⁰⁹.

Les syndromes velocardiofacial et le syndrome de Stickler sont parmi les syndromes les plus souvent associés à la SPR. Le syndrome de Stickler est dû à des mutations autosomiques dominantes de COL11A2 et le syndrome velocardiofacial est dû à une délétion interstitielle du chromosome 22q11¹¹⁰.

Lors d'une étude de Holder-Espinasse et al. (2001), il a été montré que dans un groupe de SPR non-syndromique, au moins une des caractéristiques de la triade classique était retrouvée dans la parenté de 13% de ces patients¹¹¹. De plus, 9% des cas avaient un frère ou une soeur jumelle, ce qui supporte la théorie de la constriction mécanique. Cette tendance familiale notée, supporte le fait qu'une composante génétique existe.

En 2001, Houdayer et al. ont publié leur découvertes dans le *American Journal of Medical Genetics*¹¹². Une translocation chromosomale non équilibrée 46,XX, t(2;21), del 2(q32.3q33.2), trouvée dans un « *proband* » de SPR, a confirmé le rôle de la génétique pour la SPR. Plus spécifiquement, les délétions englobaient la région 2q31-q33 connue pour être associée avec les manifestations cliniques d'une fente palatine et d'une micrognathie¹¹².

Plus récemment, Jamshidi et al. (2004) ont identifié une translocation chromosomale entre les chromosomes 2 et 17 dans une famille de SPR pour trois générations¹¹³. En utilisant la technique FISH, ils ont identifié une translocation chromosomale balancée réciproque t(2;17)(q23;q23.3) chez tous les 6 membres de la famille présentant la forme isolée de la SPR, mais chez aucun des membres non-affectés.

Trois autres études ont été publiées décrivant des translocations impliquant la région 17q23.3-17q25¹¹⁴.

Plusieurs études ont déjà associé la SPR, la micrognathie et la fente palatine avec des mutations de gènes codant pour les collagènes II(COL2A1) et XI(COL11A1 et COL11A2). Les collagènes II et XI sont associés avec le cartilage de Meckel et offrent un support mécanique au développement mandibulaire¹¹⁴. Melkonimi et al.(2003), ont étudié le possible lien génétique qu'il pourrait avoir entre la SPR non-syndromique, une micrognathie et une fente palatine¹¹⁶. Leur échantillon comprenait 24 patients avec la SPR isolée, 21 patients avec une micrognathie non-syndromique et 17 patients avec une fente palatine isolée et non-syndromique également. Ils ont été vérifiés pour des mutations au niveau de COL2A1, COL11A1 et COL11A2. Un nombre additionnel de patients SPR ont été étudiés pour COL2A1 et COL11A1. Chez les patients SPR, une mutation au niveau de COL11A2 et COL11A1 a été notée. Une mutation au niveau de COL11A2 a été trouvée chez un patient micrognathe tandis qu'une autre mutation au

niveau COL2A1 a été notée chez deux patients SPR. Une mutation commune n'a pu être identifiée avec ces trois désordres. En concluant, les auteurs spécifient qu'il est sûr que la génétique joue un rôle dans l'étiologie de la SPR, la micrognathie et la fente palatine mais qu'il n'y a pas de lien génétique entre eux.

Une étude récente de Benko S. et al. (2009) a montré que la SPR est causée par des mutations au niveau de SOX9, impliqué dans la croissance cartilagineuse. De plus le SOX9 influence le facteur de transcription Msx1, impliqué dans le développement dentaire¹¹⁷.

2.5.6 La forme syndromique de SPR

Comme mentionné précédemment, la SPR peut se présenter comme une entité clinique isolée (SPR non-syndromique) ou associée à d'autres anomalies et syndromes (SPR syndromique) (Tableau III). Il n'y a pas d'accord entre les différentes publications concernant les pourcentages de distribution. La forme isolée de la SPR se retrouve dans 17% des cas, selon Shprintzen (1992)¹¹⁸, dans 48% des cas selon Holder-Espinasse et al. (2001)¹¹¹ et dans 63,5% des cas selon Van den Elzen et al. (2001)¹¹⁰.

La combinaison de la SPR avec d'autres syndromes complique davantage son image clinique. En 1982, Carey, Fineman et Ziter (1982), ont énuméré une liste de syndromes qui peuvent causer des malformations foetales¹¹⁹. Cette liste comprenait le syndrome foetal de l'alcool, la séquence de Möbius (paralysie oculo-motrice), l'ostéochondrodysplasie (incluant le syndrome de Stickler) et un ensemble d'autres conditions neuromusculaires congénitales. Ils ont rapporté deux cas de la même fratrie qui avaient une condition neuromusculaire généralisée dans laquelle la SPR n'était qu'une des caractéristiques.

Olney et al. (1997), ont aussi commenté l'association de la SPR avec d'autres syndromes²². Ils mentionnent que le syndrome de Stickler est le syndrome génétique le plus souvent associé à la SPR. L'hypoplasie mandibulaire, seule, a aussi été associée avec des syndromes génétiques et tératogéniques variés : le syndrome cérébro-costomandibulaire (un désordre rare et grave, caractérisé par une malformation de côtes postérieures, présence de micrognathie et déficience mentale) et le syndrome de dysostose mandibulo-faciale (Treacher-Collins).

Evans et al. (2006) ont révisé 115 patients présentant la SPR syndromique et non-syndromique de 1962 à 2002¹²⁰. Leurs résultats montrent que 54% des sujets avaient la forme isolée (non-syndromique) de SPR, 18% avaient le syndrome de Stickler comme diagnostic principal, 7% avaient le syndrome velocardiofacial, 5% avaient le syndrome de Treacher-Collins, 3% avaient la microsomie hémifaciale, 3,5% avaient d'autres syndromes connus et 9% des syndromes indéfinis. Dans cette étude, les résultats ont montré que la forme isolée de la SPR est plus commune. Parmi les autres syndromes associés, le syndrome de Stickler a été celui le plus souvent associé.

Diagnostic primaire	%
Syndrome de Stickler	34
Syndrome del(22q11.2) (syndrome velocardiofacial)	11
Syndrome foetal de l'alcool	10
Syndrome patron unique provisionel	10
Syndrome de Treacher Collins	5
Syndrome de dysgénésie bilatérale fémorale	2
Arthrogrypose distale	2
Syndrome de Larsen	2
Syndrome de Miller-Dieker	1
Syndrome de dysplasie spondyloepiphyséale	1
Syndrome de dysplasie diastrophique	1
Syndrome Popliteal pterygium	1
ADAM sequence (amnion rupture syndrome)	1
Beckwith-Wiedemann syndrome	1
Nager syndrome	1
Isolated (non-syndromic) PRS	17

Tableau III : *Résumé des diagnostics primaires associés à la SPR-syndromique et leur prévalence. Le diagnostic le plus communément associé est le syndrome de Stickler. (Shprintzen, 1992; Van den Elzen et al., 2001)^{118,110}*

2.6 DIAGNOSTIC

Les caractéristiques cliniques utilisées pour poser un diagnostic sur une condition médicale sont primordiales lorsqu'on veut considérer une anomalie comme une entité clinique distincte ou lorsqu'on veut poursuivre des études plus poussées sur l'étiologie de cette anomalie. Dans le cas de la SPR, on doit admettre que le diagnostic est difficile. Souvent, les critères diagnostiques utilisés par les chercheurs varient. De plus, son association avec d'autres syndromes complique davantage son image. Le résultat est que le diagnostic de la SPR peut être souvent manqué. Prenons comme exemple un enfant qui est né avec la présence d'une fente palatine mais chez qui la rétrusion mandibulaire et la glossoptose sont d'une expression légère. Cet enfant pourrait facilement être classifié comme ayant une fente palatine isolée. De plus, lorsqu'on est en présence d'autres syndromes sévères comme le syndrome de Stickler, velocardiofacial, etc., il s'agit que la SPR soit d'une forme légère pour qu'elle passe inaperçue. Donc, avec ces données, il est logique de penser qu'il est difficile de tirer des conclusions valables à partir des études menées sur le sujet, même si les chercheurs ont été stricts au niveau de leur critères d'inclusion et d'exclusion.

Les critères diagnostiques suivants ont été utilisés par Bush et Williams (1983) dans leur étude rétrospective pour identifier les patients avec la SPR : présence d'une fente palatine en forme de U, hospitalisation pour une durée d'au moins 28 jours avec problèmes respiratoires et alimentaires et la confirmation du diagnostic par deux orthodontistes et un pédiatre¹⁴. Ils ont exclu des patients avec une rétrognathie mandibulaire sans fente palatine parce qu'ils ont considéré ces conditions comme des entités cliniques distinctes.

Pasyayan et Lewis (1984), dans leur étude, ont éliminé une caractéristique considérée très importante par d'autres chercheurs, la fente palatine. Leur étude clinique randomisée avait comme critères d'inclusion des nouveaux-nés avec rétrognathie et glossoptose avec ou sans fente palatine et ayant des problèmes d'alimentation et de respiration¹²¹. Ils ont cependant distingué la forme isolée de la forme syndromique de la SPR. Dans une étude réalisée par Daskalogiannakis, Ross, et Tompson (2001), pendant l'assemblage de leur échantillon, les chercheurs ont réalisé que plusieurs

patients ayant été diagnostiqués auparavant avec la SPR avaient d'autres syndromes associés, lesquels syndromes sont également associés à une retrognathie ¹²².

En se basant sur son hypothèse selon laquelle la SPR est une séquence et non un syndrome, Shprintzen (1992) a tenté de développer des critères diagnostiques plus précis pour les anomalies congénitales associées à la SPR, dans le but d'apporter des progrès au niveau des traitements et de la gestion clinique de ces conditions ¹¹⁸. Il se réfère à la triade classique à la naissance (micrognathie, fente palatine en forme de U, et obstruction respiratoire), mais argumente sur le fait que ça ne doit pas être nécessairement les seuls critères diagnostiques utilisés : *« si la SPR n'est pas un désordre spécifique de cause connue, est-ce que ça fait du sens de discuter de constatations physiques spécifiques? »* Au lieu de voir la SPR comme un diagnostic final, Shprintzen suggère qu'elle devrait être le point à partir duquel les cliniciens commencent leur recherche pour des syndromes associés qui ont très probablement mené aux constatations physiques de la SPR.

Aussi compliqué et discutable que le sujet du diagnostic de la SPR puisse paraître, il existe des moyens de diagnostiquer les caractéristiques cliniques de la SPR pendant la vie foetale. Il n'y a que quelques publications concernant le sujet du diagnostic prénatal de la SPR ^{123,124,125,126,127}. Dans ces articles, le diagnostic a été basé sur la présence ou non de micrognathie avec ou sans fente palatine. Cependant, comme la micrognathie peut être présente dans 274 syndromes et malformations ¹²⁸, elle ne peut pas être considérée comme une caractéristique suffisante pour le diagnostic de la SPR. Bronshtein et al. (2005) ont réalisé une étude prospective sur les caractéristiques sonographiques de la glossoptose foetale ¹⁰. Une sonographie a été réalisée chez 8000 grossesses de 14 à 24 semaines de gestation. De plus, ils ont réévalué de façon rétrospective des ultrasons de 4 foetus chez lesquels le diagnostic de SPR a été manqué à 22 semaines de gestation. Une micrognathie et une glossoptose a été détectée chez 2 foetus à 14 et 15 semaines de gestation. Les deux grossesses ont été arrêtées. Le diagnostic a été confirmé dans 1 cas après un examen post-mortem. Il n'y avait pas de faux négatifs dans les autres 7998 foetus. Une glossoptose et une micrognathie ont été observées sur les ultrasons des 4 cas rétrospectifs (Figures 14, 15). Les auteurs concluent que l'identification d'une glossoptose et d'une micrognathie par sonographe peut

suggérer la possibilité de SPR. Cette étude nous montre que même si on ne sait pas clairement si la SPR doit être considérée comme un désordre séparé ou non, il y a des nouvelles méthodes qui peuvent la détecter dans la période prénatale .

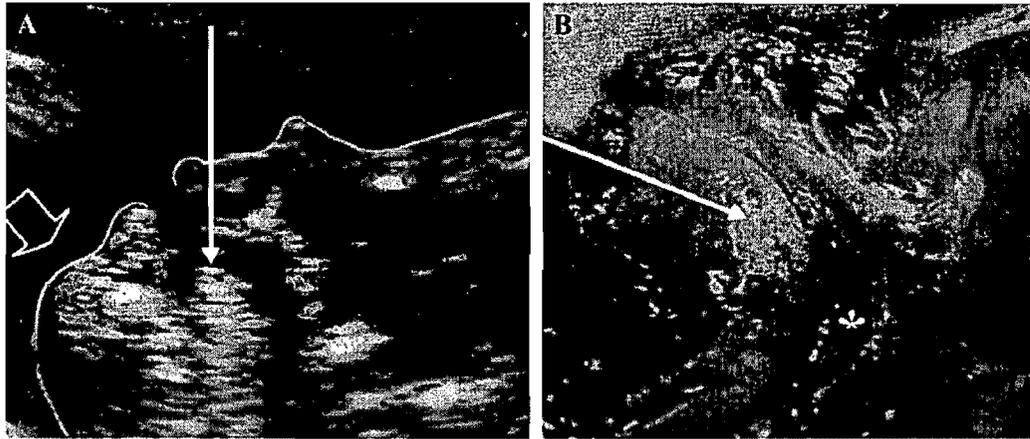


Figure 14: Profil normal d'un foetus. *A*, image d'un foetus à 14 semaines de gestation. La langue (flèche longue) atteint la crête alvéolaire inférieure. La flèche courte, indique une position de menton normal. *B*, image post mortem d'un foetus à 16 semaines de gestation. La flèche indique la langue positionnée normalement. L'étoile indique un oropharynx ouvert. (Bronshtein et al. 2005)¹⁰

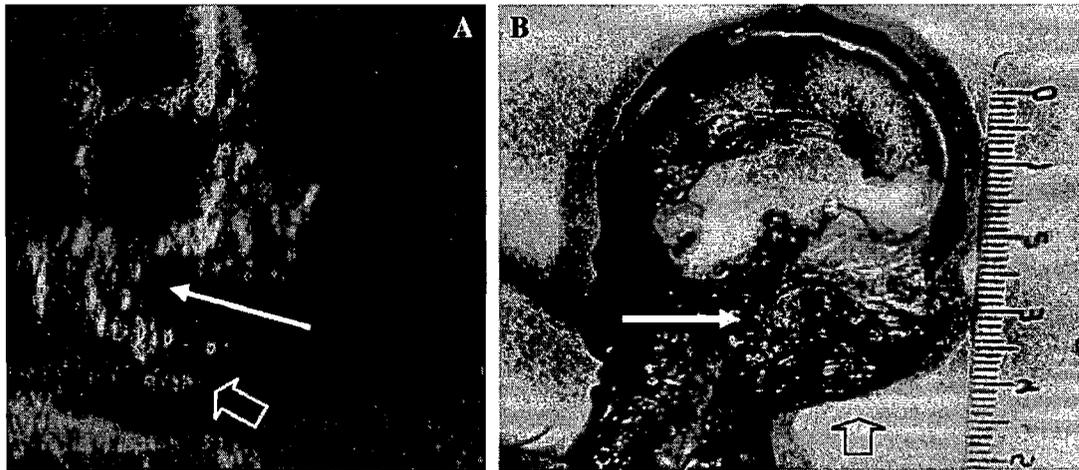


Figure 15: *A*, image du profil d'un fœtus avec la SPR à 14 semaines de gestation. La flèche localisée à l'intérieur de la cavité buccale montre la glossoptose. La petite flèche montre la micrognathie. *B*, Coupe sagittale post mortem du fœtus qui confirme le diagnostic du sonographe. La langue positionnée postérieurement et bloquant l'oropharynx est clairement indiquée (flèche longue). La micrognathie est sévère (petite flèche). (Bronshtein et al. 2005)¹⁰

2.7 THÉORIE DE LA CROISSANCE DE RATTRAPAGE

La théorie de la croissance de rattrapage a été introduite par Randall et ses collègues (1965)²⁰. Selon cette théorie, la mandibule qui a eu un développement perturbé avant la naissance montre tôt après la naissance une croissance accélérée pour le rattrapage de ce « retard ».

Randall et ses collègues ont étudié un échantillon de 22 patients qui avaient un diagnostic de micrognathie mandibulaire et de fente palatine à la naissance. À un an, moins de 70% de ces patients pouvaient encore être classifiés comme rétrognathes. En étudiant la croissance de ces sujets, trois patrons ont été distingués. Dans un groupe, la mandibule était devenue de taille normale. Dans un deuxième groupe, il y avait une micrognathie persistante (6 patients). Malgré que ce groupe ait été suivi pendant plusieurs années, d'un an à neuf ans, la mandibule est restée petite. Dans le troisième groupe, la mandibule n'a pas montré de croissance significative. Cependant, la tendance de ces patients à protruder la mandibule améliorait leur profil²⁰.

Dans une étude de Ranta, Laatikainen et Laitinen (1985), il a été noté qu'il y avait une relation antéro-postérieure anormale entre le maxillaire et la mandibule mais qu'elle se réajustait lors de la première année après la naissance⁴⁹. Cependant, la croissance ralentissait par la suite pour aboutir avec une micrognathie finale.

Selon Shprintzen (1992), une croissance de rattrapage peut être espérée lorsque l'anomalie mandibulaire a affecté sa position (rétrognathie) plutôt que sa taille (micrognathie)¹¹⁸. Selon lui, une rétrognathie indique une étiologie positionnelle plutôt qu'un défaut congénital de développement. De plus, il mentionne que si la SPR est accompagnée d'un syndrome qui affecte la croissance mandibulaire, aucune croissance de rattrapage ne peut être espérée.

Selon Olney et al (1997), une bonne croissance de rattrapage était typique vers l'âge de 8 ou 9 ans²².

Dans une étude de Vegter F et al. (1999), la croissance de 7 sujets présentant la SPR a été comparée avec la croissance d'un groupe de sujets normaux durant la première année après la naissance¹²⁹. Le « *jaw index* » a été utilisé (mesures facilement prises en bouche). Le but était de voir si une croissance de rattrapage allait survenir. Leurs résultats ont montré que la croissance du groupe à l'étude était similaire à celle du groupe normal. Donc, selon eux, il n'y a pas eu de croissance de rattrapage.

Daskalogiannakis et al. (2001) ont réalisé une étude rétrospective sur la croissance cranio-faciale de patients atteints de la SPR et d'une fente palatine isolée¹²². Leurs résultats ont montré qu'après l'âge de 5 ans, une croissance de rattrapage ne survient pas. Les mandibules des sujets SPR étaient de 4 à 5 % plus courtes que celles des patients avec une fente palatine isolée. Les mesures ont été effectuées à l'âge de 5,5 ans, 10,3 ans et 16,8 ans. Les auteurs concluent que même s'il y a une croissance de rattrapage tôt après la naissance, celle-ci est insuffisante et le profil de ces individus n'atteint pas des relations antéro-postérieures normales sans traitement.

Eriksen J, Hermann NV et al. (2006), dans leur étude sur la croissance mandibulaire post-natale des sujets avec la SPR et une fente palatine isolée, ont conclu que les sujets avec la SPR avaient des petites mandibules après la naissance, mais avec un potentiel de croissance normal¹³⁰. Ils n'ont pas trouvé, dans leur échantillon, une croissance de rattrapage jusqu'à 22 mois après la naissance. Ils n'ont pas trouvé de

corrélation statistiquement significative entre la taille mandibulaire et la largeur de la fente jusqu'à l'âge de 2 mois, dans aucun des deux groupes.

2.8 TRAITEMENTS

Les approches thérapeutiques utilisées pour les patients présentant la SPR vont dépendre de la sévérité de la glossoptose et de la détresse respiratoire à la naissance. Une détresse respiratoire sévère peut avoir des effets catastrophiques pour la vie du nouveau-né. La majorité des approches thérapeutiques présentées dans cette section sont celles utilisées dans les cliniques de dysharmonies cranio-faciales et de fentes palatines de l'Hôpital Ste-Justine.

2.8.1 Traitement conservateur

Ces types de traitement sont généralement réservés pour les cas de glossoptose mineure. Parmi les approches conservatrices, on retrouve l'intubation pour assurer une oxygénation adéquate, une position couchée spécifique pour prévenir une obstruction respiratoire causée par la langue (Figure 16), des appareils de traction mandibulaire avançant la mandibule et dégageant ainsi les voies aériennes.



Figure 16: *Lit adapté pour une position couchée sécuritaire.*

(Photo : Dr Louise Caouette-Laberge).

Buchenau et al. (2007) ont étudié l'efficacité d'un nouvel appareil orthodontique qui sert à améliorer la détresse respiratoire chez les nouveaux-nés atteints de la SPR¹³¹. La particularité de cet appareil est son extension postérieure qui sert à avancer la langue antérieurement et à dégager les voies aériennes bloquées (Figure 17). Cet appareil a été comparé à un appareil semblable mais sans extension postérieure vers le palais mou. Onze (11) patients présentant la SPR ont été inclus dans l'étude, avec un indice d'apnée de plus de 3. L'indice d'apnée a été amélioré de 71% avec la nouvelle version de l'appareil, mais il n'y a pas eu d'amélioration avec l'ancien.



Figure 17: *Le bâton pré-épiglottique avec extension postérieure*
(Buchenau et al. 2007)¹³¹

2.8.2 Traitement chirurgical

L'approche chirurgicale est généralement réservée pour les cas de glossoptose sévère. La trachéotomie (Figure 18), l'ostéogénèse par distraction de la mandibule (Figure 19-A,B,C) , la glossopexie (suture de la langue sur la lèvre inférieure pour le dégagement des voies aériennes obstruées) sont parmi les procédures chirurgicales les plus utilisées. L'étude de Denny et al. (2004) a étudié l'efficacité de la glossopexie à long terme¹³². Son échantillon comprenait 11 patients. Sept (7) de ces patients présentaient la forme syndromique tandis que 4 avaient la forme isolée de la SPR. Tous ces patients ont été traités par glossopexie à des âges variant entre 2 et 6 semaines. Dix (10) des 11 patients ont nécessité des interventions subséquentes suite à la glossopexie. Les auteurs concluent que cette approche n'est efficace qu'à court terme.



Figure 18: *Trachéotomie chez un enfant avec la SPR*
(Photo : Dr Patricia Bortoluzzi).



Figure 19-A



Figure 19-B



Figure 19-C

*Figures 19-A, 19-B, 19-C: Ostéodistraktion de la mandibule
(Photo de: Dr Patricia Bortoluzzi).*

La correction chirurgicale de la fente palatine peut être réalisée en deux étapes (fermeture du palais mou dans un premier temps à l'âge de 18 mois et du palais dur vers l'âge de 5-8 ans)¹³³, ou en une étape. Concernant l'approche en une étape, les palais mou

et dur sont fermés simultanément. C'est une intervention qui se réalise entre l'âge de 6 à 18 mois¹³⁴. L'approche en une phase est plus commune en Amérique du Nord.

L'ostéogénèse par distraction peut se réaliser dans la période néonatale aussi tôt qu'à 14 jours d'âge. Cette approche peut être utilisée comme alternative à la trachéotomie. Il y a différents types de distracteurs internes et externes. Parfois ils peuvent être assez volumineux. Cependant, Brévi et al (2006) rapportent, dans un rapport de 2 cas, l'utilisation d'un petit distracteur semi-enfoui, qui a été une bonne alternative peu invasive à la trachéotomie¹³⁵ (Figure 20).

Un avancement mandibulaire par ostéotomie sagittale bilatérale peut être réalisé après que la maturité squelettique soit atteinte pour minimiser la récurrence. Selon Proffit, « le temps opportun pour cette chirurgie n'est pas clair »³³.

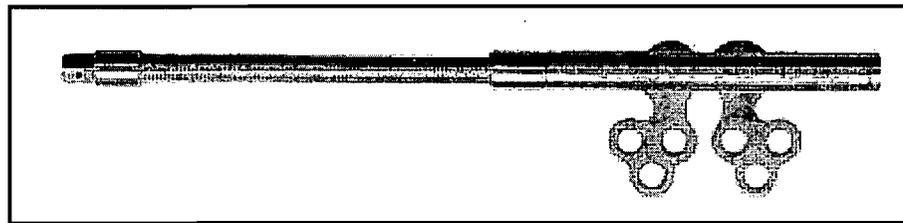


Figure 20: *Petit distracteur semi-enfoui.*

Adapté de Brévi et al (2006¹³⁵.)

2.8.3 Relâchement de la musculature du plancher buccal

On a longtemps cru dans le monde scientifique que les muscles supra-hyoïdiens chez les patients présentant la SPR avaient une tension réduite, diminuant ainsi leur habileté à tenir la base de la langue dans une position avancée⁹. Cette théorie a été remise en question par une équipe de chirurgiens plastiques de l'Hôpital Ste-Justine. Delorme, Larocque et Caouette-Laberge (1989)⁴ ont décrit une approche chirurgicale qui consiste à un relâchement sous-périosté de la musculature du plancher buccal (c'est-à-dire des muscles supra-hyoïdiens) par l'intermédiaire d'une incision sous-mentonnière de 2 cm (Figure 21, 22-A,B,C). Le concept de cette approche est l'inverse de ce qui était cru auparavant. Selon ce concept, les muscles supra-hyoïdiens sont sous haute tension. Ceux-ci, tirent le bout de la langue supérieurement, la base postérieurement, causant ainsi une obstruction respiratoire. De plus, cette traction musculaire peut avoir des effets

négatifs sur la croissance mandibulaire. L'approche utilisée par Delorme et ses collègues pour les patients présentant une obstruction sévère des voies aériennes, a amené une amélioration considérable de l'état physique post-opératoire de ces patients.

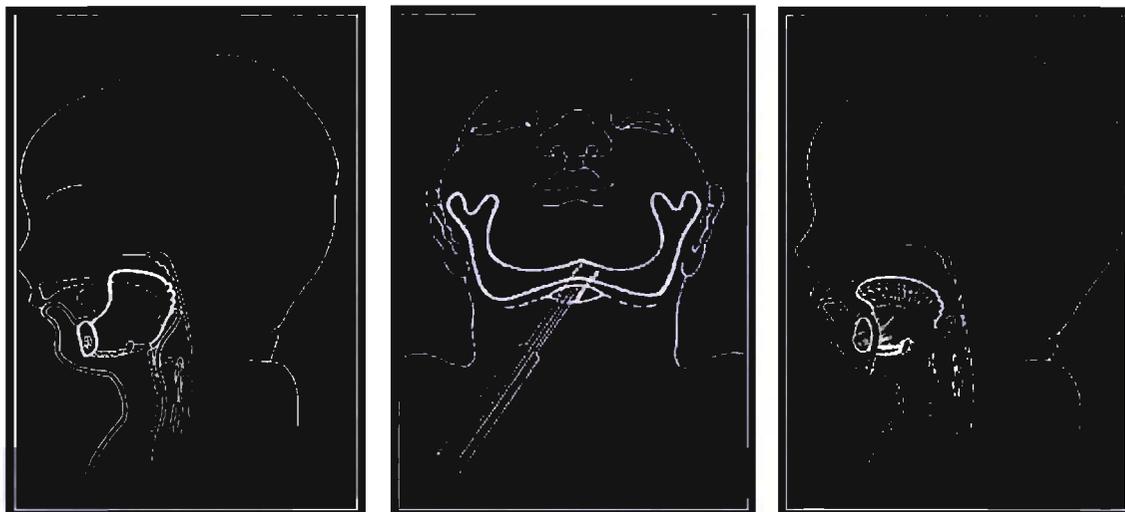


Figure 21: Représentation schématique du relâchement sous-périosté des muscles du plancher buccal. Le schéma de gauche montre une glossoptose sévère. Le schéma du centre montre l'incision sous-mentonnière pour le relâchement de la musculature du plancher de la bouche. Le schéma de droite montre la correction de la glossoptose (descente de la pointe de la langue)

(Schéma : Dr Louise Caouette-Laberge).



*Figure 22-A: Glossoptose (voir figure 23 schéma de gauche)
(Photo de Dr Louise Caouette-Laberge).*

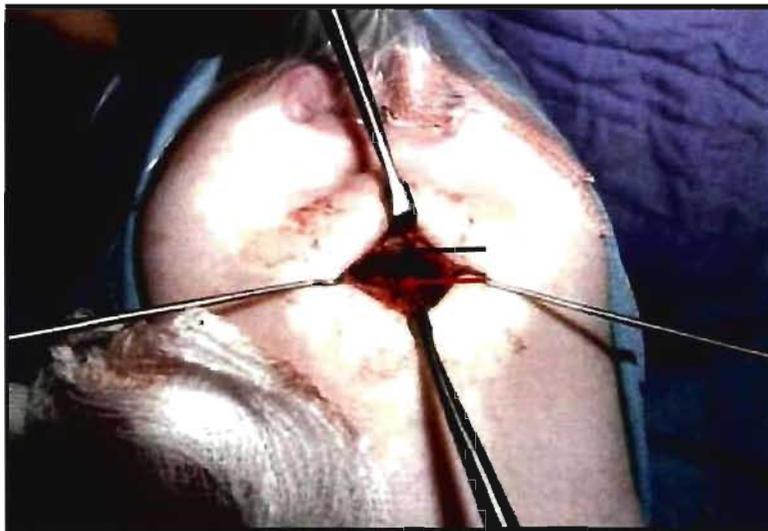


Figure 22-B: Incision sous-mentonnière durant la chirurgie (figure 23 schéma du centre). La flèche noire indique la mandibule. La flèche rouge indique la musculature du plancher de la bouche relâché. (Photo de Dr Louise Caouette-Laberge).



*Figure 22-C: Même patient avec une position de la langue plus normale suite à la chirurgie (voir figure 23, schéma de droite)
(Photo : Dr Louise Caouette-Laberge).*

2.9 RÉSUMÉ

D'après cette revue de littérature sur la Séquence de Pierre Robin, il est évident de constater qu'il y a une grande confusion concernant l'étiologie, la prévalence, même les critères diagnostiques!

Quatre-vingt-cinq (85) ans se sont écoulés depuis que Dr. Pierre Robin a décrit les caractéristiques cliniques de ce « syndrome ». La pensée des chercheurs a beaucoup évolué depuis. Ce fait peut être constaté premièrement par les changements au niveau de la terminologie utilisée (syndrome de Pierre-Robin, Pierre-Robin Anomalad, Séquence de Pierre-Robin). Ces termes reflètent un changement dans la perception de l'étiologie qui n'a pas été trouvée jusqu'à maintenant. Le terme courant utilisé est la Séquence de Pierre-Robin. Ce terme sous-entend qu'une des anomalies est l'anomalie principale qui à son tour engendre les deux autres²². Il est généralement admis que l'anomalie principale est la micrognathie mandibulaire^{8,9,19,21,22,54,55,56}. Il a déjà été suggéré que l'étiologie de

la micrognathie mandibulaire peut être mécanique (pression intra-utérine), génétique (liée à une mutation) ou environnementale (exposition à des substances tératogènes).

Les ambiguïtés qui existent au niveau des critères diagnostiques compliquent davantage la recherche réalisée sur ce sujet. Les chercheurs ne sont pas tous d'accord sur ce qui caractérise la SPR. Il y a également de la confusion concernant le pronostic des sujets atteints de la SPR. On ne sait pas encore clairement si le défaut mandibulaire est un défaut permanent ou transitoire et si une croissance de rattrapage survient ou non.

Notre étude est la continuité de l'étude des docteurs El-Khatib, Daher et Laberge(2005)⁸⁸ pendant laquelle la grande prévalence d'hypodontie mandibulaire chez les patients SPR (forme isolée) a été confirmée. Ces résultats ont été en accord avec des travaux précédents⁸⁷. La nature génétique de l'hypodontie est également bien démontrée dans la littérature^{67,68,69,70,91,92,93}. Étant donné que les gènes responsables de l'hypodontie sont aussi impliqués dans d'autres facettes du développement (complexe cranio-facial)⁴², il serait intéressant de vérifier si la morphologie mandibulaire est différente en présence d'hypodontie chez les sujets présentant la forme isolée de la SPR. De plus on voudrait vérifier comment la sévérité de la glossoptose à la naissance affecte la morphologie et la croissance mandibulaires.

On espère, avec cette étude, éclairer le sujet sur le pronostic des anomalies présentes à la naissance chez ces individus (surtout la morphologie mandibulaire), toujours dans le but de bien informer les parents sur l'état de santé de leur nouveau-né et pour mieux adapter nos approches thérapeutiques, dépendamment de la situation clinique.

CHAPITRE 3

MATÉRIEL ET MÉTHODES

3.1 ÉTUDE

Cette recherche se réalise comme une suite à une étude précédente intitulée « **Une étude clinique rétrospective comparative sur l'hypodontie chez des sujets atteints de la SPR et d'une fente palatine isolée selon la distribution le nombre et les sites affectés** ». Lors de cette étude, l'hypodontie chez les patients atteints de SPR a été comparée à celle des patients ayant une fente palatine isolée. Leurs résultats ont montré une plus grande prévalence d'hypodontie chez les SPR. Cependant, il n'y avait aucune corrélation entre le degré de sévérité de glossoptose à la naissance et la présence ou non d'hypodontie.

En utilisant les mêmes sujets atteints de la SPR, les principaux buts de notre étude sont de 1) déterminer s'il existe une relation entre l'hypodontie mandibulaire et la morphologie mandibulaire à un âge prédéterminé et de 2) déterminer s'il existe une relation entre le degré de sévérité de la glossoptose à la naissance et la morphologie mandibulaire future (à un âge précis). On veut savoir s'il est réaliste d'utiliser des caractéristiques cliniques comme l'hypodontie et la glossoptose pour pouvoir prévoir la morphologie mandibulaire future. Nos hypothèses de travail sont que la morphologie mandibulaire varie selon la sévérité de la glossoptose à la naissance et la présence ou non d'hypodontie.

Afin d'établir une telle association, nous allons comparer entre elles les mesures céphalométriques latérales des patients atteints de la SPR avec et sans hypodontie. Concernant la glossoptose, nous allons séparer le même groupe de patients selon la sévérité de la détresse respiratoire à la naissance et comparer les mesures céphalométriques de chaque groupe entre-elles. Toutes ces mesures seront comparées à des valeurs retrouvées chez les patients « normaux » tirées du groupe de référence du Dr Demirjian.

3.2 INVESTIGATEURS

Les radiographies céphalométriques latérales ont été revues et analysées par deux investigateurs: Christos Sideris (CS), résident finissant à l'Université de Montréal, Faculté de Médecine Dentaire, section d'orthodontie, et Hicham El-Khatib (HEK), orthodontiste et professeur adjoint à la Section d'orthodontie de la Faculté de Médecine

Dentaire de l'Université de Montréal et à l'Hôpital Sainte-Justine (CHUM).

3.3 ÉCHANTILLONNAGES

Deux groupes d'étude ont été identifiés. Le groupe témoin comprend des patients atteints de la forme isolée de la SPR qui ont été diagnostiqués par la clinique cranio-faciale de l'Hôpital Sainte-Justine. Le groupe contrôle provient de la base de données de Demirjian (Université de Montréal, 1995-1996).

Nous avons déterminé les critères d'inclusion et d'exclusion avant l'analyse des dossiers. Tous les patients respectant les critères d'inclusion et d'exclusion ont été inclus à l'étude.

Une recherche à travers les archives des cliniques de dysharmonies cranio-faciales et de fentes palatines de l'Hôpital Sainte-Justine, réalisée par les docteurs El-Khatib, Daher et Laberge lors de la première partie de ce projet, a permis d'identifier initialement 230 patients atteints de la SPR admis entre 1988 et 2003. Lorsque les critères d'inclusion et d'exclusion ont été appliqués, le nombre initial de patients a été réduit à 39 (22 filles et 17 garçons). Ce groupe de patients a été à l'étude lors de la première partie du projet qui portait sur l'hypodontie de ces sujets. Concernant l'étude présente, lorsque nos critères d'inclusion et d'exclusion ont été appliqués, le nombre de patients a été réduit à 32 (17 filles et 15 garçons). Le groupe contrôle provenant de l'échantillon de Demirjian est composé de 64 patients (34 filles, 30 garçons). L'âge moyen du groupe témoin est de 7,92 ans à T1 et 12,55 ans à T2 pour le groupe SPR avec hypodontie, de 7,80 ans à T1 et 12,78 ans à T2 pour le groupe SPR avec dentition normale et de 7,84 ans à T1 et 12,34 à T2 pour le groupe contrôle provenant de la base de données de Dr Demirjian. Lorsque le groupe témoin est divisé selon le degré de sévérité de glossoptose l'âge moyen pour le groupe de glossoptose 1 est de 8,06 ans à T1 et de 12,95 ans à T2, de 7,25 ans à T1 et de 11,99 ans à T2 pour le groupe de glossoptose 2 et de 7,84 ans à T1 et 12,52 ans à T2 pour le groupe de glossoptose 3 (Tableaux IV à VII et VIII à XI).

Échantillons	Femelles	Mâles	Total
SPR-N/SPR-H T1	9/8	11/4	n=32
CONTRÔLE T1	34	30	n=64
Total	51	45	n=96

Tableau IV : Répartition des échantillons selon l'hypodontie à T1

Échantillons	Femelles	Mâles	Total
SPR-N/SPR-H T2	9/8	9/3	n=29
CONTRÔLE T2	34	24	n=58
Total	51	36	n=87

Tableau V : Répartition des échantillons selon l'hypodontie à T2.

Échantillons	Femelles	Mâles	Total
SPR 1/2/3	10/5/2	7/3/5	n=32
Total	17	15	n=32

Tableau VI : Répartition des échantillons selon la sévérité de la glossoptose à T1

Échantillons	Femelles	Mâles	Total
SPR 1/2/3	7/3/4	8/5/2	n=29
Total	14	15	n=29

Tableau VII : Répartition des échantillons selon la sévérité de la glossoptose à T2

Les caractéristiques suivantes ont été utilisées afin d'établir les critères d'inclusion dans le groupe témoin :

- Un diagnostic de SPR isolé confirmé par un généticien, au moins un orthodontiste et un chirurgien plastique
 - Rétrognathie, fente du palais secondaire et glossoptose avec ou sans problèmes respiratoires à la naissance
- Présence d'au moins deux radiographies céphalométriques latérales de bonne qualité prises entre l'âge de 7 ans et 14 ans
- Patients ayant été classifiés dès leur admission à l'hôpital selon le degré d'obstruction respiratoire par le chirurgien plastique de l'équipe cranio-faciale (**grade 1, 2a, 2b et 3**) :
 - Grade 1 : respiration adéquate en position couchée et alimentation à la bouteille sans problème.
 - Grade 2a : respiration adéquate en position couchée mais avec difficulté d'alimentation, nécessitant un gavage pour plus de 5 jours.
 - Grade 2b : problèmes respiratoires nécessitant une intubation endotrachéale et un gavage pour plus de 5 jours.
 - Grade 3 : obstruction respiratoire sévère nécessitant une intervention chirurgicale : glossopexie ou relâchement de la musculature du plancher intra-buccal.

Les caractéristiques suivantes ont été utilisées afin d'établir les critères d'exclusion dans le groupe témoin :

- Patients avec SPR et autres syndromes associés.
- Patients ayant reçu des traitements agressifs à la naissance (distraction osseuse mandibulaire).

3.4 MATÉRIAUX

La source primaire de données provient des radiographies céphalométriques latérales. Les radiographies ont été examinées et tracées par deux investigateurs (CS et HK) en utilisant un négatoscope de 8 watts de la compagnie Porta-Trace (modèle 1012)

ayant comme dimensions 25cm de largeur par 32cm de longueur. Les tracés céphalométriques furent enregistrés sur un film d'acétate de 203mm x 254mm de la compagnie 3M Unitek (référence 701-204) avec un crayon de plomb HB #2.

3.5 MESURES CÉPHALOMÉTRIQUES ÉVALUÉES ET ANALYSÉES

Un ensemble de mesures céphalométriques a été utilisé pour arriver à répondre à notre hypothèse de départ. Au total, 26 mesures différentes ont été utilisées sur les films céphalométriques latéraux :

- Sella à Nasion en mm (S-N)
- Sella à Articulaires en mm (S-Ar)
- Articulaires à la fissure Ptérygo-Maxillaire en mm perpendiculaire à FH (Ar-Ptm)
- Angle entre Nasion – Sella – Articulaires en degrés (N-S-Ar)
- Basion à Sella en mm (Ba-S)
- Angle entre Basion – Sella – Nasion en degrés (Ba-S-N)
- Épine nasale postérieure à épine nasale antérieure en mm (PNS-ANS)
- Articulaires à Gnathion en mm (Ar-Gn)
- Gonion à Articulaires en mm (Go-Ar)
- Pogonion à Gonion par rapport au plan mandibulaire en mm (Go-Pg(MP))
- Angle entre Articulaires – Gonion – Menton en degrés (Ar-Go-Me)
- Nasion à épine nasale antérieure en mm perpendiculaire au plan horizontal HP (N-ANS)
- Épine nasale antérieure à Menton en mm perpendiculaire à HP (ANS-Me)
- Angle entre ligne épine nasale antérieure à épine nasale postérieure avec HP en degrés (NF-HP)
- Angle entre le plan mandibulaire et HP en degrés (MP-HP)
- Angle entre Nasion – Point A – Pogonion en degrés (N-A-Pg)
- Point A à Point B sur plan occlusal en mm (A-B(OP))
- Nasion à Point A en mm sur HP (N-A(HP))
- Nasion à Point B en mm sur HP (N-B(HP))
- Nasion à Pogonion en mm sur HP (N-Pg(HP))

- Point A à Point B en mm sur HP (A-B(HP))
- Sella à Gnathion en mm (Y-axis)
- Angle entre le Y-axis et le plan HP
- Angle entre Sella – Nasion – Point A en degrés (SNA)
- Angle entre Sella – Nasion – Point B en degrés (SNB)
- Angle entre Point A – Nasion – Point B en degrés (ANB)

3.6 CALIBRAGE DES MESURES

Après calibrage avec un crâne qui avait des micro-vis en métal implantées au niveau du plan sagittal médian, toutes nos mesures ont été ajustées par le facteur de 0,92 (Figure 23). Par conséquent, nos mesures représentent des distances réelles au niveau du complexe cranio-facial.

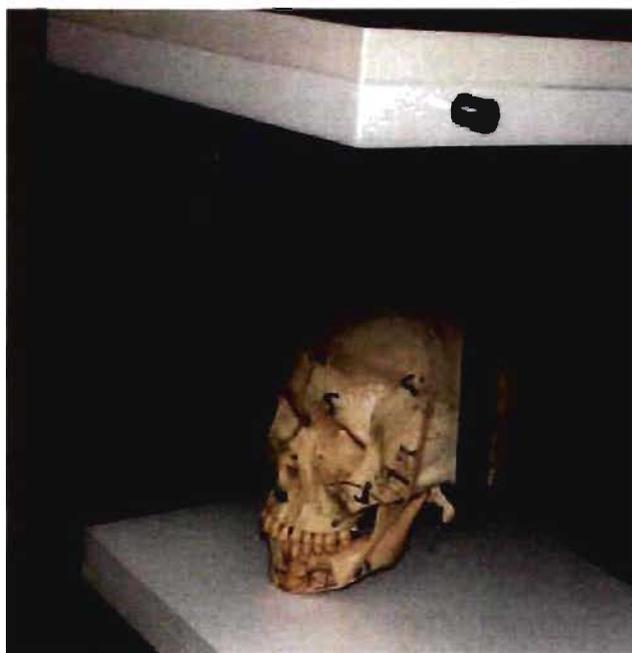


Figure 23: Crâne utilisé pour le calibrage des appareils céphalométriques de l'Hôpital Sainte-Justine et de l'Université de Montréal.

(Photo : Dr Nabil Ouatik)

3.7 ANALYSE DES DONNÉES

Les données provenant des mesures des radiographies céphalométriques latérales sont numériques (mm ou degrés). Les comparaisons statistiques entre les trois groupes (SPR-H, SPR-N et de contrôle) ont été réalisées en utilisant le test one-way ANOVA (comparaisons paires Contrôle-SPR-N, Contrôle-SPR-H, SPR-N-SPR-H). Les comparaisons statistiques concernant la glossoptose (sévérité de la détresse respiratoire 1, 2 et 3) ont été réalisées en utilisant le test ANOVA également (comparaisons paires 1-2, 1-3, 2-3). Les comparaisons statistiques ont été réalisées à deux temps (T1 et T2). Le seuil de signification a été établi à $p \leq 0,05$ qui signifie qu'il y a moins de 5% de chances qu'une différence détectée soit due au hasard.

CHAPITRE 4

RÉSULTATS

Dans l'étude présente, on peut compter 5 groupes à l'étude. Étant donné qu'on veut étudier l'influence de l'hypodontie et de la sévérité de la glossoptose à la naissance sur la morphologie mandibulaire, il a fallu diviser notre groupe témoin, composé de 32 patients atteints de la SPR, dans un premier temps selon l'hypodontie (SPR-H, SPR-N) et dans un deuxième temps selon la sévérité de la détresse respiratoire à la naissance. Les patients atteints de la SPR, lors de leur admission à l'hôpital Ste-Justine, sont classifiés selon quatre groupes de sévérité (1, 2a, 2b, 3). Pour des raisons statistiques, nous avons regroupé les groupes de sévérité 2a et 2b en 1 pour aboutir avec 3 groupes de détresse respiratoire (glossoptose) (1, 2, 3). Toutes les informations concernant l'âge et la répartition selon le sexe des groupes témoin et de contrôle se retrouvent dans les tableaux VIII à XV.

4.1 DISTRIBUTION SELON L'ÂGE

Les tableaux suivants montrent qu'il y a des petites différences entre nos groupes, expérimentaux et de contrôle concernant l'âge (Tableaux VIII, IX, X, XI). Toutefois, ces différences sont non statistiquement significatives. Les comparaisons statistiques multiples utilisant le test ANOVA (contrôle-SPR-N, contrôle-SPR-H et SPR-N-SPR-H ainsi que glossoptose 1-2, 1-3 et 2-3) pour l'âge montrent un $P > 0,900$.

	SPR-N T1	SPR-H T1	CONTRÔLE T1
Nombre de sujets	20	12	64
Âge moyen (ans)	7,80	7,92	7,84
Âge minimum (ans)	7	6	6
Âge maximal (ans)	11	10	11
Déviatiion standard	1,152	1,443	1,237

Tableau VIII : *Distribution selon l'âge pour le groupe SPR-N, SPR-H et le groupe contrôle à T1.*

	SPR-N T2	SPR-H T2	CONTRÔLE T2
Nombre de sujets	18	11	58
Âge moyen (ans)	12,78	12,55	12,34
Âge minimum (ans)	12	11	11
Âge maximal (ans)	16	14	16
Déviati on standard	2,016	1,036	1,193

Tableau IX : *Distribution selon l'âge pour le groupe SPR-N, SPR-H et le groupe contrôle à T2.*

	GLOSSOPTOSE 1 T1	GLOSSOPTOSE 2 T1	GLOSSOPTOSE 3 T1
Nombre de sujets	17	8	7
Âge moyen (ans)	8,06	7,25	7,84
Âge minimum (ans)	6	6	7
Âge maximal (ans)	10	10	11
Déviati on standard	0,899	1,282	1,247

Tableau X : *Distribution selon l'âge pour le groupe de glossoptose de sévérité 1, 2 et 3 à T1.*

	GLOSSOPTOSE 1 T2	GLOSSOPTOSE 2 T2	GLOSSOPTOSE 3 T2
Nombre de sujets	15	8	6
Âge moyen (ans)	12,95	11,99	12,52
Âge minimum (ans)	11	11	10
Âge maximal (ans)	17	13	14
Déviati on standard	2,014	0,913	1,77

Tableau XI : *Distribution selon l'âge pour le groupe de glossoptose de sévérité 1, 2 et 3 à T2.*

4.2 DISTRIBUTION SELON LE SEXE

Les tableaux suivants montrent qu'il y a des petites différences entre nos groupes, expérimentaux et de contrôle, concernant le sexe (Tableaux XII, XIII, XIV, XV). Toutefois, ces différences sont non statistiquement significatives. Les comparaisons statistiques multiples utilisant le test Pearson Chi-Square (contrôle-SPR-N, contrôle SPR-H et SPR-N-SPR-H ainsi que glossoptose 1-2, 1-3 et 2-3) pour le sexe montrent un $P > 0,483$.

Sexe	SPR-N T1		SPR-H T1		CONTRÔLE T1	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Garçons	11	55,0	4	33,3	30	46,9
Filles	9	45,0	8	66,7	34	53,1
Total	20	100	12	100	64	100

Tableau XII : *Distribution selon le sexe pour les groupes SPR-N, SPR-H et contrôle à T1.*

Sexe	SPR-N T2		SPR-H T2		CONTRÔLE T2	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Garçons	9	50,0	3	27,3	24	41,4
Filles	9	50,0	8	72,7	34	58,6
Total	18	100	11	100	58	100

Tableau XIII : *Distribution selon le sexe pour les groupes SPR-N, SPR-H et contrôle à T2.*

Sexe	GLOSSOPTOSE 1 T1		GLOSSOPTOSE 2 T1		GLOSSOPTOSE 3 T1	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Garçons	7	41	3	37,5	5	71,4
Filles	10	59	5	62,5	2	28,6
Total	17	100	8	100	7	100

Tableau XIV : *Distribution selon le sexe pour les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1.*

Sexe	GLOSSOPTOSE 1 T2		GLOSSOPTOSE 2 T2		GLOSSOPTOSE 3 T2	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Garçons	7	47	3	37,5	4	41,4
Filles	8	53	5	62,5	2	33,3
Total	15	100	8	100	6	100

Tableau XV : *Distribution selon le sexe pour les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.*

4.3 TEST DE FIABILITÉ INTRA ET INTER-EXAMINATEUR

Une analyse statistique a été effectuée pour évaluer la fiabilité intra- et inter-examineurs. Le premier investigateur (CS) a tracé à deux reprises 10 films céphalométriques choisis au hasard. Les mêmes films ont été tracés à une reprise par le deuxième investigateur (HEK). Pour le test ICC, un résultat supérieur à 0,91 est considéré comme très bon, entre 0,90 et 0,71 comme bon, entre 0,70 et 0,51 comme modéré, entre 0,50 et 0,31 comme médiocre et un résultat entre 0,30 et 0,0 est considéré comme très mauvais. Les résultats obtenus pour les tests de fiabilité sont compilés ci-dessous (Tableau XVI).

Mesures	Fiabilité CS1- CS2	Fiabilité CS1- HEK	Mesures	Fiabilité CS1- CS2	Fiabilité CS1- HEK
S-N	0,999	0,999	N-Pg (HP)	0,998	0,999
S-Ar	0,997	0,998	A-B (HP)	0,992	0,992
N-S-Ar	0,997	0,997	1/-HP	0,999	0,999
Ar-Ptm	0,999	0,997	1/-/1	0,999	0,999
ANS-PNS	0,996	0,996	/1-MP	1,000	1,000
Ar-Gn	0,999	0,999	/1-(A-Pg)	1,000	1,000
Go-Ar	0,999	0,999	OP-HP	1,000	0,999
Go-Pg(MP)	0,999	0,998	G'-Sn-Pg'	0,998	1,000
Ar-Go-Me	0,996	0,997	Pn-Sn-Ul	0,999	0,998
N-ANS	0,967	0,990	Ba-S	0,998	1,000
ANS-Me	0,998	0,999	Ba-S-N	0,999	0,999
NF-HP	1,000	0,999	L1-A-Pg	1,000	1,000
MP-HP	0,998	0,999	SNA	0,998	0,993
N-A-Pg	0,998	0,998	SNB	0,994	0,984
A-B (OP)	1,000	1,000	ANB	0,998	0,998
N-A (HP)	0,999	0,999	Y-axis	0,997	0,996
N-B (HP)	0,998	0,996	Intervalle fiabilité	0,964	1,000

Tableau XVI : Valeurs des tests de fiabilité ainsi que l'intervalle pour les mesures céphalométriques latérales.

4.4 MESURES CÉPHALOMÉTRIQUES LATÉRALES

Les valeurs des 26 mesures des tracés céphalométriques latéraux à T1 et T2 ont été analysées et comparées entre elles selon l'hypodontie (SPR-N, SPR-H, contrôle), dans un premier temps, et selon la sévérité de la glossoptose, dans un deuxième temps.

Dans les tableaux qui suivent se trouvent les valeurs moyennes ainsi que les valeurs du « p » après analyse statistique des comparaisons multiples avec le test ANOVA. De plus, des graphiques ont été créés afin de mieux visualiser les résultats.

4.4.1 Valeurs céphalométriques pour la base crânienne des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T1

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour la base crânienne, les valeurs de S-Ar, N-S-Ar, Ar-Ptm, Ba-S et Ba-S-N sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre le groupe contrôle et soit le groupe SPR-H ou N. Les comparaisons entre SPR-N et SPR-H n'ont pas montré de valeurs statistiquement significatives pour la base crânienne (Tableau XVII).

Valeurs céphalométriques pour la base crânienne à T1				
	Contrôle	SPR-N	SPR-H	Valeur du P
S-N	61,14(0,45)	60,78(0,81)		0,697
	61,14(0,45)		62,46(1,05)	0,482
		60,78(0,81)	62,463(1,05)	0,415
S-Ar	26,89(2,04)	28,56(2,74)		0,006
	26,89(2,04)		27,24(3,03)	0,635
		28,56(2,74)	27,24(3,03)	0,125
N-S-Ar	123,19(4,05)	122,90(4,80)		0,784
	123,19(4,05)		120,40(3,48)	0,036
		122,90(4,80)	120,40(3,48)	0,232
Ar-Ptm	29,33(2,46)	27,00(2,46)		0,000
	29,33(2,46)		26,33(1,79)	0,000
		27,00(2,46)	26,33(1,79)	0,446
Ba-S	37,42(0,30)	40,57(0,54)		0,000
	37,42(0,30)		39,31(0,70)	0,016
		40,57(0,54)	39,31(0,70)	0,158
Ba-S-N	131,14(4,08)	129,48(6,32)		0,158
	131,14(4,08)		128,24(3,58)	0,047
		129,48(6,32)	128,24(3,58)	0,462

Tableau XVII : : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales de la base crânienne pour le groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T1.

4.4.2 Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T1

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour le maxillaire et la mandibule, les valeurs Ar-Gn, Go-Ar, Go-Pg, Ar-Go-Me, SNA, SNB et ANB sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre le groupe contrôle et soit le groupe SPR-H ou N. Les valeurs Go-Pg et ANB sont statistiquement

significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre les groupes SPR-N et SPR-H (Tableau XVIII).

Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule à T1				
	Contrôle	SPR-N	SPR-H	Valeur du P
ANS-PNS	43,92(2,88)	44,09(2,73)		0,816
	43,92(2,88)		44,53(3,25)	0,504
		44,09(2,73)	44,53(3,25)	0,680
Ar-Gn	84,96(4,24)	83,40(5,87)		0,203
	84,96(4,24)		80,21(5,45)	0,002
		83,40(5,87)	80,21(5,45)	0,070
Go-Ar	35,28(2,48)	32,60(4,76)		0,002
	35,28(2,48)		32,14(3,58)	0,002
		32,60(4,76)	32,14(3,58)	0,690
Go-Pg(MP)	60,03(3,68)	58,98(4,23)		0,310
	60,03(3,68)		55,56(5,00)	0,001
		58,98(4,23)	55,56(5,00)	0,022
Ar-Go-Me	128,10(4,24)	132,33(7,06)		0,002
	128,10(4,24)		134,15(5,27)	0,000
		132,33(7,06)	134,15(5,27)	0,326
SNA	81,12(3,14)	78,65(3,00)		0,002
	81,12(3,14)		78,83(3,04)	0,021
		78,65(3,00)	78,83(3,04)	0,872
SNB	76,65(2,49)	72,51(3,17)		0,000
	76,65(2,49)		70,87(2,47)	0,000
		72,51(3,17)	70,87(2,47)	0,091
ANB	4,47(1,81)	6,15(1,46)		0,001
	4,47(1,81)		7,96(2,83)	0,000
		6,15(1,46)	7,96(2,83)	0,010

Tableau XVIII : : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales du maxillaire et de la mandibule pour le groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T1.

4.4.3 Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T1

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour le maxillaire et la mandibule, les valeurs N-ANS, ANS-Me, NF-FH, MP-FH sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre le groupe contrôle et soit le groupe SPR-H ou N. La valeur ANS-Me est statistiquement significative ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre les groupes SPR-N et SPR-H (Tableau XIX).

Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale à T1				
	Contrôle	SPR-N	SPR-H	Valeur du P
N-ANS	41,75(2,56)	44,53(2,69)		0,000
	41,75(2,56)		43,82(4,68)	0,027
		44,53(2,69)	43,82(4,68)	0,507
ANS-Me	49,00(3,11)	53,25(4,78)		0,000
	49,00(3,11)		50,50(2,60)	0,174
		53,25(4,78)	50,50(2,60)	0,032
NF-HP	0,81(5,39)	6,99(5,21)		0,000
	0,81(5,39)		8,57(4,66)	0,000
		6,99(5,21)	8,57(4,66)	0,415
MP-HP	27,03(2,47)	35,96(6,55)		0,000
	27,03(2,47)		35,53(5,53)	0,000
		35,96(6,55)	35,53(5,53)	0,773

Tableau XIX : : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales pour la hauteur faciale du groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T1.

4.4.4 Valeurs céphalométriques pour le profil facial des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T1

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour le maxillaire et la mandibule, les valeurs Y-axis angle, A-B (OP), N-A (FH), N-B (FH), N-Pg (FH), A-B (FH), Y-axis, N-A-Pg, sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les

comparaisons entre le groupe contrôle et soit le groupe SPR-H ou N. Les valeurs N-A-Pg, Y-axis, A-B (FH) sont également statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre les groupes SPR-N et SPR-H (Tableau XX).

Valeurs céphalométriques pour le profil facial à T1				
	Contrôle	SPR-N	SPR-H	Valeur du P
N-A-Pg	9,26(3,91)	11,87(3,58)		0,021
	9,26(3,91)		15,29(6,92)	0,000
		11,87(3,58)	15,29(6,92)	0,032
A-B (OP)	-0,40(2,0)	-0,65(3,0)		0,685
	-0,40(2,0)		-2,20(2,93)	0,017
		-0,65(3,0)	-2,20(2,93)	0,073
N-A (HP)	-1,52(2,43)	-3,68(2,59)		0,001
	-1,52(2,43)		-3,55(2,63)	0,011
		-3,68(2,59)	-3,55(2,63)	0,889
N-B (HP)	-8,49(3,40)	-15,20(4,52)		0,000
	-8,49(3,40)		-17,34(3,71)	0,000
		-15,20(4,52)	-17,34(3,71)	0,115
N-Pg (HP)	-10,17(3,89)	-15,95(5,18)		0,000
	-10,17(3,89)		-18,08(4,80)	0,000
		-15,95(5,18)	-18,08(4,80)	0,179
A-B (HP)	-7,00(2,04)	-11,50(2,37)		0,000
	-7,00(2,04)		-13,77(3,48)	0,000
		-11,50(2,37)	-13,77(3,48)	0,009
Y-axis	96,97(4,71)	104,15(7,42)		0,000
	96,97(4,71)		99,95(5,79)	0,088
		104,15(7,42)	99,95(5,79)	0,039
Y-axis angle	60,48(2,13)	66,01(4,12)		0,000
	60,48(2,13)		65,23(4,16)	0,000
		66,01(4,12)	65,23(4,16)	0,465

Tableau XX: : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales pour le profil facial du groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T1.

4.4.5 Valeurs céphalométriques pour la base crânienne des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T2

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour la base crânienne, les valeurs de S-Ar, Ar-Ptm et Ba-S sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre le groupe contrôle et soit le groupe SPR-H ou N. Les comparaisons entre SPR-N et SPR-H ont montré que seule la valeur Ba-S est statistiquement significative pour la base crânienne (Tableau XXI).

Valeurs céphalométriques pour la base crânienne à T2				
	Contrôle	SPR-N	SPR-H	Valeur du P
S-N	63,75(2,83)	63,10(5,26)		0,503
	63,75(2,83)		64,42(3,81)	0,572
		63,10(5,26)	64,42(3,81)	0,339
S-Ar	30,25(2,81)	32,82(2,88)		0,001
	30,25(2,81)		30,85(2,34)	0,511
		32,82(2,88)	30,85(2,34)	0,068
N-S-Ar	122,79(4,21)	123,48(3,89)		0,545
	122,79(4,21)		122,59(4,40)	0,883
		123,48(3,89)	122,59(4,40)	0,580
Ar-Ptm	31,59(2,52)	28,48(2,24)		0,000
	31,59(2,52)		28,73(2,62)	0,001
		28,48(2,24)	28,73(2,62)	0,788
Ba-S	40,92(2,29)	44,93(3,16)		0,000
	40,92(2,29)		41,82(2,29)	0,276
		44,93(3,16)	41,82(2,29)	0,002
Ba-S-N	129,51(3,90)	128,28(3,45)		0,231
	129,51(3,90)		128,05(3,46)	0,240
		128,28(3,45)	128,05(3,46)	0,869

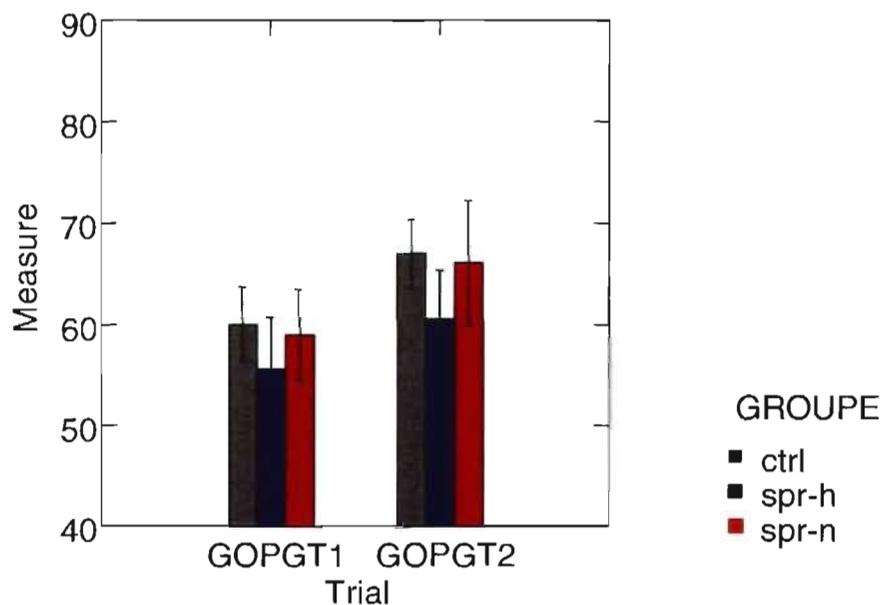
Tableau XXI : : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales de la base crânienne pour le groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T2.

4.4.6 Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T2

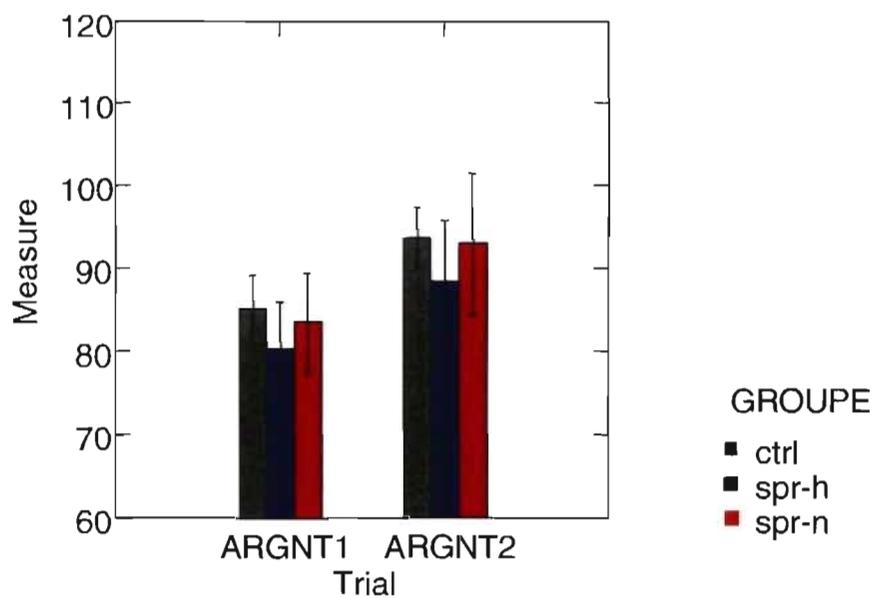
Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour le maxillaire et la mandibule, les valeurs Ar-Gn, Go-Ar, Go-Pg, Ar-Go-Me, SNA, SNB et ANB sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre le groupe contrôle et soit le groupe SPR-H ou N. Les valeurs Ar-Gn et Go-Pg sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre les groupes SPR-N et SPR-H (Tableau XXII, graphique 1, 2, 3) .

Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule à T2				
	Contrôle	SPR-N	SPR-H	Valeur du P
ANS-PNS	47,18(2,69)	46,35(3,95)		0,319
	47,18(2,69)		45,98(3,27)	0,237
		46,35(3,95)	45,98(3,27)	0,751
Ar-Gn	93,48(3,75)	92,86(8,36)		0,673
	93,48(3,75)		88,25(7,07)	0,005
		92,86(8,36)	88,25(7,07)	0,030
Go-Ar	39,06(2,77)	36,84(5,60)		0,031
	39,06(2,77)		36,64(4,55)	0,052
		36,84(5,60)	36,64(4,55)	0,884
Go-Pg(MP)	66,99(3,30)	66,07(5,96)		0,411
	66,99(3,30)		60,52(4,59)	0,000
		66,07(5,96)	60,52(4,59)	0,001
Ar-Go-Me	125,52(5,85)	130,07(9,09)		0,011
	125,52(5,85)		131,04(4,37)	0,012
		130,07(9,09)	131,04(4,37)	0,699
SNA	81,93(3,79)	78,35(3,14)		0,001
	81,93(3,79)		78,60(3,76)	0,007
		78,35(3,14)	78,60(3,76)	0,859
SNB	78,89(3,03)	74,09(3,30)		0,000
	78,89(3,03)		72,08(3,06)	0,000
		74,09(3,30)	72,08(3,06)	0,093
ANB	3,10(2,08)	4,27(2,07)		0,054
	3,10(2,08)		6,53(2,99)	0,000
		4,27(2,07)	6,53(2,99)	0,009

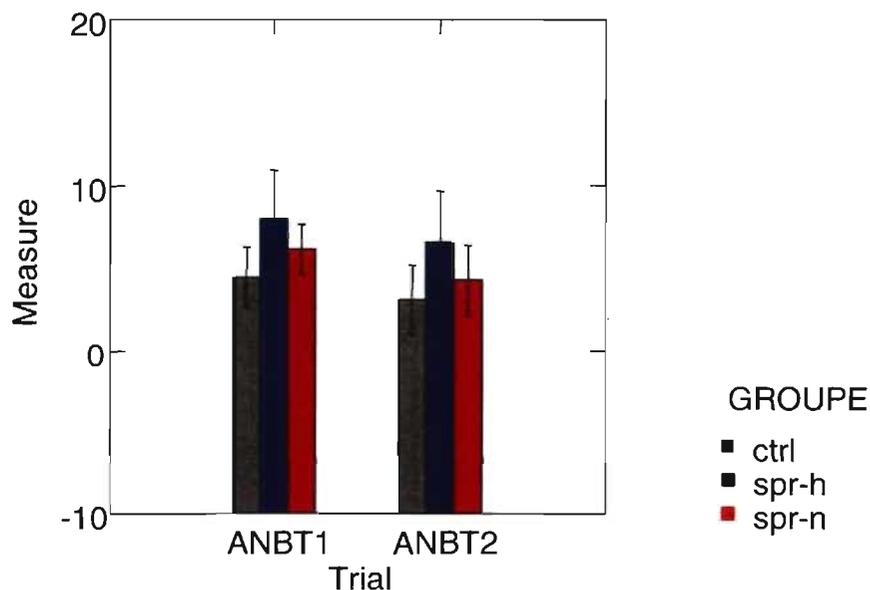
Tableau XXII: : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales du maxillaire et de la mandibule pour le groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T2.



Graphique 1 : Dispersion des valeurs de Go-Pg pour chacun des patients contrôles, SPR-H et SPR-N à T1 et T2



Graphique 2 : Dispersion des valeurs de Ar-Gn pour chacun des patients contrôles, SPR-H et SPR-N à T1 et T2



Graphique 3 : Dispersion des valeurs de ANB pour chacun des patients contrôle, SPR-H et SPR-N à T1 et T2

4.4.7 Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T2

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour le maxillaire et la mandibule, les valeurs N-ANS, ANS-Me, NF-FH, MP-FH sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre le groupe contrôle et soit le groupe SPR-H ou N. La valeur ANS-Me est statistiquement significative ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre les groupes SPR-N et SPR-H (Tableau XXIII) .

Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale à T2				
	Contrôle	SPR-N	SPR-H	Valeur du P
N-ANS	45,51(2,61)	49,54(4,19)		0,000
	45,51(2,61)		47,68(3,44)	0,037
		49,54(4,19)	47,68(3,44)	0,119
ANS-Me	53,42(3,50)	59,66(6,31)		0,000
	53,42(3,50)		55,34(4,62)	0,182
		59,66(6,31)	55,34(4,62)	0,011
NF-HP	1,00(6,38)	6,75(4,40)		0,000
	1,00(6,38)		7,87(4,35)	0,001
		6,75(4,40)	7,87(4,35)	0,615
MP-HP	24,84(3,75)	35,14(6,91)		0,000
	24,84(3,75)		33,50(5,74)	0,000
		35,14(6,91)	33,50(5,74)	0,376

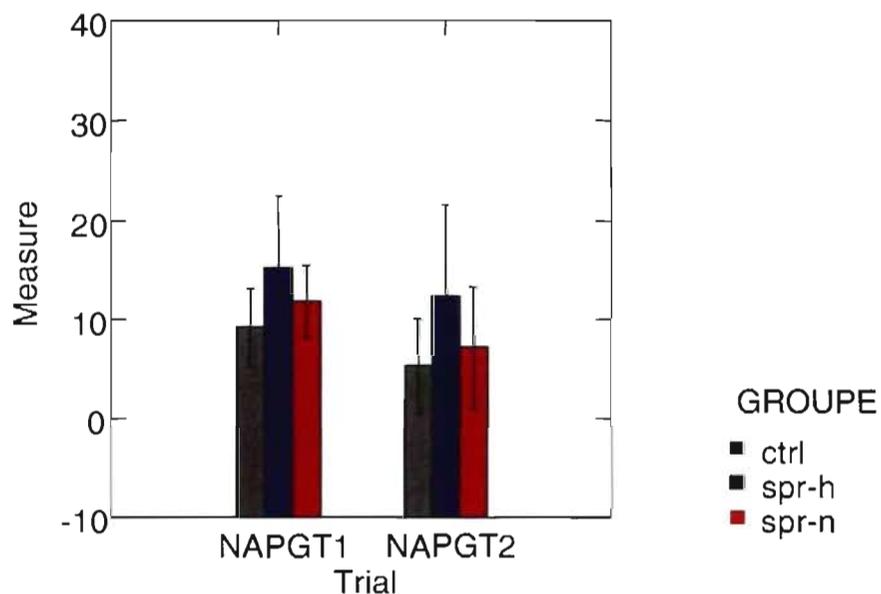
Tableau XXIII : : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales pour la hauteur faciale du groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T2.

4.4.8 Valeurs céphalométriques pour le profil facial des groupes SPR-H, SPR-N et contrôle à T2

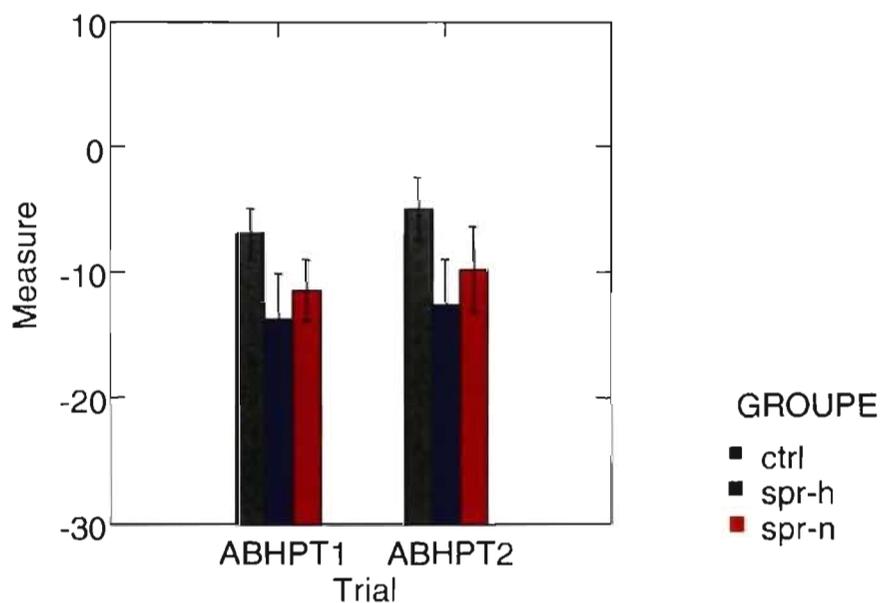
Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour le maxillaire et la mandibule, les valeurs Y-axis angle, A-B (OP), N-A (FH), N-B (FH), N-Pg (FH), A-B (FH), Y-axis, N-A-Pg, sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre le groupe contrôle et soit le groupe SPR-H ou N. Les valeurs N-A-Pg, Y-axis, A-B (FH) sont également statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre les groupes SPR-N et SPR-H (Tableau XXIV, graphique 4, 5).

Valeurs céphalométriques pour le profil facial à T2				
	Contrôle	SPR-N	SPR-H	Valeur du P
N-A-Pg	5,33(4,73)	7,21(5,96)		0,217
	5,33(4,73)		12,39(8,75)	0,000
		7,21(5,96)	12,39(8,75)	0,018
A-B (OP)	0,02(2,33)	-0,12(3,28)		0,867
	0,02(2,33)		-1,85(4,36)	0,061
		-0,12(3,28)	-1,85(4,36)	0,126
N-A (HP)	-0,89(3,19)	-4,41(2,95)		0,000
	-0,89(3,19)		-4,05(3,48)	0,003
		-4,41(2,95)	-4,05(3,48)	0,768
N-B (HP)	-6,00(4,43)	-14,25(5,35)		0,000
	-6,00(4,43)		-16,69(4,71)	0,000
		-14,25(5,35)	-16,69(4,71)	0,175
N-Pg (HP)	-6,41(5,03)	-14,06(6,17)		0,000
	-6,41(5,03)		-17,22(6,22)	0,000
		-14,06(6,17)	-17,22(6,22)	0,131
A-B (HP)	-5,04(2,53)	-9,83(3,28)		0,000
	-5,04(2,53)		-12,65(3,46)	0,000
		-9,83(3,28)	-12,65(3,46)	0,010
Y-axis	106,52(4,11)	116,48(9,89)		0,000
	106,52(4,11)		108,88(6,89)	0,241
		116,48(9,89)	108,88(6,89)	0,002
Y-axis angle	59,47(2,87)	66,37(4,05)		0,000
	59,47(2,87)		65,70(4,06)	0,000
		66,37(4,05)	65,70(4,06)	0,596

Tableau XXIV: : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales pour le profil facial du groupe témoin (SPR-N, SPR-H) et contrôle à T2.



Graphique 4 : Dispersion des valeurs de N-A-Pg pour chacun des patients contrôle, SPR-H et SPR-N à T1 et T2



Graphique 5 : Dispersion des valeurs de A-B(HP) pour chacun des patients contrôle, SPR-H et SPR-N à T1 et T2

4.4.9 Valeurs céphalométriques pour la base crânienne des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour la base crânienne, la valeur de Ba-S est statistiquement significative ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre le groupe de glossoptose 1, 2 et 2, 3 (Tableau XXV).

Valeurs céphalométriques pour la base crânienne à T1				
	Glossoptose 1	Glossoptose 2	Glossoptose 3	Valeur du P
S-N	62,29(3,83)	60,51(1,56)		0,353
	62,29(3,83)		60,27(1,66)	0,318
		60,51(1,56)	60,27(1,66)	0,921
S-Ar	27,81(2,89)	27,55(1,73)		0,836
	27,81(2,89)		29,27(3,86)	0,272
		27,55(1,73)	29,27(3,86)	0,262
N-S-Ar	121,79(4,04)	121,38(5,37)		0,834
	121,79(4,04)		123,04(4,88)	0,546
		121,38(5,37)	123,04(4,88)	0,486
Ar-Ptm	27,37(2,17)	25,55(2,18)		0,059
	27,37(2,17)		26,61(2,10)	0,437
		25,55(2,18)	26,61(2,10)	0,354
Ba-S	40,83(1,59)	37,93(1,82)		0,018
	40,83(1,59)		40,79(4,94)	0,975
		37,93(1,82)	40,79(4,94)	0,049
Ba-S-N	127,94(4,80)	128,63(4,01)		0,765
	127,94(4,80)		132,07(7,57)	0,095
		128,63(4,01)	132,07(7,57)	0,222

Tableau XXV : : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales de la base crânienne pour les groupes de glossoptose 1,2 et 3 à T1.

4.4.10 Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour le maxillaire et la mandibule, les valeurs Go-Ar, Ar-Go-Me et ANB sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre le groupe de glossoptose 1, 2 et 3 (Tableau XXVI, graphique 6, 7, 8).

Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule à T1				
	Glossoptose 1	Glossoptose 2	Glossoptose 3	Valeur du P
ANS-PNS	44,73(2,11)	43,17(1,41)		0,221
	44,73(2,11)		44,34(5,18)	0,764
		43,17(1,41)	44,34(5,18)	0,446
Ar-Pg	84,22(5,68)	80,22(4,73)		0,107
	84,22(5,68)		79,58(6,28)	0,076
		80,22(4,73)	79,58(6,28)	0,826
Ar-Go	33,93(4,58)	32,01(3,46)		0,273
	33,93(4,58)		29,27(2,73)	0,015
		32,01(3,46)	29,27(2,73)	0,197
Go-Pg(MP)	58,86(4,31)	56,023(4,55)		0,183
	58,86(4,31)		56,78(6,36)	0,348
		56,023(4,55)	56,78(6,36)	0,765
Ar-Go-Me	131,13(4,92)	132,33(7,02)		0,641
	131,13(4,92)		138,36(6,82)	0,011
		132,33(7,02)	138,36(6,82)	0,058
SNA	78,52(2,96)	79,39(3,01)		0,512
	78,52(2,96)		78,43(3,26)	0,945
		79,39(3,01)	78,43(3,26)	0,546
SNB	72,49(2,91)	71,48(2,89)		0,440
	72,49(2,91)		70,93(3,42)	0,259
		71,48(2,89)	70,93(3,42)	0,729
ANB	6,03(1,91)	7,93(3,07)		0,045
	6,03(1,91)		7,50(0,93)	0,132
		7,93(3,07)	7,50(0,93)	0,701

Tableau XXVI: : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales du maxillaire et de la mandibule pour les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1.

4.4.11 Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour la hauteur faciale, aucune différence n'est statistiquement significative pour les comparaisons entre les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 (Tableau XVII).

Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale à T1				
	Glossoptose 1	Glossoptose 2	Glossoptose 3	Valeur du P
N-ANS	44,87(2,50)	42,52(3,27)		0,125
	44,87(2,50)		44,78(5,42)	0,957
		42,52(3,27)	44,78(5,42)	0,218
ANS-Me	53,16(4,88)	50,99(2,10)		0,248
	53,16(4,88)		51,32(4,48)	0,347
		50,99(2,10)	51,32(4,48)	0,883
NF-HP	7,31(4,77)	7,95(5,79)		0,773
	7,31(4,77)		7,83(5,34)	0,823
		7,95(5,79)	7,83(5,34)	0,964
MP-HP	34,85(5,15)	34,29(4,75)		0,824
	34,85(5,15)		39,80(8,40)	0,072
		34,29(4,75)	39,80(8,40)	0,081

Tableau XXVII : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales pour la hauteur faciale des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1.

4.4.12 Valeurs céphalométriques pour le profil facial des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour le profil facial, aucune différence n'est statistiquement significative pour les comparaisons entre les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 (Tableau XXVIII).

Valeurs céphalométriques pour le profil facial à T1				
	Glossoptose 1	Glossoptose 2	Glossoptose 3	Valeur du P
N-A-Pg	11,95(5,00)	13,83(7,19)		0,412
	11,95(5,00)		15,29(2,47)	0,168
		13,83(7,19)	15,29(2,47)	0,595
A-B (OP)	-0,32(2,75)	-2,24(1,80)		0,138
	-0,32(2,75)		-2,27(4,18)	0,150
		-2,24(1,80)	-2,27(4,18)	0,984
N-A (HP)	-3,82(2,59)	-3,00(2,58)		0,469
	-3,82(2,59)		-3,90(2,72)	0,948
		-3,00(2,58)	-3,90(2,72)	0,512
N-B (HP)	-15,33(4,17)	-16,49(4,45)		0,542
	-15,33(4,17)		-17,08(4,81)	0,383
		-16,49(4,45)	-17,08(4,81)	0,798
N-Pg (HP)	-16,22(4,82)	-16,55(5,76)		0,885
	-16,22(4,82)		-18,26(5,37)	0,389
		-16,55(5,76)	-18,26(5,37)	0,528
A-B (HP)	-11,49(2,55)	-13,48(4,11)		0,124
	-11,49(2,55)		-13,17(2,19)	0,214
		-13,48(4,11)	-13,17(2,19)	0,836
Y-axis	104,14(5,94)	99,08(5,05)		0,101
	104,14(5,94)		102,76(10,53)	0,663
		99,08(5,05)	102,76(10,53)	0,316
Y-axis angle	65,25(3,16)	65,03(4,31)		0,900
	65,25(3,16)		67,64(5,70)	0,202
		65,03(4,31)	67,64(5,70)	0,441

Tableau XXVIII : : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales pour le profil facial des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T1.

4.4.13 Valeurs céphalométriques pour la base crânienne des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour la base crânienne, aucune différence n'est statistiquement significative ($p \leq 0,05$) pour les comparaisons entre le groupe de glossoptose 1, 2 et 3 (Tableau XXIX).

Valeurs céphalométriques pour la base crânienne à T2				
	Glossoptose 1	Glossoptose 2	Glossoptose 3	Valeur du P
S-N	64,40(5,13)	63,09(4,22)		0,539
	64,40(5,13)		62,28(4,77)	0,371
		63,09(4,22)	62,28(4,77)	0,759
S-Ar	32,04(3,16)	31,62(2,13)		0,741
	32,04(3,16)		32,77(3,04)	0,607
		31,62(2,13)	32,77(3,04)	0,468
N-S-Ar	122,43(3,93)	122,24(4,38)		0,909
	122,43(3,93)		126,12(4,03)	0,059
		122,24(4,38)	126,12(4,03)	0,074
Ar-Ptm	29,02(2,54)	27,36(1,62)		0,112
	29,02(2,54)		29,10(2,41)	0,943
		27,36(1,62)	29,10(2,41)	0,174
Ba-S	44,14(3,45)	42,46(2,58)		0,244
	44,14(3,45)		44,50(3,37)	0,818
		42,46(2,58)	44,50(3,37)	0,251
Ba-S-N	127,54(3,17)	127,76(3,42)		0,879
	127,54(3,17)		130,40(3,55)	0,086
		127,76(3,42)	130,40(3,55)	0,153

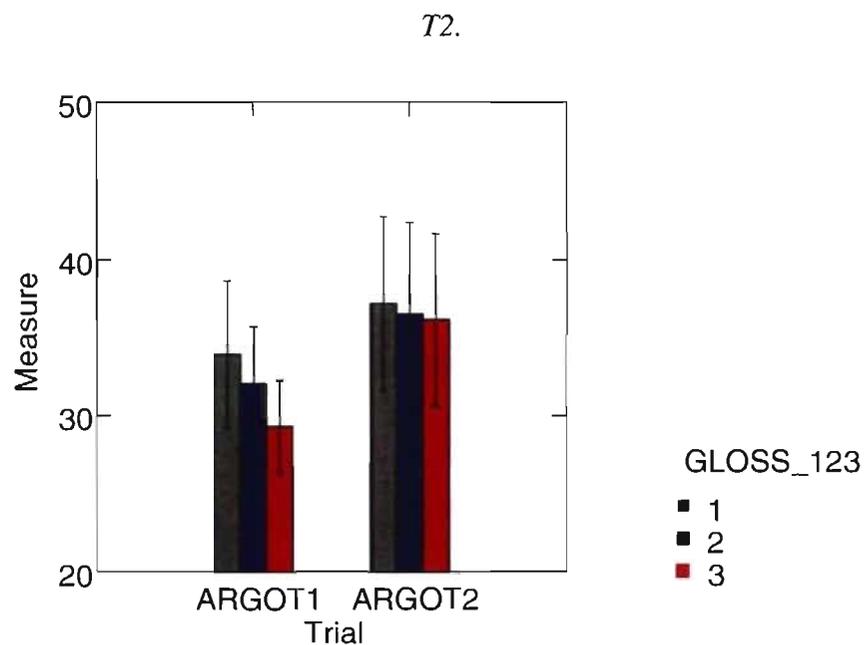
Tableau XXIX : : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales de la base crânienne pour les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.

4.4.14 Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2

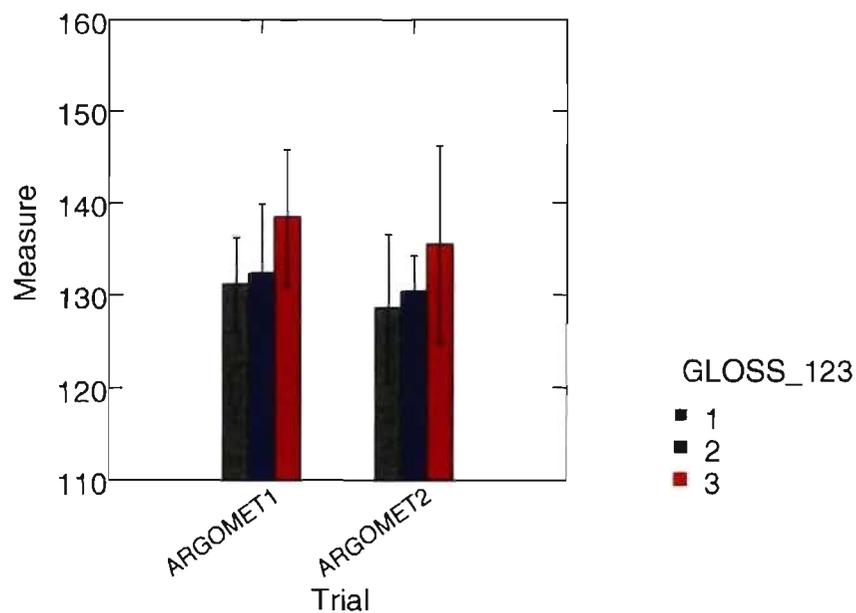
Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour le maxillaire et la mandibule, aucune différence n'est statistiquement significative pour les comparaisons entre les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 (Tableau XXX, graphique 6, 7, 8).

Valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule à T2				
	Glossoptose 1	Glossoptose 2	Glossoptose 3	Valeur du P
ANS-PNS	47,06(3,90)	45,27(3,57)		0,277
	47,06(3,90)		45,34(3,11)	0,342
		45,27(3,57)	45,34(3,11)	0,973
Ar-Pg	92,21(9,12)	89,79(8,01)		0,512
	92,21(9,12)		90,13(6,00)	0,609
		89,79(8,01)	90,13(6,00)	0,939
Ar-Go	37,16(5,36)	36,50(5,46)		0,778
	37,16(5,36)		36,12(4,98)	0,689
		36,50(5,46)	36,12(4,98)	0,897
Go-Pg(MP)	65,44(6,90)	62,50(4,61)		0,278
	65,44(6,90)		62,23(5,34)	0,284
		62,50(4,61)	62,23(5,34)	0,935
Ar-Go-Me	128,52(7,71)	130,30(3,66)		0,584
	128,52(7,71)		135,42(9,70)	0,062
		130,30(3,66)	135,42(9,70)	0,208
SNA	78,47(3,65)	79,25(3,45)		0,604
	78,47(3,65)		77,30(2,30)	0,478
		79,25(3,45)	77,30(2,30)	0,294
SNB	73,54(4,08)	73,48(2,31)		0,966
	73,54(4,08)		72,62(2,57)	0,580
		73,48(2,31)	72,62(2,57)	0,645
ANB	4,94(2,58)	5,79(3,29)		0,483
	4,94(2,58)		4,70(2,14)	0,856
		5,79(3,29)	4,70(2,14)	0,465

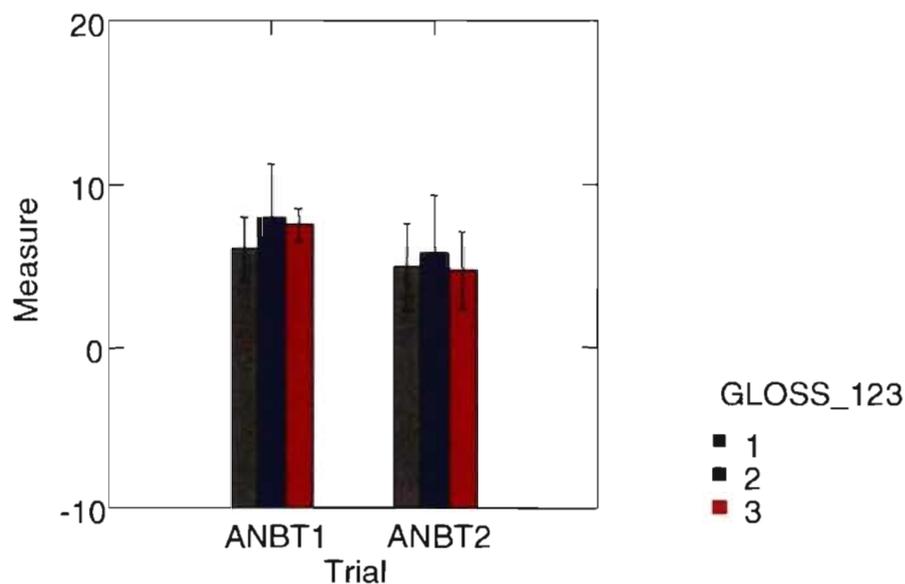
Tableau XXX: : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales du maxillaire et de la mandibule pour les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à



Graphique 6 : Dispersion des valeurs de Ar-Go pour chacun des patients de glossoptose 1, 2(2a,2b) et 3 à T1 et T2



Graphique 7 : Dispersion des valeurs de Ar-Go-Me pour chacun des patients de glossoptose 1, 2(2a,2b) et 3 à T1 et T2



Graphique 8 : Dispersion des valeurs de ANB pour chacun des patients de glossoptose 1, 2(2a,2b) et 3 à T1 et T2

4.4.15 Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour la hauteur faciale, aucune différence n'est statistiquement significative pour les comparaisons entre les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 (Tableau XXXI).

Valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale à T2				
	Glossoptose 1	Glossoptose 2	Glossoptose 3	Valeur du P
N-ANS	49,33(3,90)	47,08(3,53)		0,204
	49,33(3,90)		49,95(4,57)	0,746
		47,08(3,53)	49,95(4,57)	0,189
ANS-Me	58,90(7,42)	56,75(4,38)		0,434
	58,90(7,42)		57,53(4,18)	0,652
		56,75(4,38)	57,53(4,18)	0,816
NF-HP	7,61(4,69)	6,55(5,20)		0,595
	7,61(4,69)		6,93(2,23)	0,758
		6,55(5,20)	6,93(2,23)	0,875
MP-HP	34,18(5,50)	32,49(3,53)		0,548
	34,18(5,50)		38,07(10,37)	0,216
		32,49(3,53)	38,07(10,37)	0,116

Tableau XXXI : : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales pour la hauteur faciale des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.

4.4.16 Valeurs céphalométriques pour le profil facial des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2

Parmi les moyennes des mesures céphalométriques analysées pour le profil facial, aucune différence n'est statistiquement significative pour les comparaisons entre les groupes de glossoptose 1, 2 et 3 (Tableau XXXII).

Valeurs céphalométriques pour le profil facial à T2				
	Glossoptose 1	Glossoptose 2	Glossoptose 3	Valeur du P
N-A-Pg	8,91(7,47)	9,31(9,60)		0,907
	8,91(7,47)		9,65(4,97)	0,845
		9,31(9,60)	9,65(4,97)	0,936
A-B (OP)	-0,68(4,05)	-1,06(4,45)		0,826
	-0,68(4,05)		-0,63(2,21)	0,978
		-1,06(4,45)	-0,63(2,21)	0,840
N-A (HP)	-4,37(3,46)	-3,35(3,14)		0,468
	-4,37(3,46)		-5,27(2,02)	0,558
		-3,35(3,14)	-5,27(2,02)	0,270
N-B (HP)	-15,01(6,34)	-14,54(3,66)		0,841
	-15,01(6,34)		-16,42(3,97)	0,590
		-14,54(3,66)	-16,42(3,97)	0,520
N-Pg (HP)	-15,30(7,47)	-13,60(5,08)		0,547
	-15,30(7,47)		-17,37(4,29)	0,508
		-13,60(5,08)	-17,37(4,29)	0,283
A-B (HP)	-10,64(3,97)	-11,19(3,58)		0,738
	-10,64(3,97)		-11,16(3,01)	0,772
		-11,19(3,58)	-11,16(3,01)	0,991
Y-axis	114,78(10,86)	110,92(7,05)		0,373
	114,78(10,86)		114,21(9,52)	0,904
		110,92(7,05)	114,21(9,52)	0,537
Y-axis angle	65,93(3,59)	64,73(3,51)		0,487
	65,93(3,59)		68,43(5,14)	0,198
		64,73(3,51)	68,43(5,14)	0,091

Tableau XXXII : : Moyennes et valeurs du 'p' pour les valeurs céphalométriques latérales pour le profil facial des groupes de glossoptose 1, 2 et 3 à T2.

CHAPITRE 5

DISCUSSION

5.1 DISTRIBUTION SELON LE SEXE

Le groupe témoin est composé de 32 patients atteints de la forme isolée de la SPR dont 17 filles (53%) et 15 garçons (47%). Ces résultats se situent parmi les résultats des autres études publiées à ce sujet, soit à peu près 1 :1 avec une légère prédominance pour les filles. Cependant, il y a de grandes controverses sur ce sujet^{14,15,16,18}. Lorsqu'on divise ce groupe de patients selon l'hypodontie (SPR-H, SPR-N) et selon le degré de sévérité de glossoptose (1, 2 et 3) présente à la naissance, les mêmes proportions de sexe persistent. Le groupe contrôle, qui a été construit à partir de la banque de données de Demirjian, a respecté les proportions de filles et de garçons dans les groupes expérimentaux pour que les comparaisons puissent se réaliser avec le moins de facteurs confondants possible. Les comparaisons statistiques multiples avec le test « Pearson Chi-Square » entre les groupes contrôles et expérimentaux montrent que les petites différences qui existent ne sont pas statistiquement significatives ($p=0,483$, $p=0,493$, $p=0,333$, $p=0,362$).

5.2 COMPARAISONS ENTRE LES GROUPES EXPÉRIMENTAUX (SPR-H, SPR-N) ET LE GROUPE CONTRÔLE

5.2.1 Discussion des valeurs céphalométriques pour la base crânienne

Après l'examen des valeurs obtenues pour la base crânienne, on retrouve plusieurs différences statistiquement et cliniquement significatives entre les groupes expérimentaux et de contrôle. À T1, pour les groupes SPR, on retrouve une longueur de la base crânienne postérieure plus élevée (S-Ar, Ba-S) que chez la population normale ce qui est en désaccord avec les résultats publiés par Laitinen et al. (1997)⁵⁰. De plus l'angle de la base crânienne est plus petit que chez la population normale.

La croissance de la base crânienne a une influence sur la croissance des maxillaires. En général, une croissance diminuée et un angle obtus au niveau de la base crânienne se répercute en une rétrusion bi-maxillaire.

La SPR se caractérise par une rétrusion mandibulaire et maxillaire^{49,50,51,52}. Étant donné que dans notre échantillon la base crânienne postérieure est plus longue et que son

angle est plus aigu (à T1), cela pourrait être expliqué comme un mécanisme compensatoire qui tend à minimiser la rétrusion bi-maxillaire.

À T2, le même patron persiste au niveau de la longueur de la base crânienne, mais il semble qu'il y ait normalisation au niveau son angulation. À T2, il n'y a plus de différence statistiquement significative entre les groupes expérimentaux (SPR-H, SPR-N) et contrôle pour les valeurs N-S-Ar et Ba-S-N (angle de la base crânienne).

5.2.2 Discussion des valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule

En examinant les valeurs obtenues pour le maxillaire et la mandibule, on remarque qu'il y a beaucoup de différences statistiquement et cliniquement significatives entre les groupes expérimentaux et le groupe contrôle à T1. Les différences obtenues représentent une rétrognathie mandibulaire et maxillaire. Les patients de notre échantillon atteints de SPR ont une branche montante plus courte (Ar-Go), un corps mandibulaire plus court (Go-Pg), une longueur mandibulaire globale plus courte (Ar-Gn), un angle gonial ouvert (Ar-Go-Me) ce qui suggère une hyperdivergence au niveau vertical, un angle SNA et SNB diminué, ce qui indique une rétrusion bi-maxillaire, et un angle ANB augmenté qui pourrait servir comme indice pour une Cl II squelettique. Ces différences sont en accord avec d'autres études publiées sur le sujet^{49,50,51,52}.

À T2, le même patron de différences existe. La croissance ne semble pas avoir aidé au rattrapage du retard qui existe à T1 chez les sujets SPR, ce qui est en accord avec plusieurs études publiées sur le sujet de la croissance de rattrapage (Randall et al.²⁰, Vegter F. et al.¹²⁹, Daskalogiannakis et al.¹²²) et en désaccord avec d'autres (Ranta et al.⁴⁹, Shprintzen et al.¹¹⁸). Selon nos résultats, on peut continuer à se questionner sur l'existence de cette « croissance de rattrapage ».

5.2.3 Discussion des valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale

En examinant les valeurs obtenues pour la hauteur faciale, on remarque qu'il y a plusieurs différences statistiquement et cliniquement significatives qui montrent que les patients atteints de SPR ont une hauteur faciale augmentée. Les valeurs N-ANS (hauteur du tiers moyen), ANS-Me (hauteur du tiers inférieur), NF-FH (inclinaison du plan

palatin), MP-FH (angle du plan mandibulaire) sont plus grandes pour les sujets atteints de SPR et cela est statistiquement significatif à T1. Ces résultats sont en accord avec Hermann et al.(2003)⁴⁷. À T2, les mêmes différences statistiquement significatives existent, ce qui montre qu'en plus du manque de croissance de rattrapage, il n'y a pas de normalisation au niveau de la direction de croissance, qui est verticale.

5.2.4 Discussion des valeurs céphalométriques pour le profil facial

En examinant les valeurs pour le profil facial, on remarque beaucoup de différences statistiquement et cliniquement significatives entre les groupes SPR et le groupe contrôle. Les valeurs pour le profil facial des sujets SPR montrent une convexité faciale augmentée (N-A-Pg), une relation squelettique de « CI II » (A-B(OP), A-B(FH)), une rétrusion bi-maxillaire plus marquée (N-A (FH), N-B(FH), N-Pg (FH)) et une direction de croissance plus verticale (Y-axis, Y-axis angle). Ces différences sont en accord avec plusieurs études ayant décrit la morphologie craniofaciale des sujets SPR par rapport à la population^{49,50,51,52}. À T2, ces différences persistent et semblent même s'accroître (les valeurs du p sont plus petites, ce qui montre que les différences sont de plus en plus statistiquement significatives).

5.3 COMPARAISONS ENTRE LES GROUPES SPR-H ET SPR-N

Une seule étude publiée jusqu'à aujourd'hui s'est intéressée au sujet de l'hypodontie et de son influence sur la morphologie et la croissance cranio-faciales des sujets atteints de la SPR. Comme mentionné précédemment, il existe dans la littérature des études qui montrent que la prévalence de l'hypodontie est plus élevée chez des sujets atteints de la SPR^{87,88}. Suri et al.(2006)⁷ ont montré qu'en présence d'hypodontie mandibulaire, les sujets SPR ont des relations squelettiques de CI II plus sévères que les sujets SPR avec dentition complète. De plus, en présence d'hypodontie, les incréments de croissance sont plus petits, ce qui accentue cette différence avec le groupe SPR de dentition normale.

5.3.1 Discussion des valeurs céphalométriques pour la base crânienne

Dans notre échantillon, en examinant les valeurs obtenues par la comparaison entre le groupe SPR-H et SPR-N pour la base crânienne à T1, aucune différence statistiquement significative n'a pu être démontrée. Ces résultats sont en accord avec Suri et al. (2006)⁷. À T2, selon nos résultats, la base crânienne postérieure est plus courte pour le groupe SPR avec hypodontie mandibulaire et cela est statistiquement significatif. Cette observation n'a pas été rapportée par l'étude de Suri et al.(2006)⁷. Concernant l'inclinaison de la base crânienne (Ba-S-N), nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative dans les deux temps (T1 et T2), ce qui est en désaccord avec Suri et al.⁷. Selon eux l'inclinaison de la base crânienne chez les SPR avec hypodontie est plus grande à T2. Étant donné que dans notre projet T2 représente l'âge de 12,5 ans en moyenne et que celui de Suri et al. 16,6 ans, cette observation pourrait être confirmée dans un temps ultérieur pour notre échantillon également.

La nature génétique de l'hypodontie est clairement rapportée dans la littérature^{67,68,69,70}. Le fait qu'en présence d'hypodontie, la base crânienne postérieure soit plus courte et que celle-ci soit une structure craniofaciale qui, normalement, ne comporte pas de dents, supporte la théorie de Vastardis (2000), qui suggère que les défauts du complexe craniofacial peuvent être masqués par le remodelage osseux de surface et que l'agénésie dentaire peut servir comme indicateur de ces défauts⁶⁰.

5.3.2 Discussion des valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule

En examinant les valeurs obtenues suite à une comparaison entre les groupes SPR-H et SPR-N, le groupe hypodontique à T1 montre une longueur du corps mandibulaire plus petite (Go-Pg (MP)) et un angle ANB plus grand que le groupe SPR avec dentition normale. Ces différences sont statistiquement et cliniquement significatives et montrent que le groupe SPR-H a des relations squelettiques de « Cl II » plus sévères ainsi qu'une micrognathie mandibulaire plus marquée. Contrairement à Suri et al. (2006)⁷, nous n'avons pas observé de différence au niveau de la hauteur de la branche montante entre les deux groupes (SPR-H et SPR-N). À T2, ces différences sont toujours présentes. De plus, la valeur céphalométrique Ar-Gn est plus petite pour le groupe SPR-H à T2 et cette différence est statistiquement significative. Avec ces

résultats, on peut affirmer que la croissance n'a pas aidé au rattrapage de cette différence entre les deux groupes.

5.3.3 Discussion des valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale

En examinant les valeurs obtenues suite à une comparaison entre le groupe SPR-H et SPR-N pour la hauteur faciale à T1, il n'y a aucune différence qui soit statistiquement significative sauf pour la hauteur du tiers inférieur qui est plus petite pour le groupe SPR-H comparé au groupe SPR-N. À T2, cette différence existe et est encore plus statistiquement significative ($p=0,0032$ à T1 et $p=0,0011$ à T2). Cette différence n'a pas été détectée par Suri et al.(2006)⁷.

5.3.4 Discussion des valeurs céphalométriques pour le profil facial

En examinant les valeurs obtenues suite à une comparaison entre les groupes SPR-H et SPR-N pour le profil facial à T1, plusieurs valeurs indiquent des différences statistiquement et cliniquement significatives. Le groupe SPR-H montre une convexité faciale (N-A-Pg) augmentée, une valeur A-B (FH) (position relative de la mandibule par rapport au maxillaire) augmentée, et une longueur du Y-axis (plan entre S (Sella) et Gn (Gnathion)) augmentée. Ces différences montrent que dans notre échantillon, les patients atteints de SPR et d'hypodontie mandibulaire ont des relations squelettiques de Cl II plus sévères. À T2, les mêmes différences existent et sont encore plus statistiquement significatives. Ces résultats sont en accord avec Suri et al.(2006)⁷.

5.4 COMPARAISONS ENTRE LES GROUPES DE GLOSSOPTOSE 1, 2 OU (2A ET2B) ET 3

L'étude de Schubert et al.(2005)⁸ supporte la théorie selon laquelle la micrognathie mandibulaire est l'anomalie principale du fait qu'aucune corrélation valable n'a pu être établie entre la largeur de la fente, la position de la langue et la sévérité de la rétrognathie. Les sujets de cette étude étaient des souris de race A/WySn qui montrent un taux de fente palatine spontanée de 44%⁵⁷. Notre étude est la seule ayant étudié la corrélation entre le degré de sévérité de la glossoptose à la naissance et la morphologie et la croissance craniofaciale chez des sujets atteints de la SPR.

5.4.1 Discussion des valeurs céphalométriques pour la base crânienne

En examinant les valeurs obtenues par les comparaisons au niveau de la base crânienne, une seule valeur montre une différence statistiquement significative à T1. C'est la longueur de la base crânienne postérieure (Ba-S). La différence se retrouve entre le groupe de glossoptose de sévérité 1 et 2 et non entre le groupe 1 et 3. Donc, on ne peut pas affirmer qu'il y a une corrélation entre la sévérité de la glossoptose et la longueur de la base crânienne. La petite taille de l'échantillon du groupe de sévérité 2 et la similitude de la longueur de la base crânienne du groupe 1 et 3 rendent cette différence statistiquement significative, mais non cliniquement significative. À T2, aucune différence statistiquement significative n'a été détectée.

5.4.2 Discussion des valeurs céphalométriques pour le maxillaire et la mandibule

En examinant les valeurs obtenues pour le maxillaire et la mandibule, on remarque plusieurs valeurs qui montrent des différences statistiquement et cliniquement significatives à T1. Les sujets du groupe de sévérité de glossoptose 3 comparé au groupe de sévérité 1 ont une branche montante plus courte (Ar-Go) et un angle gonial plus ouvert (Ar-Go-Me). Les sujets du groupe de sévérité 2 comparé au groupe de sévérité 1 ont un angle ANB plus élevé mais ceci n'est pas cliniquement significatif.

Avec ces différences statistiquement significatives détectées, on peut affirmer que plus le degré de sévérité de la glossoptose est élevé, plus les relations squelettiques tendent vers la CI II avec une direction de croissance plus verticale. Cependant, à T2, des petites différences existent encore, mais elles ne sont plus statistiquement significatives. La croissance tend à favoriser les groupes de glossoptose sévère.

Selon ces résultats, étant donné que la sévérité de la glossoptose affecte la morphologie mandibulaire à T1, il y a encore place à l'argumentation en ce qui concerne l'anomalie principale de la triade classique des caractéristiques cliniques qui est la micrognathie, selon plusieurs chercheurs^{8,9,19,21,22,54,55,56}.

5.4.3 Discussion des valeurs céphalométriques pour la hauteur faciale

En examinant les valeurs obtenues pour la hauteur faciale, certaines différences existent à T1 et T2 mais elles ne sont pas statistiquement significatives.

5.4.4 Discussion des valeurs céphalométriques pour le profil facial

En examinant les valeurs obtenues pour le profil facial, certaines différences existent à T1 et T2 mais elles ne sont pas statistiquement significatives.

CHAPITRE 6

CONCLUSIONS

Les patients atteints de la SPR comparés à la population normale présentent :

- Un angle de la base crânienne plus petit qui semble se normaliser avec la croissance.

et,

- Une longueur de la base crânienne postérieure plus élevée.
- Une rétrognathie mandibulaire et maxillaire.
- Une hauteur faciale augmentée (tiers moyen et inférieur).
- Une convexité faciale augmentée.
- Une relation squelettique de « CI II » plus sévère.
- Une rétrusion bi-maxillaire plus marquée.

Ces caractéristiques ne se normalisent pas avec la croissance (entre T1 et T2).

Les patients atteints de la SPR avec hypodontie mandibulaire comparés à ceux avec dentition complète présentent :

- Une base crânienne postérieure plus courte (observation à T2 uniquement).
- Une longueur du corps mandibulaire plus petite.
- Un angle ANB plus grand.
- Une hauteur du tiers inférieur plus petite.
- Une convexité faciale augmentée.
- Une valeur A-B (FH) (position relative de la mandibule par rapport au maxillaire) augmentée.
- Une longueur du Y-axis (plan entre S (Sella) et Gn (Gnathion)) augmentée.

Ces caractéristiques ne se normalisent pas avec la croissance.

Les patients atteints de la SPR avec une sévérité de glossoptose de 3 comparés à ceux avec une sévérité de 1 présentent :

- Une branche montante plus courte.
- Un angle gonial plus ouvert.

Ces caractéristiques se normalisent avec la croissance (entre T1 et T2).

En concluant, les principaux buts de notre étude étaient :

1. De déterminer s'il existe une relation entre l'hypodontie mandibulaire et la morphologie mandibulaire à un âge prédéterminé.
2. De déterminer s'il existe une relation entre le degré de la sévérité de la glossoptose à la naissance et la morphologie mandibulaire future.
3. De savoir s'il est réaliste d'utiliser des caractéristiques cliniques comme l'hypodontie et la glossoptose pour pouvoir prévoir la morphologie mandibulaire future.

Suite à l'analyse de nos résultats on peut affirmer que :

1. **Il existe** une corrélation entre l'hypodontie mandibulaire et la morphologie craniofaciale chez des sujets atteints de la SPR. Ces patients ont des relations squelettiques de Cl II plus marquées qui ne se normalisent pas avec la croissance.
2. **Il existe** une corrélation entre le degré de sévérité de glossoptose à la naissance et la morphologie mandibulaire. Avec cette condition, la mandibule a une branche montante plus courte et un angle gonial plus ouvert que ceux avec une glossoptose moins sévère. Cependant, avec la croissance, ces anomalies s'atténuent.
3. **Il est réaliste** d'utiliser des caractéristiques cliniques comme l'hypodontie et la glossoptose pour pouvoir prévoir la morphologie mandibulaire future. Les patients atteints de SPR avec hypodontie ont des relations squelettiques de Cl II plus sévères avec un potentiel de croissance qui ne favorise pas le rattrapage de ce retard. La glossoptose, par contre, est une caractéristique clinique moins « sévère », car la croissance tend à minimiser les décalages observés à un jeune âge.

Finalement, nous proposons que les caractéristiques cliniques d'hypodontie et de glossoptose chez les patients atteints de la SPR soient utilisées comme aides au diagnostic et à la planification des traitements orthodontiques. Les parents pourront être informés à temps sur les traitements à venir et leur pronostic. Nous proposons comme recherche future que les mesures céphalométriques soient re-effectuées, lorsque l'échantillon

de patients SPR sera plus grand et lorsque les sujets seront en période de croissance post-pubertaire. Ces comparaisons pourront éclairer davantage le sujet très controversé sur la « croissance de rattrapage ».

Thesleff (2000)⁴² a noté que “tous les gènes qui ont été associés à la morphodifférenciation lors du développement dentaire ont des fonctions régulatrices au niveau d’autres organes aussi ». Étant donné que notre projet démontre une corrélation entre l’hypodontie, la morphologie cranio-faciale et la croissance mandibulaire chez des sujets atteints de la forme non-syndromique de la séquence de Pierre-Robin, nous proposons comme avenue pour des recherches futures des études qui vont clarifier l’aspect génétique de cette anomalie.

CHAPITRE 7

RÉFÉRENCES

1. Pruzansky, S. Twins with Pierre robin syndrome. *Birth Defects* 1971;7:72-75.
2. Poupard, B., Rivoalan, F. Le syndrome de Pierre Robin existe-t-il? *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique* 1987;32:370-377.
3. Freed, G., Pearlman, M.A., Brown, A.S., Barot, L.R. Polysomnographic indications for surgical intervention in Pierre Robin sequence: acute airway management and follow-up studies after repair and take-down of tongue-lip adhesion. *Cleft Palate Journal* 1988;25:151-155.
4. Delorme, RP., Larocque, Y., Caouette-Laberge, L. Innovative surgical approach for the Pierre Robin anomalad: subperiosteal release of the floor of the mouth musculature. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1989;83(6): 960-964.
5. Duhamel, B., Eliachar, I. Syndromes de Robin. *Annales de Pédiatrie* 1968;15: 466-469.
6. Sadewitz, V.L. Robin sequence: Changes in thinking leading to changes in patient care. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 1992;29(3):246-253.
7. Suri, S.; Ross, R.B.; and Tompson, B.D. Mandibular morphology and growth with and without hypodontia in subjects with Pierre Robin sequence. *American Journal Of Orthodontics And Dentofacial Orthopedics* 2006;130(1):37-46.
8. Schubert, J.; Jahn, H.; and Berginski, M. Experimental aspects of the pathogenesis of Robin sequence. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal: Official Publication Of The American Cleft Palate-Craniofacial Association* 2005;42(4):372-6.

9. Hanson JW, Smith DW. U-shaped palatal defect in the Robin-anomalad : developmental and clinical relevance. *Journal of pediatrics* 1975;87:30-3.
10. Bronshtein M.; Blazer, S.; Zalel, Y.; and Zimmer, E.Z. Ultrasonographic diagnosis of glossoptosis in fetuses with Pierre Robin sequence in early and mid pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005;193(4): 1561.
11. Gulli, Farris, MD. Pierre-Robin Sequence. *Gale Encyclopedia of Genetic Disorders*. 2nd ed., 2005.
12. Tewfik, T.L. Pierre Robin Syndrome. *Emedicine* 2006.
13. Tolarova, M.M. Pierre Robin Malformation. *Emedicine* 2006.
14. Bush, P.G., & Williams, A.J. Incidence of the Robin anomalad (Pierre Robin syndrome). *British Journal of Plastic Surgery* 1983;36:434-437.
15. Oldfield, M. Some observations on the cause and treatment of hare-lip and cleft palate based on the treatment of 1041 patients. *British Journal of Surgery* 1959;46:311-320.
16. Dulude, J.A., Payette, F. Comparaison de différents types de fentes labio-palatines en évaluant les anomalies dentaires et l'incidence sexuelle. *Journal Dentaire du Québec* 1991;28:49-53.
17. Caouette-Laberge, L., Bayet, B., & Larocque, Y. The Pierre Robin sequence: review of 125 cases and evolution of treatment modalities. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1994;93:934-942.

18. Amaratunga, N.A. de S. A comparative clinical study of Pierre Robin syndrome and isolated cleft palate. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* 1989;27:451-458.
19. Hirsch, D. Defining a Diagnosis. *The Exceptional Parent* 1999; 29(4):91.
20. Randall, P., Krogman, W.M., & Jahina, S. Pierre Robin and the syndrome that bears his name. *Cleft Palate Journal* 1965;2:237-246.
21. Edwards, J.R.G., & Newall, D.R. The Pierre Robin syndrome reassessed in the light of recent research. *British Journal of Plastic Surgery* 1985;38:339-342.
22. Olney, A.H., Kolodziej, P., MacDonald, M.R., & Schaefer, G.B. Robin sequence. *ENT - Ear, Nose, & Throat Journal* 1997;76(9):620.
23. Ricks, J.E., Ryder, V.M., Bridgewater, L.C., Schaalje, B., & Seegmiller, R.E. Altered mandibular development precedes the time of palate close in mice homozygous for disproportionate micromelia : An oral clefting model supporting the Pierre-Robin sequence. *Teratology* 2002;65:116-120.
24. Figueroa, A.A., Glupker, T.J., Fitz, M.G., & BeGole, E.A. Mandible, tongue, and airway in Pierre Robin sequence: A longitudinal cephalometric study. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 1991;28(4):425-434.
25. Handžić, J., Bagatin, J., Subotić, R., & Ćuk, V. Hearing levels in Pierre Robin syndrome. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 1995;32(1):30-31.
26. Carey, J.C., Fineman, R.M., & Ziter, F.A. The Robin sequence as a consequence of malformation, dysplasia, and neuromuscular syndromes. *Journal of Pediatrics* 1982;101(5):858-864.

27. Cohen, M.M. JR. Robin sequences and complexes: Causal heterogeneity and pathogenetic/phenotypic variability. *American Journal of Medical Genetics* 1999;84:311-315.
28. Kaczkowski, Crystal, MSc. Skeletal System. *Gale Encyclopedia of Nursing and Allied Health* . Ed. Jacqueline Longe 2006.
29. Norton, N.S. *Netter's head and neck anatomy for dentistry*, Saunders 2007 .
30. Steele, G. and Bramblett, C.A. *The Anatomy and Biology of Human Skeleton*. 2nd ed. Texas A&M University Press, USA. 1988.
31. Mooney M.P and Siegel M.I. *Understanding craniofacial abnormalities* John Wiley & Sons:Chichester 2002.
32. Marieb E.N, Laurendeau G. *Anatomie et physiologie humaines*. Ed. Du renouveau pédagogique 1993.
33. Proffit, W.R., Field, H.W. Jr *Contemporary Orthodontics*. 3rd Ed. Mosby. 2000.
34. Bishara, S.E. *Textbook of Orthodontics*. WB Saunders Company. Philadelphia 2001.
35. Riolo M. L. and James K. Avery. *Essentials for orthodontic practice* 1st ed. EFOP Press 2003.
36. Ferguson, M.W.J. The orofacial region. In: Wigglesworth, J.S., Singer, D.B., eds. *Textbook of fetal and perinatal pathology*. Blackwell scientific Publications, Cambridge, MA 1991.

37. Diewert, V.M. A morphometric analysis of craniofacial growth and changes in spatial relations during secondary palatal development in human embryos and fetuses. *American Journal of Anatomy* 1983;167:495-522.
38. Johnston, M.C. Developmental biology of the mouth, palate, and pharynx. In : Tewfik, T.L., Der Kaloustian, V.M., eds. *Congenital anomalies of the ear, nose, and throat*. New York, NY. Oxford University Press. 1997.
39. Gorlin, R. J., Slavkin, H. C. Embryology of the face. In : Tewfik, T.L., Der Kaloustian, V.M., eds. *Congenital anomalies of the ear, nose, and throat*. New York, NY. Oxford University Press 1997.
40. Carlson, B. M. *Human Embryology and Developmental Biology*. 3rd Ed. Mosby Inc. Philadelphia. 2004.
41. Moyers, R. E. *Handbook of Orthodontics*. 3rd Ed. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago 1975.
42. Thesleff, I. "Genetic basis of tooth development and dental defects." *Acta Odontologica Scandinavica* 2000;58:191-194.
43. Poswillo, D. The aetiology and surgery of cleft palate with micrognathia. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1968;43:61-68.
44. Ash, M. M., Jr. *Wheeler's Dental Anatomy, Physiology, and Occlusion*. 6th Ed. WB Saunders Company. Philadelphia 1984.
45. Moss, M. L., & Salentijn, L. The primary role of functional matrices in facial growth. *American Journal of Orthodontics* 1969;55:566-577.

46. Kohn, L.A.P. The Role of Genetics in Craniofacial Morphology and Growth. *Annual Review of Anthropology* 1991;20:261-278.
47. Hermann, N.V.; Kreiborg, S.; Darvann, T.A.; Jensen, B.L.; Dahl, E.; and Bolund, S. Early craniofacial morphology and growth in children with nonsyndromic Robin Sequence. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2003;40(2): 131-141.
48. Hermann, N.V.; Kreiborg, S.; Darvann, T.A.; Jensen, B.L.; Dahl, E.; and Bolund, S. Craniofacial morphology and growth comparisons in children with Robin Sequence, isolated cleft palate, and unilateral complete cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2003;40(4):373-96.
49. Ranta, R., Laatikainen, T., & Laitinen, S. Cephalometric comparisons of the cranial base and face in children with the Pierre Robin anomalad and isolated cleft palate. *Proceedings of the Finnish Dental Society* 1985;81:82-90.
50. Laitinen, S., Heliövaara, A., & Ranta, R. Craniofacial morphology in young adults with the Pierre Robin sequence and isolated cleft palate. *Acta Odontologica Scandinavica* 1997;55:223-228.
51. Dulude, J.A., Payette, F. Synthèse des connaissances actuelles sur le syndrome de Pierre Robin. *Journal Dentaire du Québec* 1991;28:9-11.
52. Lu, D.W.; Shi, B.; Wang, H.J.; Zheng, G.N.; Wang, H.; Zheng, Q. Comparative research of craniofacial structural characteristics of syndromic and non-syndromic patients with cleft palate. *West China Journal of Stomatology* 2007;25(1):50-4.
53. Eriksen, J.; Hermann, N.V.; Darvann, T.A.; and Kreiborg, S. Early postnatal development of the mandible in children with isolated cleft palate and children

- with nonsyndromic Robin sequence. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal: Official Publication Of The American Cleft Palate-Craniofacial Association* 2006;43(2)160-7.
54. Cohen, M.M. JR. The Robin anomalad: its non-specificity and associated syndromes. *Journal of Oral Surgery* 1976;34:587-593.
55. Becker R. Zur Zunge als factor des sagittalen unterkieferwachstums. *Fortschr Kieferorth* 1960;21:422-425.
56. Becker R. Palm D. Zur kausalen und formalen Genese des Pierre Robin Syndromes, *Dtsch Zahnarzl Z* 1966;21:1321-1338.
57. Schubert J, Schmidt R, Syska E. B-group vitamins and cleft lip and cleft palate. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31:410-413.
58. Abadie, V., Morisseau-Durand, M.P, Beyler, C., Manach, Y., Couly, G. Brainstem dysfunction: a possible neuroembryological pathogenesis of isolated Pierre Robin sequence. *European Journal of Pediatrics* 2002;161:275-280.
59. Rintala, A., Ranta, R., & Stegars, T. On the pathogenesis of cleft palate in the Pierre Robin syndrome. *Scandinavian Journal of Plastic & Reconstructive Surgery* 1984;18:237-240.
60. Vastardis, H. The genetics of human tooth agenesis: New discoveries for understanding dental anomalies. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2000;117:650-656.
61. SD Shapiro and FH Farrington, A potpourri of syndromes with anomalies of dentition. In: RJ Jorgenson, Editor, *Dentition genetic effects*. *Birth Defects:*

Original Article Series, March of Dimes Birth Defects Foundation, New York 1983 pp. 129–140.

62. JJ Pindborg. Abnormalities of tooth morphology. Pathology of the dental hard tissues, Munksgard, Copenhagen 1970, pp. 15–74.
63. NE Silverman and JL Ackerman, Oligodontia: a study of its prevalence and variation in 4032 children, *ASDC J Dent Child.* 1979;46:470–77.
64. B. Bergendal and K. Olgart, Congenitally missing teeth. In: G. Koch, T. Bergendal, S. Kvint and U.B. Johansson, Editors, Consensus conference on oral implants in young patients, Gothia, Stockholm 1996 p. 18.
65. K Bergstrom. An orthopantomographic study of hypodontia, supernumeraries, and other anomalies in school children between the ages of 8-9 years: an epidemiological study. *Swed Dent J* 1977;1:145–157.
66. Kjaer, I. Can the location of tooth agenesis and the location of initial bone loss seen in juvenile periodontitis be explained by neural developmental fields of the jaws? *Acta Odontologica Scandinavica* 1997;55:70-72.
67. Lundstrom A. Tooth size and occlusion in twins. Karger, Basle 1948.
68. RH Osborne, SL Horowitz and FV De George. Genetic variation in tooth dimensions: a twin study of the permanent anterior teeth. *Am J Hum Genet* 1958;10:350–356.
69. FJ Ludwig, The mandibular second premolars: morphologic variation and inheritance, *J Dent Res* 1957;36:263–273.

70. A Lundstrom. Tooth morphology as a basis for distinguishing monozygotic twins. *Am J Hum Genet* 1963;15:34–43.
71. S Goldberg, The dental arches of identical twins. *Dental Cosmos* 1930;72:869–881.
72. P Hauenstein. Contribution a l'etude odontostomatologique des jumeaux monozygotes. Editions Medecine et Hygiene, Geneve 1957.
73. JF Gravely and DB Johnson. Variation in the expression of hypodontia in monozygotic twins. *Dent Prac Dent Rec* 1971;21:212–220.
74. Markovic. Hypodontia in twins. *Swed Dent J Suppl* 1982;15:153–162.
75. H. Grahnen. Hypodontia in the permanent dentition: a clinical and genetical investigation. *Odont Revy* 1956;7:1–100.
76. L. Alvesalo and P. Portin. The inheritance of missing, peg-shaped and strongly mesiodistally reduced upper lateral incisors. *Acta Odontol Scand* 1969;27:563–575.
77. S. Thomsen. Missing teeth with special reference to the population of tristan de cunha. *Am J Phys Anthropol* 1952;10:155–167.
78. I Huskins. On the inheritance of an anomaly of human dentition. *J Hered* 1930;21:279–282.
79. L. Alvesalo. The influence of sex-chromosome genes on tooth size in man: a genetic and quantitative study. *Am J Orthod* 1971;60:420.

80. VA Mc Kusick. Mendelian inheritance in man. The John Hopkins University Press, Baltimore 1992.
81. WG Shafer, MK Hine and BM Levy. Developmental disturbances in number of teeth. A textbook of oral pathology. WB Saunders, Philadelphia 1983 pp. 45–47.
82. RM. Goodman and RJ Gorlin. The face in genetic disorders. Mosby, New York 1970.
83. LW. Graber. Congenital absence of teeth: a review with emphasis on inheritance patterns. J Am Dent Assoc 1978;96:266–275.
84. F Stritzel, AL Symons and JP Gage. Agenesis of the second premolar in males and females: distribution, number and sites affected. J Clin Pediat Dent 1990; 15:39–41.
85. E. Svinhufvud, S. Myllarniemi and R. Norio. Dominant inheritance of tooth malpositions and their association to hypodontia. Clin Genet 1988;34:373–381.
86. Gaunt, W. A., Miles, A. E., W. Structural and chemical organization of teeth. Academic Press, New York 1967.
87. Ranta, R., & Rintala, A.E. The Pierre Robin anomalad—comparisons of some disturbances in the formation of the teeth and the lower lip. Proceedings of the Finnish Dental Society 1983;79:155-161.
88. Daher W. El-Khatib H. A comparative retrospective clinical study of hypodontia in Pierre-Robin sequence and isolated cleft palate: distribution, number, and sites affected. Section d'orthodontie, département de santé buccale, faculté de médecine dentaire, université de Montréal 2005.

89. Laitinen, S.H., & Ranta, R. Sizes of dental arches in young adult patients with Pierre Robin sequence and isolated cleft palate. *Acta Odontologica Scandinavica* 1998;56: 85-89.
90. Ben-Bassat Y, Brin I. Skeletodental patterns in patients with multiple congenitally missing teeth. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2003 ;124(5): 521-5.
91. Jowett AK, Vainio S, Ferguson MW, Sharpe PT, Thesleff I. Epithelial-mesenchymal interactions are required for MSX 1 and MSX 2 gene expression in the developing murine molar tooth. *Development* 1993;117:461–470.
92. Vastardis H, Karimbux N, Guthua SW, Seidman JG, Seidman CE. A human MSX 1 homeodomain missense mutation causes selective tooth agenesis. *NatGenet.*1996;13:417–421.
93. Vieira AR. Oral clefts and syndromic forms of tooth agenesis as models for genetics of isolated tooth agenesis. *J Dent Res* 2003; 82:162–165.
94. Ranta, R. Hypodontia and delayed development of the second premolars in cleft palate children. *European Journal of Orthodontics* 1983;5:145-148.
95. Ranta, R. Associations of some variables to tooth formation in children with isolated cleft palate. *Scandinavian Journal of Dental Research* 1984;92(6):496-502.
96. Endo T, Yoshino S, Ozoe R, Kojima K, Shimooka S. Association of advanced hypodontia and craniofacial morphology in Japanese orthodontic patients. *Odontology*2004;92:48–53.

97. Woodworth DA, Sinclair PM, Alexander RG. Bilateral congenital absence of maxillary lateral incisors: a craniofacial and dental cast analysis. *AmJOrthod* 1985;87:280–293.
98. Ogaard B, Krogstad O. Craniofacial structure and soft tissue profile in patients with severe hypodontia. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;108:472–477.
99. Sarnas K-V, Rune B. The facial profile in advanced hypodontia: a mixed longitudinal study of 141 children. *Eur J Orthod* 1983;5:133–143.
100. Wisth PJ, Thunold K, Boe OE. The craniofacial morphology of individuals with hypodontia. *Acta Odontol Scand.* 1974;32:281–290.
101. Ben-Bassat Y, Brin I. Skeletodental patterns in patients with multiple congenitally missing teeth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003;124:521–525.
102. Tavajohi-Kermani H, Kapur R, Sciote JJ. Tooth agenesis and craniofacial morphology in an orthodontic population. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002;122:39–47.
103. Nodal M, Kjar I, Solow B. Craniofacial morphology in patients with multiple congenitally missing permanent teeth. *Eur J Orthod.* 1994;16:104–109.
104. Roald KL, Wisth PJ, Thunold K, Boe OE. Changes in cranio-facial morphology of individuals with hypodontia between the ages of 9 and 16. *Acta OdontolScand*1982;40:65–74.
105. Yuksel S, Ucem T. The effect of tooth agenesis on dentofacial structures. *Eur J Orthod.* 1997;19:71–78.

106. Endo, T.; Ozoe, R.; Yoshino, S.; and Shimooka, S. Hypodontia patterns and variations in craniofacial morphology in Japanese orthodontic patients. *Angle Orthodontist* 2006 ;76(6):996-1003.
107. Prows, C.A. Beyond Pierre Robin sequence. *Neonatal Network* 1999 ;18 :13–19.
108. Proffit, W.R., Fields, H.W., Jr. *Contemporary Orthodontics*. 4th Ed. Mosby Inc. St.Louis, Missouri 2007.
109. Marques, I., L., Barbieri, M., A., Bettiol, H. Etiopathogenesis of isolated Robin sequence. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 1998;35(6):517-525.
110. Van den Elzen, A.P.M., Semmerkot, B.A., Bongers, E.M.H.F., Huygen, P.L.M., Marres, H.A.M. Diagnosis and treatment of the Pierre Robin sequence: results of a retrospective clinical study and review of the literature. *European Journal of Pediatrics* 2001;160:47-53.
111. Holder-Espinasse, M., Abadie, V., Cormier-Daire, V., Beyler, C., Manach, Y., Munnich, A., Lyonnet, S., Couly, G., & Amiel, J. Pierre Robin sequence: a series of 117 consecutive cases. *The Journal of Pediatrics* 2001;139(4):588-590.
112. Houdayer, C., Portnoi, M.F., Vialard, F., Soupre, V., Crumiere, C., Taillemite, J.L., Couderc, R., Vazquez, M.P., Bahau, M. Pierre Robin sequence and interstitial deletion 2q32.3-q33.2. *American Journal of medical Genetics* 2001;102(3):219-226.
113. Jamshidi, N., Macciocca, I., Dargaville, P.A., Thomas, P., Kilpatrick, N., Mckinlay Gardner, R.J., Farlie, P.G. Isolated Robin sequence associated with a

- balanced t(2;17) chromosomal translocation. *Journal of Medical Genetics* 2004;41:e1.
114. Vintinier, G.M., Temple, I.K., Middleton-Price, H.R., Baraitser, M., Malcolm, S. Genetic and clinical heterogeneity of Stickler syndrome. *American Journal of Medical Genetics* 1991;41:44-48.
115. Chung, K.S.; Park, H.H.; Ting, K.; Takita, H.; Apte, S.S.; Kuboki, Y.; and Nishimura, I. Modulated expression of type X collagen in the Meckel's cartilage with different developmental fates. *Developmental Biology* 1995;170:387-396.
116. Melkonieni, M.; Koillinen, H.; Mannikko, M.; Warman, M.L.; Pihlajamaa, T.; Ka"aria"inen, H.; Rautio, J.; Hukki, J.; Stofko, J.A.; Cisneros, G.J.; Krakow, D.; Cohn, D.H.; Kere, J.; and Ala-Kokko, L. Collagen XI sequence variations in nonsyndromic cleft palate, Robin sequence and micrognathia. *European Journal of Human Genetics* 2003;11:265-270.
117. Benko S, Fantes AJ et al. Highly conserved non-coding elements on either side of SOX9 associated with Pierre Robin sequence. *Nature Genetics* 2009 ;41(3); 359-63.
118. Shprintzen, R.J. The implications of the diagnosis of Robin sequence. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 1992 29(3):205-209.
119. Carey, J.C., Fineman, R.M., & Ziter, F.A. The Robin sequence as a consequence of malformation, dysplasia, and neuromuscular syndromes. *Journal of Pediatrics* 1982;101(5):858-864.

120. Evans, A.K.; Rahbar, R.; Rogers, G.F.; Mulliken, J.B.; and Volk, M.S. Robin sequence: A retrospective review of 115 patients. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2006;70(6):973-980.
121. Pasyayan, H.M., & Lewis, M.B. "Clinical experience with the Robin sequence." *Cleft Palate Journal* 1984;21(4):270-276.
122. Daskalogiannakis, J., Ross, R.B., & Tompson, B.D. The mandibular catch-up growth controversy in Pierre Robin sequence. *American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics* 2001;120(3):280-285.
123. Pilu, R. Romero, E.A. Reece, P. Jeanty and J.C. Hobbins. The prenatal diagnosis of Robin anomalad. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:630-632.
124. B. Bromley and B.R. Benacerraf, Fetal micrognathia: associated anomalies and outcome. *J Ultrasound Med* 1994;13:529-533.
125. Y.Y. Hsieh, C.C. Chang, H.D. Tsai, T.C. Yang, C.C. Lee and C.H. Tsai. The prenatal diagnosis of Pierre-Robin sequence. *Prenat Diagn* 1999;19:567-569.
126. M. Matsumoto, T. Yanagihara, U. Hanaoka, T. Maesato, A. Kuno and C. Yamashiro et al., Antenatal three-dimensional sonographic features of Pierre-Robin syndrome: case report. *Gynecol Obstet Invest* 2001;51:141-142.
127. M. Teoh and S. Meagher. first-trimester diagnosis of micrognathia as a presentation of Pierre Robin syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:616-618.
128. Caouette-Laberge, L., Bayet, B., & Larocque, Y. The Pierre Robin sequence: review of 125 cases and evolution of treatment modalities. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1994;93:934-942.

129. Vegter F, Hage JJ, Mulder JW. Pierre Robin syndrome: mandibular growth during the first year of life. *Ann Plast Surg* 1999 Feb;42(2):154-7.
130. Eriksen J, Hermann NV, Darvann TA, Kreiborg S. Early postnatal development of the mandible in children with isolated cleft palate and children with nonsyndromic Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J*. 2006 Mar;43(2):160-7.
131. Buchenau W, Urschitz MS, Sautermeister J, Bacher M, Herberts T, Arand J, Poets CF. A randomized clinical trial of a new orthodontic appliance to improve upper airway obstruction in infants with Pierre Robin sequence. *J Pediatr*. 2007 Aug;151(2):145-9.
132. Denny, A.D.; Amm, C.A.; and Schaefer, R.B. Outcomes of Tongue-Lip Adhesion for Neonatal Respiratory Distress Caused by Pierre Robin Sequence. *Journal of Craniofacial Surgery* 2004;15(5): 819-823.
133. Perko, MA. Two-stage closure of cleft palate. *Journal of Maxillofacial Surgery* 1979;7:46-80.
134. Dionisopoulos, T., Williams, H.B. Congenital anomalies of the mouth, palate, and pharynx. In : Tewfik, T.L., Der Kaloustian, V.M., eds. *Congenital anomalies of the ear, nose, and throat*. New York, NY. Oxford University Press 1997.
135. Brevi, B.; Lagana, F.; Piazza, F.; and Sesenna, E. Mandibular distraction osteogenesis with a small semiburied device in neonates: report of 2 cases. *Ear, Nose and Throat Journal* 2006;85(2):102-4.

136. Delorme, RP., Larocque, Y., Caouette-Laberge, L. Innovative surgical approach for the Pierre Robin anomalad: subperiosteal release of the floor of the mouth musculature. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1989;83(6):960-964.

CHAPITRE 8

ANNEXE

**ELSEVIER LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Apr 21, 2009

This is a License Agreement between Christos Sideris ("You") and Elsevier ("Elsevier") provided by Copyright Clearance Center ("CCC"). The license consists of your order details, the terms and conditions provided by Elsevier, and the payment terms and conditions.

All payments must be made in full to CCC. For payment instructions, please see information listed at the bottom of this form.

Supplier	Elsevier Limited The Boulevard, Langford Lane Kidlington, Oxford, OX5 1GB, UK
Registered Company Number	1982084
Customer name	Christos Sideris
Customer address	1787 ALEXIS-NIHON MONTREAL, QC H4R3A2
License Number	2135610470761
License date	Feb 24, 2009
Licensed content publisher	Elsevier
Licensed content publication	American Journal of Obstetrics and Gynecology
Licensed content title	Ultrasonographic diagnosis of glossoptosis in fetuses with Pierre Robin sequence in early and mid pregnancy
Licensed content author	Moshe Bronshtein, Shraga Blazer, Yaron Zalel and Etan Z. Zimmer
Licensed content date	October 2005
Volume number	193
Issue number	4
Pages	4
Type of Use	Thesis / Dissertation
Portion	Figures/table/illustration/abstracts
Portion Quantity	2

Format	Print
You are an author of the Elsevier article	No
Are you translating?	No
Order Reference Number	
Expected publication date	Jun 2009
Elsevier VAT number	GB 494 6272 12
Permissions price	0.00 USD
Value added tax 0.0%	0.00 USD
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	

INTRODUCTION

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your Rightslink account and that are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

GENERAL TERMS

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given.

5. **Altering/Modifying Material: Not Permitted.** However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier at permissions@elsevier.com)

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

7. **Reservation of Rights:** Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

8. **License Contingent Upon Payment:** While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. **Warranties:** Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.

10. **Indemnity:** You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

11. **No Transfer of License:** This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

12. **No Amendment Except in Writing:** This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).

13. **Objection to Contrary Terms:** Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

14. **Revocation:** Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply to specific license types:

15. **Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article. If this license is to re-use 1 or 2 figures then permission is granted for non-exclusive world rights in all languages.

16. **Website:** The following terms and conditions apply to electronic reserve and author websites:

Electronic reserve: If licensed material is to be posted to website, the web site is to be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course if:

This license was made in connection with a course,

This permission is granted for 1 year only. You may obtain a license for future website posting,

All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image,

A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or, for books, to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com>,

Central Storage: This license does not include permission for a scanned version

of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

17. Author website for journals with the following additional clauses:

All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image, and

The permission granted is limited to the personal version of your paper. You are not allowed to download and post the published electronic version of your article (whether PDF or HTML, proof or final version), nor may you scan the printed edition to create an electronic version,

A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx>,

Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

18. Author website for books with the following additional clauses:

Authors are permitted to place a brief summary of their work online only.

A hyper-text must be included to the Elsevier homepage at

<http://www.elsevier.com>.

All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image

You are not allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version.

Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

19. Website (regular and for author): A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or, for books, to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com>.

20. Thesis/Dissertation: If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission.

21. Other conditions: None

Gratis licenses (referencing \$0 in the Total field) are free. Please retain this printable license for your reference. No payment is required.

If you would like to pay for this license now, please remit this license along with your payment made payable to "COPYRIGHT CLEARANCE CENTER" otherwise you will be invoiced within 30 days of the license date. Payment should be in the form of a check or money order referencing your account number and this license number 2135610470761.

If you would prefer to pay for this license by credit card, please go to <http://www.copyright.com/creditcard> to download our credit card payment authorization form.

**Make Payment To:
Copyright Clearance Center
Dept 001
P.O. Box 843006
Boston, MA 02284-3006**

If you find copyrighted material related to this license will not be used and wish to cancel, please contact us referencing this license number 2135610470761 and noting the reason for cancellation.

Questions? customercare@copyright.com or +1-877-622-5543 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.

**ELSEVIER LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Apr 21, 2009

This is a License Agreement between Christos Sideris ("You") and Elsevier ("Elsevier") provided by Copyright Clearance Center ("CCC"). The license consists of your order details, the terms and conditions provided by Elsevier, and the payment terms and conditions.

All payments must be made in full to CCC. For payment instructions, please see information listed at the bottom of this form.

Supplier	Elsevier Limited The Boulevard, Langford Lane Kidlington, Oxford, OX5 1GB, UK
Registered Company Number	1982084
Customer name	Christos Sideris
Customer address	1787 ALEXIS-NIHON MONTREAL, QC H4R3A2
License Number	2135601024111
License date	Feb 24, 2009
Licensed content publisher	Elsevier
Licensed content publication	The Journal of Pediatrics
Licensed content title	A Randomized Clinical Trial of a New Orthodontic Appliance to Improve Upper Airway Obstruction in Infants with Pierre Robin Sequence
Licensed content author	Wolfgang Buchenau, Michael S. Urschitz, Judit Sautermeister, Margit Bacher, Tina Herberts, Joerg Arand and Christian F. Poets
Licensed content date	August 2007
Volume number	
Issue number	
Pages	0
Type of Use	Thesis / Dissertation
Portion	Figures/table/illustration/abstracts

Portion Quantity	1
Format	Print
You are an author of the Elsevier article	No
Are you translating?	No
Order Reference Number	
Expected publication date	Jun 2009
Elsevier VAT number	GB 494 6272 12
Permissions price	0.00 USD
Value added tax 0.0%	0.00 USD
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	

INTRODUCTION

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your Rightslink account and that are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

GENERAL TERMS

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for

which permission is hereby given.

5. **Altering/Modifying Material: Not Permitted.** However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier at permissions@elsevier.com)

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

7. **Reservation of Rights:** Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

8. **License Contingent Upon Payment:** While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. **Warranties:** Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.

10. **Indemnity:** You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

11. **No Transfer of License:** This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

12. **No Amendment Except in Writing:** This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on

publisher's behalf).

13. **Objection to Contrary Terms:** Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

14. **Revocation:** Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply to specific license types:

15. **Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article. If this license is to re-use 1 or 2 figures then permission is granted for non-exclusive world rights in all languages.

16. **Website:** The following terms and conditions apply to electronic reserve and author websites:

Electronic reserve: If licensed material is to be posted to website, the web site is to be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course if:

This license was made in connection with a course,

This permission is granted for 1 year only. You may obtain a license for future website posting,

All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image,

A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or, for

books, to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com>,
 Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

17. **Author website** for journals with the following additional clauses:

All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image, and

The permission granted is limited to the personal version of your paper. You are not allowed to download and post the published electronic version of your article (whether PDF or HTML, proof or final version), nor may you scan the printed edition to create an electronic version,

A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx>,

Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

18. **Author website** for books with the following additional clauses:

Authors are permitted to place a brief summary of their work online only.

A hyper-text must be included to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com>.

All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image

You are not allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version.

Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

19. **Website** (regular and for author): A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at

<http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or, for books, to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com>.

20. **Thesis/Dissertation**: If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission.

21. **Other conditions:** None

v1.5

Gratis licenses (referencing \$0 in the Total field) are free. Please retain this printable license for your reference. No payment is required.

If you would like to pay for this license now, please remit this license along with your payment made payable to "COPYRIGHT CLEARANCE CENTER" otherwise you will be invoiced within 30 days of the license date. Payment should be in the form of a check or money order referencing your account number and this license number 2135601024111.

If you would prefer to pay for this license by credit card, please go to <http://www.copyright.com/creditcard> to download our credit card payment authorization form.

**Make Payment To:
Copyright Clearance Center
Dept 001
P.O. Box 843006
Boston, MA 02284-3006**

If you find copyrighted material related to this license will not be used and wish to cancel, please contact us referencing this license number 2135601024111 and noting the reason for cancellation.

Questions? customercare@copyright.com or +1-877-622-5543 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.
