

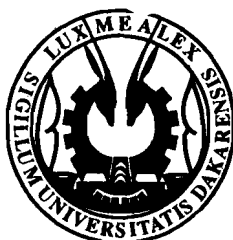
UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

★★★★★

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

★★★★★

ANNEE 2001



N°

**ETUDE DU SYNDROME BUCCO-FACIAL
INDUIT PAR LA TRISOMIE 21
Chez un groupe d'Enfants Sénégalais**

THESE

Pour obtenir le diplôme de 3^{ème} cycle de
DOCTEUR EN SCIENCES ODONTOLOGIQUES
(DIPLÔME D'ETAT)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 02 JUIN 2001

PAR

Malick FAYE

*Né le 25 Mars 1961 à THIES (SENEGAL)
Docteur en Chirurgie dentaire*

JURY :

PRÉSIDENT :	M. Ibrahima	BA	: Professeur
MEMBRES :	M ^{lle} . Martine	HENNEQUIN	: Professeur des Universités Clermont-Ferrand (France)
	M ^{me} . Haby Signaté	SY	: Maître de Conférences Agrégé
	M. Birima	SECK	: Maître de Conférences Agrégé
DIRECTEUR DE THÈSE :	M ^{lle} . Martine	HENNEQUIN	: Professeur des Universités Clermont-Ferrand (France)

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



DECANAT & DIRECTION



DOYEN

M. Doudou THIAM

PREMIER ASSESSEUR

M. Cheikh Saad Bouh BOYE

DEUXIEME ASSESSEUR

M. Malick SEMBENE

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

M. Assane CISSE

Fait, le 17 Avril 2001

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE POUR L'ANNE UNIVERSITAIRE 2000-2001



I. MEDECINE

PROFESSEURS TITULAIRES

M. José Marie	AFOUTOU	Histologie-Embryologie
M. Mamadou	BA	Pédiatrie
M. Mamadou	BA	Urologie
M. Serigne Abdou	BA	Cardiologie
M. Salif	BADIANE	Maladies Infectieuses
M. Fallou	CISSE	Physiologie
M. Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie-Virologie
M. Fadel	DIADHIOU	Gynécologie-Obstétrique
M. Baye Assane	DIAGNE	Urologie
M. Lamine	DIAKHATE	Hématologie
*M. El Hadj Malick	DIOP	O.R.L.
Mme Thérèse MOREIRA	DIOP	Médecine Interne I
M. Sémour	DIOUF	Cardiologie
M. Souvasin	DIOUF	Orthopédie-Traumatologie
M. Oumar	GAYE	Parasitologie
M. Mamadou	GUEYE	Neuro-Chirurgie
M. Momar	GUEYE	Psychiatrie
*M. Serigne Maguèye	GUEYE	Urologie
M. Nicolas	KUAKUVI	Pédiatrie
M. Bassirou	NDIAYE	Dermatologie
M. Ibrahima Pierre	NDIAYE	Neurologie
*M. Madoune Robert	NDIAYE	Ophthalmologie
M. Mouhamadou	NDIAYE	Chirurgie Thoracique & Cardio-Vasc.
M. Mouhamadou Mansour	NDIAYE	Neurologie
Mme Mbayang NIANG	NDIAYE	Physiologie
M. Papa Amadou	NDIAYE	Ophthalmologie
*M. Mamadou	NDOYE	Chirurgie Infantile
M. Abibou	SAMB	Bactériologie-Virologie
M. Mamadou	SARR	Pédiatrie
§Mme Awa Marie COLL	SECK	Maladies Infectieuses
M. Seydina Issa Laye	SEYE	Orthopédie-Traumatologie
M. Dédéou	SIMAGA	Chirurgie Générale
M. Abdourahmane	SOW	Médecine Préventive

* Associé

§ Disponibilité

M. Alain Khassim	NDOYE	Urologie
M. El Hadji	NIANG	Radiologie
*M. Youssoupha	SAKHO	Neuro-Chirurgie
M. Niama DIOP	SALL	Biochimie Médicale
Mme Bineta KA	SALL	Anesthésie-Réanimation
M. Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie
M. Moustapha	SARR	Cardiologie
M. Birama	SECK	Pédopsychiatrie
M. El Hassane	SIDIBE	Endocrinologie-Métabolisme
M. Ahmad Iyane	SOW	Nutrition-Diabétologie
*M. Papa Salif	SOW	Bactériologie
Mme Haby SIGNATE	SY	Maladies Infectieuses
M. Mouhamadou Habib	SY	Pédiatrie
M. Cheickna	SYLLA	Orthopédie-Traumatologie
M. Omar	SYLLA	Urologie
M. Doudou	THIAM	Psychiatrie
		Hématologie

MAITRES – ASSISTANTS

M. Momar Codé	BA	Neuro-chirurgie
M. El Hadj Amadou	BA	Ophthalmologie
M. Moussa	BA	Psychiatrie
M. Boubacar	CAMARA	Pédiatrie
M. El Hadj Souleymane	CAMARA	Orthopédie-Traumatologie
M. Cheikh Ahmed T.	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
Mme Mariama Safiétou KA	CISSE	Médecine Interne II
M. André Vauvert	DANSOKHO	Orthopédie-Traumatologie
Mme Anta TAL	DIA	Médecine Préventive
*M. Ibrahima	DIAGNE	Pédiatrie
M. Djibril	DIALLO	Gynécologie-Obstétrique
*M. Mame Thierno	DIENG	Dermatologie
M. Yémou	DIENG	Parasitologie
Mme Sokhna BA	DIOP	Radiologie
Mme Elisabeth	DIOUF	Anesthésie-Réanimation
M. Mamadou Lamine	DIOUF	Médecine Interne I Gatrolinterologi
M. Saliou	DIOUF	Pédiatrie
Mme Mariame BA	GUEYE	Gynécologie
M. El Hadj Fary	KA	Clinique Médicale/Néphrologie
M. Assane	KANE	Dermatologie

* Associé

M. Mouhamadou	MBENGUE	Médecine Interne I
Mme Coura SEYE	NDIAYE	Ophtalmologie
M. Ousmane	NDIAYE	Pédiatrie
*M. Cheikh Tidiane	NDOUR	Maladies Infectieuses
M. Ndaraw	NDOYE	Neuro-chirurgie
M. Abdoulaye	POUYE	Médecine Interne I
Mme Paule Aïda NDOYE	ROTH	Ophtalmologie
M. Abdoulaye	SAMB	Physiologie
Mme Anne Aurore	SANKALE	Chirurgie Générale
Mme Anna	SARR	Clinique Médicale/Médecine Int
M. Doudou	SARR	Psychiatrie
M. Amadou Makhtar	SECK	Psychiatrie
M. Gora	SECK	Physiologie
*M. Masserigne	SOUMARE	Maladies Infectieuses
Mme Hassanatou TOURE	SOW	Biophysique
M. Abdourahmane	TALL	O.R.L.
M. Alé	THIAM	Neurologie

ASSISTANTS DE FACULTE – ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

M. Boubacar Samba	DANKOKO	Médecine Préventive
M. Abdoulaye Séga	DIALLO	Histologie – Embryologie
M. Alassane	DIATTA	Biochimie Médicale
M. Dialo	DIOP	Bactériologie – Virologie
M. Mamadou	DIOP	Anatomie - Cancérologie
M. Moctar	DIOP	Histologie – Embryologie
M. Saliou	DIOP	Hématologie
Mme Awa Oumar TOURE	FALL	Hématologie
Mme Mame Coumba GAYE	FALL	Médecine Légale
M. Oumar	FAYE	Histologie – Embryologie
M. El hadj Alioune	LO	Anatomie Organogénèse
M. Ismaïla	MBAYE	Médecine Légale
M. Kamadore	TOURE	Médecine Préventive

* Associé

CHEFS DE CLINIQUE – ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

Mme Aïssata LY	BA	Radiologie
M. Maguette	BA	Chirurgie Générale
M. Mamadou Diarrah	BEYE	Anesthésie-Réanimation
Mme Elisabeth FELLER	DANSOKHO	Maladies Infectieuses
Melle Marguerite Edith	DE DEMEROS	Ophthalmologie
Melle Ndèye Méry	DIA	Maladies Infectieuses
* M. Boubacar	DIAO	Urologie
M. Maboury	DIAO	Cardiologie
Melle Ramatoulaye	DIAGNE	Pédiatrie
M. Bay Karim	DIALLO	O.RL.
M. Saïdou	DIALLO	Clinique Médicale /Rhumatol.
M. Madieng	DIENG	Chirurgie Générale
*M. Mamadou Moustapha	DIENG	Cancérologie
M. Charles Bertin	DIEME	Orthopédie Traumatologie
M. Rudolph	DIOP	Stomatologie
Mme Fatou SENE	DIOUF	Neurologie
M. Amadou Lamine	FALL	Pédiatrie
M. Papa Ahmed	FALL	Urologie
M. Oumar	KANE	Anesthésie -Réanimation
*M. Abdoul Aziz	KASSE	Cancérologie
M. Abdoulaye	LEYE	Médecine Interne
Mme Aminata DIACK	MBAYE	Pédiatrie
M. Philippe Marc	MOREIRA	Gynécologie - Obstétrique
M. Amadou Koura	NDAO	Neurologie
Mme Fatou Samba Diago	NDIAYE	Médecine Interne
Mme Ndèye Maïmouna	NDOUR	Médecine Interne I
Mme Marie DIOP	NDOYE	Anesthésie-Réanimation
*M. Abdou	NIANG	Clinique Médicale / Néphrolog.
Mme Suzanne Oumou	NIANG	Dermatologie
M. Moussa	SEYDI	Maladies Infectieuses
Mme Aïda	SYLLA	Psychiatrie
M. Mamadou Habib	THIAM	Psychiatrie
Mme Nafissatou Oumar	TOURE	Pneumophthysiologie
M. Silly	TOURE	Stomatologie
Mme Aïssatou Maguette	WANE	Ophthalmologie

* Associé

ATTACHES CHEFS DE CLINIQUE

M. Mamadou	COUME	Clinique Médicale/Gériatrie
M. Ahmadou	DEM	Cancérologie
Mme Dieynaba DIA	DIOP	Pneumophtisiologie

ATTACHES – ASSISTANTS

Melle Agaïcha Tamolette	ALFIDJA	Biophysique
Mme Nafissatou NDIAYE	BA	Anatomie Pathologique
Melle Fatou	DIALLO	Biochimie Médicale
Melle Marième Hélène	DIAME	Physiologie
M. Abdourahmane	NDIAYE	Biophysique
*M. Papa	NDIAYE	Médecine Préventive
M. Jean Marc Ndiaga	NDOYE	Anatomie
M. Néné Gaston	SARR	Biochimie Médicale

* Associé

II. PHARMACIE

PROFESSEURS TITULAIRES

M. Doudou	BA	Chimie Analytique et Toxicologie
M. Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie et Botanique
M. Cheikh Saad Bouh	BOYE	Bactériologie-Virologie
M. Alioune	DIEYE	Immunologie
*M. Babacar	FAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Issa	LO	Pharmacie Galénique
*M. Souleymane	MBOUP	Bactériologie-Virologie
*M. Omar	NDIR	Parasitologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Mamadou	BADIANE	Chimie Thérapeutique
M. Mounirou	CISS	Toxicologie
*M. Aynina	CISSE	Toxicologie
M. Balla Moussa	DAFFE	Pharmacognosie
Mme Aïssatou GAYE	DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mme Aminata SALL	DIALLO	Physiologie Pharmaceutique
M. Pape Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique
M. Amadou	DIOUF	Toxicologie

MAITRES – ASSISTANTS

Mme Issa Bella	BAH	Parasitologie
M. Yérim Mbagnick	DIOP	Chimie Analytique
*M. Amadou Moctar	DIEYE	Pharmacologie
Mme Rita B.	NONGONIERMA	Pharmacognosie
M. Matar	SECK	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
M. Oumar	THIOUNE	Pharmacie Galénique

* Associé

ASSISTANTS

M. Mounibé	DIARRA	Physique Pharmaceutique
M. William	DIATTA	Botanique
M. Mohamed Lamine	DIAW	Immunologie
Melle Thérèse	DIENG	Parasitologie
M. Ahmédou Bamba K.	FALL	Pharmacie Galénique
M. Djibril	FALL	Pharmacie Chimie /Chimie Orga
M. Mamadou	FALL	Toxicologie
Mlle Edwidge	GOMIS	Pharmacognosie
M. Modou	LO	Botanique
*M. Augustin	NDIAYE	Physique Pharmaceutique
M. Bara	NDIAYE	Chimie Analytique
*M. Mamadou	NDIAYE	Pharmacologie
Mme Maguette Dème SYLLA NIANG		Immunologie
Mme Philomène LOPEZ	SALL	Biochimie Pharmaceutique
*M. Mamadou	SARR	Physiologie Pharmaceutique
M. Guata Yoro	SY	Pharmacologie
*M. Elimane Amadou	SY	Chimie Générale et Minérale
M. Alassane	WELE	Chimie Physique

ATTACHES

Mme Amy THIAM	FALL	Chimie Analytique
M. Mor	GUEYE	Physiologie Pharmaceutique
M. Pape Madièye	GUEYE	Biochimie Pharmaceutique
M. Modou Oumy	KANE	Physiologie Pharmaceutique
Mme Oumou BARRY	KANE	Toxicologie
M. Sarra	NGOM	Pharmacie Galénique

* Associé

III. CHIRURGIE DENTAIRE

PROFESSEURS TITULAIRES

M. Ibrahima §Mme Ndioro	BA NDIAYE	Pédodontie-Prévention Odontologie Préventive & Social
----------------------------	--------------	--

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

*M. Boubacar M. Papa Demba Mme Charlotte Faty M. Malick	DIALLO DIALLO NDIAYE SEMBENE	Chirurgie Buccale Parodontologie Chirurgie Buccale Parodontologie
--	---------------------------------------	--

MAITRES ASSISTANTS

M. Daouda *M. Falou Mme Fatou Mlle Fatou M. Abdou Wahab *M. Mohamed Talla Mme Soukèye DIA M. Abdoul Aziz	CISSE DIAGNE DIOP GAYE KANE SECK TINE YAM	Odontologie Préventive et Social Orthopédie Dento-Faciale Pédodontie - Prévention Odontologie Conser. Endodonti Odontologie Conser. Endodonti Prothèse Dentaire Chirurgie Buccale Pédodontie - Prévention
---	--	--

ASSISTANTS DE FACULTE

M. Abdou Mme Aïssatou TAMBA Mme Khady DIOP M. Henri Michel Mme Adam Awa Marie Seck *M. Khalifa *M. Lambane M. Malick M. Cheikh Mouhamadou M.	BA BA BA BENOIST DIALLO DIENG DIENG FAYE LO	Chirurgie Buccale Pédodontie-Préventive Orthopédie Dento-Faciale Parodontologie Parodontologie Odontologie Légale Prothèse Dentaire Pédodontie-Pévention Odontologie Préventive et Social
--	---	---

* Associé

§ Détachement

*M. Malick
M. Edmond
M. Cheikh
M. Paul Débé Amadou
M. Farimata Youga DIENG
M. Babacar
M. Saïd Nour

MBAYE
NABHANE
NDIAYE
NIANG
SARR
TOURE
TOURE

Odontologie Conser. Endodonti
Prothèse Dentaire
Prothèse Dentaire
Chirurgie Buccale
Matières Fondamentales
Odontologie Conser. Endodonti
Prothèse Dentaire

ATTACHES

M. Abdoulaye
M. Babacar
M. Daouda
M. El Hadj Babacar
M. Mohamed
M. Fatoumata DIOP
M. Babacar

DIOUF
FAYE
FAYE
MBODJ
SARR
THIAW
TOURE

Parasitologie
Odontologie Conser. Endodonti
Odontologie Préventive & Social
Prothèse Dentaire
Odontologie Conser. Endodonti
Odontologie Conser. Endodonti
Odontologie Conser. Endodonti

* Associé

" CELUI QUI ARRÊTE D'APPRENDRE DEVRA CESSER D'ENSEIGNER "

JE DEDIE CETTE THÈSE...

A ma famille : Papa, maman, ma tante
Mes frères, sœurs, nièces, neveux, cousins ...

Vous avez sûrement compris pourquoi je ne vous ai cités nommément. Ce travail est avant tout pour vous.

N'oubliez pas qu'il n'y a rien de plus précieux que la famille.

A la famille FAYE de Dakar : Astou NIANG, Nafi, Mame Cheikh Oumar (mon grand boy), Modou BA, Fatma, Ndèye Astou. Merci pour votre soutien et votre affection.

A Babacar Sadikh DIOUF mon grand et copain et à toute la famille DIOUF. Je ne pourrais jamais vous remercier assez . Merci de m'avoir adopté.

A mon vieux frère Famara DIENE et à la famille DIEME de Ziguinchor.

A Thérèse ma « diols » préférée.

Au Dr. Aziz YAM, mon Maître, Conseiller et Grand Frère merci pour ton soutien grand.

A tout le personnel de l'I.O.S.
de l'hôpital d'enfants Albert Royer de Fann
de Keur Xaleyi, Fann

A la Révérende Mère Supérieure de l'Institution Sainte – Jeanne d'Arc et le personnel pédagogique.

A Mme Rose DIALLO directrice du Centre Verbotonal et à tout le personnel du Centre.

Sans votre collaboration ce travail n'aurait pas eu lieu.

A Ousmane DIALLO, Ibrahima NGOM et famille pour les moments passés ensemble à Clermont.

A tous les enfants trisomiques 21, j'ai beaucoup appris à votre contact.

A tout le personnel du Laboratoire de Physiologie Oro-Faciale de Clermont.

Au Professeur Alain WODA, Chef du Laboratoire.

Vous avez accepté de m'accueillir dans votre labo sans réellement me connaître. Votre confiance m'honore et j'espère avoir été à la hauteur car j'ai travaillé dans des conditions que je n'aurais sans doute pas trouvées ailleurs.

Permettez – moi de faire simple en vous disant merci car je n'ai pas de mots pour vous témoigner ma gratitude, mon respect et mon admiration.

A tous les autres :

A Anne-Marie GAYDIER : Par ta faute je n'aurais sans doute plus besoin d'une secrétaire. Merci pour tes conseils avisés en bureautique, ton aide pour la rédaction de ce travail et ton efficacité.

Jean Luc VEYRUNE : Mon compagnon de bureau – Ton humour va sûrement me manquer camarade.

Marie Agnès PEYRON : Toujours disponible et souriante. C'est vraiment agréable de travailler à côté de toi.

Olivier BLANC : Mon lecteur préféré. Quelle rigueur ! Et sympa en plus !

Jean Louis : Merci de m'avoir si souvent dépanné !

Maryse : Joyeuse et disponible – Merci.

Radwane DALLEL : Un jour tu me devras peut-être me dire ton secret. Je t'admire véritablement.

Denise FALKS : Thanks for your help. I will miss you but never forget you're welcome to my country, anytime.

Valérie et Manu : Mon invitation tient toujours et vos tenues sénégalaises vous attendront pour le jour J (?). Merci pour votre accueil et votre sympathie.

Cathy RESSOT : Tout dans la gentillesse et la sympathie.

Tu as toute ma tendresse et mon affection, pour toi toute seule.

A Dominique, Sophie, Mme Soucq ... *Merçi pour tout.*

A NOS MAÎTRES ET JUGES

Au Professeur Ibrahima BA Président du Jury,

Sans votre compréhension et votre soutien constant durant toutes ces années ce travail n'aurait jamais pu se faire.

La seule façon de vous manifester ma gratitude est d'essayer d'être digne de votre confiance et le transmettre fidèlement tout l'enseignement que j'ai reçu.

Au Professeur des Universités Martine HENNEQUIN Directrice de thèse,

Votre rigueur, votre ténacité et votre passion pour le travail ne cessent de m'émerveiller.

Merci d'avoir encadré ce travail et de m'avoir permis de découvrir les rigueurs de la rédaction scientifique !

J'espère pouvoir continuer de bénéficier de votre expertise.

Au Professeur Agrégé Haby SIGNATE SY,

J'ai vraiment apprécié toute l'aide que vous m'avez apportée et la spontanéité de votre accueil. Merci aussi de m'avoir permis d'utiliser vos documents de consultation.

J'espère que la coopération entre la Pédiatrie et l'Ondotologie Pédiatrique va continuer pour le grand bénéfice des enfants.

Au Professeur Agrégé Birima SECK,

Vous avez manifesté un grand intérêt pour ce travail et m'avez introduit dans votre service avec toutes les facilités. Votre aide a été indispensable et je vous dois donc ce travail. Mes sincères remerciements.

Liste des abréviations

SESSAD : Service d'Education Spécialisée et de Soins à Domicile

CLISS : Classe d'Intégration Scolaire

UPI : Unité Pédagogique d'Intégration

ADAPEI : Association des Amis et Parents d'Enfants Inadaptés

APAJH : Association Pour Adultes et Jeunes Handicapés

UNAPEI : Union Nationale des Associations de Parents d'Enfants Inadaptés

Reg use = Regular use : visite régulière chez un spécialiste au moins une fois par an.

Points céphalométriques cutanés de la figure n° 3.2

eu : eurion

v : vertex

tr : trichion

n : nasion

zy : zygon

go : gonion

gn : gnathion

op : opistocranion

Légendes des figures

Figure n°5.2

La droite N-Se : (nasion-selle turcique) caractérise la longueur antérieure de la base du crane,

la droite Se-Ba : (selle turcique-basion) permet de mesure la longueur nasion-basion,

N-SpP : (nasion-bord antérieur du palais) correspond à la hauteur faciale supérieure,

la droite SpP reliant le bord antérieur du palais à la fosse ptérygoïde en son bord inférieur permet de mesurer la longueur du maxillaire,

la droite MT1 (bord antérieur de la symphyse-gonion) représente la longueur du corps de la mandibule,

la droite MT2 (gonion-bord postérieur du condyle) représente la longueur du ramus.

Figure n°6.2

L'angle NSBa (nasion-selle turcique-basion) permet de caractériser la forme globale de la base du crâne,

l'angle SNA (selle turcique-nasion-point A) permet de positionner sagittalement le maxillaire,
l'angle Go ou goniale sert à évaluer le degré de rotation postérieure de la mandibule,
1-SpP traduit l'inclinaison de l'incisive centrale supérieure par rapport au plan bi spinal,
1-MP traduit l'inclinaison de l'incisive centrale inférieure par rapport au plan mandibulaire.

NB : Les tableaux et figures sont numérotés en fonction de leur chapitre d'appartenance.

PLAN

INTRODUCTION.....	3
PREMIER PARTIE : TRISOMIE 21	4
1.1. HISTORIQUE.....	4
1.2. EPIDEMIOLOGIE.....	5
1.3. GENETIQUE	8
1.3.1. Cytogénétique.....	8
1.3.2 Génétique moléculaire.....	15
1.4. ASPECTS MEDICAUX DE LA TRISOMIE 21.....	19
1.4.1 Description pour la race caucasienne.....	19
1.4.2. Phenotype de la trisomie 21 chez le noir africain.....	27
1.5. LE SYNDROME OROFACIAL ASSOCIE A LA TRISOMIE 21	28
1.5.1. Caracteristiques anatomiques	28
1.5.2. Pathologies bucco-dentaires infectieuses.....	36
1.5.3.Troubles fonctionnels et trisomie 21	40
1.5.4. Les conséquences des troubles fonctionnels.....	43
1.5.5. Prévention et traitement des troubles fonctionnels	45
1.5.6. Interactions des pathologies bucco-dentaires avec les troubles systémiques	47
1.6. INTEGRATION SOCIALE DES PERSONNES PORTEUSES D'UNE TRISOMIE 21	49
1.6.1. Situation en France	49
1.6.2. Déficience mentale et trisomie 21 dans le contexte socio-culturel sénégalais	51
1.7. ETUDE EXPERIMENTALE DE LA SANTE OROFACIALE D'UN GROUPE DE PERSONNES D'AFRIQUE DE L'OUEST, PORTEUSES D'UNE TRISOMIE 21. ...	55
1.7.1. Objectifs.....	55
1.7.2. Matériel et méthodes.....	55
1.7.3. Résultats:.....	56
1.7.4. Discussions	59

DEUXIEME PARTIE : EXPRESSION DE LA TRISOMIE 21 SUR LA MORPHOLOGIE CRANIOFACIALE AFRICAINE	62
2.1. DONNEES ANATOMOPHYSIOLOGIQUES	62
2.1.1. Rappels sur la croissance craniofaciale.....	62
2.2. METHODES D'EVALUATION DE LA MORPHOLOGIE CRANIOFACIALE	64
2.2.1. Céphalométrie.....	64
2.2.2. L'anthropométrie	66
2.3. CARACTERISTIQUES CEPHALOMETRIQUES ET ANTHROPOMETRIQUES DES PERSONNES PORTEUSES D'UNE TRISOMIE 21 : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES	69
2.3.1. Données céphalométriques chez les personnes trisomiques 21	69
2.3.2. Données anthropométriques	71
2.4 CARACTERISTIQUES ANTHROPOMETRIQUES ET CEPHALOMETRIQUES DES PERSONNES AFRICAINES PORTEUSES D'UNE TRISOMIE 21 :DONNEES EXPERIMENTALES.....	74
2.4.1. Introduction.....	74
2.4.2. Matériel et méthodes.....	74
2.4.3. Résultats.....	78
2.4.4. Discussion.....	84
2.4.5. Conclusion	88
CONCLUSION.....	90
REFERENCES.....	91

INTRODUCTION

La trisomie 21 est une maladie génétique que l'on rencontre dans tous les pays et dans tous les milieux sociaux. C'est l'une des maladies génétiques les plus étudiées dans les pays développés mais elle reste encore assez méconnue pour l'Afrique. Elle est caractérisée par un phénotype facial particulier et elle est associée à de nombreuses autres anomalies. Ce phénotype facial est donc à la fois sous la dépendance des caractères raciaux et sous celle des altérations induites par la trisomie 21. Dans le contexte de l'Afrique, où l'accès aux tests génétiques est limité par leur coût élevé, l'identification du phénotype est encore nécessaire pour la détection précoce de la maladie.

Le but de ce travail est donc d'évaluer la dysmorphose craniofaciale associée à la trisomie 21 chez des enfants sénégalais porteurs de la trisomie 21 par une approche anthropométrique et céphalométrique. La première partie de ce travail, vise à rassembler, dans une synthèse bibliographique, l'ensemble des données acquises sur la trisomie 21. La deuxième partie décrit l'expression de la trisomie 21 sur la morphologie craniofaciale pour les populations africaines noires et plus particulièrement pour un groupe constitué par des enfants sénégalais porteurs de la trisomie 21.

PREMIERE PARTIE : TRISOMIE 21

1.1. HISTORIQUE

La trisomie 21, aussi connue sous le nom de mongolisme, de trisomie G ou encore de syndrome de Down, est la maladie génétique la plus fréquemment décrite pour des enfants viables et c'est la première cause de déficience mentale dans les pays développés^{232,237}. La première description d'un enfant qui avait probablement ce syndrome fut faite en 1838 par Esquirol et huit années plus tard, Seguin décrivait un patient présentant des traits suggérant une anomalie qui sera plus tard connue sous le nom de syndrome de Down¹⁸⁹.

L'histoire formelle de la trisomie 21 débute réellement en 1886 lorsqu'un médecin nommé John Langdon Down décrivit pour la première fois un groupe d'enfants qui avaient en commun des caractéristiques distinctes des autres enfants présentant une arriération mentale. Down était le directeur d'un asile pour enfants déficients mentaux dans le Surrey en Angleterre, quand il fit la première distinction entre les enfants atteints de crétinisme (on a su plus tard qu'il s'agissait plutôt d'hypothyroïdie) et ceux qui étaient désignés sous le nom "Mongoloïdes". Il a basé ce nom sur le fait que ces enfants ressemblaient aux personnes originaires de la Mongolie et dont on pensait alors que le développement s'était arrêté. Ce terme fut pendant très longtemps considéré comme une insulte ethnique et c'est dans les années 1960 qu'il fut supprimé en tant que référence scientifique, ceci grâce à la pression des chercheurs en génétique asiatiques et on le remplaça alors par le terme de syndrome de Down ou Down's syndrome.

Dans la première moitié du 20^{ème} siècle, il y a eu de nombreuses spéculations sur les causes de ce syndrome et les premiers à penser que la maladie pouvait être liée à des anomalies chromosomiques furent Waardenberg et Bleyer dans les années 1930, mais il a fallu attendre l'année 1959 pour que Jérôme Lejeune et Patricia Jacobs qui travaillaient indépendamment mettent en évidence l'existence d'un 3^{ème} chromosome 21 au niveau de la 21^{ème} paire d'où le nom de trisomie 21 donné à cette maladie⁷⁸.

Si dans les pays développés la trisomie 21 est bien décrite dans ses aspects médicaux et sociaux, son étude en Afrique reste encore assez marginale. Les premiers auteurs niaient même son existence chez les personnes de race noire vivant en Afrique^{42,140} et expliquaient sa survenue chez les noirs d'Amérique par leur fréquent métissage¹⁴⁰. La première description d'enfants noirs africains atteints de trisomie 21 fut faite en 1955 par Luder et Musoke¹⁶⁰ en

Ouganda mais ce n'est qu'en 1982 que la première étude fiable sur la trisomie 21 en Afrique fut faite au Nigeria par Adeyokunnu¹

1.2. EPIDEMIOLOGIE

La trisomie 21 est une anomalie autosomique congénitale facilement reconnaissable, caractérisée par une déficience généralisée de la croissance, une déficience mentale et dont l'incidence varie selon les auteurs et les pays.

Auteurs	Pays	Incidence (sur 1000 naissances vivantes)
JENSEN et al, 1973 ¹⁴¹	USA	3,4 à 1,6
HASSOLD et Al, 1984 ¹²¹	USA	1,25
DECOQ et al, 1995 ⁷⁵	BELGIQUE	1,42 à 1,25
CHARD et al 1995 ⁵²	ROYAUME UNI	1,3
PILCHER, 1998 ¹⁸⁴	USA	1,25 à 1
STOLL et al, 1998 ²³²	FRANCE	1,66

Tableau n°1.1 : Incidence de la trisomie 21 dans quelques pays développés

Influence de l'âge maternel

Les causes exactes de sa survenue ne sont pas encore totalement connues mais il y a une relation directe entre l'âge maternel et la survenue de la maladie dans toutes les populations étudiées, quelles que soient la situation géographique, l'ethnie ou les conditions socio-économiques¹⁵⁸. En effet, le risque de mettre au monde un enfant atteint de trisomie 21 augmente progressivement avec l'âge de la femme. Il devient important au-delà de 30-35 ans. Ainsi, une femme de 35 à 39 ans a une chance sur 280 de mettre au monde un enfant trisomique, alors que de 40 à 44 ans le risque est de 1/130. Ce risque atteint 1/65 pour la femme de plus de 45 ans¹⁰¹. Selon HASSOLD et JACOBS (1984)¹²¹ l'augmentation de la trisomie 21 est modérée pour des mères jeunes, elle double approximativement, passant de 0,05% des naissances vivantes à 20 ans à 0,1% à 30 ans. Par la suite l'augmentation est beaucoup plus importante, et augmente de 0,25 % à 35 ans à 0,9% à 30 ans, pour dépasser 3% de toutes les naissances vivantes à 45 ans. Le calcul du risque de trisomie 21 associé à l'âge maternel montre une augmentation de plus de 100 points entre de 15 ans et 45 ans⁴³.

Dans les pays développés où la législation l'autorise, chez les femmes à risque, les conseils génétiques ont permis la mise en œuvre de méthodes de dépistage prénatal par dosage du sérum sanguin et par échographie, et qui associées aux méthodes de diagnostic précoce par l'amniocentèse ont notablement diminué l'incidence de la trisomie 21^{31,61,132}. Ainsi, l'incidence a diminué de 1/4 à 1/3 chez les femmes de plus de 35 ans⁴³ car plus de 29,4% de ces femmes de plus de 35 ans en France²³² et 90% aux Etats Unis¹²⁹ ont recours à l'interruption volontaire de grossesse après le diagnostic prénatal.

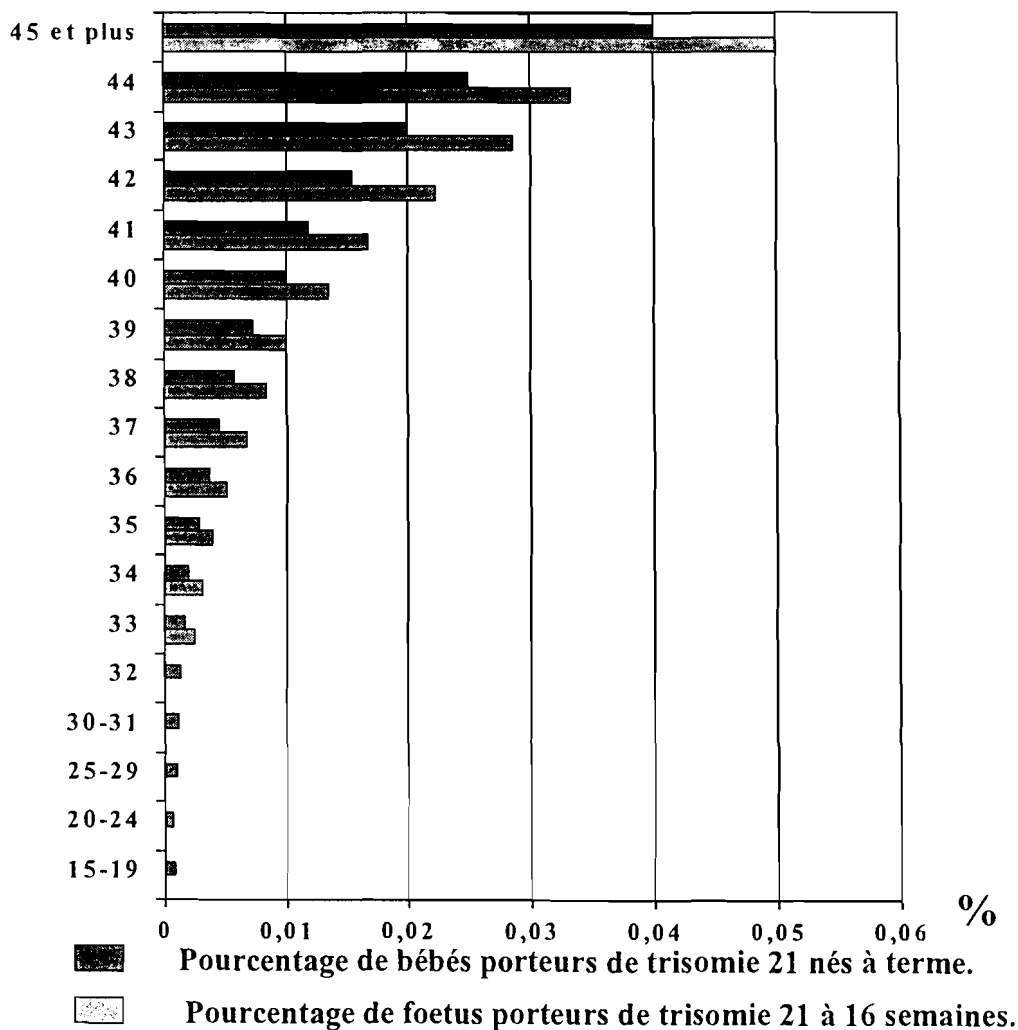


Tableau n° 2.1 : Fréquence de la trisomie 21 en fonction de l'âge maternel Hook et al. (1983)¹³².

Influence de l'âge paternel

L'âge paternel a aussi été incriminé dans l'étiologie de la trisomie 21 mais il n'y pas eu de preuves évidentes : Stene et al. (1977)²³⁰ ont rapporté une augmentation significative du risque de la trisomie 21 chez les Danois de 55 ans et plus, et de pareilles associations furent aussi faites au Japon¹⁶² en Norvège⁸⁶. Il faut cependant noter que de très nombreuses études

sur la trisomie 21 n'ont pas pu établir de lien direct entre l'augmentation de l'âge paternel et l'incidence de la maladie^{85,206,210}.

Données pour l'Afrique

En Afrique au Sud du Sahara, Adeyokunnu¹ relève une incidence de la trisomie 21 de 1,16 pour 1000, et d'autres études ont montré qu'il n'y avait pas de différence notable dans l'incidence de la trisomie 21 pour des groupes humains africains de race noire et pour des caucasiens^{77,148,206,210,246}. Des résultats identiques sont rapportés pour la comparaison entre les africains américains et les caucasiens¹⁴³. Toutes ces études ont cependant mis l'accent sur la sous-évaluation initiale de l'incidence de la trisomie 21 en Afrique.

Auteurs	Année	Incidence (sur 1000)	Pays	Echantillonnage
Adeyokunnu ¹	1982	1,16	Nigeria	25025
Kromberg et al ¹⁴⁸	1992	1,67	RSA	NP
Delport et al ⁷⁷	1995	1,33	RSA	17351
Venter et al ²⁴⁶	1995	1,09	RSA	10380

Tableau n°3.1 : incidence de la trisomie 21 en Afrique

RSA: République of South Africa. NP: non précisé

La sous-estimation de l'incidence et de la prévalence de la trisomie 21 ou la négation de la trisomie 21 chez les sujets de race noire est généralement imputée d'une part aux difficultés de diagnostiquer cette pathologie à la naissance et d'autre part, à la forte mortalité infantile^{55,82,143}. Cependant, il est clair que les méthodes et la durée de collecte des informations sont des facteurs influant sur ces résultats épidémiologiques^{1,160}.

Ces différentes études qui concernent les populations africaines de race noire ont aussi relevé l'association entre les naissances trisomiques et l'âge avancé des mères au moment de la naissance de leurs enfants car dans la majorité des cas, les mères étaient âgées de plus de 35ans : 52% des cas selon DELPORT et al. (1995)⁷⁷, 55% des cas selon KROMBERG et al (1992)¹⁴⁸ et 56% des cas pour VENTER et al. (1995)²⁴⁶. Par ailleurs, en Afrique, beaucoup de personnes ne connaissent pas leur âge réel et ces résultats ne peuvent donc être qu'approchés^{1,56}.

Nous retrouvons les mêmes arguments pour le Sénégal, où, à ce jour, aucune étude épidémiologique à grande échelle portant sur la trisomie 21 n'a eu lieu à notre connaissance.

structures hospitalières ce qui rend difficile toute estimation rigoureuse de la prévalence de la trisomie 21. La seule étude dont nous avons pu disposer et qui concerne un petit échantillon montre cependant un âge maternel moyen de 35,3 ans avec des valeurs extrêmes de 18 à 48 ans et dans la quasi-totalité des cas, le diagnostic est clinique, le caryotype n'étant pas encore un examen de routine du fait de son coût trop élevé⁴⁷.

1.3. GENETIQUE

La biologie moléculaire et la cytogénétique ont permis de mieux comprendre les mécanismes intimes de la trisomie 21 tant au niveau moléculaire que cellulaire.

1.3.1. Cytogénétique

1.3.1.1. Structure et nomenclature des chromosomes

Les chromosomes sont des structures filamenteuses composées d'ADN et d'autres protéines. Ils sont présents dans chaque cellule du corps humain et portent l'information génétique nécessaire au développement de la cellule. Cette cellule est normalement constituée chez l'homme de 46 chromosomes qui sont disposés en 23 paires : 22 paires sont semblables chez l'homme et la femme et on les appelle les autosomes, la 23^{ème} paire est constituée de chromosomes sexuels ou gonosomes (XX pour la femme et XY pour l'homme). L'ensemble de ces chromosomes, regroupés en fonction de leur nombre, de leur longueur et de leur forme constitue le caryotype qui est spécifique à chaque espèce.

On peut étudier le caryotype d'une cellule somatique à partir de tout tissu apte à se diviser in vitro au sein d'un milieu nutritif approprié, mais en pratique les techniques utilisées font appel aux cultures de lymphocytes, et de fibroblastes ainsi qu'aux cultures de cellules du liquide amniotique dans un but de diagnostic prénatal. Les techniques les plus classiques nécessitent deux temps: l'obtention de mitoses interprétables et le marquage en bandes des chromosomes. Ce marquage utilise différents colorants qui ont donné leur nom aux bandes:

- Bandes Q: se révèle par la quinacrine qui se fixe sélectivement sur certains segments du chromosome. Le colorant étant fortement fluorescent à la lumière UV, les chromosomes présentent en alternance des bandes fluorescentes ou non fluorescentes, constantes pour un même chromosome. Il devient alors possible de reconnaître individuellement chaque chromosome.

- Bandes G : sont révélées par le Giemsa qui présente une grande affinité pour les segments phosphoriques libres de l'ADN. La topographie de ses bandes est superposable à celle des bandes Q et comme elle, cette technique colore mal les extrémités des chromosomes.
- Il existe d'autres techniques complémentaires comme les bandes R (reverse) et les bandes T (télomère) pour la coloration des extrémités, les bandes C (centromère) et les bandes N.

Les chromosomes visibles dans le noyau au moment de la division cellulaire se présentent sous la forme de petits bâtonnets rétrécis en un point appelé centromère. Les segments chromosomiques situés de part et d'autre de ce centromère constituent les bras du chromosome : un bras court ou p et un bras long ou q.

La classification morphologique fondamentale des chromosomes repose sur deux critères qui sont : d'une part la longueur relative qui est le rapport entre la longueur du chromosome et celle de l'ensemble des chromosomes de la cellule et d'autre part l'indice centrométrique du chromosome défini par le rapport entre la longueur de ses bras courts et sa longueur totale: $p/p+q$ ¹⁶³. On distingue ainsi des chromosomes métacentriques dont le centromère est médian, des chromosomes acrocentriques dont le centromère est terminal, et des chromosomes submétacentriques dont le centromère est en position intermédiaire. Les autosomes sont classés par rang de taille décroissante (figure n°1.1).

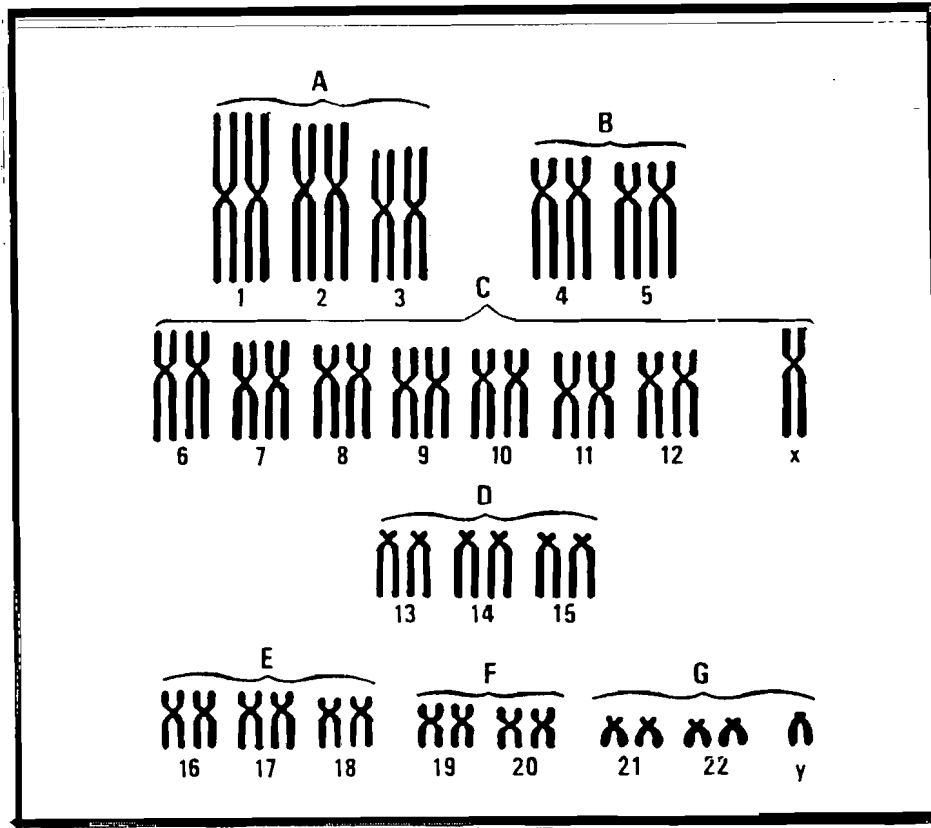


Figure n°1.1 : Caryotype humain selon la classification internationale de Denver d'après Rostan et al. (1989)²⁰⁹.

- Le groupe A comprend les chromosomes les plus grands: 1, 2 et 3. Les chromosomes 1 et le 3 ont un centromère médian alors que le centromère du chromosome 2 est submédian;
- Le groupe B comprend les plus grands chromosomes submétacentriques 4 et 5;
- Le groupe C est constitué de chromosomes moyens des paires 6 à 12 auxquels on rattache le chromosome X. Les centromères des chromosomes 6, 7 et 8 sont médians ou submédians, comme celui du chromosome X. Les centromères des chromosomes 8, 10 et 12 sont plus distaux; le chromosome 9 est caractérisé par sa constriction secondaire.
- Le groupe D comprend les paires 13, 14 et 15 formées de chromosomes moyens acrocentriques. Leurs bras courts sont constitués de masses très colorables dénommées satellites rattachés au chromosome par une zone de constriction secondaire.
- Le groupe E comprend les chromosomes 16, dont le centromère est médian, les chromosomes 17, qui sont plus petits, à centromère submédian, et les chromosomes 18, qui sont encore plus petits, à centromère plus distal.

- Le groupe F comprend les chromosomes 19 et 20, qui sont petits, à centromère médian.
- Le groupe G comprend les chromosomes 21 et 22 qui sont petits, acrocentriques pouvant porter des satellites sur les bras courts. On rattache à ce groupe le chromosome Y.

La description de bandes sur les chromosomes a conduit à définir une nomenclature particulière. Les bras chromosomiques qui conservent leur appellation "p" pour le bras court et "q" pour le bras long sont divisés en régions et les régions en bandes dont la topographie est calquée sur celle des bandes obtenues par les différentes techniques de marquage. Pour chaque région, pour chaque bande, un numéro est attribué et il est d'autant plus proche de 1 que la structure est proche du centromère du chromosome. Ainsi, pour le chromosome 1 par exemple, le bras long est divisé en quatre régions numérotées de 1 à 4 lorsqu'on s'éloigne du centromère et la région 1 comporte deux bandes, la région 2, cinq bandes, la région 3 deux bandes, enfin la région 4, quatre bandes (figure n°2.1).

Pour désigner une bande on dispose ainsi de quatre paramètres qui sont dans l'ordre: le numéro du chromosome, le symbole du bras (p ou q), le numéro de la région et le numéro de la bande. Ces données sont écrites les unes après les autres, sans espace ni ponctuation. Ainsi par exemple, la formule 21q22 sert à désigner sur le bras long du chromosome 21 la deuxième bande de la deuxième région¹⁶³.

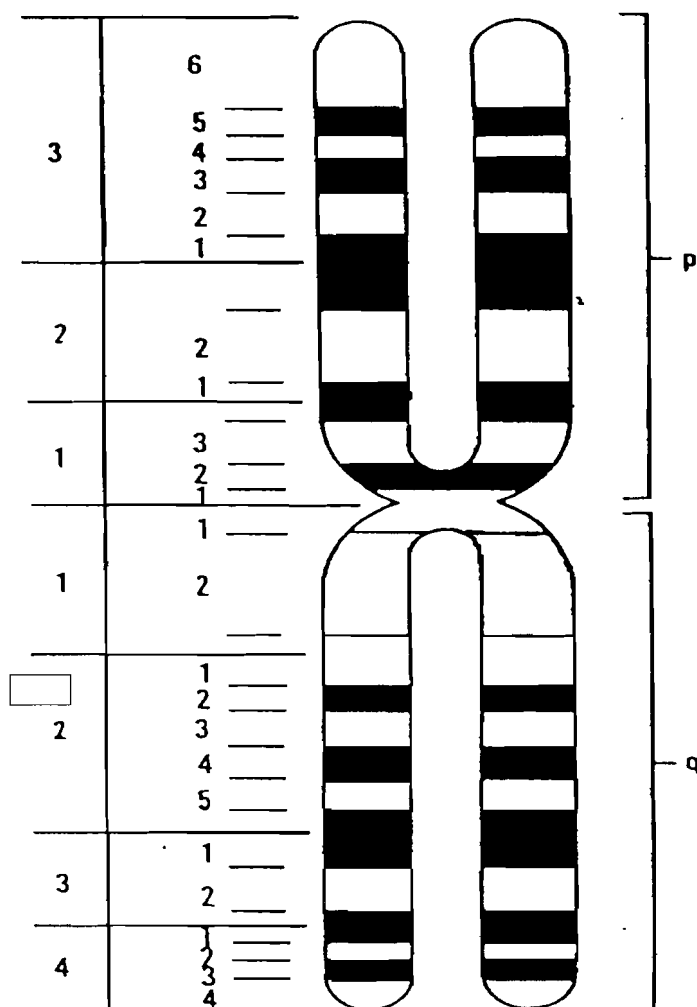


Figure n°2.1: Chromosome humain n°1 selon la nomenclature internationale d'après Mattéi (1981)¹⁶³.

1.3.1.2. Division cellulaire

Les cellules humaines peuvent se diviser de deux façons: la première est une division ordinaire ou mitose par laquelle le corps s'accroît et par cette méthode, une cellule mère donne deux cellules filles qui ont le même nombre et le même type de chromosomes que la cellule mère; le deuxième type de division cellulaire ou méiose se déroule dans les ovaires et les testicules et consiste en un clivage au cours duquel la cellule mère donne naissance à des cellules filles dont le nombre de chromosomes est moitié moins que celui de la mère (n): c'est la méiose réductionnelle. C'est lors de la méiose que se produisent la plupart des anomalies qui sont à l'origine de la trisomie 21.

1.3.1.3. Mécanismes de la trisomie 21

La trisomie 21 est due à la présence d'un chromosome 21 supplémentaire. La présence de ce chromosome peut survenir selon différents modes.

1.3.1.3.1. Trisomie libre

Au cours de la méiose, les paires de chromosomes doivent normalement se cliver et aller aux différents pôles de la cellule en division: cet événement est appelé la disjonction. Si une paire de chromosomes ne se divise pas, les chromosomes migrent à un des pôles de la cellule, et on aura deux cellules filles dont l'une aura 24 paires de chromosomes et l'autre 22 paires: cet accident est appelé non-disjonction (figure n° 3.1). Dans le cas de non-disjonction lorsque le gamète ayant deux chromosomes 21 rencontre un gamète qui en possède un, l'œuf qui en sera issu aura 3 chromosomes 21, d'où le terme de trisomie 21 (figure n°3.2).

Ce mécanisme est la plus fréquente cause d'apparition du syndrome et survient dans 95% des cas: c'est la trisomie libre. L'erreur de distribution peut survenir avant la fertilisation ou lors de la première division cellulaire et toutes les cellules du corps de l'embryon auront alors 3 chromosomes 21.

L'erreur de non-disjonction est un accident de "novo" dont la cause n'est pas encore connue mais il y a une corrélation certaine avec l'âge maternel¹³².

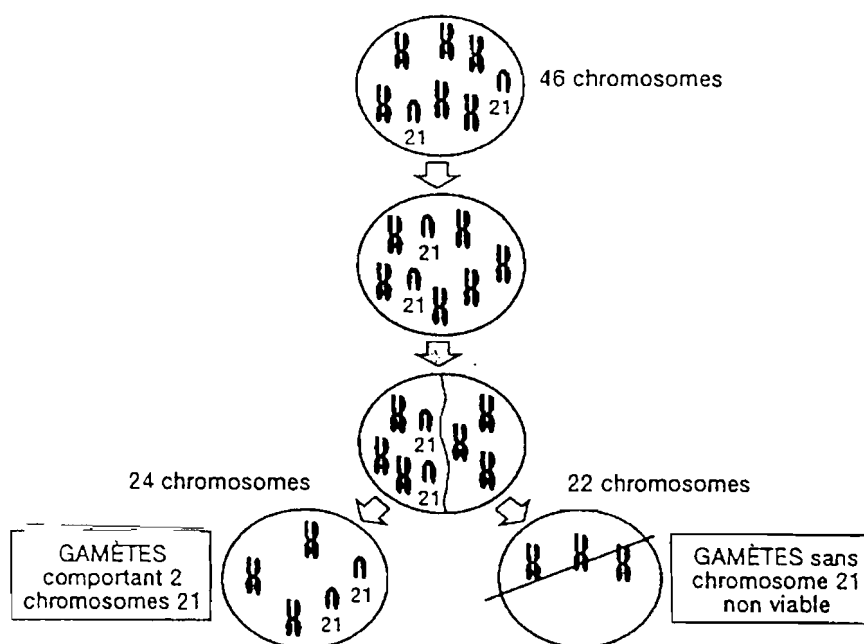


Figure n°3.1: mécanisme de la non disjonction méiotique au cours de la trisomie 21 d'après Lauras (2001)¹⁵¹.

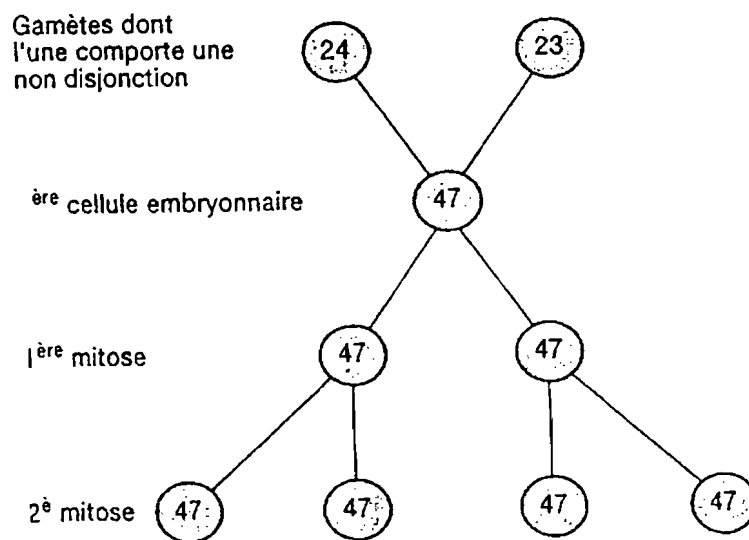


Figure n° 4.1: Constitution de la trisomie 21 libre par non disjonction d'après Lauras (2001)¹⁵¹.

1.3.1.3.2. Trisomie 21 par translocation

La translocation est un transfert suivi du réarrangement de matériel chromosomique sur un autre chromosome. Cette forme n'est pas toujours facile à détecter et elle est recherchée pour des enfants qui présentent tous les signes de la trisomie 21 alors que leur caryotype ne révèle que 46 chromosomes. En effet dans le cas de translocation, le chromosome 21 supplémentaire est attaché en permanence à un autre chromosome. Ce phénomène survient dans 3 à 4 % des cas.

On parle de translocation robertsonienne lorsque deux cassures surviennent sur les chromosomes séparés, habituellement les 14^{ème} et 21^{ème} chromosomes ; il y a ensuite un réarrangement du matériel génétique de sorte qu'une partie du 14^{ème} chromosome est remplacée par une partie du chromosome 21 supplémentaire et on se retrouve ainsi avec un nouveau chromosome. Alors que le nombre de chromosomes reste normal, il y a un triplement du matériel du chromosome 21. On peut aussi retrouver cette translocation entre le chromosome 21 et d'autres chromosomes notamment les chromosomes 13, 15, 22 dont, comme le chromosome 21, les bras courts sont pratiquement inexistantes.

L'examen du caryotype des parents d'un enfant porteur d'un translocation révèle dans 50 % des cas que l'un d'eux ne porte que 45 chromosomes avec cependant un chromosome

21 libre et un chromosome 21 lié à un autre chromosome: on parle alors de translocation équilibrée pour ce parent puisqu'il n'y a pas de matériel chromosomique supplémentaire et de translocation déséquilibrée chez l'enfant porteur de 3 chromosomes¹⁵¹. La translocation équilibrée n'a pas de conséquence pathologique mais les risques de récurrence de la trisomie 21 seraient alors d'un enfant vivant sur trois.

1.3.1.3.3. Trisomie par mosaïque

Environ 1% des cas de trisomie 21 sont dus à la mosaïque. Il s'agit d'une non disjonction des chromosomes après la fécondation au cours des premières divisions cellulaires et les personnes atteintes ont un mélange de lignées cellulaires dont les unes ont un jeu normal de chromosomes et les autres ont une trisomie 21 ce qui forme une mosaïque.

1.3.2 Génétique moléculaire

Après la découverte du chromosome 21 et de son rôle dans la trisomie 21, les recherches ont été orientées vers l'identification et la localisation sur le chromosome des gènes responsables du phénotype. Les gènes dont la surexpression peut contribuer à la survenue du syndrome sont très nombreux et parmi ceux ci nous avons: SOD1, APP, PFKL, S100b, COL6A1, GLUR5^{10,150,168}. Il faut cependant noter qu'à l'heure actuelle aucun gène n'a été individuellement relié à un trait associé à la trisomie 21.

Il y a deux hypothèses pour expliquer le phénotype de la trisomie 21 :

➤ La théorie de "*l'effet du dosage des gènes*": dans cette hypothèse les auteurs affirment que le phénotype de la trisomie 21 est le résultat direct de l'effet cumulatif du déséquilibre de gènes individuels ou de groupes de gènes localisés sur le chromosome triplé ou sur une région du chromosome. Autrement dit, le phénotype résulte de la surexpression de gènes spécifiques du chromosome 21¹⁸⁷. Cette théorie est à l'origine des méthodes de dosage génétiques qui ont permis d'établir une carte phénotypique du chromosome 21^{84,146,226} avec une région minimale appelé Down syndrome critical region (DCR) dont la triplication est suffisante et nécessaire pour créer le phénotype de la trisomie 21^{76,194,225}. La localisation de cette région varie cependant beaucoup selon les auteurs: elle a d'abord été localisée dans la partie médiane du bras long du chromosome 21 puis dans la partie terminale mais les dernières recherches semblent impliquer la quasi-totalité du bras long entre les bandes 21q21.1 à 21q22.3¹⁴⁶. Cette théorie a permis la cartographie phénotypique du chromosome¹⁴⁶ (figure n°5.1) qui est ainsi divisé en plusieurs régions²²⁶(figure n°6.1).

Ces différentes régions sont les suivantes:

- REGION 1: D21S55 (DCR1, Down syndrome Chromosomal Region n°1) (q22.2-q22.301) : la duplication de cette région se manifeste phénotypiquement par une petite taille, une aplasie du nez, une macroglossie, un palais ogival et plat, des mains petites et larges, une clinodactylie du 5^{ème} doigt, une hyperlaxité ligamentaire et une hypotonie musculaire.
- REGION 2: D21S55-MX1(q22.2-q22.304) : une duplication dans cette région entraîne une obliquité des fentes palpébrales, un épicanthus et la présence de tâches de Brushfield sur le pourtour de l'iris.
- REGION 3: D21S55-D21S42 (q22.2-q22.306) : cou court.
- REGION 4: SOD1-CRYA1 (q11.2-q22.307) : cardiopathies congénitales.
- REGION 5 : D21S16-D21S55 (q11.2-q22.301) : langue plicaturée.
- REGION 6: pointe MX1 (pter-q22.304) : brachycéphalie.
- REGION 7: pter-D21S54 (pter-q22.100): retard mental modéré.

Les régions 1 et 7 contribuent à la pathogénie du retard mental.

Il y a un consensus général sur le fait que, bien que les caractéristiques faciales puissent être déterminées par des gènes situés dans la région de l'ADN marqueur D21S55-21qter, l'arriération mentale résulte d'un déséquilibre de gènes répartis à travers le chromosome⁸⁴.

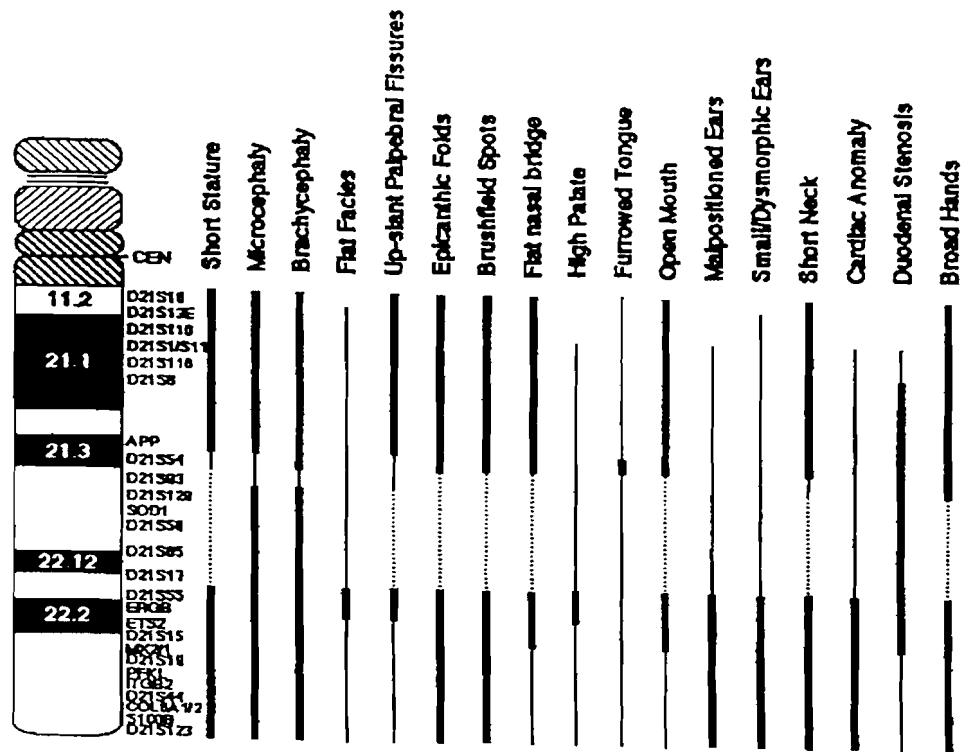


Figure n°5.1 : Carte phénotypique de la trisomie 21 avec les caractéristiques associées d'après Korenberg et al. (1994)¹⁴⁶.

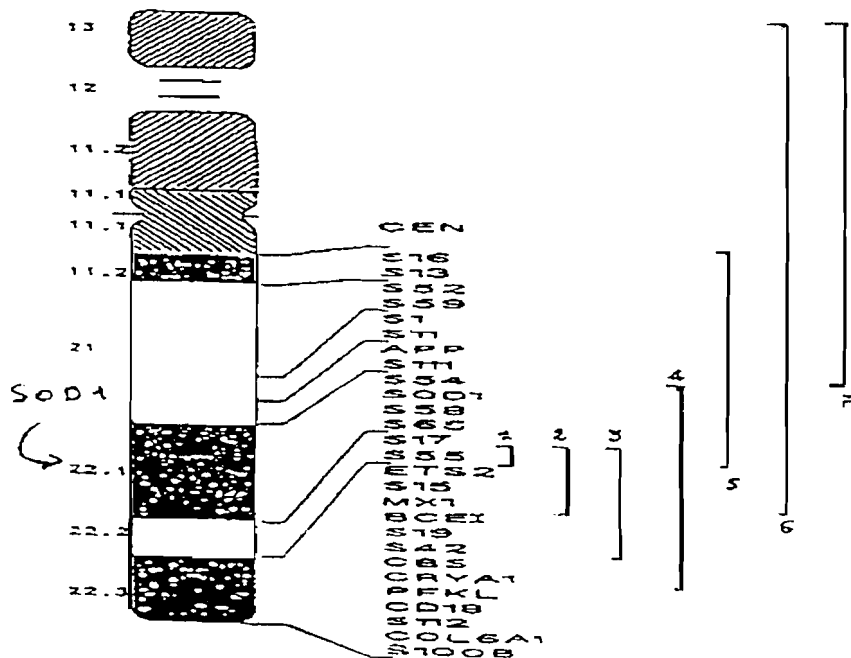


Figure n°6.1 : Carte phénotypique de la trisomie 21 avec les différentes régions d'après Sinet et al.(1987)²²⁶.(Les chiffres de droites correspondent aux régions de 1 à 7)

➤ Cependant, l'idée d'un segment spécifique du chromosome 21 responsable du phénotype de la trisomie 21 est discutée par Shapiro^{219,220} pour qui tous les traits associés à la trisomie 21 à l'exception de l'arriération mentale sont retrouvés dans la population générale mais avec une fréquence et une sévérité moindres. Chaque trait est multifactoriel et l'analyse de ces traits devrait se faire de la même façon pour la population générale et l'accent mis sur le mécanisme de développement de l'aneuploïdie et la façon dont elle affecte ces traits. La plupart des manifestations de la trisomie 21 peuvent ainsi être interprétées comme les résultats d'une perturbation non spécifique de l'équilibre chromosomique qui va entraîner une désorganisation de l'homéostasie. C'est la théorie de "*l'instabilité développementale amplifiée*"^{116,258}.

Ces hypothèses sont en fait des modèles de travail pour expliquer le phénotype de la trisomie 21 mais l'événement majeur dans l'étude de la trisomie 21 est sans doute l'achèvement du séquençage du chromosome 21. Les dernières recherches sur le séquençage chromosome 21 ont montré que ce chromosome qui est avec le chromosome 22 le plus petit des autosomes humains, et qui représente entre 1 à 1,5% du génome humain contient environ 33 550 000 paires de bases d'ADN avec 225 gènes et 59 pseudo gènes. Parmi ces gènes qui sont identifiés sur le chromosome 21, 41% n'ont pas de fonction attribuée¹²².

L'analyse architecturale du chromosome 21 révèle en outre l'existence de régions très pauvres voire dépourvues de gènes représentant un tiers du chromosome mais qui pourraient avoir une signification fonctionnelle ou architecturale.

Ces découvertes ouvrent de nombreuses perspectives thérapeutiques. Les travaux sur les souris transgéniques ont montré que seule une partie ou un sous-ensemble de ces gènes est impliquée dans ces phénotypes de la trisomie 21 et bien qu'il soit difficile actuellement de sélectionner des candidats gènes pour ces phénotypes, quelques produits de gènes peuvent être plus sensibles que d'autres à l'effet du déséquilibre du dosage des gènes¹²².

Le catalogue des gènes obtenu suite à ce séquençage permet maintenant de sélectionner différents gènes candidats pour l'étude de la physiopathologie moléculaire des effets du dosage génique. De même, l'existence de clones cartographiés et séquencés permet d'avoir des outils nécessaires pour un diagnostic précis et une caractérisation moléculaire des anomalies somatiques et constitutionnelles associées aux différents phénotypes. Ces outils vont ainsi aider à l'identification des gènes impliqués dans les mécanismes de développement des maladies associées à la trisomie 21¹²².

Ce catalogue des gènes du chromosome 21 va sans doute ouvrir de nouvelles approches pour le décryptage des bases moléculaires de la trisomie 21.

1.4. ASPECTS MEDICAUX DE LA TRISOMIE 21

1.4.1 Description pour la race caucasienne

1.4.1.1. Phénotype

La trisomie 21 donne lieu à une variété de traits qui ont une pénétrance et une expressibilité variables au sein de la population des porteurs de trisomie 21 exception faite de l'arriération mentale et de l'hypotonie néonatale qui sont observées dans 100% des cas à des degrés variables^{84,146}. Les phénotypes de la trisomie 21 sont très bien documentés actuellement, et, si le diagnostic clinique n'offre plus de difficultés chez l'enfant on peut parfois avoir quelques hésitations chez le nouveau-né. Il s'agit de nourrissons très hypotoniques ayant une très grande laxité ligamentaire responsable de déformations vertébrales (scoliose, hyperlordose).

Le syndrome dysmorphique est classiquement constitué par les différents traits ci dessous¹⁷¹ :

- le visage est rond et plat;
- les fentes palpébrales sont courtes, souvent obliques en haut et en dehors, avec un épicanthus, les iris sont le siège de taches de Brushfield (reliquats de la membrane pupillaire);
- le nez est petit, triangulaire aplati, avec des narines tournées vers l'avant ;
- les oreilles sont petites, bien ourlées, le lobule peu marqué ;
- la bouche a des commissures tombantes, la langue est épaisse, fréquemment protruse;
- le cou est court, la nuque large sous une région occipitale plate;
- l'abdomen est hypotonique avec une hernie ombilicale fréquente et un diastasis des grands droits ;
- les organes génitaux externes du garçon sont petits (micropénis), la cryptorchidie est fréquente ;
- les mains sont courtes, le pli palmaire unique est fréquent (60% contre 1% dans la population mondiale). Il existe une clinodactylie du 5^{ème} doigt qui, dans un tiers des

- cas, ne comporte qu'un seul pli de flexion (signe inconstant, mais de grande valeur sémiologique) ;
- les pieds sont larges et courts. Sur la plante, un sillon sépare le gros orteil des autres doigts.

Il faut noter que ce tableau n'est pas toujours aussi complet et que de nombreuses variations individuelles existent. Aucun signe n'est pathognomonique et c'est l'association de plusieurs d'entre eux qui devient évocatrice.

La dysmorphose évolue avec l'âge : il y a un modelage avec les ressemblances familiales. Une microcéphalie s'installe, avec toujours un occiput plat. L'épicanthus s'atténue avec le développement des os propres du nez. Un strabisme est fréquent. A l'âge adulte, la dysmorphie s'atténue, faisant place à un vieillissement prématuré de la peau et des phanères. Le diagnostic clinique peut alors être plus difficile.

1.4.1.2. Les malformations associées

Elles sont très nombreuses mais les plus fréquemment décrites sont les suivantes :

1.4.1.2.1. Les malformations cardiaques

Elles sont les plus fréquentes et les plus graves, environ 40 à 50% des enfants trisomiques naissent avec des malformations cardiaques qui sont les premières causes de décès au cours des deux premières années de la vie^{161,184}. Ce sont essentiellement des shunts droite-gauche et parmi ceux-ci, le canal atrio-ventriculaire est le plus fréquent représentant entre 40 et 50 % de toutes les malformations cardiaques congénitales^{18,75,105,234,254}. On rencontre aussi un prolapsus mitral qui survient plus tard et qui s'observe chez 50% des adultes présentant un syndrome de Down alors que pour la population générale, sa prévalence est de 5 à 15%. Il s'accompagne souvent de malformations de la valve mitrale. On peut également rencontrer une communication interventriculaire, une communication inter auriculaire, la persistance d'un canal artériel, une tétralogie de Fallot^{18,171}. L'association d'une hypertension artérielle pulmonaire précoce à ces malformations cardiaques est un facteur de mauvais pronostic car son développement peut compromettre la chirurgie réparatrice de la malformation.

Le taux de survie chez les porteurs de la trisomie 21 sans anomalie cardiaque est de 87% à 5 ans, et 79% à 30 ans, mais avec une cardiopathie congénitale associée, il est réduit et passe à 62% à 5 ans et 50% à l'âge de 30 ans²⁵⁴. Ces données correspondent avec celles du

British Columbia Health Surveillance Registry portant sur 1341 cas de syndrome de Down, sur plus d'un million de naissances entre 1952 et 1981¹³. Avec les nouvelles technologies, un diagnostic et une correction chirurgicale précoces sont désormais possibles ce qui a contribué à améliorer sensiblement le pronostic^{18,254}. L'échographie cardiaque doit être faite systématiquement dans les mois qui suivent la naissance même en l'absence de souffle et la surveillance cardiologique doit être poursuivie toute la petite enfance.

1.4.1.2.2. Les anomalies du système immunitaire

Elles sont à l'origine de la susceptibilité accrue des trisomiques 21 aux infections, en particulier les paradontopathies avec une diminution nombre des cellules T¹⁸⁴. Certains auteurs ont rapporté une lymphopénie et une éosinopénie avec en plus une altération de l'immunité à médiation cellulaire et une perturbation au niveau des immunoglobulines⁷⁸. La leucémie aiguë est aussi fréquemment associée à la trisomie 21 avec un risque 10 à 15 fois plus important chez les enfants trisomiques par rapport à leurs homologues sains²⁵⁶.

1.4.1.2.3. Les malformations digestives

Elles sont représentées au niveau de l'œsophage par une atrésie, au niveau de l'estomac par une sténose de l'orifice inférieur ou pylore, au niveau de l'intestin par la sténose duodénale qui peut constituer un signe d'appel à l'échographie et au niveau du colon on peut observer des anomalies des fibres nerveuses pouvant entraîner un mauvais fonctionnement de cet organe. Beaucoup plus rarement il peut exister une imperforation anale.

1.4.1.2.4. Les malformations oculaires

Elles peuvent se traduire par une cataracte congénitale qui est l'anomalie la plus fréquente (3 à 4 %) et la plus caractéristique mais on rencontre aussi d'autres troubles de la vision tels le strabisme, la myopie et l'astigmatisme. Chez le nourrisson on peut observer une obstruction du canal lacrymal qui entraîne un larmoiement continu.

1.4.1.2.5. Les anomalies de l'arbre urinaire

Ces anomalies sont souvent représentées par une dilatation pyelocalicielle. Elles peuvent également constituer un signe d'appel échographique durant la grossesse.

1.4.1.3. Anomalies du développement psychomoteur

Elles sont constantes, mais de degré variable. Il est impossible d'en évaluer l'importance à la naissance, elles ne sont pas corrélées au degré de la dysmorphose mais elles sont influencées par l'environnement, ce qui justifie une prise en charge précoce systématique.

Le retard du développement est tout d'abord moteur, avec une hypotonie sévère qui, associée à la dysmorphie, permet souvent un diagnostic précoce. Les acquisitions motrices sont spontanément très retardées avec acquisition de la station assise vers 10 mois, de la marche entre 2 et 3 ans. Les variations inter individuelles sont grandes et il est maintenant bien admis qu'une nette amélioration peut être apportée par l'éducation en psychomotricité et en kinésithérapie¹⁷¹. Malgré cette amélioration de la coordination dans l'activité motrice, la responsabilité de certains actes d'hygiène peut dans ces cas relever d'une tierce personne jusqu'à ce que le patient acquière une autonomie suffisante qui lui permette de se prendre en charge correctement²⁵⁶.

Sensibilité

Différents travaux font état des troubles neuro-sensoriels associés à la trisomie-21, mais peu d'études font état du comportement vis à vis de la douleur de ces personnes^{111,157}. Dès la naissance, les réactions des enfants porteurs de trisomie 21 apparaissent pour des stimulus plus forts, et avec un délai plus long que pour les enfants ordinaires. Cette absence de réaction s'amplifie avec l'âge, et les enfants de plus de 1 an ne montrent pas les expressions de douleur utilisées par les enfants ordinaires, comme des grimaces, des arrêts de la respiration ou des mouvements des membres³⁰. Se basant sur ces absences de réactions, certains auteurs décrivent une baisse de la sensibilité voire une indifférence à la douleur⁶⁹. Par ailleurs, dans les services de soins, il est fréquent d'entendre des parents considérer leur enfant comme « *dur au mal* ».

Deux tests cliniques simples, mis en œuvre pour 75 personnes ordinaires et 26 personnes porteuses de trisomie 21 montrent que les personnes trisomiques mettent plus de temps à exprimer l'atteinte du seuil de sensibilité au froid et qu'elles ont plus de difficultés à localiser un stimulus nociceptif que les personnes ordinaires. L'importance de cette différence reflète davantage la lenteur du traitement du signal douloureux et surtout de la réponse effectrice (verbalisation pour les seuils ou localisation avec le doigt) qu'une altération réelle de la sensibilité et de la conduction nerveuse¹²⁵.

Les difficultés qu'ont les personnes trisomiques à réagir dans une situation potentiellement algique sont principalement dues aux troubles psychomoteurs et aux déficits cognitifs qui sont très présents dans le syndrome de Down. Ainsi, différents travaux ont montré que les enfants trisomiques sont lents et manquent de précision dans leurs mouvements et que ces comportements ne sont pas uniquement dus à des déficits cognitifs, mais également à des déficits neuro-moteurs. En fait, les personnes trisomiques répondent plus lentement à n'importe quelle stimulation.. De ce fait, ils expriment peu leur souffrance physique et cela peut conduire à méconnaître chez eux une authentique pathologie¹⁷¹.

Acquisitions intellectuelles

Le retard des acquisitions intellectuelles est constant, variable d'un enfant à l'autre; il rend la scolarité normale difficile, moins par son contenu que par son rythme. Evaluer le niveau intellectuel des enfants trisomiques 21 n'est pas chose aisée mais les psychologues disposent pour cela d'une batterie de tests psychologiques correspondant à des normes établies pour chaque âge conçues d'abord pour des enfants dits normaux mais utilisées aussi chez les enfants ayant une déficience intellectuelle. Ces tests se caractérisent par leurs qualités métrologiques (c'est-à-dire la sensibilité, la fiabilité, la validité), leur standardisation qui garantit leur indépendance vis à vis du psychologue et en fin par leur étalonnage par rapport à une population représentative¹¹⁷. Les différentes tables obtenues permettent de traduire en terme de mesure la performance du sujet testé soit en la transformant en âge mental (AM) ou âge de développement (AD), soit en situant l'enfant dans un groupe d'âge.

Les quotients intellectuels (QI) ou quotients de développement sont généralement des mesures mettant en relation l'âge réel et l'âge mental ou de développement atteint. Ils expriment la vitesse de développement. Le Quotient Intellectuel est une donnée quantitative obtenue plus facilement. Il a été introduit par le psychologue américain Terman et il s'obtient en divisant l'âge mental multiplié par 100 par l'âge chronologique. Il permet de comparer les individus entre eux. Par exemple si un enfant de 16 ans accomplit des performances qui lui donnent 8 ans d'âge mental, on dit que son $QI = (8 \times 100) / 16 = 50$.

On Classe les valeurs de QI comme suit :

- de 155 à 150: intelligence très supérieure.
- de 110 à 125: intelligence supérieure.
- de 100 à 110: intelligence moyenne.
- de 80 à 100: lenteur d'esprit.
- de 70 à 80: débilité légère.
- de 50 à 70: débilité moyenne.

-de 30 à 50: imbécillité

-un QI inférieur à 30 correspond à l'idiotie.

Le niveau intellectuel des enfants trisomiques 21 est distribué selon une courbe de Gauss dont le QI moyen se situe autour de 40-45 pouvant atteindre un maximum de 65-79 donc assez proche du seuil inférieur de l'intelligence dite « normale » (QI supérieur à 80)¹¹⁷. Ces auteurs considèrent que 86,5% des trisomiques 21 ont un QI compris entre 30 et 65 ce qui correspond à la déficience mentale moyenne tandis que 5,5% relèveraient du retard mental léger et 8% de la déficience mentale profonde. L'accompagnement éducatif augmente sensiblement le nombre d'enfants qui dépassent cette moyenne.

Bien que ces valeurs soient encore utilisées, cette notion de QI est désormais considérée comme inadaptée face à la diversité étiologique des déficiences mentales. Les tests retenus actuellement sont divers et peuvent évaluer le développement global de l'individu, soit certaines aptitudes comme le développement moteur, intellectuel, le développement de la communication, du langage. Ils varient en fonction de l'âge. Il n'existe pas de tests spécifiques pour les enfants trisomiques 21 mais les plus utilisés avec eux sont :

- avant 5-6 ans

- le Brunet-Lézine qui permet d'évaluer le niveau de développement global,
- le Castiglione (1968) et l'Uzgiris et Hunt (1975) qui concernent le développement de l'intelligence sensori-motrice,
- L'ESCP (évaluation de la communication sociale précoce (Guidetti et Tourette, 1993)¹¹⁸.

- après 6 ans

- Les EDEI (Echelles différentielles d'efficiences intellectuelle (Perron-Borelli, 1978)¹⁸³, le WISC-3 (Weschler Intelligence Scale for Children)²⁵², la NEMI (nouvelle échelle métrique de l'intelligence de Zazzo, 1966)²⁵⁹, le K-ABC de Kaufman et Kaufman qui évalue le développement intellectuel ;
- Les épreuves du langage de Chevrier-Muller et celles de Borel-Maisonny,
- Les épreuves grapho-perceptives de Bender, et celles de Rey ;
- Les épreuves motrices tels le bilan moteur de Stamback.

Langage

Le développement du vocabulaire et le développement phonologique correspondant sont extrêmement lents chez l'enfant trisomique qui présente habituellement un an de retard par rapport aux enfants ordinaires du même âge²⁰⁸. Le langage est aussi caractérisé par sa mauvaise qualité, avec une pauvreté de vocabulaire et des troubles articulatoires. Ce retard est plus marqué pour le langage expressif que le langage réceptif et il est lié aux troubles cognitifs, aux problèmes auditifs, à l'aphasie, à la salivation excessive, à une mauvaise fermeture de la bouche, et l'hypotonie musculaire généralisée^{113,208}. L'absence des incisives rend difficile l'articulation du langage et entraîne une grande distorsion de la qualité des sifflantes.

Les difficultés de l'expression langagière amplifient les difficultés de communication avec l'entourage durant la première année de la vie. Si ces difficultés de communication ne sont pas reconnues en tant que symptôme par la famille, des difficultés relationnelles peuvent s'installer¹⁹². Sans une éducation orthophonique, des traitements orthodontiques et sans une prise en charge globale de l'enfant et de sa famille par un spécialiste (pédopsychiatre, psychologue, éducateur spécialisé) le langage est souvent quasi inexistant. Aussi une approche pluridisciplinaire pour la gestion des problèmes liés au handicap est nécessaire⁷⁸.

L'affectivité est très développée mais immature, et certains auteurs comme DESAI, (1997)⁷⁸ décrivent l'enfant trisomique 21 comme «un enfant spontané, authentiquement chaleureux, gentil, patient, tolérant et complètement honnête qui sait savourer sans entrave les cadeaux de la vie». Cependant quelques patients peuvent montrer une anxiété, une forte insubordination et une résistance au changement qui seuls ou associés peuvent faire des soins dentaires un véritable défi. Plusieurs solutions sont proposées avec plus ou moins de réussite pour palier ces problèmes et qui vont de l'éducation et l'information des patients par des moyens audio visuels afin d'obtenir leur coopération, à des modifications du comportement par de la musique⁷⁴ et des séances de stimulation et de "tell-show-do". On note aussi des séances de renforcement positif et contrôle de la voix, des stimulateurs buccaux, une sédation intraépineuse ou au protoxyde d'azote et en fin l'utilisation d'anesthésie locale et générale²⁴³.

D'autres maladies neurologiques sont associées à la trisomie 21 et on peut notamment citer la démence que l'on rencontre chez environ 30% des porteurs de la trisomiques 21⁷⁸, mais c'est surtout l'association entre la maladie d'Alzheimer et la trisomie 21 tant d'un point de vue neuropathologique que génétique qui est intrigant car après l'âge de 35 ans beaucoup de personnes trisomiques présentent des changements neuropathiques analogues à ceux trouvés dans la maladie d'Alzheimer^{75,256}. Ces patients montrent une grande variété de

déficience mentale allant d'une déficience légère voire nulle à des cas très sévères mais il n'y a pas de corrélation absolue entre déficience physique et mentale et chaque personne trisomique doit être considérée sur une base individuelle⁷⁸.

1.4.1.4. Le système locomoteur

L'hypotonie et la laxité ligamentaire ont déjà été mentionnées parmi les caractéristiques cliniques associées à la trisomie 21 mais la colonne cervicale mérite une attention particulière et de nombreux auteurs ont montré l'instabilité atlanto-occipitale (0-C1) et atlanto-axiale (C1-C2) chez les patients porteurs du syndrome de Down^{65,75,193}. La transformation de cette instabilité en sub-luxation peut être associée à des complications dans certains cas. Entre 12 à 20% de ces patients montrent une augmentation de la laxité des ligaments transverses entre l'atlas et les processus odontoïdes de la vertèbre cervicale et entre l'atlas et les condyles occipitaux à la base du crâne⁷³. Le diagnostic est habituellement fait par le radiologue à partir d'une série de radiographies latérales de la colonne vertébrale (cervicale). Si la distance entre le processus odontoïde de l'axis et l'arc antérieur de l'atlas dépasse 4,5 mm ou s'il y a une instabilité rotationnelle atlanto-occipitale, des blessures peuvent survenir avec l'hyperextension du cou ou avec une pression directe sur le cou ou sur la partie supérieure de l'épine dorsale ce qui peut conduire à des dommages irréversibles^{73,256}.

L'hypotonie musculaire est également responsable, au niveau digestif d'une paresse de la déglutition et d'une constipation chronique.

1.4.1.5. L'apnée obstructive du sommeil et la respiration buccale

Borea et al, (1990)³³ ont montré que chez 96% des personnes trisomiques 21, la ventilation est buccale. Cette anomalie engendre une déshydratation, des modifications au niveau de l'écologie bactérienne de la cavité buccale et de la plaque, quelle soit dentaire ou gingivale.

Les voies aériennes supérieures sont souvent obstruées chez les personnes trisomiques 21 avec une incidence très élevée (31%). La diminution de la taille des voies aériennes combinée à une tonicité musculaire très faible prédispose ces patients à une apnée obstructive du sommeil qui peut augmenter plus tard les anomalies du développement et conduire à une hypotension pulmonaire et à une congestion cardiaque¹⁸⁴. L'hypertrophie des végétations et

des amygdales explique bien cette pathologie et la macroglossie vraie qui oblige à adopter une posture avec ouverture buccale peut être classée parmi les étiologies possibles³³.

1.4.2. *Phénotype de la trisomie 21 chez le noir africain*

La littérature médicale concernant le phénotype de la trisomie 21 chez des populations africaines de race noire est assez pauvre mais les quelques études disponibles ont montré que les caractéristiques cliniques majeures entre les sujets de race noire porteurs de la trisomie 21 et leurs homologues caucasiens sont similaires, du moins lorsqu'on considère les sujets adultes¹⁶⁵. L'ensemble de ces études cependant notent l'absence de taches de Brushfield chez les porteurs de trisomie 21 noirs^{47,56,165} (tableau n°:4.1).

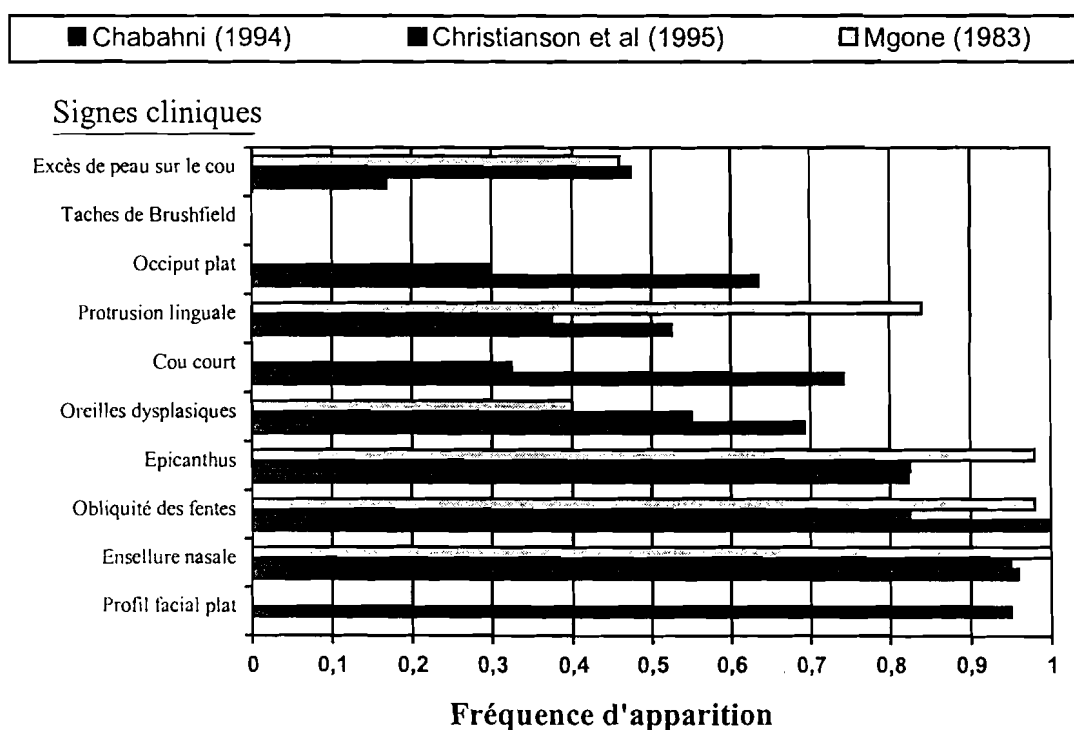


Figure n°4.1: Fréquence des principaux signes cliniques associés à la trisomie 21 chez des personnes africaines de race noire.

Selon Christianson et al. (1995)⁵⁶ certaines caractéristiques craniofaciales typiques de la trisomie 21 comme le profil facial plat et l'ensellure nasale plate sont communément rencontrées chez les nouveaux-nés noirs non porteurs de la trisomie 21 ce qui contribue à rendre le diagnostic plus difficile.

Les anomalies neuromusculaires (hypotonie et hyperlaxité ligamentaire) et les anomalies musculosquelettiques (clinodactylie du 5^{ème} doigt, crête simienne) observées chez

les trisomiques 21 noirs sont similaires à celles observées chez les caucasiens⁵⁶. Les anomalies cardiaques sont aussi les premières malformations associées avec une fréquence de l'ordre de 51,9% chez les enfants de moins de 12 mois⁵⁴. On observe aussi les autres anomalies associées décrites chez les trisomiques 21 caucasiens.

1.5. LE SYNDROME OROFACIAL ASSOCIE A LA TRISOMIE 21

Les personnes porteuses d'une trisomie 21 sont affectées par des pathologies fonctionnelles et infectieuses de la sphère orale qui interfèrent avec les troubles généraux que présentent également ces personnes.

1.5.1. Caractéristiques anatomiques

1.5.1.1. La langue

La plupart des fonctions de la zone oro-faciale impliquent une participation de l'activité linguale, que ce soit pour assurer la survie ou pour établir le contact avec le monde extérieur. La langue participe en permanence à l'équilibre neuro-musculaire de cette région. C'est un organe musculo-muqueux qui occupe la partie médiane de la cavité buccale qu'elle remplit à peu près complètement. Son développement embryonnaire est complexe car l'origine des tissus qui la constitue est hétérogène⁶². La langue participe à l'ensemble des fonctions communes à tous les individus et qui répondent aux besoins de l'espèce. Ce sont les fonctions de nutrition (respiration, déglutition, succion, mastication), les fonctions de relation (sensibilité, mimique, phonation). Avant la naissance la fonction primordiale est la déglutition: le fœtus déglutit le liquide amniotique et l'apparition du réflexe de déglutition au cours du développement embryonnaire implique un certain degré de maturation linguale. Le rôle de la langue est fondamental au cours de la vie intra-utérine où la sensibilité linguale constitue un des premiers contacts avec le monde extérieur. Ce rôle est prépondérant tout au long de la petite enfance où l'activité linguale et surtout sa posture, modèle littéralement la mandibule et le maxillaire. C'est ainsi que la langue agit directement sur la croissance du maxillaire par la pression qu'elle exerce sur la voûte palatine ce qui explique du reste les insuffisances de développement maxillaire en rapport avec une langue basse ou hypotonique^{63,64,228}. Au niveau de la mandibule la langue exerce une poussée directe postéro-antérieure; elle agit aussi de façon indirecte en augmentant l'activité contractile des ptérygoidiens latéraux ce qui stimule le cartilage condylien.

Même si le rôle morphogénétique de la langue diminue progressivement avec la croissance, il ne cesse jamais complètement puisque le comportement lingual et surtout l'équilibre entre la langue et les autres muscles influence en permanence la position des dents²²⁸.

Les personnes porteuses de la trisomie 21 sont presque toujours décrites avec une langue scrotale, plicaturée avec de nombreuses fissures horizontales, qui s'avance vers l'extérieur, s'intercale entre les arcades et apparaît anormalement large²³⁵. Cependant, les auteurs ne s'accordent pas sur la présence d'une véritable macroglossie chez les trisomiques 21: OSTER (1953)¹⁸⁰ a trouvé 57 % de macroglossie dans son groupe et SINGH (1976)²²⁷ a quant à lui noté une langue anormalement large dans 92 % de ces sujets caucasiens et 67 % de ces sujets noirs trisomiques 21. HALL (1970)¹²⁰ a observé que la langue est anormalement large mais qu'elle diminue avec le temps tandis que PUESCHEL (1988)¹⁹⁰ n'a pu trouver aucune anomalie linguale enfin, ARDRAN et al. (1972)⁷ non plus ne trouvent pas d'anomalie de la taille de la langue en rapport avec la cavité buccale. Pour d'autres auteurs, l'hypoplasie de la mandibule²²², la réduction de la mandibule et de l'étage supérieur de la face^{59,91}, le sous-développement et la réduction de la taille de la cavité buccale²³⁵ font que les individus qui se trouvent dans cette position anatomique particulière trouvent la position bouche ouverte avec la langue en protrusion plus confortable. La langue va paraître alors trop large. En fait actuellement, la plupart des auteurs s'accordent pour une macroglossie relative où le volume lingual est normal mais la cavité orale est diminuée à cause du sous-développement de l'étage moyen de la face^{156,184}. En effet, pour qu'une macroglossie soit qualifiée de vraie il faut que les données physiques de l'élargissement lingual soient corroborées par des anomalies histologiques²⁵⁰. L'analyse microscopique déterminera alors l'augmentation ou l'élargissement des structures normales de la langue (canaux vasculaires, éléments glandulaires, fibres musculaires) ou la présence d'éléments anormaux (infiltrations mucoïdes, œdèmes, cellules inflammatoires ou tumeur). Dans le cas de la pseudo macroglossie observée chez les personnes trisomiques 21, l'examen microscopique ne révèle pas la présence de ces éléments²⁵⁰.

Dans la région alvéolo-dentaire cependant, les effets de la protrusion linguale sont évidents: les incisives, en particulier les incisives maxillaires sont protrusées (1-SpP, 1-MP) et la béance antérieure observée chez les porteurs de la trisomie 21 peut être considérée comme étant liée à des facteurs dento-alvéolaires¹⁴¹. L'expansion transversale du maxillaire inférieur souvent observée chez les trisomiques 21 âgés est aussi probablement due à la pression exercée par la langue d'où les succès probants rencontrés lors du traitement de la protrusion linguale chez des enfants atteints de trisomie 21 avec des plaques de stimulation palatine⁹⁴.

Qu'elle soit relative ou vraie la macroglossie des trisomiques 21 est associée à une hypotonie des muscles de la langue qui se traduit par une procidence linguale, une incompetence labiale avec une position bouche ouverte, un bavage et des troubles au cours des fonctions vitales (phonation, déglutition, mastication, respiration). Le diagnostic différentiel est primordial car il va être déterminant dans la prise en charge thérapeutique.

1.5.1.2. Le palais

Dès ses premières descriptions, la trisomie 21 a toujours été associée à un palais dont la forme et les dimensions sont anormales si bien que BENDA (1960)²⁸ a inclus le palais parmi les neuf zones dont le retard de développement est le plus caractéristique dans la trisomie 21. Pour OSTER (1953)¹⁸⁰ un palais haut et étroit est l'un des dix signes cardinaux somatiques de la trisomie 21 (les autres signes étant : la ligne des quatre doigts appelée pli simien, un cinquième doigt court et recourbé, des mains courtes et larges, une hypolaxité, des yeux obliques, un épicanthus c'est-à-dire un repli semi-lunaire que forme parfois la peau au devant du grand angle de l'œil, une langue creusée de sillons, des dents irrégulières et anormales, une brachycéphalie). Cependant, ces références à un palais haut et étroit chez les trisomiques 21 ont été faites sur la base d'impressions cliniques subjectives et non sur des mesures²²² d'où la nécessité de valider ces impressions par des mesures métriques du palais de ces sujets et de les comparer avec des populations non atteintes. Les résultats montrent que toutes les dimensions du palais (longueur, largeur et hauteur) sont réduites dans la trisomie 21^{32,141,156,222,255}. Parmi ces dimensions, la longueur du palais est sans conteste la mesure la plus fortement atteinte^{32,222,255} ce qui a fait dire à certains auteurs^{28,222,235} que les trisomiques 21 pouvaient être identifiés grâce à ce paramètre. La contribution relative des facteurs environnementaux à cette variation est plus grande pour la longueur du palais²²¹, dimension qui montre l'augmentation post natale la plus grande car chez les porteurs de la trisomie 21, les structures qui montrent le plus grand accroissement post natal apparaissent les plus anormales³². La hauteur palatine serait plus basse chez les nourrissons¹⁰⁰. Les facteurs génétiques sont plus importants dans la détermination de la variation de la forme du palais en particulier de la hauteur et de la largeur du palais²⁴².

1.5.1.3. Les dents

1.5.1.3.1 Anomalies d'éruption

L'éruption dentaire est un phénomène biologique fondamental qui reflète la relative maturité du corps¹⁵. La séquence normale d'éruption des dents temporaires et des dents

permanentes est similaire dans toutes les populations humaines même si les âges moyens d'apparition des dents montrent une très grande variation. C'est un processus qui montre un timing précis et une relative symétrie¹⁷⁴. Des facteurs génétiques et environnementaux sont impliqués dans le contrôle des phénomènes complexes de l'odontogenèse et donc de l'éruption. Les différentes études sur l'éruption dentaire chez les porteurs de la trisomie 21 montrent que cette éruption est retardée tant en denture temporaire qu'en denture permanente et, aussi bien au niveau de l'âge d'apparition des dents que de la séquence d'éruption^{17,59,137,174,176,177,180,204}.

Au niveau de la denture temporaire, il y a une grande variation dans le temps d'éruption et même si quelques personnes font leur éruption très tôt, vers 5-6 mois, la plupart ont un retard qui peut aller jusqu'à deux ans avec un âge moyen d'éruption qui est d'un an¹⁵. La première dent temporaire fait son éruption chez les personnes trisomiques 21 entre 8,5 mois et 13,5 mois, alors que dans la population générale elle apparaît entre 4,5 et 15,5 mois. COHEN et al. (1965)⁵⁹ ont trouvé que les incisives temporaires ne faisaient pas leur éruption avant l'âge d'un an et dans beaucoup d'autres cas pas avant vingt mois. Pour certains auteurs²⁰⁴, toutes les dents temporaires font leur éruption à 30,7 mois au plus tôt chez les trisomiques 21 et pour la population générale elle se fait à 23,4 mois alors que pour d'autres, LE CLECH et al. (1986)¹⁵² en particulier, 36% de ces enfants font leur première éruption avant un an et 64 % après un an et, lorsque cette éruption sera complète l'enfant aura 4 ou 5 ans⁷⁸. Ce retard est surtout manifeste pour les incisives et les molaires de lait apparaissent alors avant les incisives latérales de lait. La transition à la denture permanente est également retardée, de 0,7 à 0,9 ans chez la fille jusqu'à 1,4 an chez le garçon¹⁹⁸.

L'éruption des dents permanentes est aussi considérablement retardée dans la trisomie 21 et les premières molaires et les incisives mandibulaires peuvent n'apparaître qu'entre 8 et 9 ans¹³⁷. Les incisives latérales maxillaires, les canines et les secondes prémolaires sont les plus atteintes tandis que les incisives centrales inférieures et les premières molaires seront les moins affectées par ce retard¹⁷. Les asymétries entre les côtés des maxillaires affectent principalement les canines et les prémolaires et l'altération de la séquence d'éruption de même que cette asymétrie semblent moins fréquentes entre 7 et 9 ans et plus fréquentes entre 10 et 14 ans⁷⁸. Malgré leur retard d'éruption, les enfants porteurs de la trisomie 21 montrent une certaine ressemblance avec leurs frères et sœurs et plus globalement avec la population générale dans les caractéristiques de l'éruption : on note ainsi l'apparition plus précoce des dents mandibulaires et chez les filles de même qu'une différence sexuelle dans la séquence d'éruption^{174,176}.

Les corrélations entre les formations dentaires et les autres indicateurs de la maturation sont généralement très faibles entre les porteurs de la trisomie 21 et la population générale et le retard des formations dentaires est beaucoup moins important que celui des points d'ossification de la main et du poignet par exemple¹¹⁰. D'une façon générale, l'ossification postnatale et la croissance sont beaucoup plus atteintes que le développement dentaire chez les porteurs de la trisomie 21.

Les causes du retard de l'éruption dentaire chez les trisomiques 21 ne sont pas encore élucidées parce que tous les facteurs qui interviennent dans le processus normal de l'éruption ne sont pas connus¹⁷⁴. Il semble néanmoins que ce retard soit en rapport avec la trisomie elle-même. La réduction de la résorption osseuse ainsi que la pauvreté de la circulation au niveau du tissu périradiculaire observée chez les trisomiques 21 pourraient en effet expliquer ce retard²⁰⁵. Les facteurs endocriniens influencent sans aucun doute le développement dentaire et, GARN et al. (1965)¹⁰⁹ ont noté que les corrélations entre maturation squelettique, formation dentaire et éruption qui étaient basses au cours des premières périodes de la vie augmentaient légèrement au moment de la puberté ce qui démontrerait la probabilité de l'influence directe des hormones stéroïdiennes sur l'éruption dentaire. Enfin, ce retard peut aussi être une partie du retard de développement et de croissance qui caractérise ce syndrome et qui atteint à la fois le maxillaire et la mandibule¹⁷⁴.

1.5.1.3.2. Les anomalies de nombre: agénésie, hypodontie

L'agénésie dentaire ou absence congénitale de dents survient à la fois chez les trisomiques 21 et dans la population générale et concerne les dents temporaires et les dents permanentes. Son incidence varie parmi ces deux groupes et la difficulté de déterminer si une dent est congénitalement absente, retardée dans son éruption ou absente à cause d'un traumatisme ou d'une extraction contribue grandement aux différences observées dans les fréquences qui sont rapportées¹⁵.

Dans la population générale, la fréquence des agénésies dentaires est plus élevée en denture permanente qu'en denture temporaire. ORNER, (1971)¹⁷⁵ a rapporté que 8% des frères ou sœurs des porteurs de la trisomie 21 avaient une ou plusieurs dents permanentes absentes, et les 2^{èmes} prémolaires mandibulaires étaient les plus fréquemment absentes (si on exclut la troisième molaire de l'étude). Les autres dents affectées par l'agénésie sont les incisives latérales mandibulaires, les 2^{èmes} prémolaires maxillaires et les incisives centrales mandibulaires. Les canines, les 1^{ères} et les 2^{èmes} molaires sont plus rarement affectées¹⁵.

L'agénésie dentaire survient avec une fréquence beaucoup plus grande chez les porteurs de la trisomie 21 et elle concerne à la fois les dents temporaires que les dents permanentes. Son incidence, variable selon les auteurs, serait dix fois plus grande que celle de la population générale^{16,214}.

Auteurs	Année	Nbre de sujets	Prévalence	Denture	Différence sexuelle
RAJIC et al. ¹⁹⁵	1998	112	38,6 %	DP	NP
KUMASAKA et al. ¹⁴⁹	1997	98	63 %	DP	NON
RUSSELL et al. ²¹⁴	1995	100	81 %	DP	Garçons
LE CLECH et al. ¹⁵³	1988	114	17%	DT	NP
BARKLA et al. ¹⁶	1963	122	12%	DT	NP
COHEN et WINER ⁵⁹	1965	168	35 %	DP DT	NP
BRABANT et al. ³⁴	1973	36	35,5%	DP	Filles
ORNERS ¹⁷⁵	1971	212	53%	DP	NP

*Tableau n°5.1 : Fréquence des agénésies dentaires chez les trisomiques 21
NP : non précisé. ; DP : dent permanente ; DT : dent temporaire*

Ces études montrent que l'agénésie dentaire est caractéristique de la trisomie 21. Les incisives latérales sont les dents les plus fréquemment atteintes et presque 5% de toutes les incisives latérales temporaires sont absentes dans la trisomie 21²⁰⁵.

L'étude la plus complète concernant les agénésies dentaires chez les trisomiques 21 est sans doute celle de ORNER, (1971)¹⁷⁵ qui a pris comme groupe d'étude un nombre égal des trisomiques 21 vivant dans des institutions et hors des institutions et, comme groupe de contrôle les frères et sœurs de ces trisomiques 21. Ses résultats ont confirmé d'une part la plus grande prévalence des agénésies dentaires chez les trisomiques 21 par rapport à la population générale, et d'autre part qu'il n'y avait pas de différence entre les trisomiques vivant en institution et ceux qui vivaient à l'extérieur, ni entre leurs frères et sœurs et la population générale. La dent la plus fréquemment absente est l'incisive latérale maxillaire qui représente à elle seule 31% de toutes les dents absentes ensuite viennent les deuxièmes prémolaires mandibulaires (26%), les deuxièmes prémolaires maxillaires (18%), les incisives latérales inférieures (12 %) et les incisives centrales inférieures (7%). Ce modèle d'agénésie est le plus habituellement décrit par les auteurs^{34,53,149,195,214} et correspond à quelques différences près à celui observé dans la population générale c'est-à-dire que ce sont les mêmes types de dents qui sont absentes dans les deux groupes (dans la population générale, les prémolaires sont les

plus atteintes). Les agénésies dentaires sont plus fréquentes au maxillaire qu'à la mandibule même si le modèle est identique^{175,214}. Dans tous les cas les canines et les premières molaires sont rarement atteintes.

Ces différentes observations montrent que dans chaque groupe dentaire morphologique, la dent distale est beaucoup plus fréquemment absente que la dent mésiale ce qui est en accord avec la loi de la dégradation de FUJIKI, (1985)¹⁰⁷ ou le concept de champ de BUTLER, (1939)⁴⁰ qui a suggéré l'existence d'un gradient morphogénétique d'influence sur les différents aspects du développement dentaire : à l'intérieur de chaque groupe morphologique dentaire, la dent distale est celle dont le développement sera le plus instable.

La base génétique des agénésies dentaires est très complexe et beaucoup de caractéristiques du développement sont associées à l'absence congénitale des dents dans la population générale: altérations de taille, de la morphologie et de la séquence de développement des dents restantes mais aussi une diminution de la taille du corps¹¹⁰. Chez les trisomiques 21 ces caractéristiques sont associées à l'agénésie dentaire avec une fréquence plus élevée.

1.5.1.3.2. Les anomalies de taille dentaire : microdontie

De très nombreuses études ont montré l'existence de dents anormalement petites chez les porteurs de la trisomie 21 avec des fréquences assez élevées²⁸ mais la plupart de ces études étaient basées sur une inspection visuelle plutôt que sur une évaluation quantitative. COHEN et WINER, (1965)⁵⁹ ont présenté une des premières démonstrations quantitatives de la réduction de la taille des dents chez les trisomiques 21 en mesurant les diamètres mésio-distaux de la couronne de ces dents et en les comparant à ceux d'un groupe témoin. Ils ont en outre trouvé que les dents maxillaires étaient plus affectées en général que leurs homologues à la mandibule et que la 2^{ème} molaire était la dent la plus anormalement petite à la fois au maxillaire et à la mandibule. Ces résultats ont été confirmés par d'autres études ultérieures^{14,141,182,185,239}.

Les dents permanentes sont réduites en moyenne de 8,8% avec cependant une réduction plus importante au niveau des dents maxillaires, la 2^{ème} molaire, les incisives latérales et les canines étant les plus affectées^{108,239}. Un gradient antéro-postérieur croissant de la réduction de la taille des dents est observée au niveau de la mandibule. Cette réduction atteint

indifféremment les garçons et les filles pour certains auteurs^{14,141} contrairement à GARN et al. (1971)¹⁰⁸ pour qui il y aurait une prédominance au chez des filles.

Si les différentes études ont montré une réduction de la taille des dents en denture permanente, il n'en est pas de même pour les dents temporaires où on note plutôt une augmentation du diamètre mésio-distal en particulier au niveau des premières molaires maxillaire et mandibulaire et au niveau des canines de lait, la 2^{ème} molaire de lait n'étant pratiquement pas affectée^{14,141,239}.

Plusieurs hypothèses sont émises pour essayer d'expliquer les modifications de la taille des dents observée chez les trisomiques 21: réduction de l'activité cellulaire au niveau des germes en rapport avec le retard général^{25,38,238,240}, accélération transitoire suivie ensuite par le retard général du développement¹⁴ enfin la pauvreté de la vascularisation au niveau des germes dentaires¹⁴¹.

1.5.1.3.3 . Les anomalies de forme

Les anomalies dentaires morphologiques sont très communes chez les trisomiques 21 et concernent les deux dentures avec cependant une plus grande fréquence au niveau des dents permanentes. Les différents traits ou irrégularités étudiés sont très nombreux ce qui rend leur étude détaillée très complexe.

Au niveau coronaire les irrégularités les plus fréquemment rencontrées sont: l'exagération du talonide de la première prémolaire mandibulaire, des incisives en «pelle» avec exagération des bords mésiaux et distaux concernant surtout les incisives maxillaires; une malposition de l'hypoconulide de la première molaire mandibulaire (3^{ème} cuspide disto-vestibulaire), l'absence ou la réduction des crêtes marginales au niveau des prémolaires maxillaires et mandibulaires et de la 1^{ère} molaire maxillaire, des cuspides en forme de tétine au niveau des canines et des prémolaires, des incisives latérales «en grain de riz» surtout au maxillaire.

Ces anomalies dentaires sont plus fréquentes au maxillaire qu'à la mandibule et les dents les plus souvent atteintes au maxillaire sont : les 2^{èmes} molaires, les incisives latérales, les canines, les premières molaires et les incisives centrales. Les premières et deuxièmes prémolaires sont les moins atteintes⁵⁸. On note également l'absence fréquente du tubercule de Carabelli qui se traduit par des molaires supérieures avec des faces palatines lisses^{34,240}.

Il existe de nombreuses autres anomalies dentaires chez les trisomiques 21 comme les anomalies de structure et de teinte, des anomalies morphologiques comme le taurodontisme.

Les anomalies de structure et de teinte consistent en des dysplasies localisées ou étendues de l'émail et parfois de la dentine et aussi en des modifications de la teinte des dents par coloration interdentinaire qui seraient dues à des bouleversements métaboliques chez ces sujets.

Le taurodontisme se rapporte à une variation de la morphologie dentaire dans laquelle la chambre pulpaire est élargie apicalement, avec le plancher de la chambre ainsi que la furcation radulaire situés en position plus apicale que d'habitude et un défaut de constriction au niveau de la jonction amélo-cémentaire. Il serait dû à un échec de l'invagination de la gaine épithéliale de Hertwig et est plus souvent rencontré chez les personnes ayant un chromosome X supplémentaire^{5,25,196}. Son incidence dans la population générale varie de 0,54 % pour les dents temporaires à 5,8 % pour les dents permanentes¹⁹⁶ et chez les trisomiques 21 elle est plus élevée et varie de 34,6 %²⁵ à 55 %¹⁹⁶.

Lorsqu'on considère tous les résultats concernant les anomalies dentaires, on constate qu'il a un ensemble morphologique de traits dentaires caractéristiques de la trisomie 21, qui incluent entre autres, la réduction de la taille des dents, l'altération de la forme de la couronne des incisives, les agénésies, le taurodontisme. La morphologie dentaire des trisomiques 21 serait donc un signe évident du retard de la croissance²⁴¹.

1.5.2. Pathologies bucco-dentaires infectieuses

1.5.2.1. Caries dentaires

La revue de la littérature concernant la prévalence de la carie dentaire chez les porteurs de la trisomie 21 est plutôt contrastée : si la plupart des auteurs^{19,119,178,184,218} rapportent une diminution de la fréquence de la carie chez les trisomiques 21 comparés à la population générale d'autres par contre, en prenant en compte l'éruption dentaire retardée et le nombre réduit de dents en bouche, n'ont pas pu trouver de différence significative^{38,70,205,233}. Des études plus récentes¹⁸⁴ rapportent cependant que, bien que la prévalence de la carie soit très faible chez les trisomiques 21, elle n'est pas aussi rare qu'on le croie.

De nombreuses raisons sont avancées pour expliquer d'une part la plus faible prévalence de la carie dentaire entre les trisomiques 21 vivant en institution et ceux habitant chez eux et d'autre part entre les trisomiques 21, les autres handicapés mentaux et la population générale : les premières études ont souvent porté sur des populations trisomiques 21 vivant dans des institutions où l'alimentation était contrôlée et elles sont donc moins

exposées au pouvoir cariogénique des aliments que les trisomiques vivant en famille¹⁸⁴. Les conditions environnementales, les habitudes alimentaires et d'hygiène orale, la grande fréquence des agénésies dentaires et le retard de l'éruption des dents vont entraîner une réduction du nombre de dents en bouche mais aussi une réduction de la durée d'exposition aux facteurs cariogènes^{218,233}. La microdontie avec l'existence de nombreuses espaces interdentaires, l'augmentation du pH salivaire et du taux des bicarbonates qui favorisent un meilleur effet tampon²⁴⁸ et l'anatomie particulière des dents sont largement évoqués pour expliquer la faible prévalence de la carie dentaire chez les trisomiques 21^{48,170}. Il est généralement admis que *Streptococcus mutans* est l'agent causal principal de la carie dentaire chez l'homme^{145,253}, son implication dans carie dentaire chez les trisomiques 21 a été aussi démontré par certains auteurs^{48,170}.

1.5.2.2. Parodontopathies

La prévalence et la sévérité de la maladie parodontale chez les trisomiques 21 ont été reconnues depuis très longtemps^{37,70,167,178,218,244}. Les parodontopathies sont aussi rencontrées dans la population générale mais leur prévalence est plus élevée chez les trisomiques 21 où elle peut atteindre jusqu'à 90 à 96 % des ces sujets^{70,184}. Ces affections du parodontes sont plus fréquente chez les personnes trisomiques 21 vivant en institutions que chez ceux qui vivent en famille^{70,119,233,248}. De même, elles sont plus importantes chez les trisomiques 21 comparés aux autres handicapés mentaux^{19,59,119,215,244}. Ainsi COHEN et al. (1961)⁶⁰ ont montré dans une étude portant sur 100 trisomiques 21 que la maladie parodontale caractérisée par une gingivite chronique, la formation de poches parodontales, la mobilité dentaire et la perte de substances osseuses se retrouvait dans 96% de sa population d'étude alors que chez les autres handicapés non trisomiques et dans la population générale, cette prévalence est significativement différente et est de 40 % et 6 % respectivement. L'accumulation de tartre et de plaque dans ces différents groupes est sensiblement le même, ce qui tendrait à prouver que le défaut d'hygiène ne saurait expliquer à lui seul la différence noter dans la sévérité de la progression de la maladie chez les trisomiques 21^{37,70,112,167,215}. Ces résultats sont confirmés par les travaux de REULAND-BOSMA et al. (1986, 1988)^{199,201} qui ont montré grâce à une gingivite expérimentale chez des patients trisomiques 21 et dans un groupe témoin qu'avec les mêmes conditions d'alimentation, d'hygiène et d'environnement, une plaque dentaire similaire donne lieu à une inflammation gingivale plus extensive chez les trisomiques 21.

La parodontopathie chez les porteurs de la trisomie 21 est caractérisée par la rapidité de sa progression et par sa généralisation³⁷. Elle est d'installation précoce et on la retrouve déjà

chez les enfants en denture temporaire^{37,60,119,167,169,201}. Cette progression n'est pas uniforme et les zones les plus fréquemment atteintes sont la région incisive mandibulaire principalement²¹ ou à la fois la région mandibulaire et la région molaire maxillaire^{167,184}. Elle s'accompagne d'une perte osseuse alvéolaire très importante^{21,167,215} et est trois fois plus importante chez l'adulte que chez l'enfant²¹⁸ de sorte que la plupart de ces enfants perdent la presque totalité de leurs dents avant d'atteindre l'âge adulte. Chez quelques individus la destruction parodontale est tellement importante qu'elle aboutit à une gingivite ulcéro-nécrotique aiguë^{37,60}.

De nombreuses études ont essayé d'expliquer la sévérité de la maladie parodontale et sa grande prévalence chez les porteurs de la trisomie 21. Des facteurs locaux tels le défaut d'hygiène et donc la présence de plaque et de tartre, la macroglossie, les malocclusions et l'absence de fermeture labiale, la morphologie dentaire, une fonction masticatoire déficiente sont souvent cités comme ayant un rôle déterminant dans la survenue de cette maladie^{37,59,70,248}. Cependant aucune corrélation positive n'a été trouvée entre la sévérité de la parodontopathie et ces facteurs locaux²⁰¹.

Le mécanisme par lequel la plaque bactérienne aboutit à une destruction parodontale n'est pas encore claire. Il s'y ajoute qu'il n'y a pas beaucoup d'études sur la flore orale des porteurs de la trisomie 21 et sur les rapports entre la prévalence et la sévérité de la parodontopathie et cette flore. MESKIN et al. (1968)¹⁶⁴ furent parmi les premiers à étudier la microflore parodontale chez des trisomiques 21 et ils ont trouvé des *bactéroides melanninogenicus* chez 71% des trisomiques 21, chez 47% des autres handicapés mentaux vivant en institution et dans 10% dans le groupe de contrôle. Ces auteurs ont impliqué ces bactéroides pigmentés comme des agents étiologiques possible de la maladie parodontale, leur pathogénicité sur le parodonte étant connue. Par contre, CUTRESS et al. (1970)⁷¹, en comparant la flore orale des trisomiques 21 et des autres handicapés mentaux vivant dans le même environnement, n'ont trouvé aucune différence significative dans le comptage des colonies bactériennes de la plaque. Des études plus récentes²⁰ ont démontré une altération de la composition microbienne de la plaque sous-gingivale en rapport avec une plus grande fréquence de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* chez les trisomiques 21 comparés à un groupe de contrôle. Les résultats des études de MORINUSHI et al. (1997)¹⁶⁹ ont montré que la colonisation de la plaque par *Actinobacillus actinomycetemcomitans* et *Fusobacterium nucleatum* est associée avec la survenue et l'extension de la gingivite chez les enfants trisomiques 21 âgés de moins de cinq ans et que la colonisation par *Streptococcus mitis* est aussi en corrélation avec l'extension de la gingivites chez ces enfants.

L'idée la plus communément partagée maintenant est d'attribuer la sévérité et la rapidité de la progression de l'inflammation gingivale et de la parodontopathie chez les trisomiques 21 à une altération du système de défense immunitaire de l'organisme due à une fonction neutrophile défectueuse^{199,201,224}

REULAND-BOSMA et al. (1986b)²⁰¹ ont montré au cours d'une gingivite expérimentale chez des enfants trisomiques 21 et un groupe contrôle d'enfants non porteurs de la trisomie 21 que les quantités de plaque augmentaient à la même vitesse dans les deux groupes. Chez les enfants trisomiques 21 cependant, l'inflammation gingivale débutait plus tôt et était plus étendue et on trouvait dans les sillons gingivaux des quantités de leucocytes significativement plus importantes que chez les enfants sains. Cela indiquerait l'existence chez les enfants trisomiques 21, d'une différence dans la réaction cellulaire au niveau de la plaque et une inflammation gingivale plus étendue. Les auteurs ont montré par la suite dans une étude concernant un enfant trisomique 21 et sa sœur¹⁹⁹ qu'avec une même quantité de plaque, l'inflammation gingivale était plus importante chez le trisomique 21 (93,8%) que chez sa sœur (56,3%). En outre ces auteurs ont noté qu'il y avait une réduction importante de la migration des leucocytes polymorphonucléaires neutrophiles sanguins chez le trisomique 21 mais qu'il n'y avait pas de différence dans la phagocytose ni dans la capacité de destruction intracellulaire des *Candida albicans* par les leucocytes polymorphonucléaires du sillon gingival du trisomique 21 et de sa sœur. Ces résultats montrent que parmi les mécanismes de défense non spécifiques seul le chimiotactisme des polymorphonucléaires neutrophiles est altéré. D'autre part, au niveau des mécanismes de défense spécifique, on note aussi des troubles avec notamment une lymphopénie qui peut se traduire par une quantité de lymphocytes T matures réduites associés à une grande proportion de T lymphocytes immatures ; cela aboutit à une baisse de la réponse lymphocytaire.

Ces conclusions sont en accord avec les travaux de nombreux autres auteurs^{135,224}. Ces études semblent pourtant négliger le rôle de l'hygiène orale comme facteur déterminant pouvant contribuer à la survenue de cette pathologie mais pour CHAN, (1994)⁴⁸ la sévérité et la progression de la maladie parodontale sont causées à la fois par la réponse de l'hôte et par les bactéries. L'association entre la perte alvéolaire osseuse et l'inflammation gingivale aussi bien que la survenue de poches parodontales pathologiques ont été démontré chez les trisomiques 21 d'où la nécessité de prendre en compte l'hygiène orale dans la gestion de la maladie parodontale chez les trisomiques 21²¹.

1.5.3. Troubles fonctionnels et trisomie 21

La trisomie 21 est associée à une dysmorphose dento-faciale qui est accentuée au cours du développement par l'hypotonie musculaire et la laxité ligamentaire qui affectent certains groupes musculaires en particulier au niveau de la langue et des lèvres¹⁵⁶. Par le jeu de l'interaction entre la forme et la fonction⁹⁶ cette hypotonie limite le développement oro-facial et n'autorise pas le développement des fonctions orales¹²⁸. Les différentes caractéristiques morphologiques associées à la trisomie 21 sont amplifiées par les troubles généraux de la posture également induits par l'hypotonie musculaire associée à l'hyperlaxité ligamentaire. En effet, la lordose et la tendance à la subluxation cervicale induisent la reclinaison de la tête; en retour, l'ouverture buccale passive et la procidence linguale sont spontanément amplifiées pour dégager les voies aériennes supérieures¹²⁸.

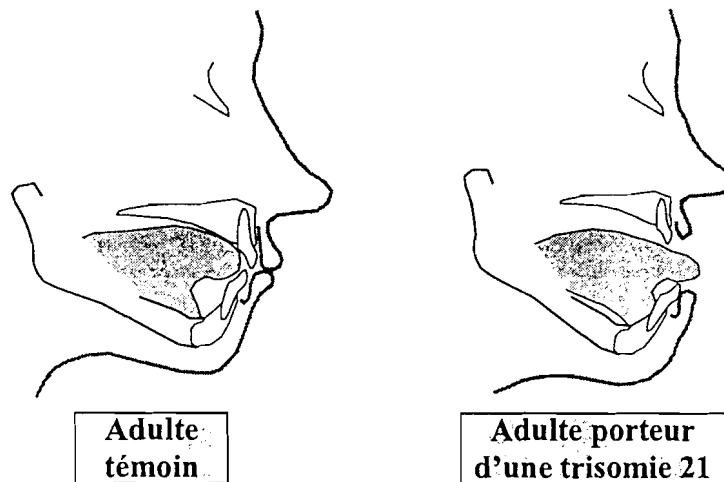


Figure n°7.1: Comparaison du positionnement des structures buccales au repos chez l'adulte trisomique et l'adulte non trisomique (Hennequin et al. 2000)¹²⁸.

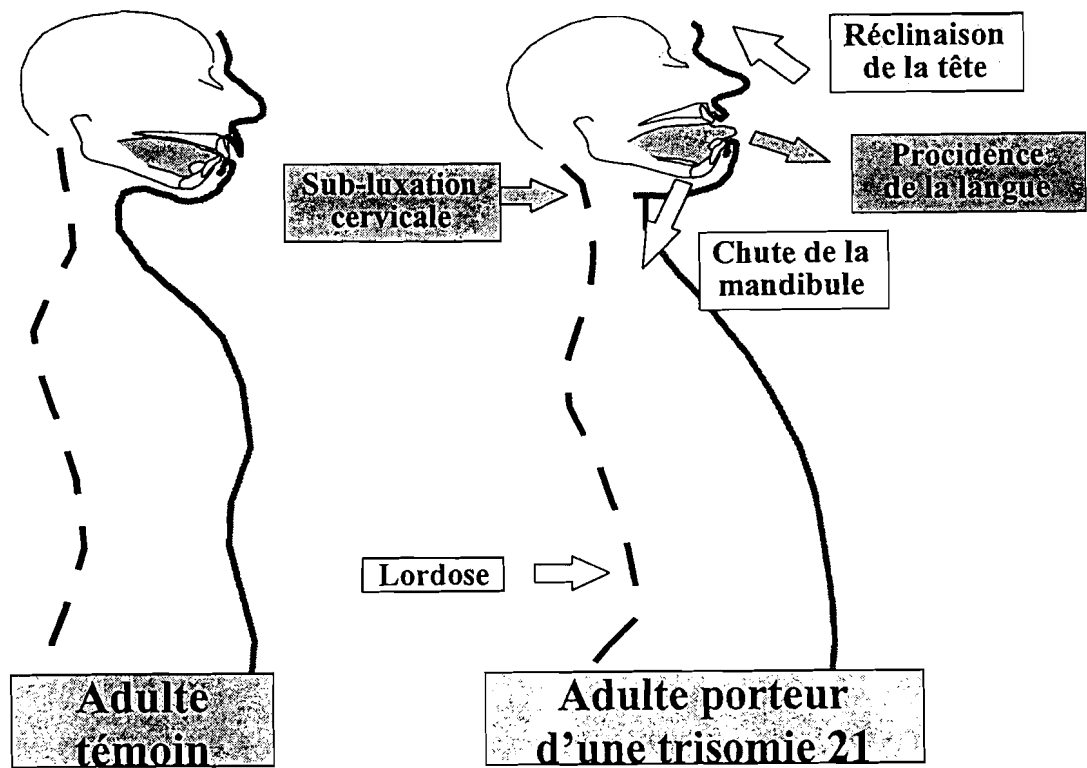


Figure n°7.2: Incidence de l'hypotonie musculaire sur la posture, et effet de la posture sur le positionnement des structures buccales (Hennequin et al,2000)¹²⁸.

Cette altération de la motricité de la fonction orale n'est pas qu'une fonction du retard de développement mais représente une aberration dans la voie de développement qui est spécifique au syndrome²²⁹. Ainsi, la mastication, la déglutition et l'articulation du langage sont altérées à divers niveaux.

1.5.3.1. La mastication

Chez les enfants trisomiques 21, les problèmes spécifiques de développement oral tels que l'hypoplasie et le sous développement de l'étage moyen de la face impliquant le maxillaire et les os propres du nez⁹⁶ l'hypotonie musculaire et la laxité ligamentaire, la réduction de la cavité buccale²³⁵ associée à une macroglossie relative ou vraie et une procidence linguale^{156,184} peuvent contribuer aux difficultés de mastication¹¹⁵. A cela il faut ajouter la grande prévalence et la sévérité des maladies parodontales^{21,37,167} et les nombreuses agénésies et retard d'éruption^{15,175,174}.

Au cours de la mastication et dans l'attente de la prise des aliments chez des enfants non trisomiques, la langue se trouve derrière les dents alors que chez la plupart des enfants trisomiques 21, au cours de ces mêmes phases, la langue se trouve soit sur les dents, sur la

lèvre inférieure ou au-delà de la lèvre inférieure¹¹⁵. En outre, le temps de mastication est plus élevé chez les trisomiques, même si par ailleurs il n'y a pas de différence dans le nombre de cycles masticatoires pour les mêmes aliments¹¹⁴. Il semblerait donc que les enfants trisomiques mastiquent plus longtemps pour atteindre une efficacité équivalente ce d'autant que la langue ne latéralise pas correctement du fait de son hypotonie.

Le contrôle de la position linguale est sous l'influence de plusieurs facteurs tels que l'apprentissage, une proprioception tactile avec un feed-back adéquat et même une préférence alimentaire, autant de facteurs qui doivent être pris en compte dans la détermination d'une approche thérapeutique²¹⁶.

1.5.3.2. La déglutition

La déglutition est un phénomène très complexe qui met en œuvre l'activité de plusieurs muscles dont l'enchaînement des contractions doit assurer la progression harmonieuse du bol alimentaire. Elle commence très tôt pendant la vie intra utérine où le fœtus déglutit du liquide amniotique. Chez le nouveau-né la langue emplit complètement la cavité buccale et entre en contact direct avec la face interne des joues et on a ainsi une succion-déglutition qui va progressivement disparaître avec la mise en place des dents temporaires et aboutir à une déglutition infantile transitoire avec propulsion linguale. C'est vers l'âge de 10 ans au plus tard qui doit se mettre en place la déglutition adulte.

Chez les trisomiques 21 du fait d'une part de l'hypotonie des muscles des joues et des lèvres et d'autre part de la relative macroglossie on a une déglutition avec la langue qui se déplace en bas et en avant au-delà de la lèvre inférieure avec propulsion active du bol alimentaire alors que chez les sujets normaux elle se fait bouche fermée avec la langue au contact avec la face palatine de dents supérieures¹¹⁵.

Les problèmes oraux moteurs rencontrés par ces enfants ont un impact certain sur leur capacité de nutrition et se traduisent chez les jeunes enfants par des difficultés pour l'initiation de la succion, une mauvaise fermeture labiale, une fatigue, des difficultés de coordination entre succion/déglutition/respiration. Chez les grands enfants, ces problèmes moteurs entraînent une inefficacité de la fermeture labiale, un mauvais contrôle du bol et du transit oral et des difficultés à maîtriser les mouvements masticatoires¹⁰⁴.

L'aspiration est aussi un phénomène qui se surajoute aux difficultés de déglutition et est souvent à l'origine d'infections pulmonaires chez les enfants trisomiques 21¹⁰⁴. Cette aspiration qui est en rapport avec l'hypotonie de la musculature pharyngienne et l'hypotonie

musculaire générale chez les trisomiques 21 entraîne un mauvais contrôle et une incoordination de la musculature pharyngienne¹⁰⁴.

1.5.3.3. La phonation

Les différentes études sur la trisomie 21 ont associé des troubles du langage au syndrome. LENNEBERG, (1967)¹⁵⁴ a suggéré dans son étude que les troubles de l'articulation chez les trisomiques 21 reflètent un retard du développement du langage. Pour l'auteur, le développement du langage de ces personnes suivrait le même chemin que celui des enfants dits normaux mais a un rythme plus lent. Cette hypothèse semble être confirmée par l'observation du langage chez les enfants trisomiques qui est en effet similaire à celui d'enfants non trisomiques plus jeunes et les troubles articulatoires semblent affectés plus fréquemment les sons qui sont maîtrisés en dernier par le jeune enfant normal²⁴⁵.

Ces troubles de la phonation affectent à la fois la production du langage et la compréhension. Se référant au processus de formation du langage plutôt qu'au langage lui-même, STOEL-GAMMON, (1990)²³¹ a trouvé qu'il y avait d'une part un déficit spécifique du langage qui exerce une influence défavorable sur la production du langage et non sur la compréhension et que d'autre part toujours chez les trisomiques 21, la production du langage est en retard par rapport à l'âge chronologique. Ce déficit spécifique affecte le langage expressif⁵⁰ et il y a une différence entre la capacité de compréhension du lexique et de la syntaxe⁴⁹. En fin ce déficit est en rapport avec les problèmes auditifs (l'infection de l'oreille moyenne) et les problèmes de coordination motrice.

En définitive on observe chez les trisomiques 21 un développement asynchrone entre la compréhension et la production du langage mais aussi entre la taille du vocabulaire et le développement précoce de la syntaxe^{51,231}.

1.5.4. Les conséquences des troubles fonctionnels

1.5.4.1. Conséquences posturales

La protrusion linguale, le bruxisme et les dyskinésies faciales sont les conséquences de la dysmorphose qui va s'accroître au cours du développement¹²⁷. Leur apparition correspond aux tentatives de l'enfant pour stabiliser sa mandibule et varie considérablement au cours du développement, et d'un individu à l'autre¹²⁸.

Pour certains enfants, les premières conséquences posturales sont perçues dès l'éruption des premières incisives qui s'affrontent en bout à bout et conduisent l'enfant à

propulser sa mandibule, bilatéralement ou unilatéralement. Ce mode de compensation par la propulsion est spontanément adopté chez ces enfants du fait de leur laxité ligamentaire. Lorsque les premières molaires apparaissent, si l'enfant est assez tonique, et si l'endognathie transversale n'est pas trop importante, l'enfant va chercher une position occlusale lui permettant de stabiliser sa mandibule au cours de la déglutition. Dans les cas favorables, l'enfant pourra principalement grâce au bruxisme, modifier son schéma occlusal initial et trouver une position stabilisante. Dans les cas de moindre tonicité ou de grandes dysmorphoses, l'enfant ne pourra pas trouver de position dento-dentaire, et conservera un mode de déglutition infantile. Enfin, le plus fréquemment, la situation est intermédiaire et se caractérise par des compromis fonctionnels, la stabilisation de la mandibule étant obtenue par interposition de la langue entre les arcades¹²⁸.

Les dyskinésies faciales sont très fréquentes chez les personnes handicapées et sont positivement corrélées au degré de déficience mentale²⁰⁷. Cependant, pour les personnes porteuses de la trisomie 21 ces mouvements anarchiques et involontaires de la mandibule résultent principalement de la dysmorphose et sont développés pour éviter l'inconfort de l'affrontement des dents en malposition et soulager les contractures musculaires qui résultent de la propulsion de la propulsion mandibulaire. Ces dyskinésies sont particulièrement marquées lors de l'apparition des canines lactéales et lors du changement de dentition. Elles peuvent également perdurer toute la vie¹²⁸.

Par ailleurs, la position antérieure de la langue, et le manque de stimulation intra-buccale est responsable de la persistance du réflexe nauséux en position antériorisée.

1.5.4.2 . Les conséquences dynamiques

L'hypotonie du massif facial moyen, les déficits posturaux et l'inflammation des amygdales et des végétations adénoïdes induisent un encombrement des voies aériennes supérieures qui affectent la position des lèvres, de la langue et de la mandibule et conduit l'enfant à établir préférentiellement un mode de ventilation buccale.

Initialement la succion-déglutition nécessaire à la tétée est souvent déprimée et ce, particulièrement chez les bébés également porteurs de cardiopathies. Plus tard, la mise en place du temps buccal de la mastication est très largement perturbée, d'autant plus que l'autostimulation qui devrait se réaliser au cours du stade oral est limitée par les difficultés que peut avoir l'enfant à porter spontanément ses mains ou les objets à sa bouche. Les praxies orales qui caractérisent la mise en place de la mastication ne sont pas acquises¹²⁸.

L'acquisition de la mastication qui est retardée est caractérisée par la persistance d'une fonction de succion-déglutition bâtarde, pouvant présenter toutes les situations de compromis entre la succion-déglutition primaire et la mastication balancée. Globalement, une stratégie lingo-palatine se développe aux dépens d'une stratégie dento-dentaire. Le contrôle labio-jugo-lingual, dont le tonus est déprimé, est peu efficace. L'aspiration du bol vers l'œsophage ne peut être réalisée. Ainsi, l'enfant trisomique 21 doit réaliser activement le transport du bol vers l'œsophage. Ce déplacement du bol est obtenu par des mouvements d'avant-arrière de la langue qui fait rouler ou glisser le bol contre le palais¹²⁸.

Les conséquences de ces troubles fonctionnels sur la qualité de vie des personnes trisomiques et de leurs familles sont importantes ainsi que le montrent différentes enquêtes^{104,126,229}.

On constate fréquemment¹²⁸

- des difficultés de succion au sein ou au biberon,
- des retards d'acquisition dans la manipulation des aliments avec les doigts, avec la cuillère, dans l'utilisation du verre,
- des refus de certains aliments, en particulier les aliments durs,
- des comportements aberrants comme la conservation du bol en bouche, le refus d'avaler suivi du rejet de la nourriture,
- des micro fausses-routes, pour les aliments liquides et semi-liquides, qui contribuent aux affections pulmonaires,
- l'ingestion d'aliments non mastiqués, avec apparition de rots.

1.5.5. Prévention et traitement des troubles fonctionnels

Différents traitements ont été proposés en rapport avec les différents troubles liés à trisomie 21 avec des résultats diversement appréciés. TORRADO et al. (1991)²³⁶ ont observé une augmentation significative de la quantité de croissance staturale annuelle et du périmètre crânien chez des enfants trisomiques 21 traités avec l'hormone recombinante humaine et proposent cette hormone de croissance comme méthode de traitement pour les retards de croissance des enfants trisomiques. CASTELDT et al. (1999)⁴¹ par contre n'ont observé aucun changement dans la morphologie craniofaciale d'enfants trisomiques 21 traités avec l'hormone de croissance en comparaison avec d'autres enfants trisomiques non traités.

L'ablation chirurgicale des amygdales et des végétations adénoïdes améliore sensiblement la circulation dans les voies aériennes supérieures et limite les infections

rhinopharyngées ; ces interventions sont en générales pratiquées très tôt dans l'enfance après des épisodes infectieux.

La trisomie 21 se caractérise par un phénotype particulier avec un faciès pratiquement pathognomonique et une protrusion linguale qui a une répercussion très importante sur la vie sociale des personnes trisomiques et représente souvent un obstacle à l'intégration sociale. Les approches thérapeutiques proposées telles la chirurgie plastique et la glossectomie très répandues aux Etats Unis, en Allemagne et en Australie sont extrêmement controversées. Certains auteurs^{173,211,212} ont observé après la chirurgie une nette amélioration avec notamment une fermeture buccale correcte, une diminution voire la disparition des infections des voies respiratoires, une fermeture étanche du joint labial, la suppression de la respiration buccale avec mise en place d'une respiration nasale, une réduction du volume lingual avec amélioration du langage et de la nutrition. De même, le profil facial a été amélioré au dire des parents ce qui s'est traduit par des changements dans la conduite des enfants qui sont devenus plus surs d'eux et plus heureux^{173,211}. Cependant ces résultats sont basés sur des impressions subjectives et non sur des évaluations fonctionnelles et ces changements de conduite s'appliquent plutôt aux parents et ne reflètent pas toujours les désirs de l'enfant⁸.

Il se pose donc un problème éthique pour la glossectomie quand on sait que l'impression de grosse langue de la trisomie 21 résulte davantage d'un problème de positionnement que de réelle macroglossie^{250,156,184}. De plus d'un point de vue clinique, l'amélioration du langage par une réduction du volume linguale est douteuse car ce problème résulte d'un retard de développement et il n'est pas sur qu'en changeant les mécanismes périphériques du langage on puisse l'améliorer²⁴⁵.

L'alternative à la chirurgie pour corriger les troubles fonctionnels liés à l'hypotonie musculaire qui se traduit par un mauvais positionnement lingual, une respiration buccale, des troubles masticatoires et de la déglutition est une approche pluridisciplinaire non chirurgicale faisant intervenir des orthodontistes, des orthopédistes des orthophonistes et des prothésistes^{80,128}.

Les techniques qui sont proposées aux parents pour optimiser la nutrition au cours des premières années de la vie facilitent l'acquisition des praxies orales. Ces techniques visent principalement à favoriser le contrôle de la tête et de la position assise du nourrisson dans sa première année puis, à stabiliser la mandibule et à contrôler la protrusion linguale lorsque l'enfant est alimenté à la cuillère et boit au verre¹²³.

Les traitements de normalisation oro-faciale par stimulation neuro-fonctionnelle font actuellement l'objet d'un intérêt particulier. Ces traitements utilisent la technique de

CASTILLO-MORALES et al. (1982)⁴⁶ qui concerne principalement les jeunes enfants et consiste en un programme d'exercices physiothérapeutiques appliqués au niveau de la sphère orale et associés au port par intermittence d'une plaque palatine comportant des stimulateurs de langue et de lèvre. L'évaluation des effets de ces traitements est basée essentiellement sur des critères cliniques relativement subjectifs mais ces effets du traitement sont d'autant plus nets que la prise en charge a été plus précoce (entre 6 mois et 4 ans)^{131,155}.

Des résultats positifs significatifs ont été obtenus sur la position spontanée de la langue, la position et la tonicité des lèvres, la fermeture de la bouche, la succion, la déglutition et le bavage^{72,131,156}. En effet, la plaque va entraîner une stimulation physique de la langue et des lèvres et induire ainsi la tension appropriée et le réflexe de réponse et par conséquent améliorer l'insuffisance de fermeture labiale¹³⁴. Elle va aussi envoyer des informations de stimulation au cerveau, nécessaires pour le développement de la fonction labiale en induisant de façon répétée les mouvements musculaires correspondant; au niveau de la langue, la plaque va non seulement induire les réflexes mais aussi forcer cette dernière à bouger afin de réduire sa position par augmentation de l'activité du muscle styloglosse⁷². Ce traitement a aussi un effet positif au moins sur le développement initial du langage grâce à l'amélioration sur le long terme des conditions périphériques de la région oro-faciale¹³⁰.

1.5.6. Interactions des pathologies bucco-dentaires avec les troubles systémiques

L'importance des troubles fonctionnels sur la qualité de vie des personnes porteuses d'une trisomie 21 implique une prise en charge longitudinale continue. Dans la petite enfance, un suivi orthopédique peut limiter, voire corriger la dysmorphose. Ces techniques sont en général très bien tolérées, si elles apportent une amélioration fonctionnelle. Au cours de la période prépubertaire les techniques orthopédiques ou orthodontiques peuvent être mises en œuvre, mais leurs indications restent hautement dépendantes du degré de coopération de l'enfant, ce qui justifie, pour les trisomiques 21, l'intérêt d'un apprentissage précoce à l'environnement du cabinet dentaire¹²⁸. Chez l'adulte, la dysmorphose peut être compensée par le port d'orthèses adjoindes ou conjointes. Dans tous les cas, les réhabilitations occlusales qui confèrent une stabilité à la mandibule sont toujours accompagnées de la disparition du bruxisme et des dyskinésies, que le traitement soit de nature orthodontique, orthopédique, orthétique ou prothétique¹²⁸.

Les conséquences des pathologies bucco-dentaires qui touchent les personnes trisomiques 21 doivent être prises en compte par leur entourage et l'équipe médico-éducative. Les mesures de prévention du risque infectieux et des déficiences fonctionnelles orales impliquent le développement de programmes pluridisciplinaires spécialisés visant à obtenir :

- 1°) l'information aux familles,
- 2°) l'éveil de la proprioception buccale nécessaire à la mise en place des fonctions buccales,
- 3°) l'acquisition d'une technique bucco-dentaire personnalisée adaptée aux capacités motrices du patient, autorisant l'autonomie et prévenant la maladie parodontale,
- 4°) la familiarisation précoce avec l'environnement du cabinet dentaire et avec les conditions d'examen et de soin,
- 5°) le suivi préventif et thérapeutique qu'implique l'évolution de la dysmorphose,
- 6°) le suivi des patients qui subissent des édentations et l'accompagnement à l'intégration de prothèses fonctionnelles,
- 7°) le suivi fonctionnel longitudinal de la capacité masticatoire et le choix des aliments dont la texture est compatible avec une mastication-déglutition efficace.

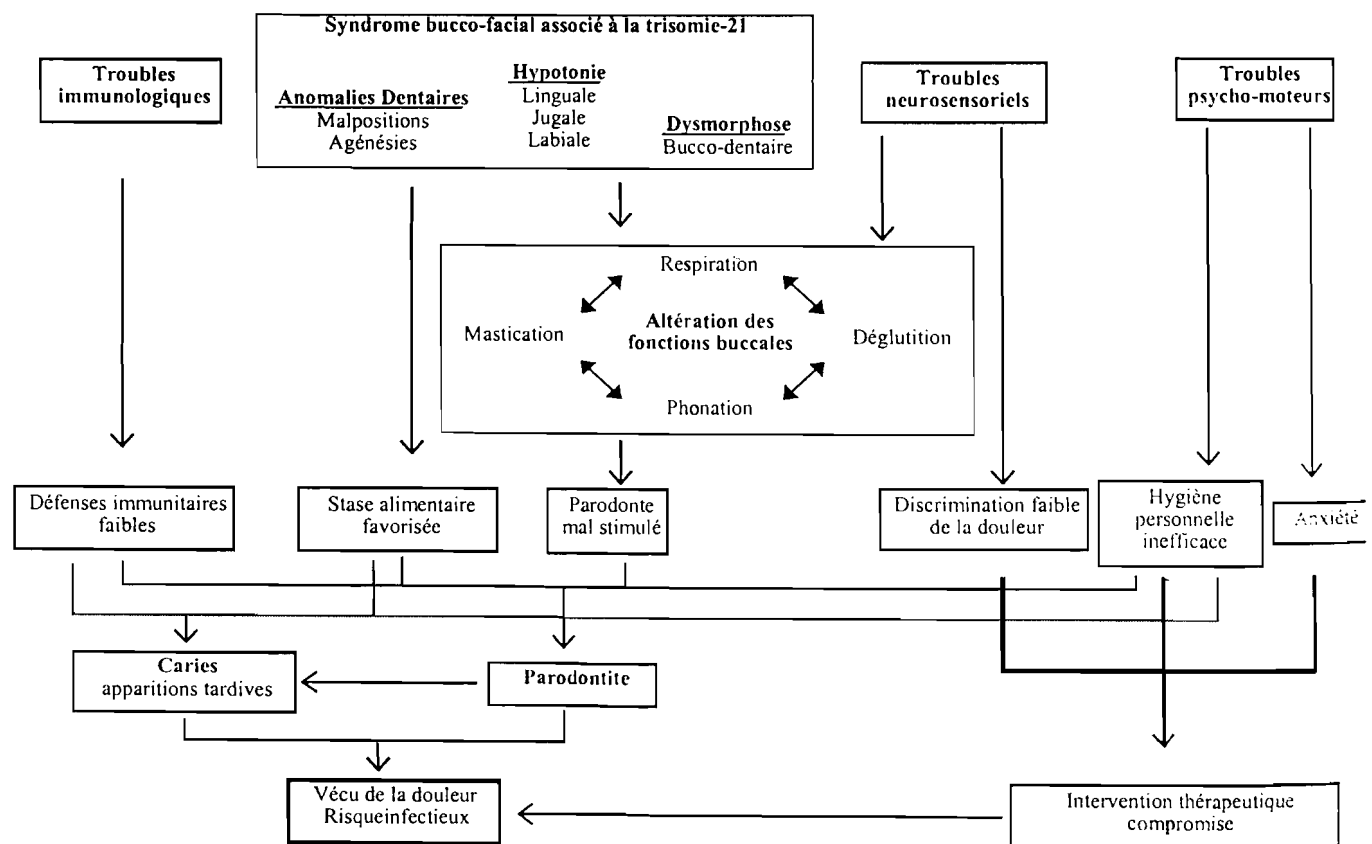


Tableau n°6.1: Tableau synoptique exposant les interactions entre les pathologies fonctionnelles et infectieuses du syndrome bucco-facial et certains des autres troubles induits par la trisomie 21¹²⁸.

1.6. INTEGRATION SOCIALE DES PERSONNES PORTEUSES D'UNE TRISOMIE 21.

1.6.1. Situation en France

Dans la plupart des pays occidentaux, les enfants handicapés, et en particulier les enfants trisomiques font l'objet d'une prise en charge longitudinale sanitaire et sociale.

1.6.1.1. Prévention néonatale : annonce du diagnostic

Les conditions de l'annonce du diagnostic de trisomie 21 à des parents d'un enfant nouveau-né, est l'un des éléments qui conditionnent l'intégration de l'enfant dans sa famille. C'est une période très importante, souvent douloureuse pour les parents, et qui nécessite l'intervention de plusieurs acteurs. Les parents doivent être informés et préparés à accepter et accueillir cet enfant différent dans un climat affectif aussi normal que possible. Ce travail est fait par des médecins et des généticiens, par des psychologues, des travailleurs sociaux et aussi par des associations de parents de trisomiques 21 dont le témoignage est souvent déterminant pour l'accompagnement psychologique.

1.6.1.2. Prise en charge précoce

A la naissance de l'enfant trisomique 21, si les parents le souhaitent, une guidance précoce est mise en place et poursuivie de 0 à 6 ans, dans des services de soins spécifiques (SESSAD). La prise en charge qui est un travail pluridisciplinaire, fait alors intervenir, en plus du médecin pédiatre et du psychologue, d'autres spécialités qui sont l'orthophoniste, le psychomotricien et le kinésithérapeute. La guidance précoce vise l'éveil de l'enfant trisomique mais également l'information et la formation de ses parents. Si l'objectif de la guidance précoce est de faire évoluer l'enfant trisomique 21 dans un contexte affectif aussi normal que possible, la finalité de la prise en charge est l'intégration sociale de l'enfant qui commence d'abord par son intégration au sein de sa famille parmi ces frères et sœurs et qui va se poursuivre ensuite par sa scolarisation.

1.6.1.3. Intégration scolaire

L'intégration sociale ne peut se faire sans accès à l'éducation, à la formation et à l'emploi. L'intégration scolaire commence à la maternelle pour la plupart des enfants trisomiques 21. L'apprentissage de la classe maternelle doit répondre à des objectifs principaux qui sont le langage, les acquisitions rythmiques et psychorythmiques, l'adaptation des acquis hors milieu

scolaire à des situations nouvelles pour l'enfant et enfin les acquisitions pédagogiques⁶⁸. En France la scolarisation des enfants est obligatoire à l'âge de 6 ans. Pour les enfants déficients mentaux, dont les enfants trisomiques 21, plusieurs possibilités sont offertes :

- L'intégration individuelle en milieu scolaire ordinaire qui nécessite cependant un accompagnement spécifique par des paramédicaux et un accompagnement pédagogique ;
- L'admission dans des regroupements pédagogiques spécialisés ou adaptés : (classes spéciales pour enfants trisomiques 21 ou déficients intellectuels moyens) , inclus dans un groupe scolaire banal, relevant du secteur d'éducation primaire (pour les CLISS), ou du secondaire (collèges, pour les UPI);
- La scolarité en établissement spécialisé qui peut comporter des temps d'intégration scolaire en école publique (Institut Médico-Educatif).

Il faut cependant noter que cette possibilité de plusieurs choix n'est pas toujours présente et c'est en général la Commission D'Education Spécialisée (C.D.E.S) siégeant dans chaque préfecture qui oriente les enfants handicapés à 6 ans au sortir de la maternelle.

L'intégration en milieu scolaire des enfants trisomiques 21 n'est pas toujours possible, elle n'est parfois pas souhaitée par les familles. Cependant, cela ne devrait en aucun cas constituer un frein car c'est le meilleur moyen de faire progresser l'enfant d'une part, et la société d'autre part.

1.6.1.4. Formation professionnelle et emploi

Avec l'adolescence et l'âge adulte se pose le problème de la formation et de l'emploi car il n'y pas toujours un suivi régulier de la scolarité. En France il existe une loi de 1987 qui oblige les entreprises de plus de 20 salariés d'embaucher au moins 6 % de travailleurs handicapés ou à défaut de verser une contribution dont le montant a été précisé. Cette contribution est gérée par une association privée comprenant entre autre des parents d'enfants handicapés et d'autres associations qui s'occupent de handicapés et l'argent sert à promouvoir la formation des handicapés et à assurer leur insertion dans les milieux du travail. D'autre part, il existe des structures où les personnes handicapées peuvent se former (Institut Médico Professionnel) ou travailler (Centres d'Aide par le travail). Enfin, les personnes qui ne peuvent occuper un emploi sont intégrées dans lieux de vie (Foyers occupationnels) où les activités sont très variées. En général, tous ces établissements sont gérés par des associations privées, dont les principales sont l'ADAPEI, l'APAJH et l'UNAPEI.

1.6.1.5. Législation

Il existe de nombreux textes de loi dont l'objectif est de protéger les personnes handicapées et de faciliter leur insertion sociale. La loi de référence en France est la loi n°75334 du 30 Juin 1975. Elle définit d'emblée de nouvelles orientations qui consistent à permettre aux personnes handicapées d'accéder aux droits depuis longtemps reconnus à l'ensemble de la population. Elle précise trois conditions :

- que la prévention, les soins, l'éducation, l'emploi, la garantie de ressources, l'intégration sociale soient véritablement un droit et non le produit d'une assistance bienveillante.
- que l'accès de ces droits repose sur une obligation nationale et non sur les possibilités familiales
- que l'intégration sociale, l'accès aux institutions d'éducation, de travail, de loisirs ouverts à l'ensemble de la population soient recherchés, de préférence à la création de nouvelles structures de mise à l'écart.

Deux objectifs sont précisés pour tendre vers cette finalité : 1°) Rationaliser les procédures et les financements, et 2°) Améliorer la situation des personnes handicapées²⁴⁷.

1.6.2. Déficience mentale et trisomie 21 dans le contexte socio-culturel sénégalais

1.6.2.1. Déficience mentale et culture africaine

La relation entre culture et maladie mentale a fait l'objet de nombreuses études mais dans la plus part des cas, les études consistaient à mettre à jour les facteurs culturels qui pouvaient expliquer la spécificité ou la fréquence de certains symptômes ou syndromes dans une culture donnée. Les troubles ont été souvent décrits en termes nosographiques occidentaux et les modèles de causalité utilisés étaient ceux de la psychiatrie et de la psychopathologie occidentale. Au Sénégal comme sans doute partout ailleurs en Afrique noire, la maladie mentale n'est pas considérée comme un phénomène naturel et les troubles mentaux ne sont ni classés ni nommés en vertu de leurs manifestations cliniques : la classification constitue une étiologie d'ordre culturelle organisée autour de quatre systèmes de représentation^{179,217,260} :

- Les esprits ancestraux (*Rab* ou *Tuur*) qui sont liés à la famille par un pacte tantôt protecteur tantôt nuisible lorsqu'ils sont contrariés ou mécontents,
- Les esprits mauvais (*Djinn* et *Seytani*) survenus avec l'Islam,
- Les sorciers anthropophagiques (*Dëmm*) par action de dépossession d'une personne de sa force vitale,
- Le maraboutage (*liguèy*) qui est l'action néfaste exercée par une personne souvent rivale à une autre.

La barrière n'est pas bien établie entre la déficience mentale et la vraie maladie mentale et la plupart du temps, ce sont les mêmes registres d'interprétation qui sont utilisés. Dans tous les cas, le fait pathologique, quelles que soient sa nature et son origine, est étroitement et spécifiquement lié à une causalité extérieure au sujet, à une intervention venue du dehors de la personne et du groupe^{179,260}. L'individu n'est concerné qu'en tant que victime plus ou moins passive d'une action maléfique dirigée contre le groupe ou contre lui-même en tant que membre d'une communauté. Il est donc ici le vecteur chargé de transmettre le message à la communauté par le système de représentation.

Ce système est très important dans la prise en charge thérapeutique car il introduit un schéma thérapeutique sous forme de conjuration, d'exorcisme et de prévention qui s'adresse à l'agent extérieur du maléfice. Le malade retire de ce mode d'interprétation un triple bénéfice²⁶⁰ : 1°) d'abord il n'est pas responsable ou fautif mais victime des instances persécutrices, 2°) ce système fournit un langage commun au thérapeute, au patient et à la famille, langage grâce auquel la collectivité pénètre l'expérience pathologique, la prend en charge et la manipule 3°) enfin, ce procès d'interprétation conduit nécessairement vers la cure un malade puissamment aidé à surmonter son expérience morbide. Cependant cette prise en charge nécessite un consensus au sein de la famille car selon la cause supposée de la maladie, le thérapeute est différent et il peut s'agir soit du guérisseur traditionnel en rapport avec les religions traditionnelles lorsqu'on est en présence par exemple des *Rab* pour les esprits ancestraux ou des *Dëmm* ou sorciers anthropophagiques, soit du marabout dans les familles musulmanes lorsqu'on est en présence de *Djinn*. Cette distinction est très schématique car dans la plupart des cas le marabout et le guérisseur ne sont que la seule et même personne, résultat d'un syncrétisme très fréquent.

Par ailleurs, si la prise en charge de la maladie par la famille est sans doute bénéfique pour le malade elle ne va pas sans conflit surtout lorsque les membres de la famille n'ont pas les mêmes convictions religieuses.

1.6.2.2. Intégration familiale

On observe au Sénégal et en Afrique depuis quelques décennies une profonde mutation sociale et familiale avec modification de la famille traditionnelle qui se redimensionne avec une tendance vers la «nucléarisation» et la redéfinition du rôle de ces différents membres. La cause est sans doute la vie citadine et l'accès croissant à l'instruction. Cette évolution ne s'accompagne cependant pas de changements dans l'approche de la maladie mentale en général et l'hôpital, jusqu'à présent, n'est que le dernier recours lorsqu'on a épuisé toutes les autres voies traditionnelles.

Au Sénégal l'enfant est considéré comme un trésor, symbole de valorisation pour la famille et surtout pour sa mère. L'enfant handicapé est quelques fois perçu comme une punition divine car la tradition admet jusqu'à présent qu'une femme soumise, respectueuse et obéissante mettra au monde des enfants chanceux et intelligents. Dans ce contexte l'enfant trisomique 21, comme du reste l'enfant handicapé en général n'est rien d'autre qu'un châtement car sa mère a dû commettre une faute. On a ainsi un puissant sentiment de culpabilité de la mère d'autant plus important que celle-ci est analphabète et se trouve dans la situation d'une famille polygame. Il s'y ajoute qu'il n'existe dans aucune des langues parlées dans le pays, un mot ou un terme pour désigner la trisomie 21 ce qui rend la maladie encore plus mystérieuse.

Ce sentiment de culpabilité de la mère et parfois de rejet ou de marginalisation de celle-ci par la famille ne s'accompagne pas en général d'un rejet de l'enfant trisomique ni par sa mère ni par le reste de la famille, car il n'est pas responsable mais plutôt une victime.

De par sa position dans la fratrie il est l'objet de nombreuses attentions : cadet ou très souvent benjamin de la famille l'enfant est considéré comme une sorte "d'aumône", le prix à payer pour la cohésion et la survie de la famille ; il a cristallisé sur lui toutes les rancœurs et sert de paravent contre les forces maléfiques. Il ne peut plus rien lui arriver et on implore sa bénédiction car, non seulement il est protecteur de la famille mais il également un porte-bonheur et mal agir contre lui conduit sûrement vers tous les malheurs. Cette position d'un enfant à la fois aimé et craint fait qu'il est l'objet de nombreuses attentions et en général il s'agit d'un enfant très gâté habitué à obtenir tout ce qu'il veut.

Il n'est pas rare cependant d'assister à des divorces lorsque l'enfant trisomique 21 est le premier né de la famille toute la faute étant rejetée sur la maman ; cependant lorsque l'enfant trisomique est le cadet ou le benjamin, il peut constituer une sorte de ciment et toute la famille est mobilisée autour de lui. Cette attitude fait qu'il est souvent surprotégé voire

caché dans certaines familles. Ces situations, dans leur ensemble, rendent difficile toute prise en charge médicale ou éducative.

1.6.2.3. Intégration sociale

La scolarisation des enfants déficients intellectuels est encore assez marginale au Sénégal. Actuellement, à Dakar, on note trois structures au sein desquelles les enfants handicapés peuvent bénéficier d'une prise en charge scolaire : l'institution Sainte Jeanne d'Arc, le centre Verbotonal et le centre de pédopsychiatrie "Keur Xaléyi".

L'institution Sainte Jeanne d'Arc est une école privée catholique qui accueille des jeunes filles dans des classes de la maternelle au secondaire. Elle comprend depuis 1995 deux classes dites «passerelles» qui accueillent des enfants atteints de déficience mentale des deux sexes. Le programme pédagogique est conçu et assuré par une psychologue assistée par une équipe composée d'une psychomotricienne, d'un éducateur spécialisé, d'une animatrice et deux assistantes maternelles. En outre, deux intervenants extérieurs travaillent avec l'école et assurent les cours de dessin et de musique. C'est une école privée dont le coût de la scolarité est très élevé et pour éviter une sélection, les enfants handicapés dont les parents n'ont pas les moyens de payer la scolarité sont parrainés soit par des parents d'enfants non handicapés fréquentant l'école soit par des sociétés de la place ou des personnes privées et dans tous les cas c'est l'école qui recherche le sponsor pour les enfants. C'est la première expérience de ce genre au Sénégal.

Le centre Verbotonal est une école dépendant du ministère de l'éducation nationale dont la vocation à l'origine était d'assurer la scolarisation d'enfants atteints de déficience auditive. Créée en 1979, l'école accueille actuellement 152 élèves âgés de 4 à 16 ans dont 102 déficients auditifs et 50 déficients intellectuels parmi lesquels des enfants trisomiques 21. L'équipe pédagogique est composée d'un orthophoniste, d'un psychomotricien, d'un psychologue, d'éducatrices et d'aides maternelles.

L'hôpital d'enfants Albert Royer et le centre de pédopsychiatrie «keur xaléyi » sont des structures appartenant au centre hospitalo-universitaire (CHU) de la faculté de médecine : dans le premier officie un professeur de pédiatrie qui s'occupe de la consultation des trisomiques 21 et le second est dirigé par un professeur de pédopsychiatrie et comprend en outre une pédopsychiatre, une orthophoniste, un psychologue, une psychomotricienne, des éducatrices spécialisées, un assistant social. Il s'agit d'un hôpital de jour où les enfants handicapés sont accueillis dans la journée et où ils bénéficient outre les soins médicaux et psychiatriques d'un accompagnement psychomoteur et social.

Le centre de pédopsychiatrie travaille en collaboration avec les deux écoles citées plus haut et tous les enfants handicapés qui y étudient ont été envoyé par ce centre après consultation avec les pédopsychiatres.

Le problème de l'intégration des enfants handicapés demeure car à ce jour rien n'est prévu pour leur insertion après l'école qui s'arrête vers 15 ans pour ceux qui ont la chance d'y accéder. Des associations de parents d'enfants handicapés et des associations privées ont vu le jour et constituent un progrès certain pour la prise en charge, la scolarisation et l'intégration de ces enfants. Ces associations ont créé des structures d'accueil et d'éducation de ces enfants mais l'absence d'une politique étatique spécifique orientée vers la prise en charge des enfants handicapés et le manque de moyens de ces structures constituent un frein à leur action.

Les progrès observés dans les domaines de la recherche génétique et médicale sur la trisomie 21 ont permis une meilleur connaissance de cette pathologie et devraient entraîner la mise en place de programmes prévention et de prise en charge des personnes porteuses de la trisomie 21 dans les pays développés.

1.7. ETUDE EXPERIMENTALE DE LA SANTE OROFACIALE D'UN GROUPE DE PERSONNES D'AFRIQUE DE L'OUEST, PORTEUSES D'UNE TRISOMIE 21.

1.7.1. Objectifs

Les objectifs de cette étude sont d'évaluer l'état de santé générale et bucco-dentaire chez des enfants sénégalais porteurs de la trisomie 21 et l'accès aux soins, en associant les aspects sanitaires et sociaux de la santé.

1.7.2. Matériel et méthodes

Cette enquête porte sur un échantillon de 35 parents d'enfants trisomiques 21 et concerne l'état de santé bucco-dentaire de leurs enfants trisomiques et de leurs frères et ou sœurs le plus proche en âge. Parmi ces parents, 24 ont rempli correctement la fiche d'enquête ce qui donne un effectif de 24 enfants trisomiques 21 et 16 de leurs frères et ou sœurs les plus proches en âge.

Cette enquête a été effectuée à partir du questionnaire OADS (Oral Assessment-Down Syndrome) développé par Allison et Hennequin (2000)⁴, puis validé en France et qui compte

40 items⁴. Les résultats descriptifs sont ensuite comparés aux résultats obtenus pour l'enquête menée en France auprès de 204 familles^{3,126}.

1.7.3. Résultats:

⇒ Le tableau n° 7.1 rassemble les données concernant la fréquence des maladies associées à la trisomie 21 les groupes d'enfants sénégalais et français (DS : porteurs de trisomie 21, NDS : frères et soeurs non porteurs).

Libellé	Dakar	Dakar	France	France
	DS	NDS	DS	NDS
	% Reg use	% Reg use	% Reg use	% Reg use
Si votre enfant est concerné par les problèmes médicaux suivants, notez à quelle fréquence approximative il consulte le médecin ou un autre spécialiste : les problèmes cardiaques	21%	0%	23%	0%
Si votre enfant est concerné par les problèmes médicaux suivants, notez à quelle fréquence approximative il consulte le médecin ou un autre spécialiste : les problèmes de défense immunitaire (baisses des défenses, leucémie, autres....)	4%	6%	10%	2%
Si votre enfant est concerné par les problèmes médicaux suivants, notez à quelle fréquence approximative il consulte le médecin ou un autre spécialiste : les problèmes d'otites, rhino-pharyngites, rhinites	33%	25%	80%	50%
Si votre enfant est concerné par les problèmes médicaux suivants, notez à quelle fréquence approximative il consulte le médecin ou un autre spécialiste : les problèmes de phonation	25%	0%	36%	4%
Si votre enfant est concerné par les problèmes médicaux suivants, notez à quelle fréquence approximative il consulte le médecin ou un autre spécialiste : les troubles visuels	33%	38%	68%	22%
Si votre enfant est concerné par les problèmes médicaux suivants, notez à quelle fréquence approximative il consulte le médecin ou un autre spécialiste : les problèmes bucco-dentaires	42%	31%	49%	59%

Tableau n°7.1: données concernant la fréquence des maladies associées à la trisomie 21 les groupes d'enfants sénégalais et français (DS : porteurs de trisomie 21, NDS : frères et soeurs non porteurs).

Les parents d'enfants trisomiques 21 sénégalais consultent plus fréquemment un médecin ou un autre spécialiste pour les problèmes de santé générale concernant ces enfants que leurs enfants non trisomiques à l'exception des consultations pour les troubles visuels qui sont plus fréquents pour les frères et ou sœurs des enfants trisomiques 21.

Les parents français consultent pour les mêmes problèmes de santé générale que leurs homologues sénégalais mais la fréquence est plus importante.

⇒ Le tableau n°8.1 rassemble les données concernant l'accès aux soins

Libellé	Dakar	Dakar	France	France
	DS	NDS	DS	NDS
Les soins médicaux de votre enfant prennent-ils beaucoup de temps par rapport à vos autres obligations ?	29%	13%	28%	3%
Votre enfant fréquente-t-il un service de soins médicaux spécialisé pour les personnes handicapées ?	17%	0%	43%	1%
Votre enfant fréquente-t-il un service de soins dentaires spécialisé pour les personnes handicapées ?	0%	0%	4%	1%
Est-il difficile de trouver un médecin qui puisse soigner votre enfant ?	29%	6%	14%	1%
Est-il difficile de trouver un dentiste qui puisse soigner votre enfant ?	29%	6%	23%	2%

Tableau n° 8.1: données concernant l'accès aux soins²¹ pour les groupes d'enfants sénégalais et français (DS : porteurs de trisomie 21, NDS : frères et soeurs non porteurs)

Environ un tiers des parents sénégalais interrogés (29%) disent avoir des difficultés pour trouver un médecin ou un dentiste pour leur enfant trisomique tandis que 6% éprouvent les mêmes difficultés pour leur enfant non trisomique. Cette difficulté se retrouve chez les parents français mais avec des pourcentages inférieurs.

Dans les deux groupes le temps consacré aux soins est pratiquement le même mais les enfants trisomiques 21 sénégalais fréquentent moins les services de soins pour personnes handicapées.

⇒ Le tableau n 9.1 : rassemble les données concernant les différentes fonctions orales

Libellé	Dakar	Dakar	France	France
	DS	NDS	DS	NDS
Votre enfant a-t-il des difficultés pour croquer dans une mangue ou une pomme entière ?	50%	0%	48%	1%
Votre enfant a-t-il des difficultés pour mâcher des morceaux coupés de mangue ou de pomme ?	58%	0%	26%	1%
Votre enfant a-t-il des difficultés pour mâcher un morceau de viande ?	58%	0%	27%	1%
Lorsque votre enfant était nourri au sein ou au biberon, la tétée était-elle difficile ?	29%	0%	37%	1%
Les dents de lait de votre enfant ont-elles mis longtemps à tomber ?	43%	0%	71%	25%
Lorsque votre enfant est passé d'une alimentation en purée à l'alimentation en morceaux, cette évolution a-t-elle été difficile ?	21%	0%	24%	1%
Votre enfant est-il capable de mastiquer n'importe quel aliment ?	43%	0%	43%	9%
Au cours du repas, votre enfant a tendance à boire...	54%	0%		

Tableau n°9.1: données concernant les différentes fonctions pour les groupes d'enfants sénégalais et français (DS : porteurs de trisomie 21, NDS : frères et soeurs non porteurs)

Plus de la moitié de ses parents trouvent que leurs enfants trisomiques 21 ont des difficultés lors de la mastication, et la tétée a été difficile pour environ un tiers d'entre eux alors que leurs enfants non trisomiques n'ont eu aucune difficulté pour ces mêmes fonctions. Pour les parents français ces difficultés existent mais sont moitiés moins importantes. Par rapport à leurs frères et sœurs les enfants trisomiques 21 sénégalais ont eu un retard lors de la chute de leurs dents de lait, retard qui est cependant plus important chez les trisomiques 21 français

⇒ Le tableau n° 10.1 rassemble les données concernant les signes cliniques bucco-dentaires fréquemment rencontrés

Libellé	Dakar	Dakar	France	France
	DS	NDS	DS	NDS
Avant d'avaler une bouchée, votre enfant mastique ses aliments ...	50%	0%	55%	24%
Au cours des repas, votre enfant a-t-il tendance à roter ?	25%	6%	35%	14%
Dans la journée, votre enfant sort-il souvent sa langue ?	75%	0%	42%	1%
Votre enfant a-t-il les gencives qui saignent facilement ?	50%	0%	19%	11%
Votre enfant a-t-il mauvaise haleine ?	21%	0%	20%	11%
Votre enfant grince-t-il des dents ?	25%	13%	39%	7%
Au cours de la mastication, arrive-t-il que des aliments sortent de la bouche de votre enfant ?	21%	0%	28%	1%
Votre enfant a-t-il facilement envie de vomir lorsqu'il introduit quelque chose dans sa bouche (brosse à dent, cuillère, doigt...)?	13%	0%	17%	12%
Votre enfant dort-il la bouche ouverte ?	83%	6%	72%	27%

Tableau n° 10.1 : données concernant les signes cliniques fréquemment rencontrés pour les groupes d'enfants sénégalais et français (DS : porteurs de trisomie 21, NDS : frères et sœurs non porteurs

Les enfants trisomiques 21 sénégalais et français présentent différents signes cliniques et fonctionnels bucco-dentaires beaucoup plus importants que leurs frères et ou sœurs

⇒ Le Tableau n° 11.1 rassemble les données concernant les types de soins donnés et l'état de santé globale

	Dakar	Dakar	France	France
Libellé	DS	NDS	DS	NDS
Votre enfant a-t-il déjà eu des soins dentaires ?	57%	50%	41%	62%
Votre enfant porte-t-il une prothèse dentaire, un dentier, un bridge ou une couronne ?	0%	0%	2%	9%
Votre enfant a-t-il porté ou porte-t-il un appareil d'orthopédie-dento-faciale (correction des malpositions dentaires) ?	0%	6%	13%	30%
Vous est-il difficile de savoir si votre enfant a mal ?	35%	6%	29%	5%
Vous est-il difficile de savoir où votre enfant a mal ?	39%	6%	40%	7%
Dans la mesure où vous avez pu le percevoir, votre enfant a-t-il souffert de problèmes bucco-dentaires douloureux ?	39%	25%	15%	13%
Votre enfant se lave-t-il les dents tous les jours ?	57%	75%	32%	18%
Votre enfant a-t-il été suivi plus particulièrement pour une rééducation de la mastication ?	0%	0%		
Dans la mesure où vous pouvez l'évaluer, comment qualifiez-vous l'état de santé général de votre enfant ?	9%	0%	2%	0%
Dans la mesure où vous pouvez l'évaluer, comment qualifiez-vous l'état de santé bucco-dentaire de votre enfant ?	43%	6%	19%	4%

Tableau n° 11.1: données concernant les types de soins donnés et l'état de santé globale pour les groupes d'enfants sénégalais et français (DS : porteurs de trisomie 21, NDS : frères et sœurs non porteurs)

Des soins dentaires ont été effectués chez 57% de trisomiques 21 contre 50% de leurs ou sœurs, aucun d'entre eux par contre n'a été suivi pour une rééducation de la mastication et ne porte un appareil de prothèse ou d'orthopédie dento-faciale. Enfin un seul enfant non trisomique (6%) a eu un traitement d'orthopédie dento-faciale. Chez les enfants français les soins sont plus importants chez les enfants non trisomiques par rapport à leurs frères et sœurs porteurs de la trisomie 21.

L'état de santé bucco-dentaire des enfants trisomiques 21 est qualifié de mauvais pour 43% des parents contre 6% chez les enfants non trisomiques alors que l'état de santé générale est qualifié de mauvais pour 9% des enfants trisomiques 21 tandis que pour leurs et ou sœurs tous les parents sénégalais le trouvent bon. Les parents français trouvent que la santé orale de leurs enfants trisomiques est mauvaise dans 19% des cas contre 4% pour les enfants non trisomiques, et la santé générale est trouvée mauvaise dans 9% dans cas chez les trisomiques 21.

1.7.4. Discussions

Cette étude montre que par rapport à leurs frères et ou sœurs les plus proches en âge, les enfants trisomiques 21 sénégalais ont plus de problèmes de santé générale, qu'ils présentent des troubles de la mastication, de la succion, qu'ils ont un mauvais état de santé

bucco-dentaire et qu'ils ont moins accès aux soins. La comparaison de cette étude avec une étude similaire faite en France par Hennequin et al. (2000)³ et portant sur un échantillon beaucoup plus important montre des résultats globalement similaires.

Les différentes études sur la trisomie 21 montrent que cette maladie génétique est souvent associée à des troubles de l'état général avec notamment une très grande fréquence des cardiopathies congénitales, des troubles immunitaires, oculaires, et de la phonation. Nous retrouvons cette tendance dans de notre groupe d'étude constitué par les enfants trisomiques 21. Ces différentes affections existent cependant dans la population générale, mais en des proportions beaucoup moins importantes. Dans les pays développés les affections associées à la trisomie 21 sont bien connues et traitées précocément ce qui n'est pas le cas au Sénégal.

La trisomie se manifeste aussi par une déficience intellectuelle, un retard de la croissance générale et de la croissance craniofaciale, par une hypoplasie des muscles, une laxité ligamentaire et une dysplasie du complexe craniofacial. Ces différentes anomalies vont entraîner au niveau de la sphère oro-faciale non seulement une altération de la fonction oro-motrice mais aussi un manque de coordination au niveau de ces fonctions. Ainsi, la mastication, la succion, la déglutition et la phonation qui sont des phénomènes très complexes faisant intervenir plusieurs muscles et dont l'efficacité dépend d'une bonne coordination de l'ensemble des mécanismes mis en jeu seront fortement altérées. Des auteurs²²⁹ ont montré que le développement de la fonction oro-motrice chez des personnes atteintes de la trisomie 21 est non seulement occulté par le développement intellectuel mais qu'en plus il suit une voie aberrante. Cette altération permet d'expliquer les difficultés rencontrées par les enfants trisomiques à mastiquer et à téter car ces fonctions nécessitent une coordination neuro-musculaire et une bonne tonicité musculaire

La mise en place d'une bonne hygiène bucco-dentaire dépend de la maîtrise des infections orales par des actions sur la plaque dentaire, sur le tartre mais elle dépend aussi du terrain c'est-à-dire l'état de santé générale de l'individu. La susceptibilité accrue aux infections notamment aux parodontopathies^{20,200}, l'altération de la fonction oro-motrice²²⁹ et la déficience intellectuelle caractéristiques de la trisomie 21 vont majorer les problèmes oraux en empêchant la mise en place d'une bonne hygiène buccale. La gestion de ces troubles nécessite une intervention précoce grâce notamment à la prévention.

La prévention est efficace lorsque les parents sont éduqués aux problèmes spécifiques de santé orale rencontrés par les personnes trisomiques 21 et lorsque ces trisomiques 21 sont éduqués à leur hygiène orale en tenant compte de leur degré d'autonomie qui est fonction de leur capacité motrice¹²⁴. En effet, plus de la moitié des parents disent que leurs enfants se

lavent les dents tous les jours mais ils qualifient l'état bucco-dentaire de leurs enfants de mauvais, ce qui pose donc le problème de la qualité de la prise en charge de ces soins par ces personnes.

Cette prévention passe par l'accès aux soins c'est-à-dire par l'existence de structures de soins adaptées et par un personnel formé à la prise en charge de ces soins. Cette étude montre un pourcentage assez élevé de soins dentaires chez les trisomiques 21, plus important que chez leurs frères et sœurs par contre, aucun soin spécifique n'a été réalisé. Cela pose le problème de l'adéquation des soins car, les besoins en soins dentaires sont plus importants chez les personnes trisomiques 21^{3,127} comme le montre du reste l'importance des signes fonctionnels chez les trisomiques 21 de ce groupe. Enfin, la dysmorphose craniofaciale caractéristique de la trisomie 21 et qui se traduit par l'hypoplasie de l'étage moyen de la face, la réduction du maxillaire et des anomalies dento-squelettiques⁹⁶ va entraîner différents troubles fonctionnels (procidence linguale, bavage, troubles de la mastication). Ces troubles nécessitent une prise en charge spécifique par des orthodontistes, des prothésistes des orthophonistes et des kinésithérapeutes qui en plus d'être des spécialistes dans leurs domaines respectifs ont des connaissances spécifiques sur la trisomie 21.

En France la prise en charge précoce de la trisomie 21 existe mais il n'y a pas de structures adaptées aux besoins spécifiques de cette catégorie de la population et l'accès aux soins est encore assez insuffisant¹²⁴. En effet, l'analyse de l'accès aux soins montre que d'une manière générale, les parents ont plus de difficultés à trouver un médecin pour leur enfant trisomique que pour leurs autres enfants, et ce degré de difficulté est presque doublé lorsqu'il s'agit de consulter un dentiste. De plus, même lorsque ces enfants consultent un dentiste, ils reçoivent moins de soins que leurs frères et sœurs, et ce, bien que leurs besoins soient plus importants 21^{3,127}.

Les résultats de cette étude mettent l'accent sur l'importance des problèmes de santé orale spécifiques aux trisomiques 21 et sur l'inexistence de structures adaptées pour leur prise en charge. Les limites sont constituées essentiellement par la petite taille de l'échantillon et ces résultats devront donc être confirmés par une étude portant sur un échantillon beaucoup plus important. L'OADS est un outil assez pertinent pour l'évaluation des problèmes de santé orale des personnes trisomiques 21 mais certains de ces items devront être adaptés au contexte sénégalais.

DEUXIEME PARTIE : EXPRESSION DE LA TRISOMIE 21 SUR LA MORPHOLOGIE CRANIOFACIALE AFRICAINE

2.1. DONNEES ANATOMOPHYSIOLOGIQUES

2.1.1. *Rappels sur la croissance craniofaciale*

Les symptômes de la trisomie 21 sont très apparents sur le développement du crâne et des maxillaires et les anomalies les plus caractéristiques sont situées au niveau de la base du crâne, de l'étage moyen de la face et de la mandibule.

2.1.1.1. *Base du crâne*

La base du crâne est une partie du squelette crânien qui au cours de son développement passe par un stade de maquette cartilagineuse primordiale qui s'individualise très tôt au cours de la vie intra-utérine vers la 4^{ème} semaine. L'ossification enchondrale se fait à partir de centres d'ossifications formés de tissu conjonctif richement vascularisé ; entre ces centres osseux persistent des zones de cartilage en cours de croissance qui constituent des synchondroses dont la croissance s'effectue sur les deux bords¹⁵⁹

Ce sont :

- la synchondrose sphéno-occipitale qui participe à l'allongement et à la croissance en hauteur de la base du crâne. BENDA, (1940)²⁶ affirma que dans le Crétinisme, la Chondrodysplasie et le Mongolisme (trisomie 21), il existait pour différentes causes un défaut de la croissance de la synchondrose sphéno-occipitale ;
- la synchondrose présphénoïdale, située entre les deux parties du sphénoïde ;
- les synchondroses bilatérales du sphénoïde entre le corps et la grande aile : elles participent fortement à l'accroissement en largeur de la base du crâne. MICHEDJA, (1972)¹⁶⁶ a décrit la persistance de cette synchondrose dans le Mongolisme (trisomie 21), la Microcéphalie et l'Hypothyroïdie.

Le contrôle de la croissance de la base du crâne est soumis aux facteurs génétiques et hormonaux et sera peu sensible aux facteurs mécaniques hors pathologie grave contrairement au massif facial¹⁵⁹

2.1.1.2 La voûte

La voûte du crâne est constituée à l'origine d'os de membrane qui naissent dans le tissu squelettogène et qui possèdent un potentiel génétique de croissance programmé, mais contrairement aux os d'origine cartilagineuse, ils sont beaucoup plus soumis aux facteurs locaux. Dans l'enveloppe membraneuse qui entoure l'encéphale, des points d'ossification directe apparaissent, puis s'étalent progressivement jusqu'au contact des pièces osseuses voisines pour ne laisser entre elles qu'une suture membraneuse formée de deux membranes conjonctives unies au périoste périphérique¹⁵⁹. Progressivement, les sutures deviennent plus étroites et fibreuses (synfibroses) et finissent par disparaître en se soudant (synostose). Ce processus n'est pas synchrone au niveau de tous les os de la voûte, les fontanelles persistent jusqu'à la naissance dans plusieurs sites.

2.1.1.3. Le complexe nasomaxillaire

La partie supérieure de la face qui est appendue à la partie inférieure de la base du crâne est formée de treize os dont un, le vomer, est impair et médian. Les pièces osseuses qui constituent le complexe nasomaxillaire sont des os d'origine membraneuse.

Ce complexe dans sa croissance se dégage de la base du crâne sous laquelle il était placé par un important mouvement vers le bas et l'avant, déplacement qui se fait par deux mécanismes : apposition osseuse sur les deux faces des sutures qui connectent la face à la base du crâne et les pièces osseuses entre elles et par remodelage en surface par apposition-résorption. En largeur, les sutures orientées sagittalement permettent la croissance. Le jeu des sutures de la face maintient la continuité du complexe maxillo-mandibulaire.

2.1.1.4. La mandibule

La phylogenèse et l'embryogenèse de la mandibule sont très particulières. Des embryologistes et des paléontologistes ont expliqué le rôle inducteur du cartilage de Meckel et l'apparition de l'articulation temporo-mandibulaire par allongement de l'os dentaire vers le squamosal.

Le cartilage de Meckel, qui est l'inducteur de la mandibule par sa partie antérieure et moyenne, s'accroît rapidement et va s'incorporer à la mandibule dans la région symphysaire et latéralement, le corpus s'édifie à l'extérieur.

La croissance de la mandibule est soumise aux facteurs généraux (hormone de croissance STH, somatomédine, thyroxine, hormones sexuelles), à des facteurs régionaux, et à

des facteurs locaux (action du ptérygoïdien latéral, du frein méniscotemporal). Les variations de forme de la mandibule se font par un processus de remodelage par apposition-résorption osseuse .

2.2. METHODES D'ÉVALUATION DE LA MORPHOLOGIE CRANIOFACIALE

Dans l'étude et l'évaluation de la morphologie craniofaciale on utilise généralement la céphalométrie et l'anthropométrie, soit séparément soit en association.

2.2.1. Céphalométrie

La céphalométrie est actuellement avec l'anthropométrie le moyen le plus utilisé pour l'étude de la morphologie craniofaciale des sujets porteurs de trisomie 21. Jusqu'à son apparition, cette étude se limitait à l'analyse de spécimens animaux et de crânes desséchés. Elle est basée sur l'analyse céphalométrique à partir de téléradiographies de profils qui permettent d'obtenir un céphalogramme ou tracé. Cette analyse à partir de différents points et plans de référence sert à préciser les relations des structures osseuses, les relations dento-alvéolaires et dento-dentaires, dans les sens antéro-postérieur et vertical.

On différencie deux types d'analyse céphalométrique selon BASSIGNY, (1991)²³.

- les analyses dimensionnelles basées sur des données statistiques : les mesures linéaires et angulaires d'un individu sont comparées à des moyennes obtenues à partir d'un échantillon standard sélectionné, représentant des individus dont le visage est harmonieux et l'occlusion idéale ; ou bien l'échantillon est représenté par un nombre beaucoup plus important d'individus randomisés;
- les analyses topographiques où les proportions des différentes structures du massif craniofacial d'un individu sont comparées les unes aux autres et situées dans le cadre d'une typologie faciale et mandibulaire.

Différents points osseux et cutanés seront repérés et à partir de ceux ci les plans et les lignes nécessaires à l'analyse seront déterminés.

Les points osseux :

- Basion, Ba : point le plus inférieur et le plus antérieur du trou occipital
- Sellion, S : centre de l'image de la scelle turcique

- Nasion, Na : point le plus antérieur de la suture naso-frontale
- Opisthion, Op : point le plus postérieur du trou occipital
- Orbital, Or : appelé aussi point sous orbitaire ; c'est le point le plus inférieur de l'image du rebord sous orbitaire

Au niveau du maxillaire supérieur

- Epine nasale antérieure, E.N.A : point le plus antérieur de l'épine nasale antérieure à l'extérieur du palais secondaire
- Epine nasale postérieure, E.N.P : point le plus postérieur de l'épine nasale postérieure à l'extérieur du palais secondaire
- Point A : point le plus postérieur de la concavité formée par la corticale alvéolaire externe au niveau incisif.

Au niveau de la mandibule :

- Articulare, Ar : point construit à l'intersection de la face exocrânienne du basi-occipital et du bord postérieur du condyle mandibulaire ;
- Gonion, Go : point construit à l'intersection de la bissectrice de l'angle formé par le bord postérieur de la branche montante et le plan mandibulaire avec l'angle mandibulaire ;
- Menton, Me : point le plus inférieur de la corticale symphysaire ;
- Pogonion, Po : point le plus antérieur de la corticale symphysaire antérieure ;
- Gnathion : point construit à l'intersection de la bissectrice de l'angle formé par le plan facial (Na-Pog) et le plan mandibulaire de Down avec la symphyse ;
- Point B : point le plus postérieur de la concavité formée par la corticale alvéolaire externe, au niveau de l'incisive inférieure.

Les lignes et les plans sont déterminés par points cités précédemment.

- les plans d'orientation : le plan sagittal médian, le plan de Francfort céphalométrique (Po-Or) et le plan de Francfort anthropométrique (porion osseux-Or), les plans ou lignes de référence (S N ou Francfort)
- le plan mandibulaire de Down déterminé par le point Menton et une tangente à la convexité antérieure au Gonion ;
- le plan bispinal (ENA-ENP) qui correspond à la surface nasale du palais osseux ;

- le plan dentaire A-Pog qui tient compte de la position relative des deux maxillaires ;
- les axes incisifs supérieur et inférieur correspondant au grand axe des incisives centrales.

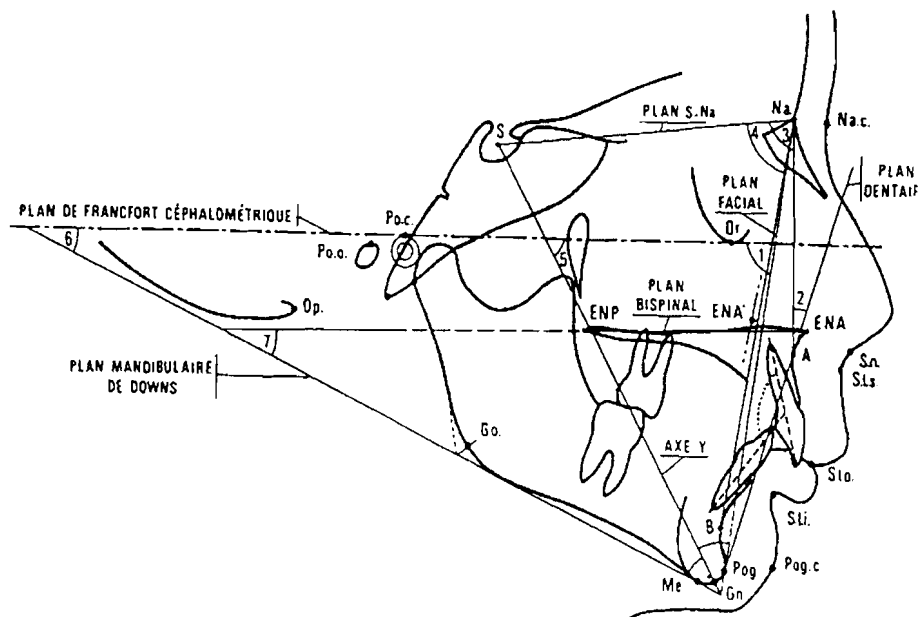


Figure n°1.2: Analyse céphalométrique : les points et les plans (BASSIGNY, 1991)²³.

2.2.2. L'anthropométrie

Dans la description des syndromes génétiques, l'anthropométrie est un outil de choix car c'est une méthode simple, non invasive nécessitant un équipement peu coûteux par opposition aux autres techniques telles que la céphalométrie et la photographie. Les erreurs liées à cette technique c'est-à-dire les différences entre observateurs et les différences pour un même observateur sont parfaitement quantifiables et contrôlables².

Dans cette description on a deux approches, l'une subjective et l'autre métrique.

L'approche subjective se base sur la capacité du clinicien à décrire l'apparence de la personne porteuse du syndrome avec assez d'informations pour que les autres cliniciens

puissent reconnaître facilement des cas similaires. Elle se fie pour une grand part sur l'expérience du clinicien, sur sa capacité de jugement et de discrimination²⁵¹. Ainsi la personne trisomique 21 était décrite comme<<... une personne présentant un crâne brachycéphale avec un occiput relativement plat, une légère microcéphalie et des fentes palpébrales obliques en haut, le crâne se présentant avec une fermeture retardée des fontanelles, une hypoplasie ou une aplasie des sinus frontaux, un palais haut et court...>>. On a donc des notions subjectives telles, petit, court, léger qui font plutôt appel à l'œil et aux propres sens de mesures du clinicien.

L'approche métrique par contre, est basée sur mesures linéaires, angulaires prises directement sur la personne ou sur des mesures proportionnelles à partir de radiographies ou de photographies. Une telle approche met l'accent sur les différences de taille plutôt que sur la forme et ne se fonde pas sur un jugement subjectif²⁵¹. En plus, elle permet des comparaisons entre des individus différents mais porteurs de la même pathologie.

Nous allons distinguer schématiquement l'anthropométrie craniofaciale des mesures de la stature et de la croissance générale

2.2.2.1. L'anthropométrie craniofaciale

Plus d'une centaine de signes ont été décrits et associés à la trisomie 21¹⁸⁰ mais l'identification des principaux signes au niveau craniofacial et leur estimation montrent une très grande variété du point de vue clinique, anthropométrique et céphalométrique. FARKAS et al. (1996)⁸⁸ ont décrit 47 points craniofaciaux ce qui a permis de construire 132 mesures dont 103 linéaires et 29 angulaires (figure n°2.2). Ces différentes mesures sont associées à 155 index de proportion qui sont des mesures additionnelles dans l'évaluation qualitative des rapports entre les éléments du crâne et de la face. La validité de ces mesures est fonction des normes propres de la population à laquelle appartient l'individu, normes qui correspondent à l'origine raciale ou ethnique du sujet et qui permettent ensuite de déterminer les mesures «anormales».

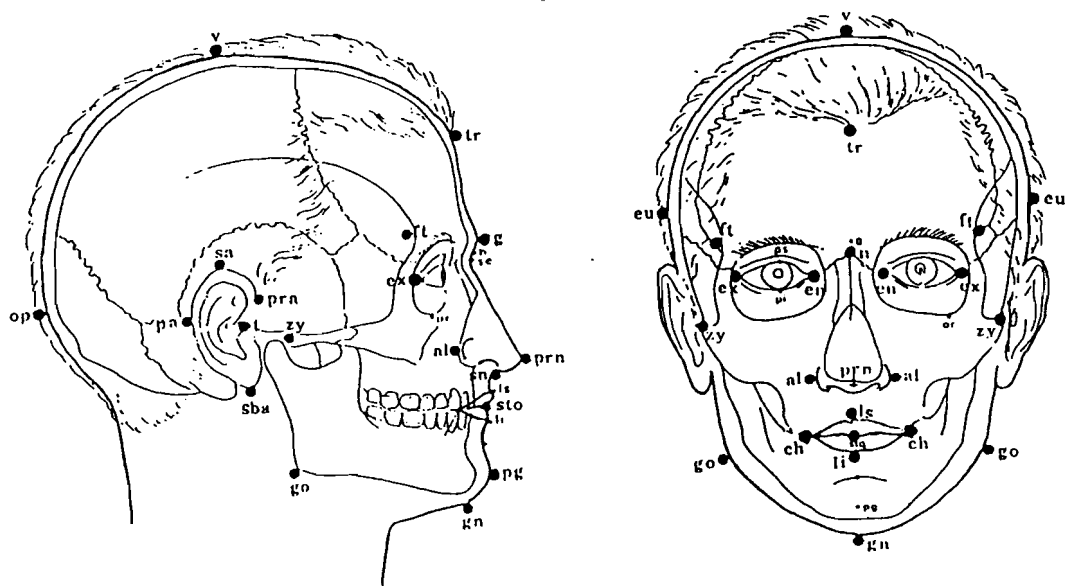


Figure n°2.2: Anthropométrie craniofaciale : les différents points d'après FARKAS et al. (1991)⁹².

L'index céphalique ($eu-eu / g-op \times 100$) exprime la relation entre la largeur et la longueur de la tête et une valeur supérieure à 80 traduit une brachycéphale.

L'index facial ($n-gn / zy-zy \times 100$) est le rapport entre la hauteur de la face et sa largeur.

L'index mandibulaire ($sto-go / go-go \times 100$) est le rapport entre la hauteur de la mandibule sur sa longueur.

L'index craniofacial ($v-n / v-gn \times 100$) est le rapport entre la hauteur de la tête et la hauteur craniofaciale.

Suivant la complexité du cas clinique à étudier et selon les objectifs recherchés, l'anthropométrie et la céphalométrie sont associées à des prises d'empreintes et à des photographies (tableau n°1.2). L'utilisation de plus en plus fréquente de l'informatique permet d'avoir des analyses plus précises.

Auteurs et année	Echantillon		Période de suivi de l'étude	Pays	Méthode
	Trisomiques 21	Témoins			
FROSTAD (1971) ¹⁰⁶	121	120	4 ans => adulte	Canada	téléradio +photos
JENSEN (1973) ¹⁴¹	129	130	3 ans => 41 ans	USA	téléradio+ moulage
FINK (1975) ⁹³	77	873	4 ans => 21 ans	USA	téléradio
BROJADJIEV (1978) ³²	122	348	3 ans => adulte	Bulgarie	moulages
FARKAS (1987) ⁹⁰	52	?	3 ans => 31 ans	Canada	mesures anthro
FISHER-BRANDIES (1985) ¹⁰⁰	90	autres études	2 mois => 16 mois	Allemagne	moulages
ALONO-TOSSO (1985) ²³⁷ (deux études)	100 33	50 45	9 ans =>30 ans 5 ans => 19 ans	Espagne	téléradio téléradio
FISHER-BRANDIES (1987) ⁹⁹	138	autres études	2 mois => 16 mois	Allemagne	moulages
FISHER-BRANDIES (1988) ⁹⁴	1896	1154	0 => 14 ans		téléradio
KASHIMA (1990) ¹⁴⁴	51	78	18 ans => 59 ans	Japon	tomographie pano
ALLANSON(1993) ²	199	1538	6 mois => 61 ans	Canada	mesures anthro

Tableau n°1.2 : tableau récapitulatif des méthodes utilisée par les différents auteurs.

2.3. CARACTERISTIQUES CEPHALOMETRIQUES ET ANTHROPOMETRIQUES DES PERSONNES PORTEUSES D'UNE TRISOMIE 21 : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

2.3.1. Données céphalométriques chez les personnes trisomiques 21

La plupart des études céphalométriques portant sur la trisomie 21 confirment le point de vue généralement partagé que ces personnes ont une déficience générale du complexe craniofacial qui se traduit par une hypoplasie de l'étage moyen de la face, un aplatissement de la base du crâne, et une malocclusion de Classe III qui contribue à la survenue d'une béance antérieure^{94,106,141,249}. BENDA, (1969)²⁹ cite les caractéristiques craniofaciales pour une personne trisomique 21: un crâne brachycéphale, avec une arête nasale plate, un retard de la fermeture des sutures, des orbites inclinées, un plissement des épicanthus, un sous développement de l'étage moyen de la face, une mandibule proéminente, une augmentation de l'angle goniale et une fréquente absence des sinus frontaux. De nombreuses autres déviations spécifiques apparaissent sur toutes les parties du squelette craniofacial avec

développement de l'étage moyen de la face, une mandibule proéminente, une augmentation de l'angle goniale et une fréquente absence des sinus frontaux. De nombreuses autres déviations spécifiques apparaissent sur toutes les parties du squelette craniofacial avec notamment, un faible épaisseur des os du crâne avec absence de diploë, un retard de développement ou une absence des sinus paranasaux et une agénésie des os du nez^{106,184}.

Au niveau des mesures linéaires, on observe un raccourcissement de la base du crâne qui se traduit par une diminution notable de ces principales longueurs, notamment la distance nasion-basion (N-Ba), la distance de la selle au basion (S-Ba) et la longueur entre le nasion et la selle (N-Se)¹⁵. Au niveau de la face, la hauteur antérieure et supérieure (N-SpP) est généralement réduite de même que la longueur du maxillaire (SpP), l'hypoplasie affectant aussi bien NSe que SpP. Il en résulte ainsi une diminution du développement du maxillaire vers le bas. Au niveau de la mandibule (MT1, MT2), on note peu ou pas de différence^{95,96,102,106,237}

Les mesures angulaires sont aussi affectées et l'angle NSBa qui traduit la courbure de la base du crâne est élargi^{95,237}. Un angle NSBa plus obtus est une caractéristique de la trisomie 21³⁹ une base du crâne plus plate (donc avec un angle NSBa beaucoup plus obtus) est interprétée différemment selon les auteurs mais, l'hypothèse selon laquelle l'hypoplasie des parties centrales du crâne associée à une petite élévation de la scelle turcique serait la cause principale de l'aplatissement de la base du crâne est la plus acceptée maintenant.

Le développement de la mandibule dans la trisomie 21 est plutôt controversé. Pour certains auteurs, le maxillaire est légèrement hypoplasique^{93,96} tandis que pour d'autres, il y a une augmentation de la taille de la mandibule ou un prognathisme et la protrusion de la langue, présente dans la trisomie 21, aurait pour effet une ouverture de l'angle goniale et va contribuer ainsi à la béance fréquemment observée chez les trisomiques 21²⁹. Cet apparent prognathisme était attribué à la macroglossie et à l'inhabituel contour vestibulaire et lingual de la symphyse. Des études plus récentes utilisant des céphalogrammes analysés par ordinateur ont confirmé les premiers points de vue et parmi ces études, celles de O'RIORDAN et WALTER, (1978)¹⁷² montrent que les mesures angulaires mandibulaires des porteurs de la trisomie 21 ne diffèrent pas significativement de celles des groupes contrôles ; elles suggèrent en outre que la position de la mandibule par rapport à la base du crâne est la même pour les deux groupes. Cet apparent prognathisme serait dû à une taille plus petite de la mandibule positionnée normalement et en rapport avec une grande déficience du maxillaire.

La malocclusion de Classe III qui est aussi une des caractéristiques associées à la trisomie 21 peut être due principalement au sous développement de l'étage moyen de la face

et du maxillaire mais aussi à une position plus antérieure et légèrement hypoplasique de la mandibule.

La dysplasie du complexe craniofacial est une constante chez les sujets atteints de trisomie 21 mais les opinions divergent sur le moment de sa survenue. Selon certains auteurs, le déficit de croissance s'observe dès la naissance²⁷ ou au cours des premiers mois de la vie chez le nouveau-né^{9,97} tandis que pour ROCHE, (1966)²⁰³ il n'y a pas différence entre les nouveau-nés porteurs de la trisomie 21 et les enfants "normaux". Cependant, tous s'accordent sur les changements qui s'observent au cours de la croissance : la face tend à basculer vers l'avant, il y a un allongement et une élévation de l'os nasal, une croissance verticale du maxillaire. Il y a une aggravation de l'excès de la longueur de la mandibule par rapport à la base du crâne qui s'aplatit du fait de la diminution de la distance NBa, une diminution de la dimension verticale de la partie masticatoire par rapport à la partie respiratoire, une accentuation de la brachycéphalie, une aggravation du déséquilibre des rapports inter-incisifs. La croissance se traduit donc par une accentuation de l'aspect dysharmonieux initial^{97,106}.

2.3.2. Données anthropométriques

2.3.2.1. Croissance staturo-pondérale

Le retard de croissance est une des caractéristiques essentielles de la trisomie 21^{15,66,67}. En effet les études sur la croissance montrent une réduction de la stature et de la quantité de croissance à tous les âges depuis la naissance jusqu'à l'adolescence avec une réduction moins importante entre l'enfance et l'adolescence^{15,66,188}. Pendant les trois premières années de la vie, le modèle de croissance des porteurs de la trisomie 21 et des non porteurs diffère de façon significative⁶⁷; en effet si au cours des premiers mois la plupart des enfants trisomiques 21 se situe sur la courbe normale de croissance, leur vitesse de croissance commence à diminuer à 6 mois et, à 36 mois, ils montrent un déficit de croissance d'un tiers. Cependant au cours des périodes prépubertaire et pubertaire, la différence de croissance entre les enfants trisomiques 21 et les enfants non trisomiques qui est toujours en faveur de ces derniers portent sur l'importance de la croissance (quantité) et non sur la forme ou le modèle de croissance¹⁹⁷.

Cette réduction de la taille serait due à un déficit de la croissance des membres avec persistance des proportions infantiles^{15,188}. Malgré une tendance séculaire à l'augmentation de la taille et de la courbe de croissance chez les Japonais, HOSHI et al.¹³³ n'observent pas ce

phénomène chez les trisomiques 21 ce qui tendrait à prouver que la trisomie du chromosome 21 réduirait l'efficacité de la réponse aux changements environnementaux.

Toutes les études sur la trisomie 21 ont montré que les enfants et adolescents porteurs de cette maladie ont tendance à une surcharge pondérale qui commence vers la petite enfance^{24,57,66,186,213,223}. D'une façon générale la prévalence de l'obésité et de la surcharge pondérale est plus importante chez les personnes handicapées mentales par rapport à la population générale et encore plus chez les trisomiques 21 que les autres handicapés²⁴.

L'Indice de Masse Corporelle (IMC) d'abord très utilisé aux Etats-Unis et en Royaume Uni est maintenant reconnu sur le plan international comme l'indice le mieux adapté pour calculer l'importance de la surcharge pondérale et de l'obésité chez les personnes adultes. C'est le rapport du Poids (kg) sur la Taille (m) au carré : $IMC = P/T^2$ (kg/m²). Ainsi pour RUBIN et al. (1998)²¹³ on parle de surcharge lorsque l'IMC est supérieur à 27,8% chez l'homme et 27,3% chez la femme. Pour PRASHER, (1995)¹⁸⁶ une valeur entre 25-29 traduit une surcharge pondérale et une valeur supérieure à 30 une obésité. Cet indice a permis de caractériser la surcharge pondérale et l'obésité que tous les auteurs ont trouvé chez les personnes porteuses de la trisomie 21. En effet si aux Etats Unis où la surcharge pondérale est devenue un véritable problème de santé publique avec une prévalence de 33% chez les hommes et 36% chez les femmes dans la population générale, on trouve dans la population des trisomiques 21 une prévalence qui est de 45% chez les hommes et 56% chez les femmes²¹³. On retrouve les mêmes tendances au Royaume Uni avec notamment une prévalence de 31% chez les hommes contre 29% chez les femmes trisomiques 21 et pour cette même population 48% des hommes et 47 % des femmes sont obèses c'est-à-dire avec un IMC supérieure à 30.

La surcharge pondérale et l'obésité sont plus importantes chez les trisomiques 21 vivant en famille ou en institution que chez ceux qui vivent à l'hôpital^{186,213} et plus chez les trisomiques 21 que les autres les handicapés mentaux²⁴. Dans tous les cas les femmes ont plus tendance à développer l'obésité que les hommes.

De nombreux facteurs ont été incriminés qui sont liés à des facteurs génétiques, à l'environnement, aux conditions socio-économiques, aux mauvaises habitudes alimentaires et à l'absence d'exercices physiques^{213,223}; à cela il faut ajouter les troubles endocriniens tels que l'hypothyroïdie¹⁸⁶ et les troubles du métabolisme intracellulaire^{191,236}. Certains auteurs^{44,45,236,236} avancent la possibilité que le dysfonctionnement de l'hypothalamus chez les trisomiques 21 contribue au retard de croissance car la production d'hormone de croissance (GH) par la glande pituitaire est sous le contrôle de la GHRH (growth release hormone)

libérée par l'hypothalamus. Cette possibilité est corroborée par les travaux de WISNIEWSKI, (1990)²⁵⁷ qui a montré grâce à des études morphométriques sur les noyaux de l'hypothalamus, qu'il y avait une diminution du nombre de neurones dans les noyaux arqué et ventromésial qui sont impliqués dans la sécrétion de GHRH. Enfin, les anomalies cardiaques fréquemment rencontrées chez les trisomiques 21 n'affectent pas le poids à la naissance mais elles réduisent considérablement la taille⁶⁷ et le gain de poids au cours des premières années^{67,87}.

Quelle qu'en soit la cause, le déficit final observé au niveau de la taille est beaucoup plus marqué que celui du poids ce qui donne des adolescents et adultes trisomiques courts et corpulents³⁶.

2.3.2.2. Anthropométrie craniofaciale

Les résultats des études anthropométriques confirment les données de la céphalométrie chez les personnes porteuses de la trisomie 21 c'est-à-dire que d'une part les anomalies majeures observées au niveau de la tête sont constituées essentiellement par un raccourcissement de la tête dans son diamètre antéro-postérieur (g-op) et un aplatissement très marqué de l'occiput sur une vue de profil¹³⁹ et que d'autre part au niveau craniofacial, les mesures rencontrées sont en général inférieures à celles des groupes témoins^{91-93,106}. Ces diminutions concernent plus particulièrement les mesures de la longueur que celles de la largeur^{92,138,188}. Les méthodes de mesures sont assez variées ce qui donne parfois des valeurs différentes mais les auteurs s'accordent tous sur l'existence d'un crâne brachycéphale qui serait un signe caractéristique majeur associé à la trisomie 21. Cette brachycéphalie est la traduction d'une plus grande réduction niveau de la longueur de la tête avec notamment un index céphalique élevé^{2,139,188}.

Il y a une tendance à l'amélioration des caractéristiques faciaux avec l'âge confirmée par la diminution des indices⁹¹.

2.4 CARACTERISTIQUES ANTHROPOMETRIQUES ET CEPHALOMETRIQUES DES PERSONNES AFRICAINES PORTEUSES D'UNE TRISOMIE 21 :DONNEES EXPERIMENTALES

2.4.1. Introduction

Dans les pays en voie de développement, le diagnostic de la trisomie 21 est essentiellement clinique et basé sur le phénotype, du fait des coûts élevés des examens biologiques. Les caractéristiques morphologiques et en particulier les paramètres craniofaciaux sont susceptibles d'être utilisés pour ce diagnostic. A ce jour il y a très peu d'études concernant la trisomie 21 en Afrique au sud du Sahara et à notre connaissance il n'y a en aucune concernant la dysmorphose craniofaciale associée à la trisomie 21. Le but de cette étude est de quantifier la dysmorphose craniofaciale associée à la trisomie 21 au sein d'une population d'Afrique de l'Ouest.

2.4.2. MATERIEL ET METHODES

Cette étude vise à comparer les caractéristiques anthropométriques cranio-faciales et céphalométriques d'un groupe de 24 enfants trisomiques de race noire, âgés de 4 à 36 ans et vivant à Dakar (Sénégal) à celles d'un groupe constitué de leurs 17 frères ou sœurs respectivement le ou la plus proche en âge, âgés de 4 à 35 ans. Trois enfants trisomiques étaient enfants uniques (tableau n°2.2).

Etablissements (Dakar)	Nombre d'enfants trisomiques inclus
Centre verbo-tonal	9
Hôpital d'enfants	7
Keur Xaléyi	3
Institution Ste Jeanne d'arc	5

Tableau n° 2.2: Répartition des enfants dans les établissements médico-éducatifs de Dakar

Les enfants trisomiques ont été recrutés dans les établissements médico-éducatifs locaux (tableau 1). L'information a été donnée par courrier interne dans chacune des institutions à 35 familles, et les consentements des familles ont été obtenus et retransmis par la même voie. Après obtention des accords de principe, chaque famille a été reçue individuellement pour un entretien au cours duquel le protocole a été présenté dans ses détails. Les enfants ont été emmenés en consultation, à l'Hôpital d'enfants avec leur frère ou sœur le même jour. Au

cours de cette première consultation la relation est établie avec l'enfant, une série de mesures anthropométriques directes et des empreintes intrabuccales ont été réalisées. Au cours d'une deuxième consultation, après une semaine, un bilan radiologique et des photographies de face et de profil étaient réalisés.

Toutes les mesures ont été effectuées par le même opérateur. Les mesures anthropométriques ont pu être réalisées pour tous les enfants. Cependant, parmi les 24 enfants trisomiques, le bilan radiologique et les empreintes intrabuccales n'ont pu être réalisés respectivement pour 4 et 8 enfants, soit 16,7% et 33,3%. En ce qui concerne la prise d'empreinte, les causes d'échecs étaient 1°) l'inadéquation de la taille du porte-empreinte pour 5 enfants ; 2°) la présence de perlèches qui limitaient l'ouverture de la bouche pour 3 enfants.

Pour les deux groupes 16 paramètres anthropométriques cranio-faciaux dont 3 paramètres intrabuccaux et 13 paramètres céphalométriques.

Mesures anthropométriques :

Les mesures anthropométriques corporelles ont été réalisées directement pour le poids, avec un pèse-personne commercial, et pour la taille avec une toise en bois. Les mesures cranio-faciales directes ont été réalisées avec un mètre souple de couturière, à l'exception de la hauteur du front qui a été mesurée avec un pied à coulisse. Les dimensions intrabuccales ont été mesurées indirectement avec un pied à coulisse, sur des modèles en plâtre réalisés à partir d'empreintes en alginate.

La figure n°3.2 regroupe les indices anthropométriques craniofaciaux mesurés directement pour les deux groupes d'enfants. La figure n°4.2 regroupe les indices anthropométriques intrabuccaux mesurés indirectement pour les deux groupes d'enfants.

Mesures céphalométriques

Les téléradiographies de profil ont été prises avec un appareil standard sur une distance classique de 4 m, puis une étude céphalométrique basée sur la méthode de FISCHER-BRANDIE (1988)⁹⁴ a été réalisée pour chaque enfant (figure n°5.2 et 6.2).

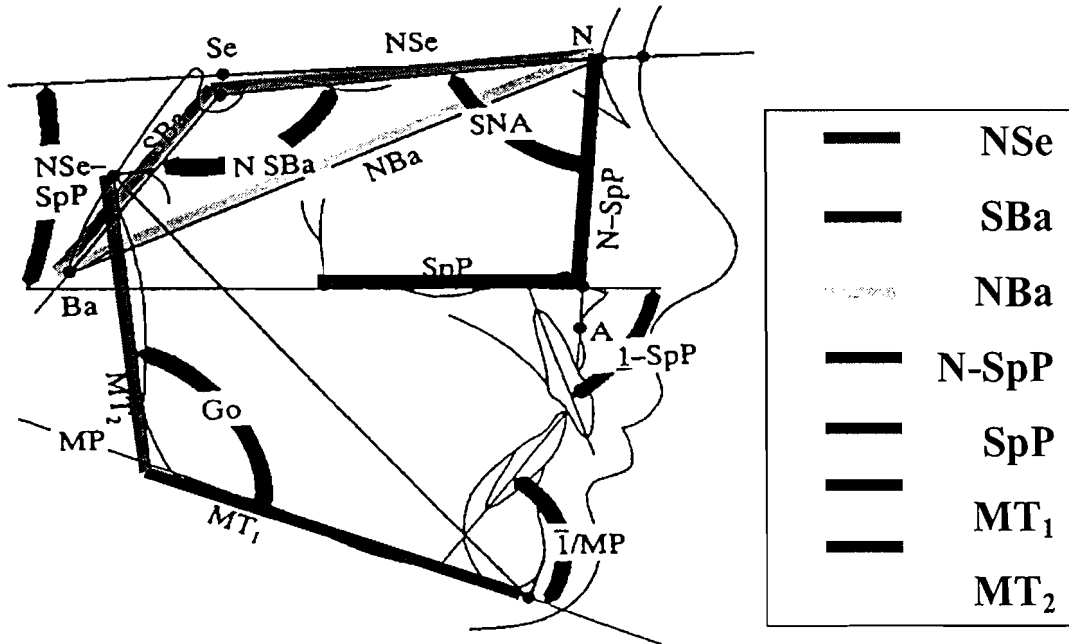


Figure n°5.2: Mesures céphalométriques linéaires d'après Fischer-Brandies (1988)

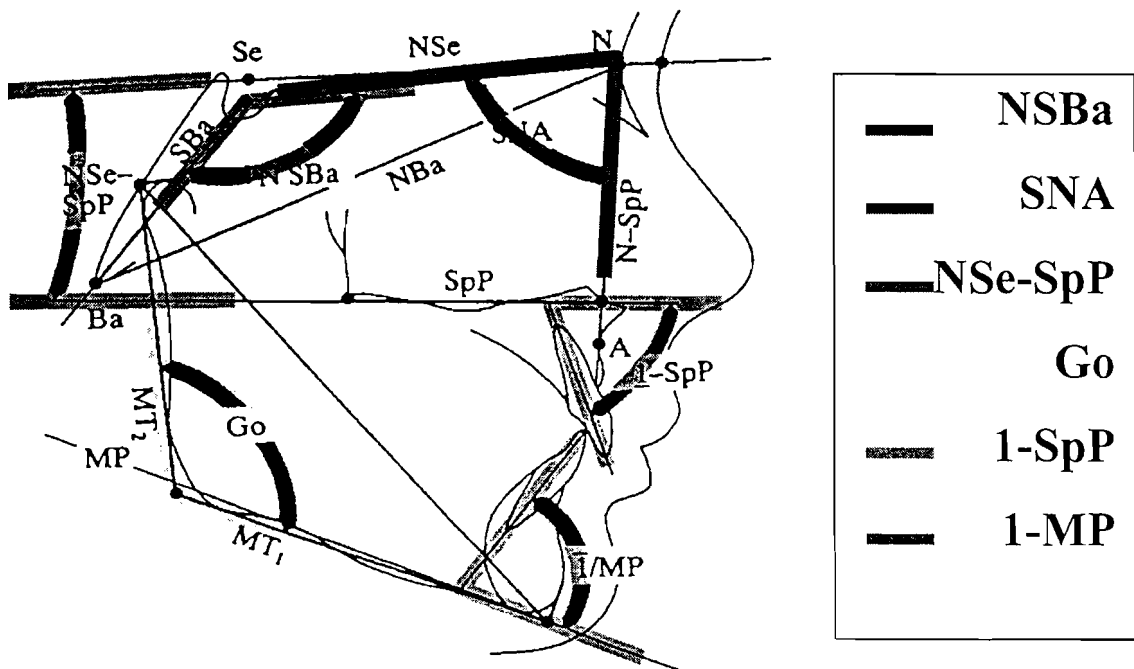


Figure n° 6.2 : mesures céphalométriques angulaires d'après Fischer-Brandies, (1988)

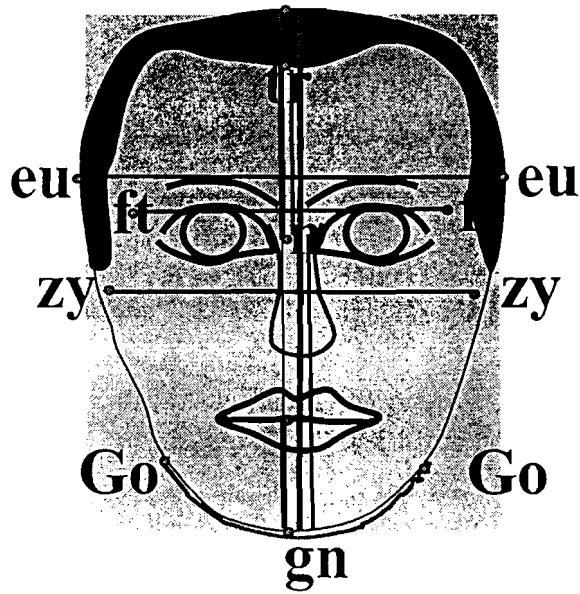
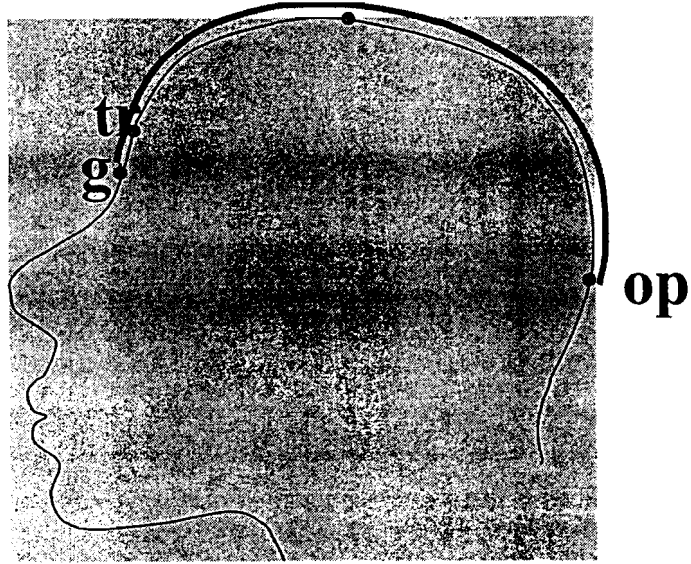


Figure n°3.2: Indices anthropométriques craniofaciaux

- Longueur du palais ———
- Largeur du palais ———
- Hauteur du palais ———

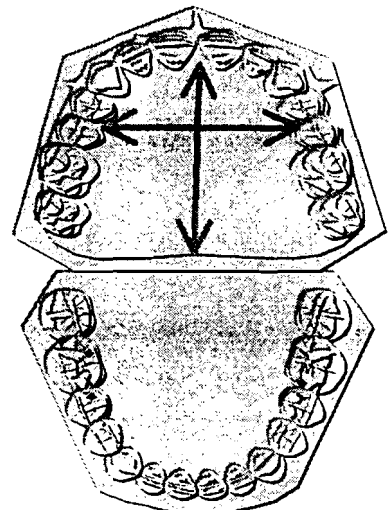


Figure n°4.2 : Indices intra buccaux

Traitement des données

Les données recueillies ont été saisies et traitées sur ordinateur par le logiciel P.C.S.M. (Delta Consultants 1987-1994). La relation existant entre l'âge et chacun des paramètres céphalométriques et anthropométriques a été étudiée pour chaque groupe d'enfants, par le calcul des coefficients de corrélation et l'application du test Z. Pour les valeurs qui ne dépendent pas de l'âge, les moyennes des deux groupes d'enfants ont été comparées par un test de comparaison des variances (test U de Mann Whitney). Pour les valeurs dépendantes de l'âge, les pentes des droites de régression et l'ordonnée à l'origine ont été calculées pour chaque groupe et les intervalles de confiance sur ces valeurs calculées ont ensuite été comparés.

2.4.3. RESULTAS

Résultats descriptifs :

Le tableau 3.2 rassemble les résultats descriptifs des deux groupes et la répartition des effectifs par âge est représentée sur le tableau n° 4.2.

	Groupe T21	Groupe C	Valeurs de p (Test U de Mann-Whitney)
Filles	10	8	-
Garçons	14	9	-
Age moyen (\pm SD)	11,8 ans \pm 6,4	15,1 ans \pm 7,6	<i>ns, p>0,05</i>
Taille	132,5 \pm 20,4 cm	157,7 \pm 23,5 cm	<i>0,004</i>
Poids	33,7 \pm 18,1 kg	44,42 \pm 15,5 kg	<i>0,06</i>

Tableau 3.2 : Résultats descriptifs des deux groupes

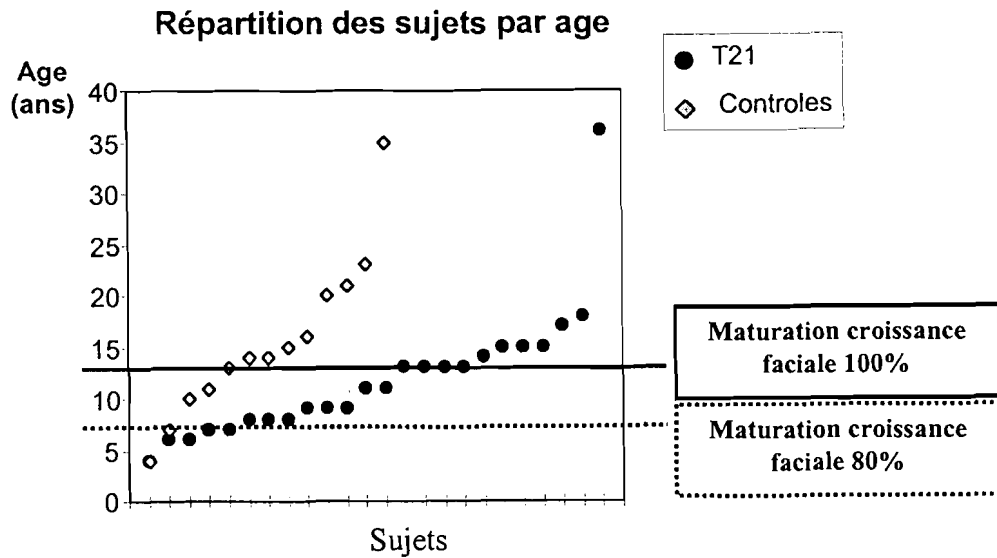


Tableau n° 4.2: Répartition des sujets en fonction de l'âge et de la maturation de leur croissance craniofaciale.

Les deux groupes sont comparables en âge (age moyen \pm SD, $p > 0,05$). Le calcul du coefficient de corrélation linéaire (r) montre qu'il y a dans les deux groupes une corrélation positive d'une part entre l'âge et le poids ($r=0,69$ pour le groupe T21 ; $r=0,80$ pour le groupe C) et d'autre part entre l'âge et la taille ($r=0,81$ pour le groupe T21; $r=0,71$ pour le groupe C). Ainsi, pour les 2 groupes, les enfants grandissent et grossissent avec l'âge.

La comparaison des intervalles de confiance calculés pour les pentes des droites de régression âge/taille et âge/poids montre que ces droites sont parallèles, ce qui indique que la croissance suit la même évolution pour les enfants trisomiques et leurs frères et sœurs (Tableau 5.2).

Variables	Intervalle de confiance sur les pentes [CI] 95%			Intervalle de confiance sur les ordonnées à l'origine, [CI] 95%		
	T21	Contrôles	Comparaison	T21	Contrôles	Comparaison
Taille	[1,9-3,4]	[0,7-3,3]	<i>ns</i>	[90-111]	[103-148]	<i>ns</i>
Poids	[1,1-2,9]	[0,8-2,3]	<i>ns</i>	[-1,8-22]	[6-31]	<i>ns</i>

Tableau n°5.2: Comparaison des intervalles de confiance calculés sur les pentes et les ordonnées à l'origine des droites de régression Age/taille et Age/Poids pour les deux groupes

La comparaison des intervalles de confiance calculés pour les ordonnées à l'origine de ces droites ne permet pas de différencier significativement les deux groupes, bien que les valeurs numériques soient systématiquement inférieures pour les enfants trisomiques.

Mesures anthropométriques craniofaciales :

Le tableau 6.2 rassemble les mesures anthropométriques craniofaciales et intrabuccales pour les 2 groupes.

	Corrélations avec l'âge				Comparaison des moyennes		
	Groupe T21		Groupe C		Groupe T21	Groupe C	p (**)
	r	p(*)	r	p(*)	Moy±SD	Moy±SD	
Mesures horizontales							
Périmètre céphalique	0,38	>0,05	0,66	<0,05			
Longueur de la tête (g-op)	0,36	>0,05	0,06	>0,05	29,0 ± 3,3	32,6 ± 1,6	0,0007
Largeur du front (ft-ft)	0,30	>0,05	0,40	>0,05	14,7 ± 2,4	17 ± 3,2	0,031
Largeur mandibule (Go-Go)	0,55	<0,05	0,72	<0,05			
Largeur de la face (zy-zy)	0,41	<0,05	0,55	>0,05			
Largeur de la tête (eu-eu)	0,35	>0,05	0,06	>0,05	19,0 ± 5,1	18,3 ± 3,4	0,522
Mesures verticales							
Hauteur de la tête (v-n)	0,20	>0,05	0,27	>0,05	16,1 ± 2,7	17,5 ± 2,2	0,245
Hauteur du front (tr-n)	0,32	>0,05	0,53	>0,05	8,00 ± 1,3	7,7 ± 1,2	0,464
Hauteur craniofaciale (v-gn)	0,35	>0,05	0,73	<0,05			
Hauteur de la face (n-gn)	0,47	<0,05	0,08	>0,05	10,8 ± 1,9	12,5 ± 3,9	0,21
Hauteur mandibulaire (sto-gn)	0,34	>0,05	0,10	>0,05	5,2 ± 0,9	5,2 ± 0,6	0,884
Mesures du palais							
Longueur du palais	0,17	>0,05	0,60	>0,05	39,4 ± 4,1	48,7 ± 4,9	0,002
Largeur du palais	-0,06	>0,05	0,50	>0,05	30,1 ± 4,1	36,8 ± 2,5	0,002
Hauteur du palais	0,27	>0,05	0,65	<0,05			

Tableau 6.2: Etude des corrélations avec l'âge pour les paramètres anthropométriques craniofaciaux et comparaison des moyennes pour les paramètres indépendants de l'âge.

(*) : test Z sur les coefficients de corrélation

(**) : comparaison de moyennes, test de Mann Whitney

La plupart des valeurs n'évoluent pas avec l'âge, quel que soit le groupe considéré (longueur de la tête, largeur du front, largeur de la tête, hauteur de la tête, hauteur du front, hauteur mandibulaire, longueur et largeur du palais). Selon les groupes, certaines valeurs anthropométriques évoluent avec l'âge (groupe C: périmètre céphalique, hauteur craniofaciale ; groupe T21 : largeur de mandibule, hauteur de la face). La largeur de la mandibule est le seul paramètre qui varie avec l'âge pour les deux groupes.

Pour les valeurs non reliées à l'âge, la comparaison des moyennes entre les deux groupes indique que les enfants trisomiques ont une longueur de tête, une largeur du front, une hauteur de tête, une longueur et une largeur du palais significativement inférieure à celles des enfants témoins. Par contre, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour la largeur de la tête, et la hauteur du front, et la hauteur mandibulaire.

Pour les valeurs liées à l'âge pour au moins l'un des deux groupes, la comparaison des pentes des droites de régression calculées en fonction de l'âge pour le périmètre céphalique, la largeur de la mandibule, la largeur de la face, la hauteur craniofaciale, la hauteur de la face et la hauteur du palais montre que les droites sont parallèles et la comparaison des ordonnées à l'origine de ces droites montre que les intervalles de confiance à 95% se chevauchent bien que les valeurs numériques du groupe T21 soient respectivement inférieures à celles de droites du groupe contrôle (Tableau n°7.2). Par contre, les ordonnées à l'origine des droites de régression Age/Périmètre céphalique calculées pour chaque groupe, sont significativement différentes, les enfants trisomiques ayant un périmètre céphalique plus petit que celui de leur frères et sœurs.

Variables	Intervalle de confiance sur les pentes [CI] 95%			Intervalle de confiance sur les ordonnées à l'origine, [CI] 95%		
	T21	Contrôles	Comparaison	T21	Contrôles	Comparaison
Périmètre céphalique	[-0,2-2,6]	[-0,02-0,1]	<i>ns</i>	[-119-23]	[31-57]	<i>p<0,05</i>
Largeur mandibule	[0,1-0,5]	[0,08-0,3]	<i>ns</i>	[15-20]	[19-23]	<i>ns</i>
Largeur de la face	[-0,07-0,3]	[-0,005-0,4]	<i>ns</i>	[13-20]	[15-22]	<i>ns</i>
Hauteur craniofaciale	[-0,06-0,6]	[0,05-0,4]	<i>ns</i>	[18-27]	[21-28]	<i>ns</i>
Hauteur de la face	[0,02-0,2]	[-0,15-0,09]	<i>ns</i>	[7-10,7]	[10,01-14]	<i>ns</i>
Hauteur du palais	[0,08-0,2]	[0,08-0,3]	<i>ns</i>	[7-10,7]	[5,4-10,3]	<i>ns</i>

Tableau n°7.2: Comparaison des intervalles de confiances (à 95) pour les ordonnées à l'origine, et les pentes des droites de régression calculées en fonction de l'âge pour les paramètres anthropométriques dépendants de l'âge.

Ainsi, sur le plan anthropométrique, les mesures verticales ne diffèrent pas entre les deux groupes, alors que les valeurs horizontales sont globalement plus faibles pour les enfants trisomiques que pour leurs frères et sœurs. Pour certaines de ces valeurs horizontales, comme le périmètre céphalique, la longueur de la tête, la largeur du front, la longueur et la largeur du palais, la différence entre les deux groupes est significative.

Mesures céphalométriques :

Le tableau n°8.2 rassemble les données céphalométriques mesurées pour les deux groupes.

Pour les deux groupes, toutes les valeurs linéaires, exceptée SBa, augmentent avec l'âge, alors qu'aucune des valeurs angulaires n'est corrélée avec l'âge.

	Corrélations avec l'âge				Comparaison des moyennes		
	Groupe T21		Groupe C		Groupe T21	Groupe C	p (***)
	r	p (*)	r	p (*)	Moy ± SD	Moy ± SD	
Mesures linéaires							
NSe	0,70	<0,05	0,86	<0,05			
SBa	0,15	ns	0,50	ns	35,58 ± 3,83	39,98 ± 3,79	<0,05
NBa	0,59	<0,05	0,53	<0,05			
NSe-SpP	0,71	<0,05	0,77	<0,05			
SpP	0,57	<0,05	0,67	<0,05			
MT1	0,82	<0,05	0,80	<0,05			
MT2	0,48	<0,05	0,75	<0,05			
Mesures angulaires							
NSBa	-0,10	ns	0,23	ns	138,7 ± 5,1	135,8 ± 5,	ns
SNA	0,08	ns	0,01	ns	81,3 ± 5,6	84,5 ± 3,1	ns
NSe-SpP	0,21	ns	-0,05	ns	7,37 ± 4,3	6,1 ± 2,8	ns
Go	-0,33	ns	-0,17	ns	125,1 ± 8,7	125,5 ± 5,7	ns
1-SpP	-0,37	ns	-0,17	ns	63,6 ± 10,3	66,2 ± 6,5	ns
1-MP	-0,32	ns	-0,34	ns	81,7 ± 6,3	79,4 ± 9,3	ns

Tableau 8.2: Etude des corrélations avec l'âge pour les paramètres céphalométriques et comparaison des moyennes pour les paramètres indépendants de l'âge.

(*) : test Z sur les coefficients de corrélation.

(**) : comparaison de moyennes, test de Mann Whitney

Pour les valeurs non reliées à l'âge, la comparaison des moyennes entre les deux groupes indique que les mesures céphalométriques craniofaciales angulaires ne révèlent aucune différence significative dans les deux groupes. Par contre, parmi les valeurs linéaires, la moyenne calculée pour SBa dans le groupe T21 est significativement inférieure à la moyenne du groupe contrôle.

Pour les valeurs liées à l'âge, la comparaison des pentes des droites de régression calculées pour chaque indicateur en fonction de l'âge montre que les droites calculées pour les deux groupes sont parallèles (Tableau n°9.2). La comparaison des intervalles de confiance à 95% sur les ordonnées à l'origine de ces droites de régression montre que les ordonnées ne sont pas significativement différentes et que les droites des deux groupes sont confondues,

excepté pour NSe, où la comparaison montre des valeurs plus faibles pour les enfants trisomiques.

Variables	Intervalle de confiance sur les pentes [CI] 95%			Intervalle de confiance sur les ordonnées à l'origine, [CI] 95%		
	T21	Contrôles	Comparaison	T21	Contrôles	Comparaison
NSe	[0,1-0,6]	[0,3-0,6]	<i>ns</i>	[54-61,4]	[61,8-67]	<i>p<0,05</i>
NBa	[0,17-0,9]	[0,12-1,7]	<i>ns</i>	[81-90]	[79-104]	<i>ns</i>
Nse-SpP	[0,3-1]	[0,4-0,8]	<i>ns</i>	[31-41]	[40-48]	<i>ns</i>
SpP	[0,1-0,5]	[0,1-0,5]	<i>ns</i>	[38-44]	[43-50]	<i>ns</i>
MT1	[0,7-1,5]	[0,5-1,3]	<i>ns</i>	[52-63]	[60-73]	<i>ns</i>
MT2	[-0,01-0,9]	[0,3-0,9]	<i>ns</i>	[36-48]	[37-47]	<i>ns</i>

Tableau 9.2: Comparaison des intervalles de confiances (à 95%) pour les pentes et les ordonnées à l'origine des droites de régression calculées en fonction de l'âge pour les variables céphalométriques linéaires dépendantes de l'âge.

Ainsi, l'évolution des paramètres céphalométriques suit globalement les mêmes lois pour les deux groupes d'enfants. Les paramètres angulaires ne sont pas différents pour les deux groupes d'enfants considérés. Par contre les paramètres linéaires des enfants trisomiques tendent à être inférieurs à ceux des enfants non trisomiques, mais ces différences ne sont significatives que pour NSe et SBa.

2.4.4 DISCUSSION

Sur les plans anthropométriques et céphalométriques, les enfants trisomiques 21 étudiés ici se caractérisent par rapport au groupe témoin par une réduction des principaux paramètres craniofaciaux horizontaux qui concernent le massif facial moyen (Périmètre céphalique, Longueur de tête, largeur de front, longueur et largeur du palais, NSe et SBa) et qui ont une forte composante horizontale.

L'association entre d'une part la réduction des mesures céphalométriques linéaires chez les trisomiques 21 et la similitude des mesures céphalométriques angulaires entre les trisomiques et le groupe contrôle d'autre part montre que si la croissance de la base du crâne et du massif facial se déroule de façon similaire dans les deux groupes, elle est hypoplasique pour le massif facial moyen chez les trisomiques 21. Ce résultat confirme que la trisomie 21

s'exprime, chez les enfants africains comme chez les enfants caucasiens, par un hypodéveloppement du massif facial moyen.

Effet de l'âge sur les paramètres anthropométriques et céphalométriques

Tous les paramètres céphalométriques sont inférieurs dans le groupe des trisomies 21 à l'exception de la longueur de la tête, de la hauteur du front et de la hauteur de la mandibule. Cette tendance n'est pas toujours très marquée sauf pour le périmètre céphalique qui est réduite de façon significative chez les trisomiques 21 et qui en plus n'augmente pas avec l'âge contrairement à ce que l'on observe dans le groupe témoin. Ces paramètres évoluent cependant de façon parallèle dans les deux groupes, ce qui montre que la croissance se fait dans le même sens mais avec une diminution de la quantité de croissance chez les trisomiques 21. Ces résultats sont conformes avec ceux observés chez les caucasiens par les auteurs^{181,203}.

Ces observations traduisent un déficit de la croissance craniofaciale dans le groupe de trisomiques 21 qui se manifeste plus particulièrement par une réduction des principales mesures anthropométriques horizontales sauf pour la largeur de la face et la largeur de la tête alors que les mesures verticales ne sont pas atteintes. Ces résultats sont en rapport avec ceux de FARKAS et al. (1991)⁹², JASWAL et al. (1988)¹³⁹, PRYOR et al. (1967)¹⁸⁸ qui ont montré en plus que le déficit en croissance, est plus marqué dans le sens sagittal que dans le sens transversal.

Tous les paramètres céphalométriques linéaires, à l'exception de la branche montante de la mandibule sont réduits chez les trisomiques 21 mais ils évoluent cependant selon le même mode et avec l'âge dans les deux groupes, sauf pour la longueur du clivus qui n'est pas corrélée avec l'âge. Cette réduction est plus importante au niveau de la longueur de la base du crâne mais elle n'est pas isolée et elle s'accompagne d'une diminution des mesures au niveau massif maxillo-facial. L'ensemble de ces phénomènes va favoriser la tendance vers un profil prognathe et aura surtout pour conséquence une hypoplasie de l'étage moyen de la face et du maxillaire. Cette hypoplasie se manifeste de plus au niveau du maxillaire, par une réduction des dimensions du palais avec une forte corrélation avec l'âge dans le groupe témoin contrairement à ce qu'on observe chez les trisomiques 21. Ces observations correspondent avec ceux des différents auteurs^{9,32,94,180,222,255} qui ont montré que le retard de la croissance se traduit chez les trisomiques 21 par un aplatissement de la base du crâne, une hypoplasie de l'étage moyen de la face du maxillaire, et par un palais court et étroit.

Contrairement aux mesures céphalométriques linéaires, les mesures angulaires ne révèlent pas de différences significatives dans les deux groupes. La position sagittale du

maxillaire par rapport à la base du crâne et l'inclinaison et du maxillaire qui indique la relation entre la hauteur faciale antérieure et postérieure sont similaires dans les groupes ce qui suggère que la croissance de la base du crâne et la croissance du maxillaire se font suivant le même mode dans les deux groupes.

Effet de la race sur les mesures céphalométriques

La différence la plus notable observée dans cette étude concerne l'inclinaison des incisives supérieures (1-SpP) et inférieures (1-MP) chez les trisomiques 21. En effet nous n'avons pas trouvé de différence entre les deux groupes alors que les différentes études ont montré chez les trisomiques 21 caucasiens des valeurs angulaires supérieures^{94,98,141} Pour les personnes trisomiques caucasiennes, cette protrusion des incisives est une conséquence de l'hypoplasie des maxillaires qui entraîne une réduction de la cavité buccale et la langue va alors exercer sur les régions alvéolaires et dentaires une forte pression non compensée par les muscles des joues et des lèvres qui sont hypotoniques.

La biproalvéolie dentaire et la position antérieure du maxillaire par rapport à la base du crâne sont considérées par les auteurs comme des caractéristiques propres à la race noire^{6,81,83,103,147}. L'existence de la biproalvéolie dans nos deux groupes de cette étude reflète l'effet de la race dans le groupe contrôle. Ainsi, il semble que la trisomie 21 n'aggrave pas la biproalvéolie initialement présente chez les enfants africains, et de ce fait le phénotype facial racial est respecté pour ce critère.

Cependant, les études céphalométriques chez le sujet noir africain tout en confirmant la présence de la biproalvéolie et de la position plus antérieure du maxillaire ont aussi montré qu'il y avait des différences significatives selon les groupes considérés^{11,12,22,35,79,136} que les différences au sein des groupes ethniques ou raciaux sont souvent plus importantes que les différences entre groupes ethniques ou raciaux²⁰².

Utilisation des caractéristiques anthropométriques et céphalométriques pour le diagnostic clinique précoce de la trisomie 21, dans le contexte africain.

L'ensemble de ces observations qui concernent la faible différence au niveau des paramètres céphalométriques et anthropométriques pourrait permettre expliquer les difficultés du diagnostic clinique précoce de la trisomie 21 en Afrique basé essentiellement sur les traits physiques. Christianson et al. (1995)⁵⁶ ont montré que les caractéristiques craniofaciales des nouveau-nés noirs africains porteurs de la trisomie 21 sont très proches de celles des nouveau-nés non trisomiques contrairement à ce que l'on rencontre chez les caucasiens. Cette

superposition des traits peut entraîner une non reconnaissance de la trisomie 21 par les mères mais aussi par le personnel médical à la naissance. Il faudrait ajouter à cela le manque d'information au sujet de la maladie, l'inexistence d'un mot pour désigner la maladie dans les populations africaines et la faible prévalence de personnes trisomiques 21 âgées au sein de la population qui aurait permis de mieux se familiariser avec son phénotype.

Les paramètres retenus pour cette étude sont moins nombreux que ceux mis en œuvre habituellement lors d'études anthropométriques d'abord parce que les objectifs sont différents ensuite parce que la plupart des enfants trisomiques 21 de notre étude n'était jamais allée chez un dentiste auparavant et leur coopération pas toujours facile à obtenir. Les paramètres craniofaciaux que nous avons choisis sont assez représentatifs d'une anthropométrie craniofaciale descriptive.

Caractéristiques du groupe étudié

Nombre de sujets : Ces résultats doivent être confirmées par des études portant sur un échantillon plus important mais aussi avec des analyses spécifiques afin de déterminer une possible interaction entre la trisomie et la race. En effet car la plupart des études céphalométriques chez le sujet noir ont été faites aux Etats Unis chez des Africains Américains qui sont métissés dans plus de 80% des cas selon ces mêmes auteurs^{6,6,81,81,103,147,147} et les études céphalométriques comparatives entre les Africains Américains et les noirs africains ont montré une grande différence entre les deux groupes¹⁴².

Répartition en fonction de l'âge :

Le squelette craniofacial subit une croissance harmonieuse mais le niveau de développement au sein de ces différentes parties n'est pas le même et la maturation n'est pas atteinte en même temps. En effet, à un an déjà, la plus part de ces régions ont atteint plus de 80% de leur développement avec cependant un stade de développement plus important au niveau des régions en rapport avec les fonctions vitales: cerveau, respiration, nutrition avec donc un développement précoce de la longueur, de la largeur de la hauteur de la tête, des orbites, de nez et de la région orale⁸⁹. Ces régions vont par la suite subir une croissance continue mais modérée, puis atteindre la maturation entre 13 et 15 ans et , à partir de là, n'auront augmenté que de 3 à 4 mm en moyenne à 18 ans⁸⁹.

Taille : Les enfants trisomiques tendent à être globalement plus petits que les enfants non trisomiques, bien que ces différences ne soient pas significatives statistiquement, (figure 4). Cette réduction de la taille est largement rapportée dans la littérature. Elle traduit un déficit de la croissance générale qui est en rapport selon les auteurs soit avec un échec de la

croissance des membres^{66,188} soit à un retard de la croissance des os longs¹⁵. Ce déficit se traduit le plan clinique par des enfants dont la taille est plus petite que leurs homologues non trisomiques , à tous les âges depuis la naissance .

Poids : Toutefois, les enfants trisomiques 21 de l'échantillon ne présentent pas la surcharge pondérale habituellement décrite par les auteurs. En effet, la trisomie 21 est fréquemment associée à une surcharge pondérale voire à une tendance à l'obésité^{24,66,213,223} dont la cause serait liée à des facteurs génétiques, environnementaux et aux conditions socio-économiques. Ces différentes études sur la trisomie 21 ont cependant été effectuées dans des pays développés où la prévalance de la surcharge pondérale au sein de la population générale est déjà assez élevée notamment aux Etats Unis. Dans cet échantillon, les personnes trisomiques 21 vivent dans un environnement socio-économique caractérisé par la malnutrition protéino-calorique et la présence de cardiopathies congénitales non opérées. Ces facteurs, outre leurs rôles dans l'augmentation de la mortalité infantile⁵⁴, entraînent aussi un retard de la croissance staturo-pondérale et pourraient permettre d'expliquer l'absence de surcharge pondérale chez ce groupe de trisomiques 21 sénégalais. Les résultats l'étude de⁴⁷ qui a été réalisée dans le même contexte concordent avec nos conclusions Ainsi donc, les enfants trisomiques 21 grandissent et grossissent suivant le même schéma général de la croissance que leurs homologues non trisomiques mais avec un retard au niveau de la croissance staturale.

2.4.5. CONCLUSION

Cette étude a montré que la trisomie 21 se manifeste chez le sujet de race noire par une réduction des principales mesures de la tête, de la base du crâne et du complexe maxillo-facial. Cette réduction est plus importante au niveau des mesures horizontales. Cette dysplasie se traduit ainsi, par l'hypoplasie de l'étage moyen de la face, par une réduction de la cavité buccale, un aplatissement de la base du crâne . Il y n'a cependant pas d'atteinte des structures dento-alvéolaires. Enfin, si les trisomiques 21 sont globalement plus petits que leurs frères et sœurs, ils ne montrent aucune tendance vers une surcharge pondérale ou une obésité.

CONCLUSION

La trisomie 21 est une des maladies génétiques les plus étudiées dans les pays développés. Son étude dans les pays d'Afrique Noire est assez récente et encore parcellaire en ce qui fait que cette pathologie est encore méconnue.

Les données dont nous disposons actuellement proviennent pour une grande part de trisomiques 21 caucasiens et d'Africains Américains.

Cette étude porte d'une part sur la quantification du syndrome bucco-facial associé à la trisomie 21 par une approche anthropométrique et céphalométrique et d'autre part sur l'accès aux soins des personnes porteuses de la trisomie 21.

Les conclusions révèlent que :

- le syndrome bucco-facial habituellement décrit chez les caucasiens était présent chez les trisomiques 21 sénégalais ;
- les trisomiques 21 sénégalais avaient moins accès aux soins que leurs frères ou sœurs même si par ailleurs ils présentent beaucoup plus de problèmes de santé.

Ces résultats devront sans doute être confirmés par une étude portant sur un échantillon beaucoup plus représentatif qui permettra de mieux affiner les tendances qui se sont dégagées au niveau de la céphalométrie et de l'anthropométrie craniofaciale.

D'autre part, cette étude devra mettre l'accent sur l'effet de la race sur le phénotype craniofacial car les structures alvéolo-dentaires caractéristiques de la race semblent être conservées chez les trisomiques 21 de cette étude contrairement à ce qui est décrit habituellement.

Enfin, cette étude montre la nécessité d'une approche pluridisciplinaire pour la gestion des problèmes de santé associés à la trisomie 21.

REFERENCES

1. ADEYOKUNNU A.A. (1982) The incidence of Down's syndrome in Nigeria. *Journal of Medical Genetics* 19, 277-279.
2. ALLANSON J.E., O'HARA P., FARKAS L.G., and NAIR R.C. (1993) Anthropometric craniofacial pattern profiles in Down syndrome. *Am J Med Genet* 47, 748-752.
3. ALLISON P.J., HENNEQUIN M., and FAULKS D. (2000) Dental care access among individuals with Down syndrome in France. *Spe. Care Dent.* 20, 28-34.
4. ALLISON PJ. and HENNEQUIN M. (2000) The oral assessment in Down syndrome questionnaire (AODS): development of an instrument to evaluate oral health problems in individuals with Down syndrome. *Com. Dent. Health* 17, 127-179.
5. ALPÖZ A.R. and ERONAT C. (1997) Taurodontism in children associated with trisomy 21 syndrome. *J. Clin. Pediatr. Dent* 22, 37-39.
6. ALTEMUS L.A. (1960) A comparison of cephalofacial relationships. *Angle Orthod* 223-239.
7. ARDRAN G.M., PARKER P., and KEMP F.H. (1972) Tongue size in Down's syndrome. *J. Ment. Defic. Res.* 16, 160-166.
8. ARNDT E.M., LEFEBVRE A., TRAVIS F., and MUNRO I.R. (1986) Fact and fantasy: psychological consequences of facial surgery in 24 Down's syndrome children. *Br J Plast Surg* 39, 498-504.
9. AUSTIN J.H.M., PREGER L., SIRIS E., and TAYBI H. (1969) Short hard palate in newborn: roentgen sign of Mongolism. *Radiology* 92, 775-787.
10. AVRAHAM K.B., SUGARMAN H., ROTSHENKER S., and GRONER Y. (1991) Down's syndrome: morphological remodelling and increased complexity in the neuromuscular junction of transgenic CuZn-superoxide dismutase mice. *Journal of Neurocytology* 20, 208-215.
11. BACON W., GIRARDIN P., and TURLLOT C. (1983) A comparison of cephalometric norms for the African Bantou and a caucasian population. *Eur J Orthod* 233-240.
12. BACON W. and MATHIS R. (1983) Architecture cranio-faciale normale chez le camerounais et le sénégalais. *Odontostomatol. Trop.* VI, 7583.
13. BAIRD P.A. and SADOWNIK A.D. (1987) Life expectancy in Down syndrome. *J Pediatr* 110, 849-854.
14. BARDEN H.S. (1980) Mesiodistal crown size dimensions of permanent and deciduous teeth in Down syndrome. *Human Biology* 52, 247-253.
15. BARDEN H.S. (1983) Growth and development of selected hard tissues in Down syndrome: A review. *Human Biology* 55, 539-576.
16. BARKLA D.H. (1963) Congenital absence and fusion in the deciduous dentition in mongols. *J. Ment. Defic. Res.* 7, 102-106.
17. BARKLA D.H. (1964) Ages of eruption of permanent teeth in mongols. *J Ment Defic Res* 10, 190-197.
18. BARNETT M.L., FRIEDMAN D., and KASTNER T. (1988) The prevalence of mitral valve prolapse in patients with Down's syndrome: implications for dental management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 66, 445-447.
19. BARNETT M.L., PRESS K.P., FRIEDMAN D., and SONNENBERG E.M. (1986) The prevalence of periodontitis and dental caries in a Down's syndrome population. *J Periodontol* 57, 288-293.

20. BARR-AGHOLME M., DAHLLÖF G., LINDER L., and MODEER T. (1992) Actinobacillus actinomycetemcomitans, Capnocytophaga and Porphyromonas gingivalis in subgingival plaque of adolescents with Down's syndrome. *Oral Microbiol Immunol* 7, 244-248.
21. BARR-AGHOLME M., DAHLLÖF G., and Modéer T. (1999) Changes of periodontal status in patients with Down syndrome during a 7-year period. *eur j oral sci* 107, 82-88.
22. BARTER M.A., EVANS W.G., SMIT G.L., and BECKER P. (1995) Cephalometric analysis of a Sotho-Tswana group. *Journal of the Dental Association of South Africa* 539-544.
23. BASSIGNY F. (1991) Manuel d'orthopédie dento-faciale. 2^{ème} éd. Masson .Paris
24. BELL J. and BHATE M.S. (1992) Prevalence of overweight and obesity in Down's syndrome and other mentally handicapped adults living in the community. *Journal of Intellectual Disability Research* 36, 359-364.
25. BELL J., CIVIL C.R., TOWNSEND G.C., and BROWN R.H. (1989) The prevalence of taurodontism in Down's syndrome. *J Ment Defic Res* 33, 467-476.
26. BENDA C.E. (1940) Growth disorder of the skull in mongolism. *Am J Path* 16, 71-86.
27. BENDA C.E. (1941) Observations on the malformation of the head in mongloid deficiency. *Journal of Pediatrics* 19, 800-816.
28. BENDA C.E. (1960) The Child with mogolism(Congenital Acromica), pp. -266pp. Gune and Statton, New York.
29. BENDA C.E. (1969) Down's syndrome, Mongolism and its management. grune et Stratton, New York.
30. BIERSDORFF K.K. (1994) Incidence of significantly altered pain experience among individuals with developmental disabilities. *Am J Ment Retardation* 98, 619-631.
31. BISHOP J., HUETHER C.A., TORFS C., LOREY F., and DEDDENS J. (1997) Epidemiologic study of Down syndrome in a racially Diverse California Population, 1989-1991. *Am. J. Epid* 145, 134-147.
32. BOJADZIEV T. (1978) Les caractéristiques morphologiques du palais chez les trisomiques 21. *Rev Orthop Dento Faciale* t. XII, 65-74.
33. BOREA G., MAGI M., MINGARELLI R., and ZAMBONI C. (1990) The oral cavity in Down syndrome. *J. Pedodontics* 14, 139-140.
34. BRABANT H., LIBOTTE M., and KLEES L. (1973) Les anomalies bucco-dentaires des enfants mongoliens. *Bull Acad Med Belg* 128, 567-614.
35. BRIEDENHANN S.J. and ROOS E.C. (1988) A cephalometric appraisal of the Herero-speaking negro male. *Journal of the Dental Association of South Africa* 569-575.
36. BRONKS R. and PARKER A.W. (1985) Anthropometric observation of adults with Down syndrome. *Am J Ment Defic* 90, 110-113.
37. BROWN R.H. (1978) A longitudinal study of periodontal disease in Down's syndrome. *New Zealand Dental Journal* 74, 137-144.
38. BROWN T. and TOWNSEND G.C. (1984) Size and shape of mandibular first molars in Down's syndrome. *Ann. Hum. Biol* 11, 281-290.
39. BURWOOD R.J., GORDON I.R.S., and TAFT R.D. (1973) The skull in Mongolism. *Clin Radiol* 475-480.

40. BUTLER P.M. (1939) Studies of the mammalian dentition. Differentiation of the post-canine dentition. *Proc. Zool. Soc* 109, 36.
41. CARLSTEDT K., ANNEREN G., HUGGARE J., MODEER T., and DAHLLÖF G. (1999) The effect of growth hormone therapy on craniofacial growth and dental maturity in children with Down syndrome. *J Craniofac Genet Dev Biol* 19, 20-23.
42. CAROTHER J.S. (1954) The african mind in health and disease. *Wld. Hlth. Org. Ser.* 17.
43. CAROTHERS A.D., HECHT C.A., and HOOK E.B. (1999) International variation in reported livebirth prevalence rates of down syndrome, adjusted for maternal age. *J Med Genet* 36, 386-393.
44. CASTELLES S., TORRADO W., BASTIAN W., and WISNIEWSKI K.E. (1992) Growth deficiency in Down's syndrome children. *J. Intellect. Disab. Res.* 36, 29-43.
45. CASTELLS S., BEAULIEU I., TORRADO C., WISNIEWSKI K.E., ZARNY S., and GELATO M.C. (1996) Hypothalamic versus pituitary dysfunction in Down's syndrome as cause of growth retardation. *J. Intellect. Disab. Res.* 40, 509-517.
46. CASTILLO-MORALES R., CROTTI E., AVALLE C., and LIMBROCK G.J. (1982) Orofaciale regulation beim Down syndrome durch Gaumenplatte. *Sozialpädiatrie* 4, 10-17.
47. CHABAHNI H.(1994) Contribution à l'étude de la trisomie 21 au CHU de Dakar à propos de 101cas. Thèse. N° 19 Dakar.
48. CHAN A.R. (1994) Dental caries and periodontal disease in Down's syndrome patients. *UTDJ* 7, 18-21.
49. CHAPMAN R.S., SCHWARTZ S.E., and BIRD E.K.-R. (1991) Language skill of children and adolescents with Down syndrome: I. Comprehension. *JSLHR* 34, 1106-1120.
50. CHAPMAN R.S., SEUNG H.-K., SCHWARTZ S.E., and BIRD E.K.-R. (1998) Language skill of children and adolescents with Down syndrome: II. Production deficits. *JSLHR* 41, 861-873.
51. CHAPMAN R.S., SEUNG H.-K., SCHWARTZ S.E., and BIRD E.K.-R. (2000) Predicting language production in children and adolescents with Down syndrome: the role of comprehension. *JSLHR* 43, 340-350.
52. CHARD T. AND MACINTOSH M.C.M. (1995) Screening for Down's syndrome. *J. Perinat. Med* 23, 421-436.
53. CHOW K.M.C. and O'DONNELL D. (1997) Concomittant occurrence of hypodontia and supernumerary teeth in a patient with Down syndrome. *Sp Care Dent.* 17, 54-57.
54. CHRISTIANSON A.L. (1997) Down syndrome in black South African infants and children-clinical features and delayed diagnosis. *South Afric Med J* 87, 992-994.
55. CHRISTIANSON A.L. (1996) Down syndrome in sub-Saharan Africa. *J Med Genet* 33, 89-92.
56. CHRISTIANSON A.L., KROMBERG J.G.R., and VILJOEN E. (1995) Clinical features of black african neonates with Down's syndrome. *East Afr Med J* 72, 306-310.
57. CHUMLEA E.C. and CRONK C.E. (1981) Overweight among children with Trisomy 21. *J. Ment. Defic. Res.* 25, 275-280.
58. COHEN M.M., BLITZER F.J., ARVYSTAS M.G., and BONNEAU R.H. (1970) Abnormalities of the permanent dentition in Trisomy G. *J. Dent. Res* 49, 1386-1393.
59. COHEN M.M. and WINER R.A. (1965) Dental and Facial characteristics in Down's syndrome (Mongolism). *J. Dent. Res.* 44, 197-208.

60. COHEN M.M., WINER R.A., SCHWARTZ S.I., and SKLAR G. (1961) Oral aspects of mongolism. *Oral Surg* 14, 92.
61. CORNEL M.C., BREED A.S.P.M., BEEKHUIS J.R., MEERMAN G.J.T., KATE L.P.T. (1993) Down syndrome: effects of demographic factors and prenatal diagnosis on the future livebirth prevalence. *Hum. Genet* 92, 163-168.
62. COULY (1989) La langue, appareil naturel d'orthopédie dento-faciale "pour le meilleur et pour le pire. *Rev. Orthop. Dento-faciale* 23, 9-17.
63. COULY G. (1977) La dynamique de la croissance céphalique. le principe de conformation organo-fonctionnelle. *Actual Odonto-Stomatol* 117, 63-96.
64. COULY G. (1984) La croissance céphalique dans l'espèce humaine. *Arch Fr Pédiat* 41, 375-376.
65. CREMERS M.J.G., BOL E., DE ROOS F., and van GIJN J. (1993) Risks of sports activities in children with Down syndrome and atlantoaxial instability. *The Lancet* 342, 511-514.
66. CRONK C., CROCKER A.C., PUESCHEL S.M., SHEA A.M., ZACKAI E., PICKENS G., and REED R.B. (1988) Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics* 81, 102-110.
67. CRONK C.E. (1978) Growth of children with Down's syndrome: birth to age 3 years. *Pediatrics* 61, 564-568.
68. CUILLERET M. (1992) Trisomie 21: aides et conseils. Masson, Paris.
69. CUILLERET M. (1995) Trisomie 21: aides et conseils. Paris.
70. CUTRESS T.W. (1971) Periodontal disease and oral hygiene in Trisomy 21. *Archs Oral Biol* 16, -1345.
71. CUTRESS T.W., BROWN R.H., ESME M.G. (1970) Occurrence of some bacterial species in the dental plaque of trisomic 21 (mongloid), other mentally retarded, and normal subjects. *New Zealand Dental Journal* 66, 153-161.
72. DAIKOKU H., AMANO A., FUKUI N., AKIYAMA S., and MORISAKI I. (2000) Clinical evaluation of orofacial regulation therapy for Down syndrome children using Castilo-Morales palatal plate. *Ped Dent J*. 10, 133-137.
73. DAVIDSON R.G. (1988) Atlantoaxial instability in individuals with Down syndrome: a fresh look at the evidence. *Pediatrics* 81, 857-859.
74. DAVILA J.M. (1990) Restraints and sedation of the dental patient with developmental disabilities. *Special Care Dentistry* 210-212.
75. DECOQ P. and VINCKIER F. (1995) Le syndrome de Down: 1ère partie aspects médicaux. *Rev Belge Med Dent* 3, 43-52.
76. DELABAR J.M., THEOPHILE D., RAHMANI Z., CHETTOUH J., BLOUIN M., PREUR B., NOEL B., and SINET P.-M. (1993) Molecular mapping of the twenty-four features of Down syndrome on chromosome 21. *Eur J Hum Genet* 1, 114-124.
77. DELPORT S.D., CHRISTIANSON A.L., VAN DEN BERG H.J.S., WOLMARANS L., and GERICKE G.S. (1995) Congenital anomalies in black South African liveborn neonates at an urban academic hospital. *South Afric Med J* 85, 11-15.
78. DESAI S.S. (1997) Down syndrome: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 84, 279-285.

79. DJAHA K. and BIEHLER G. (1984) Recherche de normes céphalométriques du sujet ivoirien. *Orthodontie Française* 55, 659-667.
80. DODDS B. and LEAHY J. (1984) Down's syndrome and tongue size. *Med J Aust.* 140, 748.
81. DRUMMOND R.A. (1968) A determination of cephalometric norms for the Negro race. *Am J Orthod* 54, 670-682.
82. DWIGHT T.J. and BRACKEN M. (1986) Epidemiology of Trisomy 21: a review and theoretical analysis. *J Chron Dis* 39, 1079-1093.
83. ENLOW D.H., PFISTER C., RICHARDSON E., and KURODA T. (1982) An analysis of Black and Caucasian craniofacial patterns. *The Angle Orthodontist* 52, 279-287.
84. EPSTEIN C.J., KORENBERG J.R., GÖRAN A., ANTONARAKIS S.E., AYME S., and COURCHESNE E. (1991) Protocols to establish genotype-phenotype correlations in Down syndrome. *Am J Hum Genet* 49, 207-235.
85. ERICKSON J.D. (1978) Down syndrome, paternal age, maternal age and birth order. *Ann. Hum. Genet. Lond.* 289-298.
86. ERICKSON J.D. and BJERKEDAL T. (1981) Down syndrome associated with father's age in Norway. *Journal of Medical Genetics* 18, 22-28.
87. ERSHOW A.G. (1986) Growth in black and white children with Down syndrome. *Am J Mental Deficiency* 90, 507-512.
88. FARKAS L.G. and DEUTSCH C. (1996) Anthropometric determination of craniofacial morphology. *Am J Med Genet* 65, 1-4.
89. FARKAS L.G. and HRECKZO T. (1994) Age-related changes in selected linear and angular measurements of the craniofacial complex in healthy North American Caucasian. In *Anthropometry of the Head and Face* (ed. Farkas L.G.), pp. 89-102. Raven Press, Nex York.
90. FARKAS L.G. and KOLAR J.C. (1987) Anthropometric guidelines in cranio-orbital surgery. *Clin Plast Surg* 14, janv-16.
91. FARKAS L.G., MUNRO I.R., Chir B., and KOLAR J.C. (1985) Abnormal measurements and disproportions in the face of Down's syndrome patients: preliminary report of an anthropometric study. *Plast Reconstr Surg* 75, 159-169.
92. FARKAS L.G., POSNICK J.C., and HRECKZO T. (1991) Anthropometry of the head and face in 95 Down syndrome patients. In *The morphogenesis of Down syndrome*, pp. 53-97.
93. FINK G.B., MADAUS W.K., and WALKER G.F. (1975) A quantitative study of the face in Down's syndrome. *Am J Orthod* 67, 540-553.
94. FISCHER-BRANDIES H. (1988) Cephalometric comparison between children with and without Down's syndrome. *Eur J Orthod* 10, 255-263.
95. FISCHER-BRANDIES H. (1988) Cephalometric comparison between children with and without Down's syndrome. *Eur J Orthod.* 10, 255-263.
96. FISCHER-BRANDIES H. (1989) Développement vertical des mâchoires dans le cas de trisomie 21: interaction de la forme et de la fonction. *Orthodontie Française* 60, 521-526.
97. FISCHER-BRANDIES H., SCHMID R.G., and FISCHER-BRANDIES E. (1986) Craniofacial development in patients with down's syndrome from birth to 14 years of age. *Eur. J. Orthod.* 8, 35-42.

98. FISCHER-BRANDIES H., SCHMID R.G., and FISCHER-BRANDIES E. (1986) Cranofacial development in patients with Down's syndrome from birth to 14 years of age. *Eur J Orthod* 8, 35-42.
99. FISCHER-BRANDIES H. and TRÄGNER-BORN J. (1987) La hauteur de la voûte palatine chez les nourrissons atteints de morbus-down. *Orthodontie Française* 58, 599-606.
100. FISCHER-BRANDIES H. and TRÄGNER-BORN J. (1985) Les dimensions et la forme du maxillaire chez les nourrissons et les enfants en bas âge atteints de morbus-Down (trisomie 21). *Orthodontie Fr* 56, 371-379.
101. FISHER W.L.J. (1983) Quantitative and qualitative characteristics of the face in Down syndrome. *J Mich Dental Assoc* 65, 105-107.
102. FISHER W.L. (1983) Quantitative and qualitative characteristics of the face in Down's syndrome. *J Mich Dent Assoc* 65, 105-107.
103. FONSECA R.J. and KLEIN W.D. (1978) A cephalometric evaluation of American Negro women. *Am J Orthod* 152-160.
104. FRAZIER J.B. and FRIEDMAN B. (1996) Swallow function in children with Down syndrome. A retrospective study. *Dev Med Child Neurol* 38, 695-703.
105. FREEMAN S.B., TAFT L.F., DOOLEY K.J., ALLRAN K., SHERMAN S.L., HASSOLD T.J., KHOURY M.J., and SAKER D.M. (1998) Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet* 80, 213-217.
106. FROSTAD W.A., CLEALL J.F., and MELOSKY L.C. (1971) Cranofacial complex in the trisomy 21 syndrome (Down's syndrome). *Archs Oral Biol* 16, 707-722.
107. FUJITA K. (1985) The developmental anomaly of human tooth. *J. Oral. Path* 25, 97-106.
108. GARN S.M., COHEN M.M., GALL J.C., and NAGY J. (1971) Relative magnitudes of crown size reduction and body size reduction in 47-trisomy G. *J. Dent. R* 50, -513.
109. GARN S.M., LEWIS A.B., and BLIZZARD R.M. (1965) Endocrine factors in dental development. *J. Dent. Res.* 42, 245-258.
110. GARN S.M., STIMSON C.W., and LEWIS A.B. (1970) Magnitude of dental delay in Trisomy G. *J. Dent. Res.* 49, -640.
111. GEDYE A. (1990) Dietary increase in serotonin reduces self-injurious behaviour in a Down's syndrome adult. *J Ment Defic Res* 34, 195-203.
112. GENCO R.J. and LÖE H. (1993) The role of systemic conditions and disorders in periodontal disease. *Periodontology 2000* 2, 98-116.
113. GIBSON D. (1978) Speech and language. Down's syndrome psychology of mongolism, pp. 233-259. Cambridge University Press, New York.
114. GISEL E.G., LANGE L.J., and NIMAN C.W. (1984) Chewing cycles in 4- and 5-year-old Down's syndrome children: a comparison of eating efficacy with normals. *Am J Occupational Therapy* 38, 666-670.
115. GISEL E.G., LANGE L.J., and NIMAN C.W. (1984) Tongue movements in 4- and 5-year-old Down's syndrome children during eating: a comparison with normal children. *Am J Occupational Therapy* 38, 660-665.
116. GREBER-PLATZER S., SCHATZMANN-TURHANI D., WOLLENEK G., and LUBEC G. (1999) Evidence against the current hypothesis of "gene dosage effects" of trisomy 21: Ets-2, encoded on

chromosome 21 is not overexpressed in hearts of patients with Down syndrome. *Biochem Biophys Res Commun* 254, 395-399.

117. GUIDETTI M. et TOURETTE C. (1996) Handicaps et développement psychologique de l'enfant. Paris.
118. GUIDETTI M. et TOURETTE C. (1993) Evaluation de la communication sociale précoce (ECSP). EAP, Issy-Les-Moulineaux.
119. GULLIKSEN J.S. (1973) Oral findings in children with Down's syndrome. *J. Dent. Child* 41, 293-297.
120. HALL B. (1970) Somatic deviations in newborn and older mongloid children: a follow-up investigation. *Acta Paediatr Scand* 59, 199-204.
121. HASSOLD T.J. and JACOBS P.S. (1984) Trisomy in man. *Annual Revue Genetics* 18, 69-97.
122. HATTORI M., FUJIYAMA A., TAYLOR T.D., WATANABE H., YADA T., PARK H.-S., TOYADA A., ISHIL K., TOTOKI Y., CHOI D.-K., SOEDA E., OHKI M., AND et al (2000) The DNA sequence of human chromosome 21. *Nature* 405, 311-319.
123. HENNEQUIN M. (1999) La mastication et la déglutition, guidance parentale et professionnelle. *GEIST Soleil* 19, 12-15.
124. HENNEQUIN M. et ALLISON P. (2000) Besoins de santé spécifiques et prise en charge universelle: l'inadéquation en santé bucco-dentaire. *Revue Prevenir* 39, 197-2000.
125. HENNEQUIN M., MORIN C., and FEINE J.S. (2000) Pain expression and stimulus localisation in individuals with Down's syndrome. *The Lancet* 356, 1882-1888.
126. HENNEQUIN M., Allison P., and VEYRUNE J.L. (2000) Prevalence of oral health problems in a group of individuals with Down syndrome in France. *Dev. Med. Child Neurol.* 42, 691-698.
127. HENNEQUIN M., FAULKS D., VEYRUNE J.L., and BOURDIOL P. (1999) Significance of oral health in persons with Down's syndrome: a literature review. *Dev. Med. Child Neurol.* 41, 275-283.
128. HENNEQUIN M., FAULKS D., VEYRUNE J.L., and FAYE M. (2000) Le syndrome bucco-facial affectant les personnes porteuses d'une trisomie-21. *Inf. Dent.* 26, 1951-1964.
129. HERMANDEZ D. and FISHER E.M.C. (1996) Down syndrome genetics: unravelling a multifactorial disorder. *Human Molecular Genetics* 5, 1411-1416.
130. HOHOFF A. and EHMER U. (1997) Effects of the Castillo-Morales stimulating plate on speech development of children with Down's syndrome. *J Orofac Orthop/ Fortschr Kieferorthop* 58, 330-339.
131. HOHOFF A. and EHMER U. (1999) Short-term and long-term results after early treatment with Castillo-Morales stimulating plate. A longitudinal study. *J Orofac Orthop/ Fortschr Kieferorthop* 60, 2-12.
132. HOOK E.B., PHILIP K.C., and SCHREINEMACHERS D.M. (1983) Chromosomal Abnormality Rates at Amniocentesis and in Live-Born Infants. *JAMA* 249, 2034-2038.
133. HOSHI H., ASHIZAWA K., and IKEDA Y. (1979) Secular trend in growth in infants with Down's syndrome. *Human Biology* 51, 289-297.
134. HOYER H. and LIMBROCK G.J. (1990) Orofacial regulation therapy in children with Down syndrome, using the methods and appliances of Castillo-Morales. *J Dent Children* Nov, Dec-442.
135. IZUMI Y., SUGIYAMA S., SHINOZUKA O., YAMAZAKI T., OHYAMA T., and ISHIKAWA I. (1989) Defective neutrophil chemotaxis in Down's syndrome patients and its relationship to periodontal destruction. *J Periodontol* 60, 238-242.

136. JACOBSON A. (1978) The craniofacial skeletal pattern of the South African Negro. *Am J Orthod* 681-691.
137. JARA L., ONDARZA A., BLANCO R., and VALENZUELA C. (1993) The sequence of eruption of the permanent dentition in a Chilean sample with Down's syndrome. *Archs Oral Biol* 38, 85-89.
138. JASWAL S. and JASWAL I.J.S. (1981) An anthropometric study of body size in Down syndrome. *Indian J Pediatr* 48, 81-84.
139. JASWAL S. and JASWAL I.J.S. (1988) Malformation of the head in Down syndrome. *Indian Pediatr* 25, 373-376.
140. JELLIFFE D.B. (1954) Mongolism in Jamaican children. *W. I. med. J* 3, 163-165.
141. JENSEN G.M., CLAEEL J.F., and YIP A.S.G. (1973) Dentoalveolar morphology and developmental changes in Down's syndrome (Trisomy 21). *Am J Orthod* 607-618.
142. KAPILA S. (1984) Selected cephalometric angular norms in Kikuyu children. *Angle Orthod* 59, 139-144.
143. KASHGARIAN M. and RENDTORFF R.C. (1969) Incidence of Down's syndrome in American Negroes. *The Journal of Pediatrics* 74, 468-471.
144. KASHIMA I., BANDO S., KANISHI D., MIYAKE K., YAMANE R., and TAKANO M. (1990) Bone trabecular pattern analysis in Down syndrome with the use of computed panoramic radiography. Part II: visual pattern analysis with the frequency and gradational enhancement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 70, 360-364.
145. KOHLER B., ANDREEN I., and JONSSON B. (1988) The earlier the colonisation by Mutans streptococci, the higher the caries prevalence at 4 years of age. *Oral Microbiol Immunol* 3, 14-17.
146. KORENBERG J.R., Chen X.-N., SCHIPPER R.D., Sun Z., and GONSKY R. (1994) Down syndrome phenotypes: the consequences of chromosomal imbalance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91, 4997-5001.
147. KOWALSKI C., NASJLETI C., and WALKER G.F. (1974) Differential diagnosis of adults male Black and White populations. *Angle Orthodontist* 346-350.
148. KROMBERG J.G.R., CHRISTIANSON A.L., DUTHIE-NURSE G., and KINS T. (1992) Down syndrome in the black population. *South Afric Med J* 81, 337.
149. KUMASAKA S., MIYAGI A., SAKAI N., SHINDO J., and KASHIMA I. (1997) Oligodontia : a radiographic comparison of subjects with Down syndrome and normal subjects. *Special Care in Dentistry* 17, 137-141.
150. LAMB B.T., SISODIA S.S., LAWLER A.M., SLUNT H.H., KITT C.A., KEARNS W.G., PEARSON P.L., PRICE D.L., GEARHART J.D., and al. (1993) Introduction and expression of the 400 kilobases precursor amyloid protein gene in transgenic mice. *Nature genetics* 5, 22-30.
151. LAURAS B., TEYSSIER G., HENNEQUI M., and TOURAINE M. (2001) Approche médicale. In *Le jeune enfant porteur de la trisomie 21*, pp. 1-76. Paris.
152. LE CLECH G., JOURNEL H., ROUSSEY M., and LE MAREC B. (1986) La première dentition du trisomique 21. A propos de 114 enfants suivis régulièrement. *Ann Pédiatr (Paris)* 33, 795-798.
153. LECLECH G., LEGRAND G., FEAT S., Le BOURDON J et GODEY B. (1988) Management of dentition disorders and changes in children's dentition. *Rev. Infim.* 32, 49-58
154. LENNENBERG E.H. (1967) *Biological Foundations of Language*. Wiley, New York.
155. LIMBROCK G.J., CASTILLO-MORALES R., HOYER H., STÖVER B., and ONUFER C.N. (1993) The Castillo-Morales approach to orofacial pathology in Down syndrome. *Int J Orofacial Myology* 19, 30-37.

156. LIMBROCK G.J., FISHER-BRANDIES H., and AVALLE C. (1991) Castillo-Morales' orofacial therapy: treatment of 67 children with Down syndrome. *Develop Med Child Neurol* 33, 296-303.
157. LIND J., VUORENKOSKI V., ROSBERG G., PARTANEN T.J., and WASZ-HOCKERT O. (1970) Spectographic analysis of vocal response to pain stimuli in infants with down's syndrome. *Develop Med Child Neurol* 12, 478-486.
158. LITTLE B.B., RAMIN S.M., CAMBRIDGE B.S., SCHNEIDER N.R., COHEN D.S., SNELL L.M., HARROD M.J., and JOHNSTON W.L. (1995) Risk of chromosomal anomalies, with emphasis on live-born offspring of young mothers. *Am J Hum Genet* 57, 1178-1185.
159. LOREILLE J.P. (1996) Croissance craniofaciale. *Encyclopédie Médico-chirurgicale*. [23:455-C10]. Paris-France.
160. LUDER J. and MUSOKE L. (1955) Mogolism in africans. *Arch Dis Child* 30, 310-315.
161. MARINO B. (1993) Congenital heart disease in patients with Down's syndrome: anatomic and genetic aspects. *Biomed & Pharmacother* 47, 197-200.
162. MATSUNAGA E., TONOMURA A., OISHI H., and KIKUCHI Y. (1978) Reexamination of paternal age effect in Down's syndrome. *Hum. Genet* 40, 259-268.
163. MATTEI J.-F. (1981) Abérations chromosomiques. *Cah. Med* 7, 655-691.
164. MESKIN L.H., FARSHI E.M., and ANDERSON D.L. (1968) Prevalence of *Bacteriodes melaninogenicus* in the gingival crevice area of institutionalized Trisomy 21 and cerebral palsy patients and normal children. *J. Periodontol* 39, 326-328.
165. MGONE C.S. (1982) Reproductive behaviour and attitudes of african mothers following birth of Down's syndrome child. *East African Medical Journal* 59, 555-559.
166. MICHEJDA M. (1972) The role of basiocranial synchondroses in flexure process and ontogenic development of the skull base. *Am. J. Phys. Anthropol.* 37, 143-150.
167. MODEER T., BARR M., and DAHLLÖF G. (1990) Periodontal disease in children with Down's syndrome. *Scand J Dent Res* 98, 228-234.
168. MORAN P.M., HIGGINS L.S., CORDELL B., and MOSER P.C. (1995) Age-related learning deficits in transgenic mice expressing the 751-amino acid isoform of human B- amyloid precursor protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92, 5341-5345.
169. MORINUSHI T., LOPATIN D.E., and POPPERIN van N. (1997) The relationship between gingivitis and the serum antibodies to the microbiota associated with periodontal disease in children with Down syndrome. *J. Periodontol* 68, 626-631.
170. MORINUSHI T., LOPATIN D.E., and TANAKA H. (1995) The relationship between dental caries in the primary dentition and anti *S.mutans* serum antibodies in children with Down's syndrome. *J Clin Pediatr Dent* 19, 279-284.
171. NIVELON-CHEVALLIER A. (1995) Trisomie 21: Epidémiologie, diagnostic, pronostic. *La Revue du Praticien* 45, 217-223.
172. O'RIODAN M. and WALKER G. (1978) Dimensional et proportional characteristics of the face in Down's syndrome. *J. Dent. Hand* 4, 6-9.
173. OLBRISCH R.R. (1982) Plastic surgical management of children with Down's syndrome: indications and results. *Br J Plast Surg* 35, 195-200.
174. ONDARZA A., JARA L., MUÑOZ P., and BLANCO R. (1997) Sequence of eruption of deciduous dentition in a Chilean sample with Down's syndrome. *Arch. oral Biol.* 42, 401-406.

175. ORNER G. (1971) Congenitally absent permanent teeth among mongols and their sibs. *J. Ment. Defic. Res.* 12, 292-302.
176. ORNER G. (1973) Eruption of permanent teeth in mongloid children and their sibs. *J. Dent. Res.* 52, 1202-1208.
177. ORNER G. (1975) Posteruptive tooth age in children with Down's syndrome and their sibs. *J. Dent. Res.* 54, 581-587.
178. ORNER G. (1976) Periodontal disease among children with Down's syndrome and their siblings. *J. Dent. Res* 55, 778-782.
179. ORTIGUES M.-C., MARTINO P., and COLLOMB H. (1969) Donnes culturelles et psychiatrie de l'enfant dans la pratique clinique au Sénégal. *Acta Paedopsychiatr* 36, 104-114.
180. OSTER J. (1953) Mogolism: A Clinicogenealogical investigation comprising 526 Mongols living on Sealand and Neighboring Islands in Denmark. -206pp. Danish Science Press, Copenhagen.
181. PALMER C.G.S., CRONK C., PUESCHEL S.M., WISNIEWSKI K.E., LAXOVA R., CROCKER A.C., and PAULI R.M. (1992) Head circumference of children with Down syndrome (0-36 months). *Am J Med Genet* 42, 61-67.
182. PERETZ B., SHAPIRA J., FARBSTEIN H., ARIELI E., and SMITH P. (1996) Modification of tooth size and shape in Down's syndrome. *J. Anat.* 188, 167-172.
183. PERRON-BORELLI M. (1978) EDEI: Echelles différentielles d'efficacité intellectuelle. EAP, Issy-Les-Moulineaux.
184. PILCHER E.S. (1998) Dental care for the patient with Down syndrome. *Down Syndrome Research and PRACTICE* 5, 111-116.
185. PRAHL-ANDERSEN B. and OERLEMANS J. (1976) Characteristics of permanent teeth in persons with Trisomy G. *J. Dent. R* 55, 633-638.
186. PRASHER V.P. (1995) Overweight and obesity amongst Down's syndrome adults. *J. Intellect. Disab. Res.* 39, 437-441.
187. PRITCHARD M.A. and KOLA I. (1999) The "gene dosage effect" hypothesis versus the "amplified developmental instability" hypothesis in Down syndrome. *J Neural Transm [suppl]* 57, 293-303.
188. PRYOR H.B. and THELANDER H.E. (1967) Growth deviations in handicapped children. An anthropometric study. *Clinical Pediatrics* 6, 501-512.
189. PUESCHEL S.M. Down syndrome, growing and learning (human potential for children series). Pueschel ed. 37-39. 1981. Kansas City.
190. PUESCHEL S.M. (1988) Down syndrome. *Plastic and Recons. Surg.* 82, 200.
191. PUESCHEL S.M. (1990) Growth, thyroid function, and sexual maturation in Down syndrome. *Growth, Genetics and Hormones* 6, 1-5.
192. PUESCHEL S.M. (1995) Guidelines for optimal medical care of persons with Down syndrome. *Acta Paediatr* 84, 823-827.
193. PUESCHEL S.M., SCOLA F.H., and PEZZULLO J.C. (1992) A longitudinal study of atlanto-dens relationships in asymptomatic individuals with Down syndrome. *Pediatrics* 89, 1194-1198.
194. RAHMANI Z., BLOUIN J.L., CREAU-GOLDBERG N., WATKINS P.C., MATTEI J.F., POISSONNIER M., PRIEUR M., ZOUBIDA C., NICOLE A., AURIAS A., SINET P.M., and

- DELABAR J.M. (1990) Down syndrome critical region around D21S55 on proximal 21q22.3. *Am J Med Genetics Supplement* 7, 98-103.
195. RAJIC' MESTROVIC' S., RAJIC' Z., and PAPIC' J.S. (1998) Hypodontia in patients with Down's syndrome. *Coll Antropol* 22(suppl.), 69-72.
 196. RAJIC' Z. and RAJIC' MESTROVIC' S. (1998) Taurodontism in Down's syndrome. *Coll Antropol* 22(suppl.), 63-67.
 197. RARICK G.L. and SEEFELDT V. (1974) Observations from longitudinal data on growth in stature and sitting height of children with Down's syndrome. *J. Ment. Defic. Res.* 18, 63-78.
 198. REULAND-BOSMA W., TANDHEELKUNDE B., and BOEIJEN-OORD V.H. (1995) Le syndrome de Down - 2ème partie: aspects oro-faciaux. *Rev Belg Med Dent* 3, 53-62.
 199. REULAND-BOSMA W., Van den BARSELAAR M.T., Van de GEVEL J.S., LEIJH P.C.J., De VRIES-HUIGES H., and THE H.T. (1988) Nonspecific and specific immune responses in a child with Down's syndrome and her sibling. *J Periodontol* 59, 249-253.
 200. REULAND-BOSMA W. and Van DIJK J. (1986) Periodontal disease in Down's syndrome: a review. *J Clin Periodontol* 13, 64-73.
 201. REULAND-BOSMA W., Van DIJK L.J., and Van der Weele L. (1986) Experimental gingivitis around deciduous teeth in children with Down's syndrome. *J Clin Periodontol* 13, 294-300.
 202. RICHARDSON E. (1980) Racial differences in dimensional traits of the human face. *The Angle Orthodontist* 50, 301-311.
 203. ROCHE A.F. (1966) The cranium in Mongolism. *Acta Neurol. Scandinav* 42, 62-78.
 204. ROCHE A.F. and BARKLA D.H. (1964) The eruption of deciduous teeth in mongols. *J. Ment. Defic. Res.* 8, 54-64.
 205. ROCHE A.F. and BARKLA D.H. (1967) The development of the dentition in mongols. *Aust. dent. J.* 12, 12-16.
 206. ROECKER G.O. and HUETHER C.A. (1983) An analysis for paternal age effect in Ohio's Down syndrome Births, 1970-1980. *Am J Hum Genet* 35, 1297-1306.
 207. ROGERS D., KARKI C., BARTLETT C., and POCCOK P. (1991) The motor disorders of mental handicap. An overlap with the motor disorders of severe psychiatric illness. *Br J Psychiatry* 159, 97-102.
 208. RONDAL J.A. (1986) Le développement du langage chez l'enfant trisomique 21. Bruxelles.
 209. ROSTAND R., HAZEN M., DEFFEZ J.P., and ARAV-HAZAN A. (1989) La génétique en Stomatologie Pédiatrique. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale: Stomatologie Paris-France* [20001 A°5].
 210. ROTH M.P., FEINGOLD J., BAUMGARTEN A., BIGEL P., and STOLL C. (1983) Reexamination of paternal age effect in Down's syndrome. *Hum. Genet* 63, 149-152.
 211. ROZNER L. (1983) Facial plastic surgery for Down's syndrome. *The Lancet* 1, 1320-1323.
 212. ROZNER L. (1984) Down's syndrome and tongue size. *Med J Aust.* 141, 196-197.
 213. RUBIN S.S., RIMMER J.H., CHICOINE B., BRADDOCK D., and MCGUIRE D.E. (1998) Overweight prevalence in persons with Down syndrome. *Mental Retardation* 36, 175-181.
 214. RUSSELL B.G. and KJAER I. (1995) Tooth aganesis in Down's syndrome. *Am. J. Med. Genet.* 55, 466-471.

215. SAXEN L. and AULA S. (1982) Periodontal bone loss in patients with Down's syndrome a follow-up study. *J. Periodontol* 53, 158-162.
216. SCHWARTZ J.L., NIMAN C.W., and GISEL E.G. (1984) Tongue movements in normal preschool children during eating. *Am J Occup Ther* 38, 87-93.
217. SECK B., POINSO F., and GEPNER B. (1994) Medecines traditionnelles et psychiatrie : A propos de trois experiences, au sénégal, en Nouvelle-Calédonie et au Népal. *Acta Psychiat. belg* 94, 151-164.
218. SHAPIRA J., STABHOLZ A., SCHURR D., SELA M.N., and MANN J. (1991) Caries levels, streptococcus mutans counts, salivary pH, and periodontal treatment needs of adult Down syndrome patients. *Special Care Dentistry* 11, 248-251.
219. SHAPIRO B.L. (1997) Whither Down syndrome critical regions? *Hum. Genet* 99, 421-423.
220. SHAPIRO B.L. (1999) The Down syndrome critical region. *J Neural Transm [suppl]* 57, 41-60.
221. SHAPIRO B.L. (1975) Amplified developmental instability in Down's syndrome. *Ann Hum Genet, Lond.* 38, 429-437.
222. SHAPIRO B.L., GORLIN R.J., REDMAN R.S., and BRUHL H.H. (1967) The palate and Down's syndrome. *New England of Medicine* 276, 1460-1463.
223. SHARAV T. and BOWMAN T. (1992) Dietary practices, physical activity, and Body-Mass Index in a selected population of Down syndrome children and their siblings. *Clinical Pediatrics* 31, 341-344.
224. SHAW L. and SAXBY M.S. (1986) Periodontal destruction in Down's syndrome and in juvenile periodontitis. How close a similarity? *J Periodontol* 57, 709-715.
225. SINET P.-M., THEOPHILE D., RAHMANI Z., CHETTOUH J., BLOUIN J.L., PRIEUR M., NOEL B., and DELABAR J.M. (1994) Mapping of the Down syndrome phenotype on chromosome 21 at the molecular level. *Biomed & Pharmacother* 48, 247-252.
226. SINET P.M. (1987) Down syndrome with duplication of a region of chromosome 21 containing the CuZn superoxyde dismutase gene without detectable karyotype abnormality. *Hum. Genet* 75, 251-257.
227. SINGH D.N. (1976) Down's syndrome: A study of clinical features. *Journal of the National Medical Association* 68, 521-524.
228. SOULET A. (1989) Rôle de la langue au cours des fonctions oro-faciales. *Rev Orthop Dento Faciale* 23, 31-52.
229. SPENDER Q., STEIN A., DENNIS J., REILLY S., PERCY E., and CAVE D. (1996) An exploration of feeding difficulties in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 38, 681-694.
230. STENE J., FISHER G., and STENE E. (1977) Paternal age effet in Down's syndrome. *Ann Hum Genet, Lond.* 40, 299-306.
231. STOEL-GAMMON C. (1990) Down syndrome: Effects on language development. *ASHA* 32, 42-44.
232. STOLL C., ALEMBIK Y., DOTT B., and ROTH M.P. (1998) Study of syndrome in 238,942 consecutive births. *Ann Génét* 41, 44-51.
233. SWALLOW J.N. (1964) Dental disease in children with Down's syndrome. *J. Ment. Defic. Res.* 8, 102-108.
234. THIEREN M., STIJNS-CAILTEUX M., TREMOURoux-WATTIEZ M., JAUMIN P., KESTENS-SERVAYE Y., MOULIN D., LINTERMANS J., and Vliers A. (1988) Cardiopathies congénitales et maladie vasculaire obstructive pulmonaire dans le syndrome de Down. *Arch Mal Coeur* 5, 655-661.

235. THOMPSON C.D.A. (1976) The palate in Down's syndrome. *The Dental Assistant* 10, 16-20.
236. TORRADO C., BASTIAN W., WISNIEWSKI K.E., and CASTELLS S. (1991) Treatment of children with Down syndrome and growth retardation with recombinant human growth hormone. *J. Pediatr* 119, 478-483.
237. TOSSO A.A., GIAS L.N., VALLEJO G.H., and TOMAS M.L. (1985) Etude céphalométrique de la base crânienne dans 133 cas de syndrome de Down. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 86, 234-240.
238. TOWNSEND G. (1987) A correlative analysis of dental crown dimensions in individuals with Down syndrome. *Human Biology* 59, 537-548.
239. TOWNSEND G.C. (1983) Tooth size in children and young adults with Trisomy 21(Down) syndrome. *Archs Oral Biol* 28, 159-166.
240. TOWNSEND G.C. (1986) Dental crown variants in children and young adults with Down syndrome. *Acta Odontol Pediat* 7, 35-39.
241. TOWNSEND G.C. and BROWN R.H. (1983) Tooth morphology in Down's syndrome : evidence for retardation in growth. *J Ment Defic Res* 27, 159-169.
242. TOWNSEND G.C., RICHARDS L.C., SEKIKAWA M., BROWN T., and OZAKI T. (1990) Variability of palatal dimensions in South Australian twins. *The Journal of Forensic Odonto-Stomatology* 8, 3-14.
243. TROUTMAN K.C. (1988) Behaviour of children in the dental office. *Update in Pediatric Dentistry* 1, 1-6.
244. ULSETH J.O., HESTNES A., STOVNER L.J., and STORHAUG K. (1991) Dental caries and periodontitis in persons with Down syndrome. *Spec Care Dent* 11, 71-73.
245. VAN BOSEL J. (1996) Articulation in Down's syndrome adolescents and adults. *Eur J Disorders Communication* 31, 415-444.
246. VENTER P.A., Christianson A.L., HUTAMO C.M., MAKHURA M.P., and Gericke G.S. (1995) Congenital anomalies in rural black South African neonates - a silent epidemic? *South Afric Med J* 85, 15-20.
247. VERDIER P. (1981) Les droits des personnes handicapées. Paris.
248. VIGILD M. (1985) Periodontal conditions in mentally retarded children. *Com. Dent. Oral Epidemiol.* 13, 180-182.
249. VITTEK J., WINIK S., WINIK A., SIORIS C., TARANGELO A.M., and CHOU M. (1994) Analysis of orthodontic anomalies in mentally retarded developmentally disabled (MRDD) persons. *Spec Care Dent* 14, 198-202.
250. VOGEL J.E., MULLIKEN J.B., and KABAN L.B. (1986) Macroglossia: A review of the condition and a new classification. *Plastic and Reconstructive Surgery* 78, 715-723.
251. WARD R. (1994) Craniofacial Anthropometry in Clinical Genetics. In *Anthropometry of the Head and Face* (ed. Farkas L.G.), pp. 119-124. Raven Press, New York.
252. WECHSLER D. (1981) Echelles d'intelligence de Wechsler pour enfants-forme révisée. ECPA, Paris.
253. WEINBERGER S.J. and WRIGHT G.Z. (1989) Correlating *Streptococcus mutans* with dental caries in young children using a clinically applicable microbiological method. *Caries Res* 23, 385-388.
254. WELLS G.L., BARKER S.E., FINLEY S.C., COLVIN E.V., and FINLEY W.H. (1994) Congenital heart disease in infants with Down's syndrome. *South Med J* 87, 724-727.

255. WESTERMAN G.H., JOHNSON R., and COHEN M.M. (1975) Variations of palatal dimensions in patients with Down's syndrome. *J Dent Res* 54, 767-771.
256. WILSON M.D. (1994) Special considerations for patients with Down syndrome. *ODA J.* 184, 24-25.
257. WISNIEWSKI K.E. (1990) Down syndrome children have often brain with maturation delay, retardation of growth, and cortical dysgenesis. *Am J Med Genetics Supplement* 7, 274-281.
258. WITKOP C.J.J., KEENAN K.M., CERVENKA J., and JASPERS MT. (1988) Taurodontism: an anomaly of the teeth reflecting disruptive developmental homeostasis. *Am J Med Genetics [Suppl]* 4, 85-97.
259. ZAZZO R., GILLY M., and VERBA-RAD M. (1966) Nouvelle échelle métrique de l'intelligence. EAP, Paris.
260. ZEMPLIENI A. (1969) La therapie traditionnelle des troubles mentaux chez les wolofs et les Lebous (Sénégal). *Soc Sci Med* 3, 191-205.

Faye (Malick): Etude du syndrome bucco-facial induit par la trisomie 21 chez un groupe d'enfants sénégalais. (Thèse 3ème cycle : Sci.Odont.)

N° 43.63.01.01

Rubrique de classement : Pathologie
Anthropométrie
Céphalométrie

Mots clés : Trisomie 21
Syndrome bucco-facial
Enfants

Faye (Malick): Etude du syndrome bucco-facial induit par la trisomie 21 chez un groupe d'enfants sénégalais.

Thèse 3ème cycle : Sci.Odont. Dakar: 2001 : N° 43.63.01.01

La Trisomie 21 se manifeste par un syndrome bucco-facial caractéristique.

Cette étude vise à quantifier ce syndrome chez des enfants sénégalais porteurs de la Trisomie 21 grâce à des mesures anthropométriques et céphalométriques.

Me SH : - Down syndrome
- Cranio facial
- Child

JURY

Président : M. Ibrahima BA : Professeur

Membres : M^{lle}. Martine HENNEQUIN : Professeur des Universités
Clermont-Ferrand (France)

M^{me}. Haby Signaté SY : Maître de Conférences Agrégé

M. Birima SECK : Maître de Conférences Agrégé

DIRECTEUR DE THÈSE : M^{lle}. Martine HENNEQUIN : Professeur des Universités
Clermont-Ferrand (France)

ADRESSE DE L'AUTEUR : Docteur Malick Faye

B.P : 5536 Dakar/Fann (SENEGAL)

(SENEGAL)