

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2023

N°:

THESE POUR LE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 26 mai 2023

Par Fanny DELCOUR

Née le 12 février 1998 à Mulhouse – Haut-Rhin

**Application du modèle de la cascade inhibitrice au sein d'une
population du Nord de la France (partie 1)**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Asseseurs :

Madame le Docteur Amélie de BROUCKER

Monsieur le Docteur Maxime BEDEZ

Monsieur le Docteur Maxime LOOCK

Président de l'Université	:	Pr. R. BORDET
Directrice Générale des Services de l'Université	:	M-D. SAVINA
Doyen UFR3S	:	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S	:	G. PIERSON
Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S	:	Pr. C. DELFOSSE
Responsable des Services	:	M. DROPSIT
Responsable de la Sclolarité	:	G. DUPONT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

K. AGOSSA	Parodontologie
P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
C. DELFOSSE	Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S Odontologie Pédiatrique
E. DEVEAUX	Responsable du Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
P. BOITELLE	Responsable du Département de Prothèses
F. BOSCHIN	Responsable du Département de Parodontologie
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
X. COUDEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T. DELCAMBRE	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable du Département des Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTESAUX	Responsable du Département d' Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Avant-propos

Le Docteur Decottignies a soutenu en 2021 une thèse d'exercice en chirurgie dentaire sur l'application du modèle de la cascade inhibitrice sur une population du Nord de la France grâce aux images CBCT archivées dans l'Unité Fonctionnelle de Radiologie du service d'Odontologie du CHU de Lille, travail centré plus particulièrement sur les dents temporaires.

Le travail fourni était particulièrement intéressant, mais avait l'écueil de n'inclure qu'un nombre limité de patients, conséquence d'une faible proportion d'images sélectionnées montrant une triade de molaires adjacentes comportant au moins une dent temporaire.

Ainsi, nous avons été sollicités par le Docteur de Broucker, directrice de la thèse sus-citée, afin de se recentrer sur l'étude du modèle de la cascade inhibitrice sur les molaires permanentes tout en conservant le support des images CBCT. Compte-tenu de la taille de l'échantillon potentiel, elle a proposé le sujet à quatre étudiants dont je faisais partie, dans le but de produire une étude riche qualitativement et quantitativement.

En fonction des compétences de chacun, le travail s'est naturellement réparti entre nous. Cependant, il nous a semblé essentiel de participer tous les quatre à toutes les composantes de ce travail, de la recherche bibliographique au travail rédactionnel en passant par le recueil et l'analyse des données. L'ensemble a été le fruit de très nombreuses réunions, discussions, travaux personnels et en groupe pour aboutir à cette thèse enrichissante tant sur le plan personnel que professionnel.

Me concernant, j'ai consacré du temps au tri, à l'analyse et à l'exportation des CBCT, mesuré les surfaces coronaires et volumes d'émail de chaque dent permanente retenue pour l'étude, bien que l'informatique ne soit pas mon domaine de prédilection. Néanmoins, je me suis davantage attelée aux parties bibliographiques et rédactionnelles, correspondant plus à mes aptitudes, et pour lesquelles j'ai pu guider mes collègues comme ils m'ont guidé dans les différentes étapes de ce travail.

TABLE DES MATIÈRES

<u>1.</u>	<u>Introduction</u>	9
<u>2.</u>	<u>Matériels et méthodes</u>	11
<u>3.</u>	<u>Résultats</u>	11
<u>4.</u>	<u>Discussion</u>	11
<u>5.</u>	<u>Conclusion</u>	11
	<u>Références bibliographiques</u>	12

TABLE DES ABREVIATIONS

CBCT : Cone Beam Computed Tomography

M1 : Première molaire permanente

M2 : Deuxième molaire définitive

M3 : Troisième molaire définitive

ICM : Inhibitory Cascade Model (modèle de la cascade inhibitrice)

1. Introduction

Chez les mammifères, de nombreux paramètres intrinsèques et extrinsèques lors du développement dentaire influenceraient l'initiation, la minéralisation, l'éruption, la taille, la forme ou encore le nombre de dents. L'étude de la croissance dentaire et plus particulièrement la forme et le développement des molaires humaines s'est développée ces dernières années dans le but de collecter des informations précieuses quant au mode de vie du genre *Homo sapiens* (1) (11) (14) (23). A titre d'exemple, il est noté depuis plus d'un siècle une éruption plus tardive et une inclusion plus fréquente de la troisième molaire permanente (M3) ainsi qu'une diminution de sa taille, phénomènes qui seraient attribuables à des modifications du régime alimentaire, du mode de cuisson des aliments ou encore par des variations des cycles biologiques ou une évolution dans la maturation et la taille du cerveau (2) (5) (7) (17) (22).

A partir du XXème siècle, de multiples scientifiques à l'instar de Butler ou Dahlberg, se sont penchés sur l'hypothèse de l'existence de signaux biologiques régulant la variation de taille des molaires (8) (10). Poursuivant cette idée, Kavanagh et *al.* (2007) ont proposé le modèle de la cascade inhibitrice (ICM pour Inhibitory Cascade Model) à l'issue d'une étude expérimentale *in vitro* sur modèle animal (16).

Ils ont constaté que l'initiation et la taille des molaires postérieures dépendaient des molaires adjacentes précédentes selon un équilibre dynamique entre des signaux inhibiteurs et des signaux activateurs. Ainsi, plus la taille de la première molaire définitive (M1) est grande, plus la libération de molécules de signalisation inhibitrices du développement des bourgeons dentaires produites par M1 est importante et donc plus la deuxième molaire définitive (M2) et M3 seront petites et leur évolution tardive ($M1 > M2 > M3$).

Ce modèle a été validé ensuite chez d'autres espèces de mammifères, vivantes ou éteintes (4) (15) (18) (19) (21). En revanche, les résultats de certaines études s'intéressant notamment aux primates ne corroborent pas complètement cette hypothèse (9) (20). Ils considèrent alors qu'une certaine variabilité de la taille de M3 ne peut pas être expliquée uniquement par le modèle de l'ICM.

Evans et *al.* en 2016 ont testé et vérifié le modèle ICM sur différentes

espèces d'hominidés sur les molaires déciduales et permanentes leur permettant de conclure à une « inversion de la cascade inhibitrice » chez *Homo sapiens* répondant alors au modèle (m1 pour première molaire déciduale et m2 pour deuxième molaire déciduale) : $m1 < m2 < M1 > M2 > M3$ (12).

Bermudez de Castro et *al.* et Boughner et *al.* en 2021 ont par la suite cherché à vérifier ce modèle spécifiquement sur l'espèce *Homo sapiens* et plus particulièrement sur des populations contemporaines (3) (6). Si aucune des deux études n'exclut l'influence de l'ICM sur la taille des molaires, la première ne parvient pas à le valider à l'échelle individuelle tandis que la seconde ne réussit pas à prédire entièrement la taille des molaires selon ce schéma chez l'Homme moderne et propose donc l'intervention d'autres paramètres non expliqués et pris en compte par le modèle de l'ICM.

L'objectif de ce travail était donc de tester le modèle de l'ICM sur une population contemporaine du Nord de la France en utilisant des images CBCT (Cone Beam Computed Tomography) avec l'originalité de comparer deux modèles de calcul de taille de molaires : surface coronaire (méthode conventionnelle reconnue) *versus* volume de l'émail.

2. Matériels et méthodes (Annexe 1)

3. Résultats (Annexe 2)

4. Discussion (Annexe 3)

5. Conclusion (Annexe 4)

Références bibliographiques

1. Anders U., Von Koenigswald W., Ruf I., Smith B., Generalized individual dental age stages for fossil and extant placental mammals. *Paläontol. Z.*, 85 (2011), pp. 321-339.
2. Bermúdez de Castro, J. M. & Nicolas, M. E. Posterior dental size reduction in hominids: the Atapuerca evidence. *Am. J. Phys. Anthropol.* 96, 335-356, (1995).
3. Bermúdez de Castro, J.M., Modesto-Mata, M., García-Campos, C., Sarmiento, S., Martín-Francés, L., Martínez de Pinillos, M., et al (2021) Testing the inhibitory cascade model in a recent human sample. *Journal of Anatomy*, 239, 1170– 1181.
4. Bernal, V., Gonzalez, P.N. & Perez, S.I. (2013) Developmental processes, evolvability, and dental diversification of New World monkeys. *Evolutionary Biology*, 40, 532–541.
5. Boughner, J. C. & Dean, M. C. Does space in the jaw influence the timing of molar crown initiation? A model using baboons (*Papio anubis*) and great apes (*Pan troglodytes*, *Pan paniscus*). *J. Hum. Evol.* 46, 253–275 (2004).
6. Boughner JC, Marchiori DF, Packota GV. Unexpected variation of human molar size patterns. *J Hum Eval.* 1 déc 2021;161:103072.
7. Brace, C. L. Environment, tooth form, and size in the Pleistocene. *J. Dent. Res.* 46, 809-816, (1967).
8. Butler, P.M. (1939) Studies of the mammalian dentition. Differentiation of the post-canine dentition. *Proceedings of the Zoological Society of London*, 109, 1– 36.
9. Carter, K.E. & Worthington, S. (2016) The evolution of anthropoid molar proportions. *BMC Evolutionary Biology*, 16, 110.
10. Dahlberg, A.A. (1945) The changing dentition of man. *Journal of the American Dental Association*, 32, 676– 690.
11. Evans, A.R., Wilson G.P., Fortelius M., Jernvall J., (2007) High-level similarity of dentitions in carnivorans and rodents. *Nature*, 445, pp. 78-81.
12. Evans, A.R., Daly, E.S., Catlett, K.K., Paul, K.S., King, S.J., Skinner, M.M. et al (2016) A simple rule governs the evolution and development of hominin tooth size. *Nature*, 530, 477– 480.
13. Godfrey, L. R., Samonds, K. E., Jungers, W. L. & Sutherland, M. R. in *Primate Life Histories and Socioecology* (eds Kappeler, P. M. & Pereira, M. E.) 177–203 (Univ. of Chicago Press, Chicago, 2003).

14. Gomez-Robles A., Smaers J.B., Holloway R.L., Polly P.D, Wood, Brain enlargement and dental reduction were not linked in hominin evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 114 (2017), pp. 468-473.
15. Halliday, T.J.D. and Goswami, A. (2013) Testing the inhibitory cascade model in Mesozoic and Cenozoic mammaliforms. *BMC Evolutionary Biology*, 13, 79.
16. Kavanagh KD, Evans AR, Jernvall J. Predicting evolutionary patterns of mammalian teeth from development. *Nature*. sept 2007;449(7161):427-32.
17. Macchiarelli, R. et al. How Neanderthal molar teeth grew. *Nature* 444, 748–751 (2006).
18. Polly PD. Development with a bite. *Nature*. sept 2007;449(7161):413-4. 19. Renvoisé E, Evans AR, Jebrane A, Labrière C, Laffont R, Montuire S. Evolution of mammal tooth patterns : New insights from a developmental prediction model. *Evolution*. mai 2009;63(5):1327-40.
20. Roseman, C.C., Delezene, L.K., 2019. The inhibitory cascade model is not a good predictor of molar size covariation. *Evol. Biol.* 46, 229e238.
21. Schroer, K. & Wood, B. (2015) Modeling the dental development of fossil hominins through the inhibitory cascade. *Journal of Anatomy*, 226, 150–162.
22. Smith, B. H. Dental development and the evolution of life-history in Hominidae. *Am. J. Phys. Anthropol.* 8, 157–174 (1991).
23. Smith T. Teeth and human life history evolution. *Annu. Rev. Anthropol.*, 42 (2013), pp.191-208.

ANNEXE 1 : Matériels et méthodes

2. Matériels et méthodes

2.1 Sélection des patients

Dans un premier temps, les prescriptions de CBCT du service d'Odontologie du CHU de Lille incluant l'observation des molaires maxillaires ou mandibulaires ont été sélectionnées (n=2430). Puis, les images CBCT de chaque patient sélectionné ont été examinées. Il est à noter que toutes les images recueillies ont été acquises pour des nécessités de diagnostic médical. Elles ont été réalisées à l'aide de l'appareil CS 9000 de Carestream et ont été traitées avec le logiciel informatique Avizo®.

Les sujets présentant des molaires absentes pour agénésie ou extraction, des malformations congénitales, restaurations dentaires postérieures, couronnes non totalement édifiées et images de qualité insuffisante ont été exclus de l'étude (figure 1).

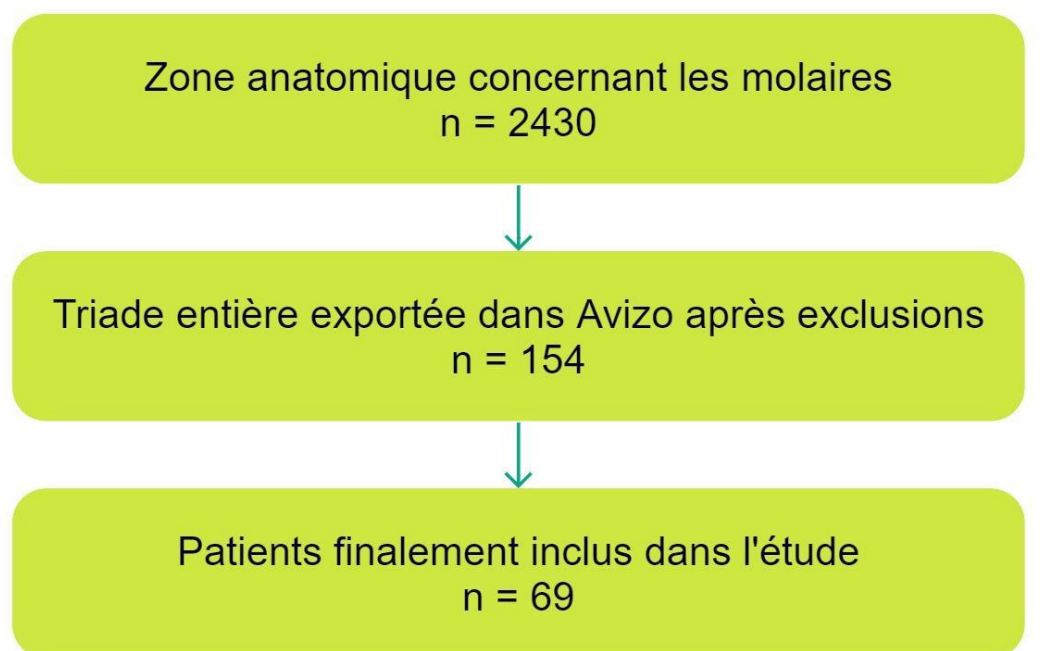


Fig. 1 : Diagramme de flux de la sélection des patients

Par souci de comparaison entre les individus et en raison du nombre bien plus important d'images intéressant les dents mandibulaires (dont la prescription était l'étude des rapports des M3 avec le nerf alvéolaire inférieur avant avulsion), notre choix d'inclusion s'est orienté uniquement vers les secteurs mandibulaires gauche (secteur 3) et droit (secteur 4).

De plus, chez un sujet ayant la possibilité d'être inclus pour ses deux secteurs mandibulaires, seul le secteur 4 a été retenu arbitrairement.

L'âge minimal au moment du cliché était de 13 ans (âge moyen d'édification de la couronne de la M3).

Enfin, afin de minimiser les conséquences de l'usure dentaire physiologique sur le volume amélaire que nous serons amenés à calculer au cours de notre étude, nous avons choisi d'exclure les patients dont l'âge au moment du cliché était supérieur à 35 ans.

À l'issue de ce deuxième tri, 154 sujets répondaient aux critères d'inclusion. Après ouverture de ces 154 CBCT *via* le logiciel Avizo®, 85 fichiers se sont révélés inexploitable en raison de la présence de nombreux artefacts, d'un flou cinétique important, ou encore de la présence de lésions carieuses (figure 2).

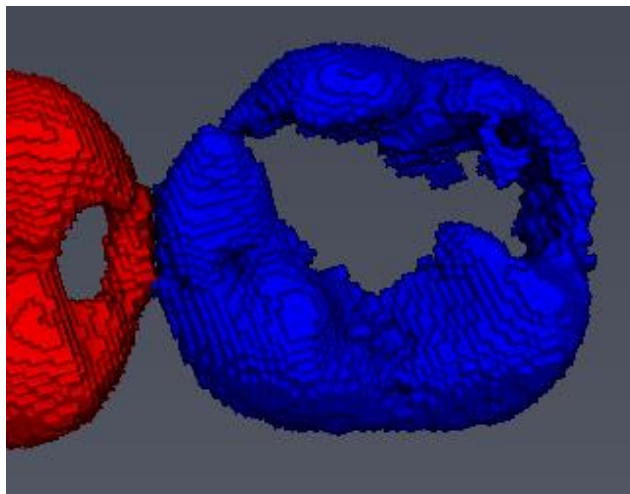


Fig. 2 : Capture d'écran illustrant une perte d'émail non visible avant l'exploitation sur Avizo®

Finalement, 69 patients ont pu être définitivement inclus dans l'étude.

2.2 Conception de l'étude

Dans le but de vérifier si l'ICM s'appliquait à notre population, nous nous sommes attachés à calculer la surface coronaire de chaque dent (diamètre mésio-distal maximal multiplié par le diamètre vestibulo-lingual maximal) ainsi que leur volume d'émail. Nous avons vérifié l'existence ou non d'un lien réciproque entre les surfaces coronaires du triplet M1-M2-M3 d'une part et entre les volumes d'émail d'autre part à l'aide d'un test de régression linéaire des ratios de M2/M1 et de M3/M1. Les ratios ont permis alors d'effacer les variations interindividuelles. Les données « surfaces » et « volumes » ont ainsi pu être comparées.

2.3 Mesures des surfaces coronaires

Nous avons mesuré les diamètres mésio-distaux et vestibulo-linguaux maximaux de toutes les molaires permanentes des sujets inclus dans notre étude. Toutes les valeurs sont exprimées en millimètres.

Aucun consensus n'existant dans la littérature concernant la méthodologie de la prise de mesure, nous avons choisi celle qui nous paraissait la plus adéquate.

Grâce au logiciel Avizo®, nous avons mis en évidence et isolé la zone du CBCT correspondant à la triade étudiée ; puis nous avons orienté notre volume en vue occlusale stricte pour chaque dent. Les segments allant de la face mésiale à la face distale et parcourant la gouttière masticatrice ont été mesurés ainsi que les segments parcourant la surface occlusale orthogonalement à la gouttière masticatrice et allant de la face vestibulaire à la face linguale (figure 3).

Pour calculer les surfaces, la longueur mésio-distale a été multipliée par la largeur vestibulo-linguale, nous donnant ainsi une valeur en mm².



Fig. 3 : Capture d'écran illustrant la mesure des plus grands diamètres mésio-distaux et vestibulo-linguaux sur Avizo®

Ci-après un QR code permettant d'observer la méthode de mesure des surfaces en vidéo.



2.4 Mesures du volume de l'émail

La mesure du volume de la couronne sur images CBCT est une donnée peu documentée dans la littérature car il est difficile sur des images avec des résolutions de l'ordre de 200 μm de mettre en œuvre une segmentation de la couronne à partir de la jonction amélo-cémentaire. Par contre, après manipulation des images sur Avizo®, nous avons réussi à individualiser l'émail par sélection du niveau de gris approprié (figures 4 et 5) ; puis séparé les couronnes pour obtenir 3 labels différents (figure 6). Enfin, nous avons calculé les valeurs des volumes sélectionnés de M1, M2 et M3 (figure 7).

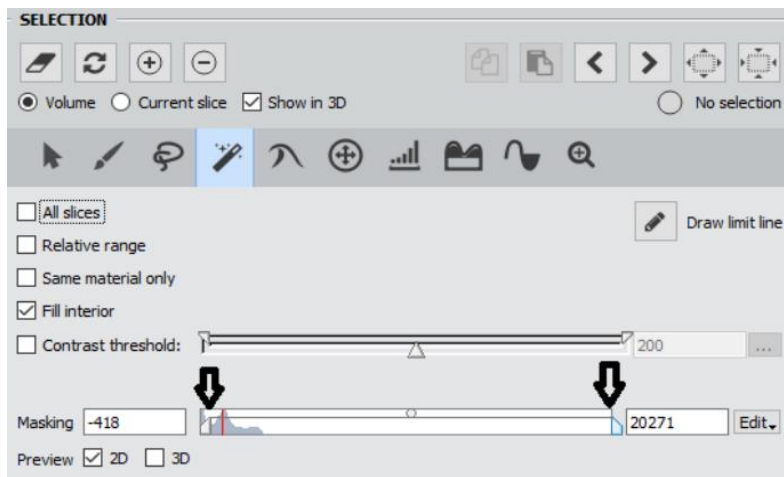


Fig. 4 : Capture d'écran illustrant la sélection de l'émail sur Avizo®

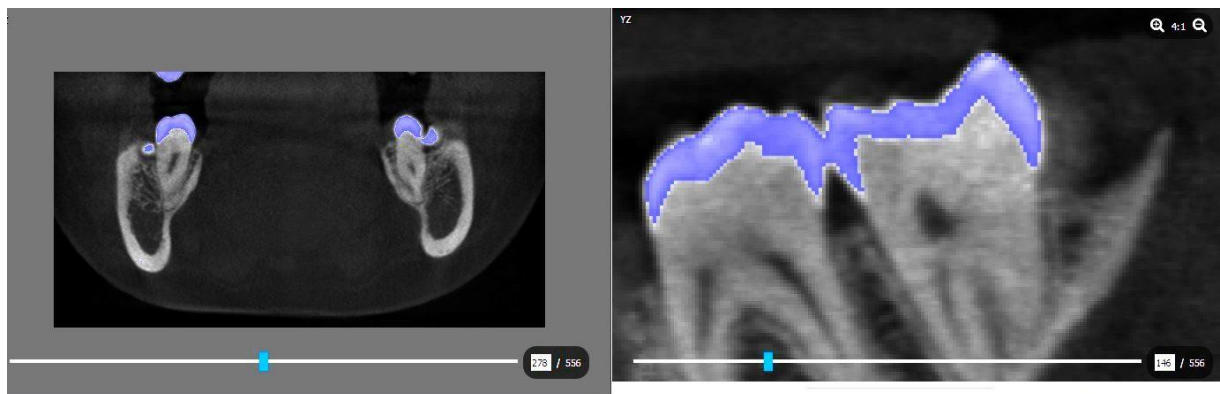


Fig. 5 : Capture d'écran illustrant la sélection de l'émail sur Avizo®

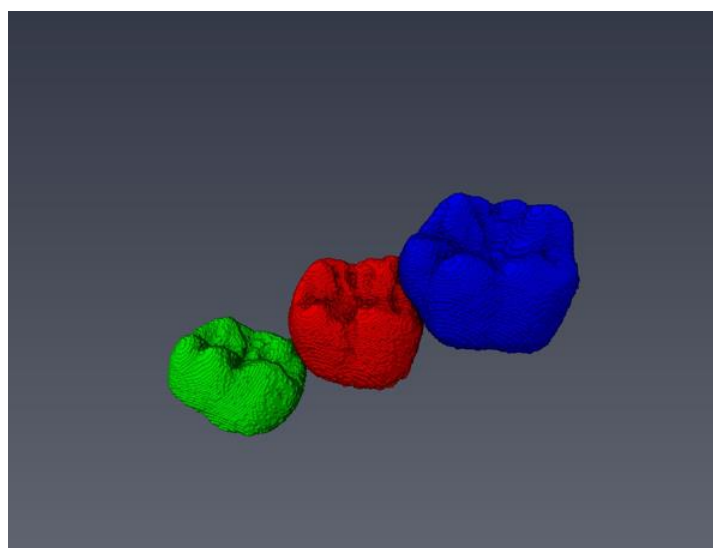


Fig. 6 : Capture d'écran illustrant la séparation des 3 dents en 3D

	Image	Volume Fraction	Label Volume	Total Volume	Label Voxel Count	Total Voxel Count	Label id	Materials
Mean	--	0.00024681	248.421	1.00653e+06	42497.8	1.72188e+08	2.5	--
Min	--	0.0	0.0	1.00653e+06	0.0	1.72188e+08	1.0	--
Max	--	0.000371228	373.651	1.00653e+06	63921.0	1.72188e+08	4.0	--
Median	--	0.000296855	298.793	1.00653e+06	51115.0	1.72188e+08	3.0	--
Variance	--	2.10334e-08	21308.9	0.00146484	6.23614e+08	0.0	1.25	--
Kurtosis	--	-0.748687	-0.748694	-inf	-0.748684	-inf	-1.36	--
Skewness	--	-1.033	-1.033	inf	-1.03301	inf	0.0	--

	Image	Volume Fraction	Label Volume	Total Volume	Label Voxel Count	Total Voxel Count	Label id	Materials
1	DIA...	0.0	0.0	1.00653e+06	0	172188195	1	Inside
2	DIA...	0.000371228	373.651	1.00653e+06	63921	172188195	2	_46
3	DIA...	0.000296855	298.793	1.00653e+06	51115	172188195	3	_47
4	DIA...	0.000319157	321.24	1.00653e+06	54955	172188195	4	_48

Fig. 7 : Capture d'écran visualisant le tableau des volumes en mm³

Ci-après un QR code permettant d'observer la méthode de mesure des volumes de l'email en vidéo.



ANNEXE 2 : Résultats

3. Résultats

Pour rappel, la cascade inhibitrice dans le genre *Homo sapiens*, telle qu'elle est décrite par les auteurs, induit généralement le modèle suivant : $M1 > M2 > M3$.

3.1 Mesure des surfaces des couronnes

Les résultats sont présentés sous la forme de tableaux. Les mesures sont toutes exprimées en millimètres carrés.

3.1.1. Maximum, minimum, moyenne, médiane et écart-type

Les données sont répertoriées dans le tableau suivant (tableau 1).

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des données maximales, minimales, moyennes, médianes et écarts-types concernant les surfaces des M1, M2, M3

	M1	M2	M3
Surface maximale	143,21	143,18	149,13
Surface minimale	81,68	82,38	78,40
Moyenne	106,29	103,85	105,44
Médiane	104,40	100,92	104,84
Écart-type	12,84	13,30	16,60

Concernant les surfaces coronaires maximales et minimales mesurées, nous mettons en évidence une grande variation interindividuelle puisque que pour :

- M3 les valeurs sont comprises entre 78,40 mm² et 149,13 mm²,
- M1 les valeurs sont comprises entre 81,68 mm² et 143,21 mm²,
- M2 les valeurs sont comprises entre 82,38 mm² et 143,18 mm².

D'autre part, les données moyennées des surfaces montrent que M1 (106,29 mm²) > M3 (105,44 mm²) > M2 (103,85 mm²) (figure 8).



Fig. 8 : Schéma selon JC Boughner, 2021 (5), illustrant le modèle obtenu lors du calcul des moyennes des surfaces coronaires.

De plus, l'écart type pour M1 est de 12,84 mm², de 13,30mm² pour la M2 et de 16,60 mm² pour M3.

Ces résultats suggèrent une plus grande variation des surfaces coronaires pour M3 que pour M1 et M2. M3 a également la plus grande valeur maximale et la plus petite valeur minimale, ce qui confirme sa grande variabilité.

D'autre part, dans 30,43% des cas, M1 présente la plus grande des surfaces coronaires, M2 dans 33,33% des cas et enfin M3 dans 36,23% des cas (tableau 2).

Tableau 2 : Comparaison des surfaces entre elles

Classement	M1	M2	M3
1	30	12	27
2	18	34	17
3	21	23	25
Plus grande en %	30,43%	33,33%	36,23%

3.1.2. Dymorphismes sexuels

Dans le tableau suivant sont présentées les données concernant la distribution hommes/femmes de l'échantillon et répertorient les moyennes des surfaces coronaires en fonction du sexe (tableau 3).

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des dymorphismes existants entre les hommes et les femmes dans le cadre des mesures de surfaces de notre étude.

	Homme	Femme
Nombre	26	43
Moyenne M1	113,71	101,8
Moyenne M2	110,91	99,59
Moyenne M3	113,29	100,70

La moyenne de la surface de M1 chez l'homme est de 113,71 mm² et de 101,80 mm² chez la femme ; pour la M2, 110,91 mm² chez l'homme et 99,59 mm² chez la femme ; pour la M3, 113,29 mm² chez l'homme et 100,70 mm² chez la femme.

Ces résultats suggèrent donc que les hommes ont des surfaces coronaires moyennes plus élevées que les femmes (+11,91 mm² pour M1 ; + 11,32 pour M2 ; + 12,59 pour M3).

3.1.3. Répartition des triplets observés dans l'étude

Une analyse des combinaisons de triplets observés dans l'étude a été réalisée (tableau 4 et figure 9). Le tableau classe les surfaces des couronnes des M1, M2, M3 par ordre croissant. Le graphique l'accompagnant illustre les données du tableau.

Tableau 4 : Répartition des surfaces coronaires par ordre croissant

	M1	M2	M3	Total
M3>M1>M2	2	3	1	5
M2>M1>M3	2	1	3	7
M2>M3>M1	3	1	2	11
M1>M3>M2	1	3	2	12
M3>M2>M1	3	2	1	16
M1>M2>M3	1	2	3	18
				69

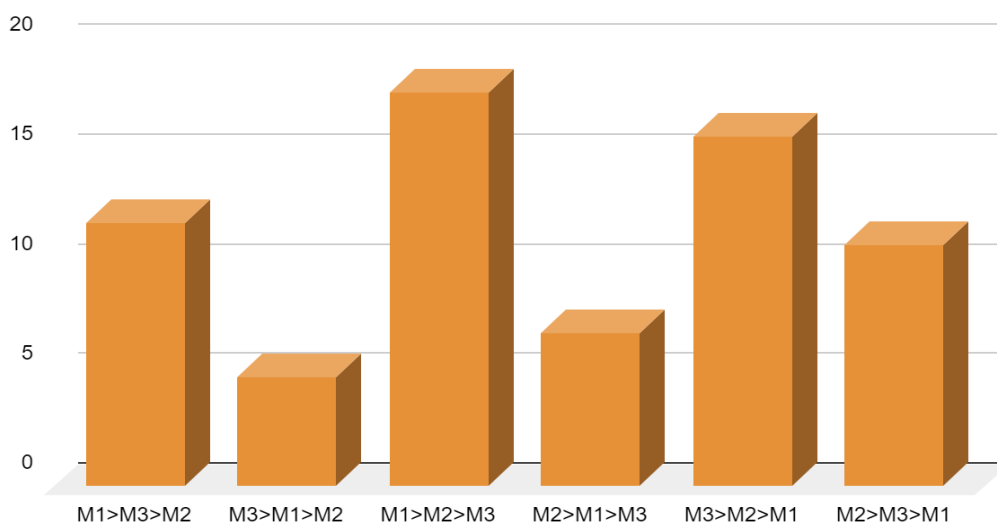


Fig. 9 : Diagramme de répartition des différents triplets observés exprimés en %

Les résultats montrent une grande variabilité de possibilité quant à l'ordre de croissance des triplets. Le modèle $M1 > M2 > M3$ prédomine puisque présent chez 18 patients soit 26% des cas (figure 10).



Fig. 10 : Schéma selon JC Boughner , illustrant le modèle obtenu lors du calcul des valeurs individuelles des surfaces (5).

3.1.4. Tests de régression linéaire

Toutes les données recueillies suivent une distribution normale (test de Shapiro–Wilk avec $p > 0,05$). Le test de régression linéaire (figure 11) montre un lien faible à modéré ($r = 0,48$; $r^2 = 0,23$) entre la taille des dents M1, M2 et M3. Ces résultats sont statistiquement significatifs avec $p = 3,07E-05$.

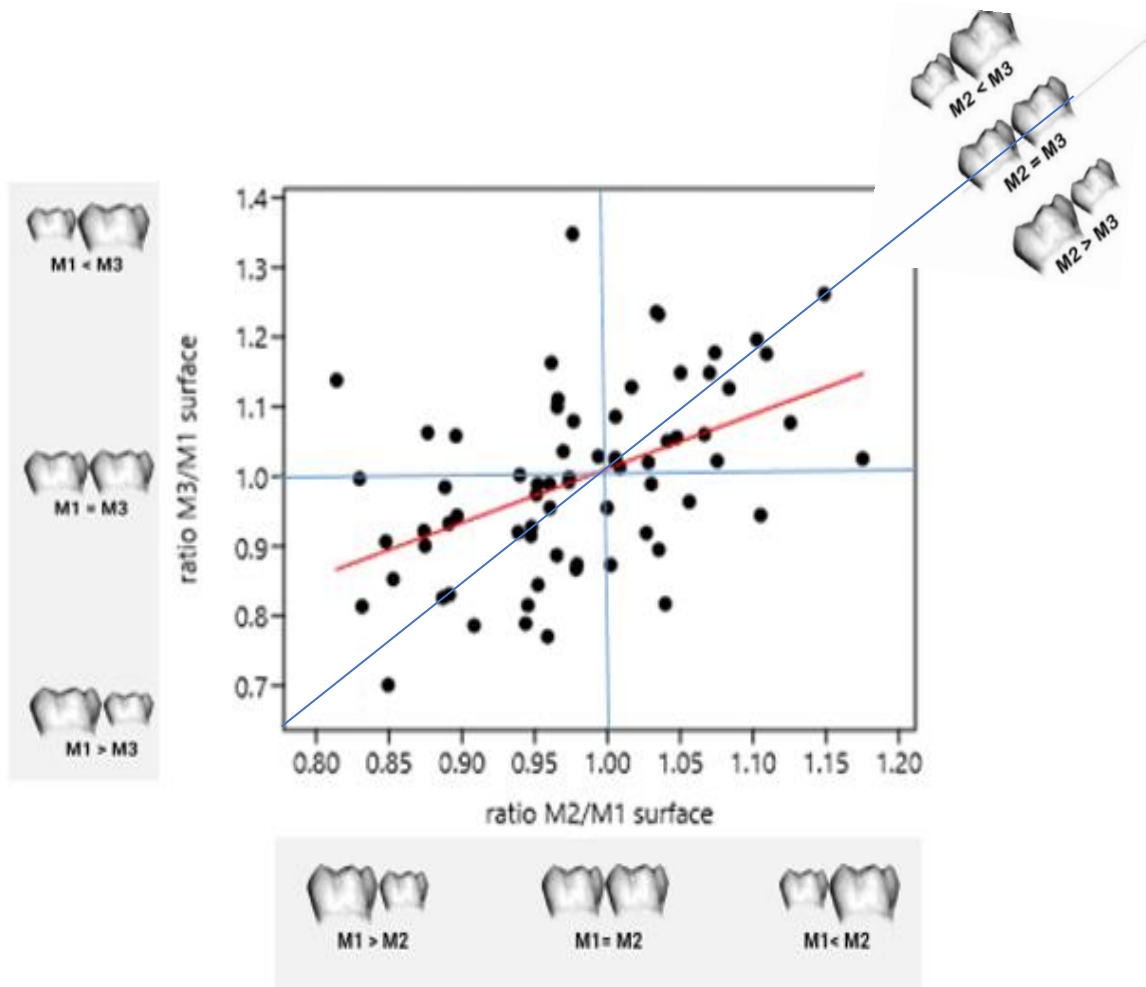


Fig. 11 : Relation linéaire (droite rouge) entre les ratios de surfaces M2/M1 et M3/M1.

3.2. Mesure du volume de l'émail

Les valeurs sont exprimées en millimètres cubes.

3.2.1. Maximum, minimum, moyenne, médiane, écart-type

Le tableau 5 présente les valeurs de la moyenne, la médiane, le maximum, le minimum, leur moyenne et l'écart-type pour les trois variables M1, M2 et M3.

Tableau 5 : Tableau récapitulant différentes statistiques concernant le volume des M1, M2 et M3

	M1	M2	M3
Volume maximal	373,65	403,16	356,44
Volume minimal	139,24	179,72	147,90
Moyenne	235,38	256,70	248,15
Médiane	230,59	256,90	242,71
Écart-type	47,57	46,18	47,59

Les résultats montrent que le volume de l'émail est en moyenne plus grand pour M2, suivie de M1 puis M3.. Ainsi, nous obtenons le schéma suivant : M2>M3>M1 (figure 12).

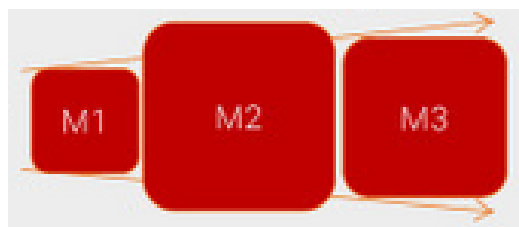


Fig. 12 : Schéma selon JC Boughner, 2021, illustrant le modèle obtenu lors du calcul des moyennes des volumes.

Le tableau 6 compare les volumes entre eux. Ici, la M1 a le volume le plus élevé dans 18,84% des cas ; la M2 dans 47,83% ; et la M3 dans 33,33% des cas.

Tableau 6 : Tableau des volumes comparés des variables M1, M2 et M3

Classement	M1	M2	M3
1	13	33	23
2	17	24	28
3	39	12	18
Plus grande en %	18,84%	47,83%	33,33%

3.2.2. Dysmorphismes sexuels entre les hommes et les femmes

Les moyennes de volume d'émail pour les femmes sont de 224,08 mm³ pour M1, 246,61 mm³ pour M2 et 239,06 mm³ pour M3. Les moyennes de volume pour les hommes sont de 254,05 mm³ pour M1, 273,39 mm³ pour M2 et 263,18 mm³ pour M3

(tableau 8).

Ces résultats suggèrent que les hommes ont tendance à avoir des volumes amélaire moyens plus élevés que les femmes (+29,96 pour M1 ; +26,77 pour M2 ; +24,12 pour M3).

Tableau 7 : Tableau récapitulatif des dysmorphismes existants entre les hommes et les femmes dans le cadre des mesures de volume de notre étude.

	Homme	Femme
Nombre	26	43
Moyenne M1	254,05	224,08
Moyenne M2	273,39	246,61
Moyenne M3	263,18	239,06

3.2.3. Répartition des triplets observés dans l'étude

Le tableau 8 présente le classement des différents triplets par ordre croissant.

Tableau 8 : Classement des volumes par ordre croissant

	M1	M2	M3	Total
M1>M3>M2	1	3	2	5
M3>M1>M2	2	3	1	7
M1>M2>M3	1	2	3	8
M2>M1>M3	2	1	3	10
M3>M2>M1	3	2	1	16
M2>M3>M1	3	1	2	23
				69

Les résultats montrent une grande variété de possibilité quant à l'ordre de croissance du triplet M1-M2-M3. Un modèle prédomine tout de même : M2>M3>M1 dans 33% des cas (figures 13 et 14).

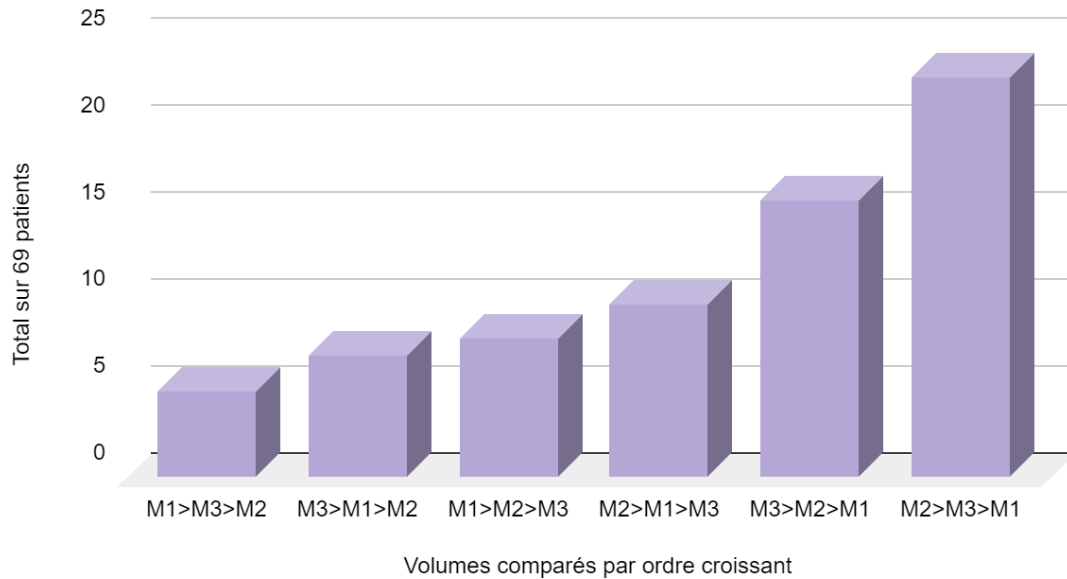


Fig. 13 : Diagramme de répartition des différents triplets observés exprimés en %

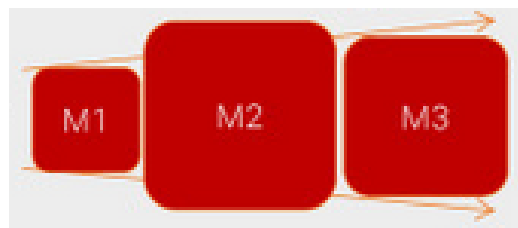


Fig. 14 : Schéma selon JC Boughner, 2021, illustrant le modèle obtenu lors du calcul des valeurs individuelles des volumes.

3.2.4. Tests de régression linéaire

Toutes les données recueillies suivent une distribution normale (test de Shapiro–Wilk avec $p > 0,05$).

Nous constatons une concentration très importante d'individus (71%) pour lesquels $M2/M1 > 1$, ayant donc un volume d'email $M2 > M1$. De même, 67% des sujets inclus montrent $M3/M1 > 1$, soit un volume d'email de M3 plus important que M1 (figure 15).

D'autre part, le coefficient de corrélation ou r est de 0,66. La valeur de r^2 est de 0,43. Cela indique l'existence d'un lien fort entre les volumes coronaires de M1, M2 et M3 ($p = 8,56E-10$).

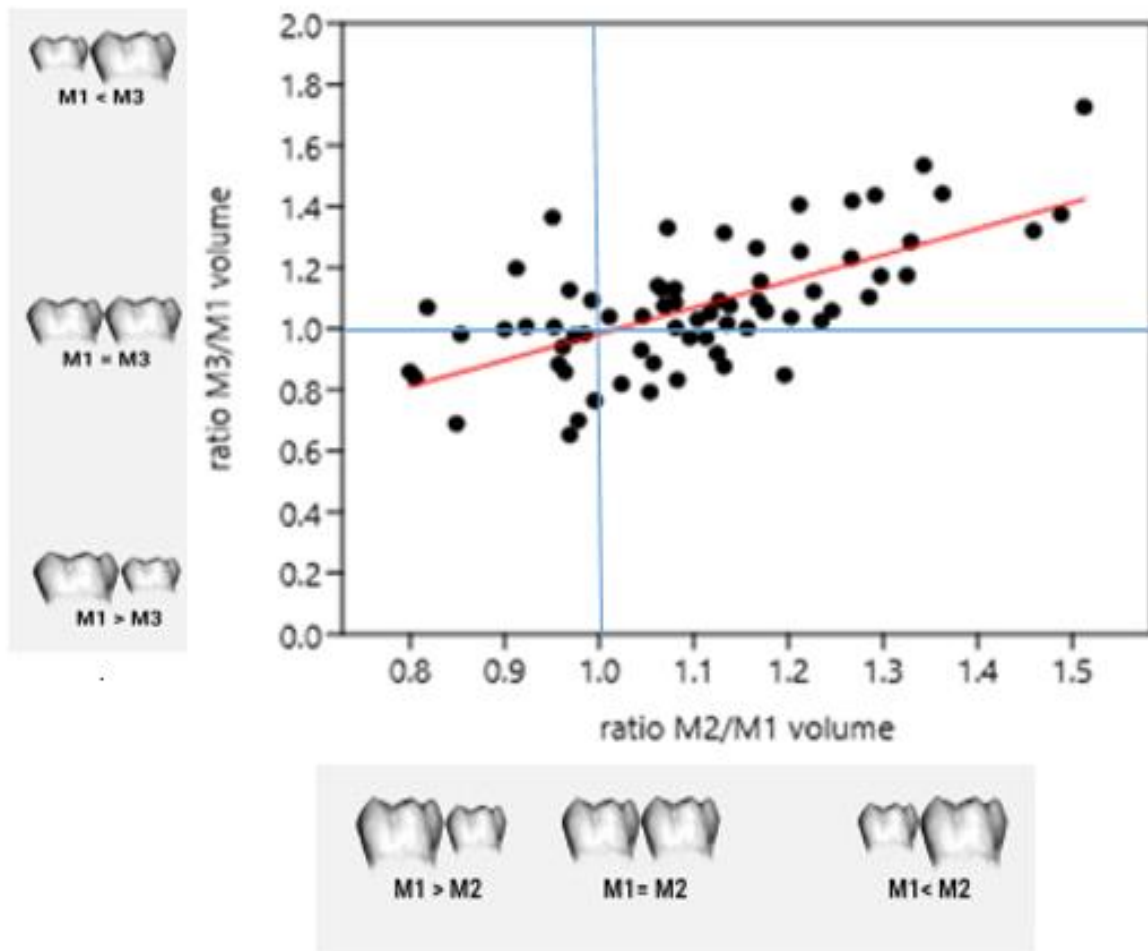


Fig. 15 : Relation linéaire entre les ratios de volume M2/M1 et M3/M1

3.3. Comparaison des deux méthodes de mesure

Les deux méthodes de mesure donnent des résultats discordants (figure 16).

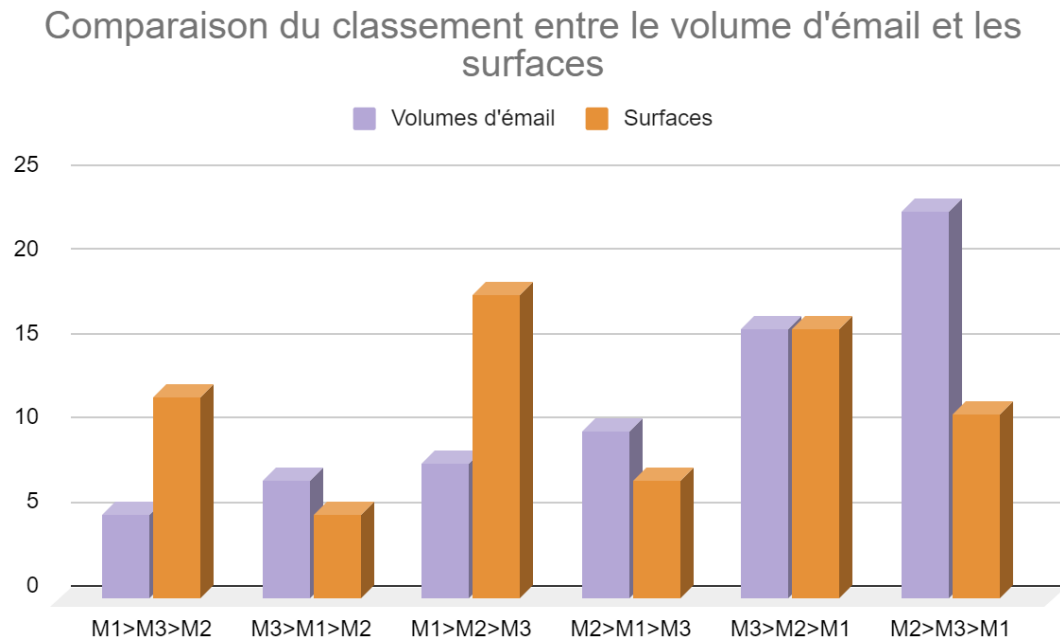


Fig. 16 : Diagramme de répartition de la taille des triplets en fonction du volume d'émail versus surfaces coronaires

La fréquence de chaque triplet est résumée dans le tableau 9, pour la mesure des surfaces coronaires et des volumes d'émail.

Tableau 9 : Comparaison des classements des surfaces et des volumes par ordre croissant

En bleu – Diminution de la taille de M1 à M3.

En rouge – Augmentation de la taille de M1 à M3.

	Schéma	Surfaces	Volumes
M1>M2>M3		18	8
M1>M3>M2		12	5
M2>M1>M3		7	10
M3>M1>M2		5	7
M2>M3>M1		11	23
M3>M2>M1		16	16

ANNEXE 3 : Discussion

4. Discussion

Notre étude a l'avantage d'utiliser deux méthodes de calculs sur CBCT pour tester l'ICM. D'un côté, le calcul de surface de la couronne, le plus classiquement utilisé (Evans et *al.*, 2016), nous permet de confronter nos résultats aux données de la littérature. De l'autre, le calcul du volume de l'émail, une méthode alternative qui a l'intérêt à la fois de rendre possible une comparaison avec la précédente, et également de vérifier si le modèle de l'ICM s'y applique.

Dans un premier temps, nous nous intéressons à la méthode de calcul de la surface de la couronne.

En comparant les surfaces moyennes des surfaces des molaires, nous obtenons $M1 > M3 > M2$ (respectivement 106,3 mm² ; 105,4 mm² ; 103,9 mm²). L'utilisation des données « surfaces moyennes », le plus souvent utilisé dans les études, ne nous permet pas d'appuyer le modèle de l'ICM tel que décrit par Kavanagh et *al.* (16).

En revanche, lors de la comparaison des schémas des triades molaires de manière individuelle, l'ordre le plus fréquemment retrouvé est $M1 > M2 > M3$ (26% pour ce modèle, parmi les 6 existants).

Ainsi, nos résultats diffèrent d'un grand nombre d'études. En effet, les résultats de Evans et *al.* allaient dans le sens de l'ICM en utilisant des surfaces moyennes, alors que nous ne parvenons pas à la même conclusion (12). *A contrario*, si Bermudez de Castro et *al.* avaient eu l'originalité d'utiliser des valeurs individuelles, ils n'avaient toutefois pas réussi à vérifier le modèle de la cascade inhibitrice avec ce choix, là où nos résultats diffèrent encore puisqu'ils vont dans le sens de l'ICM sans toutefois le valider compte tenu de la variabilité des schémas observés concernant l'ordre de croissance des molaires (3).

Les résultats de Boughner et *al.* remettent également en question l'ICM (6). Le triplet prédominant $M2 > M1 > M3$ dans leur étude montrait une discordance avec le modèle suggéré par l'ICM et ne sont également pas en accord avec nos résultats.

Aussi Bermudez de Castro et *al.* trouvaient des moyennes de surface coronaire plus petites que les nôtres qui pourraient s'expliquer par une différence de

méthodologie concernant le calcul de la surface notamment au niveau du site de mesure (3).

En outre, Carter et *al.* avaient constaté que M3 présentait une plus grande variation de taille que la première ou la deuxième molaire, comme prévu par le modèle (9). Nous faisons la même constatation, à savoir à la fois une plus petite valeur minimale, une plus grande valeur maximale, ainsi qu'une variation dans la surface coronaire plus importante pour M3 *versus* M1 et M2.

Nos résultats remettent donc en question l'ICM dans le sens d'une intervention d'autres paramètres que celui du simple rapport molécules de signalisation activatrices/inhibitrices.

Dans un second temps, nous nous intéressons à la méthode de calcul des volumes de l'émail. Celle-ci nous semblait intéressante d'autant plus que c'est la première fois que ces données sont calculées et utilisées pour tester le modèle ICM. En mesurant les moyennes, nous obtenons $M2 > M3 > M1$ (respectivement $256,70 \text{ mm}^3$; $248,15 \text{ mm}^3$; $235,38 \text{ mm}^3$) chez 23 patients soit 33% de nos cas, tandis que le modèle $M1 > M2 > M3$ ne s'applique qu'à 8 patients, soit environ 11,6%. Lors de la comparaison des schémas des triades molaires de manière individuelle, nous retrouvons exactement le même schéma que pour les mesures moyennes, soit $M2 > M3 > M1$.

Si le calcul des volumes d'émail ne va pas dans le sens du modèle de l'ICM mais tend plutôt vers un modèle où $M2 > M3 > M1$, il faut prendre en considération que nous avons mesuré les volumes de l'émail et non ceux de la totalité de la couronne.

Les éruptions respectives de M1 et M2 intervenant avec 6 ans d'écart en moyenne, on peut logiquement présumer que l'usure de l'émail sera plus importante sur M1. De fait, les rapports des volumes d'émail ne sont peut-être pas représentatif des rapports des volumes réels des dents.

Enfin, la comparaison des volumes et des surfaces entre les hommes et les femmes confirme les dysmorphismes entre les sexes existant naturellement, avec des molaires plus volumineuses chez les hommes.

Des tests de régression linéaire ont été réalisés afin de mettre en évidence l'existence ou non d'un lien réciproque entre la taille des molaires permanentes.

En ce qui concerne les surfaces, le diagramme montre un nuage de points assez dispersé autour de la droite, avec un coefficient de corrélation $r = 0,48$. Ainsi

nous obtenons $r^2 = 0,23$, suggérant une corrélation faible entre le ratio M3/M1 et M2/M1. Par conséquent, nos résultats ne permettent pas de soutenir le modèle de la cascade inhibitrice.

Le test de régression linéaire appliqué aux ratios de volumes affiche quant à lui un nuage de points assez condensé autour de la droite, avec un coefficient de corrélation $r = 0,66$. Ainsi, une corrélation beaucoup plus forte est montrée entre la taille des molaires permanentes ou plus précisément entre leurs volumes amélaire.

Il faut tout de même prendre en considération que ces coefficients de corrélation sont diminués à cause de la présence de quelques individus comportant des valeurs extrêmes par rapport à la moyenne. Ces derniers sont matérialisés par les points excentrés et distant des droites de régression linéaire.

Il pourrait être envisagé d'exclure ces individus aux valeurs extrêmes du calcul de coefficient de corrélation. Dès lors, les coefficients de corrélation s'en trouveraient augmentés.

Compte tenu des résultats obtenus, il existerait un lien beaucoup plus fort entre les volumes de l'émail de M1, M2 et M3 qu'entre leurs surfaces coronaires.

Notre étude comporte néanmoins un certain nombre de biais.

Concernant la méthode de calcul des surfaces, bien que relativement rapide à réaliser, elle présente un problème de reproductibilité. En effet, il est assez difficile d'objectiver les plus grands axes mésio-distaux et vestibulo-linguaux de chaque dent. En revanche, nous concentrer sur chaque dent individuellement, plutôt que sur une coupe unique regroupant les trois molaires d'un secteur visait justement à rendre plus objectives nos mesures.

D'autre part, le calcul des volumes a également posé un problème de reproductibilité en raison de la difficulté à objectiver la limite entre couronne dentaire et complexe radulaire.

En plus de ce biais de mesure intra-opérateur, la réalisation de notre travail de thèse à quatre implique un biais de mesure inter-opérateur. Nous avons tenté de limiter ce biais en déterminant une méthode unique et précise de mesure applicable par chaque opérateur, *via* l'utilisation d'un seul logiciel. D'autre part, l'examen des images

CBCT a l'intérêt d'offrir une résolution de 200 μm environ, rendant possible des mesures plus précises que des mesures sur des photographies ou encore modèles d'étude comme cela a été réalisé dans un certain nombre d'études précédentes.

De plus, nous avons limité nos recherches aux molaires mandibulaires en raison du nombre de clichés important en chirurgie préopératoire des dents de sagesse incluant ces secteurs (afin de visualiser la proximité de nerf alvéolaire inférieur). Arbitrairement nous avons sélectionné le secteur 4 lorsque les images des deux secteurs mandibulaires étaient disponibles pour un même patient. Ce choix nous permettait de confronter nos résultats à la majorité des études antérieures sur l'ICM, qui se sont largement concentrées sur les molaires mandibulaires. Notre base de données pourrait ainsi être enrichie par l'étude des secteurs mandibulaires gauche ou encore l'étude des secteurs postérieurs maxillaires.

ANNEXE 4 : Conclusion

5. Conclusion

Ainsi, notre étude ne supporte que partiellement l'existence d'une ICM tel que décrite par Kavanagh et *al.* (16).

Par conséquent, de nouvelles recherches pourraient s'avérer utiles pour comprendre dans quelle proportion une potentielle cascade inhibitrice pourrait influencer le développement des molaires chez l'homme moderne, quels autres facteurs entreraient en jeu et dans quelles proportions et enfin quelles seraient les interactions entre ces différents facteurs.

D'autre part, une plus grande variabilité de M3 chez l'homme a été notée dans notre étude, de manière comparable à la littérature préexistante. Cela conforte l'existence de facteurs extrinsèques, écologiques et fonctionnels notamment, rendant idyllique une science prédictive de la taille des molaires basée uniquement sur l'influence de signaux chimiques comme décrits par le modèle de l'ICM.

Application du modèle de la cascade inhibitrice au sein d'une population du Nord de la France / **Louis Duchatelet**. - p.35 : ill. 16 ; réf. 23.

Domaines : Anatomie, Anthropologie

Mots clés Libres : Etude

:

Résumé de la thèse en français

Le modèle de la cascade inhibitrice (ICM) initialement décrit par Kavanagh et *al.* en 2007, expliquerait le gradient de taille des molaires permanentes chez *Homo sapiens* suivant : M1>M2>M3, résultat d'un équilibre dynamique entre molécules inhibitrices et molécules activatrices.

L'objectif de notre étude est de tester le modèle de l'ICM sur une population contemporaine du Nord de la France en utilisant des images CBCT (Cone Beam Computed Tomography) avec l'originalité de comparer deux modèles de calcul de taille de molaires : surface coronaire (méthode conventionnelle reconnue) *versus* volume de l'émail.

Les résultats de notre étude sur cette population ne supportent pas complètement l'existence d'une ICM et suggèrent l'intervention d'autres paramètres.

Par conséquent, de nouvelles recherches pourraient s'avérer utiles pour identifier d'autres facteurs et leurs interactions sur le développement des molaires chez l'homme moderne.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Assesseurs : Madame le Docteur Amélie de BROUCKER,

Monsieur le Docteur Maxime BEDEZ,

Monsieur le Docteur Maxime LOOCK

Adresse de l'auteur :