

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Fentes labiales et/ou palatines

Argumentaire scientifique

Novembre 2021

**Centre de Référence maladies rares des
Fentes et malformations faciales (MAFACE)**

Filière de santé maladies rares TETECOU



Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence des fentes et malformations faciales (MAFACE).

Il a servi de base à l'élaboration du PNDS « Fentes labiales et/ou palatines ».

Le PNDS est téléchargeable sur le site de la HAS (www.has-sante.fr) et sur le site de la filière TETECO (<https://www.tete-cou.fr/parcours-de-soins/pnds-et-recommandations>).

Sommaire

Liste des abréviations.....	5
Préambule	7
Méthode globale d'élaboration du PNDS.....	7
Argumentaire	8
1 Introduction	8
1.1 Définitions	30
1.1.1 Fente labiale et fente labio-alvéolaire	31
► Fente labiale	31
► Fente labio-alvéolaire.....	31
1.1.2 Fente labio-palatine	31
1.1.3 Fente vélo-palatine	32
1.2 Épidémiologie	32
1.2.1 Epidémiologie du groupe des fentes FL, FLA et FLP	33
1.2.2 Epidémiologie du groupe des fentes FV et FVP	33
1.3 Classification.....	33
1.4 Étiopathogénie	34
2 Diagnostic	35
2.1 Diagnostic anténatal	49
2.1.1 Modalités du diagnostic anténatal.....	50
► Échographie de dépistage	50
► Échographie de référence	51
► Prise en charge pluridisciplinaire	51
2.1.2 Distinction entre formes isolées et formes syndromiques	52
► Groupe des FL, FLA et FLP	52
► Groupe des FV et FVP.....	53
2.2 Annonce du diagnostic et information du patient	53
2.3 Conseil génétique	54
3 Prise en charge néonatale	55
► Consultation chirurgicale	62
► Soins infirmiers.....	63
4 Prise en charge : chirurgie primaire	64
► Protocole du CRM coordonnateur MAFACE	87
Première étape : la réparation de la lèvre, du nez et du voile du palais (cheilorhinoplastie primaire associée à la véloplastie intravélaire)	87
Deuxième étape : la fermeture de la fente osseuse résiduelle.....	88
Troisième étape : la gingivopériostoplastie associée à une greffe osseuse.....	89
5 Prise en charge chirurgicale secondaire et suivi multidisciplinaire	91
5.1 Phonation	124
5.1.1 Orthophonie	124
5.1.2 Chirurgie	124
5.1.3 ORL	125
5.2 Audition.....	125

5.3	Croissance maxillo-faciale	126
5.3.1	Orthodontie.....	126
5.3.2	Chirurgie interceptive.....	129
5.3.3	Chirurgie finale.....	130
5.4	Séquelles morphologiques et fonctionnelles labio-narinales.....	130
5.4.1	Lèvre.....	131
5.4.2	Nez	131
5.5	Dentaire.....	133
5.5.1	Prévention.....	133
5.5.2	Réhabilitation.....	133
6	<i>Accompagnement des patients</i>	<i>134</i>
6.1	Prise en charge et suivi psychologiques.....	151
6.1.1	La première année de vie.....	151
6.1.2	La petite enfance et l'école maternelle.....	151
6.1.3	L'école primaire.....	152
6.1.4	Le collège, l'adolescence et la transition vers l'âge adulte	153
6.2	Education thérapeutique du patient	154
6.3	Accompagnement lors du passage à l'âge adulte (transition)	154
6.4	Accompagnement social et médico-social	155
	<i>Références bibliographiques</i>	<i>156</i>
	<i>Annexe 1 : recherche documentaire et sélection des articles.....</i>	<i>165</i>
	<i>Annexe 2 : liste des participants.....</i>	<i>168</i>
	<i>Annexe 3 : modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire.....</i>	<i>171</i>

Liste des abréviations

ACPA	Analyse chromosomique sur puce à ADN
ADN	Acide désoxyribonucléique
AEEH	Allocation d'éducation de l'enfant handicapé
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AP-HP	Assistance publique- Hôpitaux de Paris
ATT	Aérateur trans-tympanique
CAF	Caisse d'allocation familiale
CBCT	Tomodensitométrie par faisceau conique
CCMR	Centre de compétence maladies rares
CERFA	Centre d'enregistrement et de révision des formulaires administratifs
CGH-array	Puce d'hybridation génomique comparative
CI	Intervalle de confiance
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
CRMR	Centre de référence maladies rares
DBM	Matrice osseuse déminéralisée
EOA	Emission otoacoustique
ETP	Education thérapeutique du patient
FISH	Hybridation <i>in situ</i> en fluorescence
FL	Fente labiale
FLA	Fente labio-alvéolaire
FL/A	Fente labiale ou labio-alvéolaire
FLAU	Fente labio-alvéolaire unilatérale
FLAB	Fente labio-alvéolaire bilatérale
FLP	Fente labio-palatine
FL/P	Fente labiale et/ou palatine
FLPB	Fente labio-palatine bilatérale
FLPU	Fente labio-palatine unilatérale
FLU	Fente labiale unilatérale
FLB	Fente labiale bilatérale
FSMR	Filière de santé maladies rares
FV	Fente vélaire
FVP	Fente vélo-palatine
FNP	Fibroscopie nasopharyngée
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
IMC	Indice de masse corporelle
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
IVP	Insuffisance vélo-pharyngée
MAFACE	Réseau Fentes et malformations faciales
MFM	Médecine fœto-maternelle
MNA	Moulage alvéolaire nasal
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMIM	Online mendelian inheritance in man
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OR	Odd-ratio
OSM	Otite séro-muqueuse
PCC	Pourcentage de consonnes correctes
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
PNMR	Plan national maladies rares
PU-PH	Professeur des Universités- Praticien hospitalier

RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
rhBMP	Protéine morphogénique osseuse humaine recombinante
RTT	Réduction du temps de travail
RTU	Recommandation temporaire d'utilisation
SA	Semaine d'aménorrhée
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
SVCF	Syndrome vélo-cardio-facial
TCP	Phosphate β -tricalcique
TDM	Tomodensitométrie

Préambule

Le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) sur les fentes labiales et/ou palatines (FL/P) a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS. Il se présente sous forme de tableaux de synthèse bibliographique et de synthèses rédigées et argumentées.

Méthode globale d'élaboration du PNDS

Après analyse et synthèse de la littérature internationale (voir Annexe Recherche documentaire et sélection des articles) pertinente, un groupe de rédacteurs composé de spécialistes médicaux et paramédicaux, a établi le plan et rédigé les chapitres, sous la coordination du Pr Arnaud Picard, PU-PH, chirurgien maxillo-facial pédiatrique, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris). La première version du PNDS ainsi élaborée a été intégralement relue et librement commentée par un groupe pluridisciplinaire d'experts et une association de patients. Les remarques et modifications issues des relectures ont été intégrées, permettant d'aboutir au document final.

Argumentaire

1 Introduction

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique clinique

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non)	Recueil de l'avis des professionnels (oui/non, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (oui/non)	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Netherlands Association for Plastic Surgery (NVPC), 2016, Pays-Bas Clinical practice guideline on treatment of patients with clefts of the lip and palate [1]	Etablir des recommandations dans la prise en charge et le traitement des patients atteints de fentes labio-palatines	Oui. Interrogation de Medline (OVID) et Cochrane Library	Oui. Deux épidémiologistes et le « Knowledge Institute of Medical Specialist » des Pays-Bas	Oui	Patients porteurs de fentes labio-palatines	Génétique : les patients porteurs de FLP doivent être référés à un centre spécialisé. En cas de FP chez un enfant, l'analyse d'un SNP est suffisante, l'analyse du génome entier n'est pas nécessaire en première intention. Alimentation : l'alimentation orale doit être débutée le tôt possible. Il est conseillé d'associer un orthophoniste dans l'équipe pluridisciplinaire. Fermeture de la fente : cette procédure doit être réalisée dans les 6 premiers mois de vie. Les parents doivent être conseillés et avoir l'opportunité de discuter des différentes approches chirurgicales. Problèmes d'audition : des tests d'audition doivent être réalisés à la naissance chez tous les enfants avec des FLP, puis régulièrement jusqu'à l'âge de 3-4 ans. Hypernasalité : le diagnostic d'insuffisance vélo-pharyngée ne peut être posé qu'après objectivation de mauvais résultats 6 mois après la fermeture de la fente en association avec un suivi par un orthophoniste. Les examens complémentaires incluent une fibroscopie nasale et une fluoroscopie. Les résultats de ces examens orienteront le choix de la technique chirurgicale. Traitement orthodontique : le moulage naso-alvéolaire n'est pas recommandé chez les bébés. La protraction maxillaire n'est pas recommandée chez les enfants avec une croissance de la mâchoire en avant. Rhinoplastie : de préférence, retarder cette procédure tant que la croissance du nez est des lèvres n'est pas définitive.

						Soutien psychologique : un soutien doit être proposé à l'enfant et aux parents tout au long de sa croissance jusqu'à la majorité de l'enfant, afin de détecter tout problème d'ordre psychologique. Dents : dès la sortie des 1^{ères} dents, un dentiste doit être impliqué dans l'équipe pluridisciplinaire. Un suivi dentaire doit être réalisé tous les 6 mois.
--	--	--	--	--	--	---

Tableau 2. Etudes cliniques

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
De Bérail, 2015, France <i>Epidémiologie des malformations associées aux FL/P à propos d'une étude rétrospective de 324 cas</i> [2]	Étudier l'épidémiologie et la distribution des malformations et des syndromes associés aux FL/P	Etude de cohorte rétrospective Grade C Niveau 4	324 enfants porteurs de FL/P nés entre 1994 et 2001	Étude épidémiologi ue	Bilan malformatif préopératoire systématique : taux de malformations ; type de malformations ; présence de syndrome ou de séquence	Les FL et FLP présentaient un taux de malformations associées moindre que les FP. Ces malformations associées touchaient préférentiellement le système néphro-uro-génital pour les FP et le système cardio-vasculaire pour les FL. Les formes syndromiques ou séquentielles étaient rares pour les fentes à atteinte antérieure (3,5 %). A contrario, les FP étaient beaucoup plus fréquemment intégrées dans un syndrome ou une séquence (34,4 %) dont la plus représentée était la séquence de Pierre-Robin (25,2 % des FP). La prévalence des malformations semble liée, d'une part, au type de fente, l'atteinte du palais étant associée à un taux plus élevé de malformation, et d'autre part à la présence d'un syndrome. Ces constatations soulignent l'intérêt de la réalisation d'un bilan malformatif systématisé dans les cas de FLP.
Michel, 2013, Belgique, Pregnancy and neonatal	Identifier l'importance des résultats d'échographie prénatale	Analyse rétrospective Grade D Niveau 4	125 grossesses uniques	Étude de notes de cas de patients	Diagnostic anténatal ; détection d'anomalie(s) ; suivi des	82 fœtus (65,6%) avaient reçu un diagnostic de FL/P unilatérale et 43 (34,4%) une FL/P bilatérale. 75 fœtus (67,5%) n'ont eu aucune autre anomalie détectée à l'échographie prénatale. 17 patientes (15%) ont eu une interruption de grossesse. Un résultat postnatal normal

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
outcome following an antenatal diagnosis of cleft lip and palate [3]	associés sur le pronostic à long terme après le diagnostic prénatal de fente labiale / palatine				interruptions de grossesse ; suivi postnatal	a été observé chez 79% des enfants nés vivants. Seuls 50% des fœtus chez lesquels une seule anomalie mineure avait été diagnostiquée et 4% des fœtus chez lesquels plus de deux anomalies mineures ou une anomalie majeure avaient été détectées à l'échographie avaient eu une issue postnatale normale. Les nourrissons présentant une FL/P bilatérale avaient une incidence significativement réduite de développement postnatal normal (60% vs 87,5%, p <0,01). Dans les cas de FLP, il existe une incidence élevée d'anomalies associées détectées lors d'une échographie prénatale, ce qui augmente considérablement le risque d'évolution néonatale médiocre.
Guyot, 2013, France Diagnostic anténatal des fentes labiales avec ou sans fente palatine : étude rétrospective et revue de la littérature [4]	Étudier la prise en charge des cas suivant un diagnostic prénatal de FL/P et leur devenir néonatal immédiat	Étude de cohorte rétrospective Grade D Niveau 4	43 fœtus	Suivi clinique après diagnostic prénatal	Les données recueillies concernaient le type anatomique de fente, les anomalies associées, ainsi que le devenir néonatal de l'enfant.	Le terme moyen au diagnostic était de 24 SA±4. En postnatal, on a retrouvé 30 FLP (70 %) et 13 fentes labiales (30 %). Le diagnostic prénatal du type anatomique de fente était exact dans 27 cas (62,8 %). La fente était associée à d'autres malformations dans 9 cas (21 %), détectées en anténatal dans 3 cas (37,5 %). Aucun cas d'aneuploïdie n'a été rapporté. Six demandes d'interruption médicale de grossesse ont été formulées (14 %). Le devenir néonatal immédiat des enfants était comparable à la population générale des nouveau-nés. Le diagnostic prénatal des fentes labiales et labiopalatines est correct, avec près de deux tiers de diagnostics exacts. Les fentes palatines sont d'autant mieux diagnostiquées qu'elles sont larges. Les anomalies associées aux fentes ne sont pas toujours accessibles au diagnostic prénatal mais doivent toujours être recherchées car elles modifient le pronostic fœtal.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Offerdal, 2008, Norvège Prenatal ultrasound detection of facial clefts: a prospective study of 49 314 deliveries in a non- selected population in Norway [5]	Evaluer la détection prénatale des fentes orofaciales par échographie dans une large population non sélectionnée et étudier les tendances des taux de détection sur 18 ans, ainsi que la prévalence des cas isolés et des anomalies associées.	Etude de cohorte prospective Grade C Niveau 4	101 fœtus ou nouveau- nés présentant des fentes orofaciales sur une population de 49 314 accouche- ments ont été enregistrés.	Etude clinique de diagnostic	Evaluation du diagnostic prénatal	La répartition des fentes était la suivante : 25 (25%) fentes labiales, 52 (51%) FLP et 24 (24%) fentes palatines (FP). Aucune FP n'a été détectée avant la naissance. Une FL/P a été détectée avant la naissance dans 35/77 cas (45%), avec une augmentation significative du taux de détection de 34% à 58% entre les deux périodes de 9 ans ($P = 0,03$). Pendant toute la durée de l'étude, les FL/P ont été détectées à une médiane de 19 + 2 semaines de gestation, sans changement dans le temps ; au total, 24/35 (69%) des cas ont été détectés à l'échographie de routine du deuxième trimestre. Trente-trois des 77 (43%) cas de FLP et 14/24 (58%) des FP avaient des anomalies associées ; 12/101 (12%) avaient des aberrations chromosomiques. Dans 18/101 cas (18%) les fentes faisaient partie d'un syndrome ou d'une séquence.

Tableau 3. Revues systématiques de la littérature

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Mossey, 2012, Royaume Uni	Quantifier le problème des FLP, rechercher des	Non	Non	FLP	<u>Partie 1</u> : épidémiologie descriptive des fentes orofaciales.	La taxonomie de la maladie est en train de se redéfinir à mesure que la compréhension des mécanismes de la maladie au niveau moléculaire s'améliore et que nous acquérons une meilleure compréhension des interactions

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Epidemiology of oral clefts 2012: an international perspective [6]	tendances, associations et des différences entre les populations. Soutenir la recherche en étiologie ⁷ .				<u>Partie 2:</u> épidémiologie descriptive de certaines régions du monde n'ayant pas de registre. <u>Partie 3:</u> autres caractéristiques de la fente orofaciale	entre le patrimoine génétique d'un individu et son environnement. L'épidémiologie descriptive dans le domaine des fentes orofaciales est un excellent exemple de la façon dont l'observation des schémas et tendances de la présentation d'une maladie, en accordant une attention particulière au phénotype et à l'environnement, sous-tend l'hypothèse de recherche et alimente de nouvelles découvertes. Il est largement admis que la fente orofaciale non syndromique et non chromosomique est une maladie à étiologie polygénique multifactorielle qui présente des variations géographiques, ethniques et raciales dans sa prévalence, ainsi que des variations très intéressantes émergeant sur la base du sous-phénotype, du sexe et de l'exposition aux variables environnementales décrites ci-dessus. Une étude plus poussée de ces facteurs au niveau de la population, et finalement au niveau individuel avec le soutien des systèmes de surveillance des anomalies congénitales et l'évolution des connaissances sur les mutations génétiques dans la causalité des maladies conduira éventuellement à l'élaboration de stratégies de prévention primaire.
Mossey, 2009, Royaume Uni Cleft lip and palate [7]	Décrire les processus de développement embryologique, l'épidémiologie, les facteurs de risque environnementaux et génétiques connus et leurs interactions.	Non	Non	FLP Revue de la littérature	Pathogenèse développementale Épidémiologie descriptive Mode de vie et facteurs de risque environnementaux Facteurs génétiques	L'article fait une synthèse des données épidémiologiques publiées dans le monde jusqu'en 2009 : fréquence des FL/P, répartition par sexe, origine géographique, ethnique. Les facteurs environnementaux et génétiques sont décrits. Prise en charge clinique : - disparités des protocoles utilisés en Europe - peu d'essais cliniques randomisés publiés, mais plusieurs études à grand échelle, randomisées sont en cours - les enfants porteurs d'une FL/P ont besoin d'une prise en charge multidisciplinaire, de la naissance à l'âge adulte.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
					Interaction gène-environnement Prise en charge clinique Prévention primaire des fentes orofaciales	
Nasreddine, 2021, Liban, Orofacial clefts embryology, classification, epidemiology, and genetics [8]	Présenter les données sur l'embryologie, la classification, l'épidémiologie, l'étiologie et les avancées génétiques dans les fentes orofaciales	Non	Non	Fentes orofaciales non syndromiques	Embryologie, classification, épidémiologie, étiologie, génétique	L'analyse génétique des patients présentant des fentes orofaciales est nécessaire pour améliorer la connaissance actuelle de l'étiopathogénèse de cette anomalie congénitale. Cela inclut la reconnaissance et la détection de gènes candidats et l'analyse fine des voies de régulation de certains gènes. L'intégration des analyses génétiques et du risque environnemental dans l'étiologie permettra de mieux orienter les soins, la surveillance et la prévention chez ces patients.
Zhou, 2020, Chine, Folate intake, markers of folate status and oral clefts: An updated set of	Mettre à jour les connaissances sur le rôle des folates dans l'étiologie des fentes orofaciales.	Oui. Utilisation de mots-clés et terminologie MeSH. Bases de données interrogées : PubMed,	Etudes publiées entre 2007 et 2020 traitant des fentes orofaciales	Fentes orofaciales non syndromiques	Apport alimentaire, usage de compléments alimentaires, fortification folique, biomarqueurs du statut	64 études ont été incluses. Le risque d'apparition de fentes orofaciales non syndromiques est réduit chez les femmes enceintes complémentées en acide folique. Cependant, il existe de grands écarts selon les études. Aucune association n'a été mise en évidence entre les fentes orofaciales et la présence de marqueurs génétiques du statut en acide folique.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
systematic reviews and meta-analyses [9]		Medline, Embase et Web of Science			folique, génétique	
Wang, 2021, Chine, Association Between Nonsyndromic Cleft Lip and Palate and 2 Polymorphic Loci: A Meta-Analysis [10]	Etudier le rôle de 2 gènes (NOG et MTHFR) dans l'étiologie des fentes oro-faciales non syndromiques	Oui. Interrogation de PubMed, Web of Science, Embase, Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI) et Wanfang. Publication avant avril 2020.	Etudes cas-témoins sur l'homme, avec un focus sur les loci rs1801130/rs227731, écrit en anglais ou en chinois, avec des données suffisantes sur la fréquence des génotypes, et respectant l'équilibre de Hardy-Weinberg	Fentes oro-faciales non syndromiques	Prévalence génétique, odds ratio	17 études sont incluses pour un total de 4023 cas et 5691 témoins. La présence du polymorphisme rs227731C augmente potentiellement le risque de fentes oro-faciales dans le groupe caucasien, mais pas dans le groupe originaire d'Asie. Le risque est augmenté dans la population asiatique en présence du polymorphisme rs1801131.
Liang, 2020, Chine, Association between MAFB rs17820943 and rs6072081	Etablir le rôle du gène MAFB dans l'étiologie des fentes oro-faciales non syndromiques	Oui. Interrogation de Embase, Web of Science, PubMed, la CNKI, et Wanfang.	Etudes cas-témoins réalisées chez l'homme, portant sur l'étude des polymorphism	Fentes oro-faciales non syndromiques	Prévalence génétique, odds ratio	8 études sont incluses, pour un total de 4011 cas et 4195 témoins. Les polymorphismes rs17820943 et rs6072081 du gène MAFB sont associés à un risque réduit de fentes oro-faciales dans la population d'Asie de l'Est.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
polymorphisme et risque de fentes orofaciales avec ou sans fente palatine: une méta-analyse [11]		Publication avant juin 2019.	rs17820943 et rs6072081 du gène MAFB, relatant la fréquence de fentes orofaciales, et avec des données suffisantes pour calculer des odds ratios			
Li, 2020, Chine, SNPs in folate pathway are associated with the risk of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate, a meta-analysis [12]	Etudier le rôle des gènes impliqués dans la voie de biosynthèse des folates dans l'étiologie des fentes orofaciales	Oui. Interrogation de PubMed, Embase et Google Scholar. Publication avant avril 2019	Etudes cas-témoins ou études de cohorte chez l'homme, étudiant l'association de fentes orofaciales avec l'un ou plusieurs des polymorphismes suivants : rs1801133, rs1801394, rs1801198, rs3733890, avec	Fentes orofaciales non syndromiques	Fréquence génétique, odds ratio, risques relatifs	Le polymorphisme rs1801133 du gène MTHFR est associé à une augmentation du risque de fentes orofaciales en Asie. Le génotype rs1801394 du gène MTRR est associée à une diminution de ce même risque.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche reconnue (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
			suffisamment de données disponibles pour établir des odds ratio			
Huang, 2020, Chine, Association between 20q12 rs13041247 polymorphism and risk of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate: a meta- analysis [13]	Etudier le rôle du gène MAFB dans l'étiologie des fentes oro- faciales	Oui. Interrogation de Web of Science, PubMed, CNKI, Wanfang. Publication avant juin 2019.	Etudes cas- témoins réalisées chez l'homme, étudiant le polymorphisme rs13041247 sur le locus 20q12, avec suffisamment de données pour calculer des odds ratios	Fentes oro- faciales non syndromiques	Ethnicité, taille des échantillons, contrôle de l'équilibre de Hardy- Weinberg, étude génomique	13 études sont incluses pour un total de 4914 patients et 5981 témoins. Aucune association n'a été mise en évidence entre le polymorphisme rs13041247 et le risque de fente oro- faciale chez les individus originaires d'Asie de l'Est ou caucasiennes.
Bahrami, 2021, Iran, Association of BMP4 rs17563 Polymorphism with Nonsyndromic Cleft Lip	Etudier le rôle du gène BMP4 dans l'étiologie des fentes oro- faciales	Oui. Interrogation de Science Direct, PubMed, CNKI, Wanfang. Publication	Etudes cas- témoins et études de cohorte réalisées chez l'homme, étudiant le polymorphisme	Fentes oro- faciales non syndromiques	Ethnicité, fréquence génomique (allélique et génomique), respect de l'équilibre de Hardy- Weinberg	14 études cas-témoins sont incluses, pour un total de 2058 cas et 2557 témoins. Aucune association n'a été mise en évidence entre le polymorphisme étudié du gène BMP4 et le risque de fente oro-faciale. Une analyse en sous-groupe a révélé que ce polymorphisme augmentait le risque de fente oro-faciale chez les populations originaires d'Asie et du Brésil.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
with or without Cleft Palate Risk: Literature Review and Comprehen sive Meta- Analysis [14]		avant juin 2019.	rs17563 sur le locus 20q12, avec suffisamment de données pour calculer des odds ratios			
Amooee, 2021, Iran, Association of Fetal MTHFR 677C > T Polymorphis m with Non- Syndromic Cleft Lip with or without Palate Risk: A Systematic Review and Meta- Analysis [15]	Etudier le rôle du polymorphisme foetal 677>T du gène MTHFR dans l'étiologie des fentes oro- faciales	Oui. Interrogation de PubMed, Embase, Web of Science, Elsevier, Google Scholar, Cochrane Library, SciELO, SID, Wanfang, VIP, Chinese Biomedical Database (CBD) et CNKI. Publication avant novembre 2019.	Etudes cas- témoins et études de cohorte réalisées chez l'homme, étudiant le polymorphism e foetal MTHFR 677 C>T, avec suffisamment de données pour calculer des odds ratios	Fentes oro- faciales non syndromiques	Ethnicité, fréquence génétique (allélique et génotypique), respect de l'équilibre de Hardy- Weinberg	38 études sont incluses pour un total de 6525 cas et 8606 témoins. Ce polymorphisme est associé significativement à un risque accru de fentes oro-faciales. L'étude en sous- groupe montre une disparition de cette association dans la population originaire d'Asie. Après stratification par pays d'origine, l'association demeure significative chez les brésiliens, les turcs et les indiens, mais pas chez les chinois ni les américains.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Niktabar, 2019, Association of MTHFR 1298A > C Polymorphism with Susceptibility to Non-Syndromic Cleft Lip with or without Palate: A Case-Control Study and Meta-Analysis [16]	Etudier le rôle du polymorphisme 1298A>C du gène MTHFR dans l'étiologie des fentes oro-faciales	Oui. Interrogation de PubMed, Embase, Google Scholar, Cochrane Library, BIOSIS Previews, Science Direct, Wanfang, CBD, CNKI. Publication avant août 2019	Etudes cas-témoins et études de cohorte réalisées chez l'homme, étudiant le polymorphisme MTHFR 1298A>C, avec suffisamment de données pour calculer des odds ratios	Fentes oro-faciales non syndromiques	Ethnicité, fréquence génétique (allélique et génotypique), respect de l'équilibre de Hardy-Weinberg	22 études sont incluses, pour un total de 2814 cas et 4199 témoins. L'étude globale ne montre pas d'associations significatives entre le polymorphisme 1298A>C du gène MTHFR et le risque de fentes oro-faciales. Cette association est cependant significative lors de l'étude en sous-groupe, dans les populations asiatiques et iraniennes, mais pas dans la population caucasienne ou chinoise.
Yin, 2019, Chine, Maternal alcohol consumption and oral clefts: a meta-analysis [17]	Etudier la corrélation entre la consommation d'alcool pendant le 1er trimestre de grossesse et la présence d'une fente oro-faciale chez l'enfant	Oui. Interrogation d'Ovid Medline, l'institut d'information scientifique (ISI) et le registre central des essais	Etude cas-témoin et études de cohorte étudiant l'alcoolisation des femmes durant leur 1er trimestre de grossesse	Fentes oro-faciales non syndromiques	Odds ratio	12 études sont incluses, dont 9 fournissant suffisamment de données pour réaliser des études quantitatives. Les mères qui s'alcoolisent durant leur grossesse ne sont pas plus à risque de donner naissance à un enfant avec une fente oro-faciale non syndromique (OR=1.00, CI=[0.87 ; 1.15]). Aucune relation dose-effet n'a été mise en évidence entre la consommation d'alcool et le risque de fente. Néanmoins, dans 4 études, il a été mis en évidence une augmentation de ce risque chez les mères avec la plus grande consommation d'alcool. Bien qu'il n'ait pas été prouvé qu'une consommation modérée en alcool augmentait le risque de fente oro-faciale, il

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
		contrôlés Cochrane. Publication avant mars 2019.				est important d'éviter toute alcoolisation chez les femmes enceintes.
Imani, 2019, Iran, Association of Betaine- Homocysteine S-Methyl Transferase (rs3797546 and rs3733890) polymorphisms with non- syndromic cleft lip/palate: A meta- analysis [18]	Etudier le rôle du gène BHMT dans l'étiologie des fentes oro- faciales	Oui. Interrogation de PubMed, Medline, Scopus, Cochrane Library et Web of Science. Publication avant décembre 2018.	Etudes cas- témoins réalisées chez l'homme, étudiant les polymorphismes rs3797546 et/ou rs3733890 du gène BHMT, avec suffisamment de données pour calculer des odds ratios	Fentes oro faciales non syndromiques	Génotypage, respect de l'équilibre de Hardy- Weinberg	4 études sont incluses. Le polymorphisme rs3797546 est significativement associé à une augmentation du risque de fentes oro-faciales. Aucune association significative n'a été mise en évidence pour le polymorphisme rs3733890, sauf dans les populations chinoise (risque accru) et polonaise (risque diminué).
Imani, 2019, Iran, Polymorphic Variants of V-Maf Musculoaponeurotic Fibrosarcoma	Etudier le rôle du gène MAFB dans l'étiologie des fentes oro- faciales	Oui. Interrogation de PubMed, Medline, Scopus, Cochrane Library, HuGE et	Etudes cas- témoins et études de cohorte réalisées chez l'homme, étudiant les	Fentes oro- faciales non syndromiques	Génotypage, respect de l'équilibre de Hardy- Weinberg	11 études sont incluses pour un total de 3927 cas et 5031 témoins. Le polymorphisme rs11696257 n'est pas associé au risque de fentes oro-faciales. Le polymorphisme rs13041247 est associé à un risque accru de fentes oro-faciales.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
a Oncogene Homolog B (rs13041247 and rs11696257) and Risk of Non-Syndromic Cleft Lip/Palate: Systematic Review and Meta-Analysis [19]		Web of Science. Publication avant janvier 2019	polymorphismes rs13041247 et/ou rs11696257 du gène MAFB, avec suffisamment de données pour calculer des odds ratios			
Imani, 2019, Iran, A systematic review and meta-analysis on protective role of forkhead box E1 (FOXE1) polymorphisms in susceptibility to non-syndromic	Etudier le rôle du gène FOXE1 dans l'étiologie des fentes oro-faciales	Oui. Interrogation de PubMed, Scopus, Cochrane Library, et Web of Science. Publication avant mars 2019	Etudes cas-témoins réalisées chez l'homme, étudiant les polymorphismes rs 4460498 et rs3758249 du gène FOXE1, avec suffisamment de données pour calculer des odds ratios	Fentes oro-faciales non syndromiques	Génotypage, respect de l'équilibre de Hardy-Weinberg	4 études sont incluses. Le polymorphisme rs4460498 est significativement associé à une diminution du risque de fentes oro-faciales non syndromiques. Pour le polymorphisme rs3758249, seul le génotype AA diminue significativement le risque de fentes oro-faciales.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
cleft lip/palate [20]						
Shu, 2019, Chine, Association between methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms and non-syndromic cleft lip with or without palate susceptibility: an updated systematic review and meta-analysis [21]	Etudier le rôle du gène MTHFR dans l'étiologie des fentes oro-faciales	Oui. Interrogation de PubMed, Web of Science, Medline et Embase. Publication avant février 2018	Toutes les études étudiant le lien entre les polymorphismes de MTHFR et la présence de fentes oro-faciales non syndromiques	Fentes oro-faciales non syndromiques	Respect de l'équilibre de Hardy-Weinberg, odds ratio	23 études cas-témoins et 10 études de cas sont incluses, pour un total de 1149 cas et 1161 témoins. Le polymorphisme c.677C>T du gène MTHFR est associé à un risque accru de fentes palatines non syndromiques dans la population européenne, et à un risque diminué dans la population asiatique. Aucune implication du polymorphisme c.1298A n'a été mise en évidence dans l'une ou l'autre des populations.
Tasanarong, 2019, Thaïlande, MSX1 gene polymorphisms and non-syndromic cleft lip with	Etudier le rôle du gène MSX1 dans l'étiologie des fentes oro-faciales	Oui. Interrogation de PubMed, Google Scholar, et Science Direct. Publication	Etudes cas-témoins réalisées chez l'homme, étudiant les polymorphismes du gène	Fentes oro-faciales non syndromiques	Respect de l'équilibre de Hardy-Weinberg, génotypage, odds ratio	15 publications sont incluses, et 12 polymorphismes sont étudiés. Parmi eux, 8 polymorphismes du gène MSX1 sont associés à un risque accru de fentes oro-faciales non syndromiques.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
or without palate (NSCL/P): A meta-analysis [22]		avant mars 2019	MSX1, donnant la fréquence des génotypes en présence ou en absence de fentes, avec suffisamment de données pour calculer des odds ratios. Article en anglais uniquement			
Spinder, 2019, Pays-Bas, Congenital anomalies in the offspring of occupationally exposed mothers: a systematic review and meta-analysis of studies using expert assessment for	Établir un lien entre l'exposition maternelle à des solvants, des pesticides et des métaux lors de la grossesse, et la présence d'anomalies congénitales chez l'enfant	Oui. Interrogation de Medline et Embase. Publication avant janvier 2017.	Etudes de cohorte et études cas-témoins rapportant l'exposition des mères aux solvants, aux pesticides et aux métaux et des anomalies congénitales chez l'enfant	Femmes enceintes	Anomalies congénitales chez l'enfant	27 études sont incluses. L'exposition maternelle aux solvants, comme l'éther de glycol, lors de la grossesse est associée à des anomalies congénitales neurologiques (défaut de formation du tube neural), cardiaques et ORL (fentes oro-faciales) chez l'enfant. Aucune association n'a été mise en évidence entre l'exposition aux pesticides et aux métaux, et la présence d'anomalies congénitales.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
occupational exposures [23]						
Imani, 2019, Iran, Polymorphism of reduced folate carrier 1 (A80G) and non-syndromic cleft lip/palate: A systematic review and meta-analysis [24]	Etudier le rôle du gène RFC1 dans l'étiologie des fentes oro-faciales	Oui. Interrogation de Scopus, Web of Science, PubMed et Cochrane Library. Publication avant août 2018.	Etudes cas-témoins réalisées chez l'homme, étudiant les polymorphismes du gène RFC1, donnant la fréquence des génotypes en présence ou en absence de fentes, rapportant les odds ratios.	Fentes oro-faciales non syndromiques	Odds ratio, respect de l'équilibre de Hardy-Weinberg, ethnicité	7 études sont incluses pour un total de 1486 cas et 1596 témoins. Il existe un risque accru de fentes oro-faciales chez les patients portant un génotype particulier du gène RFC1, et seulement chez les patients dans la population caucasienne.
Wang, 2018, Chine, Association of the WNT3 polymorphisms and non-syndromic cleft lip with or without cleft palate: evidence	Etudier le rôle du gène WNT3 dans l'étiologie des fentes oro-faciales	Oui. Interrogation de PubMed, Embase, ISI Web of Science, Central, CNKI et Wanfang. Publication avant juin 2018.	Etudes cas-témoins et études de cohorte réalisées chez l'homme, étudiant les polymorphismes du gène WNT3, donnant la	Fentes oro-faciales non syndromiques	Odds ratio, ethnicité, génotypage	7 études sont incluses, pour un total de 1617 cas et 2143 témoins. Les polymorphismes rs3809857 et rs9890413 du gène WNT3 sont associés à un risque accru de fentes oro-faciales non syndromiques.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
from a meta-analysis [25]			fréquence des génotypes en présence ou en absence de fentes, rapportant les odds ratios. Témoins ne présentant pas d'anomalies congénitales, diagnostic des fentes confirmé après un examen clinique			
Lei, 2018, Chine, Associations Between MTR A2756G, MTRR A66G, and TCN2 C776G Polymorphisms and Risk of Nonsyndromic Cleft Lip	Etudier le rôle des gènes MTR, MTRR et TCN2 dans l'étiologie des fentes oro-faciales	Oui. Interrogation de OubMed, Web of Science, Embase et Wiley Online Library et SinoMed. Publication avant août 2017.	Etudes cas-témoins réalisées chez l'homme, étudiant les polymorphismes MTR A2756G, MTRR A66G ou TCN2 C776G, donnant la fréquence des génotypes en	Fentes oro-faciales non syndromiques	Génotypage, odds ratio, ethnicité, respect de l'équilibre de Hardy-Weinberg	12 études sont incluses. Les polymorphismes étudiés ne sont pas associés à un risque accru de fentes oro-faciales non syndromiques.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche reconnue (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
With or Without Cleft Palate: A Meta- Analysis [26]			présence ou en absence de fentes, rapportant ou donnant les données permettant de calculer les odds ratios. Articles publiés en anglais ou chinois.			
Gu, 2018, Chine, MSH homeobox 1 polymorphisms and the risk of non- syndromic orofacial clefts: a meta- analysis [27]	Etudier le rôle du gène MSX1 dans l'étiologie des fentes oro- faciales	Oui. Interrogation de PubMed. Publication avant septembre 2017.	Etudes cas- témoins étudiant les polymorphismes du gène MSX1, donnant la fréquence des génotypes en présence ou en absence de fentes. Articles publiés en anglais	Fentes oro- faciales non syndromiques	Ethnicité, génotypage, respect de l'équilibre de Hardy- Weinberg	12 études sont incluses et 8 polymorphismes du gène MSX1 sont étudiés. Le polymorphisme rs12532 est associé au risque de fentes palatines. Cette association est présente dans les populations asiatiques et caucasiennes, mais pas sud-américaines.
Chen, 2018, Chine, Birth prevalence of	Estimer la prévalence des malformations congénitales après des	Oui. Interrogation de PubMed, Embase, Google	Articles de recherche faisant mention de la prévalence de	Naissance d'un unique enfant issu d'une	Malformations congénitales majeures et mineures	34 études sont incluses, pour un total de 159 021 naissances issues de fécondation in vitro et 6 704 405 naissances issues de fécondation naturelle. Après une fécondation in vitro, la prévalence estimée de malformations congénitales totales et majeures est de 484.3 et 475.8 pour 10 000 respectivement.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
congenital malformations in singleton pregnancies resulting from in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection worldwide: a systematic review and meta-analysis [28]	grossesses simples issues fécondation in vitro	Scholar, Cochrane Library et base de données chinoises.	malformations congénitales après une grossesse simple issue d'une fécondation in vitro	fécondation in vitro		L'estimation globale de fentes labio-palatine est de 13.04/10 000. Le taux de malformations congénitales est supérieur chez les enfants issus d'une fécondation in vitro. Cette prévalence totale varie selon les continents, les pays, le type de conception assistée et la période de diagnostic de la malformation.
Oldereid, 2018, Norvège, The effect of paternal factors on perinatal and paediatric outcomes: a systematic review and meta-analysis [29]	Étudier les facteurs paternels pouvant influencer la survie à court ou long terme de leur enfant	Oui. Interrogation de PubMed, Embase, Cochrane. Publication avant janvier 2017.	Articles publiés en anglais et en norvégien. Etudes cas-témoins et de cohorte incluant plus de 100 patients, études sur des maladies très rares avec un plus faible effectif	Pères	Survie à court et long terme des enfants : naissance prématurée, faible poids de naissance, taille selon l'âge gestationnel, mortalité, maladies congénitales, anomalies chromosomiques	81 études sont incluses. L'âge et le mode de vie du père sont associés à la présence de fentes oro-faciales. L'amplitude de ces effets est cependant modérée.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Assis Machado, 2016, Brésil, Potential genetic markers for nonsyndromic oral clefts in the Brazilian population: A systematic review and meta-analysis [30]	Décrire les facteurs de risque génétique de fentes oro-faciales non syndromiques dans la population brésilienne	Oui. Interrogation de LILACS, LILIVO, PubMed, Scopus et Web of Science.	Etudes observationnelles investiguant les marqueurs génétiques des fentes oro-faciales dans la population brésilienne	Fentes oro-faciales non syndromiques dans la population brésilienne	Fréquence et association potentielle de marqueurs génétiques	49 études sont incluses, pour un total de 114 marqueurs génétiques investigués. Les marqueurs IRF6 rs642961, 8q24 rs987525 et rs1530300, et MTHFR rs1801133 sont associés à un risque accru de fentes oro-faciales dans la population brésilienne. Le marqueur BMP4 rs17563 a un effet protecteur pour les fentes oro-faciales
Ge, 2018, Chine, Association Between CRISPLD2 Polymorphisms and the Risk of Nonsyndromic Clefts of the Lip and/or Palate: A Meta-analysis	Etudier le rôle du gène CRISPLD2 dans l'étiologie des fentes oro-faciales	Oui. Interrogation de PubMed, Ovid, EBSCO, CINAHL, FMRS, Web of Science, CNKI et Wanfang. Publication avant juin 2016.	Etudes cas-témoins sur l'homme étudiant les polymorphismes du gène CRISPLD2, donnant la fréquence des génotypes, des allèles et les odds ratio. Articles publiés en	Fentes oro-faciales non syndromiques	Odds ratio	12 études sont incluses. Le polymorphisme CRISPLD2 rs4783099 est associé à une augmentation du risque de fentes oro-faciales

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
[31]			anglais ou en chinois.			
Yan, 2018, Chine, Transforming Growth Factor Alpha Taq I Polymorphisms and Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate Risk: A Meta-Analysis [32]	Etudier le rôle du gène TGFA dans l'étiologie des fentes oro-faciales	Oui. Interrogation de PubMed, Embase, Web of Science et Chinese Biomedical Literature. Publication avant mai 2015.	Etudes cas-témoins sur l'homme étudiant les polymorphismes du gène TGFA, donnant la fréquence des génotypes, des allèles et les odds ratio, et la distribution des génotypes dans le groupe témoin respecte l'équilibre de Hardy-Weinberg.	Fentes oro-faciales non syndromiques	Odds ratio	26 études sont incluses. Le gène TGFA, et principalement le polymorphisme Taq1 de ce gène, est associé à un risque accru de fentes oro-faciales dans la population globale
Beaty, 2016, Etats-Unis, Genetic factors influencing risk to orofacial	Etablir les facteurs de risque génétiques des fentes oro-faciales	Non.	Non.	Fentes oro-faciales non syndromiques	Facteurs environnementaux, génotypage, facteurs génétiques	De nombreux gènes sont impliqués dans l'étiologie des fentes oro-faciales, mais leur rôle est variable selon les populations et au sein d'une même famille. Les études d'association de type GWAS ont mis en évidence l'implication de deux douzaines de gènes différents. A ce jour, il est essentiel d'identifier des gènes et des facteurs étiologiques spécifiques dans les familles atteintes, et de concevoir des

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
clefts: today's challenges and tomorrow's opportunities [33]						traitements permettant de contrôler ce risque de malformations congénitales
Dixon, 2011, Grande-Bretagne, Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences [34]	Etablir l'influence des facteurs génétiques et environnementaux dans l'étiologie des fentes oro-faciales	Non	Non	Fentes oro-faciales non syndromiques	Facteurs de risque génétiques et environnementaux	A ce jour, les études GWAS ont fourni les meilleurs résultats quant à la connaissance des gènes impliqués dans l'étiologie des fentes oro-faciales. Les facteurs environnementaux jouent eux aussi un rôle dans cette étiologie, en association avec des facteurs génétiques. Il est désormais nécessaire d'étudier les interactions entre les gènes et l'interaction entre les gènes et l'environnement afin de mieux caractériser l'étiopathogénèse des fentes oro-faciales non syndromiques

1.1 Définitions

Les fentes labiales et/ou palatines (FL/P) constituent un groupe de malformations comprenant :

- les fentes labiales (FL),
- les fentes labio-alvéolaires (FLA),
- les fentes labio-palatines (FLP),
- les fentes vélo-palatines (FVP).

Ces pathologies se distinguent par leurs atteintes anatomiques et fonctionnelles, leur origine embryologique (palais primaire et/ou secondaire), leurs caractéristiques épidémiologiques et leur prise en charge.

Elles sont le plus souvent isolées, mais peuvent être associées à d'autres anomalies cliniques ou malformations, ou syndromiques.

1.1.1 Fente labiale et fente labio-alvéolaire

Cette embryopathie de type fissuraire concerne le palais primaire embryologique. Elle apparaît entre la 5^e et la 7^e semaine de grossesse, suite à un défaut de fusion des bourgeons de la face (bourgeons naso-frontal médian, nasaux, maxillaires).

Le diagnostic peut être porté en anténatal (voir ce chapitre). Le diagnostic post-natal est clinique. La recherche de malformations permet de différencier les formes isolées des formes associées et syndromiques. Il peut exister des formes familiales. Le diagnostic anténatal est le plus souvent établi lors de l'échographie morphologique.

► Fente labiale

La FL atteint la lèvre supérieure et le seuil de la narine. La fente est paramédiane et se situe dans l'axe de la crête philtrale de la lèvre et du seuil narinaire. Elle associe une solution de continuité cutanée, musculaire et muqueuse de la lèvre jusqu'au seuil nasal, ainsi qu'une déformation de la narine et du septum nasal. Les formes cliniques vont de la simple encoche labiale à la FL complète avec ouverture du seuil narinaire mais sans atteinte de la gencive (arcade alvéolaire). La déformation de la narine s'échelonne d'une ptose discrète, une ptose importante jusqu'à une déformation caractéristique en S. La fente peut être unilatérale ou bilatérale, et dans ce cas symétrique ou asymétrique.

► Fente labio-alvéolaire

La FLA atteint de façon variable la lèvre supérieure, le seuil nasal et l'arcade alvéolaire. L'anomalie est paramédiane et se situe pour la lèvre dans l'axe de la crête philtrale et du seuil narinaire, et pour l'arcade alvéolaire dans l'axe de l'incisive latérale supérieure. Elle associe de façon variable une solution de continuité cutanée, musculaire et muqueuse de la lèvre, une déformation de la narine et du septum nasal, et une solution de continuité osseuse pour l'arcade alvéolaire. L'incisive latérale maxillaire correspondante peut présenter des anomalies de forme, de taille, de nombre (duplication ou agénésie) et de position. Les formes cliniques vont de la simple encoche labiale à la FL complète avec ouverture du seuil nasal. La déformation de la narine s'échelonne d'une ptose discrète, une ptose importante jusqu'à une déformation caractéristique en S. L'atteinte de l'alvéole (arcade maxillaire) va de la simple encoche à la fente totale de l'arcade alvéolaire jusqu'au canal palatin antérieur (foramen incisif). La fente peut être unilatérale ou bilatérale, et dans ce cas symétrique ou asymétrique.

1.1.2 Fente labio-palatine

Cette embryopathie de type fissuraire concerne le palais primaire embryologique (FL et FLA) puis chronologiquement le palais embryologique secondaire (FVP). La FLA apparaît entre la 5^e et la 7^e semaine de grossesse, suite à un défaut de fusion des bourgeons embryonnaires de la face (bourgeons naso-frontal médian, nasaux interne et externe, maxillaire) puis la FVP apparaît entre la 7^e et la 10^e semaine suite à un défaut de fusion des deux processus palatins, issus des bourgeons maxillaires.

La FLP atteint la lèvre supérieure, le seuil nasal, l'arcade alvéolaire, le palais osseux et le voile musculaire du palais. La malformation associe à des degrés variables une FL ou une FLA et une FVP. L'anomalie labio-alvéolaire est paramédiane et se situe pour la lèvre dans l'axe de la crête philtrale, et pour l'arcade alvéolaire dans l'axe de l'incisive latérale supérieure. Elle associe pour la FLA une solution de continuité cutanée, musculaire et muqueuse de la lèvre ainsi qu'une déformation de la narine et du septum nasal, et une solution de continuité osseuse

pour l'arcade alvéolaire et dentaire. Elle associe pour la FVP une solution de continuité sur la ligne médiane du voile et du palais. Les formes cliniques s'échelonnent :

- pour la lèvre, de la simple encoche labiale à la FLA complète jusqu'au foramen incisif et avec ouverture du seuil nasal,
- pour la narine, d'une ptose discrète, une ptose importante jusqu'à une déformation caractéristique en S,
- pour l'arcade alvéolaire, de la simple encoche sur la gencive à la fente totale de l'arcade alvéolaire jusqu'au canal palatin antérieur (foramen incisif),
- et pour le palais, de la simple luvette bifide à la FVP complète jusqu'au foramen incisif (voir FVP).

Ces associations multiples constituent autant de formes cliniques différentes. La fente peut être unilatérale ou bilatérale, et dans ce cas symétrique ou asymétrique.

Le diagnostic peut être porté en anténatal (voir ce chapitre). Le diagnostic post-natal est clinique. La recherche de malformations permet de différencier les formes isolées des formes associées et des formes syndromiques. Il peut exister des formes familiales.

1.1.3 Fente vélo-palatine

Cette embryopathie de type fissuraire apparaît entre la 7^e et la 12^e semaine de grossesse suite à un défaut de fusion des processus palatins. La FVP atteint, dans sa forme complète, le voile du palais et le palais osseux dans l'axe de sa zone de fusion médiane depuis le canal palatin antérieur (foramen incisif) jusqu'à l'extrémité de la luvette. La solution de continuité intéresse au niveau du voile la muqueuse nasale, les muscles du voile, la muqueuse buccale et au niveau du palais osseux la muqueuse nasale, l'os palatin et le maxillaire, la muqueuse buccale. La FVP met en communication la cavité buccale avec les fosses nasales en avant et avec le naso-pharynx (ou cavum) en arrière. La fusion embryologique s'effectue d'avant en arrière, ce qui explique que les formes incomplètes sont postérieures. Les formes cliniques s'échelonnent de la bifidité de la luvette, la fente vélaire (FV) partielle, la FV complète, la FVP incomplète jusqu'à la FVP complète jusqu'au foramen incisif.

Le diagnostic peut être porté en anténatal (voir ce chapitre). Le diagnostic post-natal est clinique. Le diagnostic post-natal est clinique. La FVP sous-muqueuse est une forme particulière qui associe une déhiscence musculaire sous-muqueuse au niveau du voile et éventuellement une fente osseuse sous-muqueuse, recouverte par un plan muqueux oral et nasal. Dans ce cas le diagnostic peut être plus difficile mais il existe des reflux de lait par le nez dès la naissance qui alertent et le pronostic orthophonique est également engagé.

Les formes syndromiques, en particulier la délétion 22q11.1, ont un plus mauvais pronostic orthophonique qui nécessite des traitements complémentaires chirurgicaux.

1.2 Épidémiologie

Le grand groupe que constitue l'ensemble des FL/P (FL, FLA, FLP et FVP) compte parmi les malformations faciales les plus fréquentes du fait de leur regroupement en un seul grand groupe générique.

En Europe, la prévalence de cet ensemble, toutes formes cliniques confondues est d'environ 1/1 000 [8]. Il est capital de comprendre que ce sont autant de formes anatomiques, embryologiques, génétiques, familiales, syndromiques très différentes concernant en particulier leur étiologie et

leur étiopathogénie. Chaque entité anatomo-clinique correspond à des anomalies de développement très différentes et chaque entité rentre ainsi dans la définition d'une maladie rare en Europe (prévalence inférieure à 1/2 000).

Les FL/P sont soit isolées, soit associées. Ces dernières comportent des formes syndromiques, des formes avec anomalies chromosomiques, des formes associées à d'autres malformations, des formes familiales. Les publications montrent des répartitions extrêmement variables de toutes ces formes cliniques selon les types de recrutements et le type d'études, mais aussi selon les origines géographiques et ethniques [6, 7]. La répartition des formes anatomiques est en moyenne la suivante : FL/FLA : 25 %, FLP : 50 %, FVP : 25 %.

1.2.1 Epidémiologie du groupe des fentes FL, FLA et FLP

[2, 4-7]

Les FL et FLA représentent environ 25 % du groupe global des FL/P. Elles ont une incidence annuelle de 1/4 000 à 1/10 000 naissances.

Les FLP, unilatérales (FLPU) et bilatérales (FLPB), représentent 50 % du groupe total des FL/P. Elles ont une incidence annuelle de 1/2 000 à 1/5 000 naissances. Quatre-vingt à 90 % des FLP sont unilatérales, 10 à 20 % sont bilatérales.

Les FL, FLA et FLP sont deux fois plus fréquentes chez le garçon et deux fois plus fréquentes du côté gauche que du côté droit.

Soixante-dix pour cent des FL, FLA et FLP sont des anomalies isolées, non syndromiques [3]. Trente pour cent sont des formes associées ou syndromiques. Plus de 500 syndromes ont été décrits dans lesquels la fente est une anomalie parmi d'autres.

1.2.2 Epidémiologie du groupe des fentes FV et FVP

[2, 4-7]

Les FVP représentent environ 25 % du groupe global des FL/P. Elles ont une incidence annuelle de 1/3 300 à 1/10 000 naissances. La FVP est plus fréquente chez la fille.

Soixante pour cent des FVP sont isolées, 15 % des FVP ont des anomalies chromosomiques associées et 25 % des FVP sont associées ou syndromiques.

1.3 Classification

Le type de fente peut être défini et classé selon la forme anatomique. Le choix de cette classification repose sur une analyse anatomo-clinique, plus adaptée que les classifications proposées dans la littérature :

Fente de la lèvre et/ou du palais (FL/P)

- Fente du palais (FP)

- Luette bifide
- Fente vélaire (FV)
- Fente vélo-palatine (FVP)
- Fente vélo-palatine sous-muqueuse
- Fente de la lèvre sans fente du palais (FL)
 - Fente labiale unilatérale sans fente alvéolaire (FLU)
 - Fente labiale bilatérale sans fente alvéolaire (FLB)
 - Fente labio-alvéolaire unilatérale (FLAU)
 - Fente labio-alvéolaire bilatérale (FLAB)
 - Fente bilatérale labiale/labio-alvéolaire (FL/A)
- Fente de la lèvre avec fente du palais (FLP)
 - Fente labio-palatine unilatérale totale (FLPU totale)
 - Fente labio-palatine unilatérale incomplète (FLPU incomplète)
 - Fente labio-palatine bilatérale symétrique (FLPB symétrique)
 - Fente labio-palatine bilatérale asymétrique (FLPB asymétrique)

1.4 Étiopathogénie

L'étiologie des FL/P est complexe avec un large spectre de causes comprenant, entre autres facteurs, des mutations génétiques, des anomalies chromosomiques, des agents tératogènes, des déficits nutritionnels et des infections pendant la grossesse [8]. Il est généralement admis qu'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux est impliquée [1].

Le tabagisme maternel pendant la grossesse est un facteur de risque reconnu, y compris le tabagisme passif [33]. Il est estimé que 4 % de toutes les fentes orofaciales et 12 % des FL/P bilatérales pourraient être attribuées au tabagisme maternel périconceptionnel. Le rôle de la consommation modérée d'alcool est moins évident mais la consommation de grands volumes d'alcool sur une courte période (« binge drinking » ou alcoolisation aigue) a été identifiée comme facteur de risque [17]. Certains médicaments pris pendant le premier trimestre de la grossesse, incluant des antagonistes du folate, pourraient augmenter le risque de FL/P, ainsi que la prise de médicaments contenant du valproate [8]. L'absence de supplémentation en acide folique avant et pendant la grossesse a été associée aux FL/P dans certaines populations [9]. Les études sont discordantes quant à un effet préventif d'une supplémentation périconceptionnelle en acide folique. L'exposition maternelle aux éthers de glycols serait associée aux FL/P [23]. Le diabète maternel prégestationnel et gestationnel serait associé aux FL/P et FP. Le rôle de l'obésité maternelle est plus controversé [8].

Des gènes candidats ont été décrits dans plusieurs études comme ayant un rôle dans les FL/P non syndromiques : *IRF6*, le locus *8q24*, *VAX1*, *MSX1*, *FOXE1*, *MYH9*, *MAFB*, *ABCA4*, le locus *17q22*, *BMP4* et *FGFR2* [34]. Les résultats de méta-analyses récentes utilisant différentes

approches d'étude « gène candidat » (études d'association et de liaison pangénomiques) confirment également des associations entre les gènes *TGFA*, *CRISPLD2*, *MTHFR*, *BMP4*, *WNT3*, *RFC1*, le locus *20q12* et le risque de FL/P [13, 15, 16, 21, 24, 25, 30-32].

Certains polymorphismes du gène *MAFB* seraient associés à un risque accru de FL/P [19]. De plus, des polymorphismes seraient associés à un risque accru de FL/P pour certaines origines ethniques seulement [10-12, 14]. Des études complémentaires restent actuellement nécessaires, au vu du faible niveau de preuves des études existantes et des résultats contradictoires parfois rapportés.

Des gènes ont été associés plus particulièrement à un type de fente. C'est le cas par exemple du locus *1p33* et des gènes *GRHL3* et *SMC2*, associé aux FP.

Un nombre important d'études suggère l'interaction de facteurs génétiques et environnementaux pour modifier le risque de FL/P. Certaines voies de signalisation métaboliques pourraient avoir un rôle dans le développement des FL/P (ex. pour l'alcool et le tabac). Des hypothèses expliquant les mécanismes d'action ont été émises mais nécessitent confirmation par des études intégrant la génétique et les risques environnementaux [8].

Il peut exister des formes familiales de FL/P. Sur une étude longitudinale norvégienne, parmi les parents au premier degré le risque relatif de récurrence de la fente était de 32 (intervalle de confiance à 95 % 24,6 à 40,3) pour toute FL et de 56 (37,2 à 84,8) pour la FP uniquement (différence $P = 0,02$). Le risque de fentes chez les enfants de mères et de pères touchés était similaire. Les risques de récurrence étaient également similaires pour les paires parents-enfants et frères et sœurs. Le risque entre une FL et une FP était de 3,0 (1,3 à 6,7). La gravité du cas primaire n'était pas liée au risque de récurrence [35].

2 Diagnostic

Tableau 4. Recommandations de bonne pratique clinique

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non)	Recueil de l'avis des professionnel s (oui/non, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (oui/non)	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Picard, 2011, France Calendrier et protocole interventionnel des FLP au sein du Service de chirurgie maxillo- faciale et plastique de l'Hôpital d'Enfants Trousseau (AP-HP, Paris) [36]	Décrire le calendrier et le protocole interventionnel des FLP au sein du Service de chirurgie maxillo- faciale et plastique de l'Hôpital d'Enfants Trousseau	Non	Non	Non	FLP	Le calendrier interventionnel au sein du service reproduit celui décrit par Talmant et al. Cette approche dite fonctionnelle est logique car elle permet de limiter la rançon cicatricielle source de troubles de croissance du maxillaire. Son objectif est également de favoriser une respiration nasale dont le rôle est maintenant clairement démontré dans la croissance et l'équilibre du tiers moyen de la face.

James, 2017, US Prenatal counseling, ultrasound diagnosis, and the role of maternal- fetal medicine of the cleft lip and palate patient [37]	Décrire le rôle de la médecine maternelle et foétale avec les consultations prénatales, le diagnostic échographique chez la patiente avec un enfant présentant une FLP	Non	Non	Non	Diagnostic prénatal	Une équipe multidisciplinaire est la norme de soins et la pierre angulaire de la prise en charge des patients ayant une FLP. Avec l'amélioration rapide des modalités de diagnostic avancé, le diagnostic prénatal précoce de la FLP devient de plus en plus un sujet important pour l'équipe soignante et les familles des patients souffrant de déchirure. La médecine fœto-maternelle est une surspécialité en obstétrique qui peut offrir des soins de haute qualité et une coordination à l'équipe des fentes. Les échographies en 3D et en 4D conduisent à un diagnostic prénatal précoce des patients atteints d'une fente. Cependant, les différences dans la formation entraînent des variations dans la précision du diagnostic.
Costello, 2010, USA Prenatal Diagnosis and Treatment of Craniomaxillofacial Anomalies [38]	Les auteurs décrivent leur expérience et certaines des anomalies les plus courantes, avec leurs considérations sur leur gestion qui peuvent être rencontrées par le chirurgien pour le diagnostic foetal et le traitement.	Non	Non	Non	Anomalies cranio- maxillofaciales Retour d'expérience sur le diagnostic prénatal et la prise en charge périnatale. Patients avec anomalies craniomaxillofac iales	Importance des équipes pluridisciplinaires pour le diagnostic foetal et la prise en charge. Ces équipes incluent généralement des expertises en génétique, néonatalogie, médecine materno-foetale, obstétrique, radiologie, éthique médicale, assistance sociale ainsi que d'autres spécialistes pédiatriques avec une expertise dans chacun des systèmes organiques. Rôle intégral du chirurgien maxillo-facial. Un diagnostic prénatal détaillé utilisant l'imagerie est utile pour planifier la naissance et les soins de l'enfant. La prise en charge prénatale inclut l'éducation de la famille.

Asplin, 2015, Suède Maternal emotional wellbeing over time and attachment to the fetus when a malformation is detected [39]	Explorer le bien-être émotionnel de la mère et son attachement au fœtus après un diagnostic de malformation foetale	Etude de cohorte Grade C Niveau 2	56 femmes enceintes ayant reçu un diagnostic de malformation foetale durant leur grossesse	Enquête, étude psychologique	Questionnaires : Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS, mesure de la dépression post-partum, l'anxiété et le sentiment de culpabilité sur une échelle de 0 à 30), Cambridge Worry Scale (CWS, mesure de l'inquiétude durant la grossesse), Stait-Trait Anxiety Inventory (STAI, mesure de l'anxiété sur une échelle de 20 à 80), Maternal-Fetal Attachment Scale (MFAS, mesure de l'attachement maternel)	Des symptômes dépressifs sont retrouvés chez 37% des femmes en milieu de grossesse, 26.5% deux mois après l'accouchement et 22% un an après l'accouchement. Au milieu de leur grossesse, 8,9% des femmes ont pensé à se faire du mal. L'inquiétude à propos de la relation avec leur partenaire augmente avec le temps, et l'atat d'anxiété reste très élevé pour les 3 périodes étudiées. Le score d'attachement materno-fœtal est de $3,7 \pm 0,67$, et indique un haut niveau d'attachement. Ces resultats soulignent l'importance de la prise en charge psychologique des mères dès la pose du diagnostic de malformation foetale.
---	---	---	--	------------------------------	--	---

Tableau 5. Etudes cliniques

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
De Bérail, 2015, France Epidémiologie des malformations associées aux FL/P à propos d'une étude rétrospective de 324 cas [2]	Étudier l'épidémiologie et la distribution des malformations et des syndromes associés aux FL/P	Etude de cohorte rétrospective Grade C Niveau 4	324 enfants porteurs de FL/P nés entre 1994 et 2001	Étude épidémiologique	Bilan malformatif préopératoire systématique : taux de malformations ; type de malformations ; présence de syndrome ou de séquence	Les FL et FLP présentaient un taux de malformations associées moindre que les FP. Ces malformations associées touchaient préférentiellement le système néphro-uro-génital pour les FP et le système cardiovasculaire pour les FL. Les formes syndromiques ou séquentielles étaient rares pour les fentes à atteinte antérieure (3,5%). A contrario, les FP étaient beaucoup plus fréquemment intégrées dans un syndrome ou une séquence (34,4%) dont la plus représentée était la séquence de Pierre-Robin (25,2% des FP). La prévalence des malformations semble liée, d'une part, au type de fente, l'atteinte du palais étant associée à un taux plus élevé de malformation, et d'autre part à la présence d'un syndrome. Ces constatations soulignent l'intérêt de la réalisation d'un bilan malformatif systématisé dans les cas de FLP.
Michel, 2013, Belgique, Pregnancy and neonatal outcome following an antenatal diagnosis of cleft lip and palate [3]	Identifier l'importance des résultats d'échographie prénatale associés sur le pronostic à long terme après le diagnostic prénatal de fente labiale / palatine	Analyse rétrospective Grade D Niveau 4	125 grossesses uniques	Étude de notes de cas de patients	Diagnostic anténatal ; détection d'anomalie(s) ; suivi des interruptions de grossesse ; suivi postnatal	82 fœtus (65,6%) avaient reçu un diagnostic de FL/P unilatérale et 43 (34,4%) une FL/P bilatérale. 75 fœtus (67,5%) n'ont eu aucune autre anomalie détectée à l'échographie prénatale. 17 patientes (15%) ont eu une interruption de grossesse. Un résultat postnatal normal a été observé chez 79% des enfants nés vivants. Seuls 50% des fœtus chez lesquels une seule anomalie mineure avait été diagnostiquée et 4% des fœtus chez lesquels plus de deux anomalies mineures ou une anomalie majeure avaient été détectées à l'échographie avaient eu une issue postnatale normale. Les nourrissons présentant une FL/P bilatérale avaient une incidence significativement réduite de développement postnatal normal (60% vs 87,5%, $p < 0,01$). Dans les cas de FLP, il existe une incidence élevée d'anomalies associées détectées lors d'une échographie

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						prénatale, ce qui augmente considérablement le risque d'évolution néonatale médiocre.
De Milly, 2013, France <i>Is fetal cerebral MRI worthwhile in antenatally diagnosed isolated cleft lip with or without palate?</i> [40]	Évaluer l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique cérébrale fœtale (IRM) à la suite d'un diagnostic échographique prénatal d'une fente labiale isolée avec ou sans fente palatine FL/P.	Étude de cohorte rétrospective Grade D Niveau 4	92 fœtus porteurs d'une FL/P isolée lors de l'examen de dépistage.	Étude clinique	Tous les patients ont été soumis à une échographie prénatale de diagnostic, à une IRM cérébrale fœtale et à une analyse du caryotype.	L'IRM fœtale a permis de diagnostiquer des anomalies cérébrales médianes non suspectées dans 4/87 (4,6%) : agénésie du vermis (n = 1), arhinencéphalie isolée (n = 2) et suspicion d'anomalie hypophysaire (n = 1). Toutes les analyses de caryotype étaient normales. Dans les FL/P, l'incidence des anomalies cérébrales associées négligées en échographie était de 4,6%. Une évaluation minutieuse des structures médianes par échographie experte dans la FL/P est nécessaire et peut être suffisante. L'IRM peut être utile si l'échographie est limitante ou en cas d'antécédents familiaux. Cependant, le choix de procéder à l'IRM fœtale peut varier d'un établissement à l'autre.
Maarse, 2011, Pays-Bas Prenatal ultrasound screening for orofacial clefts [41]	Évaluer la sensibilité et la spécificité des ultrasons pour la détection des fentes orofaciales prénatales dans les	Étude de cohorte prospective Grade C Niveau 4	35 924 femmes enceintes à faible risque et 2836 femmes enceintes à haut risque	Etude clinique anténatale	Dépistage par échographie	Les fentes orofaciales étaient présentes dans 62 cas (incidence 1/624). Distribution : 18 FL (29%), 25 FLP (40%), 17 FP (27%), 1 fente médiane, 1 fente atypique. 24 fentes (39%) avaient des anomalies associées, presque toujours dans les groupes des FLP et FP. Les FL/P ont été détectées avant la naissance dans 38/43 cas, soit une sensibilité de 88%. Aucun cas de fente palatine seule n'a été détecté avant la naissance. Il y avait

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	populations à faible risque et à risque élevé.					trois cas de faux positifs, dont deux étaient des fœtus avec de multiples malformations congénitales. Le dépistage par échographie a une sensibilité élevée pour la détection des FL/P chez les femmes enceintes à haut risque et à risque faible lorsque des techniciens en échographie bien formés effectuent le dépistage primaire. La clé d'une échographie prénatale extrêmement sensible est probablement une combinaison d'une excellente formation des échographistes, de l'aiguillage vers des centres spécialisés en cas de suspicion de fente, de la visualisation systématique du visage du fœtus et des progrès des techniques d'échographie.
Baumler, 2011, France Accuracy of prenatal three-dimensional ultrasound in the diagnosis of cleft hard palate when cleft lip is present [42]	Examiner la précision de l'échographie prénatale tridimensionnelle (3D) dans le diagnostic de l'absence ou de la présence d'une fente palatine en présence d'une FL	Étude de cohorte prospective Grade C Niveau 4	79 fœtus	Etude clinique	Une échographie 3D axiale du palais fœtal a été réalisée et les diagnostics ont été comparés aux résultats cliniques obtenus lors de l'accouchement. Les fréquences des palais intacts et fendus, le degré d'association entre les prévisions prénatales et	77/79 pronostics prénataux (97%) étaient corrects et le lien entre les pronostics prénataux et les résultats postnataux était fort. La sensibilité pour la détection des FLP dans cette population à haut risque était de 100 % et la spécificité de 90 %. Dans l'un des cas exclus, le palais n'a pas pu être visualisé en raison de la position du fœtus. Il y avait des anomalies chromosomiques dans 4% des cas et des anomalies structurelles ou de croissance associée dans 23% des cas, l'interruption de la grossesse dans 4% des cas et la mort du fœtus in utero dans 3% des cas. L'échographie 3D axiale du palais fœtal a une grande précision dans l'identification de la fente palatine prénatale lorsque la fente labiale est diagnostiquée par échographie 2D au milieu du trimestre.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					les résultats postnataux et la probabilité de détection de FLP ont été déterminés.	
Ramos, 2010, US <i>Evaluation of the fetal secondary palate by 3-dimensional ultrasonography</i> [43]	Présenter les résultats obtenus avec une modification de la technique du visage retourné pour faciliter le diagnostic de la fente du palais secondaire.	Etude de cohorte Grade C Niveau 4	92 fœtus	Etude des volumes par échographie 3D	Les volumes ont été obtenus sur des systèmes 3D et examinés par 4 lecteurs en aveugle sur des postes de travail informatique personnels. Les volumes ont été manipulés de manière à visualiser un profil vertical. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du test exact de Fisher pour les données catégorielles. Les corrélations intraclasse ont été calculées pour évaluer	L'âge gestationnel moyen lors de l'acquisition de l'image $\pm$ DS était de 22 ± 5 semaines. La qualité d'image du palais secondaire a été obtenue et jugée adéquate par au moins deux examinateurs dans 34% (31/ 92) des volumes. La sensibilité de la détection des fentes allait de 33% à 63% et la spécificité de 84% à 95%. La faible sensibilité était principalement due aux artefacts / ombres. La fiabilité inter-évaluateurs était de 0,62 (intervalle de confiance à 95%, 0,47–0,76). L'échographie 3D peut être utilisée pour diagnostiquer les fentes du palais secondaire. Cette évaluation est limitée par la position fœtale et les artefacts découlant des structures adjacentes. Des pseudo-gaines peuvent être créées et une imagerie optimale ne peut pas être obtenue chez tous les fœtus.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					l'accord inter- évaluateur.	
Liu, 2008, US Fetal diagnosis of cleft lip: natural history and outcomes [44]	Examiner l'histoire naturelle et les résultats actuels des fœtus chez qui on a diagnostiqué une FL.	Etude de cohorte Grade D Niveau 4	57 fœtus FLP	Etude d'enregistre- ment échographique	Description des anomalies, étude des données cliniques et de laboratoire, des données épidémiologi- ques et postnatales et examen clinique	43/57 patients ont des dossiers complets : 18 (43%) interruptions de grossesse dues à des malformations sévères associées, 3 cas (7%) de décès intra-utérin ou néonatal, et 22 fœtus (53%) ont survécu. Parmi ces 22 nourrissons, 18 (82%) ont reçu un diagnostic postnatal de fente isolée et aucune anomalie associée. Seulement 4/ 22 avaient des anomalies associées. Toutes les interruptions de grossesse enregistrées ont été réalisées avec un caryotypage connu. Un pourcentage significatif de fœtus diagnostiqués par échographie avec une FL/P dans cette étude ont été isolés et ce sous-groupe de patients présente un excellent pronostic et de très bons résultats ; ceci suggère le rôle du conseil génétique dans la prise en charge.
Demicioglu, 2008, Royaume Uni, Increasing accuracy of antenatal ultrasound diagnosis of cleft lip with or without cleft	Déterminer la précision du diagnostic échographi- que prénatal des FL avec ou sans FP palatine et des FP.	Etude de cohorte Grade C Niveau D	154 cas de FLP	Etude de diagnostic anténatal	Evaluation des erreurs de diagnostic	5/154 cas de FL/P avaient une FL microforme. Sur les 149 restants, 88 (59%) ont été diagnostiqués grâce à un examen échographique prénatal. Parmi ces 88 cas, il y avait des erreurs mineures dans 22 cas (25%). Ces erreurs consistaient à décrire le côté et le type de la fente labiale dans 10 cas, à prédire s'il existait une FP dans 10 cas et à reconnaître l'anomalie dans deux cas. Il y avait 102 cas référés avec FP isolée, dont 92 avec FP évidente et 10 FP sous-muqueuses. Aucun de ces cas n'a été diagnostiqué par échographie prénatale.

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
palate, in cases referred to the North Thames London Region [45]						Il existe une bonne connaissance et capacité à détecter la FL/P par les unités d'obstétrique à partir desquelles les recommandations sont reçues. Des inexactitudes dans les rapports d'échographie prénatale sont fréquentes lorsque l'on tente de déterminer le type de FL et de prédire s'il existe une FP. Il est recommandé que les familles continuent à être orientées vers des centres spécialisés immédiatement après le diagnostic prénatal, et que des conseils clairs leurs soient systématiquement donnés sur les FL/P.
Titapant, 2015, Thaïlande. Psychological effects of fetal diagnoses of non-lethal congenital anomalies on the experience of pregnant women during the remainder of their pregnancy [46]	Explorer l'effet d'un diagnostic prénatal d'anomalies non létales sur le bien-être psychologique de la mère durant le reste de la grossesse	Étude de cohorte Grade B Niveau 2	55 femmes enceintes ayant reçu un diagnostic de malformation fœtale non létale durant leur 2^e trimestre de grossesse	Enquête, étude psychologique	Questionnaire Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI, mesure du niveau d'anxiété avec un score de 20 à 80), entretien avec un psychologue pour évaluer les réactions cognitives et psychosociales, analyse de la sévérité des anomalies fœtales (majeure ou mineure)	L'étude distingue 3 stades de détresse psychologique. Une réaction psychologique négative intense se caractérise par une grande détresse psychologique en lien avec la perte de l'enfant idéal. L'étape de guérison psychologique se caractérise par l'émergence d'un mécanisme d'adaptation et associée à une diminution de la détresse psychologique. Enfin, la ré-emergence d'une phase psychologique intense se caractérise par une détresse psychologique causée par l'avenir incertain du bébé. La détresse psychologique de la mère est donc très variable au cours de la grossesse, après réception du diagnostic. Toutes les mères concernées devraient être accompagnées psychologiquement, et ce suivi devrait être adapté à chaque phase de détresse rencontrée.

Tableau 6. Revues systématiques de la littérature

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Farronato, 2014 Italie Cleft lip and/or palate: review [47]	Fournir un aperçu de la littérature sur les anomalies congénitales des fentes labiales et / ou palatines (FL/P).	Oui	Oui. Epidémiologie, caractéristiques anatomiques, génétique, facteurs environnementaux, diagnostic et traitement.	Anomalies congénitales des FL/P	Malformations congénitales ; phénotypes et caractéristiques ; traitement de l'anomalie.	Selon ces données, les FL/P sont les malformations congénitales les plus courantes de la région crâniofaciale. Il existe différents phénotypes et caractéristiques cliniques de cette malformation, qui diffèrent selon les structures anatomiques concernées : FL, FLP. L'étiologie est multifactorielle et comprend à la fois des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux. Pour un diagnostic et un traitement approprié, il est important de mener à bien une approche multidisciplinaire afin de guider le patient de la naissance à la fin de sa croissance. Parmi les figures marquantes dans le traitement de l'anomalie, on compte : le gynécologue, le pédiatre, le chirurgien maxillo-facial et l'orthodontiste. Les personnes souffrant de fente labiale et / ou de fente palatine peuvent éprouver des problèmes d'alimentation, de prononciation, d'audition et d'intégration sociale, qui peuvent être corrigés de différentes manières par la chirurgie, les traitements dentaires, l'orthophonie et les interventions psychosociales. Aujourd'hui, le traitement optimal est difficile à trouver en raison de la grande variabilité des malformations et de la réponse subjective de chaque patient au traitement.

Mossey, 2012, Royaume Uni Epidemiology of oral clefts 2012: an international perspective [6]	Quantifier le problème des FLP, rechercher des tendances, associations et des différences entre les populations. Soutenir la recherche en étiologie.	Non	Non	FLP	<u>Partie 1</u> : épidémiologie descriptive des fentes orofaciales. <u>Partie 2</u>: épidémiologie descriptive de certaines régions du monde n'ayant pas de registre. <u>Partie 3</u>: autres caractéristiques de la fente orofaciale	La taxonomie de la maladie est en train de se redéfinir à mesure que la compréhension des mécanismes de la maladie au niveau moléculaire s'améliore et que nous acquérons une meilleure compréhension des interactions entre le patrimoine génétique d'un individu et son environnement. L'épidémiologie descriptive dans le domaine des fentes orofaciales est un excellent exemple de la façon dont l'observation des schémas et tendances de la présentation d'une maladie, en accordant une attention particulière au phénotype et à l'environnement, sous-tend l'hypothèse de recherche et alimente de nouvelles découvertes. Il est largement admis que la fente orofaciale non syndromique et non chromosomique est une maladie à étiologie polygénique multifactorielle qui présente des variations géographiques, ethniques et raciales dans sa prévalence, ainsi que des variations très intéressantes émergeant sur la base du sous-phénotype, du sexe et de l'exposition aux variables environnementales décrites ci-dessus. Une étude plus poussée de ces facteurs au niveau de la population, et finalement au niveau individuel avec le soutien des systèmes de surveillance des anomalies congénitales et l'évolution des connaissances sur les mutations génétiques dans la causalité des maladies conduira éventuellement à l'élaboration de stratégies de prévention primaire.
--	---	-----	-----	-----	--	--

Maarse, 2010, Pays Bas, Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: a systematic review [48]	Examiner systématiquement la précision diagnostique de l'échographie transabdominale du deuxième trimestre dans la détection des fentes orofaciales dans les populations à risque faible et élevé et comparer les techniques d'échographie 2D et 3D	Oui	Oui : 'fente' et 'échographie' ou 'dépistage' ou 'sonogramme' et 'prénatal' ou 'prénatal' ou 'fœtus'	Étude de cohorte et essais randomisés visant à évaluer le taux de détection par échographie prénatale des FL/P chez les femmes enceintes à haut risque et à faible risque.	Âge gestationnel ; précision du diagnostic ; 2D vs 3D	Dans les études sélectionnées, il existait une diversité d'âge gestationnel à laquelle l'échographie était réalisée et la précision diagnostique de l'échographie 2D chez les femmes à faible risque variait considérablement, avec des taux de dépistage prénatal allant de 9% à 100% pour la FL/P, 0% à 22% pour la fente palatine seulement et 0% à 73% pour tous les types de fente. L'échographie 3D chez les femmes à haut risque a donné un taux de détection de 100% pour les fentes labiales, 86% à 90% pour les fentes labiales et du palais et de 0% à 89% pour les fentes palatines uniquement. Le dépistage échographique 2D de la FLP dans une population à faible risque présente un taux de détection relativement faible, mais est associé à peu de résultats faussement positifs. L'échographie 3D permet d'obtenir un diagnostic fiable, sauf pour les fentes palatines. Ces résultats sont à considérer avec précaution car des nombreux biais existent dans les études sélectionnées, incluant des différences de niveaux d'expertise des centres
---	---	-----	--	--	---	--

To, 2012, Hong Kong Prenatal diagnosis and assessment of facial clefts: Where are we now? [49]	Décrire les techniques nouvellement développées pour la visualisation du palais et discuter de leur utilité pratique et des applications.	Non	Non	NA	Taux de détection prénatale pour les différents types de fentes. Précision du diagnostic prénatal des différents types de fentes. Échographie 2D ou 3D conventionnelle. Nouvelles techniques avec l'échographie 3D. Autres techniques d'échographie en 3D.	Le diagnostic prénatal de ces anomalies est traditionnellement posé par échographie. Avec l'avènement du dépistage systématique des anomalies morphologiques par échographie au deuxième trimestre au cours des deux dernières décennies, le taux de détection prénatale de ces anomalies a progressivement augmenté. Alors que, de manière classique, le balayage bidimensionnel était utilisé pour le criblage des fentes labiales, le développement de la technologie d'échographie 3D a permis une visualisation plus aisée des défauts, ainsi qu'une évaluation plus précise des fentes palatines. Diverses techniques de numérisation 3D pour évaluer ces défauts ont été préconisées au cours des 5 à 6 dernières années, mais il n'existe pas encore de consensus quant aux méthodes les plus efficaces et les plus pratiques. L'IRM fœtale devenant progressivement une modalité accessible de l'imagerie en obstétrique moderne, elle deviendra probablement un outil supplémentaire pour évaluer ces défauts.
--	---	-----	-----	----	---	---

2.1 Diagnostic anténatal

Le dépistage des FL/P est le plus souvent réalisé lors de l'échographie systématique du deuxième trimestre réalisée entre 20 et 24 semaines d'aménorrhée (SA) [36]. La prise en charge anténatale de cette malformation est multidisciplinaire car plusieurs spécialistes sont impliqués dans l'approche diagnostique et pronostique [38]. La place du gynécologue-obstétricien est centrale dans cette prise en charge [47].

2.1.1 Modalités du diagnostic anténatal

Lorsqu'une FL/Pest suspectée ou diagnostiquée, la patiente intègre un parcours de soins en étapes dans le cadre du processus habituel de la médecine fœtale.

► Échographie de dépistage

La détection anténatale des FL/P repose sur l'échographie de dépistage. Cet examen est proposé à titre systématique à toutes les femmes enceintes : il est pris en charge par l'Assurance Maladie et présente l'avantage d'être à la fois relativement peu coûteux et non invasif [3]. Il est toutefois opérateur dépendant [41].

Le contrôle de la lèvre supérieure fait partie des recommandations professionnelles opposables relatives au contenu de l'échographie de dépistage, établies en 2010 par le Comité National Technique de l'Echographie de Dépistage et revisitées en 2016 par la Conférence Nationale pour l'Echographie Obstétricale et Fœtale.

Le compte-rendu de l'examen du deuxième trimestre doit faire apparaître que l'item « Continuité de la lèvre supérieure » a été validé. D'autre part, une coupe frontale dite « nez-bouche » doit figurer parmi les 13 clichés minima qui sont annexés au compte-rendu.

En revanche, le contrôle de l'intégrité du palais secondaire n'est pas un item opposable en dépistage systématique car sa reproductibilité est incertaine en population d'échographistes. Ceci peut expliquer le faible taux de détection des FP [45].

Si la mise en place de protocoles a substantiellement contribué à améliorer le taux de détection des FL, FLA et FLP ces dix dernières années, la sensibilité du dépistage reste toutefois imparfaite du fait de certains facteurs limitants d'ordre technique et humain :

- IMC maternel élevé, oligoamnios,
- position fœtale défavorable (face postérieure, tête enclavée, interposition de membres),
- âge gestationnel tardif,
- opérateur peu expérimenté.

Les signes d'appel en faveur d'une fente impliquant la lèvre supérieure sont habituellement révélés par la coupe nez-bouche : rupture de la continuité de l'arc labial, déformation de l'orifice narinaire, déviation de la columelle et du septum nasal par étirement.

L'étude du « profil » sur une coupe sagittale de la face, qui fait également partie des items à contrôler au cours de l'examen de dépistage, peut orienter vers une FL/P. L'observation d'un bourgeon charnu et/ou osseux est en faveur d'une FL ou fente labio-maxillaire bilatérale ; un rétrognathisme suggère de manière indirecte la possibilité d'une FP. La coupe sagittale n'est toutefois pas adaptée pour mettre en évidence un défaut du palais secondaire car l'interface de la base du Vomer produit une ligne échogène pouvant en imposer pour la présence d'un toit osseux supra lingual.

► Échographie de référence

La détection d'une FL/P impose la réalisation secondaire d'une échographie à visée diagnostique ou de référence dont la vocation est de préciser au mieux la nature de la fente et de rechercher d'éventuelles malformations associées susceptibles de péjorer le pronostic. Le protocole de ces examens spécialisés diffère de celui du dépistage systématique.

L'opérateur qui mène cet examen de deuxième intention cherche à décrire, à l'aide de coupes multiples et sériées, le caractère unilatéral, bilatéral ou médian de la malformation, l'aspect de la lèvre supérieure, des narines, de la pointe du nez, des alvéoles, de l'arc maxillaire, du palais osseux et si possible du palais vélaire. La position relative de la langue et du pogonion sont également des données importantes du bilan local. L'éventualité d'une fente faciale, de pronostic différent de celui des FL/P, doit être écartée.

Compte-tenu des ombres acoustiques générées par les structures osseuses qui environnent le palais, la seule voie d'accès échographique informative est un plan transverse trans-lingual légèrement incliné vers le haut, ce qui implique que la tête fœtale ne soit pas fléchi. A ces conditions, la FP apparaît comme une rupture de la continuité du palais postérieur, traduisant la persistance de l'écartement des processus palatins. L'accès au palais vélaire est difficile, la visualisation d'une luette d'aspect habituel présente une bonne valeur prédictive négative.

L'échographie 2D permet le plus souvent de répondre à ces objectifs. La solution 3D, qui repose sur une sommation de plans 2D, ne s'affranchit pas des artéfacts osseux [43]. En revanche, elle présente l'avantage de pouvoir conserver des volumes à partir desquels il est possible de reconstruire rétrospectivement différents plans de coupe dans l'espace. Le très populaire mode « reconstruction de surface », qui produit des images saisissantes de la face, peut aider à décrire et expliquer l'anomalie mais aussi heurter les familles. Le niveau d'expérience de l'échographiste au maniement de cette technique est déterminante car l'exploitation clinique des images 3D dépend directement de la qualité des volumes acquis [42].

Chez les patientes ayant un risque de récurrence de FL/P augmenté par rapport à la population générale, du fait notamment d'un antécédent personnel ou familial, une échographie de référence peut être proposée à partir de 15 SA.

Selon la base de données OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man), 679 anomalies génétiques sont répertoriées pour la clé de recherche « cleft lip and palate », 2 280 pour « cleft lip or palate » et 1 749 pour « cleft palate ». La possibilité d'une forme syndromique de FL/P (30 % des FL, FLA, FLP et 40-50 % des FP) ainsi que la diversité des syndromes décrits justifie la recherche d'anomalies associées, temps important du bilan de référence. Il nécessite que l'échographiste connaisse les syndromes ou ensembles polymalformatifs les plus fréquemment associés à une FL/P. Ce bilan se doit d'être le plus exhaustif possible car tous les appareils peuvent être impliqués.

► Prise en charge pluridisciplinaire

A l'issue de l'échographie de référence, la concertation multidisciplinaire au sein d'un CPDPN est essentielle.

Le généticien est sollicité pour rechercher chez le couple les stigmates d'une éventuelle affection génétique susceptible d'orienter l'échographiste vers la recherche de signes spécifiques, pour proposer une amniocentèse en vue de la réalisation d'un examen de l'ADN fœtal, examen ciblé (FISH [Hybridation In Situ en Fluorescence]) et pangénomique (ACPA, [analyse chromosomique sur puce à ADN], CGH-array [puce d'hybridation génomique comparative]).

Une IRM peut être indiquée pour compléter l'échographie, notamment devant l'observation d'anomalies cérébrales associées ou devant des limitations techniques de l'échographie [40]. Dans de plus rares situations, une tomodensitométrie (TDM) peut être discutée lorsqu'une anomalie osseuse est avérée ou suspectée.

L'avis de pédiatres spécialisés peut être requis lorsque l'imagerie a révélé une autre anomalie associée (cardiopédiatre, neuropédiatre, néphropédiatre, etc.).

La consultation anténatale avec un chirurgien compétent dans la prise en charge des FL/P permet de délivrer des précisions sur le type de la fente et d'envisager avec le couple le probable projet thérapeutique pour l'enfant à naître [38]. Cette première prise de contact avec l'équipe de chirurgie réparatrice aide les parents à se projeter.

La plupart des équipes obstétricales proposent une prise en charge du couple par des psychologues entraînés aux spécificités de la médecine prénatale.

Si le bilan pluridisciplinaire fait apparaître que la FL/P s'inscrit dans le cadre d'un syndrome et/ou d'une anomalie génétique de mauvais pronostic, sans solution thérapeutique curative et si, après information, le couple formule une demande d'interruption de grossesse, le CPDPN devra se prononcer sur la recevabilité de cette demande.

2.1.2 Distinction entre formes isolées et formes syndromiques

► Groupe des FL, FLA et FLP

Soixante-dix pour cent des FL, FLA et FLP sont des anomalies isolées, non syndromiques [3].

L'interrogatoire recherche un antécédent familial de FL/P qui augmente le risque de récurrence. Il étudie les facteurs environnementaux pendant les trois premiers mois de grossesse tels que la nutrition, une infection virale, l'exposition à des produits tératogènes tels que l'alcool, le tabac, les solvants organiques, les pesticides ou les médicaments (antiépileptiques, immunosuppresseurs, rétinoïdes, etc.).

Trente pour cent des FL, FLA et FLP sont des formes associées ou syndromiques.

Elles peuvent être associées à différents types de malformations au sein d'un cadre ou hors cadre syndromique [2] : cardiovasculaires, squelettiques, uro-génitales et rénales, digestives, système nerveux, des organes des sens et du développement psycho-moteur.

Les formes syndromiques regroupent au moins 500 syndromes connus dans lesquels la fente est une anomalie parmi d'autres. Les syndromes associés les plus fréquents sont :

- syndrome de Goldenhar (25 % de FLP, hérédité exceptionnelle) (voir PNDS microsomies craniofaciales)
- syndrome de van der Woude (50% de FLP ou FVP - *IRF6* 1q32-q41)
- syndrome EEC (*TP63*, 7q21)
- syndrome Oto-Palato-Digital (lié à l'X)
- syndrome Facio-Génito-Poplité (*IRF6* - 1q32-q41)
- syndromes Oro-Facio-Digitaux (OFD)
- arthrogrypose

- délétion 22q11.1 (ou syndrome de Di George ou syndrome vélo-cardio-facial) (voir PNDS spécifique)
- syndrome de Kallmann.

Le syndrome de van der Woude (1 pour 30 000 naissances) est exemplaire des problèmes diagnostiques (clinique, phénotype, génotype) et thérapeutiques (hypoplasie osseuse et tissulaire, agénésies dentaires) et donc de la nécessité d'un travail concerté d'un ensemble de spécialistes expérimentés et regroupés en un centre unique pour établir les conduites thérapeutiques. Il associe une FLP (50 %) avec une hypoplasie des tissus mous et osseux (100 %), des fistules de la lèvre inférieure (88 %), une hypo/oligodontie (100 %). Le pronostic morphologique et fonctionnel est moins bon que pour une fente isolée, en rapport direct avec le syndrome et l'hypoplasie tissulaire. Son mode de transmission est autosomique dominant à forte pénétrance. Les mutations intéressent les gènes *IRF6* et *GRHL3*. Dans l'expérience du Centre de Référence MAFACE, 11 % des patients porteurs de FLP non syndromique ont aussi une mutation *IRF6* et 4 % une mutation de *MSX1*, sans syndrome de van der Woude.

► Groupe des FV et FVP

Soixante pourcent des FVP sont isolées.

Quinze pourcent des FVP présentent des anomalies chromosomiques (ex. trisomie 21).

Vingt-cinq pourcent des FVP sont associées ou syndromiques [6].

Certaines FL/P sont associées à différents types de malformation non syndromiques [2] : cardiovasculaires, squelettiques, uro-génitales et rénales, cérébrales, organes des sens, digestives, retard psychomoteur. Les autres formes sont syndromiques. Les syndromes les plus fréquents sont :

- séquence de Pierre Robin isolée ou syndromique (voir PNDS spécifique) : syndrome CHARGE (voir PNDS spécifique), délétion 22q11.2 (voir PNDS spécifique), syndrome de Stickler,
- syndrome de Van der Woude (50% de FLP ou FVP - *IRF6* 1q32-q41),
- syndrome de Goldenhar (voir PNDS microsomies craniofaciales),
- syndrome de Treacher-Collins,
- syndrome de Rubinstein-Taybi,
- syndrome VACTERL,
- syndrome oto-palato-digital.

Le pronostic des formes syndromiques est nettement moins bon, en particulier au plan orthophonique.

2.2 Annonce du diagnostic et information du patient

Une bonne préparation des futurs parents au traitement de la malformation permet sans aucun doute de diminuer le retentissement psychologique sur eux-mêmes mais également, à terme, sur l'enfant [36]. La fragilité dépressive maternelle et paternelle est pourtant relevée dans plusieurs études et son effet sur l'attachement futur également [39]. Un psychologue ou un pédopsychiatre est un contributeur nécessaire à envisager au

sein de l'équipe de soins ou en lien avec ce dernier [37, 46]. Afin de mieux préparer la famille du patient au long chemin à parcourir, le rôle du conseil prénatal est devenu la pierre angulaire de la prise de décision initiale, non seulement pour déterminer comment traiter au mieux le patient, mais également pour permettre aux futurs parents de se préparer à la naissance de ce nourrisson différent de ce qu'ils attendaient, et de cheminer vis-à-vis du diagnostic [37].

L'absence de diagnostic anténatal est pointée comme pouvant représenter un facteur de fragilité pour les parents dans la période précédant la première chirurgie [39]. Il convient donc d'y être particulièrement attentif.

Des documents écrits résumant les différentes étapes de la prise en charge sont très utiles aux parents pour se repérer dans la somme d'informations fournies au moment de l'annonce du diagnostic.

2.3 Conseil génétique

Il convient de séparer deux groupes de FL/P : les formes isolées et les formes syndromiques, dont les étiologies et facteurs génétiques diffèrent. Une origine multifactorielle est le plus souvent retenue dans la genèse des FL/Ps isolées, avec une interaction complexe entre facteurs environnementaux et facteurs génétiques, et une hérédité mendélienne monogénique ou purement environnementale peuvent être observées. Ainsi le tabagisme maternel augmente le risque de FLP de 1,3. De nombreux gènes ont été impliqués dans les formes mendéliennes de FL/Ps isolées, avec pour les FP, l'existence d'une hétérogénéité génétique importante. Certains gènes peuvent être responsables de différents types de FL/P et/ou impliqués dans des formes isolées et syndromiques (*MSX1*, *FOXE1*, *IRF6*.....). L'interrogation de différentes bases de données de génétique retrouve plus de 550 syndromes avec FL/P. Cependant, la distinction entre FL/Ps syndromiques et non-syndromiques n'est pas toujours évidente, avec de possibles symptômes additionnels discrets ou n'apparaissant que plus tardivement dans la vie. Il est ainsi indispensable pour envisager un conseil génétique adapté, ainsi que de proposer une prise en charge adéquate et optimale, de préciser le cadre étiologique de la FL/P. L'établissement de l'arbre généalogique est nécessaire pour rechercher une forme mendélienne de FL/P. En complément de l'enquête familiale, de l'examen clinique endobuccal et de la région orofaciale, l'évaluation clinique globale recherchera des symptômes additionnels, l'existence d'un retard de développement et fera discuter un bilan malformatif guidé par la clinique -examen ophtalmologique et ORL, échographies cardiaques, rénales, radiographies de squelette et imagerie cérébrale, etc.

Le conseil génétique est différent si la FL/P est isolée ou syndromique. Dans les formes isolées, une fois une forme mendélienne éliminée, le conseil génétique se base sur un risque empirique avec un risque de récurrence au sein d'un couple avec un premier enfant atteint de 2 à 3 % pour une FL unilatérale, de 4 % pour une FLP et de 1,8 % pour une FP ; le sexe et l'ethnie de l'enfant atteint sont d'autres facteurs à prendre en compte. En cas de FL/P syndromique, le pronostic et le risque de récurrence sont sous-tendus par l'identification du diagnostic étiologique. Actuellement, différents tests génétiques à visée diagnostique sont accessibles, incluant les analyses sur puce à ADN, le séquençage de panel de gènes dédiés aux FL/P et le séquençage à haut débit. En l'absence de stratégie diagnostique clairement établie dans les FL/P, les indications à proposer des tests génétiques diagnostiques restent basées sur l'enquête familiale, la présence d'autres malformations et/ou le type de fentes. Ainsi, l'association d'une FL/P à un symptôme additionnel, une histoire familiale positive, une suspicion de diagnostic syndromique spécifique ou une fente atypique doivent faire proposer des investigations génétiques.

L'évolution des techniques d'étude en génétique (et le séquençage de « nouvelle génération ») devrait étendre les connaissances et la compréhension de la physiopathologie des FL/P et permettre un accès simple, notamment dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025.

3 Prise en charge néonatale

Tableau 7. Recommandations de bonne pratique clinique

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non)	Recueil de l'avis des professionnels (oui/non, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (oui/non)	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Shaw 2001, Europe The Eurocleft Project 1996-2000 : overview [50]	Décrire le projet européen d'action concertée sur les normes de soins pour les FLP (projet Eurocleft).	Oui	Oui	Non	Normes de prise en charge pour les FLP en Europe	Les résultats du projet 1996- 2000 comprennent: - un registre des services en Europe, avec des informations détaillées sur les professionnels et les équipes impliqués dans la prise en charge des fentes, l'organisation des services, les protocoles cliniques et les infrastructures spécifiques pour la recherche ; - un ensemble d'énoncés de politique communes régissant la pratique clinique des équipes européennes de prise en charge des fentes, des recommandations minimales en matière de soins auxquels tous les enfants européens souffrant de fentes devraient avoir droit, ainsi que des recommandations concernant la documentation régissant les registres de données que les équipes de prise en charge des fentes devraient conserver; - un encouragement des premiers efforts pour comparer les résultats des soins entre les centres.

American Cleft Palate-Craniofacial Association. 2018, USA Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/palate or other craniofacial differences [51]	Identifier les pratiques recommandées pour les soins des patients présentant des différences crânio-faciales	Non	Oui	Oui	Enfants avec différences crânio-faciales congénitales	Description : (1) des équipes interdisciplinaires : composition, qualifications des membres de l'équipe et responsabilités générales des équipes ; (2) des pratiques contemporaines de l'équipe au cours des premiers mois de la vie du patient ; (3) de l'évaluation longitudinale et du traitement, en énumérant les directives générales et les pratiques contemporaines concernant les domaines de spécialité professionnelle.
--	--	-----	-----	-----	---	--

Tableau 8. Etudes cliniques

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Prathanee 2016, Thaïlande Five-year speech and language outcomes in children with cleft lip- palate [52]	Etudier les résultats de la parole et du langage chez les enfants présentant une FLP âgés de 5 ans environ ou en phase de transition de la maternelle au début de l'école.	Etude de cohorte Grade C Niveau 4	38 enfants âgés de 4 à 7 ans présentant une FLP	Etude clinique, évaluation de la parole et du langage	Les résultats concernant la parole et le langage chez les enfants ont été évalués par l'investigateur principal et par un orthophoniste qualifié, assistant de recherche	Les résultats de la parole, y compris les troubles de l'articulation, les troubles de la résonance, les anomalies de la voix et les problèmes de compréhension, étaient de prévalence élevée (>50%). Les programmes d'intervention précoce et les techniques chirurgicales doivent faire l'objet d'examen critiques et d'études prospectives afin d'améliorer les résultats de l'élocution.

Guyot, 2013, France Diagnostic anténatal des fentes labiales avec ou sans fente palatine : étude rétrospective et revue de la littérature [4]	Étudier la prise en charge des cas suivant un diagnostic prénatal de FL/P et leur devenir néonatal immédiat	Étude de cohorte rétrospective Grade D Niveau 4	43 fœtus	Suivi clinique après diagnostic prénatal	Les données recueillies concernaient le type anatomique de fente, les anomalies associées, ainsi que le devenir néonatal de l'enfant.	Le terme moyen au diagnostic était de 24 SA±4. En postnatal, on a retrouvé 30 FLP (70 %) et 13 fentes labiales (30 %). Le diagnostic prénatal du type anatomique de fente était exact dans 27 cas (62,8 %). La fente était associée à d'autres malformations dans 9 cas (21 %), détectées en anténatal dans 3 cas (37,5 %). Aucun cas d'aneuploïdie n'a été rapporté. Six demandes d'interruption médicale de grossesse ont été formulées (14 %). Le devenir néonatal immédiat des enfants était comparable à la population générale des nouveau-nés. Le diagnostic prénatal des fentes labiales et labiopalatines est correct, avec près de deux tiers de diagnostics exacts. Les fentes palatines sont d'autant mieux diagnostiquées qu'elles sont larges. Les anomalies associées aux fentes ne sont pas toujours accessibles au diagnostic prénatal mais doivent toujours être recherchées car elles modifient le pronostic fœtal.
--	---	---	----------	--	---	--

Tableau 9. Revues systématiques de la littérature

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Zhang, 2017, Canada Evidence-based medicine: the bilateral cleft lip repair [53]	Aider les médecins et les chirurgiens à comprendre les diverses stratégies de traitement chirurgical disponibles pour la réparation bilatérale de la fente labiale.	Non	Non	Fente labiale bilatérale	Epidémiologie, embryologie, et anatomie anormale Soins préopératoires et gestion de la premaxilla Techniques historiques et actuelles de réparation de la fente labiale bilatérale Complications à long terme. Résultats de la chirurgie Controverses et défis.	Description épidémiologique des fentes, de l'étiopathogenèse, de la classification, des techniques chirurgicales. La réparation bilatérale de la fente labiale a énormément évolué au cours des 50 dernières années. Cette réparation est deux fois moins courante et deux fois plus difficile que la réparation unilatérale de la fente labiale. Clairement, cela pose de grands défis techniques et intellectuels pour le chirurgien traitant.

Farronato, 2014 Italie Cleft lip and/or palate: review [47]	Fournir un aperçu de la littérature sur les anomalies congénitales des fentes labiales et / ou palatines (FL/P).	Oui	Oui. Epidémiologie, caractéristiques anatomiques, génétique, facteurs environnementaux, diagnostic et traitement.	Anomalies congénitales des FL/P	Malformations congénitales ; phénotypes et caractéristiques ; traitement de l'anomalie.	Selon ces données, les FL/P sont les malformations congénitales les plus courantes de la région crâniofaciale. Il existe différents phénotypes et caractéristiques cliniques de cette malformation, qui diffèrent selon les structures anatomiques concernées : FL, FLP. L'étiologie est multifactorielle et comprend à la fois des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux. Pour un diagnostic et un traitement approprié, il est important de mener à bien une approche multidisciplinaire afin de guider le patient de la naissance à la fin de sa croissance. Parmi les figures marquantes dans le traitement de l'anomalie, on compte : le gynécologue, le pédiatre, le chirurgien maxillo-facial et l'orthodontiste. Les personnes porteuses de FL/P peuvent éprouver des problèmes d'alimentation, de prononciation, d'audition et d'intégration sociale, qui peuvent être corrigés de différentes manières par la chirurgie, les traitements dentaires, l'orthophonie et les interventions psychosociales. Aujourd'hui, le traitement optimal est difficile à trouver en raison de la grande variabilité des malformations et de la réponse subjective de chaque patient au traitement.
---	--	-----	--	---------------------------------	---	--

La prise en charge doit obligatoirement être réalisée dans un centre expert du réseau MAFACE (annexe 2).

Suite au diagnostic anténatal d'une FL/P, il peut être utile de faire en sorte qu'un néonatalogiste ou un pédiatre soit disponible au moment de l'accouchement pour détecter d'éventuelles difficultés respiratoires ou d'autres anomalies congénitales [47].

La prise en charge néonatale est multidisciplinaire et débute dès la suspicion du diagnostic suivant l'échographie de dépistage des malformations [4]. Pour les parents qui attendent un enfant avec une FL/P, le conseil prénatal devrait faire appel à un chirurgien compétent dans la prise en charge des FL/P d'un centre MAFACE qui pourrait discuter avec les parents de la possibilité de mettre une orthèse palatine dès la période néonatale pour faciliter l'alimentation au biberon et aider à la propulsion linguale [51].

Pour optimiser la prise en charge de l'enfant, il faut recourir à un grand nombre de spécialistes expérimentés pour les FL/P : soins infirmiers néonataux, chirurgien maxillo-facial, orthophoniste, oto-rhino-laryngologiste, pédodontiste, orthodontiste, psychologue et généticien. Des approches pluridisciplinaires depuis la naissance et au-delà de l'enfance sont nécessaires [52].

Le moment optimal pour la première évaluation de l'enfant par l'équipe prenant en charge la FL/P est le début de vie. Il est important que les parents soient informés rapidement de la présence chez leur enfant d'anomalie(s) congénitale(s). Un pédiatre devrait être impliqué dans la communication de l'information au cours des premières heures suivant l'accouchement. Idéalement, les parents devraient être mis en contact avec un membre de l'équipe multidisciplinaire dans les 24-72 heures suivant la naissance [47].

Au cours de la période suivant l'accouchement, les problèmes les plus importants que l'on puisse rencontrer sont les problèmes respiratoires (en particulier pour les enfants affectés également d'une séquence de Pierre Robin, voir PNDS spécifique) et les difficultés d'alimentation [47]. Une fois qu'un bébé est né avec une FL/P, il est impératif de s'assurer qu'il n'y a pas d'autre comorbidité et que l'alimentation est optimisée, que ce soit au sein, avec un biberon traditionnel ou spécial pour nourrisson avec fente [53]. Des instructions et une assistance spéciales devraient être fournies aux parents concernant notamment les problèmes d'alimentation. A l'hôpital, un consultant en lactation ou un orthophoniste peuvent être consultés pour guider et accompagner les parents [47]. Des conseils seront donnés concernant l'allaitement maternel au sein et/ou la prise des biberons. Plusieurs types de biberons peuvent être proposés mais le plus souvent ce sont les biberons à tétines ramollies et débit réglable qui s'avèrent les plus efficaces.

► Consultation chirurgicale

Le moment optimal pour la première évaluation morphologique et alimentaire d'un enfant présentant une malformation congénitale se situe dans les premiers jours de vie. Les évaluations ultérieures doivent être programmées à intervalles réguliers. La fréquence et le contenu spécifique de chacune de ces évaluations sont déterminés par la condition et les besoins du nourrisson et de la famille [51]. Une surveillance régulière par l'équipe soignante est recommandée, d'abord pour guider l'alimentation, évaluer la succion-déglutition et la croissance staturo-pondérale et ensuite pour surveiller les éventuels troubles auditifs, de la parole et du développement psycho-moteur [47].

Le chirurgien a pour rôle d'identifier et de confirmer les anomalies anatomiques et de déterminer la forme clinique de la malformation (en identifiant également les syndromes concomitants possibles). Toute la bouche doit être examinée à l'aide d'un abaisse-langue et d'une palpation pouvant être utile pour percevoir des altérations de la sous-muqueuse. La cavité buccale doit également être examinée pour évaluer la largeur de la fente du palais dur et/ou du palais mou, la présence ou l'absence de luvette bifide. La régurgitation nasale des liquides, une luvette bifide ou la présence d'une zone centrale translucide sont d'autres signes importants pour le chirurgien pouvant faire suspecter une FV sous-muqueuse [47].

En cas de FLP ou FP, la mise en place d'une orthèse peut être indiquée en cas de difficultés alimentaires, malgré l'utilisation de tétines adaptées et l'application des conseils prodigués, ou en présence d'une ulcération vomérienne douloureuse, compromettant l'alimentation.

Les nourrissons doivent être examinés minutieusement dans la salle d'accouchement, en identifiant tout problème de voies respiratoires (signes de détresse respiratoire) et un examen clinique complet (faciès, périmètre crânien, fontanelles, forme des oreilles, extrémités, organes génitaux, etc.) doit être effectué afin de détecter d'éventuelles malformations associées pouvant suggérer une forme syndromique. Il est alors très important d'en informer rapidement les parents [47].

Une relation continue, depuis la période anténatale jusqu'à la fin de la croissance, entre l'équipe pluridisciplinaire du centre MAFACE, le patient et sa famille permet un suivi longitudinal des progrès et permet l'identification de nouvelles préoccupations en temps opportun [51]. Cette collaboration entre le chirurgien, le pédiatre, l'orthophoniste, le pédodontiste, l'orthodontiste, le psychologue et l'infirmière est essentielle à une bonne évaluation des besoins et à la prise en charge.

► Soins infirmiers

Les troubles de l'alimentation sont courants dans les premiers jours de la vie et des conseils spécialisés en matière d'alimentation devraient être fournis [50].

Un ou plusieurs membres de l'équipe multidisciplinaire - généralement l'infirmière de l'équipe ou un autre spécialiste de l'alimentation désigné - devraient fournir les services suivants en fonction des besoins du nourrisson [51] :

- contacter la famille immédiatement après la naissance pour fournir de l'aide pour l'alimentation et proposer d'autres informations de base en collaboration avec le médecin de proximité, c'est-à-dire le pédiatre de ville ou le médecin de famille,
- assurer une évaluation hebdomadaire de l'apport nutritionnel et de la prise de poids au cours du premier mois de vie,
- maintenir le soutien de la famille par des appels téléphoniques, des visites et, le cas échéant, une orientation vers des services de santé à domicile (HAD),
- renforcer les informations fournies à l'hôpital au moment de la sortie de l'enfant en ce qui concerne les techniques permettant d'assurer la liberté des voies respiratoires : le positionnement du nourrisson, et dans les situations où l'enfant présente d'autres anomalies associées, l'insertion de la sonde nasogastrique, les soins d'une trachéotomie, la surveillance cardiaque et/ou l'apnée, quand ces soins sont indiqués,
- assister la famille dans le suivi des soins otolaryngologiques et/ou audiologiques. Aider à organiser le dépistage auditif chez le nouveau-né s'il n'a pas été effectué au moment de la naissance.

4 Prise en charge : chirurgie primaire

Tableau 10. Recommandations de bonne pratique clinique

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non)	Recueil de l'avis des professionnels (oui/non, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (oui/non)	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Allori, 2017, USA <i>Evidence- Based Medicine: Secondary Correction of Cleft Lip Nasal Deformity</i> [54]	Formation médicale Proposer une approche basée sur le principe pour la gestion des déformations nasales de la fente labiale unilatérale ou bilatérale, mettant l'accent sur l'intervention temporelle, le rôle de la correction intermédiaire et les méthodes de rhinoplastie de la fente après achèvement de la croissance nasale.	Non	Non	Non	Difformité nasale de la FL uni- ou bilatérale	La bonne correction de la difformité nasale de la fente labiale nécessite une connaissance approfondie de l'anatomie osseuse, cartilagineuse et des tissus mous qui constitue la difformité initiale, une compréhension des contributions iatrogènes et une appréciation des changements qui surviennent avec la croissance. Une correction nasale précoce (primaire) au moment de la réparation de la fente labiale fournit un fondement cartilagineux qui minimise les déformations ultérieures, mais n'évite pas le besoin probable de « révisions ». Cet article met en évidence des techniques spécifiques de correction intermédiaire sûres et efficaces à la fin de l'enfance et au début de l'adolescence. Les auteurs déconseillent toute révision nasale pendant la puberté. La rhinoplastie, pratiquée au début de l'âge adulte, est à la fois fonctionnelle et esthétique.
Jayaram, 2012, Royaume Uni <i>Surgical Correction</i>	Décrire l'anatomie chirurgicale de la fente labiale, le moment optimal pour la réparation chirurgicale et les	Non	Non	Non	Anatomie chirurgicale ; techniques chirurgicales actuelles disponibles	La chirurgie de la fente a évolué au fil des ans grâce à une meilleure compréhension des concepts de croissance faciale et d'étiopathogenèse de la FLP. L'évolution des techniques chirurgicales, l'inclusion de nouvelles technologies telles que l'ostéogenèse par distraction, l'utilisation de techniques de réparation

<i>of Cleft Lip and Palate</i> [55]	réflexions actuelles sur l'utilisation d'aides chirurgicales.					microchirurgicales et l'amélioration des modalités d'imagerie tridimensionnelle ont permis d'obtenir de meilleurs résultats. La mise en place d'équipes multidisciplinaires intégrées a, non seulement rationalisé la fourniture des soins, mais vise également à améliorer l'expérience du patient et de sa famille. Le principal obstacle à la poursuite du développement de la chirurgie de la fente sur des bases factuelles reste le délai entre la procédure initiale et le résultat final. Le résultat réel d'une méthode appliquée en chirurgie de fente primitive ne peut être pleinement évalué que lorsque le patient a terminé sa croissance vers 17-20 ans. Un même chirurgien ne complète le traitement du début à la fin que chez un petit nombre de patients. La chirurgie de la fente peut être encore améliorée en partageant les connaissances entre divers centres à travers le monde et en mettant en place des essais contrôlés multicentriques longitudinaux et randomisés pour évaluer l'efficacité des techniques et des schémas thérapeutiques actuellement appliqués.
Precious, 2009, Canada Primary Unilateral Cleft Lip/Nose Repair Using the "Delaire" Technique [56]	Décrire la technique de « Delaire » pour la fermeture de la FLP unilatérale	Non	Non	Non	FLP unilatérale	Il existe aujourd'hui deux points de vue opposés concernant la chirurgie visant à corriger les déformations de la lèvre et du palais par une fente : 1/ un concept statique qui rassemble simplement des éléments apparemment inertes pour donner une apparence corrigée ; 2/ un concept dynamique qui, par le redéploiement des muscles, établit la fonction vitale des structures auparavant enterrées et inhibées par leur malposition. Il est nécessaire d'appliquer ce dernier concept créatif à la correction de la fente labio-maxillo-palatine elle-même et aux séquelles de sa correction par la chirurgie fonctionnelle, dont les objectifs essentiels sont le rétablissement de l'équilibre oral-facial «normal» et une bonne respiration nasale. Si ces

						bases fonctionnelles sont atteintes, le meilleur résultat esthétique possible peut toujours être obtenu. L'échec de l'union musculaire dans la ligne médiane vers la septième semaine approximativement, déforme et perturbe toute la région en réduisant les structures du côté de la fente, dilatant complètement le tissu mou nasolabial. Ainsi, les muscles constitutifs sont présents sur la face latérale de la fente et le chirurgien doit non seulement les identifier et les réinsérer de façon précise mais aussi minimiser autant que possible la création de tissu cicatriciel inutile.
Precious, 2009, Canada Primary Bilateral Cleft Lip/Nose Repair Using the "Delaire" Technique [57]	Décrire la technique de « Delaire » pour la fermeture de la FLP bilatérale	Non	Non	Non	FLP bilatérale	Les auteurs n'utilisent pas d'orthopédie pré chirurgicale et préfèrent un traitement orthopédique interceptif court entre l'âge de 5 et 6 ans pour rétablir la relation normale entre l'arc maxillaire et se préparer à une greffe osseuse alvéolaire avec une greffe osseuse iliaque à environ 6 ans. À cet âge, la quantité de tissu mou qui recouvre la fente osseuse est toujours suffisante et l'irrigation sanguine et la plasticité sont excellentes. La procédure est particulièrement fiable et ces jeunes patients se rétablissent rapidement. Cette greffe osseuse secondaire alvéolaire précoce permet de réaliser une arcade maxillaire normale pendant la période de la dentition mixte et facilite le traitement orthodontique. Cette séquence respecte la largeur normale de l'arc maxillaire antérieur et du plancher nasal, ce qui permet, avec l'allongement chirurgical primaire associé de la columelle, une bonne perméabilité de la valve nasale, essentielle au bon développement du visage

Tableau 11. Etudes cliniques

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Semb, 2017, Royaume Uni Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 1. Planning and management [58]	Article introduisant trois essais randomisés de chirurgie primaire sur des enfants nés avec une FLP unilatérale complète (Scandcleft) : Description des protocoles et des équipes impliquées.	Etudes contrôlées randomisées Grade B Niveau 2	448 patients consécutifs (155 filles et 293 garçons ; race blanche) nés avec une FLP unilatérale complète non syndromique	Bras commun (A): fermeture de la lèvre et du palais mou à 3-4 mois et fermeture du palais dur à 12 mois Essai 1 (bras B) : fermeture de la lèvre et du palais mou à 3-4 mois et fermeture du palais dur à 36 mois. Essai 2 (bras C) : fermeture de la lèvre à 3- 4 mois et fermeture du palais mou et dur à 12 mois. Essai 3 (bras D) : fermeture de la lèvre et du palais dur à 3-4 mois et fermeture du palais mou à 12 mois.	Les principaux critères d'évaluation étaient le développement de la parole et de la dentition, avec une série de critères secondaires périopératoires et secondaires à plus long terme.	Les principaux résultats à l'âge de 5 ans étaient l'évaluation de la parole et le développement dentofacial, avec une série de résultats secondaires périopératoires et à plus long terme. Les dommages potentiels tels que les saignements, les problèmes des voies respiratoires, la déhiscence et la nécessité d'une révision secondaire sont inclus. Ceux-ci seront décrits plus en détail dans la série de rapports publiés avec cette introduction.

Willadsen, 2017, Danemark Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate : 5. Speech outcomes in 5-year-olds - consonant proficiency and errors [59]	Étudier l'existence de différences de compétence en matière de consonne à l'âge de 5 ans entre des enfants présentant une FLP unilatérale, randomisés selon différents protocoles chirurgicaux pour une réparation palatine.	Etudes contrôlées randomisées Grade B Niveau 2	448 patients consécutifs (155 filles et 293 garçons ; race blanche) nés avec une FLP unilatérale complète non syndromique	Trois essais cliniques randomisés en groupes parallèles ont été entrepris sous forme d'étude multicentrique internationale. Un protocole chirurgical standard (bras A) contre trois différents protocoles chirurgicaux (bras B, C et D) (voir réf 35)	Des enregistrements audio et vidéo de 391 enfants (136 filles et 255 garçons) ont été transcrits phoniquement. Le critère de jugement principal était le pourcentage de consonnes correctes (PCC) d'après des évaluations en aveugle.	Dans l'essai 1, le bras A affichait des scores PCC (82%) plus élevés que le bras B (78%) ($p = 0,045$). Aucune différence significative entre le bras A et les bras C ou D dans les essais 2 et 3. Dans tous les essais, les filles ont obtenu de meilleurs scores au PCC, à l'exclusion des erreurs « s », que les garçons (91,0% et 87,5%, respectivement) ($p=0,01$). La charge de soins en termes de chirurgies secondaires du pharynx, du nombre de fistules et des visites d'orthophonie était différente.
--	--	--	---	---	---	---

Phillips, 2017, Royaume Uni A Comparative Study of the Aesthetic Outcome of Two Techniques for Unilateral Complete Cleft Lip Repair [60]	Déterminer si une évaluation subjective pourrait différencier les résultats esthétiques de deux chirurgiens qui utilisent deux techniques chirurgicales différentes pour la réparation unilatérale de la fente labiale.	Étude rétrospective Grade C Niveau 4	78 patients avec une FLP unilatérale complète	Comparaison esthétique de photographies des patients	Score de Likert	Le score de Likert moyen pour les évaluateurs chirurgicaux par rapport à des non professionnels était de 3,07/3,00 pour le chirurgien A et de 2,67/2,61 pour le chirurgien B. Cette différence était statistiquement significative ($p < 0,05$). L'évaluation subjective de la photographie clinique fournit une méthode fiable pour différencier les résultats esthétiques après une réparation unilatérale de la fente labiale et présente une méthode rapide et simple, cliniquement pertinente, de comparaison des résultats chirurgicaux.
Chacon, 2017, Australie Australian children with cleft palate achieve age-appropriate speech by 5 years-of-age [61]	Explorer le développement de la parole d'enfants de 3 et 5 ans avec une FP	Étude observationnelle transversale Grade C Niveau 4	51 enfants de 3 à 5 ans avec FP	Exploration du développement des sons et de la parole	Protocole d'évaluation orthophonique utilisé dans la clinique des fentes labiales et palatines. Toutes les sessions d'évaluation ont été enregistrées sur vidéo et audio	Les résultats révèlent que les enfants australiens atteints de FP présentent des erreurs phonétiques et phonologiques de 3 à 5 ans qui se normalisent avec le temps. Dans l'ensemble, ces erreurs diminuent à mesure que les enfants atteignent l'âge scolaire, leur discours devenant de plus en plus semblable à celui de leurs pairs. Les résultats phonétiques et phonologiques positifs pour les participants âgés de 5 ans ne témoignent pas seulement des avantages d'une intervention précoce en pathologie du langage ; ils fournissent également des preuves que les enfants avec une FP peuvent obtenir des résultats de la parole adaptés à leur âge lorsqu'ils sont prêts à entrer à l'école.

Mølsted, 2017, Danemark Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 8. Assessing naso-labial appearance in 5-year-olds - a preliminary study [62]	Évaluer l'apparence nasolabiale à l'âge de 5 ans chez tous les enfants participant au projet.	Etudes contrôlées randomisées Grade B Niveau 3	359 enfants de moins de 5 ans ayant subi une intervention chirurgicale pour une FLP	Etude de photos standardisées	Trois composantes ont été notées à l'aide d'une échelle ordinale à 5 points.	La procédure Millard associée à la technique McComb était utilisée dans la majorité des cas dans les trois essais. Il y avait des différences statistiquement significatives entre les trois essais concernant la lèvre supérieure, la forme nasale et le profil latéral de la fente.
--	---	--	---	-------------------------------	--	---

Bannister, 2017, Royaume Uni Randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 3. Descriptive study of postoperative nursing care following first stage cleft closure [63]	Déterminer un protocole chirurgical qui produirait des résultats optimaux pour le développement de la parole et le développement dento-facial à l'âge de 5 ans	Étude comparative Grade C Niveau 4	403 enfants avec FLP unilatérale	Comparaison de différentes techniques chirurgicales	Un formulaire de rapport clinique pour la collecte de données incluses dans les notes médicales de tous les patients, pour les 4 bras de l'étude (voir réf 35)	En l'absence de preuves publiées clairement dans la littérature, il est évident que les protocoles pour les soins infirmiers postopératoires associés à la chirurgie de la FLP reflètent en grande partie les coutumes et les pratiques locales. Cependant, des différences dans des aspects importants des soins tels que l'analgésie postopératoire et l'alimentation postopératoire sont évidentes et pourraient bénéficier d'une recherche impliquant les besoins spéciaux de ce sous-groupe de patients. L'importance des variations dans les schémas de récupération, lors de l'introduction de nouveaux protocoles chirurgicaux, peut avoir des effets profonds sur la prestation des soins infirmiers. Le point de vue des soins infirmiers devrait être inclus avant tout changement de protocole chirurgical et les infirmières devraient participer au développement des essais chirurgicaux.
--	---	---	---	--	---	---

Hathaway, 2011, US The Americleft Study: An Inter-Center Study of Treatment Outcomes for Patients With Unilateral Cleft Lip and Palate. Part 2. Dental Arch Relationships [64]	Comparer les relations maxillo-mandibulaires chez les personnes atteintes de FLP unilatérale complète non syndromique à l'aide du Goslon Yardstick pour les modèles dentaires.	Étude de cohorte rétrospective Grade D Niveau 4	169 sujets entre 6 et 12 ans présentant une FLP unilatérale complète et réparée. 5 centres en Amérique du Nord	Questionnaire	Évaluation à l'aide du test de Goslon Yardstick	Les fiabilités intra et inter-évaluateur étaient très bonnes pour les notations de modèle. En utilisant les hypothèses de Goslon Yardstick, le centre avec les meilleurs scores devrait nécessiter une chirurgie orthognathique d'avancement du maxillaire au stade terminal chez 20% de ces patients ; alors que le centre avec les scores les plus bas aurait probablement besoin de cette chirurgie chez 66% de ses patients. Ce score s'est révélé capable de discriminer les relations entre les arcades dentaires des centres. Les explications possibles des différences sont discutées.
--	--	---	--	---------------	---	---

Thuaksuban, 2010, Thaïlande A comparison of autogenous bone graft combined with deproteinized bovine bone and autogenous bone graft alone for treatment of alveolar cleft [65]	Évaluer l'utilisation de l'os autogène composite et de l'os bovin déprotéinisé pour réparer la fente alvéolaire par rapport à l'os autogène seul en termes de résultats cliniques et de morbidité du patient.	Essai contrôlé randomisé Grade B Niveau 3	30 patients avec un âge moyen de 10.2±1.7 ans.	Comparaison d'une greffe osseuse autogène combinée avec de l'os bovin déprotéinisé et une greffe osseuse autogène seule pour le traitement de la fente alvéolaire	Évaluation clinique. Évaluation des quantités de greffes osseuses. Évaluation des résultats opératoires, du temps de récupération, et de la durée de l'opération	Des résultats cliniques satisfaisants ont été obtenus par la technique de la trépanation osseuse. Une ligne d'incision minimale et un décollement minimal des muscles et du périoste minimisaient la douleur postopératoire. En conséquence, les patients ont récupéré une marche confortable plus rapidement. La durée de l'opération, la perte de sang peropératoire et la durée du séjour à l'hôpital ont été réduites par rapport à la technique conventionnelle avec trappe d'ouverture
--	--	--	---	--	---	---

Chang, 2010, Chine Long-term comparison of four techniques for obtaining nasal symmetry in unilateral complete cleft lip patients: a single surgeon's experience [66]	Évaluation constante des techniques chirurgicales et des résultats obtenus afin de tendre vers l'excellence dans la rhinoplastie primaire de fente.	Étude rétrospective Grade D Niveau 4	76 patients Groupe I (23 patients), rhinoplastie primaire seule ; Groupe II (16 patients), moulage naso-alvéolaire seul; Groupe III (14 patients), moulage naso-alvéolaire plus rhinoplastie primaire; et Groupe IV (23 patients), moulage naso-alvéolaire plus rhinoplastie primaire et sur-correction	Etude d'enregistrements photographiques de différents groupes de patients.	Un rapport de six mesures a été obtenu en comparant les côtés fente et non fente. Une évaluation par panel a été obtenue pour noter l'apparence des résultats chirurgicaux.	Les résultats sont donnés pour les groupes I à IV, respectivement. Le rapport de hauteur des narines était de 0.73, 0.77, 0.81 et 0.95. Le rapport de largeur des narines était de 1.23, 1.36, 1.23 et 1.21. Le rapport hauteur/hauteur du quart médial de la narine était de 0.70, 0.87, 0.92 et 1.00. Le rapport de la hauteur du seuil narinaire était de 0.75, 1.02, 1.07 et 1.07. Le rapport de surface des narines était de 0.86, 0.89, 0.95 et 1.08. Le rapport hauteur/largeur des narines était de 0.58, 0.58, 0.71 et 0.92. Les résultats ont révélé que le groupe IV avait le meilleur résultat global. Une sur- correction de 20% était nécessaire pour maintenir la hauteur des narines. D'autres modifications techniques sont nécessaires pour minimiser l'élargissement de la largeur de la narine.
---	--	---	---	---	--	--

Bennun, 2009, Brésil Long-term results after using dynamic presurgical nasoalveolar remodeling technique in patients with unilateral and bilateral cleft lips and palates [67]	Évaluer les effets et la durabilité des résultats après l'utilisation du remodelage naso-alvéolaire dynamique pré-chirurgical chez des patients présentant une FLP unilatérale et bilatérale.	Étude cas-témoins Grade C Niveau 4	70 enfants avec FLP et 48 témoins	Étude clinique : remodelage naso-alvéolaire dynamique.	Évaluation des effets et de la durabilité des résultats obtenus après utilisation du remodelage naso-alvéolaire dynamique	Lorsque le protocole de remodelage naso-alvéolaire pré-chirurgical dynamique est instauré tôt, il peut éviter la fixation du cartilage mémoire. Les modifications incorporées à l'extension nasale ont permis d'obtenir de meilleurs résultats : rehausser la pointe nasale, remodeler les cartilages alaires déprimés dans les cas unilatéraux, repositionner et corriger l'altération des cartilages nasaux en créant une nouvelle columelle dans les cas bilatéraux. En outre, le confort et la tolérance des patients ont été améliorés et les ajustements nécessaires au cours du suivi ont été simplifiés, ce qui a considérablement réduit le temps de consultation et augmenté l'intervalle entre les rendez-vous. Le résultat obtenu facilite la reconstruction chirurgicale de la fente labiale et nasale primaire et améliore les résultats chirurgicaux.
Chen, 2008, US Newborn hearing screening in infants with cleft palates [68]	Analyser et interpréter les résultats du dépistage auditif chez les nourrissons atteints de FP	Revue de cohorte rétrospective. Grade D Niveau 4	114 nouveau-nés atteints de FP, avec ou sans FL, nés entre 1999 et 2005	Des tubes de tympanostomie ont été placés chez 102 nouveau-nés et des audiogrammes de suivi étaient disponibles pour 104 nourrissons.	Les résultats du dépistage auditif ont été recueillis. Le sexe, la période de gestation, le type de dépistage effectué, la présence d'une perte auditive après la pose du tube et la présence de syndrome(s) associé(s) ont été notés.	82 (72%) nouveau-nés avec une FP ont passé un test d'audition. Sur les 30 nouveau-nés qui ont échoué à leur examen auditif et pour lesquels des tubes de tympanostomie ont été placés, 13 (43%) ont eu une perte auditive persistante après le placement des tubes. Les facteurs prédictifs de la perte d'audition persistante comprennent la FP, le sexe féminin et la présence d'un syndrome associé. Les nouveau-nés atteints de FP présentent un risque plus élevé d'échec au dépistage auditif par rapport aux nouveau-nés en bonne santé. La détection d'une perte auditive neuro-sensorielle ou conductrice sans relation avec les épanchements de l'oreille moyenne est plus difficile dans cette population présentant une FP en raison de la prévalence élevée de l'otite moyenne séreuse.

Byrd, 2008, US Bilateral cleft lip and nasal repair [69]	Présenter une technique chirurgicale modifiée de Millard et Manchester et des exemples de résultats cliniques sur des patients avec une FLP bilatérale.	Étude de cas Grade D Niveau 4	3 patients avec une FLP bilatérale	Suivi chirurgical	Évaluation à long terme (5 à 10 ans) des résultats post- opératoires : esthétique.	Ces exemples de cas sont représentatifs des résultats typiques et cohérents obtenus avec cette approche. L'esthétique de la lèvre supérieure est favorable jusqu'à 10 ans. La longueur columellaire est suffisante sans aplatissement de la pointe nasale. Cependant, des irrégularités de contour peuvent être présentes. La rhinoplastie définitive sera réalisée après la puberté, ce qui correspond au calendrier largement accepté.
Anderl, 2008, Allemagne Primary simultaneous lip and nose repair in the unilateral cleft lip and palate [70]	Présenter chronologiquement les méthodes de réparation nasale primaire pratiquées par divers chirurgiens	Étude rétrospective Grade D Niveau 4	500 patients avec FLP	Techniques opératoires	Mobilisation des parties médiales et latérales disloquées de la fente Correction du crus alaire déformé et de la pointe nasale Correction du septum dévié Stimulation de la croissance osseuse Construction du plancher nasal et de la musculature orbiculaire Fermeture de la peau.	Ce type de réparation nasale permet d'améliorer les résultats esthétiques et fonctionnels. Des malformations nasales sévères, courantes lorsqu'aucune réparation primaire n'est appliquée, n'ont pas été observées. Cette période d'observation prouve qu'il n'y a pas de retard de croissance. En raison des bons résultats de cette méthode et de l'absence de retard de croissance, cette approche doit être recommandée.

Dissaux, 2016, France Evaluation of 5-year-old children with complete cleft lip and palate: Multicenter study. Part 1: Lip and nose aesthetic results [71]	Réaliser une évaluation fonctionnelle des procédures chirurgicales primaires dans divers centres de traitement.	Étude de cohorte retrospective Grade C Niveau 4	20 patients consécutifs par centre, dans 4 centres différents, présentant une FLP complète (10 FLP unilatérales et 10 FLP bilatérales par centre)	Étude clinique	Résultats esthétiques de la lèvre et du nez, croissance du visage, et du développement du langage.	La méthode d'évaluation, simple et reproductible, permet la comparaison des procédures chirurgicales primaires, avant interférence avec les procédures de chirurgie secondaire ou d'orthodontie. La rhinoplastie primaire au moment de la réparation de la lèvre résulte en un taux de déviation septale significativement diminué. Les résultats de la lèvre ne sont pas uniformes, même en utilisant la même technique (Millard), mais la réparation de la lèvre dans la FLP bilatérale est requise pour éviter la déhiscence musculaire.
Dissaux, France Evaluation of 5-year-old children with complete cleft lip and palate: Multicenter study. Part 2: Functional results [72]	Comparer et analyser les procédures chirurgicales primaires de FLP dans 4 centres hospitaliers français	Étude de cohorte rétrospective Grade C Niveau 4	80 enfants FLP âgés de 4 à 6 ans : 20 patients consécutifs par centre, dans 4 centres différents, présentant une FLP complète (10 FLP unilatérales et 10 FLP bilatérales par centre)	Réparation du palais en 1 étape 1) par le volet de Veau-Wardill-Kilner, 2) par la technique de Stricker, 3) par la technique de Malek, 4) par la véloplastie de Sommerlad	Évaluation et comparaison entre chaque centre de la croissance maxillaire et de la morphologie palatine (score de Goslon et de Bauru-Yardstick) selon la technique chirurgicale utilisée Évaluation de l'élocution	La réparation du palais en deux temps décrite par Talmant, incluant une véloplastie intra-vélaire de Sommerlad, semble combiner deux résultats positifs : un impact moins négatif sur la croissance maxillaire et un bon développement de la parole. La réparation du palais dur par greffe périostée était associée à un moins grand nombre de fistules dans la FLP unilatérale, mais semblait avoir un impact négatif sur la croissance maxillaire antéro-postérieure. Les lambeaux de Veau-Wardill ont eu un impact négatif sur la croissance maxillaire transversale et sagittale.

Dissaux, 2016 France Evaluation of success of alveolar cleft bone graft performed at 5 years versus 10 years of age [73]	Comparer les résultats des greffes osseuses réalisées chez des patients âgés de 5 à 10 ans.	Étude comparative rétrospective Grade C Niveau 3	28 patients pédiatriques consécutifs ayant reçu une greffe osseuse alvéolaire secondaire entre janvier 2012 et février 2013 (14 patients opérés à un âge moyen de 5,2 ans ; 14 patients opérés à un âge moyen de 10 ans)	Étude clinique	Évaluation clinique par tomодensitométrie à faisceau conique avant l'opération et après 6 mois ; coefficient de greffe osseuse résiduel ; complications, mouvements dentaires ou une agénésie dentaire	Cette analyse 3D a mis en évidence un plus grand succès des greffes osseuses alvéolaires chez les enfants opérés plus tôt (environ 5 ans). L'impact de la dent adjacente était primordial et a directement influencé le taux de réussite de la greffe osseuse, indépendamment de l'âge.
Boneti, 2015, US Effectiveness and safety of autologous fat grafting to the soft palate alone [74]	Décrire l'efficacité et de l'innocuité de la greffe de graisse autologue sur le palais mou	Etude rétrospective de cohorte Grade C Niveau 4	46 patients avec une FP, d'âge moyen 5.59 ans	Greffe	Enregistrement du volume de graisse greffée, durée de l'opération, évaluation des complications, suivi des patients, et évaluation du score PWSS (Pittsburgh Weighted Speech Scale)	La graisse a été injectée principalement dans le palais mou. Le volume enregistré de graisse greffée était en moyenne de $2,4 \pm 1,1$ mL. La durée opératoire moyenne était de $39 \pm 12,55$ minutes. Il n'y a eu aucune complication locale ou du site donneur. Sur 34 patients avec un suivi adéquat de la parole, y compris l'évaluation du score PWSS, avec le score préopératoire moyen de $8,17 \pm 3,59$ était réduit à $5,17 \pm 3,14$ en postopératoire. La greffe de graisse autologue sur le palais mou est une opération sûre avec des risques minimes. Les résultats de la parole sont subjectivement améliorés chez la majorité des patients, avec une amélioration complète de la catégorie PWSS observée dans 40% des cas.

Da Silva Filho, 2013 Brésil Reconstruction of alveolar cleft with allogeneous bone graft: clinical considerations [75]	Discuter de l'alternative à la greffe osseuse autogène par l'usage d'une greffe osseuse allogénique, obtenue dans une banque osseuse humaine.	Rapport de cas Grade C Niveau 4	1 patient présentant une FLA unilatérale	Greffe osseuse allogénique	Contrôle clinique et radiographique du développement dentaire et de l'occlusion	L'allogreffe osseuse pourrait être une alternative à la reconstruction de FA. Cette technique présente plusieurs avantages : l'absence de donneur, la disponibilité d'os avec la bonne forme et en quantité suffisante, stimule les propriétés biologiques ostéorégénératives.
Sommerlad, 1994 Royaume Uni Cleft palate re-repair--a clinical and radiographic study of 32 consecutive cases [76]	Présenter les résultats d'évaluation clinique et radiographique de réparation du palais de 32 patients	Etude rétrospective Grade D Niveau 4	32 patients consécutifs (4-37 ans, moyenne 14,4 ans) pour lesquels les données étaient disponibles, avec FLP uni- ou bilatérale, ou FP	Technique de réparation palatine dite de « Sommerlad »	Evaluation clinique de la parole, évaluation radiographique et mesure du mouvement vélaire, nasoendoscopie	Référence historique décrivant la technique chirurgicale de Sommerlad. La correction radicale du muscle comme procédure secondaire (après correction limitée ou absence de correction lors de la chirurgie primaire) résulte en une amélioration mesurable de la fonction vélaire, et devrait être considérée comme la première option chez de nombreux patients présentant une incompétence vélopharyngée.

Tableau 12. Revues systématiques de la littérature

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Farronato, 2014 Italie Cleft lip and/or palate: review [47]	Fournir un aperçu de la littérature sur les anomalies congénitales des fentes labiales et / ou palatines (FL/P).	Oui	Oui. Epidémiologie, caractéristiques anatomiques, génétique, facteurs environnementaux, diagnostic et traitement.	Anomalies congénitales des FL/P	Malformations congénitales ; phénotypes et caractéristiques ; traitement de l'anomalie.	Selon ces données, les FL/P sont les malformations congénitales les plus courantes de la région crâniofaciale. Il existe différents phénotypes et caractéristiques cliniques de cette malformation, qui diffèrent selon les structures anatomiques concernées : FL, FLP. L'étiologie est multifactorielle et comprend à la fois des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux. Pour un diagnostic et un traitement approprié, il est important de mener à bien une approche multidisciplinaire afin de guider le patient de la naissance à la fin de sa croissance. Parmi les figures marquantes dans le traitement de l'anomalie, on compte : le gynécologue, le pédiatre, le chirurgien maxillo-facial et l'orthodontiste. Les personnes souffrant de fente labiale et / ou de fente palatine peuvent éprouver des problèmes d'alimentation, de prononciation, d'audition et d'intégration sociale, qui peuvent être corrigés de différentes manières par la chirurgie, les traitements dentaires, l'orthophonie et les interventions psychosociales. Aujourd'hui, le traitement optimal est difficile à trouver en raison de la grande variabilité des malformations et de la réponse subjective de chaque patient au traitement.

Hosseini, 2017, US Treatment outcomes of pre-surgical infant orthopedics in patients with non-syndromic cleft lip and/or palate: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled Trials [77]	Étudier l'efficacité des orthopédies préopératoires pour nourrissons chez les patients présentant une FL/P non syndromique et évaluer la qualité des preuves disponibles.	Recherche sans restriction, avec recherche manuelle, jusqu'en mai 2016.	Essais cliniques randomisés portant sur les effets d'appareils orthopédiques pré-chirurgicaux pour nourrissons.	Orthopédies préopératoires pour nourrissons présentant une FL/P non syndromique	Après l'extraction et la sélection des études, une extraction des données et une évaluation du risque de biais de chaque étude ont été réalisées à l'aide de l'outil Cochrane sur le risque de biais. La qualité globale des preuves disponibles a été évaluée à l'aide de l'approche par niveaux de recommandation, d'évaluation, et de développement.	20 publications ont été identifiées, correspondant à 3 essais cliniques (118 patients avec une FLP unilatérale totale, 16 avec une FP), dont le risque de biais a été évalué à 8 faibles, 4 non-clairs et 8 élevés. Les appareillages d'orthopédie dento-faciale étudiés ne présentaient pas d'effets significatifs comparés les uns aux autres ou à l'absence de traitement en termes d'alimentation et de croissance corporelle générale, d'esthétique faciale, de données céphalométriques, de données dentoalvéolaires maxillaires et de relations de l'arcade dentaire, d'évaluation orthophonique, des résultats rapportés par les aidants, de l'évaluation économique, ainsi que des effets indésirables et des problèmes. La qualité des preuves disponibles a été jugée faible.
---	--	--	--	--	--	---

Shaw 2001, Europe The Eurocleft Project 1996-2000 : overview [50]	Décrire le projet européen d'action concertée sur les normes de soins pour les FLP (projet Eurocleft).	Oui	Oui	Non	Normes de prise en charge pour les FLP en Europe	Les résultats du projet 1996- 2000 comprennent: - un registre des services en Europe, avec des informations détaillées sur les professionnels et les équipes impliqués dans la prise en charge des fentes, l'organisation des services, les protocoles cliniques et les infrastructures spécifiques pour la recherche ; - un ensemble d'énoncés de politique communes régissant la pratique clinique des équipes européennes de prise en charge des fentes, des recommandations minimales en matière de soins auxquels tous les enfants européens souffrant de fentes devraient avoir droit, ainsi que des recommandations concernant la documentation régissant les registres de données que les équipes de prise en charge des fentes devraient conserver; - un encouragement des premiers efforts pour comparer les résultats des soins entre les centres.
Buj-Acosta, 2017, Espagne Predictive validity of the GOSLON Yardstick index in patients with unilateral cleft lip and palate: A systematic review [78]	Mener une revue systématique pour valider la prévisibilité de la croissance à l'aide de l'index GOSLON chez des patients nés avec une FLP unilatérale.	Oui	Méta- analyses, revues systématique s, essais cliniques randomisés, rapports de cas, études cas-témoins et études de cohortes. Etudes rétrospectives et prospectives publiées au cours des 30 dernières années (1986 ± 2016)	FLP unilatérale	Les chercheurs ont analysé la qualité de chaque étude de manière indépendante, à l'aide de l'outil QUADAS (échelle de qualité méthodologi que pour les études diagnostiques de validité)	Trois articles retenus selon les critères de sélection. Les résultats ont montré une validité prédictive comprise entre 42,2% et 64,7%, ce qui indique un manque de preuves dans la littérature pour la validité prédictive de l'indice GOSLON Yardstick utilisé chez les enfants nés avec une FLP unilatérale.

Talmant, , France Une approche fonctionnelle lors du traitement primaire des fentes labioalvéolo palatovélair es pour le minimum de séquelles [79]	Décrire une approche fonctionnelle pour le traitement primaire des FL/P	Non	Non	FL/P	Séquelles minimales	Description de la chronologie d'intervention pour la une chirurgie primaire en plusieurs étapes en limitant la rançon cicatricielle
Liang, 2018, USA Alternative s to Autologous Bone Graft in Alveolar Cleft Reconstruc tion: The State of Alveolar Tissue Engineerin g [80]	Décrire les alternatives à la greffe d'os autologue pour la reconstruction de la fente alvéolaire	Oui	Etudes humaines <i>in vitro</i> de niveau de preuve I ou II, ≥ 30 sujets, comparaison directe greffe d'os autologue vs substitut	FA	Efficacité de régénération de l'os, capacité à accueillir la dent	Les matériaux DBM, TCP, rhBMP-2, et rhBMP7 ont été les plus étudiés dans la littérature, mais avec des faibles niveaux de preuve. Le rhBMP-2 a été le plus étudié et a montré une efficacité comparable à l'ICBG en terme de volume d'os régénéré, de densité osseuse, et de capacité à accueillir l'éruption de la dent dans le site de la greffe

Kriens, 1967, Allemagne On growth disorders following injuries of the mid-face bones in the 1st years of life [81]	Description de techniques chirurgicales pour la reconstruction de la face	/	/	/	/	Référence historique Première description de la reconstruction du voile par la technique de véloplastie intravélaire
Boyne, 1972, Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts [82]	Description de techniques chirurgicales	/	/	/	/	Référence historique Première description de greffe osseuse alvéolaire

Cash, 2012, Royaume Uni Orthodontic treatment in the management of cleft lip and palate [83]	Présenter, le traitement orthodontique des patients présentant tous les types de FLP. Faire un résumé de la croissance faciale et discuter du développement dentaire et occlusal Opinion de l'auteur	Non	Non	Tous les types de FLP	Orthopédie maxillaire pré-chirurgicale. Orthodontie précoce (5-8 ans). Développement de la greffe osseuse post-alvéolaire. Orthodontie (8-12 ans). Distraction orthognatique et ostéogène. Orthodontie chirurgicale. Orthodontie adulte tardive et en retraitement	Une équipe pluridisciplinaire assure la mise en place d'une thérapie holistique interdisciplinaire à vie pour les patients nés avec une fente orofaciale. Pour comprendre l'approche d'équipe en matière de soins des fentes, cet article doit être lu en étroite collaboration avec ceux sur l'orthophonie, la chirurgie et la greffe osseuse alvéolaire afin de déterminer la synergie requise entre ces spécialités et d'autres spécialités cliniques. Le travail en équipe est essentiel pour obtenir de bons résultats pour les patients. Les équipes chirurgicales et leurs cliniciens sont à l'avant-garde de l'évaluation des résultats pour les patients et tout membre de cette équipe doit comprendre comment l'évaluation continue du résultat et du fardeau des soins permettra d'affiner les protocoles cliniques des futurs patients.
---	---	-----	-----	-----------------------	--	--

Tableau 13. Recommandations de bonne pratique clinique

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographiqu e renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patient s (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Picard, 2011, France Calendrier et protocole interventionnel des FLP au sein du Service de chirurgie maxillo-faciale et plastique de l'Hôpital d'Enfants Trousseau (AP-HP, Paris) [36]	Décrire le calendrier et le protocole interventionnel des FLP au sein du Service de chirurgie maxillo- faciale et plastique de l'Hôpital d'Enfants Trousseau	Non	Non	Non	FLP	Le calendrier interventionnel au sein du service reproduit celui décrit par Talmant et al.,. Cette approche dite fonctionnelle est logique car elle permet de limiter la rançon cicatricielle source de troubles de croissance du maxillaire. Son objectif est également de favoriser une respiration nasale dont le rôle est maintenant clairement démontré dans la croissance et l'équilibre du tiers moyen de la face.
Talmant, 2014, France Rhinoplastie de fente primaire et secondaire [84]	Décrire le protocole de rhinoplastie des fentes primaires et secondaires	Non	Oui	Non	Cas traités depuis minimum 17 ans par l'équipe du Dr Talmant	La chirurgie nasale infantile justifiée par une fente labio-maxillo-palatine est nécessaire dès la première opération, à partir de l'âge de 6 mois et doit être entreprise avec une double exigence esthétique et fonctionnelle en ayant une connaissance profonde de la déformation, des techniques chirurgicales utiles et de l'intérêt de respecter une chronologie précise pour en tirer le meilleur parti. La rhinoplastie des fentes, qu'elle soit primaire ou secondaire doit être mise en œuvre par des opérateurs rompus à la chirurgie des fentes et si possible à toutes les chirurgies nasales réparatrices et esthétiques.

La réparation primaire des FL/P a pour objectif un repositionnement des structures anatomiques, pour obtention d'une normalisation morphologique et fonctionnelle.

Au sein du Centre de Référence, le protocole de traitement reprend la chronologie décrite par Talmant [79] dont les grands principes sont une chirurgie en plusieurs étapes en limitant la rançon cicatricielle, et en insistant sur la restauration de la ventilation nasale, source de troubles de croissance du tiers médian de la face.

Les fentes produisent des distorsions de la peau, des muscles, du cartilage, des muqueuses, des dents et des os, et chacun de ces éléments est important en raison de ses effets sur la ventilation nasale, la croissance faciale et dento-squelettique, la phonation, l'audition, la communication, l'expression du visage et l'apparence [47].

La réparation chirurgicale de la FL/P vise à rétablir le fonctionnement du sphincter oronasal et la relation complexe entre les anneaux musculaires péri-oraux et périnasaux sans compromettre la croissance et le développement médio-facial ultérieurs [55]. En effet, la restauration de la ventilation nasale précoce conditionne la croissance faciale. Il est fortement recommandé qu'un anesthésiste expérimenté en pédiatrie soit présent pour toutes les interventions chirurgicales impliquant des enfants porteurs de malformations faciales congénitales.

L'étude Eurocleft a identifié 194 protocoles chirurgicaux différents pour la chirurgie primaire dans plus de 201 centres de prise en charge, mais n'a pas montré qu'un protocole était supérieur aux autres [50]. La chirurgie primaire de fente doit garantir l'obtention de résultats optimaux sur le plan esthétique et fonctionnel (développement de la parole), avec des effets négatifs minimes sur la croissance faciale. Le traitement de la FL/P nécessite un suivi multidisciplinaire car la chirurgie impacte toute la vie d'un enfant jusqu'à l'âge adulte [71].

La chirurgie primaire des FL/P doit être réalisée par un chirurgien expérimenté et qualifié, selon un protocole convenu par l'équipe médicale. D'autres procédures correctives peuvent être nécessaires pour certains patients dans les années suivantes et doivent également être effectuées par un chirurgien expérimenté et qualifié selon un protocole convenu par l'équipe [50]. Pour les chirurgiens traitant de cette question, la lèvre, le nez et la croissance ultérieure doivent constituer une priorité égale. Ils doivent offrir à l'enfant toutes les possibilités de réparation pour l'empêcher de souffrir, notamment de troubles psychologiques [70].

La chirurgie primaire doit respecter les règles de prise en charge et de prévention de la douleur post-opératoire, et notamment peut s'aider de l'anesthésie loco-régionale.

► **Protocole du CRMCR coordonnateur MAFACE**

Au sein du Centre de Référence coordonnateur MAFACE (Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris) le protocole est le suivant :

Première étape : la réparation de la lèvre, du nez et du voile du palais (cheilorhinoplastie primaire associée à la véloplastie intravélaire)

Cette première étape chirurgicale est pratiquée autour de trois mois en présence de FL/A et autour de six mois en cas de FLP.

Le voile est reconstruit selon la technique de véloplastie intravélaire décrite initialement par Kriens en 1967 [81], reprise et améliorée par Sommerlad [76].

Une chéilorhinoplastie, uni- ou bilatérale en fonction de la forme anatomique de la fente, est réalisée durant le même temps opératoire selon la technique de Millard modifiée [36, 69, 84].

Une rhinoseptoplastie est associée pour repositionner le cartilage alaire et la cloison nasale, qui est toujours déviée du côté opposé à la fente. La réparation musculaire est essentielle, car c'est elle qui donnera la forme de la lèvre, sa symétrie mais également le bon positionnement de l'aile du nez [36]. La déformation nasale de la FL primaire est définie comme une distorsion nasale liée à la déviation septale, l'insertion du muscle nasalis transverse et la déhiscence osseuse. Les caractéristiques de la déformation nasale de la lèvre fendue unilatérale et bilatérale diffèrent en raison de l'asymétrie, mais la base anatomique est très similaire [54].

La rhinoplastie primitive a été largement pratiquée avec de bons résultats en termes de symétrie nasale. Ce protocole chirurgical présente un bénéfice statistiquement significatif en termes de déviation du septum dans les formes unilatérales. Cette dissection n'agit que sur le septum cartilagineux mais ne rétablit pas la déviation du septum osseux [72]. Une conformation narinaire post-opératoire maintient les résultats de la rhinoplastie primaire.

Concernant les FL/P bilatérales, le protocole est le même. Autour de trois mois (FL/A) ou six mois (FLP), une cheilorhinoplastie primaire bilatérale est réalisée en un temps avec correction complète de la déformation nasale par élongation simultanée de la columelle. La surveillance de la bonne coloration du lambellule en postopératoire est indispensable. Un conformateur narinaire amovible est indispensable pendant les quatre à six premiers mois postopératoires [84]. Les experts recommandent de permettre la prise en charge par l'Assurance Maladie des conformateurs narinaires prescrits par les équipes des centres de référence ou de compétence maladies rares.

La fermeture du voile avec une véloplastie intravélaire de Sommerlad est réalisée dans le même temps sans toucher au vomer, dont l'intégrité garantit la vascularisation du prémaxillaire [84].

Cette intervention n'est pas recommandée en période néonatale ou à un stade très précoce non seulement en raison des risques anesthésiques, mais également du fait de la fragilité des structures musculaires du voile et des cartilages du nez, ainsi que du risque de fracture du prémaxillaire.

Une orthopédie maxillaire préopératoire visant à améliorer la position des segments alvéolaires maxillaires et/ou à améliorer les résultats esthétiques du nasolabium avant la fermeture chirurgicale de la FLP principalement bilatérale peut être indiquée chez certains nourrissons. Ceci reste très controversé dans la littérature. Hosseini *et al.* ont montré dans une revue, que les appareillages d'orthopédie dentofaciale préopératoire étudiés ne semblaient pas présenter d'effets significatifs comparés les uns aux autres, ni à une absence de traitement [77].

Aucune attelle de membre supérieur ou immobilisation de l'enfant n'est nécessaire en post-opératoire. Le nourrisson est positionné en décubitus dorsal et proclive, libre de ses mouvements [36].

Deuxième étape : la fermeture de la fente osseuse résiduelle

Ce deuxième temps est programmé entre 12 et 18 mois, après le rétrécissement spontané de la fente du palais osseux observé après fermeture simultanée de la lèvre et du voile.

Cette chronologie des temps opératoires, mise en œuvre depuis plus de 30 ans, est essentielle car on assiste dans l'année qui suit à une telle réduction spontanée de la largeur de la fente résiduelle du palais osseux que l'on peut en réaliser la fermeture dans de meilleures conditions sans décollements extensifs ni zones cruentées délétères pour la croissance faciale ultérieure.

La largeur résiduelle permet le plus souvent de fermer en deux plans la FP par rapprochement de la muqueuse nasale et de la fibromuqueuse palatine sans laisser de zones osseuses dénudées [36, 47]. Il a été en effet largement démontré qu'une cicatrisation secondaire était la cause directe de troubles de croissance maxillaire. La fente osseuse est fermée jusqu'à la zone rétroalvéolaire ; la FA elle-même est laissée libre de tout geste chirurgical [36]. Il est capital d'éviter toutes les techniques classiques de Push Back ou de lambeau vomérien en un plan faisant appel à la cicatrisation secondaire de surfaces tissulaires ou osseuses périphériques dénudées qui conduiraient à des cicatrices rétractiles à vie [84]. Les lambeaux de Veau-Wardill ont un impact négatif sur la croissance maxillaire transversale et sagittale [72].

Le simple soulèvement des tissus mitoyens de la fente et leur suture en deux plans ne laisse aucune surface dénudée à l'origine de cicatrices rétractiles par épithélialisation secondaire qui accompagnent toutes les autres techniques. On préserve ainsi la largeur de la voûte palatine et donc celle du plancher des fosses nasales. Quand on sait qu'un gain de 1 mm sur la largeur de la valve nasale multiplie par quatre la puissance du débit d'air qui passe à ce niveau (Loi de Poiseuille), on comprend l'importance qu'il y a à tenir compte de tous ces facteurs pour une bonne ventilation nasale.

Si cette fermeture n'est pas possible (dans de rares cas), elle sera complétée ultérieurement en même temps que la fermeture de la FA vers l'âge de quatre ans.

En cas de FL/P bilatérale, la fente résiduelle du palais osseux qui s'est rétrécie spontanément est fermée en deux plans sans dénudation osseuse. Les fentes gingivo-alvéolaires sont laissées ouvertes [84].

L'étude menée par Dissaux *et al.*, a permis de tester un protocole d'évaluation basé sur une population uniforme et sur des critères fiables [72]. La réparation du palais en deux temps décrite par Talmant, y compris par véloplastie intravélaire de Sommerlad, semble combiner deux résultats positifs : un impact moins négatif sur la croissance maxillaire et un bon développement de la parole [71, 72]. En revanche, la réparation précoce entre trois et six mois du palais dur et fermeture de la FA par greffe périostée dans le même temps étaient associées à un moins grand nombre de fistules dans la FLP, mais semblaient avoir un impact négatif sur la croissance maxillaire antéro-postérieure.

Troisième étape : la gingivopériostoplastie associée à une greffe osseuse

La FA étant laissée indemne de toute cicatrice, cette intervention constitue le dernier temps primaire de fermeture de la fente. Elle est effectuée entre quatre et six ans après préparation orthodontique en denture temporaire. Une correction de l'endoalvéolie du petit fragment et notamment de la position de la canine par expansion est réalisée à l'aide soit d'un quadhélix scellé sur les molaires temporaires soit d'un disjoncteur scellé ou sur gouttière, lorsque l'enfant est en denture mixte. Le choix de la méthode d'expansion est laissé à l'orthodontiste en fonction de la denture

et de la préparation à effectuer. L'objectif est de retrouver une distance inter-canine maxillaire supérieure de 4 mm à celle de sa référence mandibulaire pour reconstruire précisément la pièce manquante de l'arcade alvéolaire et de l'orifice piriforme. Après obtention d'une distance de canine à canine (CC') d'environ 32 à 35 mm, un quadhélix amovible est mis en place juste avant l'intervention.

Le geste de gingivopériostoplastie est associé systématiquement à une greffe d'os spongieux iliaque. La qualité de la muqueuse, indemne de toute cicatrice, est très bonne et permet dans tous les cas une fermeture étanche du plan nasal et du plan buccal. Il faut greffer sur toute la hauteur maxillaire jusqu'au niveau de l'orifice piriforme sans aller plus haut. Le lambeau mucopériosté doit être parfaitement libéré pour pouvoir venir recouvrir la greffe sans aucune tension. Le décollement sous-périosté doit être prudent afin de ne pas léser les germes des dents définitives parfois en position sous corticale. En fin d'intervention, le quadhélix est repositionné et laissé en place pour contention pour une durée de six mois [36, 84].

En cas de FL/P bilatérale, la préparation orthodontique est identique. Les deux interventions sont pratiquées à six mois d'intervalle afin d'éviter tout problème vasculaire au niveau de la muqueuse du prémaxillaire [36]. Une étude menée par Dissaux *et al.*, a montré un plus grand succès des greffes osseuses alvéolaires chez les enfants opérés aux environs de cinq ans plutôt que chez les enfants opérés vers l'âge de dix ans [73].

La greffe osseuse alvéolaire a été rapportée pour la première fois par Boyne and Sands [82]. C'est une technique bien établie dans la prise en charge des patients atteints de FLP. Tout patient présentant une FLP totale doit bénéficier d'une greffe osseuse alvéolaire. Les preuves suggèrent que la fréquence de la communication oronasale est considérablement réduite lorsque des greffes sont utilisées. Les greffes osseuses peuvent fournir une matrice pour l'éruption dentaire [74, 83] et une base pour la formation d'un arc dentaire fermé, en permettant d'empêcher un effondrement transversal du maxillaire antérieur.

Sur une courte période d'environ trois mois, l'os autogène greffé réintègre totalement la région. La distinction radiographique entre la limite de la fente et l'os néoformé est alors difficile. Après une greffe osseuse alvéolaire secondaire, en l'absence d'incisive latérale, la canine se met habituellement en éruption mésiale vers l'incisive centrale. Si la décision d'ouvrir l'espace est prise, la distalisation de la canine dans son site natal peut être difficile. Une fois accomplie, sa position doit être conservée jusqu'à ce que la croissance cesse, lorsqu'un implant dentaire peut être placé. Pendant ce temps, la greffe peut se résorber au point où une greffe osseuse de révision est nécessaire avant ou en même temps que la pose de l'implant.

Plusieurs substituts osseux ont été étudiés dans la littérature : hydroxyapatite, matrice osseuse déminéralisée (DBM), phosphate β -tricalcique (TCP), phosphate de calcium, protéine morphogénique osseuse humaine recombinante-2 (rhBMP- 2), et rhBMP7. Les résultats sont divergents sur le sujet [80].

Le chirurgien référent coordonne la prise en charge globale de l'enfant de la période prénatale à la fin de la croissance. A l'issue de la réparation primaire, le résultat obtenu doit être optimal sur le plan morphologique et fonctionnel, avec une sangle musculaire labio-narinaire et vélaire fonctionnelle, une ventilation nasale restaurée, une continuité de l'arcade maxillaire permettant l'éruption des dents permanentes en bonne position.

La qualité du traitement primaire des FL/P est essentielle et répond à un double objectif ; restaurer une morphologie et une fonction normales. Les pronostics fonctionnel, morphologique et esthétique dépendent du caractère isolé ou associé de la FL/P à d'autres malformations, et du

caractère syndromique ou non. De la qualité de la réparation primaire dépendra également l'importance des séquelles. Celles-ci peuvent être la conséquence autant de la chirurgie et des autres thérapeutiques que de la malformation princeps [36].

Il n'existe actuellement aucune méthode d'évaluation de l'esthétique faciale reconnue à l'échelle internationale [60]. Selon Buj-Acosta *et al.*, l'indice GOSLON Yardstick ne permet pas de prédire les schémas de croissance des patients nés avec une FLP unilatérale [78]. Mais il s'est révélé être une méthode fiable et efficace pour identifier les différences entre les résultats du traitement en fonction des chirurgiens [64].

5 Prise en charge chirurgicale secondaire et suivi multidisciplinaire

Tableau 14. Recommandations de bonne pratique clinique

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non) *	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Shaw 2001, Europe The Eurocleft Project 1996-2000 : overview [50]	Décrire le projet européen d'action concertée sur les normes de soins pour les FLP (projet Eurocleft).	Oui	Oui	Non	Normes de prise en charge pour les FLP en Europe	Les résultats du projet 1996- 2000 comprennent: - un registre des services en Europe, avec des informations détaillées sur les professionnels et les équipes impliqués dans la prise en charge des fentes, l'organisation des services, les protocoles cliniques et les infrastructures spécifiques pour la recherche ; - un ensemble d'énoncés de politique communes régissant la pratique clinique des équipes européennes de prise en charge des fentes, des recommandations minimales en matière de soins auxquels tous les enfants européens souffrant de fentes devraient avoir droit, ainsi que des recommandations concernant la documentation régissant les registres de données que les équipes de prise en charge des fentes devraient conserver; - un encouragement des premiers efforts pour comparer les résultats des soins entre les centres.m

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2008, Londres, Surgical Management of Otitis Media With Effusion in Children [85]	Etablir des recommandations quant à la gestion des otites moyennes avec effusion chez l'enfant de moins de 12 ans, afin d'améliorer l'audition et la qualité de vie de ces enfants	Non	Oui, pédiatres	Non	Otitis moyennes avec effusion, gestion chez les enfants avec un syndrome de Down ou une FLP	Principales recommandations : - Les traitements suivants ne sont pas recommandés pour la gestion de ces otites : antibiotiques, antihistaminiques topiques ou systémiques, décongestionnants topiques ou systémiques, homéopathie, ostéopathie crâniale, acupuncture, changements alimentaires comme des probiotiques, des immunostimulants ou des massages - la persistance de l'otite bilatérale et de la perte d'audition doit être confirmée sur une période de 3 mois avant la réalisation de l'intervention chirurgicale. L'audition de l'enfant doit être réévaluée à la fin de cette période - pour les enfants avec une otite persistante bilatérale avérée après la période de 3 mois avec un niveau d'audition au mieux de 25-30 dBHL, une intervention chirurgicale doit être envisagée
---	--	-----	----------------	-----	---	--

American Cleft Palate-Craniofacial Association. 2018, USA Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/palate or other craniofacial differences [51]	Identifier les pratiques recommandées pour les soins des patients présentant des différences crânio-faciales	Non	Oui	Oui	Enfants avec différences craniofaciales congénitales	Description : (1) des équipes interdisciplinaires : composition, qualifications des membres de l'équipe et responsabilités générales des équipes ; (2) des pratiques contemporaines de l'équipe au cours des premiers mois de la vie du patient ; (3) de l'évaluation longitudinale et du traitement, en énumérant les directives générales et les pratiques contemporaines concernant les domaines de spécialité professionnelle.
---	--	-----	-----	-----	--	--

Talmant, 2014, France Rhinoplastie de fente primaire et secondaire [84]	Décrire le protocole de rhinoplasti e des fentes primaires et secondaire s	Non	Oui	Non	Cas traités depuis minimum 17 ans par l'équipe du Dr Talmant La chirurgie nasale infantile justifiée par une fente labio-maxillo-palatine est nécessaire dès la première opération, à partir de l'âge de 6 mois et doit être entreprise avec une double exigence esthétique et fonctionnelle en ayant une connaissance profonde de la déformation, des techniques chirurgicales utiles et de l'intérêt de respecter une chronologie précise pour en tirer le meilleur parti. Après la chirurgie primaire, des compléments de correction peuvent être utiles au cours de l'enfance pour des raisons aussi bien esthétiques que fonctionnelles. Chez l'adolescent ou l'adulte, la rhinoplastie pour séquelles de fente pourra être une simple rhinoplastie d'harmonisation si cela apparaît justifié après une bonne correction nasale précoce et une croissance normale, ou une reprise labio-nasale plus ou moins complexe pour les séquelles majeures habituelles. Dans ce dernier cas, le diagnostic doit tenir compte de toutes les déformations résiduelles y compris labiales et alvéolaires et conduire à une reprise globale reprenant en tout point les principes et techniques de la chirurgie primaire La rhinoplastie des fentes, qu'elle soit primaire ou secondaire doit être mise en œuvre par des opérateurs rompus à la chirurgie des fentes et si possible à toutes les chirurgies nasales réparatrices et esthétiques.
--	---	-----	-----	-----	--

Picard, 2011, France Calendrier et protocole interventionnel des FLP au sein du Service de chirurgie maxillo-faciale et plastique de l'Hôpital d'Enfants Trousseau (AP-HP, Paris) [36]	Décrire le calendrier et le protocole interventionnel des FLP au sein du Service de chirurgie maxillo-faciale et plastique de l'Hôpital d'Enfants Trousseau	Non	Non	Non	FLP	Le calendrier interventionnel au sein du service reproduit celui décrit par Talmant et al.,. Cette approche dite fonctionnelle est logique car elle permet de limiter la rançon cicatricielle source de troubles de croissance du maxillaire. Son objectif est également de favoriser une respiration nasale dont le rôle est maintenant clairement démontré dans la croissance et l'équilibre du tiers moyen de la face.
Talmant, 2012, France Traitement chirurgical secondaire des fentes labio-alvéolo-palatines [86]	Décrire le protocole de traitement des séquelles après une première intervention sur les FLP	Non	Oui	Non	FLP	Description des séquelles labionasales, vélopharyngées et traitement secondaire dentaire et maxillaire en collaboration avec l'orthodontiste.

Allori, 2017, USA Evidence-Based Medicine: Secondary Correction of Cleft Lip Nasal Deformity [54]	Formation médicale Proposer une approche basée sur le principe pour la gestion des déformations nasales de la fente labiale unilatérale ou bilatérale, mettant l'accent sur l'intervention temporelle, le rôle de la correction intermédiaire et les méthodes de rhinoplastie de la fente après achèvement de la croissance nasale.	Non	Non	Non	Difformité nasale de la FL uni- ou bilatérale	La bonne correction de la difformité nasale de la fente labiale nécessite une connaissance approfondie de l'anatomie osseuse, cartilagineuse et des tissus mous qui constitue la difformité initiale, une compréhension des contributions iatrogènes et une appréciation des changements qui surviennent avec la croissance. Une correction nasale précoce (primaire) au moment de la réparation de la fente labiale fournit un fondement cartilagineux qui minimise les déformations ultérieures, mais n'évite pas le besoin probable de « révisions». Cet article met en évidence des techniques spécifiques de correction intermédiaire sûres et efficaces à la fin de l'enfance et au début de l'adolescence. Les auteurs déconseillent toute révision nasale pendant la puberté. La rhinoplastie, pratiquée au début de l'âge adulte, est à la fois fonctionnelle et esthétique.
---	---	-----	-----	-----	--	---

Carmichael, 2008 USA Use of Dental Implants in the Management of Cleft Lip and Palate [87]	Établir un résumé illustré de la gestion des FL/P par traitement orthodontique simple et par l'usage d'implants dentaires	Non	Non	Non	Patients avec une FP/P, implants dentaires	L'usage d'implants dentaires a suscité un intérêt croissant pour remplacer l'absence de dents au niveau de la fente alvéolaire, avec un taux de réussite variant de 82 à 99%. Une greffe de volume suffisant, un délai de 3 à 6 mois entre la greffe et la pose de l'implant, la longueur de l'implant, la pose en 2 étapes, l'âge (jeune adulte) sont des facteurs favorisant la réussite et la survie de l'implant.
Talmant, 2012, France Traitement chirurgical secondaire des fentes labio-alvéolo-palatines [86]	Décrire le protocole de traitement des séquelles après une première intervention sur les FLP	Non	Oui	Non	FLP	Description des séquelles labionasales, vélopharyngées et traitement secondaire dentaire et maxillaire en collaboration avec l'orthodontiste.

Tableau 15. Etudes cliniques

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Erol, 2018, Turque Injection of compressed diced cartilage in the correction of secondary and primary rhinoplasty: a new technique with 12 years' experience [88]	Décrire la méthode de rhinoplastie utilisant du cartilage haché à l'aide de nouvelles seringues de deux tailles différentes	Étude de cas Grade D Niveau 4	3182 rhinoplasties	Utilisation d'un nouveau modèle de seringue	Évaluation de l'aspect post- opératoire	Chez 3125 patients, le traitement du cartilage était complet (98,2%) et une surface lisse était obtenue, leur donnant un aspect naturel. Chez 21 patients (0,65%), il y avait une résorption partielle du cartilage. La correction a été effectuée par retouche chirurgicale en réinjectant une petite quantité de cartilage haché. Chez 36 patients (1,13%), il y avait une sur-correction qui, un an plus tard, était traitée par simple grattage. Le cartilage haché est supérieur au cartilage sculpté car il est modulable, permet de gagner du temps et donne un bon résultat sans projection ni déformation tardive. L'injection ne prend que quelques minutes.

Flynn, 2009, Suède, The high prevalence of otitis media with effusion in children with cleft lip and palate as compared to children without clefts [89]	Etablir la prévalence des otites moyennes avec effusion, l'acuité auditive, et les méthodes audiométriques utilisées chez les enfants avec et sans FLP	Etude de cohorte prospective Niveau 2 Grade B	22 enfants FLP, et 20 enfants non-FLP de 1-5 ans	Otomicroscopie, tympanométrie, évaluation de l'audition	Présence de fluide dans l'oreille moyenne, évaluation du tympan et de l'audition	La prévalence des otites avec effusion est plus élevée chez les patients avec une FLP (121 oreilles, 74.7%) que les enfants sans FLP (31 oreilles, 19.4%). Sur les oreilles atteintes, 83.1% montrent une perte d'audition. Cette perte d'audition est plus significative chez les enfants avec des FLP.
Alper, 2016, Etats-Unis, Resolution of Otitis Media With Effusion in Children With Cleft Palate Followed Through Five Years of Age [90]	Décrire l'évolution temporelle des otites moyennes avec effusion après une palatoplastie chez des enfants FLP	Etude de cohorte prospective Niveau 2 Grade B	52 enfants FLP	Palatoplastie, otoscopie, tympanométrie	Age à la résolution de l'otite moyenne	Le pourcentage cumulé de guérison des otites moyennes avec effusion chez les enfants à l'âge de 1, 2, 3, 4, 5 ans est respectivement de 10.9, 21.7, 37, 50 et 60.9%. Cette résolution est linéaire dans le temps avec 11.9% de résolution par an chez les enfants. Il existe une résolution naturelle liée à l'âge des otites moyennes persistantes chez les jeunes enfants, et qui n'est pas liée à la palatoplastie.
Möller, 1975, Norvège, Long-term otologic features of cleft palate patient [91]	Evaluer les résultats otopathologiques et les altérations auditives après gestion de FLP	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	113 patients FLP de 6-15 ans	Evaluation otologique, otoscopie, audiométrie	Otite de l'oreille moyenne, séquelles d'otite, perforation, évaluation de la parole et du langage, perte d'audition	Une otite moyenne chronique et un cholestéatome sont retrouvés dans respectivement 3 et 1% des oreilles étudiées. Une perte d'audition de plus de 30 dB est observée chez 6% des patients à l'âge de 6 ans, et chez 2% des patients à l'âge de 15 ans. La tranche des 4-6 ans est la plus touchée par ces complications.

Civelek, 2007, Turquie, Ventilation tubes in secretory otitis media associated with cleft palate: a retrospective analysis. [92]	Evaluer l'audition et le statut de l'oreille moyenne sur le long terme après le traitement des fentes palatines	Etude cas-témoin Niveau 3 Grade C	56 patients FLP de 15-24 mois avec un historique de réparation de la FLP, 15 témoins non FLP ayant eu un tube de ventilation	Enquête, examen clinique, évaluation audiolgogique, tympanogramme	Evaluation du palais, du langage, de la parole et de l'audition, aspect de la membrane tympanique	Dans le groupe d'étude, les tests audiométriques mettent en évidence une perte d'audition dans seulement 5 cas. Aucun patient du groupe contrôle n'a de perte d'audition. Il n'y a pas plus de complications sur le long terme dans un groupe par rapport à l'autre. Les principales complications regroupent une extrusion précoce du dispositif, une otite moyenne, ou une perforation du tympan après retrait de l'ATT. La pose d'ATT n'est pas un traitement nécessaire pour tous les cas de FLP.
Kaffenberger, 2021, Etats-Unis, Long-term Impact of Middle Ear Effusion in Pediatric Tympanostomy Tubes [93]	Décrire les types d'effusions de l'oreille moyenne, et déterminer l'impact de ces effusions et des indications chirurgicales sur le résultat otologique	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	680 patients ayant eu une myringotomie bilatérale associée à l'insertion d'un tube de tympanostomie	Revue de dossiers médicaux	Indications chirurgicales, ré-intervention, apparition d'un cholestéatome ou d'une otorrhée	Des effusions séreuses, mucoïdes et purulentes sont respectivement présentes dans 22.2, 31.3, et 12.9% des cas. Chez les patients avec une otite moyenne aiguë récidivante, les effusions séreuses diminuent le risque de perforation, et les effusions purulentes augmentent le risque d'otorrhée. La pose d'ATT prévient les complications de l'otite moyenne comme une poche de rétraction tympanique ou un cholestéatome.

Rosenfeld, 2000, Pays Impact of tympanostomy tubes on child quality of life [94]	Evaluer l'impact de la pose d'ATT sur la qualité de vie des enfants, et comparer l'évolution de cette qualité de vie avant et après chirurgie	Etude de cohorte prospective Niveau 2 Grade B	14 centres de références spécialisés dans l'otolaryngologie pédiatrique, pour un total de 248 enfants étudiés (âge médian : 1,4 an)	Pose d'ATT, enquête	Qualité de vie avant et après chirurgie	La qualité de vie augmente grandement pour 56% des enfants après la chirurgie. Cette amélioration concerne principalement les symptômes physiques, la détresse émotionnelle et la perte d'audition. La pose d'ATT augmente la qualité de vie chez une majorité des patients. Les meilleurs résultats sont observés chez les patients sans otorrhée post-opératoire et lorsque les parents sont en accord dans leur décision à demander l'intervention.
Maheshwar, 2002, Grande-Bretagne, Use of hearing aids in the management of children with cleft palate [95]	Décrire la gestion otologique, les résultats auditifs et les complications à long terme de l'utilisation de prothèses auditives pour la gestion d'OSM chez les enfants FLP	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	70 enfants FLP	Etude de dossiers	Evaluation de la parole, du langage, et de l'audition	Sur les 70 enfants étudiés, 31 (44.3%) sont appareillés avec une prothèse auditive. Une bonne tolérance est rapportée chez 16 (51.6%) d'entre eux. Le développement du langage, de la parole et de l'audition est bon. Des complications otologiques (otites) secondaires à une mauvaise aération du conduit auditif sont rapportées dans 12/70 (17.1%) des cas. Ce taux est significativement plus faible en comparaison aux enfants avec un tube de ventilation. L'usage de ces aides ont permis de traiter avec succès 62.9% des patients, avec un faible taux de complications.

Bruce, 2015, Pays The management of Otitis Media with Effusion in children with cleft palate (mOMEnt): a feasibility study and economic evaluation [96]	Déterminer l'impact Clinique et socio-économique des enfants atteints de FLP avec une OSM	Etude transversale Niveau 4 Grade C	Cliniciens travaillant dans des centres de prise en charge d'enfants atteints de fentes palatines, parents et patients FLP	Enquête	Pratiques cliniques, opinion des parents et des enfants quant à leur volonté à des projets de recherche, coût économique	A ce jour, il n'existe pas de consensus sur la gestion des OSM chez les patients FLP, à cause d'un manque de preuve évident sur l'efficacité des traitements individuels. Les cliniciens et les parents sont en accord avec un schéma de surveillance : otoscopie à la recherche de toute otite moyenne une fois par an, et test auditif adapté à l'âge de l'enfant tous les 6-12 mois durant les premières années de vie.
--	---	---	--	---------	--	---

Nkenke, 2013, Allemagne Do cleft lip and palate patients opt for secondary corrective surgery of upper lip and nose, frequently? [97]	Évaluer les opinions et attitudes des patients porteurs de FLP vis-à-vis de la lèvre supérieure et du nez, ainsi que le nombre d'interventions chirurgicales correctrices secondaires effectuées électivement sur la lèvre supérieure et le nez, au cours d'une période de deux ans.	Étude de suivi Grade D Niveau 4	37 patients (13,6 ± 7,6 ans) atteints de FLP pour qui une recommandation de chirurgie corrective secondaire a été faite	Examen de suivi pour une intervention chirurgicale faciale corrective	Les participants ont rempli un questionnaire comportant des questions sur l'opinion des patients et leur attitude à l'égard de l'aspect des lèvres et du nez et sur la nécessité d'une chirurgie faciale corrective. Au cours d'un intervalle supplémentaire de 2 ans, le taux de patients ayant subi une intervention chirurgicale corrective secondaire à la lèvre et au nez a été documenté.	22 patients (12,6 ± 6,3 ans) ont répondu au questionnaire (taux de réponse de 62,1%). La satisfaction à l'égard de l'apparence globale du visage après la première opération corrective était statistiquement nettement meilleure que la satisfaction à l'égard du nez ($p = 0,016$). La satisfaction à l'égard de la symétrie faciale ($5,6 \pm 2,0$) ne différait pas statistiquement de la satisfaction générale à l'égard de l'apparence du visage ($6,2 \pm 1,8$; $p = 0,093$). Beaucoup moins de patients ($n = 9$) ont opté pour une chirurgie corrective par rapport au nombre de patients pour lesquels on a recommandé de subir une chirurgie corrective secondaire ($n = 22$, $p < 0,0005$). Le besoin perçu par le patient de subir une deuxième intervention chirurgicale au niveau de la lèvre/du nez était de 5%
---	--	---------------------------------------	---	---	---	---

Huynh-Ba, 2009, US Periodontal disease progression in subjects with orofacial clefts over a 25-year follow-up period [98]	Évaluer les taux de progression de la maladie parodontale chez les sujets présentant une fente labiale, palpeuse et palatine (FLPP) sur une période de 25 ans sans entretien régulier dans un cadre spécialisé et comparer ceux avec des sujets sans fente alvéolaire, à savoir une FL ou une FP.	Étude de cohorte Grade D Niveau 4	10 sujets atteints de FLPP et 10 sujets atteints de FL/FP	Suivi patient de 1979 à 2004	Profondeur de la poche au sondage (PPS), niveau d'attachement clinique (CAL), saignement au sondage (BoP) et enregistrement de contrôle de la plaque (PCR) chez les 20 sujets.	Des scores élevés de plaque et de BoP ont été enregistrés à tous les examens dans les deux groupes. Une augmentation statistiquement significative ($p < 0,05$) de la PPS moyenne à pleine bouche de $0,35 \pm 0,12$ mm a été observée dans le groupe FL/FP, alors que seule une tendance à une augmentation moyenne de la PPS totale de $0,09 \pm 0,11$ mm a été observée dans le groupe FLPP. Chez les sujets atteints de FLPP, une augmentation statistiquement significative ($p < 0,05$) de la PPS de $0,92 \pm 1,13$ mm au niveau des sites de fente a été observée par rapport à celle de $0,17 \pm 0,76$ mm sur les sites témoins. Lorsqu'un traitement parodontal de soutien strict et bien défini n'était pas envisagé, les sujets présentant une fente orofaciale présentaient un risque élevé de progression de la maladie parodontale. Au cours des 25 dernières années, les sites de fentes alvéolaires ont eu tendance à avoir plus de destruction du tissu parodontal que les sites témoins.
---	--	--	--	-------------------------------------	---	---

Schweiger, 2009, US Successful treatment with injected hyaluronic acid in a patient with lip asymmetry after surgical correction of cleft lip [99]	Présenter le premier usage signalé d'acide hyaluronique injectable pour corriger l'asymétrie caractéristique des lèvres et le volume insuffisant après réparation chirurgicale d'une fente labiale.	Étude de cas Grade D Niveau 4	Une patiente de 21 ans avec une FLP unilatérale gauche.	Injection d'acide hyaluronique pour corriger l'asymétrie des lèvres	Évaluation de la correction de la symétrie, et suivi des résultats	Obtention d'une correction symétrique et une augmentation de volume esthétique de la lèvre affectée. Ces résultats ont duré environ 4 mois. L'utilisation d'un produit injectable temporaire alloplastique pour tissus mous, tel que l'acide hyaluronique, permet de corriger de manière satisfaisante mais temporaire l'asymétrie et le faible volume d'une fente labiale réparée chirurgicalement. Pour les patients ayant subi de multiples chirurgies correctives, il s'agit d'un moyen nouveau et moins invasif d'améliorer les aspects esthétiques.
---	---	-------------------------------------	---	---	--	---

Franchi 2018 France Injections d'acides hyaluronique s au niveau de visages atteints de malformation s faciales. Étude préliminaire de l'assouplisse ment des zones cicatricielles et de l'amélioratio n esthétique [100]	Evaluer, en plus des effets d'augmentati on de volume, les effets sur la souplesse et l'élasticité des tissus cicatriciels, de 3 acides hyaluronique s (AH) réticulés commercialis és, après chirurgie réparatrice chez des patients atteints d'anomalies faciales congénitales ou acquises.	Etude rétrospective Grade C Niveau 4	46 séances d'injections de 2013 à 2017, chez 32 patients de 11 à 32 ans (moyenne 18.5 ans). Suivi pendant 6 à 18 mois	Injection de 3 produits commercialisés différents, dosés à 15 mg/ml, 17,5 mg/ml et 20 mg/ml Questionnaire de satisfaction immédiats, puis entre 6 et 18 mois (volume, forme) Evaluation clinique de la souplesse et de l'élasticité tissulaire	Amélioration de la souplesse et de l'élasticité entre 6 et 18 mois satisfaisant ou très satisfaisant pour 70% des patients et 81 % des cliniciens Pas de complications rapportées En complément d'une stratégie et d'un programme chirurgical précis, les différents AH réticulés injectés dans une zone cicatricielle creuse ou asymétrique du visage permettent de parfaire le résultat visuel et d'améliorer la fonction par assouplissement significatif des tissus fibreux. Dans certaines indications, les AH réticulés permettent d'atteindre un niveau de résultat esthétique et fonctionnel que les techniques récentes les plus subtiles ne peuvent atteindre.
--	---	---	--	---	---

Boneti, 2015, US Effectiveness and safety of autologous fat grafting to the soft palate alone [74]	Décrire l'efficacité et de l'innocuité de la greffe de graisse autologue sur le palais mou	Etude rétrospective de cohorte Grade C Niveau 4	46 patients avec une FP, d'âge moyen 5.59 ans	Greffe	Enregistrement du volume de graisse greffée, durée de l'opération, évaluation des complications, suivi des patients, et évaluation du score PWSS (Pittsburgh Weighted Speech Scale)	La graisse a été injectée principalement dans le palais mou. Le volume enregistré de graisse greffée était en moyenne de $2,4 \pm 1,1$ mL. La durée opératoire moyenne était de $39 \pm 12,55$ minutes. Il n'y a eu aucune complication locale ou du site donneur. Sur 34 patients avec un suivi adéquat de la parole, y compris l'évaluation du score PWSS, avec le score préopératoire moyen de $8,17 \pm 3,59$ était réduit à $5,17 \pm 3,14$ en postopératoire. La greffe de graisse autologue sur le palais mou est une opération sûre avec des risques minimes. Les résultats de la parole sont subjectivement améliorés chez la majorité des patients, avec une amélioration complète de la catégorie PWSS observée dans 40% des cas.
Cao, 2013, Chine Autologous fat injection combined with palatoplasty and pharyngoplasty for velopharyngeal insufficiency and cleft palate: preliminary experience [101]	Évaluer l'application clinique de la greffe de graisse autologue dans le pharynx postérieur pour traiter l'incompétence du vélopharynx et la FP.	Étude de cas Grade D Niveau 4	11 patients (âgés de 5 à 26 ans) présentant une FP et une insuffisance vélopharyngée, et ayant subi une injection de graisse autologue	Injection de graisse autologue	L'évaluation de la prononciation, l'apparence visuelle de la région palatopharyngée, la fibroscopie nasopharyngée (FNP), la radiographie latérale palatopharyngée et l'IRM ont été réalisées avant et après l'opération.	L'intelligibilité de la parole était nettement accrue chez tous les patients. La prononciation était bonne à excellente par rapport au niveau préopératoire ($p = 0,001$). Le taux moyen d'insuffisance vélopharyngée a été significativement réduit de 26,05% à 6,96% ($p = 0,028$) par FNP et de 26,42% à 7,11% ($p = 0,017$) par IRM (plan axial). L'imagerie par résonance magnétique a révélé une distance significativement réduite entre le vélopharynx (diamètre moyen), de 10,39 à 3,65 mm ($p = 0,012$) dans le plan sagittal et une nette augmentation de l'épaisseur de graisse transplantée dans la paroi postérieure du pharynx (sagittal, 5,43 mm; axial, 4,74 mm). Il y a eu peu de complications (apnée du sommeil, régurgitation du nasopharynx). La transplantation de graisse autologue dans la paroi pharyngienne postérieure est une bonne méthode pour traiter l'incompétence du vélopharynx. Le profil d'innocuité est bon dans l'échantillon étudié et les résultats obtenus sont cohérents au cours de la période de suivi.

Peck, 2017 US Injection Pharyngoplasty With a Hyaluronic Acid and Dextranomer Copolymer to Treat Velopharyngeal Insufficiency in Adults [102]	Décrire le traitement de l'insuffisance vélopharyngée de l'adulte par injection d'un copolymère d'acide hyaluronique et dextranomer (Dx/HA)	Série de cas Etude rétrospective Grade C Niveau 4	25 patients adultes traités consécutivement pour insuffisance vélopharyngée et pharyngoplastie par injection de Dx/HA	Injection de Dx/HA	Renseignement de la cause étiologique de l'insuffisance vélopharyngée Analyse perceptuelle de la résonance Scoring de la nasalance Evaluation de l'espace vélopharyngé	Améliorations significatives de la résonance, nasalance et de la taille de l'espace vélopharyngé après traitement. 19 patients sur 25 n'ont nécessité qu'une seule injection pour atteindre le résultat final. L'efficacité de la fermeture vélopharyngée est plus grande lorsque la cause de l'insuffisance est non maligne, lorsque l'espace vélopharyngé est faible ou moyen, et lorsque les patients ont de bons mouvements de la paroi latérale. Les complications post-opératoires observées étaient des douleurs du cou et une accumulation de fluides rétropharyngés.
Cofer 2016 US Augmentation pharyngoplasty for treatment of velopharyngeal insufficiency in children: Results with injectable dextranomer and hyaluronic acid copolymer [103]	Evaluer l'efficacité, la durabilité, et l'innocuité d'un combleur de tissus (copolymère de dextranomer et acide hyaluronique) injecté en sous-muqueux dans le nasopharynx pour traiter l'insuffisance vélopharyngée chez des enfants	Série de cas Etude rétrospective Grade C Niveau 4	Patients de 2 à 18 ans ayant subi une pharyngoplastie par injection de polymère	Injection de Dx/HA	Evaluation de la parole, de l'espace vélopharyngé, de la nasalance. Relevé des durées du suivi, de la chirurgie, du séjour hospitalier et des complications éventuelles	Après injection, hypernasalité absente ou modérée chez 93 % des patients, résolution de la grimace nasale chez 83 % des patients, résolution de l'émission nasale audible chez 96 % des patients Complications mineures incluant infection mucosale, douleur au cou, ronflement et apnée du sommeil obstructive.

Rocha, 2012, Brésil Ideal treatment protocol for cleft lip and palate patient from mixed to permanent dentition [104]	Montrer qu'un protocole de traitement interdisciplinaire, après un diagnostic et une planification adéquate, améliore de manière significative les altérations résultant d'une déformation de FLP bilatérale	Étude de cas Grade D Niveau 4	Une jeune fille (9 ans et 8 mois) présentant une malocclusion de classe III, des articulations croisées antérieure et postérieure, un profil concave et une FLP	Protocole thérapeutique multidisciplinaire comprenant des procédures orthodontiques et chirurgicales.	Évaluation de l'occlusion, des fonctions et de l'équilibrage du profil	Des résultats satisfaisants concernant l'occlusion fonctionnelle, l'esthétique dentaire et l'esthétique du visage peuvent être obtenus avec un diagnostic et un plan de traitement bien établis. Comme pour tout traitement orthodontique, un suivi à long terme est nécessaire pour maintenir les résultats.
--	--	-------------------------------------	---	---	--	---

Karsten, 2017, Suède Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 7. Occlusion in 5 year-olds according to the Huddart and Bodenham index [105]	Évaluer l'occlusion dentaire à l'âge de 5 ans avec les indices de Huddart et Bodenham après quatre protocoles différents de chirurgie primaire de FLP	Trois essais contrôlés randomisés parallèles Grade B Niveau 2	448 enfants d'une moyenne d'âge de 5.1 ans, nés avec une FLP non syndromique	Examen dentaire	Trois procédures chirurgicales différentes pour la réparation palatine primaire (bras B, C et D) ont été testées par rapport à une procédure commune (bras A) dans la cohorte totale de 448 enfants nés avec FLP unilatérale non syndromique. Les moulages dentaires de 418 patients (272 garçons, 146 filles), à l'âge moyen de 5,1 ans (extrêmes 4,7 à 6,9) ont été évalués à l'aveugle par 10 orthodontistes avec l'indice Huddart et Bodenham original. Le principal critère d'évaluation était l'occlusion dentaire.	Les scores totaux moyens (+2 à -18) ont varié de - 5,56 (Essai 2C) à - 7,21 (Essai 3D). Les scores antérieurs moyens (+2 à - 6) ont varié de -1,66 (essai 2C) à -2,56 (essai 3A). Les scores moyens de la fente postérieure (0 à -6) variaient de -3,24 (Essai 3A) à -3,82 (Essai 3D) et les scores moyens de la fente (0 à -6) varient de -0,60 (Essai 2C). À -1,30 (Essai 3A); cependant, aucune différence significative n'a été trouvée dans les essais. Il n'existait pas de preuve statistique d'une différence d'occlusion entre les deux méthodes chirurgicales dans chaque essai.
--	---	---	--	-----------------	---	--

Sundell, 2015, Suède Comparing caries risk profiles between 5- and 10-year-old children with cleft lip and/or palate and non-cleft controls [106]	Comparer les profils de risque de carie dans un groupe d'enfants avec une FL/P à des témoins sans fente du même âge en utilisant un modèle informatisé d'évaluation du risque de carie.	Étude cas-témoin Grade C Niveau 4	133 enfants atteints de FL/P (77 sujets âgés de 5 ans et 56 sujets de 10 ans) et 297 témoins sans fente (133 âgés de 5 ans et 164 âgés de 10 ans).	Étude clinique	Données sur les routines d'hygiène buccale, les habitudes alimentaires et l'exposition au fluor de l'enfant. L'hygiène buccale a été évaluée à l'aide de l'indice de plaque de Quigley-Hein et la prévalence et la fréquence des caries ont été notées selon le système international de détection et d'évaluation des caries. Des échantillons de salive entière ont été analysés pour les streptocoques, les lactobacilles, le pouvoir tampon et le taux de sécrétion de streptocoques mutants. Les facteurs de	Tous les enfants atteints de FL/P présentaient des nombres significativement plus élevés de lactobacilles salivaires ($p < 0,05$) et affichaient une moins bonne hygiène buccale ($p < 0,05$). Les enfants atteints de FL/P présentaient une probabilité accrue d'être classés comme présentant un risque de carie élevé, une hygiène buccale altérée et un nombre de lactobacilles salivaires élevé comme facteurs les plus influents. Les résultats suggèrent qu'un modèle d'évaluation du risque de carie devrait être appliqué aux soins de routine de la FL/P comme base pour la prise de décision clinique et la mise en œuvre de la prévention de la carie primaire et secondaire.
--	--	--	---	-----------------------	--	--

					risque et les profils de risque ont été comparés entre les groupes utilisant un cariogramme et le risque estimé de carie future a été classé comme «élevé» ou «faible».	
--	--	--	--	--	---	--

Patel, 2015, US Comparative study of early secondary nasal revisions and costs in patients with clefts treated with and without nasoalveolar molding [107]	Déterminer le risque de révisions nasales secondaires précoces chez les patients présentant une FLP complète unilatérale ou bilatérale traitée avec et sans moulage naso-alvéolaire (MNA) Analyse des coûts associés des soins	Etude de cohorte prospective Grade D Niveau 4	276 patients consécutifs présentant une FLP complète, unilatérale ou bilatérale	Examen des dossiers	Type de fente, statut de traitement MNA préopératoire (MNA vs sans MNA), et si une chirurgie nasale à révision secondaire précoce a été réalisée (chirurgie de révision précoce vs aucune chirurgie de révision précoce). Dans ces calculs, 3 variables principales affectent le coût : le coût de la MNA, la probabilité d'une chirurgie de révision et le coût de la chirurgie de révision	Le risque de révision nasale secondaire chez les patients avec FLP unilatérale était de 3% dans le groupe MNA et de 21% dans le groupe non-MNA. Le risque de révision nasale secondaire chez les patients avec FLP bilatérale était de 7% dans le groupe MNA, par rapport à 40% dans le groupe non-MNA. En appliquant ces risques de révision, le traitement par MNA a permis d'économiser entre 491 et 4893 dollars, selon le type de fente. En conclusion, le MNA permet de réduire le nombre de chirurgies de révision nasale secondaire précoce et, par conséquent, de réduire le coût global des soins.
---	---	---	---	---------------------	--	--

Tableau 16. Revues systématiques de la littérature

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Cash, 2012, Royaume Uni Orthodontic treatment in the management of cleft lip and palate [83]	Présenter, le traitement orthodontique des patients présentant tous les types de FLP. Faire un résumé de la croissance faciale et discuter du développement dentaire et occlusal Opinion de l'auteur	Non	Non	Tous les types de FLP	Orthopédie maxillaire pré-chirurgicale. Orthodontie précoce (5-8 ans). Développement de la greffe osseuse post-alvéolaire. Orthodontie (8-12 ans). Distraction orthognathique et ostéogène. Orthodontie chirurgicale. Orthodontie adulte tardive et en retraitement	Une équipe pluridisciplinaire assure la mise en place d'une thérapie holistique interdisciplinaire à vie pour les patients nés avec une fente orofaciale. Pour comprendre l'approche d'équipe en matière de soins des fentes, cet article doit être lu en étroite collaboration avec ceux sur l'orthophonie, la chirurgie et la greffe osseuse alvéolaire afin de déterminer la synergie requise entre ces spécialités et d'autres spécialités cliniques. Le travail en équipe est essentiel pour obtenir de bons résultats pour les patients. Les équipes chirurgicales et leurs cliniciens sont à l'avant-garde de l'évaluation des résultats pour les patients et tout membre de cette équipe doit comprendre comment l'évaluation continue du résultat et du fardeau des soins permettra d'affiner les protocoles cliniques des futurs patients.
Yoshinaga-Itano, 2021, Etats-Unis, Outcomes of Universal Newborn Screening Programs: Systematic Review [108]	Faire un résumé des résultats d'examen d'évaluation de l'audition chez les nouveau-nés atteints de surdité congénitale	Oui	Etudes observationnelles, cohorte, cas-témoin et transversales	Nouveau-né avec un screening u statut auditif à la naissance	Développement du langage, de la parole, problèmes comportementaux, qualité de vie, coût du screening	30 études sont incluses. Les programmes de dépistage précoce de ces enfants dans les pays développés fournissent de meilleurs résultats sur le long terme. Un développement précoce du langage est prédictif d'un bon développement des capacités de lecture futures. Un dépistage auditif précoce à la naissance est donc nécessaire afin de prendre en charge précocement une éventuelle surdité.

Harman, 2013, Grande-Bretagne MOMENT – management of otitis media with effusion in cleft palate: protocol for a systematic review of the literature and identification of a core outcome set using a Delphi survey [109]	Evaluer les résultats de la gestion des otites moyennes avec effusion chez des patients FLP	Oui	Revue systématique avec ou sans méta-analyses, essais cliniques contrôlés randomisés ou non, séries de cas, cohortes prospectives	Toutes les interventions chirurgicales réalisées pour le traitement des otites moyennes avec effusion chez les enfants de moins de 18 ans FLP ou non	Résultats	Une revue des résultats de la littérature est faite afin d'établir un consensus avec les cliniciens et les familles de patients pour la gestion des otites moyennes avec effusion.
---	---	-----	---	--	-----------	--

Ponduri, 2009, Grande-Bretagne, The management of otitis media with early routine insertion of grommets in children with cleft palate – a systematic review [110]	Déterminer l'effet bénéfique de la pose d'ATT sur le développement de l'audition et du langage en comparaison à un traitement conservateur	Oui	Essais cliniques contrôlés randomisés ou non, séries de cas, études prospectives et études de cohorte historique	Pose d'ATT	Degré de surdité de transmission, niveau d'audition, développement de la parole et du langage, qualité de vie	18 études sont incluses. La majorité des études concernent de petits effectifs ou ont un faible niveau de preuve. Les résultats sont contradictoires, certaines études suggèrent un effet bénéfique de l'insertion précoce des tubes de ventilation, alors que d'autres n'en montrent aucun. Il n'y a pas assez de preuves dans la littérature pour déterminer avec certitude un effet de la pose d'ATT chez l'enfant FLP. Il est cependant non recommandé d'effectuer une adénoïdectomie en même temps que la pose d'ATT en raison d'un fort risque d'incompétence vélo-pharyngée.
---	--	-----	--	------------	---	---

Farronato, 2014 Italie Cleft lip and/or palate: review [47]	Fournir un aperçu de la littérature sur les anomalies congénitales des fentes labiales et / ou palatines (FL/P).	Oui	Oui. Epidémiologie, caractéristiques anatomiques, génétique, facteurs environnementaux, diagnostic et traitement.	Anomalies congénitales des FL/P	Malformations congénitales ; phénotypes et caractéristiques ; traitement de l'anomalie.	Selon ces données, les FL/P sont les malformations congénitales les plus courantes de la région crâniofaciale. Il existe différents phénotypes et caractéristiques cliniques de cette malformation, qui diffèrent selon les structures anatomiques concernées : FL, FLP. L'étiologie est multifactorielle et comprend à la fois des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux. Pour un diagnostic et un traitement approprié, il est important de mener à bien une approche multidisciplinaire afin de guider le patient de la naissance à la fin de sa croissance. Parmi les figures marquantes dans le traitement de l'anomalie, on compte : le gynécologue, le pédiatre, le chirurgien maxillo-facial et l'orthodontiste. Les personnes souffrant de fente labiale et / ou de fente palatine peuvent éprouver des problèmes d'alimentation, de prononciation, d'audition et d'intégration sociale, qui peuvent être corrigés de différentes manières par la chirurgie, les traitements dentaires, l'orthophonie et les interventions psychosociales. Aujourd'hui, le traitement optimal est difficile à trouver en raison de la grande variabilité des malformations et de la réponse subjective de chaque patient au traitement.
Weissler 2016, US Alveolar bone grafting and cleft lip and palate: a review [111]	Revue de la littérature sur les recommandations pour la greffe osseuse alvéolaire	Oui	Oui	Greffe alvéolaire secondaire	333 articles sélectionnés, 64 retenus (sélection des articles ayant des recommandations gradées)	Les études prospectives comparatives sur la greffe osseuse alvéolaire sont rares, mais les preuves disponibles suggèrent la greffe avant l'éruption des canines avec des interventions orthopédiques préopératoires ciblées, l'usage continu de greffe autologue de crête iliaque, et les méthodes complémentaires de contrôle de la douleur. Un consensus plus grand doit être obtenu concernant les critères valables pour la recherche, incluant l'utilisation de l'imagerie et les indications pour une nouvelle greffe après un échec.

Ruiz, 2011, Mexique Reoperation s in cleft lip and cleft palate treatment [112]	Décrire des cas de réopération de la FLP ayant eu de mauvais résultats	Non	Non	Description de cas	Réopération de la fente labiale Réopération de la fente palatine	Si les patients atteints de FLP ont eu de mauvais résultats, soit à cause d'une mauvaise technique chirurgicale, soit à cause de complications dans les soins postopératoires, la prise en charge secondaire est très difficile. La mauvaise qualité des tissus, le manque de structures vitales et l'inexpérience du chirurgien à identifier et à corriger chirurgicalement le problème d'un point de vue tridimensionnel sont à l'origine de certains des problèmes rencontrés dans le traitement de ces malformations. Bien que de nombreuses ressources chirurgicales existent pour la gestion de ces mauvais résultats, le chirurgien doit être conscient du fait que la meilleure chance d'obtenir des résultats optimaux est lorsque la technique chirurgicale appropriée est conçue et réalisée au cours de la chirurgie primaire. La valeur des connaissances et de l'expérience des techniques de chirurgie primaire ne saurait être trop soulignée.
Vanwijck, 2007, France Les séquelles labiales dans les fentes uni- et bilatérales [113]	Décrire les différentes séquelles des FLP	Non	Non	NA	Analyse des séquelles labiales et de leurs causes. Réflexion sur la prévention de ces séquelles lors du traitement primaire. Séquelles labiales dans les fentes unilatérales. Séquelles labiales dans les fentes bilatérales.	Les enfants porteurs de FLP doivent être pris en charge par des équipes pluridisciplinaires de façon à diminuer la fréquence et l'importance des séquelles, grâce à une véritable stratégie thérapeutique. Il est en effet plus facile d'éviter une déformation secondaire que de la corriger. Les séquelles labiales moins importantes peuvent être corrigées sans reprise globales de la chélorhinoplastie. Quelques séquelles labiales moins importantes peuvent être corrigées sans reprise globale et conjointe du complexe lèvre-nez. Le but de la correction est à la fois fonctionnel et esthétique, et le choix du moment dépend en grande partie des répercussions psychologiques de la déformation chez l'enfant, et de sa motivation à être réopéré.

Baik, 2009, Corée du Sud Presurgical and postsurgical orthodontics in patients with cleft lip and palate [114]	Décrire les techniques orthodontiques pré- et post- chirurgicales chez l'adulte avec FLP	Non	Non	Non	Malocclusion chez des patients FLP : traitements orthodontique s pré- chirurgicaux ; traitements orthodontique s post- chirurgicaux	Chez les patients adultes atteints de FLP présentant des écarts excessifs au niveau de la mâchoire, la chirurgie orthognathique est souvent indiquée pour corriger les problèmes fonctionnels et esthétiques. Cependant, les patients FLP ont des structures inhérentes différentes qui peuvent nécessiter une approche stratégique différente par rapport aux patients de classe III sans fente. Les principales différences dans les résultats squelettiques et dentaires des céphalogrammes latéraux entre les patients du groupe FLP et ceux de la classe III ne relevant pas de la chirurgie doivent être démontrées. En outre, une approche stratégique avec différents praticiens au stade orthodontique préopératoire sera appliquée pour répondre aux caractéristiques distinctes du cas. Le résultat clinique réussi dépend de manière critique de la communication étroite entre les spécialistes concernés.
---	--	-----	-----	-----	---	---

Tannure, 2012 Brésil. Prevalence of Dental Anomalies in Nonsyndromic Individuals with Cleft Lip and Palate: A Systematic Review and Meta-analysis [115]	Établir si les individus nés avec une fente orale non syndromique sont plus sujets à des anomalies dentaires	Oui	Oui. 'Fente labiale' OR 'fente palatine' OR 'fente labiale et/ou palatine' OR 'fente orale' AND 'anomalies dentaires' OR 'malformations dentaires' OR 'anodontie' OR 'agénésie' OR 'dents surnuméraires' OR 'microdontie' OR 'malposition dentaire' OR 'traumatisme dentaire' OR 'malformation dentaire' OR 'transposition dentaire' OR 'rotation dentaire' OR 'taurodontisme' Études observationnelles et contrôlées	Fentes orales non syndromiques avec des anomalies dentaires des dents de lait ou dents permanentes	Établissement d'un score mesurant la qualité de l'article, de « A » (peu de risque de biais) à « C » (risque de biais élevé, étude de faible qualité) Utilisation de l'OR et de son intervalle de confiance (IC) à 95% pour mesurer le risque entre fente orale et anomalies dentaires Mesure de l'hétérogénéité des études avec un test du chi-2	Six études ont rempli les critères de sélection et ont été intégrées dans la méta-analyse. Trois sous-groupes d'analyses sont réalisés selon le type d'anomalies dentaires (agénésie dentaire, dentition surnuméraire, irrégularités morphologiques de la couronne). Pour chaque sous-groupe de méta-analyse, on observe une association positive entre la fente orale et la présence d'agénésie dentaire (OR=12.31; IC=[3.75 ;40.36]), d'une dentition surnuméraire (OR=4.99; IC= [2.58 ;9.64]) et des anomalies morphologiques de la couronne (OR=5.69; IC=[3.96 ;8.19]). La majorité des études incluses sont de qualité faible à modérée. Bien que des limites dans les designs d'études aient été observées, les individus nés avec une fente orofaciale présentent un risque accru d'anomalies dentaires.
--	---	------------	---	---	--	--

			Exclusion des livres, thèses, rapports de cas, séries de cas, revues d'articles et abstracts Fréquences des anomalies dentaires et des fentes oro-faciales renseignée			
--	--	--	--	--	--	--

Vig et Mercado, 2015, US Overview of orthodontic care for children with cleft lip and palate, 1915-2015 [116]	Discuter des progrès réalisés dans la prise en charge des enfants nés avec une FLP au cours des cent dernières années.	Oui	Articles publiés dans l'American Journal of Orthodontics	Prise en charge des enfants nés avec une FLP	Période prénatale : importance du diagnostic précoce. Période néonatale: 2 semaines à 6 mois. Dentition provisoire: 2 à 7 ans. Dentition mixte: 7 à 12 ans. Dentition permanente: 12 ans à l'âge adulte. Avancées techniques au 21^{ème} siècle : tomographie à faisceau conique, ostéogenèse par distraction et dispositifs d'ancrage temporaires ou minivis. Évaluation des résultats du traitement	Le projet du génome humain, achevé en 2003, a permis de mieux comprendre la FLP syndromique et non syndromique, ce qui a permis d'améliorer le diagnostic et le traitement de la FLP au XXI^e siècle. L'article fournit un aperçu des types de procédures publiées de 1915 à 2015 et de la transition majeure au milieu du XX^e siècle, passant de multiples interventions non coordonnées de divers spécialistes à une approche d'équipe coordonnée dans laquelle l'orthodontiste a un rôle spécifique à jouer. Les avancées technologiques majeures dans les modalités de traitement et l'approche contemporaine de la qualité de vie liée à la santé du patient et du soignant lui ont permis de participer aux options et aux décisions en matière de traitement. L'exigence du consentement éclairé reflète la doctrine juridique qui souligne désormais l'impératif éthique d'un plus grand respect de l'autonomie du patient dans le processus décisionnel. L'orthodontiste ne prend plus les décisions tout seul, mais avec l'équipe et le patient ou le soignant.
--	--	-----	--	--	--	---

5.1 Phonation

L'aspect fonctionnel est important, et une communication permanente entre l'orthophoniste, l'orthodontiste et le chirurgien est capitale pour ne pas laisser des troubles s'installer. Il faut prévenir les phénomènes compensatoires ainsi que les troubles articulatoires graves par une prise en charge orthophonique rapprochée. L'indication d'une reprise de véloplastie ou d'une vélopharyngoplastie sera posée avant l'entrée en cours préparatoire afin de favoriser l'intégration scolaire de l'enfant [36].

5.1.1 Orthophonie

Des guidances orthophoniques doivent être mises en place, l'une à partir de 15 mois sous réserve de la fermeture effective de la fente osseuse, la 2^e entre 24 et 36 mois. Un bilan orthophonique est réalisé à l'âge de 3 ans, associé à une nasométrie. A l'issue de ce bilan, il est décidé soit de poursuivre les exercices de souffle expliqués lors des guidances, soit de mettre en place une rééducation par un orthophoniste près du domicile. Un suivi annuel est ensuite mis en place [36].

5.1.2 Chirurgie

La chirurgie secondaire doit respecter les règles de prise en charge et de prévention de la douleur post-opératoire, et notamment peut s'aider de l'anesthésie loco-régionale.

L'insuffisance vélopharyngée (IVP) survient lorsque la partie postérieure du voile du palais ne parvient pas à atteindre la paroi du pharynx et ne sépare pas le rhinopharynx de l'oropharynx. Elle peut engendrer des troubles de la succion-déglutition, avec notamment des passages d'aliments dans la cavité nasale.

L'insuffisance vélaire se traduit par une fermeture incomplète du sphincter lors de la phonation avec fuite d'air audible (ou déperdition nasale), un manque de pression intra-buccale nuisant à l'apparition de certaines consonnes et à l'intelligibilité de la parole. Des retentissements sur la communication peuvent alors être observés chez les enfants d'âge scolaire.

L'objectif du traitement chirurgical secondaire de l'insuffisance vélaire est l'élimination et/ou la réduction des troubles articulatoires sévères, du manque d'intelligibilité, des forçages phonatoires entraînant des syncinésies et une déperdition nasale audible.

La décision chirurgicale, le choix de la chirurgie secondaire et la qualité du résultat reposent sur une évaluation conjointe de l'équipe pluridisciplinaire de centres spécialisés dans le traitement des fentes. Une évaluation directe par naso-fibroscopie, ou vidéofluoroscopie permet de guider le choix de la technique chirurgicale, à savoir (vélo)pharyngoplastie avec lambeau pédiculé, sphinctéroplastie ou véloplastie secondaire.

L'injection de graisse autologue (lipostructure) dans la paroi pharyngienne postérieure constitue une autre méthode pour traiter une incompétence vélaire [74, 101]. Elle est considérée comme une option pour les patients présentant un bon mouvement palatopharyngé et de petits défauts de fermeture selon Boneti *et al.* [74].

5.1.3 ORL

La perméabilité des voies respiratoires nasales doit être prise en compte lors de la planification d'opérations de reconstruction nasale ou d'opérations vélopharyngées.

5.2 Audition

Un dépistage auditif à la naissance, comme dans la population générale, est nécessaire à l'aide d'un test subjectif (otoémissions acoustiques et/ou potentiels évoqués auditifs automatisés) afin de prendre en charge précocement une éventuelle surdité [108]. La surdité peut être liée à un syndrome incluant la présence d'une FL ou FVP.

L'insuffisance des muscles vélo-pharyngés associée aux FVP (avant et/ou après la chirurgie de fermeture) entraîne une insuffisance tubaire qui majore les risques d'apparition et de persistance des otites séro-muqueuses (OSM), définies par la présence d'un épanchement rétro-tympanique persistant plus de trois mois [117]. Environ 90 % des enfants atteints de FP ont des antécédents d'OSM. Une étude prospective de Flynn *et al.* suivant des enfants âgés de un à cinq ans a démontré que la prévalence globale de l'OSM était de 75 % chez les enfants présentant une FP, contre 19 % chez les enfants sans fente [89].

L'OSM se manifeste généralement par une perte d'audition (hypoacousie de transmission), mais peut également entraîner un retard de langage, des difficultés d'apprentissage, des otites récurrentes, une otalgie, une détérioration du comportement, un déséquilibre, des acouphènes et une hyperacousie. L'OSM peut également avoir un impact négatif sur la qualité de vie des enfants affectés, l'audition étant particulièrement importante à des stades clés du développement du langage et des relations sociales [109].

En 2008, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a mis en évidence dans le guide clinique 60 (CG60) les problèmes particuliers posés par l'OSM chez les enfants atteints de FVP, à savoir : une apparition précoce, une évolution clinique prolongée et un taux plus élevé de récurrence [85]. Cependant, une étude d'Alper *et al.* a montré qu'il existe un schéma naturel de résolution de l'OSM lié à l'âge, qui affecte la plupart des jeunes enfants présentant une FP et qui n'est pas affecté par la palatoplastie [90].

Une étude basée sur un questionnaire portant sur l'histoire naturelle des maladies de l'oreille moyenne chez les enfants porteurs de FL/P a rapporté que les problèmes d'oreille (infections et/ou perte d'audition) étaient plus fréquents dans la tranche d'âge de quatre à six ans [91].

Il existe plusieurs approches possibles pour la prise en charge de l'OSM chez les enfants atteints de FVP, approches qui peuvent être divisées en trois grandes catégories : traitement chirurgical, traitement non chirurgical et traitement combiné.

Le traitement chirurgical consiste en la pose d'aérateurs trans-tympaniques (ATT). C'est de loin le traitement le plus répandu. L'insertion d'aérateurs dans la membrane tympanique empêche le développement d'une pression différentielle entre l'extérieur et l'oreille moyenne,

considérée comme un facteur important dans la pathogenèse de l'OSM. Des complications liées à la pose d'ATT peuvent survenir : l'extrusion précoce, les infections de l'oreille et la perforation persistante de la membrane tympanique après retrait de l'ATT [92]. La pose d'ATT traite l'hypoacousie mais permet également de prévenir l'évolution défavorable de l'otite moyenne chronique pouvant entraîner poche de rétraction tympanique ou cholestéatome [93]. Une importante amélioration de la qualité de vie chez les enfants après la pose d'ATT a été montrée par Rosenfeld *et al.* [94].

Il n'est pas recommandé de réaliser une adénoïdectomie dans le même temps que la pose d'ATT chez les enfants atteints de FVP en raison du risque d'incompétence vélopharyngée [110].

L'appareillage auditif est une option de traitement non chirurgical de l'OSM. Les prothèses auditives peuvent être à l'origine d'infections de l'oreille par mauvaise ventilation du conduit auditif externe et peuvent ne pas être considérées comme acceptables d'un point de vue esthétique par une partie des enfants et des parents. L'observance du port des prothèses auditives chez les enfants atteints de FVP a été rapportée comme n'étant que de 52 % [95]. Le choix du traitement doit être instauré après discussion avec l'enfant et les parents.

Le bilan et le suivi otoscopique sont essentiels chez ces enfants afin de surveiller l'apparition d'une OSM qu'il conviendra de traiter. Cette surveillance devra s'effectuer jusqu'à l'âge adulte et se poursuivre à l'âge adulte en cas de persistance de pathologie de l'oreille moyenne.

Il n'existe pas de recommandations françaises ou européennes concernant la prise en charge de l'OSM et la régularité du suivi auditif chez les enfants suivis pour FVP. Un suivi en cas de pose d'ATT ou non est primordial. Cependant, plusieurs revues de la littérature et enquêtes auprès des cliniciens permettent de proposer un schéma de surveillance [96] :

- otoscopie à la recherche d'OSM ou autre otite moyenne chronique une fois par an,
- test auditif adapté à l'âge de l'enfant tous les six à douze mois durant les premières années de vie.

5.3 Croissance maxillo-faciale

5.3.1 Orthodontie

Les patients porteurs d'une FL/P doivent être pris en charge et suivis dans un Centre (MAFACE) et/ou par un professionnel recommandé et travaillant en lien avec l'équipe du Centre MAFACE.

La prise en charge dentaire et orthodontique s'effectue souvent en collaboration avec les équipes des Centres Maladies Rares labellisés pour les maladies rares orales et dentaires (réseau O-Rares), également membres de la Filière TETECOU.

Les patients porteurs d'une FL/P ont une croissance maxillo-faciale perturbée. L'apparition d'une hypomaxillie en est une conséquence.

Plusieurs théories concernant la croissance maxillaire ont influencé le choix et le moment de la réparation chirurgicale primaire des FL/P. Divers protocoles chirurgicaux ont été réalisés afin d'obtenir les meilleurs résultats en termes de développement de la parole et du visage. Considérer la chirurgie palatine comme la principale cause de l'inhibition de la croissance maxillaire reste controversée. Selon l'étude réalisée par Karsten

et al., des techniques différentes d'une même chirurgie ne modifient pas les rapports d'occlusion dentaire chez les enfants âgés de cinq ans [105].

Cependant les adultes non opérés de leur fente ont une croissance maxillaire antéro-postérieure et transversale proche de la normale.

Le traitement chirurgical semble donc être la principale cause des troubles de la croissance faciale, en particulier :

- par les déformations anatomiques qu'il laisse,
- par la fibrose cicatricielle, certes inévitable, mais qu'il majore par certains choix,
- et par les dysfonctions qu'il installe.

Les anomalies dentaires (de nombre, de structure, de forme, de position) sont plus nombreuses chez ces patients et peuvent compliquer la décision thérapeutique orthodontique [115].

Ainsi l'incisive latérale maxillaire (temporaire et permanente) peut être présente ou absente, ou être dédoublée se situant généralement de part et d'autre de la fente.

Des dents surnuméraires de formes variables peuvent parfois exister dans la zone de la fente. Lorsqu'elles sont présentes, une imagerie tridimensionnelle par tomodensitométrie à faisceau conique peut aider à les identifier, à déterminer leur position, leurs relations et les structures associées [83].

L'orthodontiste est impliqué dans le traitement des patients porteurs d'une FL/P de la naissance jusqu'à l'âge adulte [47]. Son implication est fonction de l'établissement des dentures, temporaire puis permanente, des rapports inter-arcades mais aussi de la croissance maxillo-faciale des patients et des indications chirurgicales [116].

Une orthopédie précoce puis une orthodontie « classique » (comportant plusieurs phases actives) peuvent se succéder en fonction de l'alignement des arcades et des rapports maxillo-mandibulaires. Lors des mouvements dentaires orthodontiques, il faut veiller à déplacer les racines dans l'os, l'absence ou l'insuffisance de support parodontal et osseux rendant le pronostic des dents très réservé [36].

En période néonatale, l'orthodontiste peut être impliqué dans la pose d'obturateurs palatins afin de faciliter l'alimentation du nourrisson porteur d'une FL/P, ou d'appareils orthopédiques visant à préparer les premières chirurgies primaires (réduire la taille de la fente, aligner les fragments).

Pour l'intervention de gingivopériostoplastie associée à une greffe osseuse (en denture temporaire), l'expansion transversale de l'arcade maxillaire est préconisée par quadhelix ou disjoncteur à l'âge de 4ans ½ - 5 ans avant la greffe. Les plaques à verin sont à proscrire. Après cette greffe osseuse alvéolaire, l'orthodontiste évaluera régulièrement le développement dentaire et les relations évolutives des maxillaires. L'os greffé chirurgicalement dans la FA va se réorganiser et se minéraliser.

Un arc transpalatin est posé par certains praticiens durant cette phase de surveillance [83].

Dès l'éruption des incisives permanentes ou en denture mixte, un traitement orthodontique peut être indiqué pour, d'une part corriger les malpositions incisives, et d'autre part rétablir des rapports d'occlusion correcte antéro-postérieurs et transversaux. L'incisive centrale permanente, en bordure de fente, est généralement en rotation – parfois à 90° – et/ou en palato-version, en contact irritant avec la muqueuse labiale cicatricielle

et exposée au traumatisme (cette rotation visible sur la radiographie panoramique se corrige parfois spontanément au cours de l'éruption dentaire). Cette correction permet souvent de rétablir un verrou antérieur, nécessaire à une croissance maxillo-mandibulaire harmonieuse.

Une greffe osseuse secondaire peut être réalisée avant l'éruption de la canine permanente maxillaire avec les mêmes exigences chirurgicales anatomiques.

Après l'éruption des canines et prémolaires, en denture adulte jeune, un traitement orthodontique est généralement instauré avec pour objectifs thérapeutiques l'alignement des arcades et l'établissement des relations inter-arcades correctes dans les trois sens de l'espace (classe I molaire et canine, guide antérieur correct, médianes inter-incisives maxillaire et mandibulaire alignées, sens transversal et vertical corrigé).

En fonction de la croissance des maxillaires, de leur position, de leurs relations et de la malocclusion qui en résulte et de l'esthétique faciale, est indiqué soit un traitement orthodontique de compensation, soit un traitement chirurgico-orthodontique. Ce dernier est habituellement réalisé en fin de croissance.

Mais face à un décalage maxillo-mandibulaire important qui s'accompagne d'un préjudice esthétique majeur et de problèmes psychologiques, un traitement intermédiaire par distraction osseuse ou par chirurgie orthognathique peut être proposé vers l'âge de 10-12 ans.

L'existence d'une dysharmonie dento-maxillaire par excès peut poser l'indication d'extraction de dents permanentes aux deux arcades ; le choix des dents à extraire tiendra compte de l'état des dents, des agénésies, du site de la dysharmonie dento-maxillaire et des rapports inter-arcades. A la fin de chaque phase orthodontique active, il est indispensable de poser une contention et d'effectuer un suivi à long terme pour maintenir les résultats [104].

La gestion des anomalies de nombre, par excès ou par défaut, doit être adaptée à la situation clinique de chaque patient dès le commencement de l'orthodontie et réévaluée constamment tout au long du traitement. Il n'existe pas de consensus quant à la gestion de l'agénésie de l'incisive latérale maxillaire permanente. Dans la mesure du possible, l'espace de cette dent agénésique est préservé [86]. Mais dès lors que l'espace est aménagé, une prothèse pédiatrique ou provisoire doit être mise en place afin de le maintenir et de rétablir l'esthétique en attendant la solution définitive. Pour Carmichael *et al.*, il faut éviter un traitement prothétique à condition que le profil du visage, l'esthétique dentaire et la fonction ne risquent pas d'être compromis [87].

Dans tous les cas, les procédures invasives traditionnelles telles que les couronnes et les bridges doivent être bannies tant que l'enfant est en croissance. Des solutions transitoires, adaptatives et peu invasives seront privilégiées.

La fermeture orthodontique de l'espace de l'incisive latérale maxillaire et sa substitution par la canine peuvent être envisagées si un résultat esthétique et fonctionnel raisonnable peut être attendu. Pour qu'une substitution canine donne un résultat acceptable, des facteurs tels que le schéma squelettique, les relations occlusales, la taille, la forme et la couleur de la canine par rapport à l'incisive centrale maxillaire doivent être favorables [87].

La prise en charge des formes syndromiques de FL/P associant de nombreuses agénésies dentaires ou d'autres malformations est plus complexe ; elle nécessite un suivi encore plus coordonné et un recours fréquent aux discussions multidisciplinaires [36].

L'orthodontie ne peut être envisagée sans intégrer des soins dentaires (soins dentaires préventifs, soins dentaires curatifs réparateurs et une gestion des espaces dentés), une évaluation parodontale avec prise en charge éventuelle de la maladie parodontale ou des réhabilitations prothétiques pour remplacer les dents absentes.

En fonction de la malocclusion, de la denture temporaire, mixte et/ou permanente et de l'anomalie faciale, le traitement peut être orthopédique, orthodontique ou chirurgico-orthodontique. Mais les traitements actifs continus, de la denture mixte précoce à la denture permanente doivent être évités. La pose de contention après chaque phase active et une surveillance régulière jusqu'à l'âge adulte s'ensuivent.

Les traitements orthodontiques chez les patients porteurs de FL/P sont soumis à une entente préalable auprès de la Sécurité Sociale. Mais il n'existe aucune limite de nombres de semestres de traitement (la demande de prise en charge étant faite pour une année, TO ou ORT 200), ni d'âge limite pour faire une demande. Cette prise en charge administrative est spécifique aux patients porteurs de FL/P ; mais le remboursement de l'orthodontie, bien qu'à 100% mais du montant Sécurité sociale, reste peu important face à son coût financier (voir « Accompagnement social et médico-social »). Les implants dentaires et prothèses dentaires en remplacement de l'incisive latérale agénésique ne sont pas remboursés. Les experts recommandent, en cas de recours exceptionnels à la CPAM, de permettre le remboursement d'implants dentaires ou de la prothèse dentaire prescrite par les équipes des centres de référence ou de compétence maladies rares.

5.3.2 Chirurgie interceptive

Chez les patients adultes porteurs de FLP et présentant une dysmorphose dentosquelettique importante séquellaire, la chirurgie orthognathique est souvent indiquée pour corriger leurs problèmes fonctionnels et esthétiques. Cependant, les patients porteurs de FLP ont des structures inhérentes à leur malformation congénitale qui peuvent nécessiter une approche stratégique spécifique. Les principales différences dans les résultats squelettiques et dentaires des céphalométries entre les patients du groupe FLP et ceux de classe III dentosquelettiques non malformatives doivent être démontrées. En outre, une approche stratégique avec différents praticiens au stade orthodontique préopératoire sera appliquée pour répondre aux caractéristiques distinctes des cas. Le résultat clinique dépend de la communication étroite entre les spécialistes concernés et de la prise en charge pluridisciplinaire [114].

La chirurgie intermédiaire (interceptive) : la distraction maxillaire [36]

Cette technique est réalisée par un distracteur interne, hybride, à double ancrage osseux et dentaire. Les indications concernent le plus souvent les FL/P syndromiques qui s'accompagnent d'une lèvre courte et hypoplasique. L'existence fréquente d'agénésies dentaires multiples comme il est classiquement observé dans les formes cliniques syndromiques tel que le syndrome de Van Der Woude, participe également à l'hypoplasie globale du maxillaire. Les objectifs de la distraction précoce sont d'une part de recréer un engrenement dentaire permettant à la mandibule (le plus souvent de taille et de position normales) d'entraîner dans sa croissance, au moins partiellement le maxillaire, et d'autre part, le geste facilite la prise en charge orthodontique avec alignement et maintien des espaces dentaires au niveau maxillaire. Enfin, la distraction améliore la morphologie, en particulier la position de la lèvre (meilleure trophicité, meilleure projection et meilleure ventilation nasale) et permet une meilleure intégration dans la vie scolaire. La présence d'un décalage maxillo-mandibulaire supérieur à 10 mm est une indication de distraction maxillaire interceptive. Cette chirurgie ne dispense pas de la nécessité de recourir à une chirurgie orthognathique en fin de croissance, mais elle permet de répondre à la détresse de l'enfant, limite l'importance de l'avancée maxillaire lors d'une chirurgie secondaire de fin de croissance et de ce fait le

risque de récurrence de la rétromaxillie par traction des tissus mous cicatriciels. L'avancée progressive permet également de limiter la décompensation vélo-pharyngée liée à l'avancée du voile. La chirurgie de fin de croissance est décidée conjointement avec l'orthodontiste. Il est indiqué de maintenir une arcade maxillaire harmonieuse et de taille normale, en évitant de fermer l'espace de l'incisive latérale quand elle est manquante, l'option d'une réhabilitation implantoportée étant privilégiée en fin de croissance. La préparation orthodontique doit s'appliquer à obtenir une occlusion stable postopératoire afin de prévenir au maximum l'instabilité dans le sens sagittal.

5.3.3 Chirurgie finale

La chirurgie de fin de croissance est décidée conjointement avec l'orthodontiste. Il est indiqué de maintenir une arcade maxillaire harmonieuse et de taille normale. La préparation orthodontique doit s'appliquer à obtenir une occlusion stable postopératoire afin de prévenir au maximum l'instabilité dans le sens sagittal. La chirurgie de fin de croissance orthognathique est discutée à l'issue d'une discussion pluridisciplinaire, des tracés céphalométriques et du montage sur articulateur avec moulages, gouttières chirurgicales et simulations tridimensionnelles.

La qualité du traitement orthodontique est importante car elle conditionne le résultat postopératoire pérenne avec contention des arcades supérieure et inférieure..

Il existe un défaut majeur de la réparation primaire de la FLP. On pense que les causes sont la formation de tissu cicatriciel dans les centres de croissance du maxillaire, la respiration buccale due à une obstruction du passage nasal, une déficience du processus alvéolaire due à des dents manquantes et une tension supérieure de la lèvre. D'autre part, les défauts osseux non réparés entraînent un développement maxillo-facial plus proche de la normale. Le traitement de la FLP par chirurgie orthognathique implique l'avancement maxillaire, le recul mandibulaire (dans certaines conditions), associés à un traitement orthodontique. Une ostéotomie de Le Fort I standard peut être appliquée. Une ostéotomie maxillaire segmentaire peut également être nécessaire pour corriger la largeur de l'arcade, réparer les dimensions verticales ou éviter le recours à des incisives latérales prothétiques en fermant l'espace fente-dentaire.

5.4 Séquelles morphologiques et fonctionnelles labio-narinales

En plus de la fermeture chirurgicale primaire de la FL/P, de nombreux patients devront faire l'objet d'une intervention chirurgicale secondaire impliquant la lèvre, le nez, le palais et les maxillaires. Ces procédures sont généralement étalées de la petite enfance à l'âge adulte. Dans tous les cas, les techniques chirurgicales doivent être individualisées en fonction des besoins et de l'état du patient. Les procédures chirurgicales doivent être coordonnées pour minimiser le nombre d'expositions aux anesthésiques et le nombre d'hospitalisations. L'évaluation des complications (morbidity et mortalité) des réparations de la FL/P doit être effectuée tous les ans et soumise à un examen par des pairs. La qualité du résultat chirurgical dépend des connaissances et des compétences de l'équipe de soins [51].

Les résultats inadéquats en chirurgie de FL/P peuvent être [112] :

- relatifs à la procédure primaire bien effectuée. Des résultats insatisfaisants liés à des techniques bien exécutées dans le cadre d'une déformation sévère initiale, de mauvais soins postopératoires, une infection, une rétraction excessive de la cicatrice et des cicatrices hypertrophiques ou chéloïdes. L'avantage dans ces cas est que toutes les structures anatomiques esthétiques et fonctionnelles, telles que le cartilage alaire, la columelle, l'arc de Cupidon, le philtrum et la lèvre blanche, sont toujours présentes et n'ont pas été supprimées

par erreur ou par manque d'expérience lors de la procédure primaire. Habituellement, des solutions chirurgicales plus simples sont utilisées pour réparer ces types de déformations,

- relatifs à une procédure primaire mal effectuée. Cette catégorie de résultats médiocres est liée à une intervention chirurgicale mal choisie, mal conçue ou mal effectuée, ou trop précoce. En conséquence, les structures anatomiques irremplaçables sont manquantes en raison de leur retrait ou de leur blessure pendant la chirurgie. Il est important de noter que ces structures ne peuvent pas être remplacées et doivent toujours être identifiées et préservées au moment de la réparation primaire. Un exemple peut être démontré par une lésion de l'artère palatine lors de la dissection, provoquant une nécrose avasculaire d'une partie du lambeau palatin et le développement subséquent de grandes fistules palatines.

Au niveau esthétique, en fonction de la demande de l'enfant, des reprises secondaires de cicatrice sur la lèvre muqueuse et/ou cutanée sont décidées. Une rhinoplastie associée à une nouvelle septoplastie peut être indiquée afin de reprendre une déformation nasale insuffisamment corrigée lors de la première intervention. Elle est pratiquée avec l'objectif de restaurer l'anatomie cartilagineuse sans y ajouter de greffon. Le port de conformateur narinaire est également requis après une rhinoseptoplastie secondaire.

5.4.1 Lèvre

Des besoins chirurgicaux supplémentaires peuvent apparaître lorsque l'enfant grandit et que la croissance faciale est atteinte [47]. L'enfant ne se préoccupe guère de l'aspect de sa lèvre avant l'âge scolaire. La correction peut être programmée après la greffe osseuse alvéolaire réalisée habituellement vers l'âge de 5 ans.

Des techniques de comblement par lipostructure ou par acide hyaluronique [99, 100] ont été rapportées dans la littérature permettant d'améliorer la trophicité et la souplesse des tissus labiaux. Ces techniques peuvent être réalisées en pré-chirurgical pour préparer l'enfant ou le jeune adulte à la modification morphologique ou en complément d'une chirurgie de fin de croissance.

L'acide hyaluronique à but volumateur sur les séquelles cicatricielles des fentes est utilisé hors AMM.

5.4.2 Nez

Un nombre important de patients présentant une FL/P ont une insuffisance de croissance du tiers moyen du visage qui peut ne pas devenir apparente avant la poussée de croissance pubertaire, moment auquel une dysharmonie faciale grave peut devenir évidente. Des études sur des sujets adultes ont montré que la chirurgie palatine en bas âge avec décollement extensifs et zones osseuses laissées dénudées (cruentées) est responsable de tels problèmes de croissance.

Dans certains cas, l'intervention peut être anticipée dans les premières années de l'adolescence afin de minimiser les problèmes psychologiques pour le patient en raison d'un aspect dysharmonieux du visage, mais de nouvelles adaptations chirurgicales sont souvent nécessaires lorsque la croissance a cessé. Le nez est l'une des dernières structures faciales à cesser de croître, de sorte que les rhinoplasties possibles sont différées jusqu'à la fin de l'adolescence [47].

Selon Nkenke *et al.*, les patients porteurs de FL/P considèrent souvent que leur nez est esthétiquement insatisfaisant. L'âge moyen des patients qui demandent une chirurgie correctrice est de 13 ans [97].

Il faut cependant prêter une grande attention aux reprises effectuées entre 2 et 6 ans, du fait des risques de traumatismes locaux, particulièrement fréquents et imprévisible à cet âge. Dans la programmation des corrections secondaires, les susceptibilités psychologiques doivent être gardées à l'esprit mais il faut appréhender les répercussions du geste chirurgical sur la croissance faciale [113].

L'objectif du traitement est de rétablir la perméabilité des deux fosses nasales pour que le patient abandonne ses habitudes de ventilation orale. Cependant, l'obstruction nasale laissée par la chirurgie primaire imprime chez ces patients une empreinte corticale difficile à effacer. De même, la restauration d'une perméabilité nasale est fréquemment décevante chez ces patients, qui sont devenus des ventilateurs oraux obligatoires après la chirurgie primaire et le restent après une bonne chirurgie nasale. Malgré une rééducation les enfants gardent leurs dysfonctions et leurs adaptations posturales. Rien n'égale la réussite fonctionnelle de la première opération [86].

Lorsque la ventilation nasale n'est pas optimale, c'est-à-dire nasale au repos y compris nocturne, le septum est corrigé et la déformation du cartilage alaire peut être améliorée dès l'âge de 5-6 ans. La reposition septale très conservatrice est faite par une voie inter-septocolumellaire de côté opposé à la fente. On peut facilement à cet âge redresser l'inclinaison du vomer par fracture en bois vert. La fibrose dans la base de la columelle, la région voisine de l'épine nasale antérieure et le bord antérieur du septum est excisée. Le cartilage alaire côté fente est disséqué par une incision marginale et le dôme rétracté en W dans son périchondre s'arrondit en une courbe régulière dès que le périchondre est soigneusement excisé de sa face superficielle. La symétrie des fosses nasales et de la pointe du nez est maintenue par le même système d'atelles internes et externes en silicone que pour la reposition primaire du cartilage alaire. Un conformateur nasaire est ensuite mis en place pour les quatre premiers mois postopératoires [84].

Après la poussée de croissance de l'adolescence, si les deux ailes nasaires sont symétriques par rapport à la ligne médiane, et que la lèvre ne demande que d'infimes retouches, seule une rhinoplastie d'harmonisation sans rouvrir la lèvre doit être envisagée. Si la déviation est corrigée en même temps, il faut faire attention à l'hypoplasie de la branche montante du côté de la fente. Une rhinotomie de ce côté n'est pas toujours indiquée [84].

La difformité nasale de la FL secondaire est définie comme une déformation persistante malgré les manœuvres opératoires primaires. La déformation résiduelle est le résultat d'un «défaut de correction», d'une sous correction ou d'une rechute. Les difformités iatrogènes comprennent les modifications attendues (bien qu'indésirables) et les résultats inattendus d'une erreur technique [54].

La première étape de l'évaluation préopératoire de la difformité nasale de la FL secondaire consiste à établir un historique complet et précis et à revoir toutes les notes opératoires antérieures. L'évaluation de la rhinoplastie fendue doit suivre une analyse nasofaciale standard et systématique. Comme pour une rhinoplastie esthétique, l'évaluation doit prendre en compte l'harmonie faciale globale, y compris la proportion et la symétrie de toutes les structures allant du front au menton. Une attention particulière doit être accordée au milieu du visage, qui est souvent relativement hypoplasique et rétrognathique. Après la maturité squelettique (généralement vers l'âge de 15 ans ou plus pour les femmes et 17 ans ou plus pour les hommes), la rhinoplastie à fentes utilise des manipulations spécifiques choisies pour répondre aux besoins d'un patient particulier. Généralement, la rhinoplastie par fente comprend la manipulation de la pyramide osseuse et du septum nasal avec généralement des greffes de cartilage [54]. La rhinoplastie ne doit intervenir qu'après un geste de correction des bases osseuses. La rhinoplastie ne doit intervenir qu'après un geste de correction des bases osseuses.

5.5 Dentaire

Les patients porteurs d'une FL/P doivent être pris en charge et suivis dans un Centre MAFACE et/ou par un professionnel recommandé et travaillant en lien en l'équipe du Centre MAFACE.

La prise en charge bucco-dentaire s'effectue le plus souvent en collaboration avec les équipes des Centres Maladies Rares labellisés pour les maladies rares orales et dentaires (réseau O-Rares), également membres de la Filière TETECOU.

5.5.1 Prévention

Dès l'éruption des dents temporaires puis permanentes, une prise en charge et un suivi dentaires réguliers doivent être mis en place [50]. Des dents temporaires saines sont essentielles au bon déroulement des calendriers orthodontiques et chirurgicaux. Les premiers appareillages orthodontiques seront fixés sur les dents temporaires.

Les patients porteurs d'une FL/P, ou d'une fente orofaciale, présentent dans la plupart des cas des anomalies dentaires de position, de nombre, de forme, et/ou de structure.

Sundell *et al.* ont montré de façon significative que les enfants porteurs de FL/P avaient un risque accru d'avoir des caries comparativement à des témoins sains ; la qualité de l'hygiène buccale et le nombre de lactobacilles salivaires en sont les facteurs favorisants. L'hygiène buccale défectueuse et insuffisante pourrait être liée à la peur de brosser la zone de la fente (la fente elle-même et autour d'elle) et à une éventuelle perte de souplesse de la lèvre réparée chirurgicalement [106]. Ainsi, une lèvre épaissie ou un vestibule court favorisent la stagnation de la plaque dentaire au niveau des incisives. Une fréquence élevée d'hypoplasies amélares touchant les dents bordant la fente, ainsi que leur éruption ectopique, sont des facteurs compliquant le brossage et augmentant le risque de lésions carieuses.

Les stratégies préventives sont en premier lieu une alimentation non cariogène, un brossage bi-quotidien fluoré assisté dès l'apparition des premières dents ainsi qu'un suivi régulier tous les 6 mois. Pour renforcer et protéger l'émail des dents qui peut être hypoplasé, le pédodontiste peut utiliser des vernis fluorés, des scellements de sillons ou encore des composites fluides qui amélioreront également l'esthétique.

L'étude menée par Huynh-Ba *et al.* [98] a noté une hygiène bucco-dentaire perfectible et des signes marqués d'inflammation gingivale chez tous les sujets présentant une fente labio-alvéolo-palatine. Le suivi de ces sujets sur une période de 25 ans montre :

- un risque élevé de progression de la maladie parodontale,
- une perte osseuse plus importante au niveau de la fente,
- une perte d'attache des dents adjacentes à la fente.

Une maintenance parodontale est nécessaire.

5.5.2 Réhabilitation

En cours de traitement ou de surveillance, des dents prothétiques provisoires peuvent être mises en place à l'aide de prothèses pédiatriques scellées sur bagues orthodontiques nues.

Ces prothèses transitoires participent à rétablir un sourire harmonieux, tout en assurant un maintien de la lèvre supérieure, de l'espace édenté et de la dimension maxillaire transversale entre les phases orthodontiques actives.

Le remplacement prothétique « définitif » de l'incisive latérale maxillaire manquante n'intervient qu'en fin de traitement orthodontique et une fois la croissance terminée. La limite collet de la dent-gencive attachée doit être stable : bridge collé, prothèse implanto-portée en fonction des conditions anatomiques (espace mésio-distale, volume et hauteur d'os, âge du patient, esthétique faciale...). Une greffe tertiaire n'est pas exclue.

Lorsque les dents (incisives centrales ou latérales voire canines) présentent des anomalies de forme, de taille et de structure, une réhabilitation esthétique (maquillage esthétique, restaurations composites voire couronnes) est à envisager pour rétablir un guide antérieur correct et un sourire symétrique.

Les patients présentant une oligodontie peuvent bénéficier d'une prise en charge financière des implants et de la prothèse supra-implantaire dans le cadre d'une ALD hors liste spécifique.

6 Accompagnement des patients

Tableau 17. Recommandations de bonnes pratiques

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui/non)	Recueil de l'avis des professionnels (oui/non, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (oui/non)	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
James, 2017, US Prenatal counseling, ultrasound diagnosis, and the role of maternal-fetal medicine of the cleft lip and palate patient [37]	Décrire le rôle de la médecine maternelle et fœtale avec les consultation s prénatales, le diagnostic échographiq ue chez la patiente avec un enfant présentant une FLP	Non	Non	Non	Diagnostic prénatal	Une équipe multidisciplinaire est la norme de soins et la pierre angulaire de la prise en charge des patients ayant une FLP. Avec l'amélioration rapide des modalités de diagnostic avancé, le diagnostic prénatal précoce de la FLP devient de plus en plus un sujet important pour l'équipe soignante et les familles des patients souffrant de déchirure. La médecine fœto-maternelle est une surspécialité en obstétrique qui peut offrir des soins de haute qualité et une coordination à l'équipe des fentes. Les échographies en 3D et en 4D conduisent à un diagnostic prénatal précoce des patients atteints d'une fente. Cependant, les différences dans la formation entraînent des variations dans la précision du diagnostic.
Tridon, 1983, France Abandon ou refus thérapeutique : Rite de passage chez l'adolescent handicapé et malade chronique [118]	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx

Zulauf, 2018, USA Advocating for the child: The role of pediatric psychology for children with cleft lip and/or palate [119]	Établir le rôle des psychologues pour les enfants avec une FL/P, et analyser le fonctionnement et le développement social, émotionnel, comportemental et scolaire de ces enfants	Non	Oui, psychologues	Oui	Enfants et adolescents avec une FL/P	Tous les patients atteints de FL/P font face à des difficultés inhérentes à leur malformation, mais ils ont tous le potentiel d'avoir une vie heureuse. Un suivi particulier de leur fonctionnement social, émotionnel, comportemental et scolaire doit être réalisé tout au long de la croissance de l'enfant afin de consolider la confiance entre la famille et les équipes soignantes, et favoriser les chances de réussite d'intégration psychosociale. Ce suivi s'adapte de plus selon les étapes de la vie traversées, les changements dans les besoins de l'enfant, les procédures chirurgicales.
---	--	-----	-------------------	-----	--------------------------------------	---

Tableau 18. Etudes cliniques

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif(s)	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Feragen, 2017, Norvège Speech, language, and reading skills in 10-year-old children with palatal clefts: The impact of additional conditions [120]	Étudier l'élocution, le langage et les capacités de lecture d'enfants avec une FP	Étude transversale Grade C Niveau 4	184 enfants de 10 ans avec une FP	Etude clinique	Tests d'évaluation de l'élocution (SVANT-N) du langage (language 6-16) et de la lecture (Word Chain Test et Reading Comprehension Test)	33,1% et 27,9% des enfants étudiés ont respectivement une hypernasalité et une tendance à être inintelligible modérée à sévère. La majorité des enfants ayant des scores dans les normes n'ont pas d'autres problèmes que leur FP (trouble développemental ou de l'attention). L'hypernasalité et la tendance à l'intelligibilité sont associées aux troubles du développement, mais pas au syndrome de trouble de l'attention/hyperactivité. Ces enfants ont de plus un score de lecture et de langage inférieur par rapport aux enfants ne présentant pas ces troubles du comportement, qui eux ont des scores dans les normes. Il est indispensable pour ces enfants que les capacités de lecture et de langage soient évaluées afin de détecter tout problème le plus précocement possible.

Habersaat, 2013, Suisse. Early mother-child interaction and later quality of attachment in infants with an orofacial cleft compared to infants without cleft. [121]	Établir les schémas d'interaction mère-enfant et le lien d'attachement chez des enfants avec une fente, et comparaison avec les enfants sans malformations	Etude cas-témoin Grade C Niveau 3	40 familles avec un enfant présentant une fente et 45 familles sans malformation	Enquête, Etude psychologique, enregistrement vidéo lors de mise en situation	Évaluation de l'interaction mère-enfant par mesure de l'expression faciale, des vocalises, de la position, de l'expression de l'affection, des rôles dans le jeu, le contrôle et l'activité. Strange Situation Procedure (SS P, pour mesurer l'aspect sécuritaire de l'attachement) Questionnaire Perinatal Posttraumatic Stress Questionnaire (PPQ, pour évaluer les symptômes de stress post-traumatique de la mère) Évaluation de la sévérité de la fente par un chirurgien	Les enfants avec une fente sont plus difficiles et moins coopératifs dans leurs interactions à 2 mois, que les enfants sans malformation du même âge. Il n'y a pas de différence d'attachement entre les enfants des 2 groupes. Cependant, lorsqu'ils se sentaient en sécurité, les enfants avec fente avaient un comportement plus fuyant avec leur mère par rapport aux enfants sans fente. Malgré leur visage défiguré et les traitements qu'ils subissent durant les premiers mois de vie des enfants avec une fente, il n'y a pas de différence entre les 2 groupes concernant la santé mentale de la mère, les interactions mère-enfant et la force d'attachement qui découle de ces relations. La prise en charge pluridisciplinaire des enfants avec fente dans cette étude peut expliquer cette observation.
--	---	--	---	---	---	--

Borghini, 2018, Suisse. Attachment in infants with cleft lip and/or palate: marginal security and its changes over time. [122]	Étudier la qualité de l'attachement des enfants avec une FL/P et son évolution à 12 mois et 4 ans d'âge	Étude cas-témoin Grade C Niveau 3	38 enfants avec une FL/P et 17 enfants témoins	Étude psychologique, enregistrements vidéos et mise en situation	Mesure des réactions d'attachement : - A 12 mois : Strange Situation Procedure (classification sécuritaire/insécuritaire et distal/proximal) - A 4 ans : Attachment Story Completion Tasks (ASCT, mesure de la représentation d'attachement de l'enfant)	A 12 mois, les enfants avec une FL/P présentent le même attachement sécurisant que les enfants témoins. Ils ont cependant un comportement plus fuyant et recherchent moins la proximité de leur mère. A 4 ans, ces enfants affichent un attachement beaucoup moins sécurisant que les enfants témoins. A 12 mois, des enfants considérés comme ayant un comportement sécurisant mais marginal peuvent en fait révéler une vulnérabilité dans le sentiment d'attachement à sa mère, qui devient alors plus visible à l'âge de 4 ans.
Johns, 2018, USA. Postpartum Depression in Mothers of Infants With Cleft Lip and/or Palate [123]	Établir le taux d'incidence de dépression post-partum et les facteurs de risque associés chez les mères d'enfants avec une FL/P	Étude rétrospective Grade C Niveau 4	206 mères d'enfants avec une FL/P	Enquête	Questionnaire Edinburgh Postnatal Depression (EPDS, mesure du niveau de dépression post-partum) à la 1^{ère} visite de chirurgie plastique	Pour la moitié des mères, le diagnostic a été posé en anténatal. 11.7% des mères avaient un score supérieur au seuil de dépression. La majorité se sentaient responsables de la situation (68.9%), avaient des difficultés à s'adapter (59.2%), ou se sentaient anxieuses (57.3%). Les mères dont le diagnostic n'a pas été posé avant la naissance avait un score EPDS supérieur, étaient plus anxieuses et apeurées. Le taux de dépression post-partum des mères d'enfants avec FL/P est similaire à celui en population générale, cependant lorsque le diagnostic est posé après la naissance, les mères ont plus de symptômes. Le diagnostic prénatal de la malformation contribue au mécanisme d'adaptation de la mère.

Despars, 2011, Suisse. Impact of a cleft lip and/or palate on maternal stress and attachment representations. [124]	Étudier et comparer l'attachement maternel et les symptômes de stress post-traumatique chez les mères d'enfants FL/P et non FL/P	Étude cas-témoin Grade C Niveau 3	22 mères d'enfants FL/P et 36 mères d'enfants non FL/P	Enquête, entretiens filmés	Working Model of the Child Interview (WMCI, pour mesurer la représentation de la qualité de l'attachement selon la mère), et questionnaire Impact of Event Scale (IES pour mesurer les symptômes post-traumatiques)	Les parents d'enfants avec une fente expriment plus fréquemment un attachement insécuritaire et un plus grand nombre de symptômes post-traumatiques que les parents témoins. Ces deux facteurs ne sont cependant pas reliés à la sévérité de la fente de leur enfant. L'implication émotionnelle est plus élevée chez les mères d'enfants avec une fente ayant plus de symptômes post-traumatiques, en comparaison aux mères d'enfants avec une fente ayant eu moins de symptômes post-traumatiques. Les mères d'enfants avec une fente devraient se voir bénéficier des thérapies de soutien afin de favoriser l'attachement vis-à-vis de leur enfant, même si elles expriment peu de symptômes post-traumatiques.
Feragen, 2010, Norvège. Adolescents with and without a facial difference: The role of friendships and social acceptance in perceptions of appearance and emotional resilience [125]	Étudier le rôle de l'amitié et de l'acceptation sociale dans la perception de soi et l'apparition de symptômes dépressifs chez les adolescents avec ou sans FLP	Étude cas-témoin Grade C Niveau 3	196 adolescents avec une fente visible, 93 avec une fente non visible et 1832 témoins	Enquête, étude psychologique	Questionnaires : Hopkins Symptoms Checklist (HSCL-25, pour mesurer la présence de symptômes dépressifs), Self-Perception Profile for Adolescents (SPPA, pour évaluer les amitiés solides, l'acceptation sociale et l'acceptation de soi)	Les garçons présentant une malformation visible déclarent une meilleure acceptation du groupe d'amis et moins de symptômes dépressifs que le groupe témoin. La mesure objective de la différence faciale n'est pas associée à la présence de symptômes dépressifs, mais la mesure subjective l'est. L'évaluation subjective de l'apparence fait la médiation entre l'acceptance sociale et la présence de symptômes dépressifs. Le genre n'a pas d'influence. Les associations entre perception de l'apparence sociale, apparence véritable et détresse émotionnelle supporte l'idée de l'utilité de renforcer les expériences sociales chez ces personnes pour prévenir et traiter les inquiétudes liées à l'apparence.

Persson, 2012, Royaume-Uni. Academic achievement in individuals with cleft: a population-based register study [126]	Étudier l'influence d'une FL/P sur la réussite scolaire chez des adolescents en âge d'être diplômés	Étude rétrospective Grade C Niveau 4	511 individus avec une fente palatine, 651 avec une fente labiale, 830 une FLP, et 1 249 404 témoins nés entre 1973 et 1986	Enquête	Nombre d'étudiants n'ayant pas reçu leur certificat de fin d'étude, moyenne obtenues (selon un grade) dans 5 matières différentes, moyenne générale	Les étudiants avec une fente sont plus à risque de ne pas obtenir de diplôme de fin d'étude, en comparaison à la population générale. Ils sont aussi plus à risque d'obtenir une moyenne plus faible dans les matières étudiées, et leur moyenne générale est significativement inférieure à la population générale. Les individus avec une fente palatine sont les plus affectés, suivis par les individus avec une FLP. Les adolescents avec une fente labiale semblent être les moins affectés. Cette étude montre que les étudiants avec une FL/P en Suède ont significativement plus de difficultés scolaires que la population générale, et cela devrait être pris en compte dans l'élaboration du parcours de soin.
Brunault, 2016, France. Orthognathic surgery improves quality of life and depression, but not anxiety, and patients with higher preoperative depression scores improve less [127]	Évaluer la qualité de vie, la dépression et l'anxiété avant et après une chirurgie orthognathique, et identifier les facteurs de risque diminuant les résultats post-opératoires	Étude de cohorte Grade B Niveau 2	140 patients avec une malformation faciale et âgés de plus de 14 ans	Enquête, étude clinique et psychologique Ostéotomie maxillaire ou mandibulaire, ou ostéotomie maxillo-mandibulaire avec ou sans génioplastie	Questionnaires : WHOQOL-BREF (pour évaluer la qualité de vie), General Health Questionnaire (GHQ-28 pour mesurer le niveau de dépression et d'anxiété), soumis avant la chirurgie, puis 3 mois et 1 an après la chirurgie	Sur les 12 mois étudiés, on observe une amélioration de la qualité de vie et de l'état dépressif, mais pas du niveau d'anxiété. La qualité de vie physique est plus diminuée chez les patients jeunes, avec une déformation orofaciale modérée, et déprimés. La qualité de vie psychologique est plus faible chez les patients jeunes et déprimés. La qualité de vie sociale est inférieure chez les patients célibataires, avec une déformation orofaciale modérée et déprimés. La chirurgie orthognathique améliore modérément mais de façon significative la qualité de vie sociale et psychologique des patients. Le diagnostic et le traitement de la dépression chez les patients opérés est nécessaire afin d'améliorer ces résultats car la dépression est la principale cause de mauvaise qualité de vie au sein de cette population.

Tevik, 2015, Norvège. « I want the way I look to matter less »: A case study describing psychological aspects of changing appearance. [128]	Souligner la complexité du changement d'apparence suite à une intervention chirurgicale, ainsi que l'importance d'intégrer un soutien psychologique aux patients subissant ces changements	Série de cas Grade C Niveau 4	Une femme de 17 ans avec une fente palatine	Étude clinique Chirurgie orthognathique	Réaction du patient après la chirurgie (dépression, développement d'un syndrome post-traumatique)	Le changement d'apparence n'a pas uniquement des conséquences physiques, mais aussi des conséquences psychologiques. Ces conséquences sont importantes à prendre en compte dans toute prise en charge chirurgicale de fente palatine, surtout si l'intervention affecte drastiquement l'apparence.
Blancher, 2016, USA. The Effects of Age, Information, and Personal Contact on Attitudes Toward Individuals With Cleft-Lip and Palate [129]	Évaluer l'impact de l'information et du contact avec des personnes présentant une FL/P sur l'attitude cognitive, émotionnelle et comportementale d'individus sans déformation, et étudier si l'âge des individus avec une fente influence ces attitudes	Etude cas-témoin Grade C Niveau 3	78 enfants FL/P (moyenne d'âge 10 ans), 111 jeunes adultes avec une FL/P (moyenne d'âge 19.6 ans), 189 individus sans FL/P (78 enfants et 111 jeunes adultes)	Étude psychologique, enquête, visionnage de vidéos et témoignage d'individus avec une FL/P	Questionnaire démographique, Multidimensionnal Attitudes Scale toward Persons with Disabilities (MAS, pour mesurer l'attitude des individus vis-à-vis des personnes avec une FL/P)	Lorsque les enfants sont informés et ont un contact avec une personne avec une FL/P, leurs attitudes cognitives sont significativement améliorées de 22,5%. Les résultats ne sont cependant pas concluants pour les jeunes adultes, où ni l'information ni le contact n'affecte leurs attitudes. Il n'y a pas de différence de résultat selon l'âge moyen de la cohorte. La combinaison de l'information et du contact avec une personne avec une fente augmente favorablement le degré de changement d'attitude par rapport à l'information seule.

Grollemund, 2020, France. The impact of having a baby with cleft lip and palate on parents and on parent-baby relationship: the first French prospective multicentre study [130]	Étudier la réaction de repli social chez les bébés avec une FL/P et identifier les facteurs de risque à ce repli. Décrire les symptômes de stress et de dépression chez les parents durant la 1 ^{ère} année de vie de l'enfant.	Étude de cohorte Grade B Niveau 2	158 enfants avec une FL/P, et leurs parents	Enquête à 4 mois et 12 mois après la naissance	Sévérité de la fente, âge au moment de la chirurgie, établissement de scores selon différents questionnaires : Alarm Distress Baby Scale (ADBB, mesure du comportement de retrait social), Parenting Stress Index (PSI, mesure du stress parental), Edinburgh Post-Partum Scale (EPDS, mesure du niveau de dépression), Impact of Family Scale (IOFS, mesure de l'impact familial, social et financier)	L'âge au moment de la chirurgie et la sévérité de la fente n'ont pas d'impact sur le comportement de repli social chez l'enfant de 4 et 12 mois. Une intervention chirurgicale précoce diminue significativement le stress de la mère à 4 mois. Les parents dont le diagnostic de malformation avait été fait en anténatal étaient mieux préparés et acceptaient mieux l'attente entre la naissance et l'intervention chirurgicale. Les parents ont un niveau de dépression post-partum plus élevé qu'en population générale. Une évaluation conjointe de la santé mentale des parents et de l'enfant est nécessaire dans la prise en charge de FL/P. Il est essentiel de repérer le retrait social de l'enfant, le stress, la dépression parentale, et de bien adapter la prise en charge pour l'enfant comme pour les parents.
--	--	-----------------------------------	---	--	---	--

Billaud Feragen, 2016, Norvège. A longitudinal study of 340 young people with or without visible difference: The impact of teasing on self perception of appearance and depressive symptoms [131]	Évaluer l'impact des taquineries sur la vision de son apparence et la présence de symptômes dépressifs chez des jeunes avec une fente congénitale visible ou non, à l'âge de 10 et 16 ans	Étude de cohorte Niveau 2 Grade B	340 jeunes nés entre 1992 et 1998 avec une fente labiale et/ou palatine	Étude psychologique, enquête	Questionnaires : Child Experience Questionnaire (CEQ, pour mesurer les expériences sociales), Cleft Hearing, Appearance and Speech Questionnaire (CHASQ, pour mesurer la satisfaction de son apparence en lien ou non avec la fente), Personality Inventory for Children (PIC) et Hopkins Symptom Checklist (HSCL-25) pour mesurer les symptômes dépressifs respectivement à l'âge de 10 et 16 ans Report spontané de moqueries	Chez les adolescentes, des expériences de moqueries après l'âge de 10 ans ont un impact significatif sur la vision de leur apparence et la présence de symptômes dépressifs. Pour les adolescents, l'impact de ces moqueries peut être contrebalancé par un plus grand nombre d'expériences sociales positives. Il est capital d'identifier le plus précocement tous les enfants qui se sentent moqués afin de prévenir les problèmes émotionnels et d'insatisfaction personnelle que cela peut engendrer.
---	--	--	--	---	--	---

Gavelle, 2016, France. L'enfant né avec une malformation faciale et les moqueries : analyse et prévention [132]	Analyser et prévenir les moqueries chez l'enfant né avec une malformation faciale	Grade C Niveau 4	Enfants avec malformation faciale	Etude psychologique Entretiens cliniques	Réflexion théorico-clinique	Les enfants moqués ont la plupart du temps une incapacité à se raconter. Les parents évoquent une expérience traumatique au moment de la découverte de la malformation et du diagnostic.
Gavelle, 2019, France. Vécu de la fente vélo-palatine et effet possible sur le jeune enfant d'une inintelligibilité provisoire [133]	Impact de la pauvreté de la vocalisation sur le jeune enfant	Grade B Niveau 2	75 enfants avec une FL/P	Etude clinique	Evaluation du développement relationnel, de l'interaction mère-père/nourrisson Suivi pendant 1 an	Les résultats confortent les chirurgiens dans leur souci d'intervenir le plus tôt possible pour donner à l'enfant le bon outil dans le développement de son langage, et de permettre aux parents de trouver appui dès la naissance sur des puéricultrices et infirmières ayant une grande expérience de l'alimentation du nourrisson avec une fente.

Wolodiger, 2019, USA. Associations Between Parenting Stress at School Entry and Later Psychosocial Adjustment: A Longitudinal Study of Children With Congenital Craniofacial Anomalies [134]	Étudier la relation entre le stress parental et l'adaptation psychosociale des enfants avec une malformation craniofaciale à son entrée à l'école (temps 1) et 2,5 ans plus tard (temps 2)	Étude rétrospective Grade C Niveau 4	42 enfants avec une malformation craniofaciale âgés de 3.9 à 6.5 ans au premier temps de l'étude (entrée à l'école)	Revue de dossiers médicaux	Questionnaires : Parenting Stress Index/Short Form (PSI/SF, pour mesurer le stress parental), Child Behavior Checklist/4-18 (CBCL/4-18, pour mesurer l'adaptation psychosociale des enfants de 4 à 18 ans)	Les parents d'enfants avec une malformation craniofaciale ont un stress équivalent à celui des autres parents, et ce niveau demeure stable au cours des 2 temps étudiés. Le score CBCL des garçons est semblable à la norme. Contrairement à eux, les filles ont tendance à plus internaliser ou externaliser leurs problèmes, surtout au 2^e temps de l'étude (environ 2.5 ans après l'entrée à l'école). Un niveau de stress parental élevé au temps 1 est corrélé à une plus grande internalisation/externalisation des problèmes des enfants au temps 2. L'externalisation des problèmes chez les enfants au temps 1 est un prédicteur d'augmentation du stress parental au temps 2. L'entrée à l'école est une période stressante tant pour les parents que pour les enfants, et le stress parental est intimement lié à l'adaptation psychosociale des enfants durant cette période.
Tillman, 2018, Suède. Increased Risk for Neurodevelopmental Disorders in Children With Orofacial Clefts [135]	Étudier le risque de diagnostic psychiatrique chez les enfants nés avec une fente oro-faciale	Étude cas-témoin Grade C Niveau 3	7900 enfants nés entre 1973 et 2012 avec une fente orofaciale diagnostiquée avant l'âge de 5 ans 2 groupes témoins : 1) 78409 personnes appariées, 2) 9637 frères et sœurs non atteints de malformation	Étude de dossiers	Diagnostic de maladie psychiatrique incluant tout désordre émotionnel/comportemental ayant débuté dans l'enfance, tentatives de suicide et suicides	Les enfants présentant une fente labiale sont plus à risque de désordre psychiatrique, de handicap intellectuel, et de difficultés de langage. Les enfants avec une FLP sont aussi plus à risque de développer une maladie du spectre autistique. Le risque est majoré pour ces diagnostics pour les enfants avec une FP seule. Ils sont aussi plus touchés par des désordres psychotiques, des troubles de l'attention/hyperactivité, et des troubles comportementaux/émotionnels durant l'enfance. Les frères et sœurs non atteints sont moins sujets à être diagnostiqués d'un trouble psychiatrique, d'un handicap mental ou d'un trouble du langage en comparaison à leur frère/sœur atteint.

Tableau 19. Revues systématiques de la littérature

Auteur Année Pays Titre Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/non)	Critères de sélection des études	Population(s) et technique(s) (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Al Namankany, 2018, Arabie Saoudite. Effects of cleft lip and palate on children's psychologic al health: A systematic review [136]	Étudier l'impact psychologique des FLP chez les enfants et leurs parents, et déterminer l'influence du soutien social et du timing de la chirurgie	Oui	Oui. Mots- clés : psychologiqu e, effets, enfants, fente labiale et/ou palatine Etudes publiées entre janvier 2007 et janvier 2017	Enfants de moins de 18 ans avec une FLP ayant subi une correction chirurgicale et/ou reçu un soutien psychologiqu e	Effet psychologique de la FLP sur l'enfant et ses parents, relation entre soutien psychologique /période de la chirurgie sur ces effets psychologique s	26 articles remplissent les critères d'inclusion et sont inclus dans l'étude. Il existe peu d'articles concernant les enfants. La FLP a une influence sur la détresse psychologique et l'estime de soi des enfants, mais elle touche aussi les parents, et en particulier les mères. Le soutien social et parental a un effet positif et réduit ces effets psychologiques.

Pérez Martínez, 2015, France Le retrait relationnel chez les enfants porteurs d'une fente labio-palatine et l'impact sur les parents. Une revue de la littérature et un protocole de recherche clinique. [137]	Établir un lien entre repli social et FLP chez les enfants, et son impact chez les parents. Comparer différents protocoles médicaux et identifier ceux qui réduisent l'impact psychologique de la malformation sur les parents et leur entourage	Non	Non	FLP	Comportement de retrait social normal et pathologique chez l'enfant, impact du diagnostic de FLP chez les parents, méthode de détection précoce du comportement de repli social de l'enfant (Alarm Distress Baby ou ADBB Scale), conséquences développementales du repli social	Une malformation (FLP) sévère associée à un temps d'attente plus long pour la première chirurgie augmente la probabilité du comportement de repli social infantile (détecté avec l'échelle ADBB), et altère la relation parents-bébé. La présence continue de retrait relationnel altère le processus développemental de manière durable, il est très important de le détecter précocement et de considérer ce comportement comme un signe silencieux de la souffrance du bébé, surtout dans des situations spécifiques comme les FLP.
--	---	-----	-----	-----	--	---

Cash, 2012, Royaume Uni Orthodontic treatment in the management of cleft lip and palate [83]	Présenter, le traitement orthodontique des patients présentant tous les types de FLP. Faire un résumé de la croissance faciale et discuter du développement dentaire et occlusal Opinion de l'auteur	Non	Non	Tous les types de FLP	Orthopédie maxillaire pré-chirurgicale. Orthodontie précoce (5-8 ans). Développement de la greffe osseuse post-alvéolaire. Orthodontie (8-12 ans). Distraction orthognatique et ostéogène. Orthodontie chirurgicale. Orthodontie adulte tardive et en retraitement	Une équipe pluridisciplinaire assure la mise en place d'une thérapie holistique interdisciplinaire à vie pour les patients nés avec une fente orofaciale. Pour comprendre l'approche d'équipe en matière de soins des fentes, cet article doit être lu en étroite collaboration avec ceux sur l'orthophonie, la chirurgie et la greffe osseuse alvéolaire afin de déterminer la synergie requise entre ces spécialités et d'autres spécialités cliniques. Le travail en équipe est essentiel pour obtenir de bons résultats pour les patients. Les équipes chirurgicales et leurs cliniciens sont à l'avant-garde de l'évaluation des résultats pour les patients et tout membre de cette équipe doit comprendre comment l'évaluation continue du résultat et du fardeau des soins permettra d'affiner les protocoles cliniques des futurs patients.
---	---	-----	-----	-----------------------	--	--

6.1 Prise en charge et suivi psychologiques

Les rendez-vous avec le psychologue ou le pédopsychiatre, même s'ils sont recommandés, ne peuvent en aucun cas être imposés. Toutefois une simple mise à disposition d'un psychologue qui serait inconnu de la famille, n'est pas suffisante. Le cadre de travail choisi par le psychologue tient compte de ce fait : il peut participer à des consultations multidisciplinaires, effectuer des entretiens individuels, animer des groupes de patients dans le cadre de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) ou de groupes thérapeutiques, effectuer la passation de tests neuropsychologiques, ou partager et transmettre de manière pluridisciplinaire autour de patients dans le cadre de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP).

6.1.1 La première année de vie

La relation d'attachement se tisse et les premières relations fondent le sentiment de sécurité du nourrisson puis du jeune enfant [121]. Cet attachement a un impact sur le devenir global de l'enfant [122]. La première année de vie est ponctuée par la ou les chirurgies de fermeture de la fente, très anxiogènes pour les parents [130]. Cependant, le stress parental et la dépression maternelle [123] ont un impact sur les représentations parentales [124], la qualité de l'attachement et le développement de l'enfant.

L'équipe pluridisciplinaire (chirurgien, infirmières) doit être très attentive au vécu des deux parents (consultations infirmières) et pouvoir être également sensibilisée à l'observation du nourrisson (dépistage du retrait relationnel) et orienter vers un psychologue en cas de difficultés du côté des parents ou du nourrisson [137].

La première hospitalisation peut être l'occasion pour le psychologue de rencontrer parents et nourrisson dans un axe de prévention et de screening des premières interactions, et de l'accordage mère-bébé.

Une information sur l'existence d'associations de patients ou de forums Facebook peut aider certains parents à ce moment de leur parcours.

Points de vigilance

- Retrait relationnel du nourrisson
- Trouble alimentaire ou forcing alimentaire
- Trouble de l'oralité
- Dépression maternelle
- Désorganisation ou angoisse massive parentale.

6.1.2 La petite enfance et l'école maternelle

Vers 4-5 ans, apparaissent les premiers questionnements sur la différence entre soi et les autres et l'enfant peut recevoir des questions ou parfois des moqueries. Il est important que l'enfant puisse être guidé dans la compréhension de sa malformation, afin qu'il puisse l'expliquer aux autres grâce à une petite phrase type, construite avec un adulte, et répondre aux questions éventuelles, afin d'éviter qu'elles ne se transforment en moqueries [129, 133]. Il est indispensable que les patients victimes de moqueries ou de harcèlement soient systématiquement orientés vers un

psychologue, afin d'évaluer et d'organiser la prise en charge [132]. Ces moqueries sont en effet reconnues comme ayant un impact sur la perception de soi et source d'affects dépressifs [131].

Sur le plan scolaire, certaines difficultés d'apprentissage ou de comportement peuvent être repérées dès la moyenne ou grande section de maternelle et doivent être évaluées et prises en charge de manière pluridisciplinaire le plus rapidement possible.

Un bilan psychologique complet doit pouvoir être proposé à l'enfant et à ses parents en cas de difficultés repérées par l'école, les parents ou l'équipe de prise en charge.

D'autre part, entre 4 et 6 ans, certains enfants vont bénéficier d'un premier appareil orthodontique. D'autres vont bénéficier d'une intervention sur le voile du palais. Pour certains d'entre eux, qui ont eu des expériences négatives antérieures de douleur, et des troubles de l'oralité, cette première expérience sera très difficile voire refusée. Une consultation avec un psychologue sera alors proposée en lien avec l'orthodontiste et le chirurgien afin de redonner du sens à cet acte de soin (appareillage ou chirurgie) et de calmer les sensations angoissantes vécues par l'enfant.

Points de vigilance

- Troubles du sommeil persistant après une hospitalisation
- Moqueries
- Enfant n'ayant jamais vu de photos de lui bébé
- Refus d'examen de sa bouche par un enfant, refus des soins lors d'une hospitalisation, refus des moulages d'étude par l'orthodontiste, refus de l'appareil orthodontique
- -Trouble de l'oralité
- Inhibition majeure ou mutisme extra-familial
- Refus ou angoisse majeure face à la chirurgie

6.1.3 L'école primaire

L'entrée à l'école primaire est une étape importante dans la confrontation au groupe social, que les parents appréhendent beaucoup. Il convient donc d'accompagner autant les parents que les enfants [134].

C'est également une période où l'enfant est prêt à intégrer les apprentissages scolaires (à penser de plus en plus seul), mais ceci ne peut se faire qu'en lien avec son autonomie psychique et son sentiment de sécurité. Les enfants présentant des FL/P sont davantage sujets à des difficultés d'apprentissage, de langage ou de fragilité psychique du fait de plusieurs facteurs relevant à la fois de la capacité parentale à faire face, de leurs expériences propres et de facteurs génétiques [135]. Les enfants en difficulté de lecture, ou de langage sont davantage sujets à être moqués [120].

Une évaluation neuro-psychologique standardisée pourra être réalisée par un psychologue lorsque des difficultés scolaires, ou de comportement sont évoquées lors des consultations et que cette évaluation ne peut être effectuée localement par un psychologue scolaire.

La fin du traitement primaire de fermeture de la fente approche et une nouvelle phase de traitement esthétique s'annonce. Le chirurgien va non plus demander à l'enfant d'adhérer au traitement mais cette fois de choisir la suite chirurgicale à donner en fonction de son image de lui-même et de sa demande de réparation esthétique. Une consultation avec le psychologue peut alors être nécessaire lorsque le chirurgien perçoit une

difficulté à cerner la demande de l'enfant, au-delà de celle de ses parents, ou lorsqu'un enfant manifeste une angoisse face à un acte chirurgical qui doit être programmé.

Points de vigilance

- Moqueries
- Difficultés scolaires
- Enfant effacé sur le plan social ou scolaire, ou en refus de tout suivi médico-chirurgical
- Angoisse exprimée vis-à-vis de la chirurgie.

6.1.4 Le collège, l'adolescence et la transition vers l'âge adulte

A l'âge de la puberté et de l'entrée dans l'adolescence, le regard de l'autre, sous lequel le jeune vit et se cherche, est très investi. Pour des jeunes porteurs de malformations faciales, c'est une période encore plus sensible et difficile. Les relations avec le groupe des pairs sont pourtant très importantes à cet âge [125].

Sur le plan scolaire, c'est le temps de l'orientation, qui a un lien avec les identifications. Certaines orientations n'aboutissent pas ou piétinent, signe que le jeune ne trouve pas sa voie [126]. En cas de difficultés de cet ordre, un bilan psychologique et d'orientation peut être proposé localement ou auprès des Centres d'Information et d'Orientation.

A cet âge où les chirurgiens attendent la fin de croissance pour intervenir et finir le traitement grâce à la chirurgie orthognatique, l'attente est longue et d'autant plus longue lorsqu'elle est fantasmée comme la solution magique à des difficultés avec l'image de soi. Le changement morphologique, même s'il est attendu, doit être accompagné et préparé sur le plan psychologique. En effet, de nombreux articles traitant des effets de la chirurgie orthognatique, même s'ils ne traitent pas d'enfants présentant spécifiquement des FL/P, relèvent que les facteurs anxieux et dépressifs influencent la satisfaction et le vécu post-opératoire [127]. Un article de Tevik insiste sur l'importance du suivi psychologique autour de la chirurgie orthognatique dans le suivi de patients présentant des fentes [128].

Points de vigilance

- Moqueries ou harcèlement scolaire
- Problématique dépressive ou défaut de l'image de soi souvent accompagnée d'isolement social, de phobie ou de désinvestissement scolaire
- Refus de soin ou au contraire demande impérieuse de chirurgie
- Difficulté du patient à se reconnaître ou s'accepter après la chirurgie
- Déscolarisation.

6.2 Education thérapeutique du patient

L'ETP consiste en des actions éducatives permettant aux patients de maintenir ou acquérir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur maladie chronique, en les aidant à comprendre leur maladie et son traitement, à collaborer avec l'équipe soignante, à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, afin de maintenir et améliorer leur qualité de vie [138].

Le programme éducatif vise à rendre autonomes les parents dans un premier temps, dans la gestion de la maladie et du traitement de leur enfant, puis très progressivement le patient, par l'acquisition de compétences d'auto-soins (savoir-faire) et de compétences d'adaptation (savoir-être).

Dans chacun des Centres Maladies Rares du réseau MAFACE, il est essentiel que des actions d'ETP soient proposées aux patients et à leurs proches, que ce soit sous la forme d'échanges avec les professionnels, d'ateliers ou de programmes d'ETP, individuellement ou en groupe. Ces actions sont indissociables du parcours de soins, avec des moments-clés en fonction de l'âge du patient et de la prise en charge en cours et à venir. L'éducation est réalisée initialement auprès de l'entourage familial proche, puis du patient lui-même dès que son âge le permet.

Pour les patients porteurs de FL/P, ces actions éducatives seront réalisées tout au long du parcours de prise en charge, avec une attention particulière dans les périodes de préparation des interventions chirurgicales. Elles pourront aborder notamment :

- la malformation, l'anatomie et la physiologie,
- l'origine de la malformation,
- la prise en charge (chirurgies primaires et secondaires, orthopédie dento-faciale, orthophonie, suivi ORL, ...) et sa chronologie,
- la préparation de l'intervention,
- l'alimentation du nourrisson (allaitement, biberon, biberon-cuillère),
- l'hygiène bucco-dentaire,
- la guidance orthophonique,
- l'image de soi et la gestion du regard de l'autre.

6.3 Accompagnement lors du passage à l'âge adulte (transition)

Les patients porteurs d'une FL/P suivent un parcours de prise en charge de la période anténatale à la fin de la croissance. A l'âge de 18 ans, dans la plupart des cas, les chirurgies primaires et secondaires ont été réalisées, mais des reprises secondaires peuvent être nécessaires ou souhaitées (nez, lèvre, chirurgie orthognatique), notamment à la demande du patient qui pourrait exprimer des besoins et des attentes qui doivent être pris en compte.

Un travail d'accompagnement est utile dans la transition vers les équipes adultes afin d'éviter un arrêt de traitement préjudiciable au patient [118]. Les consultations médicales doivent être adaptées en fonction des demandes et besoins du jeune (consultations sans les parents, consultations avec le médecin du service pédiatrique et le médecin du service adulte).

Cet accompagnement devrait commencer à l'adolescence afin de préparer le jeune (et sa famille) en travaillant son autonomie et sa confiance en soi, en étant à l'écoute de ses besoins et ses souhaits concernant la prise en charge à venir, en l'informant sur le fonctionnement des structures de soins, les démarches et ses droits, en échangeant sur la poursuite de ses études et son orientation professionnelle.

Les patients adultes recherchent souvent des opinions sur les options possibles pour de nouveaux traitements ainsi que des conseils sur la révision des procédures effectuées dans leur enfance et le maintien du travail effectué des années auparavant. Certains patients n'ont besoin que de conseils ou d'interventions mineures pour obtenir un résultat optimal, alors que d'autres nécessitent un retraitement complet.

Si un retraitement est prévu, cela engagera probablement un patient adulte dans un plan de traitement exigeant et prolongé. Une attention sérieuse devra être accordée à la fois au fardeau des soins et au risque clinique pour les tissus d'un individu maintenant mature. Le patient et l'équipe clinique doivent accorder une attention particulière au retraitement, et une analyse approfondie des bénéfices / risques doit être entreprise avant de se lancer dans des soins complets. Bien que le résultat idéal soit ce que tous souhaitent voir, un compromis peut être nécessaire lorsque les processus de la maladie ont affecté les tissus orofaciaux ou lorsqu'un suivi total du plan n'est pas envisageable. Avant de se lancer dans un plan de traitement multidisciplinaire, il est nécessaire de laisser au patient le temps nécessaire pour se décider. La consultation avec le psychologue de l'équipe du centre MAFACE et l'utilisation de simulations, ainsi que des réunions et des discussions avec d'autres patients seront des avantages pour le processus décisionnel [83].

6.4 Accompagnement social et médico-social

La prise en charge sociale doit être intégrée dans le projet thérapeutique personnalisé. Elle permet de donner les moyens aux familles d'assurer la continuité des soins tout au long des étapes de la prise en charge.

L'assistante sociale a un rôle précieux à jouer car certains patients proviennent souvent de foyers mal équipés pour faire face aux défis uniques qu'ils posent, allant de l'achat de matériel d'alimentation spécialisé à la levée des obstacles financiers auxquels ces familles peuvent être confrontées [37].

Cet accompagnement peut être proposé individuellement à tout moment de la prise en charge ou bien dans le cadre d'ateliers collectifs d'ETP.

Références bibliographiques

1. Netherlands Association for Plastic Surgery (NVPC), Clinical Practice Guideline on Treatment of Patients with Clefts of the Lip and Palate. 2016 (original version in Dutch). English translation 2019, European Reference Network for rare and/or complex craniofacial anomalies and ear, nose and throat (ENT) disorders. 2016.
2. de Bérail, A., et al., [Epidemiology of malformations associated with cleft lip and palate: a retrospective study of 324 cases]. *Arch Pediatr*, 2015. 22(8): p. 816-21.
3. Michel, B., et al., Pregnancy and neonatal outcome following an antenatal diagnosis of cleft lip and palate. *J Perinat Med*, 2013. 41(3): p. 287-94.
4. Guyot, A., et al., [Prenatal diagnosis of cleft lip with or without cleft palate: retrospective study and review]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2013. 42(2): p. 151-8.
5. Offerdal, K., et al., Prenatal ultrasound detection of facial clefts: a prospective study of 49,314 deliveries in a non-selected population in Norway. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008. 31(6): p. 639-46.
6. Mossey, P.A. and B. Modell, Epidemiology of oral clefts 2012: an international perspective. *Front Oral Biol*, 2012. 16: p. 1-18.
7. Mossey, P.A., et al., Cleft lip and palate. *Lancet*, 2009. 374(9703): p. 1773-85.
8. Nasreddine, G., J. El Hajj, and M. Ghassibe-Sabbagh, Orofacial clefts embryology, classification, epidemiology, and genetics. *Mutat Res Rev Mutat Res*, 2021. 787: p. 108373.
9. Zhou, Y., et al., Folate intake, markers of folate status and oral clefts: An updated set of systematic reviews and meta-analyses. *Birth Defects Res*, 2020. 112(19): p. 1699-1719.
10. Wang, Y., et al., Association Between Nonsyndromic Cleft Lip and Palate and 2 Polymorphic Loci: A Meta-Analysis. *Cleft Palate Craniofac J*, 2021. 58(6): p. 763-772.
11. Liang, X., et al., Association between MAFB rs17820943 and rs6072081 polymorphism and risk of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate: a meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2020. 58(9): p. 1065-1072.
12. Li, Q., et al., SNPs in folate pathway are associated with the risk of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate, a meta-analysis. *Biosci Rep*, 2020. 40(3).
13. Huang, L., et al., Association between 20q12 rs13041247 polymorphism and risk of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate: a meta-analysis. *BMC Oral Health*, 2020. 20(1): p. 39.
14. Bahrami, R., et al., Association of BMP4 rs17563 Polymorphism with Nonsyndromic Cleft Lip with or without Cleft Palate Risk: Literature Review and Comprehensive Meta-Analysis. *Fetal Pediatr Pathol*, 2021. 40(4): p. 305-319.
15. Amooee, A., et al., Association of Fetal MTHFR 677C > T Polymorphism with Non-Syndromic Cleft Lip with or without Palate Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Fetal Pediatr Pathol*, 2021. 40(4): p. 337-353.

16. Niktabar, S.M., et al., Association of MTHFR 1298A>C Polymorphism with Susceptibility to Non-Syndromic Cleft Lip with or without Palate: A Case-Control Study and Meta-Analysis. *Fetal Pediatr Pathol*, 2021. 40(1): p. 1-17.
17. Yin, X., et al., Maternal alcohol consumption and oral clefts: a meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2019. 57(9): p. 839-846.
18. Imani, M.M., et al., Association of Betaine-Homocysteine S-Methyl Transferase (rs3797546 and rs3733890) polymorphisms with non-syndromic cleft lip/palate: A meta-analysis. *Int Orthod*, 2019. 17(4): p. 643-651.
19. Imani, M.M., et al., Polymorphic Variants of V-Maf Musculoaponeurotic Fibrosarcoma Oncogene Homolog B (rs13041247 and rs11696257) and Risk of Non-Syndromic Cleft Lip/Palate: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 2019. 16(15).
20. Imani, M.M., et al., A systematic review and meta-analysis on protective role of forkhead box E1 (FOXE1) polymorphisms in susceptibility to non-syndromic cleft lip/palate. *Int Orthod*, 2019. 17(3): p. 437-445.
21. Shu, X., S. Shu, and L. Yang, Association between methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms and non-syndromic cleft lip with or without palate susceptibility: an updated systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2019. 57(9): p. 819-830.
22. Tasanarong, P., et al., MSX1 gene polymorphisms and non-syndromic cleft lip with or without palate (NSCL/P): A meta-analysis. *Oral Dis*, 2019. 25(6): p. 1492-1501.
23. Spinder, N., et al., Congenital anomalies in the offspring of occupationally exposed mothers: a systematic review and meta-analysis of studies using expert assessment for occupational exposures. *Hum Reprod*, 2019. 34(5): p. 903-919.
24. Imani, M.M., et al., Polymorphism of reduced folate carrier 1 (A80G) and non-syndromic cleft lip/palate: A systematic review and meta-analysis. *Arch Oral Biol*, 2019. 98: p. 273-279.
25. Wang, B.Q., et al., Association of the WNT3 polymorphisms and non-syndromic cleft lip with or without cleft palate: evidence from a meta-analysis. *Biosci Rep*, 2018. 38(6).
26. Lei, W., et al., Associations Between MTR A2756G, MTRR A66G, and TCN2 C776G Polymorphisms and Risk of Nonsyndromic Cleft Lip With or Without Cleft Palate: A Meta-Analysis. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2018. 22(8): p. 465-473.
27. Gu, M., et al., MSH homeobox 1 polymorphisms and the risk of non-syndromic orofacial clefts: a meta-analysis. *Eur J Oral Sci*, 2018. 126(3): p. 180-185.
28. Chen, L., et al., Birth prevalence of congenital malformations in singleton pregnancies resulting from in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, 2018. 297(5): p. 1115-1130.
29. Oldereid, N.B., et al., The effect of paternal factors on perinatal and paediatric outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2018. 24(3): p. 320-389.
30. Assis Machado, R., et al., Potential genetic markers for nonsyndromic oral clefts in the Brazilian population: A systematic review and meta-analysis. *Birth Defects Res*, 2018. 110(10): p. 827-839.

31. Ge, X., et al., Association Between CRISPLD2 Polymorphisms and the Risk of Nonsyndromic Clefts of the Lip and/or Palate: A Meta-analysis. *Cleft Palate Craniofac J*, 2018. 55(3): p. 328-334.
32. Yan, C., et al., Transforming Growth Factor Alpha Taq I Polymorphisms and Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate Risk: A Meta-Analysis. *Cleft Palate Craniofac J*, 2018. 55(6): p. 814-820.
33. Beaty, T.H., M.L. Marazita, and E.J. Leslie, Genetic factors influencing risk to orofacial clefts: today's challenges and tomorrow's opportunities. *F1000Res*, 2016. 5: p. 2800.
34. Dixon, M.J., et al., Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*, 2011. 12(3): p. 167-78.
35. Sivertsen, A., et al., Familial risk of oral clefts by morphological type and severity: population based cohort study of first degree relatives. *BMJ*, 2008. 336(7641): p. 432-4.
36. Picard, A., et al., Calendrier et protocole interventionnel des fentes labiopalatines au sein du Service de chirurgie maxillo-faciale et plastique de l'Hôpital d'Enfants Trousseau (AP-HP, Paris). *Rev Orthop Dento Faciale*, 2011. 45(3): p. 291-299.
37. James, J.N. and D.W. Schlieder, Prenatal Counseling, Ultrasound Diagnosis, and the Role of Maternal-Fetal Medicine of the Cleft Lip and Palate Patient. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2016. 28(2): p. 145-51.
38. Costello, B.J. and S.P. Edwards, Prenatal diagnosis and treatment of craniomaxillofacial anomalies. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2010. 22(1): p. 5-15.
39. Asplin, N., et al., Maternal emotional wellbeing over time and attachment to the fetus when a malformation is detected. *Sex Reprod Healthc*, 2015. 6(3): p. 191-5.
40. de Milly, M.N., et al., Is fetal cerebral MRI worthwhile in antenatally diagnosed isolated cleft lip with or without palate? *Prenat Diagn*, 2013. 33(3): p. 273-8.
41. Maarse, W., et al., Prenatal ultrasound screening for orofacial clefts. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011. 38(4): p. 434-9.
42. Bäumlér, M., et al., Accuracy of prenatal three-dimensional ultrasound in the diagnosis of cleft hard palate when cleft lip is present. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011. 38(4): p. 440-4.
43. Ramos, G.A., et al., Evaluation of the fetal secondary palate by 3-dimensional ultrasonography. *J Ultrasound Med*, 2010. 29(3): p. 357-64.
44. Liu, Y., et al., Fetal diagnosis of cleft lip: natural history and outcomes. *J Craniofac Surg*, 2008. 19(5): p. 1195-8.
45. Demircioglu, M., et al., Increasing accuracy of antenatal ultrasound diagnosis of cleft lip with or without cleft palate, in cases referred to the North Thames London Region. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008. 31(6): p. 647-51.
46. Titapant, V. and P. Chuenwattana, Psychological effects of fetal diagnoses of non-lethal congenital anomalies on the experience of pregnant women during the remainder of their pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*, 2015. 41(1): p. 77-83.

47. Farronato, G., et al., Cleft lip and/or palate: review. *Minerva Stomatol*, 2014. 63(4): p. 111-26.
48. Maarse, W., et al., Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010. 35(4): p. 495-502.
49. To, W.W., Prenatal diagnosis and assessment of facial clefts: where are we now? *Hong Kong Med J*, 2012. 18(2): p. 146-52.
50. Shaw, W.C., et al., The Eurocleft project 1996-2000: overview. *J Craniomaxillofac Surg*, 2001. 29(3): p. 131-40; discussion 141-2.
51. Parameters For Evaluation and Treatment of Patients With Cleft Lip/Palate or Other Craniofacial Differences. *Cleft Palate Craniofac J*, 2018. 55(1): p. 137-156.
52. Prathanee, B., et al., Five-year speech and language outcomes in children with cleft lip-palate. *J Craniomaxillofac Surg*, 2016. 44(10): p. 1553-1560.
53. Zhang, J.X. and J.S. Arneja, Evidence-Based Medicine: The Bilateral Cleft Lip Repair. *Plast Reconstr Surg*, 2017. 140(1): p. 152e-165e.
54. Allori, A.C. and J.B. Mulliken, Evidence-Based Medicine: Secondary Correction of Cleft Lip Nasal Deformity. *Plast Reconstr Surg*, 2017. 140(1): p. 166e-176e.
55. Jayaram, R. and C. Huppa, Surgical correction of cleft lip and palate. *Front Oral Biol*, 2012. 16: p. 101-10.
56. Precious, D.S., Primary unilateral cleft lip/nose repair using the "Delaire" technique. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2009. 17(2): p. 125-35.
57. Precious, D.S., Primary bilateral cleft lip/nose repair using the "Delaire" technique. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2009. 17(2): p. 137-46.
58. Semb, G., et al., A Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 1. Planning and management. *J Plast Surg Hand Surg*, 2017. 51(1): p. 2-13.
59. Willadsen, E., et al., Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 5. Speech outcomes in 5-year-olds - consonant proficiency and errors. *J Plast Surg Hand Surg*, 2017. 51(1): p. 38-51.
60. Phillips, G.S.A., et al., A Comparative Study of the Aesthetic Outcome of Two Techniques for Unilateral Complete Cleft Lip Repair. *Plast Reconstr Surg*, 2017. 140(4): p. 757-764.
61. Chacon, A., et al., Australian children with cleft palate achieve age-appropriate speech by 5 years of age. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2017. 103: p. 93-102.
62. Mølsted, K., et al., Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 8. Assessing naso-labial appearance in 5-year-olds - a preliminary study. *J Plast Surg Hand Surg*, 2017. 51(1): p. 64-72.
63. Bannister, P., et al., Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 3. Descriptive study of postoperative nursing care following first stage cleft closure. *J Plast Surg Hand Surg*, 2017. 51(1): p. 21-26.

64. Hathaway, R., et al., The Americleft study: an inter-center study of treatment outcomes for patients with unilateral cleft lip and palate part 2. Dental arch relationships. *Cleft Palate Craniofac J*, 2011. 48(3): p. 244-51.
65. Thuaksuban, N., T. Nuntanaranont, and P. Pripatnanont, A comparison of autogenous bone graft combined with deproteinized bovine bone and autogenous bone graft alone for treatment of alveolar cleft. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010. 39(12): p. 1175-80.
66. Chang, C.S., et al., Long-term comparison of four techniques for obtaining nasal symmetry in unilateral complete cleft lip patients: a single surgeon's experience. *Plast Reconstr Surg*, 2010. 126(4): p. 1276-1284.
67. Bennun, R.D. and A.C. Langsam, Long-term results after using dynamic presurgical nasoalveolar remodeling technique in patients with unilateral and bilateral cleft lips and palates. *J Craniofac Surg*, 2009. 20 Suppl 1: p. 670-4.
68. Chen, J.L., A.H. Messner, and G. Curtin, Newborn hearing screening in infants with cleft palates. *Otol Neurotol*, 2008. 29(6): p. 812-5.
69. Byrd, H.S., et al., Bilateral cleft lip and nasal repair. *Plast Reconstr Surg*, 2008. 122(4): p. 1181-1190.
70. Anderl, H., H. Hussl, and M. Ninkovic, Primary simultaneous lip and nose repair in the unilateral cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg*, 2008. 121(3): p. 959-970.
71. Dissaux, C., et al., Evaluation of 5-year-old children with complete cleft lip and palate: Multicenter study. Part 1: Lip and nose aesthetic results. *J Craniomaxillofac Surg*, 2015. 43(10): p. 2085-92.
72. Dissaux, C., et al., Evaluation of 5-year-old children with complete cleft lip and palate: Multicenter study. Part 2: Functional results. *J Craniomaxillofac Surg*, 2016. 44(2): p. 94-103.
73. Dissaux, C., et al., Evaluation of success of alveolar cleft bone graft performed at 5 years versus 10 years of age. *J Craniomaxillofac Surg*, 2016. 44(1): p. 21-6.
74. Boneti, C., et al., Effectiveness and safety of autologous fat grafting to the soft palate alone. *Ann Plast Surg*, 2015. 74 Suppl 4: p. S190-2.
75. da Silva Filho, O.G., et al., Reconstruction of alveolar cleft with allogeneous bone graft: Clinical considerations. *Dental Press J Orthod*, 2013. 18(6): p. 138-47.
76. Sommerlad, B.C., et al., Cleft palate re-repair--a clinical and radiographic study of 32 consecutive cases. *Br J Plast Surg*, 1994. 47(6): p. 406-10.
77. Hosseini, H.R., E.G. Kaklamanos, and A.E. Athanasiou, Treatment outcomes of pre-surgical infant orthopedics in patients with non-syndromic cleft lip and/or palate: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 2017. 12(7): p. e0181768.
78. Buj-Acosta, C., et al., Predictive validity of the GOSLON Yardstick index in patients with unilateral cleft lip and palate: A systematic review. *PLoS One*, 2017. 12(6): p. e0178497.
79. Talmant, J.C. and J.P. Lumineau, [A functional approach in the primary treatment of labial-alveolar-velopalatine clefts for a minimum of sequels]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 2007. 108(4): p. 255-63.

80. Liang, F., et al., Alternatives to Autologous Bone Graft in Alveolar Cleft Reconstruction: The State of Alveolar Tissue Engineering. *J Craniofac Surg*, 2018. 29(3): p. 584-593.
81. Kriens, O. and G. Pfeifer, [On growth disorders following injuries of the mid-face bones in the 1st years of life]. *Fortschr Kiefer Gesichtschir*, 1967. 12: p. 106-16.
82. Boyne, P.J. and N.R. Sands, Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *J Oral Surg*, 1972. 30(2): p. 87-92.
83. Cash, A.C., Orthodontic treatment in the management of cleft lip and palate. *Front Oral Biol*, 2012. 16: p. 111-23.
84. Talmant, J.C., [Cleft rhinoplasty, from primary to secondary surgery]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2014. 59(6): p. 555-84.
85. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), Surgical Management of Otitis Media with Effusion in Children (NICE Clinical Guidelines, No. 60.). London: RCOG Press, 2008.
86. Talmant, J.-C., J.-C. Talmant, and J.P. Lumineau, Traitement chirurgical secondaire des fentes labio-alvéolo-palatines. *EMC - Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique*, 2012. 7(1): p. 1-24.
87. Carmichael, R.P. and G.K. Sándor, Use of dental implants in the management of cleft lip and palate. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2008. 16(1): p. 61-82.
88. Erol, O.O., Injection of Compressed Diced Cartilage in the Correction of Secondary and Primary Rhinoplasty: A New Technique with 12 Years' Experience. *Plast Reconstr Surg*, 2017. 140(5): p. 673e-685e.
89. Flynn, T., et al., The high prevalence of otitis media with effusion in children with cleft lip and palate as compared to children without clefts. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009. 73(10): p. 1441-6.
90. Alper, C.M., et al., Resolution of Otitis Media With Effusion in Children With Cleft Palate Followed Through Five Years of Age. *Cleft Palate Craniofac J*, 2016. 53(5): p. 607-13.
91. Möller, P., Long-term otologic features of cleft palate patients. *Arch Otolaryngol*, 1975. 101(10): p. 605-7.
92. Civelek B, et al., Ventilation tubes in secretory otitis media associated with cleft palate: a retrospective analysis. *Turk J Med Sci*, 2007. 37: p. 223-226.
93. Kaffenberger, T.M., et al., Long-term Impact of Middle Ear Effusion in Pediatric Tympanostomy Tubes. *Laryngoscope*, 2021. 131(3): p. E993-E997.
94. Rosenfeld, R.M., et al., Impact of tympanostomy tubes on child quality of life. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000. 126(5): p. 585-92.
95. Maheshwar, A.A., et al., Use of hearing aids in the management of children with cleft palate. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2002. 66(1): p. 55-62.
96. Bruce, I., et al., The management of Otitis Media with Effusion in children with cleft palate (mOMEnt): a feasibility study and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2015. 19(68): p. 1-374.
97. Nkenke, E., et al., Do cleft lip and palate patients opt for secondary corrective surgery of upper lip and nose, frequently? *Head Face Med*, 2013. 9: p. 38.

98. Huynh-Ba, G., et al., Periodontal disease progression in subjects with orofacial clefts over a 25-year follow-up period. *J Clin Periodontol*, 2009. 36(10): p. 836-42.
99. Schweiger, E.S., et al., Successful treatment with injected hyaluronic acid in a patient with lip asymmetry after surgical correction of cleft lip. *Dermatol Surg*, 2008. 34(5): p. 717-9.
100. Franchi, G., et al., [Facial injections of hyaluronic acid-based fillers for malformations. Preliminary study regarding scar tissue improvement and cosmetic betterment]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2018. 63(3): p. 197-204.
101. Cao, Y., et al., Autologous fat injection combined with palatoplasty and pharyngoplasty for velopharyngeal insufficiency and cleft palate: preliminary experience. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013. 149(2): p. 284-91.
102. Peck, B.W., B.S. Baas, and S.A. Cofer, Injection Pharyngoplasty With a Hyaluronic Acid and Dextranomer Copolymer to Treat Velopharyngeal Insufficiency in Adults. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*, 2017. 1(2): p. 176-184.
103. Cofer, S.A., et al., Augmentation pharyngoplasty for treatment of velopharyngeal insufficiency in children: Results with injectable dextranomer and hyaluronic acid copolymer. *Laryngoscope*, 2016. 126 Suppl 8: p. S5-S13.
104. Rocha, R., et al., Ideal treatment protocol for cleft lip and palate patient from mixed to permanent dentition. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2012. 141(4 Suppl): p. S140-8.
105. Karsten, A., et al., Scandcleft randomised trials of primary surgery for unilateral cleft lip and palate: 7. Occlusion in 5 year-olds according to the Huddart and Bodenham index. *J Plast Surg Hand Surg*, 2017. 51(1): p. 58-63.
106. Sundell, A.L., et al., Comparing caries risk profiles between 5- and 10- year-old children with cleft lip and/or palate and non-cleft controls. *BMC Oral Health*, 2015. 15: p. 85.
107. Patel, P.A., et al., Comparative Study of Early Secondary Nasal Revisions and Costs in Patients With Clefts Treated With and Without Nasoalveolar Molding. *J Craniofac Surg*, 2015. 26(4): p. 1229-33.
108. Yoshinaga-Itano, C., V. Manchaiah, and C. Hunnicutt, Outcomes of Universal Newborn Screening Programs: Systematic Review. *J Clin Med*, 2021. 10(13).
109. Harman, N.L., et al., MOMENT--Management of Otitis Media with Effusion in Cleft Palate: protocol for a systematic review of the literature and identification of a core outcome set using a Delphi survey. *Trials*, 2013. 14: p. 70.
110. Ponduri, S., et al., The management of otitis media with early routine insertion of grommets in children with cleft palate -- a systematic review. *Cleft Palate Craniofac J*, 2009. 46(1): p. 30-8.
111. Weissler, E.H., et al., Alveolar Bone Grafting and Cleft Lip and Palate: A Review. *Plast Reconstr Surg*, 2016. 138(6): p. 1287-1295.
112. Ruiz-Rodríguez, R. and J.C. López-Noriega, Reoperations in cleft lip and cleft palate treatment. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2011. 23(1): p. 169-76, viii.
113. Vanwijck, R., et al., [Labial sequels after uni- and bilateral cleft lip repair]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 2007. 108(4): p. 265-74.

114. Baik, H.S., Presurgical and postsurgical orthodontics in patients with cleft lip and palate. *J Craniofac Surg*, 2009. 20 Suppl 2: p. 1771-5.
115. Tannure, P.N., et al., Prevalence of dental anomalies in nonsyndromic individuals with cleft lip and palate: a systematic review and meta-analysis. *Cleft Palate Craniofac J*, 2012. 49(2): p. 194-200.
116. Vig, K.W. and A.M. Mercado, Overview of orthodontic care for children with cleft lip and palate, 1915-2015. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2015. 148(4): p. 543-56.
117. Heidsieck, D.S., et al., The role of the tensor veli palatini muscle in the development of cleft palate-associated middle ear problems. *Clin Oral Investig*, 2016. 20(7): p. 1389-401.
118. Tridon, P., C. Vidailhet, and A. Detre, [Abandonment or refusal of therapy: rite of passage in the handicapped and chronically ill adolescent]. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*, 1983. 31(8-9): p. 407-8.
119. Zulauf, C., T. Spinelli, and J. Rosenberg, Advocating for the Child: The Role of Pediatric Psychology for Children With Cleft Lip and/or Palate. *Plast Surg Nurs*, 2018. 38(3): p. 114-120.
120. Feragen, K.B., et al., Speech, language, and reading skills in 10-year-old children with palatal clefts: The impact of additional conditions. *J Commun Disord*, 2017. 66: p. 1-12.
121. Habersaat, S., et al., Early mother-child interaction and later quality of attachment in infants with an orofacial cleft compared to infants without cleft. *Cleft Palate Craniofac J*, 2013. 50(6): p. 704-12.
122. Borghini, A., et al., ATTACHMENT IN INFANTS WITH CLEFT LIP AND/OR PALATE: MARGINAL SECURITY AND ITS CHANGES OVER TIME. *Infant Ment Health J*, 2018. 39(2): p. 242-253.
123. Johns, A.L., et al., Postpartum Depression in Mothers of Infants With Cleft Lip and/or Palate. *J Craniofac Surg*, 2018. 29(4): p. e354-e358.
124. Despars, J., et al., Impact of a cleft lip and/or palate on maternal stress and attachment representations. *Cleft Palate Craniofac J*, 2011. 48(4): p. 419-24.
125. Feragen, K.B., et al., Adolescents with and without a facial difference: The role of friendships and social acceptance in perceptions of appearance and emotional resilience. *Body Image*, 2010. 7(4): p. 271-9.
126. Persson, M., M. Becker, and H. Svensson, Academic achievement in individuals with cleft: a population-based register study. *Cleft Palate Craniofac J*, 2012. 49(2): p. 153-9.
127. Brunault, P., et al., Orthognathic surgery improves quality of life and depression, but not anxiety, and patients with higher preoperative depression scores improve less. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2016. 45(1): p. 26-34.
128. Tevik, F. and K.B. Feragen, 'I want the way I look to matter less': A case study describing psychological aspects of changing appearance. *Clin Child Psychol Psychiatry*, 2015. 20(4): p. 626-39.

129. Blancher, A. and M.A. Goodwyn, The Effects of Age, Information, and Personal Contact on Attitudes Toward Individuals With Cleft-Lip and Palate. *Cleft Palate Craniofac J*, 2016. 53(4): p. 427-34.
130. Grollemund, B., et al., The impact of having a baby with cleft lip and palate on parents and on parent-baby relationship: the first French prospective multicentre study. *BMC Pediatr*, 2020. 20(1): p. 230.
131. Billaud Feragen, K. and N.M. Stock, A longitudinal study of 340 young people with or without a visible difference: The impact of teasing on self-perceptions of appearance and depressive symptoms. *Body Image*, 2016. 16: p. 133-42.
132. Gavelle, P., L'enfant né avec une malformation faciale et les moqueries : analyse et prévention. *La psychiatrie de l'enfant*, 2016. 59(2): p. 629-644.
133. Gavelle, P., Vécu de la fente vélo-palatine et effet possible sur le jeune enfant d'une inintelligibilité provisoire. *La psychiatrie de l'enfant*, 2019. 62(2): p. 289-304.
134. Wolodiger, E.D. and A.W. Pope, Associations Between Parenting Stress at School Entry and Later Psychosocial Adjustment: A Longitudinal Study of Children With Congenital Craniofacial Anomalies. *Cleft Palate Craniofac J*, 2019. 56(4): p. 487-494.
135. Tillman, K.K., et al., Increased Risk for Neurodevelopmental Disorders in Children With Orofacial Clefts. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2018. 57(11): p. 876-883.
136. Al-Namankany, A. and A. Alhubaishi, Effects of cleft lip and palate on children's psychological health: A systematic review. *J Taibah Univ Med Sci*, 2018. 13(4): p. 311-318.
137. Pérez Martínez, C., E. Béal, and B. Grollemund, Le retrait relationnel chez les enfants porteurs d'une fente labio-palatine et l'impact sur les parents. Une revue de la littérature et un protocole de recherche clinique. *Devenir*, 2015. 27(4): p. 269-280.
138. World Health Organization. Regional Office for Europe, Education thérapeutique du patient : programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques : recommandations d' un groupe de travail de l'OMS. Copenhague : OMS. Bureau régional de l'Europe. 1988.

Annexe 1 : recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire : réalisation d'une revue des données disponibles sur les fentes labiales et/ou palatines

Bases interrogées :

Bases généralistes :

- BDSP, Irdes, Refdoc
- Medline
- Embase
- Thèses.fr
- National Library for Public Health
- Google scholar searches
- Current contents, Sci search

Bases spécialisées :

- EURONHEED (European Network of Health Economics Evaluation Databases)
- Cochrane Library
- Prospero

Agences gouvernementales :

- France (HAS)

Sites en lien avec la pathologie :

- Association de patient
- Orphanet
- Thérapeutique

Période de recherche :

Période de publication de 2007 à 2018.

Les articles historiques et articles clés de l'avis des experts/groupe de travail antérieurs à cette date sont également intégrés, de même que des articles postérieurs à cette date considérés comme clés ou résultant d'une recherche bibliographique complémentaire plus récente par les experts.

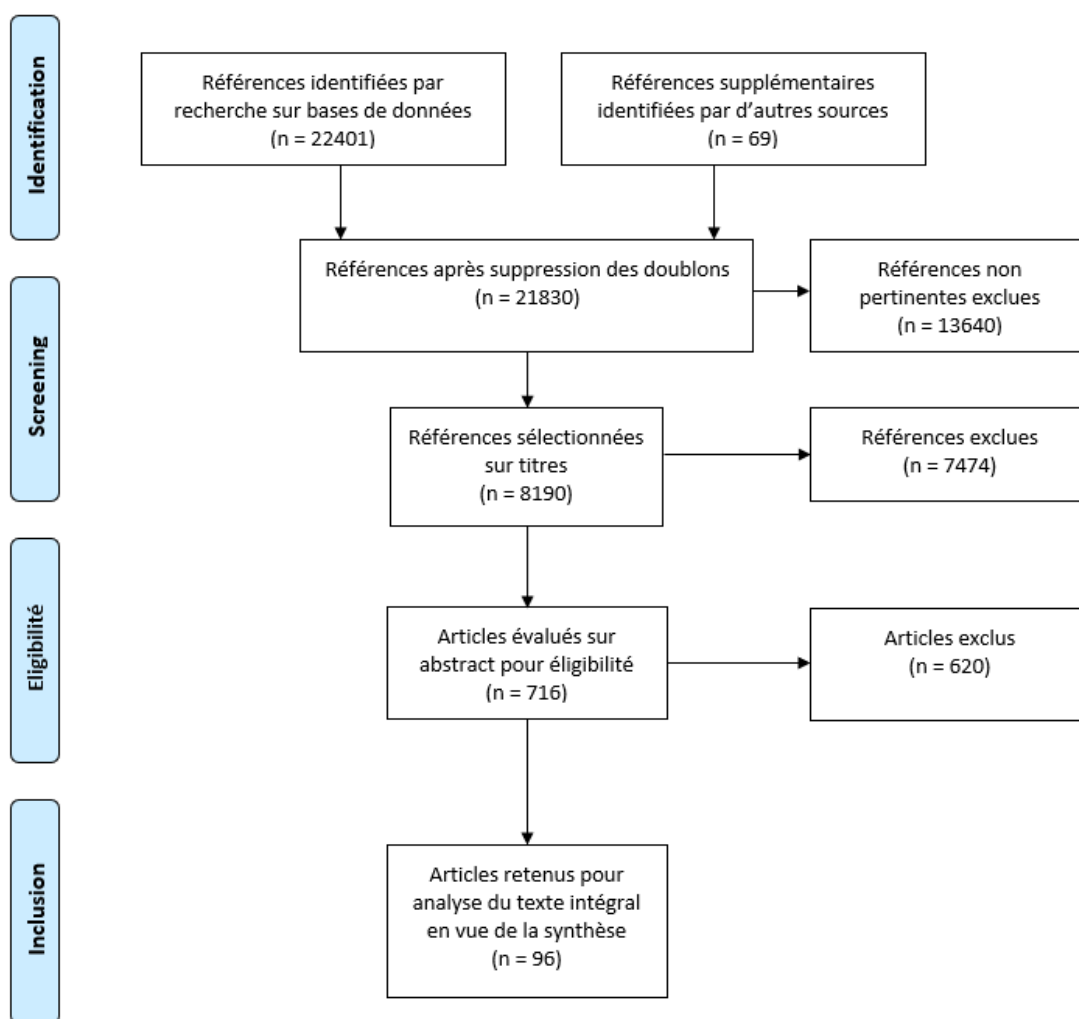
Langues retenues : Anglais – Français

Méthode et mots clés utilisés :

Méthode PICO

Mot / expression clé	Déclinaisons	Traductions
Fente labio-palatine	Fente labio-alvéolo-maxillo-palatine / fente labio-alvéolo-maxillo-vélo-palatine / fente labio-alvéolo-palatine / fente labio-maxillo-palatine	Cleft lip / cleft palate / cleft palate syndrome / cleft care / orofacial cleft / cleft lip with or without cleft palate

Fente labiale		Cleft lip
Fente labio-alvéolaire		Cleft lip and alveolus / alveolar cleft lip and palate / cleft lip-alveolus-palate syndrome
Fente vélaire		Cleft velar / soft cleft palate / cleft of the soft palate
Fente vélo-palatine		Cleft hard palate
Prise en charge diagnostique	Diagnostic / Diagnostique / Dépistage Recommandations Pratiques Transition adolescent – adultes Incisive latérale	Diagnosis / Diagnostic / Screening / Detection Guidelines Practices adolescent-adult Transition Lateral incisors
Prise en charge thérapeutique	Prise en charge / Traitement, Examen / Test / Mesures Rééducation thérapeutique Injection de graisse Acide hyaluronique	Management / Treatment / delivery of Healthcare / Exam / Test / Process Therapeutic education Fat grafting Hyaluronic acid
Parcours de soins		Healthcare pathways / system / flow



Sélection des articles :

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

Nombre de références retenues : 138

- 96 issues de la recherche initiale sur la période de publication 2007-2018
- 42 références supplémentaires, antérieures ou postérieures à cette période, ajoutées par les experts en réponse à des questions spécifiques

Critères de sélection des articles

Les critères de sélection retenus sont :

- une période de publication après 2007 - Les articles clés de l'avis des experts antérieures à cette date sont également intégrés
- les articles de revue de la littérature, les séries de cas, les articles présentant les prises en charge (traitement, diagnostic, parcours de soin)

Annexe 2 : liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Arnaud Picard, coordonnateur du Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales (MAFACE), sous l'égide de la Filière de Santé Maladies Rares des malformations de la tête, du cou et des dents (TETECOU).

Ont participé à l'élaboration de ce PNDS :

Rédacteur principal et coordination

Pr Arnaud Picard, chirurgien maxillo-facial pédiatrique, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)

Assistance sociale

- Mme Béatrice Langellier-Bellevue, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)

Association de personnes malades

Mme Caroline Barnich, Association pour les porteurs de fentes faciales et leurs parents (APFFP) (34)

Chirurgie maxillo-faciale pédiatrique

- Pr Natacha Kadlub, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)
- Dr Eva Galliani, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)
- Dr Cécilia Neiva-Vaz, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)
- Pr Arnaud Picard, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)
- Dr Véronique Soupre, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)
- Pr Marie-Paule Vazquez, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)

Chirurgie ORL et cervico-faciale pédiatrique

- Pr Françoise Denoyelle, Centre de Référence Maladies Rares des malformations ORL rares - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)
- Dr Françoise Remangeon, Centre de Référence Maladies Rares des malformations ORL rares - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)

Chirurgie plastique pédiatrique

- Dr Michèle Bigorre, Centre Expert Maladies Rares des fentes et malformations faciales, Polyclinique Saint-Roch, Montpellier (34)
- Dr Jean-Claude Talmant, Centre de Compétence Maladies Rares des fentes et malformations faciales, Clinique Jules Verne, Nantes (44)

Chirurgie infantile

Dr Isabelle James, Centre de Compétence Maladies Rares des fentes et malformations faciales, Clinique Val d'Ouest, Ecully (69)

Gynécologie-obstétrique et échographie fœtale

Dr Marc Althuser, Centre de compétence Maladies Rares des fentes et malformations faciales, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble-Alpes (38)

Filière de Santé Maladies Rares des malformations de la tête, du cou et des dents (TETECOU)

- Mme Marie Daniel, MSc, chargée de mission
- Mme Myriam de Chalendar, PhD, cheffe de projet
- Mme Sonia Pavan, PhD, chargée de mission de coordination du réseau MAFACE

Génétique clinique

Dr Bénédicte Demeer, Centre de compétence Maladies Rares des fentes et malformations faciales, et Centre de référence Maladies Rares des anomalies du développement et syndromes malformatifs Nord de France, CHU Amiens-Picardie, Amiens (80)

Médecin traitant et/ou pédiatre de ville

Dr Jean-Laurent Thebault, médecin généraliste, MSPU, Paris, et Département de médecine générale, Université de Paris (75)

Odontologie pédiatrique

- Pr Muriel de la Dure Molla, Centre de Référence Maladies Rares des maladies rares orales et dentaires – site constitutif, Hôpital Rothschild, AP-HP, Paris (75)
- Dr Bothild Kverneland, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)
- Pr Marie-Cécile Manière, Centre de Référence des maladies rares orales et dentaires O-Rares – site coordonnateur, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (67)
- Dr Ioana Pavlov, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)
- Dr Amélie Reibel, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)

Orthodontie

- Dr Brigitte Vi-Fane, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)
- Dr Bruno Grollemund, Centre de compétence Maladies Rares des fentes et malformations faciales, et Centre de Référence des maladies rares orales et dentaires O-Rares, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (67)

Orthophonie

Mme Cécile Chapuis Vandembogaerde, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)

Psychologie clinique

Mme Pascale Gavelle, Centre de Référence Maladies Rares des fentes et malformations faciales - site coordonnateur, Hôpital Universitaire Necker-Enfants malades, AP-HP, Paris (75)

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration publique d'intérêts. Les déclarations d'intérêt sont consultables sur le site internet de la filière TETECOU (<https://www.tete-cou.fr/parcours-de-soins/pnds-et-recommandations>).

Annexe 3 : modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Date	Type de réunion	Objectif
Novembre 2017-avril 2018	Réunions en présentiel Réunions téléphoniques Echanges par mails	Cadrage du PNDS Constitution du groupe de travail (rédacteurs et relecteurs)
Janvier-mai 2018		Revue exhaustive de la littérature
Avril-mai 2018	Réunion en présentiel Echanges par mails	Elaboration de la 1 ^{ère} version du plan
Juin-octobre 2018	Echanges par mails	Validation du plan et sélection des articles à inclure par le coordonnateur du PNDS
Février-mars 2019	Réunion en présentiel Echanges par mails	Elaboration de la 1 ^{ère} version de l'argumentaire
Mars 2019	Echanges par mails	Relecture de la 1 ^{ère} version de l'argumentaire par les experts
Avril 2019		Intégration des corrections Elaboration de la 2 ^e version de l'argumentaire
Janvier-mars 2020	Réunions téléphoniques Echanges par mails	Correction de la 2 ^e version de l'argumentaire par les experts
Avril-mai 2020		Intégration des corrections Elaboration de la 3 ^e version de l'argumentaire
Novembre 2020-Janvier 2021	Echanges par mails Réunions en présentiel	Correction de la 3 ^e version de l'argumentaire par les experts Modifications du plan
Janvier-mai 2021	Echanges par mails Réunions téléphoniques	Intégration des corrections Elaboration de la 4 ^e version de l'argumentaire
Mai 2021	Réunion en présentiel	Modifications du plan
Mai 2021	Echanges par mails	Intégration des corrections Elaboration de la 5 ^e version de l'argumentaire
Juin 2021	Echanges par mails	Intégration des corrections Elaboration de la 6 ^e version de l'argumentaire
Juin 2021		Rédaction de la 1 ^{ère} version du texte du PNDS
Juin-juillet 2021	Echanges par mails	Relecture de la 1 ^{ère} version du texte du PNDS par les experts Intégration des modifications
Juillet 2021		Ajout de références supplémentaires à l'argumentaire
Septembre 2021	Echanges par mails	Relecture par les experts, l'association et le médecin généraliste
Octobre 2021	Echanges par mails	Intégration des modifications
Novembre 2021	Echanges par mails	Finalisation du PNDS