



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE

Section de médecine Dentaire
Département de réhabilitation oro-faciale
Division d'orthodontie

Thèse préparée sous la direction
des Professeurs Gregory S. Antonarakis et Stavros Kiliaridis

**Caractéristiques céphalométriques crâniofaciales et
malformations du sens vertical chez les sujets présentant
une amélogénèse imparfaite.**

Thèse
présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine dentaire
par

Yassine MESSAOUDI

de

Chartres (France)

Thèse n° 811

Genève

2024

DOCTORAT EN MEDECINE DENTAIRE

Thèse de :

Yassine MESSAOUDI

originaire de Chartres (France)

Intitulée :

**Caractéristiques céphalométriques crâniofaciales et
malformations du sens vertical chez les sujets présentant
une amélogénèse imparfaite**

La Faculté de médecine, sur le préavis du Comité directeur des thèses, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par-là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 20 février 2024

Thèse n° 811



Antoine Geissbühler
Doyen

N.B. - La thèse doit porter la déclaration précédente et remplir les conditions énumérées dans les "Informations relatives à la présentation des thèses de doctorat à l'Université de Genève".

Table des matières

1. Résumé.....	4
2. Introduction.....	5
3. Publication originale soumise à un journal à politique éditoriale et à diffusion internationale.....	14
4. Discussion.....	26
a. Résultats de l'étude.....	26
b. Diagnostic et étiologie des infraclusions antérieures	26
c. Prise en charge des infraclusions antérieures	29
i. Phase de soins conservateurs.....	29
ii. Traitement orthodontique	30
1. En denture mixte	30
2. En denture permanente.....	31
a. Orthodontie conventionnelle.....	31
i. Chez l'adolescent.....	31
ii. Chez l'adulte.....	32
b. Chirurgie maxillo-faciale.....	33
iii. Finitions orthodontiques.....	34
iv. Réhabilitation prothétique complète.....	34
d. Discussion technique des résultats et limites de l'étude	34
e. Perspectives de recherche émanant de cette étude.....	37
i. Hypothèses et axes de recherche.....	37
ii. Politique de santé publique.....	38
1. Élaboration de protocoles et recommandations officiels.....	38
2. Harmonisation du diagnostic et de la prise en charge.....	39
a. Bases de données et structures officielles.....	39
b. Prise en charge financière	40
5. Conclusion.....	41
6. Bibliographie	43
7. Annexes.....	47

1. Résumé

Objectifs : Les personnes atteintes d'amélogénèse imparfaite (AI) présentent souvent des malocclusions, notamment du sens vertical. L'objectif de la présente étude était d'évaluer les caractéristiques crâniofaciales des individus atteints d'AI.

Matériels et méthodes : Une revue systématique de la littérature a été effectuée dans les bases de données PubMed, Web of Science, Embase et Google Scholar afin d'identifier les études relatives aux caractéristiques céphalométriques des personnes atteintes d'AI, sans restriction de langue ou de date de publication.

Seules les études comportant un groupe contrôle approprié ont été incluses.

L'extraction des données et l'évaluation du risque de biais ont été effectuées. Une méta-analyse a été réalisée en utilisant le modèle à effets aléatoires, pour les variables céphalométriques qui avaient été évaluées dans au moins trois études.

Résultats : La recherche a permis d'identifier un total de 1857 articles, soit 1338 articles après retrait des doublons, toutes bases confondues. Parmi ceux-ci, 7 études répondaient aux critères de sélection et ont été incluses, représentant un total de 242 personnes atteintes d'AI. Quatre études ont été incluses dans la synthèse quantitative. Les résultats de la méta-analyse ont montré que les personnes atteintes d'AI présentent un angle SNB et un recouvrement antérieur plus petits, mais un angle ANB et un angle intermaxillaire plus grands que le groupe contrôle. Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée pour l'angle SNA.

Conclusions : Les sujets atteints d'AI semblent présenter une croissance crâniofaciale plus verticale, ce qui entraîne une augmentation de l'angle intermaxillaire et une diminution du recouvrement antérieur. Cela pourrait conduire à une retromandibulie avec un plus grand angle ANB en raison d'une rotation mandibulaire postérieure précoce.

2. Introduction

Les amélogénèses imparfaites (AI) représentent un groupe hétérogène d'anomalies de structure de l'émail dentaire. Rares et héréditaires, il existe une grande variabilité d'expression phénotypique ce qui rend le diagnostic plus difficile.

Cependant un certain nombre d'éléments tels que les antécédents familiaux, l'expression clinique et radiologique, entre autres, permettent d'orienter le diagnostic positif et différentiel. Il s'agit d'une dysplasie de l'émail (altération de la couleur, de la forme, de la surface et / ou de la structure de l'émail) qui peut refléter une altération qualitative ou quantitative de la structure de l'émail. (1) La formation de l'émail de la denture temporaire et permanente est affectée. L'altération de la structure amélaire, modifiant son rôle isolant et protecteur, est à l'origine de l'hypersensibilité dentinaire qui est une des principales doléances des patients atteints d'AI, à côté de l'aspect inesthétique des dents. (2)

L'AI a été associée à différentes autres anomalies bucco-dentaires (3) :

- Des anomalies de la forme/taille des dents (microdontie)
- Des anomalies de la morphologie radiculaire (résorptions)
- La présence de taurodontisme
- Les calcifications intrapulpaire
- Les anomalies de l'éruption dentaire
- Les malocclusions et dysmorphoses comme les anomalies verticales : infraclusion antérieure¹ et hyperdivergence mandibulaire, infraclusion postérieure ; les anomalies sagittales ; les anomalies transversales

¹ Le terme « *infraclusion antérieure* » correspond au terme anglo-saxon « *anterior open-bite* » (cf annexes).

- Les pathologies du parodonte (hyperplasie gingivale)

Cette pathologie constitue une réelle gêne esthétique, fonctionnelle et sociale pour les patients.

Les études présentant l'épidémiologie de l'AI sont rares et leurs données dépendent des critères de diagnostic et de la population étudiée. Son incidence varierait de 1 sur 700 à 1 sur 14 000 (4, 5). Les antécédents familiaux, la cartographie généalogique et une observation clinique attentive sont tous utilisés pour identifier l'AI. Le diagnostic précis peut être difficile à réaliser en raison de l'hétérogénéité des phénotypes et de l'absence d'un système de nomenclature universellement accepté. Elles sont classées selon leur phénotype principal et leur mode de transmission. Cette classification différencie quatre formes cliniques distinctes : hypoplasique, hypomature, hypominéralisée, hypomature-hypoplasique avec taurodontisme ; subdivisées en quinze sous-classes qui intègrent le mode de transmission. Cependant, le système de classification le plus largement utilisé et accepté semble être celui de Witkop (6), selon lequel les AI peuvent être classées en quatre grands types basés principalement sur le phénotype (Figure 1), à savoir :

- Type I (hypoplasique, anomalie quantitative, 60% des AI) avec un émail dur et bien minéralisé mais généralement mince, c'est-à-dire de faible épaisseur avec des déficiences en quantité. Aprismatique, lisse ou rugueux avec un aspect piqueté il peut présenter des puits, sillons ou bandes (7). Radiologiquement, l'émail est visible mais les hypoplasies présentes donnent une impression d'anomalie de forme de la couronne. C'est la forme clinique la plus fréquente.
- Type II (hypomature, anomalie qualitative, 20-40% des AI) où l'épaisseur et la dureté de l'émail sont normales mais avec des dyschromies importantes allant du blanc crayeux au jaune brun, avec un aspect opaque et tacheté. Il est vulnérable à l'usure en

raison d'un défaut dans le processus de maturation, mais moins que pour le type III. Radiologiquement, la différence de densité émail-dentine est perceptible, mais le contraste est diminué donnant l'impression d'une couche d'émail amincie. Il s'agit de la forme clinique pour laquelle le collage est le plus difficile.

- Type III (hypocalcifié ou hypominéralisé, anomalie qualitative, 7% des AI) où l'émail est normal, en quantité et en forme, mais est rugueux, mou et décoloré (couleur jaune, orange à brune) parce qu'il est mal minéralisé, ce qui entraîne un émail mou, très friable avec pour conséquence une usure dentaire importante (8). Radiologiquement, le contraste émail-dentine est diminué rendant invisible la couche amélaire.
- Type IV (hypomaturation-hypoplastique avec taurodontisme), l'émail est marbré ou bien moucheté avec présence de puits. Il peut être de couleur blanche, jaune ou brune et son épaisseur est parfois plus fine avec des zones d'hypomaturation.



Figure 1 : Description phénotypique de l'amélogénèse imparfaite :

ABCD Type I, Hypoplasique ; EF Type III Hypominéralisé ; GH Type II, Hypomature (Crawford

PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. Orphanet J Rare Dis. 2007) (1).

Le diagnostic différentiel est essentiellement à faire avec les anomalies acquises telles que des séquelles de traumatisme, une intoxication médicamenteuse ou environnementale. La confusion la plus fréquente est faite avec la fluorose et l'hypominéralisation des incisives et molaires (MIH). Le diagnostic différentiel entre le MIH et l'AI est relativement aisé. Pour l'AI, l'atteinte est symétrique, générale et touche les deux dentures, alors que pour le MIH elle se limite à certaines dents spécifiques et l'hypominéralisation débute à la jonction amélo-dentinaire (Figure 2).



Figure 2 : MIH Légère et modérée sur 21. Iconographie personnelle. MESSAOUDI Y.

Pour la fluorose, qui se caractérise par une hypominéralisation de subsurface, seules les dents en cours de minéralisation durant l'exposition toxique seront atteintes. De ce fait, les deuxièmes molaires permanentes sont souvent indemnes, permettant le diagnostic

différentiel. On peut retracer la période d'exposition en fonction des dents touchées et des zones dentaires atteintes.

Les AI sont causées par l'altération de gènes hautement spécialisés qui codent des protéines impliquées dans la formation amélaire: protéines de la matrice extracellulaire, protéines assurant l'attache de l'améloblaste à son support, protéines assurant les jonctions entre cellules, protéines impliquées dans le transport des éléments utiles à la formation de l'émail, protéines nécessaires à la minéralisation et la croissance des cristaux d'hydroxyapatite, protéines et enzymes nécessaires à la dégradation de la matrice protéique pour favoriser sa minéralisation (9). Plus de 70 gènes connus à ce jour sont responsables de formes isolées et/ou syndromiques d'AI. Différents modes de transmission, autosomique dominant, autosomique récessif, lié au chromosome X sont décrits. On peut noter que l'hypoplasie de l'émail semble être héritée principalement comme un trait dominant incomplet lié au sexe et l'hypominéralisation de l'émail comme un trait dominant autosomique (10, 11). L'origine multigénique explique notamment ces variabilités d'expression cliniques. Certains gènes ne sont responsables que d'une seule forme d'AI (tel que FAM83H dans les formes hypominéralisées), à l'inverse, d'autres gènes peuvent être responsables de plusieurs formes cliniques, en fonction de la localisation de la mutation sur le gène.

L'amélogénèse imparfaite constitue une pathologie lorsqu'elle apparaît de façon isolée. Elle peut également désigner un signe clinique et ainsi faire partie d'un syndrome polymalformatif associant les dents aux autres anomalies. Les AI sont retrouvées dans plus d'une centaine de syndromes, maladies génétiques ou chromosomiques, avec une expressivité clinique très variée. Elle peut ainsi être le premier signe diagnostiqué d'un syndrome encore non étiqueté pour le patient (épidermolyse bulleuse en cas de mutation des gènes LAMA3 ou

LAMB3, syndrome émail-rein en cas de mutation du gène FAM20A) (9). L'AI de type I ou II est retrouvée dans la néphrocalcinose, la platispondylie, le syndrome de Heimler, la sclérose tubéreuse, les syndromes de Morquio et de Williams (12). L'AI de type III est retrouvée dans le syndrome de Goltz (ou hypoplasie dermique en aires), la dysostose cleido-crânienne, le syndrome dento-tricho-osseux et le syndrome oculo-dento-digital. (12) Parmi les individus atteints d'AI, comme nous l'avons présenté précédemment, la distribution rapportée est d'environ 60-70% du type hypoplasique, 20-40% du type hypomature et 7% du type hypocalcifié (13).

On retrouve fréquemment un retard d'éruption, des dents retenues et des malocclusions dans les types hypominéralisé et hypoplasique (14, 15). Persson et Sundell (16), et Bäckman et Adolfsson (17) ont comparé les mesures sur des téléradiographies de profil entre un groupe de patients atteints d'AI et un groupe témoin, montrant que les personnes atteintes d'AI présentent des traits céphalométriques caractéristiques d'une infraclusion antérieure squelettique sévère. Chez certains patients atteints d'AI, un maxillaire étroit et une courbe de Spee inversée ont également été décrits. Des infraclusions antérieures sont également fréquemment observées chez les patients présentant un angle goniale, une hauteur faciale et un angle du plan mandibulaire augmenté (18). La sévérité du phénotype amélaire ne semble toutefois pas corrélée à la présence ou à la gravité de l'infraclusion antérieure (19).

Cette anomalie peut être observée dans tous les types d'AI, mais est plus fréquente dans le type hypocalcifié et moins dans le type hypoplasique (20, 21). Selon Rowley (21), elle serait totalement absente dans le type hypomature. Sa prévalence varie entre 24 et 60 % chez les patients AI (11, 16, 21, 22), ce qui est bien supérieur au 3-7% retrouvés dans la population

générale (23). De nombreux rapports de cas existent dans la littérature, mais seules quelques études traitent des caractéristiques céphalométriques des personnes atteintes d'AI.

En outre, il existe de nombreuses différences entre ces études en ce qui concerne la population et l'analyse céphalométrique effectuée. La rareté de l'AI rend difficile l'inclusion de grands échantillons.

Enfin, l'amélogénèse imparfaite est une anomalie rare et tous les professionnels de la santé bucco-dentaire ne sont pas suffisamment formés pour la diagnostiquer correctement. Elle impacte les patients sur le plan esthétique, fonctionnel et psychosocial, contribuant ainsi à détériorer leur qualité de vie. (24)

La prise en charge est un long processus débutant en denture temporaire jusqu'à l'âge adulte. Plus le diagnostic est posé de façon précoce, plus le patient peut bénéficier d'une prise en charge qui va être adaptée, évoluer et être individualisée afin de permettre un meilleur pronostic. Si le traitement orthodontique n'est pas contre-indiqué chez les patients atteints d'AI, les anomalies dentaires, dento-alvéolaires et squelettiques spécifiques rencontrées font de leur prise en charge orthodontique un réel défi.

Il n'existe pas de stratégie de traitement standardisée permettant la prise en charge avec succès d'un patient présentant une AI. (25) L'obtention d'un équilibre facial doit rester un des facteurs guidant l'approche globale du patient.

Le but de la présente étude était d'identifier, en utilisant la méthodologie des méta-analyses, les caractéristiques céphalométriques crâniofaciales chez les individus atteints d'AI, en comparaison avec un groupe témoin. Nous souhaitons également déterminer si des différences céphalométriques existaient entre les différents sous-types d'AI. Ces recherches sont importantes car elles pourraient aider à définir des protocoles de traitement pour ces

patients et à progresser vers l'édition et la diffusion de lignes directrices cliniques (recommandations ou guidelines).

3. Publication originale soumise à un journal à politique éditoriale et à diffusion internationale



Systematic Review

Craniofacial Cephalometric Characteristics and Open Bite Deformity in Individuals with Amelogenesis Imperfecta—A Systematic Review and Meta-Analysis

Yassine Messaoudi ^{1,*} , Stavros Kiliaridis ^{1,2} and Gregory S. Antonarakis ¹

¹ Division of Orthodontics, University Clinics of Dental Medicine, Faculty of Medicine, University of Geneva, 1 rue Michel-Servet, 1205 Geneva, Switzerland; stavros.kiliaridis@unige.ch (S.K.); gregory.antonarakis@unige.ch (G.S.A.)

² Department of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, University of Bern, 3010 Bern, Switzerland

* Correspondence: yassine.messaoudi@unige.ch

Abstract: Background: Individuals with amelogenesis imperfecta (AI) often present with malocclusions, especially a dental or skeletal anterior open bite (AOB). Objectives: To evaluate the craniofacial characteristics in individuals with AI. Material and methods: A systematic literature search was conducted with the PubMed, Web of Science, Embase and Google Scholar databases to identify studies relating to the cephalometric characteristics of individuals with AI, without any language or publication date restrictions. The grey literature was searched using Google Scholar, Opengrey and Worldcat. Only studies with a suitable control group for comparison were included. Data extraction and a risk of bias assessment were carried out. A meta-analysis was performed using the random effects model for cephalometric variables that were evaluated in at least three studies. Results: The initial literature search yielded 1857 articles. Following the removal of duplicates and a screening of the records, seven articles were included in the qualitative synthesis, representing a total of 242 individuals with AI. Four studies were included in the quantitative synthesis. The meta-analysis results showed that individuals with AI present a smaller SNB angle and larger ANB angle than those of control groups in the sagittal plane. In the vertical plane, those with AI present a smaller overbite and larger intermaxillary angle than those without AI. No statistically significant differences were found for the SNA angle when comparing the two groups. Conclusions: Individuals with AI seem to present with more vertical craniofacial growth, leading to an increased intermaxillary angle and decreased overbite. This possibly leads to a more retrognathic mandible with a larger ANB angle due to an anticipated posterior mandibular rotation.

Keywords: amelogenesis imperfecta; orthodontics; open bite; hyperdivergent; vertical dimension; systematic review; meta-analysis; cephalometrics



Citation: Messaoudi, Y.; Kiliaridis, S.; Antonarakis, G.S. Craniofacial Cephalometric Characteristics and Open Bite Deformity in Individuals with Amelogenesis Imperfecta—A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 3826. <https://doi.org/10.3390/jcm12113826>

Academic Editor: Juan Martin Palomo

Received: 8 May 2023

Revised: 27 May 2023

Accepted: 31 May 2023

Published: 2 June 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Amelogenesis imperfecta (AI) is a group of hereditary dental enamel disorders without evidence of generalized or systemic anomalies. It is considered to affect enamel formation of both the primary and the secondary dentition. AI has been associated with several other dental anomalies, including anterior open bite (AOB), eruption disturbances, congenitally missing teeth, root and crown resorption, pulpal calcifications and taurodontism [1].

Studies presenting the epidemiology of AI are scarce, and their data depend on the diagnostic criteria and the population studied, with the incidence of AI being reported to vary from 1 in 700 to 1 in 14,000 [2,3]. Family history, pedigree mapping and careful clinical observation are all used to diagnose AI. An accurate diagnosis of AI can be difficult due to heterogeneous phenotypes and the lack of a universally accepted nomenclature system.

The most widely used and accepted classification system seems to be that of Witkop [4], whereby AI can be classified into four major types based primarily on phenotype as follows:

type I (hypoplastic) with well-mineralized but usually thin enamel and with deficiencies in quantity [5]; type II (hypomaturation) in which the thickness and hardness of the enamel is normal but it has an opaque mottled appearance and is vulnerable to wear due to a defect in the maturation process; type III (hypocalcified or hypomineralised) in which the enamel is normal in quantity and shape but is rough, soft and discoloured because it is poorly mineralized, resulting in soft enamel and severe tooth wear [6]; and type IV (hypomaturation/hypoplastic with taurodontism).

AI occurs in multiple inheritance patterns, including sex-linked, autosomal recessive, autosomal dominant and sporadic patterns. Enamel hypoplasia seems to be inherited predominantly as a sex-linked, incomplete, dominant trait and enamel hypomineralisation as an autosomal dominant trait [7,8]. AI has been associated with mutations in the amelogenin gene, AMELX, in families with an X-linked variation. Among individuals with AI, the reported distribution is roughly 60–70% with the hypoplastic type, 20–40% with the hypomaturation type and 7% with the hypocalcified type [9].

Delayed eruption, the retention of teeth and frequent malocclusions have been reported in the hypomineralisation and hypoplasia AI types [10,11]. Persson and Sundell [12] and Bäckman and Adolfsson [13] compared measurements on cephalometric radiographs between individuals with AI and a control group, showing that those with AI present with cephalometric features characteristic of severe skeletal AOB. In some patients with AI, a narrow maxilla and reversed curve of Spee have been described. Anterior open bites are also commonly seen in patients with an increased gonial angle, facial height and mandibular plane angle [14].

The severity of the enamel phenotype does not seem to correspond, however, with the presence or severity of an anterior open bite [15]. Skeletal open bite can be observed in all types of AI but most frequently occurs in the hypocalcification type and less so in the hypoplastic type [16,17]. According to Rowley [17], skeletal open bite is totally absent in the hypomaturation type of AI. The prevalence of anterior open bite in individuals with AI varies between 24 and 60% [8,12,17,18], which is much higher than the 3–7% found in the general population [19].

AI is a rare disease and not all oral healthcare professionals are adequately trained to diagnose it correctly. Numerous case reports exist in the literature but only a few studies have dealt with the cephalometric characteristics of individuals with AI. Furthermore, there are many differences between these studies with regard to the populations and the cephalometric analyses carried out, and the rarity of AI makes it difficult to include large samples. The purpose of the present study was to identify craniofacial cephalometric characteristics in individuals with AI, in comparison to those without AI, using a meta-analysis methodology. Our aim was also to investigate whether any cephalometric differences were present between the different subtypes of AI. These investigations are important because they could help define appropriate treatment protocols for these patients and move towards establishing clinical guidelines.

2. Materials and Methods

A systematic review and meta-analysis were conducted according to predefined guidelines provided by the PRISMA group [20]. The research question formulated was based on the PICO model aiming to identify articles with the following characteristics: population (P)—patients with AI; intervention (I)—lateral cephalometry; comparison (C)—healthy control group without AI; and outcome (O)—lateral cephalometric characteristics. The protocol for the current systematic review and meta-analysis was not registered.

2.1. Search Strategy

The search strategies included a combination of controlled vocabulary and free terms, namely amelogenesis imperfecta AND (orthodontic* OR malocclusion OR occlusion OR cephalometric* OR open bite OR hyperdivergent* OR craniofacial). Databases searched

were PubMed, Web of Science, Google Scholar and Embase to identify related studies. The grey literature was searched using Google Scholar, OpenGrey and Worldcat. We manually searched the reference lists of included articles and publication lists of authors having worked in the field to identify any other relevant studies. Two investigators (YM and GSA) performed the literature search independently. The last update of the literature search was performed in April 2023.

2.2. Eligibility Criteria

Published studies were included with no restrictions based on language or date of publication. Inclusion criteria were as follows: studies with a control group, with a comparison to a group of patients with AI and with a minimum of 10 patients in each group. We excluded case reports, case series, studies without a suitable control group (less than 10 patients in each group) and studies with data that were incomplete or not available.

2.3. Study Selection and Data Collection

Two investigators (YM and GSA) assessed the articles and extracted data according to the predefined inclusion and exclusion criteria. Primary selection was based on the title and abstract. If data were insufficient, the full texts were read for clarification. All preselected articles were also downloaded as full-text articles and screened with the eligibility criteria in mind for final inclusion in this systematic review and meta-analysis. In case of disagreement between the two investigators, a third author (SK) was consulted.

Data extracted from each individual study included the following: country where the study took place, total number of patients, age of patients, number of control cases, number of AI cases, AI subtypes, sex distribution and cephalometric data (linear and angular). Corresponding authors were contacted in cases in which there were missing data or where clarifications were necessary.

2.4. Risk of Bias in Individual Studies

A qualitative assessment of the retrieved articles was conducted on the basis of the degree to which they exhibited well-established and accepted requirements for clinical research in this area. The qualitative criteria for this assessment were based on a previously used risk of bias assessment as defined by Flores-Mir et al. [21] and are as follows:

- Use of an appropriate control group (adequately matched for sex and age);
- Stated definitions of AI;
- Error of the method assessment with a measurement of examiner reliability;
- Blinding of the examiner(s);
- Definition of the cephalometric landmarks and angular and linear measurements used.

These five binary questions were evaluated. For each study, the number of “yes” answers were tallied, thereby determining the quality rating: 1–2 equal to “subpar”, 3–4 equal to “satisfactory” and 5 equal to “excellent”.

2.5. Statistical Analysis

Meta-analysis, using the random effects model, was performed to quantitatively evaluate the craniofacial characteristics in patients with AI, comparing them to a control group without AI. Cephalometric characteristics that were evaluated in a minimum of 3 studies were synthesised quantitatively. Specific meta-analysis software was used for this quantitative synthesis of included studies (Review Manager 5.4.1, RevMan, The Cochrane Collaboration, 2020), with the standard mean difference (SMD) as the output. Heterogeneity between studies was also assessed with the I^2 statistic.

3. Results

3.1. Study Selection

The initial literature search yielded a total of 1381 potentially eligible articles. A total of 447 duplicates were removed, with a total of 934 records being screened based on their title and abstract. Based on the previously defined inclusion and exclusion criteria, seven full texts were assessed for eligibility and were included in the qualitative synthesis. Only four of these articles met the criteria for inclusion in the quantitative synthesis [13,17,22,23] (Figure 1).

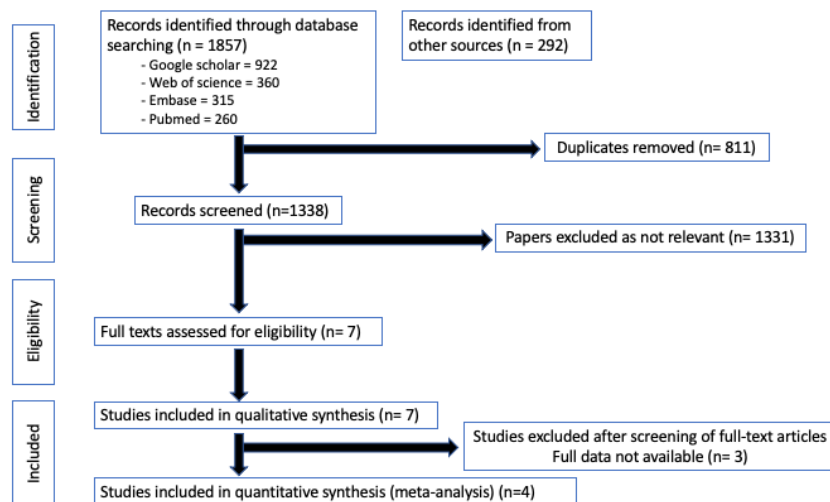


Figure 1. PRISMA flow diagram outlining the literature search and study selection for the qualitative and quantitative synthesis.

3.2. Study Characteristics

The seven articles included in the qualitative synthesis represented 242 individuals with AI (Table 1).

Table 1. Characteristics of included studies [12,13,15,17,22–24]. C = Control, AI = Amelogenesis imperfecta, M = Male, F = Female.

Study	Country	Age (Years) (Control/AI If Specified)	Total Number of Cases (Control + AI)	Number of Control Cases	Number of AI Cases	Number of Males (Total/AI If Specified)	Number of Females (Total/AI If Specified)
Bäckman et al., 1994 [13]	Sweden	AI: 6.8–21.2, mean 14.6	132	66	66	32/32	34/34
Hoppenreijns et al., 1998 [22]	Netherlands	C: 14.8–45.3 (mean 23.1) AI: 18.5–40.2 (mean 24)	145	130	15	28/AI 9	102/AI 6

Table 1. Cont.

Study	Country	Age (Years) (Control/AI If Specified)	Total Number of Cases (Control + AI)	Number of Control Cases	Number of AI Cases	Number of Males (Total/AI If Specified)	Number of Females (Total/AI If Specified)
Oz et al., 2010 [23]	Turkey	C: 11.83–16.17 (mean 13.13) AI: 9.25–15.5 (mean 12.25)	38	18	20	13/ AI 7	25/ AI 13
Rowley et al., 1982 [17]	England	AI: 6.7–35, mean 18.1	66	16	50	Not specified/ AI 14	Not specified/ AI 36
Pavlic et al., 2010 [24]	Slovenia	AI: 6.5–15	14	3	11	7	6
Persson et al., 1982 [12]	Sweden	AI: 8–20	87	61	26	Not specified/ AI 12	Not specified/ AI 14
Ravassipour 2005 [15]	USA	Overall 3–70	88	34	54	48/Not specified	40/Not specified

The age range was very heterogeneous with patients as young as three and as old as seventy included. The definition of the specific AI phenotype (subtype) was not available in all of the studies (Table 2). Based on the available data, five cephalometric characteristics were included in three or more studies and were examined in the quantitative synthesis, namely SNA, SNB, ANB, the intermaxillary angle and overbite (Table 2).

Table 2. Characteristics of included studies (continued), [12,13,15,17,22–24]. C = Control, AI = Amelogenesis imperfecta, M = Male, F = Female.

Study	Outcomes Extracted	Type AI (Number of Patient in Each Group)
Bäckman et al., 1994 [13]	Intermaxillary angle (NL/ML)–SNA–SNB–ANB–Overbite	Hypoplastic (46) + Hypomineralization (18) + “Vertically ridged teeth” (2)
Hoppenreijns et al., 1998 [22]	Intermaxillary angle (PP-MP)–SNA–SNB–Overbite	Hypoplastic (6) + Hypomineralization (9)
Rowley et al., 1982 [17]	Intermaxillary angle (MMP angle)–SNA–SNB–ANB	Hypoplastic (18) + Hypocalcified (22) + Hypomaturation (10)
Oz et al., 2010 [23]	Intermaxillary angle (PP-MP)–SNA–SNB–ANB–Overbite	Not specified
Pavlic et al., 2010 [24]	Not included in quantitative metanalysis	Hypoplastic (11)
Persson et al., 1982 [12]	Not included in quantitative metanalysis	Hypoplastic (5 = 3M/2F) + Hypomineralisation (21)
Ravassipour 2005 [15]	Not included in quantitative metanalysis	Hypoplastic (5) + Hypocalcified (30) + Hypomaturation (2) + Not specified (17)

3.3. Risk of Bias

The qualitative criteria for this assessment were based on a previously used risk of bias assessment as defined by Flores-Mir et al. [21]. It was conducted on the included studies (Table 3). Six of the studies were judged to have a satisfactory risk of bias [12,13,15,23,24], while one study was judged to have subpar risk of bias [22].

Table 3. Risk of bias of included studies [12,13,15,17,22–24].

Study	Control Group Matched for Age and Sex	Stated Definitions of AI	Measurement of Evaluator Reliability	Evaluator Masking Mentioned	Cephalometric Landmarks Clearly Defined	Overall Score
Bäckman et al., 1994 [13]	✓	✓	✓	×	✓	Satisfactory
Hoppenreijns et al., 1998 [22]	×	✓	×	×	✓	Subpar
Oz et al., 2010 [23]	✓	✓	✓	×	✓	Satisfactory
Rowley et al., 1982 [17]	×	✓	✓	×	✓	Satisfactory
Persson et al., 1982 [12]	✓	✓	×	×	✓	Satisfactory
Ravassipour 2005 [15]	×	✓	✓	×	✓	Satisfactory
Pavlic et al., 2010 [24]	×	✓	✓	×	✓	Satisfactory

3.4. Quantitative Synthesis of Results of Individual Studies

With regard to the SNA angle, an angular measurement, data were available in four studies involving 151 individuals with AI. A forest plot comparing the SNA angle in individuals with and without AI (Figure 2) shows no statistically significant difference between these groups, with moderate heterogeneity.

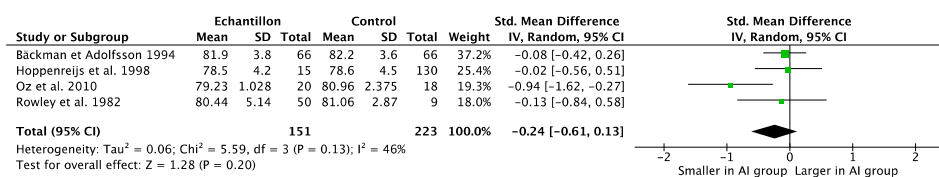


Figure 2. Forest plot comparing the SNA angle in individuals with amelogenesis imperfecta compared to a control group [13,17,22,23]. CI = confidence interval; IV = inverse variance; SD = standard deviation.

When looking at the SNB angle, an angular measurement, data were available in four studies involving 151 individuals with AI. A forest plot comparing the SNB angle in individuals with and without AI (Figure 3) shows a significant difference with a smaller SNB angle in those with AI (SMD = -0.67 ; 95% CI -1.23 , -0.12 ; $p = 0.02$), with the studies showing considerable heterogeneity ($I^2 = 75\%$).

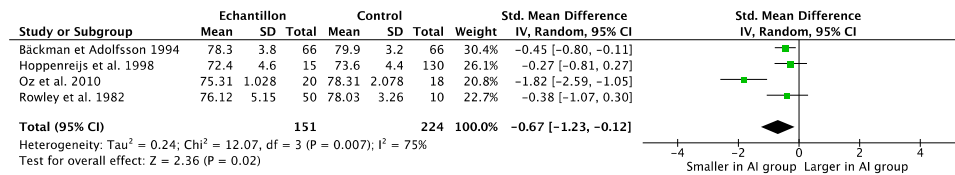


Figure 3. Forest plot comparing the SNB angle in individuals with amelogenesis imperfecta compared to a control group [13,17,22,23]. CI = confidence interval; IV = inverse variance; SD = standard deviation.

Data for the ANB angle, an angular measurement, were available from three studies representing 136 individuals with AI. A forest plot comparing the ANB angle between individuals with and without AI (Figure 4) shows a statistically significant larger ANB angle in those with AI (SMD = 0.61; 95% CI 0.34, 0.89; $p < 0.01$). Low heterogeneity was found among the studies ($I^2 = 0\%$).

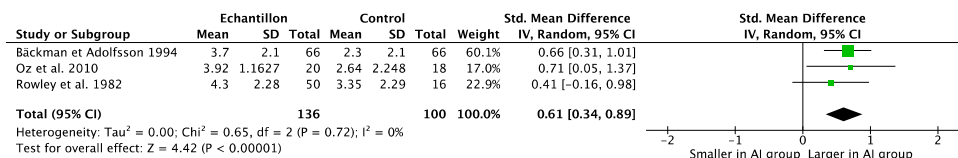


Figure 4. Forest plot comparing the ANB angle in individuals with amelogenesis imperfecta compared to a control group [13,17,23]. CI = confidence interval; IV = inverse variance; SD = standard deviation.

The only vertical skeletal cephalometric characteristic that was included in three or more studies was the intermaxillary angle, for which data were available from four studies including 151 patients with AI. All of these studies defined the intermaxillary angle as the angle between the maxillary plane (anterior to the posterior nasal spine) and mandibular plane (Menton to Gonion). A forest plot comparing the intermaxillary angle between individuals with and without AI (Figure 5) shows a significantly larger intermaxillary angle in those with AI (SMD = 2.26; 95% CI 0.68, 3.84; $p < 0.05$), with considerable heterogeneity across studies ($I^2 = 95\%$). Because of this heterogeneity, sensitivity analyses were performed removing each individual study from the meta-analysis, and no significant changes to the overall mean difference were observed.

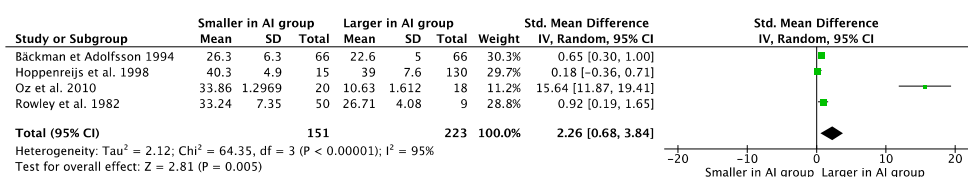


Figure 5. Forest plot comparing the intermaxillary angle in individuals with amelogenesis imperfecta compared to a control group [13,17,22,23]. CI = confidence interval; IV = inverse variance; SD = standard deviation.

Nevertheless, the data from the study of Oz et al. [23] seemed to be an outlier with a mean intermaxillary angle in the control group of 10.63 degrees. This value, although extreme, was confirmed with the authors of the study who assured us that there were no errors in the data and this was indeed the mean intermaxillary angle of their sample.

With regard to dental cephalometric characteristics, only the overbite measurement, a linear measurement, was available from three of the included studies representing 101 individuals with AI. A forest plot comparing overbite in individuals with and without AI (Figure 6) showed that overbite was significantly smaller in those with AI (SMD = −1.15; 95% CI −2.22, −0.08; $p = 0.04$).

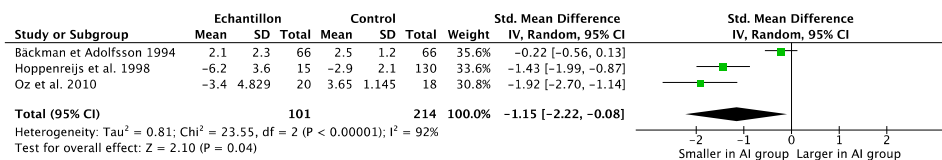


Figure 6. Forest plot comparing overbite in individuals with amelogenesis imperfecta compared to a control group [13,22,23]. CI = confidence interval; IV = inverse variance; SD = standard deviation.

Considerable heterogeneity was identified across the included studies ($I^2 = 92\%$). Once again, due to a considerable amount of heterogeneity, a sensitivity analysis was performed. If the study of Hoppenreijns et al. [22] was excluded, the overall estimate changed with the difference between the two groups becoming statistically insignificant.

4. Discussion

The present meta-analysis results showed that individuals with AI, in the sagittal dimension, present a tendency towards a Class II skeletal sagittal relationship with a smaller SNB and a larger ANB than those of individuals without AI. In the vertical dimension, those with AI present with a more hyperdivergent tendency with a smaller overbite and a larger intermaxillary angle than those of individuals without AI. Individuals with AI seem to present with more vertical craniofacial morphologies with a possible posterior mandibular growth rotation leading to a larger intermaxillary angle, smaller overbite and a more retrognathic mandible with a larger ANB angle.

Only five cephalometric variables were investigated in three or more studies with presentations of means and standard deviations, and as a result, only these variables were analysed. It would have been interesting to look into variables such as the maxillary plane angle, the mandibular plane angle, the gonial angle and the tooth distance from the maxillary and mandibular planes, but data for these variables were not available from multiple studies. Unfortunately, data from Ravassipour et al. [15] were presented as z -scores and p -values and could therefore not be directly used in the meta-analysis. Data presented in the study of Persson and Sundell [12] did not include standard deviations and thus were also not usable in the present meta-analysis. Although the corresponding authors of these articles were contacted to obtain the missing data, we did not receive a response from Ravassipour et al. [15] or Persson and Sundell [12]. These two studies were thus excluded from the quantitative synthesis. Data from Pavlic et al. [24] only presented figures, and no values were available. These could not be obtained despite an attempt to contact the authors.

From the studies included, available data were used despite heterogeneity. The study of Hoppenreijns et al. [22] compared individuals with AI to individuals without AI but with open bite. This can therefore represent a certain bias in the data. Due to this inconsistency, however, sensitivity analyses were carried out. The study of Oz et al. [23] seemed to contain data that could be considered as an outlier, in which the intermaxillary angle of the control group had a mean value of 10.6 degrees. This value is largely inferior to the cephalometric norms. The authors of this study were contacted, they assured us that this was indeed the value that they found based on their data and this was therefore used as presented. Due to this inconsistency, however, sensitivity analyses were carried out. Moreover, as only the standard error was presented in Oz et al. [23], we calculated the standard deviation from their data using the mathematical formula ($SE = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$) where SE = standard error;

σ = standard deviation; and n = sample size. In the study of Rowley et al. [17], the total number of patients included in the control group was not presented. They indicated that the results of two previous studies were used to provide normal cephalometric data with which to compare the study group. These two studies were those of Mills and Subtelny and Sakuda [25,26]. However, even after having consulted these studies' authors, the question of the number of patients included in the control group was still not clarified. We decided therefore to use the formula for the *t*-test with two samples and two means to calculate the sample size (n) for the control group. The corresponding authors, Hoppenreijns et al. [22], Oz et al. [23] and Rowley et al. [17], were contacted to clarify these points for the quantitative data synthesis.

The results of the present meta-analysis suggest that individuals with AI seem to have more vertical craniofacial growth, but the pathophysiology leading to this growth and the AOB tendency remains unclear. There are two theories that can explain this association, namely, locally acting mechanisms due to environmental factors or a genetically determined skeletal growth pattern.

On the one hand, Witkop and Sauk [16] suggested that tongue interposition, probably provoked by an increased sensitivity of the teeth (secondary to the enamel disturbance), modifies the vertical alveolar growth through tooth eruption. In some studies, however, the association between AOB and tooth hypersensitivity has been questioned, since individuals with AI that report normal dental sensitivity still have a tendency for a similar skeletal pattern [17]. There are claims that an increased lower anterior facial height results in incompetent lips, and consequently, the tongue position may be altered, resulting in AOB [17]. Based on these statements, it can be said that the growth of the dentoalveolar complex may be altered by the tongue position, but it is questionable whether this could modify the morphology of the craniofacial complex to the extent that it was in the lateral cephalometric radiographic analyses [17].

Several studies have pointed out that in the general population, anterior open bite is frequently associated with a narrow maxilla, an open gonial angle, an inverted curve of Spee, the excessive eruption of posterior teeth and an increased lower face height [14,27]. The overeruption of the maxillary posterior teeth typically accompanies a skeletal hyperdivergent pattern, resulting in a downward and backward rotation of the mandible [15,17]. Given what we know about other diseases, despite the lack of direct evidence in individuals with AI, one can hypothesise that due to enamel defects, individuals with AI would be expected to have a decreased bite force that would favour the overeruption of the posterior teeth with the development of an anterior open bite.

On the other hand, embryological investigations suggest that enamel and the craniofacial skeleton may share a common ectomesenchymal origin [11]. In the study of Rowley et al. [17] conducted in the United Kingdom, 44% of individuals with AI presented vertical dysgnathia, defined as an increased intermaxillary angle (greater than 34°). Half of the patients in this group also had an anterior dental open bite. They suggested that the frequent association with AI and AOB could lead one to pinpoint a genetically determined craniofacial growth pattern, rather than local factors influencing dentoalveolar growth [17]. Cartwright et al. evaluated open bite characteristics in family members of individuals with AI that did not express enamel defects to differentiate whether the hyperdivergent skeletal phenotype was a familial trait independent of AI [28]. In some individuals with AI, skeletal hyperdivergency also occurred in family members with and without enamel defects, suggesting that these two phenotypic traits could be unrelated. While it is possible that the genetic mutations responsible for AI enamel defects predispose an individual to an anterior open bite, it also is possible that the AI-associated enamel defects and open bites are caused by different mechanisms.

The present systematic review and meta-analysis may present some limitations. A small number of studies were found in the literature and included, especially in the quantitative synthesis. AI is a rare disease, which may explain the relative lack of available studies. Furthermore, all of the included studies had either a moderate or high risk of bias,

and no studies with a low risk of bias were included. The most common risk of bias was the heterogeneous data samples (age, type and origin of patients). This may, however, also be related to the relative rareness of this condition. Finally, we noticed some concerns in the included studies with regard to unclear or missing data, but this was addressed to the best of our ability by contacting the authors and attempting to resolve these issues. Heterogeneity was albeit rather important for some of the studied variables.

There was unfortunately a lack of data segregated by the subtypes of AI, and this did not allow for an evaluation into the cephalometric differences between the different subtypes of AI as initially intended. Such information is important because it could help us define more appropriate diagnosis and condition-specific treatment protocols for these patients.

To date, there is no standardised procedure for the management of patients with AI and anterior open bite. Several therapeutic approaches can be considered, ranging from orthodontic treatments using appliances such as high-pull headgear, bite blocks, the multiloop edgewise archwire technique, skeletal anchorage or intrusion appliances [29,30] to conservative dentistry approaches and orthognathic surgery, with each approach presenting different advantages and disadvantages. The choice between a conservative or surgical treatment will depend on several factors, including one's age, cooperation, the quantity and quality of their enamel, periodontal conditions and skeletal development [31]. A multidisciplinary specialist team including orthodontists, paediatric dentists, oral surgeons and prosthodontists is the key to successfully treating severe open bite problems in patients with AI. For adult patients with AI, the majority might need orthognathic surgery for definitive correction [17,22], but it is also known that the surgical correction of AOB is often prone to relapse [22]. Functional rehabilitation and retention are required in order to improve the patient's chances of obtaining a result with an acceptable long-term level of stability.

Foumou-Moretti et al. [32] affirm that most published articles deal with the management of adult patients with AI and anterior open bite, with very few data concerning interceptive treatment in children. This highlights the need for studies dealing with younger individuals with AI, including an establishment of when the vertical problem begins to set in during growth. It would be interesting to evaluate children with AI at a young age to understand when these vertical problems are observed. It would also be interesting to look into factors such as the role of the masticatory muscles and occlusal forces on the development of anterior open bite in this population.

5. Conclusions

In conclusion, the present systematic review and meta-analysis evaluating craniofacial cephalometric characteristics in individuals with AI show that these patients seem to present with more vertical craniofacial growth, leading to an increased intermaxillary angle, decreased overbite and tendency towards a Class II sagittal skeletal pattern with a more retrognathic mandible. Despite the presence of these associations, one must keep in mind that causality cannot be confirmed. Given that AI is a rare disease, there is a desperate need for larger multi-centre well-designed studies to investigate craniofacial cephalometric characteristics in growing individuals with the different subtypes of AI.

Author Contributions: Y.M. and G.S.A. performed the search strategy, article selection, data extraction, risk of bias assessment and quantitative and qualitative synthesis. Y.M. wrote the first draft of the manuscript. G.S.A. guided the study, defined the study design and critically revised the manuscript. S.K. conceived the study and critically reviewed the manuscript. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: The data underlying this article will be shared from the corresponding author upon reasonable request.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Ayers, K.M.; Drummond, B.K.; Harding, W.J.; Salis, S.G.; Liston, P.N. Amelogenesis imperfecta—multidisciplinary management from eruption to adulthood. Review and case report. *N. Z. Dent. J.* **2004**, *100*, 101–104. [\[PubMed\]](#)
2. Rao, S.; Witkop, C.J., Jr. Inherited defects in tooth structure. *Birth Defects Orig. Artic. Ser.* **1971**, *7*, 153–184.
3. Gisler, V.; Enkling, N.; Zix, J.; Kim, K.; Kellerhoff, N.M.; Mericske-Stern, R. A multidisciplinary approach to the functional and esthetic rehabilitation of amelogenesis imperfecta and open bite deformity: A case report. *J. Esthet. Restor. Dent.* **2010**, *22*, 282–293. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Witkop, C.J., Jr. Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: Problems in classification. *J. Oral. Pathol.* **1988**, *17*, 547–553. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Fritz, G.W. Amelogenesis imperfecta and multiple impactions. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* **1981**, *51*, 460. [\[CrossRef\]](#)
6. Seow, W.K. Clinical diagnosis and management strategies of amelogenesis imperfecta variants. *Pediatr. Dent.* **1993**, *15*, 384–393.
7. Weinmann, J.P.; Svoboda, J.F.; Woods, R.W. Hereditary Disturbances of Enamel Formation and Calcification. *J. Am. Dent. Assoc.* **1945**, *32*, 397–418. [\[CrossRef\]](#)
8. Sundell, S. Hereditary amelogenesis imperfecta. An epidemiological, genetic and clinical study in a Swedish child population. *Swed. Dent. J. Suppl.* **1986**, *31*, 1–38.
9. Backman, B.; Lundgren, T.; Engstrom, E.U.; Falk, L.K.; Chabala, J.M.; Levi-Setti, R.; Noren, J.G. The absence of correlations between a clinical classification and ultrastructural findings in amelogenesis imperfecta. *Acta Odontol. Scand.* **1993**, *51*, 79–89. [\[CrossRef\]](#)
10. Gibbard, P.D. The management of children and adolescents suffering from amelogenesis imperfecta and dentinogenesis imperfecta. *Int. J. Orthod.* **1974**, *12*, 15–25. [\[CrossRef\]](#)
11. Von Schwanewede, H.; Beetke, E.; Becher, G. The clinical picture of amelogenesis imperfecta hereditaria. *Stomatol. DDR* **1978**, *28*, 33–38.
12. Persson, M.; Sundell, S. Facial morphology and open bite deformity in amelogenesis imperfecta. A roentgenocephalometric study. *Acta Odontol. Scand.* **1982**, *40*, 135–144. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Backman, B.; Adolfsson, U. Craniofacial structure related to inheritance pattern in amelogenesis imperfecta. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* **1994**, *105*, 575–582. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Keles, A.; Pamukcu, B.; Isik, F.; Gemalmaz, D.; Guzel, M.Z. Improving quality of life with a team approach: A case report. *Int. J. Adult Orthod. Orthognath. Surg.* **2001**, *16*, 293–299.
15. Ravassipour, D.B.; Powell, C.M.; Phillips, C.L.; Hart, P.S.; Hart, T.C.; Boyd, C.; Wright, J.T. Variation in dental and skeletal open bite malocclusion in humans with amelogenesis imperfecta. *Arch. Oral. Biol.* **2005**, *50*, 611–623. [\[CrossRef\]](#)
16. Witkop, C.J., Jr.; Sauk, J.J. Hereditary Defects of Enamel. In *Oral Facial Genetics*; Stewart, R.E., Prescott, G.H., Eds.; Mosby: St. Louis, MO, USA, 1976.
17. Rowley, R.; Hill, F.J.; Winter, G.B. An investigation of the association between anterior open-bite and amelogenesis imperfecta. *Am. J. Orthod.* **1982**, *81*, 229–235. [\[CrossRef\]](#)
18. Erpenstein, H.; Wannenmacher, E. Dental enamel hypoplasia and open bite as autosomal dominant genetic symptoms. *Dtsch. Zahnärztl. Z.* **1968**, *23*, 405–414.
19. Nahoum, H.I.; Horowitz, S.L.; Benedicto, E.A. Varieties of anterior open-bite. *Am. J. Orthod.* **1972**, *61*, 486–492. [\[CrossRef\]](#)
20. Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D.G.; Group, P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med.* **2009**, *6*, e1000097. [\[CrossRef\]](#)
21. Flores-Mir, C.; Korayem, M.; Heo, G.; Witmans, M.; Major, M.P.; Major, P.W. Craniofacial morphological characteristics in children with obstructive sleep apnea syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J. Am. Dent. Assoc.* **2013**, *144*, 269–277. [\[CrossRef\]](#)
22. Hoppenreijns, T.J.; Voorsmit, R.A.; Freihofer, H.P. Open bite deformity in amelogenesis imperfecta. Part 1: An analysis of contributory factors and implications for treatment. *J. Cranio-Maxillofac. Surg.* **1998**, *26*, 260–266. [\[CrossRef\]](#)
23. Oz, U.; Altug, A.T.; Arikan, V.; Orhan, K. Radiographic evaluation of craniofacial structures associated with amelogenesis imperfecta in a Turkish population: A controlled trial study. *Oral. Radiol.* **2010**, *26*, 89–94. [\[CrossRef\]](#)
24. Pavlic, A.; Battelino, T.; Trebusak Podkrajsek, K.; Ovsenik, M. Craniofacial characteristics and genotypes of amelogenesis imperfecta patients. *Eur. J. Orthod.* **2011**, *33*, 325–331. [\[CrossRef\]](#)
25. Mills, J.R. An assessment of class 3 malocclusion. *Dent. Pract. Dent. Rec.* **1966**, *16*, 452–467.
26. Subtelny, J.D.; Sakuda, M. Open-Bite—Diagnosis + Treatment. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* **1964**, *50*, 337–358. [\[CrossRef\]](#)
27. Noble, J.; Karaikos, N.; Wiltshire, W.A. Diagnosis and clinical management of patients with skeletal Class III dysplasia. *Gen. Dent.* **2007**, *55*, 543–547.
28. Cartwright, A.R.; Kula, K.; Wright, T.J. Craniofacial features associated with amelogenesis imperfecta. *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.* **1999**, *19*, 148–156.

29. Kuroda, S.; Katayama, A.; Takano-Yamamoto, T. Severe anterior open-bite case treated using titanium screw anchorage. *Angle Orthod.* **2004**, *74*, 558–567.
30. Masoud, A.I.; Tsay, T.P. Multiloop edgewise archwire treatment for a patient with a severe anterior open bite and amelogenesis imperfecta. *Angle Orthod.* **2022**, *92*, 137–147. [[CrossRef](#)]
31. Al-Salehi, S.K.; Dooley, K.; Harris, I.R. Restoring function and aesthetics in a patient previously treated for amelogenesis imperfecta. *Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent.* **2009**, *17*, 170–176.
32. Fomou-Moretti, N.; Trentesaux, T.; Bocquet, E.; Delfosse, C.; Marquillier, T. Amelogenesis imperfecta and anterior open bite: How to optimize patient management? A review of the literature. *L'Orthod. Fr.* **2021**, *92*, 421–430. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

4. Discussion

a. Résultats de l'étude

L'amélogénèse imparfaite est une anomalie rare dont les répercussions cliniques varient en fonction du type d'AI et de la sévérité de l'atteinte. On retrouve dans la littérature plusieurs rapports de cas mais seules quelques études traitent des caractéristiques céphalométriques des personnes atteintes d'AI.

Les résultats de la présente méta-analyse montrent que les individus atteints d'AI présentent une tendance à une relation sagittale squelettique de classe II avec un SNB plus petit et un ANB plus grand que les individus du groupe contrôle. Dans la dimension verticale, les personnes atteintes d'AI présentent une tendance plus hyperdivergente avec un recouvrement plus petit et un angle intermaxillaire plus grand que les personnes du groupe contrôle. En résumé, les individus atteints d'AI semblent présenter une morphologie crâniofaciale plus verticale avec une possible croissance mandibulaire par rotation postérieure conduisant à un angle intermaxillaire plus grand, un recouvrement plus petit et une retromandibulie avec un angle ANB plus grand.

b. Diagnostic et étiologie des infraclusions antérieures

Plusieurs études ont souligné que dans la population générale, l'infraclusion antérieure était fréquemment associée à un maxillaire étroit, un angle goniale ouvert, une courbe de Spee inversée, une éruption excessive des dents postérieures et une augmentation de la hauteur de l'étage inférieur de la face (18, 26). L'éruption excessive des dents postérieures maxillaires s'accompagne généralement d'un schéma squelettique hyperdivergent, entraînant une rotation de la mandibule vers le bas et l'arrière (19, 21).

L'hyperdivergence est quant à elle une dysmorphie générée suite à l'interaction de nombreux facteurs structuraux, fonctionnels et dentaires, correspondant à une rotation postérieure de Björk. (27)

Chez les hyperdivergents, on retrouve comme signes cliniques et céphalométriques :

- une orientation marquée du plan mandibulaire en bas et en avant
- une augmentation de la hauteur antérieure de la face et de l'étage inférieur en particulier, pouvant affecter grandement la position antéropostérieure du menton avec une tendance à la classe II
- un excès alvéolaire postérieur surtout au maxillaire avec une rotation vers le bas et vers l'arrière du plan d'occlusion maxillaire (28)

Le contexte d'hyperdivergence plus ou moins compensé par l'étage dento-alvéolaire aboutit à une infracluse antérieure (29) dans environ deux tiers des cas. (30)

Pour les individus présentant une AI, les résultats de la présente méta-analyse indiquent qu'ils semblent avoir une croissance crâniofaciale plus verticale, mais la physiopathologie conduisant à cette croissance et à la tendance à l'infraclusion antérieure reste peu claire. Il existe deux théories pour tenter d'expliquer cette association, à savoir un mécanisme à action locale dû à des facteurs environnementaux ou bien un schéma de croissance squelettique prédéterminé génétiquement. D'une part, Witkop et Sauk (20) ont suggéré que l'interposition de la langue, probablement provoquée par une sensibilité accrue des dents (secondaire à la perturbation de l'émail), modifie la croissance alvéolaire verticale par l'éruption dentaire. Cependant, dans certaines études, l'association entre l'infraclusion antérieure et l'hypersensibilité dentaire a été remise en question, car les personnes atteintes d'AI qui décrivent une sensibilité dentaire normale ont quand même tendance à présenter un schéma squelettique similaire (21).

Certains affirment qu'une augmentation de l'étage inférieur de la face entraînerait une incompetence labiale et que, par conséquent, la position de la langue pourrait être modifiée, ce qui entraînerait la présence d'une infraclusion antérieure (21). Sur la base de ces affirmations, on peut dire que la croissance du complexe dentoalvéolaire peut être modifiée par la position de la langue. On peut aussi se demander si cela peut modifier la morphologie du complexe cranio-facial dans la mesure où cela a été retrouvé dans les analyses céphalométriques de profil (21). D'autre part, des recherches embryologiques suggèrent que l'émail et le squelette cranio-facial pourraient avoir une origine ectomésenchymateuse commune (15). Dans l'étude de Rowley et al. (21) menée au Royaume-Uni, 44 % des individus atteints d'AI présentaient une dysgnathie verticale, définie par un angle intermaxillaire augmenté (supérieur à 34°). La moitié des patients de ce groupe présentaient également une infraclusion antérieure. Ils suggèrent que l'association fréquente de l'AI et de l'infraclusion antérieure peut conduire à tenir pour responsable un modèle de croissance crâniofaciale génétiquement déterminé, plutôt que des facteurs locaux influençant la croissance dentoalvéolaire (21). Cartwright et al. ont évalué les caractéristiques verticales de l'occlusion chez des membres de la famille de personnes atteintes d'AI qui ne présentaient pas de défauts d'émail, afin de déterminer si le phénotype squelettique hyperdivergent représentait un trait familial indépendant de l'AI (31). Chez certains individus atteints d'AI, l'hyperdivergence squelettique était également présente chez les membres de la famille avec et sans défaut d'émail, ce qui suggère que ces deux traits phénotypiques pourraient ne pas être liés. S'il est possible que les mutations génétiques responsables des défauts d'émail liés à l'AI prédisposent un individu à l'infraclusion antérieure, il est également possible que les défauts d'émail associés à l'AI et les infraclusions antérieures soient causés par des mécanismes différents.

c. Prise en charge des infraclusions antérieures

Une prise en charge optimale de ces patients est nécessaire pour des raisons esthétiques, fonctionnelles et psychologiques positives sur le patient. (32) Selon la situation clinique, différentes options thérapeutiques sont envisageables. Le choix se fait selon l'âge, la sévérité de la pathologie et la demande du patient. Ces solutions thérapeutiques comprennent différentes phases qui s'étalent dans le temps et font intervenir de multiples spécialités.

À l'issue d'un diagnostic précis, l'infraclusion antérieure à la fois squelettique et dento-alvéolaire peut être corrigée par une action ortho-chirurgicale ou purement orthodontique. Cependant elle est considérée comme très difficile en raison du risque élevé de récurrence observée dans de nombreux cas. (33, 34) Actuellement, il n'existe pas de prise en charge standardisée pour les patients atteints d'une AI avec infraclusion antérieure (35).

Les options thérapeutiques pouvant être envisagées sont très variées. Nous avons essayé de les classer en quatre étapes ou phases différentes :

i. Phase de soins conservateurs

La destruction des tissus dentaires entraîne une perte de dimension verticale d'occlusion. De l'éruption de la première dent temporaire à la première molaire permanente, nous pouvons avoir recours à des restaurations complètes plus ou moins esthétiques par techniques directes ou indirectes. On peut citer les coiffes pédodontiques préformées qui étant susceptibles de créer une suroclusion viennent aggraver l'infraclusion antérieure existante tendant à compliquer sa prise en charge.

ii. Traitement orthodontique

1. En denture mixte

Les traitements avant le « pic de croissance » permettent sous certaines conditions de proposer des appareils "fonctionnels" (36). Ils consistent à réaliser une expansion maxillaire, une phase d'alignement/nivellement des arcades dentaires puis une phase de surveillance pour temporiser jusqu'à la fin de la croissance osseuse.

La littérature regorge d'exemples de moyens thérapeutiques conventionnels (28) utilisés pour tenter de corriger l'infraclusion antérieure chez les patients AI en phase d'orthodontie interceptive (30) : la myothérapie fonctionnelle, les plans de morsure (ou surélévation molaire ou bite-blocks) (37), les frondes mentonnières (38), les forces extra-buccales (39), les avulsions compensatrices (38), les arcs à boucles multiples de Kim (40), les arcs NiTi à courbe de Spee accentuée (41), les élastiques verticaux antérieurs (42), l'arc transpalatin (28) ou encore le Rapid Molar Intruder (43). Certains de ces appareils permettraient d'ingresser ou du moins, de limiter l'égression compensatrice des molaires (44). Ils semblent cependant peu performants voire inefficaces chez l'adulte (45). Le recours à ce type de traitement est envisageable dans le cadre d'un compromis thérapeutique de compensation dento-alvéolaire. L'infraclusion est alors traitée par égression compensatrice et/ou ingression relative des molaires maxillaires voire mandibulaires (46). Leur taux de récurrence élevé va de 25 % à 60 % (47).

2. En denture permanente

a. Orthodontie conventionnelle

i. Chez l'adolescent

L'objectif est d'inhiber le développement dans le sens vertical des secteurs postérieurs des individus en croissance ou bien d'ingresser ces secteurs postérieurs.

L'utilisation d'appareils amovibles est aussi envisageable pendant cette période de croissance maxillo-mandibulaire, en particulier dans les cas d'AI sévères présentant d'importantes pertes de substances et/ou sans réhabilitation prothétique préalable (44). Notamment pour la dimension transversale, si le patient n'a pas été vu en consultation plus précocement ; ou reprise en denture adolescente ou adulte jeune ; en cas de récurrence de la première correction. Ils seront soit scellés sur les premières molaires maxillaires et/ou à appui osseux pour les distracteurs maxillaires (48).

L'utilisation d'appareils fixes tels que le multiattache est en théorie possible cependant en pratique, le collage des attaches orthodontiques sur des dents présentant une AI représente une réelle problématique inhérente aux AI. Dans ce cas, l'application, uniquement sur l'émail, d'une solution d'hypochlorite de sodium à 5 % avant d'appliquer le système adhésif, améliorerait les résultats (49). Par contre le traitement à l'hypochlorite de la dentine diminuerait l'adhérence du matériau (50). L'utilisation d'une colle type CVI-MAR (ciment verre ionomère modifié par adjonction de résine) permet de bénéficier de ses bonnes propriétés physico-chimiques (résistance mécanique, infiltration diminuée, facilité de mise en œuvre) (51, 52). Très peu d'études ont comparé l'efficacité des différents systèmes adhésifs. Les systèmes auto-mordants pourraient néanmoins donner des résultats supérieurs (53). D'autres procédures sont possibles pour améliorer le collage (54) : le remplacement de l'attache vestibulaire par une bague ou la mise en place de couronnes

provisoires en résine et de coiffes pédodontiques préformées. Plus récemment, un traitement préprothétique par aligneurs a été proposé pour corriger des malocclusions légères (55). Des élastiques inter-arcades de Classe II ou Classe III sont utilisés pour compenser les décalages modérés entre les bases squelettiques dans le sens antéro-postérieur (56) et des élastiques verticaux pour corriger l'infraclusion antérieure. La stabilité de ces compensations en période de croissance est cependant remise en question (36).

ii. Chez l'adulte

Les principales difficultés chez l'adulte résident dans la correction des anomalies verticales associées à l'AI (hyperdivergence faciale et infraclusion antérieure) et les anomalies transversale et antéro-postérieure (Classe II ou Classe III) qui peuvent y être associées. Le traitement orthodontique vise à corriger des malocclusions présentes ou à faciliter les réhabilitations prothétiques en aménageant les espaces mésio-distaux et verticaux nécessaires (57). Il permet des traitements plus conservateurs en réduisant les préparations prothétiques et facilitant l'hygiène bucco-dentaire.

En ce qui concerne le traitement de l'infraclusion antérieure chez les patients AI adultes, l'objectif est d'ingresser les secteurs postérieurs. Plusieurs approches thérapeutiques peuvent être envisagées allant de la mise en place de cales de surélévation occlusale, d'ancrages squelettiques (58, 59), à des approches de dentisterie conservatrice voire le recours à la chirurgie orthognathique. Chaque technique présente des avantages et des inconvénients différents. Lorsque le patient n'a pas accepté le traitement chirurgical, des traitements multi-attache de compromis (60) généralement associés une réhabilitation prothétique (61) peuvent être entrepris.

Des ancrages osseux peuvent être utilisés chez l'adulte dans le cas d'une infraclusion antérieure et d'hyperdivergence faciale pour réaliser cette ingression molaire (62). Les

résultats immédiats obtenus seraient très proches de ceux obtenus par la chirurgie orthognathique (63). Cependant leur stabilité est considérée comme relative. Très peu d'études comparatives à la chirurgie orthognathique ont été menées pour évaluer leur efficacité dans la correction des hyperdivergences faciales, leur champ d'application et leur stabilité à moyen et long terme. En somme, l'indication de la solution orthodontique associée aux minivis pourrait être retenue pour les infraclusies légères à modérées d'origine squelettique car elle s'avère moins invasive et moins onéreuse (28).

b. Chirurgie maxillo-faciale

Le traitement chirurgical des patients atteints d'une AI avec infraclusion antérieure semble être la solution à privilégier du fait de son origine principalement squelettique. Il constitue un réel défi thérapeutique mais possède la meilleure probabilité de stabilité dans le temps (64).

La correction de l'infraclusion antérieure est réalisée par une ostéotomie multisegmentaire de type Lefort 1 associée à une impaction postérieure, permettant une rotation mandibulaire. Elle est considérée comme plus stable par rapport aux autres interventions chirurgicales (30). Combinée à un traitement orthodontique, il s'agit de l'actuel « gold-standard » (28). La chirurgie peut également consister en une double ostéotomie (maxillaire et mandibulaire) qui associe une ostéotomie bi-partite ou tri-partite au maxillaire et une ostéotomie d'avancée mandibulaire (65).

Le choix entre un traitement conservateur ou chirurgical dépend de plusieurs facteurs dont l'âge, la croissance squelettique résiduelle, la coopération, la quantité et la qualité de l'émail, l'état parodontal (66).

iii. Finitions orthodontiques

Une réhabilitation fonctionnelle en cours de traitement est nécessaire pour pérenniser les résultats des différentes phases thérapeutiques et améliorer la stabilité. En fin de traitement orthodontique, une phase de contention est impérative, en raison du caractère récidivant de cette anomalie verticale. Après la réhabilitation prothétique, une maintenance parodontale et prophylactique doit nécessairement être envisagée au long cours. (35)

iv. Réhabilitation prothétique complète

Elle peut être indiquée avec la possibilité d'un aménagement tissulaire pour les patients en denture adulte avec une perte de substance sévère.

En résumé, une équipe multidisciplinaire comprenant des spécialistes tels qu'un orthodontiste, un médecin-dentiste pédiatrique, un chirurgien oral, un chirurgien maxillo-facial et un prosthodontiste est la clé d'un traitement réussi chez les patients AI présentant des problèmes d'infraclusion antérieure sévère.

d. Discussion technique des résultats et limites de l'étude

La présente revue systématique et méta-analyse peut présenter certaines limites. Dans un premier temps, ceci pouvant être dû à l'outil de mesure que représente la téléradiographie de profil. Les mesures linéaires sont sujettes à variation sans calibrage préalable. Les céphalostats utilisés sont différents avec des risques d'agrandissement sans standardisation de la distance. D'autre part, la superposition des structures anatomiques droites et gauches sur un même plan d'une téléradiographie de profil, ainsi que la distorsion aussi minime soit-elle, pourraient être responsables de biais de mesures (67). On peut

supposer que pour les futures études, l'utilisation de l'outil informatique pourrait permettre de standardiser la procédure et minimiser ces erreurs.

On constate également que seul un petit nombre d'études ont été retrouvées dans la littérature et furent notamment incluses dans la synthèse quantitative. Le fait que l'AI soit une pathologie rare peut toutefois expliquer le manque relatif d'études disponibles. En outre, toutes les études incluses présentaient un risque de biais modéré ou élevé et aucune étude à faible risque n'a été retenue. Le risque de biais le plus courant résidait dans l'hétérogénéité des échantillons de données (âge, type et origine des patients). Elle était cependant assez importante pour certaines des variables étudiées. Enfin, certaines données étaient peu claires voire manquantes pour certaines études. Ces difficultés ont été résolues au mieux de nos capacités en contactant les auteurs et en essayant de trouver une solution à ces problèmes. Seules cinq variables céphalométriques ont été examinées dans trois études ou plus, avec la présentation des moyennes et des écarts-types. Par conséquent, seules ces variables ont été analysées. Il aurait été intéressant d'examiner des variables telles que l'angle du plan maxillaire, l'angle du plan mandibulaire, l'angle goniale et la distance des dents par rapport aux plans maxillaire et mandibulaire. Cependant, les données relatives à ces variables n'étaient pas disponibles dans plusieurs études. Les données de Ravassipour et al. (19) étaient présentées sous forme de z-scores et de valeurs p et ne pouvaient donc pas être utilisées directement dans la méta-analyse. Les données présentées dans l'étude de Persson et Sundell (16) n'incluaient pas les écarts types et n'étaient donc pas non plus utilisables dans la présente méta-analyse. Bien que les auteurs correspondants de ces articles aient été contactés pour obtenir les données manquantes, nous n'avons reçu de réponse ni des auteurs de Ravassipour et al. (19), ni des auteurs de Persson et Sundell (16). Ces deux études ont donc été exclues de la synthèse quantitative. Les données de Pavlic et al. (68) ne présentaient que des figures et

aucune valeur n'était disponible. Celles-ci n'ont pu être obtenues malgré une tentative de prise de contact avec les auteurs.

Parmi les études incluses, les données disponibles ont été utilisées malgré leur hétérogénéité. L'étude de Hoppenreijns et al. (69) a comparé des individus atteints d'AI à des individus sans AI mais qui présentaient une infraclusion antérieure.

Cela peut donc être une source d'un certain biais dans les données. En raison de cette incohérence, des analyses de sensibilité ont été effectuées. L'étude d'Oz et al. (70) semble contenir des données qui pourraient être considérées comme aberrantes : l'angle intermaxillaire dans le groupe témoin avait une valeur moyenne de 10,6 degrés. Cette valeur est largement inférieure aux normes céphalométriques. Les auteurs de cette étude ont été contactés et ils nous ont assuré qu'il s'agissait bien de la valeur qu'ils avaient trouvée sur la base de leurs données. Elle a donc été utilisée telle que présentée. Des analyses de sensibilité ont également été effectuées. De plus, comme seule l'erreur standard était présentée dans l'étude d'Oz et al. (70), nous avons calculé l'écart standard à partir de leurs données en utilisant cette formule mathématique ($SE = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$) où SE = erreur standard ; σ = écart standard ; et n = taille de l'échantillon. Dans l'étude de Rowley et al. (21), le nombre total de patients inclus dans le groupe témoin n'était pas présenté. Ils ont indiqué que les résultats de deux études précédentes ont été utilisés pour fournir des données céphalométriques dites « normales » avec lesquelles comparer le groupe d'étude. Ces deux études étaient celle de Mills (71), ainsi que celle de Subtelny et Sakuda (72). Même après les avoir consultés, la question du nombre de patients inclus dans le groupe contrôle n'était toujours pas clarifiée. Nous avons donc décidé d'utiliser la formule du t-test avec deux échantillons et deux moyennes pour calculer la taille de l'échantillon (n) pour le groupe de contrôle.

Les auteurs correspondants de Hoppenreijns et al. (69), Oz et al. (70) et Rowley et al. (21) ont été contactés afin de clarifier ces points pour la synthèse des données quantitatives.

e. Perspectives de recherche émanant de cette étude

i. Hypothèses et axes de recherche

A l'issue de cette étude nous pouvons éditer certaines lignes et axes de recherche intéressants pour l'avenir.

Étant donné que l'AI est une maladie rare, il est absolument nécessaire de mener de prochaines études multicentriques, bien conçues et de plus grande envergure, pour étudier les caractéristiques céphalométriques crâniofaciales chez les individus en croissance présentant différents sous-types d'AI.

Il n'y avait malheureusement pas assez de données ventilées par sous-type d'AI pour évaluer les différences céphalométriques entre les différents sous-types d'AI, comme prévu initialement. Ces informations sont importantes car elles pourraient aider à définir un diagnostic plus approprié et des protocoles de traitement spécifiques.

D'autre part, Fomou-Moretti et al. (73) affirment que la plupart des articles publiés traitent de la gestion des patients adultes atteints d'AI et d'infraclusion antérieure, avec très peu de données concernant le traitement interceptif chez les enfants. Cela souligne le besoin d'études portant sur des individus plus jeunes atteints d'AI notamment pour tenter d'établir le moment où le problème vertical commence à s'installer pendant la croissance. Il serait intéressant d'évaluer les enfants atteints d'AI à un jeune âge pour tenter de comprendre à quel moment ces problèmes verticaux sont observés.

Concernant la physiopathologie conduisant à une croissance plus verticale chez les patients AI comme le souligne cette méta-analyse, la tendance à l'infraclusion antérieure reste peu claire. Comme nous l'avons vu précédemment, il existe deux théories pour tenter d'expliquer cette association. Compte tenu de ce que nous connaissons d'autres maladies et malgré l'absence de preuves directes, on peut supposer qu'en raison des défauts de l'émail, les personnes atteintes d'AI pourraient présenter une force masticatoire réduite ce qui favoriserait la sur-éruption des dents postérieures avec le développement d'une infraclusion antérieure. Il serait intéressant d'étudier des facteurs tels que le rôle des muscles masticateurs et des forces occlusales sur le développement de l'infraclusion antérieure chez cette population.

ii. Politique de santé publique

Nous ne pouvons qu'inciter les experts en la matière à se regrouper afin de définir une politique commune de santé publique, l'édition de recommandations fédérales concernant le parcours de soins, harmoniser l'identification des patients atteints d'AI.

1.Élaboration de protocoles et recommandations officiels

La mise en place de protocoles standardisés permettrait de rationaliser la prise en charge de ces patients et baliser leur parcours dans les structures privées et publiques de soins.

L'édition de livrets d'informations faciliterait l'orientation des patients et de leurs familles qui se trouvent souvent démunies et expérimentent un nomadisme médical plus ou moins long. La publication de protocoles de soins à l'image du travail effectué chez nos voisins (protocoles nationaux de diagnostic et de soins ou PNDS, édités par la Filière de Santé Maladies Rares TETECOU, réseau national français de prise en charge des malformations rares

de la tête, du cou et des dents) constituerait une aide à la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et la balisage d'un parcours de soins pour les praticiens exerçant en Suisse et confrontés aux particularités inhérentes à cette pathologie rare. En somme, cela permettrait d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de cette maladie rare sur l'ensemble du territoire fédéral.

2. Harmonisation du diagnostic et de la prise en charge

a. Bases de données et structures officielles

Nous nous orientons petit à petit sur la voie de l'harmonisation et la centralisation des données avec la création récente en 2021 du Registre Suisse des Maladies Rares (RSMR). Il vise à recenser toutes les personnes atteintes d'une maladie rare vivant et/ou étant traitées en Suisse. Son objectif principal est « d'améliorer la prise en charge des personnes atteintes d'une maladie rare en Suisse et entre autres de recueillir et analyser les informations médicales d'un maximum de personnes concernées, informer le corps médical ainsi que les instances responsables du système de santé public suisse, comme l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), des derniers résultats par le biais de rapports annuels et donner la possibilité aux malades et aux professionnels d'échanger ». (74)

Nous pourrions là aussi nous inspirer de modèles existants dans d'autres pays, notamment voisins, comme en France, avec une répartition sur le territoire fédéral de centres experts dédiés (de compétence et de référence) pour ces pathologies et ainsi apporter l'expertise de diagnostic et de prise en charge au plus près de la population.

Enfin, nous pouvons aussi citer Orphanet qui est le portail de référence international pour l'information sur les maladies rares et les médicaments orphelins. C'est une ressource

unique, rassemblant et améliorant la connaissance sur les maladies rares, afin de faciliter et perfectionner le diagnostic, le soin et le traitement des patients atteints de maladies rares. Orphanet a été créé en France par l'INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale) en 1997. Cette initiative est devenue un effort européen à partir de l'an 2000, financée par des contrats de la Commission européenne, Orphanet s'est progressivement transformé en un consortium de quarante pays, répartis en Europe et à travers le monde dont Orphanet Suisse depuis 2001, qui est institutionnalisée aux Hôpitaux Universitaires de Genève (75).

b. Prise en charge financière

Comme nous l'avons décrit précédemment, la prise en charge thérapeutique des AI nécessite des soins dentaires préventifs, conservateurs, orthodontiques et prothétiques d'autant plus en présence d'une infraclusion antérieure.

Des mesures officielles de prise en charge officielle sont en vigueur au sein de la confédération helvétique. Cela représente une réelle chance et un véritable service rendu à la population lorsque l'on compare la situation à certains autres pays européens avec des dispositions partiellement adaptées voire absentes. L'ordonnance concernant les infirmités congénitales du 09.12.1985 répertorie sous le code OIC CH 205 les dysplasies dentaires congénitales, lorsqu'au moins 12 dents de la seconde dentition après éruption sont très fortement atteintes. (76) La formation et la sensibilisation des praticiens permettrait de mieux diagnostiquer et orienter les patients en leur garantissant leurs droits de prise en charge.

5. Conclusion

La présente revue systématique et méta-analyse a permis d'évaluer les caractéristiques céphalométriques crâniofaciales chez les personnes atteintes d'AI, en montrant un angle SNB plus petit et un angle ANB plus grand que le groupe témoin dans le plan sagittal, autrement dit une tendance à un schéma sagittal squelettique de classe II avec une retromandibulie. Dans le plan vertical, les personnes atteintes d'AI présentent un recouvrement dentaire plus petit et un angle intermaxillaire plus grand que les personnes non atteintes d'AI. Malgré la présence de ces associations, il faut garder à l'esprit que la causalité ne peut être confirmée.

La prise en charge des patients présentant une AI est un réel challenge. Les traitements longs et complexes de l'AI demandent de la part du patient et de leur famille, une motivation sans faille. Le traitement orthodontique est considérablement compliqué par les caractéristiques dentaires, parodontales et occlusales spécifiques. La littérature est faible concernant la prise en charge orthodontique particulière et souvent insatisfaisante de cette anomalie de structure. L'orthodontiste doit nécessairement s'intégrer à une équipe interdisciplinaire et adapter sa thérapeutique à chaque étape du traitement (collage, finitions, dépose, contention...), afin d'atteindre un résultat esthétique et fonctionnel optimum et pérenne. L'orthodontiste devra être sensibilisé à ces particularités et s'adapter à la situation clinique après avoir informé le patient et ses parents des risques et des possibilités d'échecs du traitement.

La prise en charge d'une AI avec infraclusion antérieure représente pour le médecin-dentiste encore plus un défi diagnostique et thérapeutique. Elle doit être réfléchie, interdisciplinaire et protocolée. D'une approche conservatrice au traitement chirurgical, la

décision dépend des caractéristiques cliniques du patient, de sa motivation, avec des avantages et limites pour chaque option. Enfin, quel que soit le traitement envisagé, la prise en charge débute nécessairement chez le jeune enfant et se poursuit chez l'adulte, nécessitant un suivi et une maintenance parodontale au long cours.

Une meilleure connaissance des anomalies de structure par les médecins-dentistes est nécessaire pour évaluer les possibilités thérapeutiques et leurs risques éventuels, afin de prodiguer de meilleurs soins à leurs patients.

6. Bibliographie

1. Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:17.
2. Gadhia K, McDonald S, Arkutu N, Malik K. Amelogenesis imperfecta: an introduction. *Br Dent J.* 2012;212(8):377-9.
3. Ayers KM, Drummond BK, Harding WJ, Salis SG, Liston PN. Amelogenesis imperfecta--multidisciplinary management from eruption to adulthood. Review and case report. *N Z Dent J.* 2004;100(4):101-4.
4. Rao S, Witkop CJ, Jr. Inherited defects in tooth structure. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1971;7(7):153-84.
5. Gisler V, Enkling N, Zix J, Kim K, Kellerhoff NM, Mericske-Stern R. A multidisciplinary approach to the functional and esthetic rehabilitation of amelogenesis imperfecta and open bite deformity: a case report. *J Esthet Restor Dent.* 2010;22(5):282-93.
6. Witkop CJ, Jr. Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. *J Oral Pathol.* 1988;17(9-10):547-53.
7. Fritz GW. Amelogenesis imperfecta and multiple impactions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1981;51(4):460.
8. Seow WK. Clinical diagnosis and management strategies of amelogenesis imperfect variants. *Pediatr Dent.* 1993;15(6):384-93.
9. Smith CEL, Poulter JA, Antanaviciute A, Kirkham J, Brookes SJ, Inglehearn CF, et al. Amelogenesis Imperfecta; Genes, Proteins, and Pathways. *Front Physiol.* 2017;8:435.
10. Weinmann JP, Svoboda JF, Woods RW. Hereditary Disturbances of Enamel Formation and Calcification. *Journal of the American Dental Association.* 1945;32(7):397-418.
11. Sundell S. Hereditary amelogenesis imperfecta. An epidemiological, genetic and clinical study in a Swedish child population. *Swed Dent J Suppl.* 1986;31:1-38.
12. Korbmacher HM, Lemke R, Kahl-Nieke B. Progressive pre-eruptive crown resorption in autosomal recessive generalized hypoplastic amelogenesis imperfecta. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(4):540-4.
13. Backman B, Lundgren T, Engstrom EU, Falk LK, Chabala JM, Levi-Setti R, et al. The absence of correlations between a clinical classification and ultrastructural findings in amelogenesis imperfecta. *Acta Odontol Scand.* 1993;51(2):79-89.
14. Gibbard PD. The management of children and adolescents suffering from amelogenesis imperfecta and dentinogenesis imperfecta. *Int J Orthod.* 1974;12(4):15-25.
15. von Schwanewede H, Beetke E, Becher G. [The clinical picture of amelogenesis imperfecta hereditaria]. *Stomatol DDR.* 1978;28(1):33-8.
16. Persson M, Sundell S. Facial morphology and open bite deformity in amelogenesis imperfecta. A roentgenocephalometric study. *Acta Odontol Scand.* 1982;40(3):135-44.
17. Backman B, Adolfsson U. Craniofacial structure related to inheritance pattern in amelogenesis imperfecta. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1994;105(6):575-82.
18. Keles A, Pamukcu B, Isik F, Gemalmaz D, Guzel MZ. Improving quality of life with a team approach: a case report. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg.* 2001;16(4):293-9.
19. Ravassipour DB, Powell CM, Phillips CL, Hart PS, Hart TC, Boyd C, et al. Variation in dental and skeletal open bite malocclusion in humans with amelogenesis imperfecta. *Arch Oral Biol.* 2005;50(7):611-23.
20. Witkop CJ, Jr., JJ. S. Hereditary defects of enamel. In : Stewart R. E. & Prescott G. H. eds. *Oral facial genetics.* St Louis: Mosby; 1976.

21. Rowley R, Hill FJ, Winter GB. An investigation of the association between anterior open-bite and amelogenesis imperfecta. *Am J Orthod.* 1982;81(3):229-35.
22. Erpenstein H, Wannenmacher E. [Dental enamel hypoplasia and open bite as autosomal dominant genetic symptoms]. *Dtsch Zahnarztl Z.* 1968;23(3):405-14.
23. Nahoum HI, Horowitz SL, Benedicto EA. Varieties of anterior open-bite. *Am J Orthod.* 1972;61(5):486-92.
24. Parekh S, Almehateb M, Cunningham SJ. How do children with amelogenesis imperfecta feel about their teeth? *Int J Paediatr Dent.* 2014;24(5):326-35.
25. Millet C, Duprez JP. Multidisciplinary management of a child with severe open bite and amelogenesis imperfecta. *J Contemp Dent Pract.* 2013;14(2):320-6.
26. Noble J, Karaikos N, Wiltshire WA. Diagnosis and clinical management of patients with skeletal Class III dysplasia. *Gen Dent.* 2007;55(6):543-7.
27. Baek MS, Choi YJ, Yu HS, Lee KJ, Kwak J, Park YC. Long-term stability of anterior open-bite treatment by intrusion of maxillary posterior teeth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;138(4):396 e1- e9.
28. Reichert I, Figel P, Winchester L. Orthodontic treatment of anterior open bite: a review article--is surgery always necessary? *Oral Maxillofac Surg.* 2014;18(3):271-7.
29. Sassouni V. A classification of skeletal facial types. *Am J Orthod.* 1969;55(2):109-23.
30. Proffit WR, Bailey LJ, Phillips C, Turvey TA. Long-term stability of surgical open-bite correction by Le Fort I osteotomy. *Angle Orthod.* 2000;70(2):112-7.
31. Cartwright AR, Kula K, Wright TJ. Craniofacial features associated with amelogenesis imperfecta. *J Craniofac Genet Dev Biol.* 1999;19(3):148-56.
32. Ozturk N, Sari Z, Ozturk B. An interdisciplinary approach for restoring function and esthetics in a patient with amelogenesis imperfecta and malocclusion: a clinical report. *J Prosthet Dent.* 2004;92(2):112-5.
33. Hoppenreijts TJ, van der Linden FP, Freihofer HP, Stoelinga PJ, Tuinzing DB, Jacobs BT, et al. Stability of transverse maxillary dental arch dimensions following orthodontic-surgical correction of anterior open bites. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg.* 1998;13(1):7-22.
34. Phillips C, Medland WH, Fields HW, Jr., Proffit WR, White RP, Jr. Stability of surgical maxillary expansion. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg.* 1992;7(3):139-46.
35. Greenlee GM, Huang GJ, Chen SS, Chen J, Koepsell T, Hujoel P. Stability of treatment for anterior open-bite malocclusion: a meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139(2):154-69.
36. Alachioti XS, Dimopoulou E, Vlasakidou A, Athanasiou AE. Amelogenesis imperfecta and anterior open bite: Etiological, classification, clinical and management interrelationships. *J Orthod Sci.* 2014;3(1):1-6.
37. Kiliaridis S, Egermark I, Thilander B. Anterior open bite treatment with magnets. *Eur J Orthod.* 1990;12(4):447-57.
38. Pearson LE. Vertical control in treatment of patients having backward-rotational growth tendencies. *Angle Orthod.* 1978;48(2):132-40.
39. Burford D, Noar JH. The causes, diagnosis and treatment of anterior open bite. *Dent Update.* 2003;30(5):235-41.
40. Kim YH. Anterior openbite and its treatment with multiloop edgewise archwire. *Angle Orthod.* 1987;57(4):290-321.
41. Kucukkeles N, Acar A, Demirkaya AA, Evrenol B, Enacar A. Cephalometric evaluation of open bite treatment with NiTi arch wires and anterior elastics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;116(5):555-62.
42. Deguchi T, Kurosaka H, Oikawa H, Kuroda S, Takahashi I, Yamashiro T, et al. Comparison of orthodontic treatment outcomes in adults with skeletal open bite between

- conventional edgewise treatment and implant-anchored orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139(4 Suppl):S60-8.
43. Carano A, Machata W, Siciliani G. Noncompliant treatment of skeletal open bite. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;128(6):781-6.
 44. Bechor N, Finkelstein T, Shapira Y, Shpack N. Conservative orthodontic treatment for skeletal open bite associated with amelogenesis imperfecta. *J Dent Child (Chic).* 2014;81(2):96-102.
 45. Akan S, Kocadereli I, Aktas A, Tasar F. Effects of maxillary molar intrusion with zygomatic anchorage on the stomatognathic system in anterior open bite patients. *Eur J Orthod.* 2013;35(1):93-102.
 46. Beane RA, Jr. Nonsurgical management of the anterior open bite: a review of the options. *Semin Orthod.* 1999;5(4):275-83.
 47. Remmers D, Van't Hullenaar RW, Bronkhorst EM, Berge SJ, Katsaros C. Treatment results and long-term stability of anterior open bite malocclusion. *Orthod Craniofac Res.* 2008;11(1):32-42.
 48. Finkelstein T, Shapira Y, Shpack N. Nonsurgical treatment of severe open bite associated with amelogenesis imperfecta. *J Clin Orthod.* 2012;46(7):427-33; quiz 38.
 49. Saroglu I, Aras S, Oztas D. Effect of deproteinization on composite bond strength in hypocalcified amelogenesis imperfecta. *Oral Dis.* 2006;12(3):305-8.
 50. Perdigao J, Lopes M, Geraldini S, Lopes GC, Garcia-Godoy F. Effect of a sodium hypochlorite gel on dentin bonding. *Dent Mater.* 2000;16(5):311-23.
 51. Besnault C, Attal JP. Simulated oral environment and microleakage of Class II resin-based composite and sandwich restorations. *Am J Dent.* 2003;16(3):186-90.
 52. Wilson AD. Resin-modified glass-ionomer cements. *Int J Prosthodont.* 1990;3(5):425-9.
 53. Pugach MK, Ozer F, Li Y, Sheth K, Beasley R, Resnick A, et al. The use of mouse models to investigate shear bond strength in amelogenesis imperfecta. *J Dent Res.* 2011;90(11):1352-7.
 54. William V, Burrow MF, Palamara JE, Messer LB. Microshear bond strength of resin composite to teeth affected by molar hypomineralization using 2 adhesive systems. *Pediatr Dent.* 2006;28(3):233-41.
 55. Sabandal MMI, Dammaschke T, Schafer E. Restorative treatment in a case of amelogenesis imperfecta and 9-year follow-up: a case report. *Head Face Med.* 2020;16(1):28.
 56. Toupenay S, Fournier BP, Maniere MC, Ifi-Naulin C, Berdal A, de La Dure-Molla M. Amelogenesis imperfecta: therapeutic strategy from primary to permanent dentition across case reports. *BMC Oral Health.* 2018;18(1):108.
 57. Pulgar Encinas R, Garcia-Espona I, Navajas Rodriguez de Mondelo JM. Amelogenesis imperfecta: diagnosis and resolution of a case with hypoplasia and hypocalcification of enamel, dental agenesis, and skeletal open bite. *Quintessence Int.* 2001;32(3):183-9.
 58. Kuroda S, Katayama A, Takano-Yamamoto T. Severe anterior open-bite case treated using titanium screw anchorage. *Angle Orthod.* 2004;74(4):558-67.
 59. Masoud AI, Tsay TP. Multiloop edgewise archwire treatment for a patient with a severe anterior open bite and amelogenesis imperfecta. *Angle Orthod.* 2022;92(1):137-47.
 60. Leung VW, Low B, Yang Y, Botelho MG. Oral Rehabilitation of Young Adult with Amelogenesis Imperfecta. *J Contemp Dent Pract.* 2018;19(5):599-604.
 61. Doruk C, Ozturk F, Sari F, Turgut M. Restoring Function and Aesthetics in a Class II Division 1 Patient with Amelogenesis Imperfecta: A Clinical Report. *Eur J Dent.* 2011;5(2):220-8.

62. Mori H, Izawa T, Mori H, Watanabe K, Kanno T, Tanaka E. Skeletal open bite with amelogenesis imperfecta treated with compression osteogenesis: a case report. *Head Face Med.* 2019;15(1):3.
63. Alsafadi AS, Alabdullah MM, Saltaji H, Abdo A, Youssef M. Effect of molar intrusion with temporary anchorage devices in patients with anterior open bite: a systematic review. *Prog Orthod.* 2016;17:9.
64. Denison TF, Kokich VG, Shapiro PA. Stability of maxillary surgery in openbite versus nonopenbite malocclusions. *Angle Orthod.* 1989;59(1):5-10.
65. Ertas U, Ataol M, Kiki A, Ugurlu M. Orthognathic surgery with two-segment le fort i and sagittal split ramus osteotomies of open bite deformity in an amelogenesis imperfecta patient via virtual planning: A case report. *Niger J Clin Pract.* 2020;23(4):577-80.
66. Al-Salehi SK, Dooley K, Harris IR. Restoring function and aesthetics in a patient previously treated for amelogenesis imperfecta. *Eur J Prosthodont Restor Dent.* 2009;17(4):170-6.
67. Oliveira TF, Nakao CY, Goncalves JR, Santos-Pinto A. Maxillary molar intrusion with zygomatic anchorage in open bite treatment: lateral and oblique cephalometric evaluation. *Oral Maxillofac Surg.* 2015;19(1):71-7.
68. Pavlic A, Battelino T, Trebusak Podkrajsek K, Ovsenik M. Craniofacial characteristics and genotypes of amelogenesis imperfecta patients. *Eur J Orthod.* 2011;33(3):325-31.
69. Hoppenreijts TJ, Voorsmit RA, Freihofer HP. Open bite deformity in amelogenesis imperfecta. Part 1: An analysis of contributory factors and implications for treatment. *J Craniomaxillofac Surg.* 1998;26(4):260-6.
70. Oz U, Altug AT, Arikan V, Orhan K. Radiographic evaluation of craniofacial structures associated with amelogenesis imperfecta in a Turkish population: a controlled trial study. *Oral Radiology.* 2010;26(2):89-94.
71. Mills JR. An assessment of class 3 malocclusion. *Dent Pract Dent Rec.* 1966;16(12):452-67.
72. Subtelny JD, Sakuda M. Open-Bite - Diagnosis + Treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 1964;50(5):337-&.
73. Fomou-Moretti N, Trentesaux T, Bocquet E, Delfosse C, Marquillier T. [Amelogenesis imperfecta and anterior open bite: how to optimize patient management? A review of the literature]. *Orthod Fr.* 2021;92(4):421-30.
74. HUG. [Available from: <https://www.hug.ch/medecine-genetique/maladies-rares>.
75. Orphanet. [Available from: <https://www.orpha.net/>.
76. 831.232.211 Ordonnance du DFI du 3 novembre 2021 concernant les infirmités (2021).
77. Haute Autorité de Santé. Indications de l'orthopédie dento-faciale et dento-maxillo-faciale chez l'enfant et l'adolescent. Recommandation de bonne pratique. : HAS; 2002.
78. English JD. Early treatment of skeletal open bite malocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002;121(6):563-5.

7 . Annexes

« L'infraclusion est une anomalie alvéolo-dentaire du sens vertical localisée au secteur antérieur ou latéral, dans laquelle les dents concernées sont à distance du plan d'occlusion.

On parle de béance pour :

- l'infraclusion antérieure (ou béance antérieure) : absence ou insuffisance de recouvrement incisif, concernant les incisives supérieures, inférieures ou les deux, et les canines parfois ;

- l'infraclusion latérale : absence de contacts dentaires en intercuspitation maximale au niveau des dents cuspidées, deuxième molaire exclue, et avec un contact incisif. » (77)

Cependant, le terme béance regroupe les béances dentaires, dento-alvéolaires et squelettiques. Les patients ayant une augmentation de dimension verticale de l'étage inférieur de la face peuvent présenter ou ne pas présenter de béance dentaire. À l'inverse, une béance n'est pas le témoin d'un problème squelettique en particulier. (78)

A la lumière de ces éléments, nous avons choisi d'utiliser dans notre manuscrit, le terme infraclusion antérieure correspondant à l'expression anglo-saxonne « anterior open-bite » décrivant ainsi la situation clinique sans en supposer l'étiologie.