

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2024

N°:

THÈSE POUR LE

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Diplôme d'Études Spécialisées de Chirurgie Orale

Présentée et soutenue publiquement le 09 avril 2024

Par Marine BOVIS

Née le 31 mai 1995 à Marseille

**Manifestations orales et maxillo-faciales de la Pycnodysostose :
une méta-analyse des critères diagnostiques cliniques, radiologiques
et céphalométriques**

JURY

Président :

Professeur Thomas COLARD

Assesseurs :

Professeur Joël FERRI

Professeur Camille PHILIP-ALLIEZ

Docteur Marie DUBAR

Membre invitée :

Docteur Adèle BROTONS

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

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

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

Réglementation de présentation du mémoire de thèse

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

REMERCIEMENTS

AUX MEMBRES DU JURY

À Monsieur le Professeur Thomas Colard

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Section Réhabilitation orale

Département Fonction / Dysfonction, Imagerie et Biomatériaux

Docteur en Chirurgie Dentaire (Université de Lille)

Docteur du Muséum National d'Histoire Naturelle en Anthropologie Biologique (MNHN, Paris)

Habilitation à Diriger des Recherches (Université de Lille)

Master 1 – Biologie-Santé (Université de Lille)

Master 2 – Évolution Humaine (MHNH, Paris)

DIU Orthopédie Dento-Cranio-Maxillo-Faciale (Sorbonne Université, Paris)

Chargé de mission Recherche

Vous me faites l'honneur d'accepter de présider ce jury et je vous en remercie.

Votre engagement à soutenir ma recherche est pour moi un grand honneur.

Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

À mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur Joël Ferri

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier en chirurgie maxillofaciale et Stomatologie

Chef du service de chirurgie maxillofaciale et stomatologie du CHU de Lille

Docteur en médecine

Coordinateur national et interrégional du Diplôme d'Études Spécialisées de chirurgie orale.

Cher Professeur, vous m'avez l'honneur de diriger cette thèse et je vous remercie de m'avoir confié ce travail. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes, et aussi, prochainement, à celles de l'IJOMS.

Merci pour votre disponibilité et votre bienveillance durant ces années d'internat.

Vous trouverez dans ce travail le témoignage de mon profond respect et de ma plus grande reconnaissance.

Je suis fière d'avoir été formée au sein de votre service qui est, grâce à votre dévouement et votre expertise, symbole d'excellence.

À Madame le Professeur Camille Philip-Alliez

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Responsable Unité Fonctionnelle ODF – Hôpital de la Timone

Docteur en Chirurgie Dentaire (Université d'Aix-Marseille)

Spécialiste qualifiée en Orthopédie Dento-Faciale

Directrice des Recherches (Université d'Aix-Marseille)

Certificat d'Études Supérieures en Orthopédie Dento-Faciale

Chercheur associée UMRT24-IFSTTAR

Laboratoire de Biomécanique Appliquée - Aix-Marseille Université.

Chère Camille, je te remercie de me faire l'honneur de prendre part à ce jury.

Tes conseils, tes encouragements et ton soutien tout au long de mon externat ont été inestimables, et ils se sont poursuivis jusqu'à ma thèse.

Je te suis infiniment reconnaissante pour ton aide précieuse et pour la bienveillance que tu as toujours eue à mon égard.

Ton parcours professionnel est une source d'admiration pour nous tous.

À Madame le Docteur Marie Dubar

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Spécialiste qualifiée en Médecine Bucco-Dentaire

Chargée de mission Pédagogie

Certificat d'Études Supérieures en Parodontologie

Master Recherche Biosciences et Ingénierie de la Santé – Spécialité Biotechnologies

Moléculaires et Bio-ingénierie Physiopathologie et Thérapeutique

Vous me faites l'honneur de prendre part à ce jury et je vous en remercie sincèrement.

Merci pour votre disponibilité et votre bienveillance.

Soyez assurée de mon profond respect et de toute ma gratitude.

Table des matières

I. REMERCIEMENTS.....	5
RÉSUMÉ.....	12
II. INTRODUCTION.....	13
III. MATÉRIELS ET MÉTHODES	14
<i>III.1. Élaboration du protocole</i>	<i>14</i>
<i>III.2.Types d'études et critères de sélection</i>	<i>14</i>
<i>III.3.Stratégie de recherche documentaire</i>	<i>15</i>
<i>III.4.Collecte des données</i>	<i>15</i>
<i>III.5.Extraction des données</i>	<i>15</i>
<i>III.6.Analyse statistique.....</i>	<i>16</i>
<i>III.7.Évaluation de la qualité des études incluses</i>	<i>17</i>
IV. RÉSULTATS	17
<i>IV.1. Résultats de la recherche et caractéristiques des études</i>	<i>17</i>
<i>IV.2. Evaluation de la qualité des articles inclus</i>	<i>17</i>
<i>IV.3. Description de la population.....</i>	<i>18</i>
<i>IV.4. Résultats cliniques et radiologiques</i>	<i>18</i>
<i>IV.4.1. Aspect de la face</i>	<i>18</i>
<i>IV.4.2. Aspect et forme de la voûte crânienne.....</i>	<i>18</i>
<i>IV.4.3. Critères radiologiques</i>	<i>19</i>
<i>IV.4.4. Examen intra-buccal</i>	<i>20</i>
<i>IV.4.5. Analyse céphalométrique</i>	<i>21</i>
V. DISCUSSION	22
VI. CONCLUSION	29
CONFLIT D'INTÉRÊT.....	29
VII. RÉFÉRENCES.....	30
VIII. TABLEAUX	36
IX. LÉGENDES DES FIGURES	38
X. ANNEXES.....	47

Manifestations orales et maxillo-faciales de la Pycnodysostose : une synthèse des critères diagnostiques cliniques, radiologiques et céphalométriques.

Une méta-analyse

Marine Bovis, Brotons Adèle AHU, David Antunes, AHU, Jean-Hugues Catherine, MCU, et Joël Ferri, PU

RÉSUMÉ

Contexte : la Pycnodysostose (PYCD) est un syndrome squelettique rare, à l'origine de malformations du crâne et de la face. Jusqu'à ce jour, aucune étude systématique portant sur ces anomalies morphologiques n'a été réalisée. Notre étude vise ainsi à identifier et analyser toutes les caractéristiques maxillo-faciales, cliniques, radiographiques et céphalométriques afin d'établir des critères diagnostiques de certitude de cette pathologie.

Méthodes : Notre synthèse de la littérature a été enregistrée dans la base de données PROSPERO et menée selon les directives PRISMA et AMSTAR. Les recherches documentaires ont été effectuées dans les bases de données Pubmed, Web of Science et Cochrane Library. Aucune restriction quant à la date de publication n'a été imposée et seuls des filtres linguistiques ont été appliqués. Les articles devaient se focaliser sur les manifestations maxillo-faciales de patients atteints par la PYCD. La qualité des études incluses a été évaluée par les directives CARE. Les critères diagnostiques portaient sur l'aspect clinique et radiologique de la voûte crânienne, de la face et de la cavité buccale, ainsi que sur les mesures céphalométriques. L'association entre variables qualitatives a été explorée à l'aide du test d'indépendance du Chi-carré et les variables quantitatives ont été analysées par les tests de Shapiro-Wilk, tests de Student et Wilcoxon.

Résultats : Les auteurs ont identifié 345 articles, parmi-eux 174 articles ont été éliminés après examen du titre et du résumé, ainsi que 102 doublons (n=69). Après lecture du texte intégral, 20 articles supplémentaires ont été exclus. Au total, 49 études ont été retenues et 9 d'entre elles ont contribué à l'analyse céphalométrique. La prévalence de chaque critère diagnostique (57) a été évaluée sur un total de 69 patients. La synthèse des mesures céphalométriques sur 17 patients a permis d'établir un profil caractéristique. La significativité des résultats a été évaluée avec un seuil (alpha) prédéfini à 5%.

Conclusion : Les principaux critères diagnostiques étaient : la bosse frontale, l'absence de fermeture des fontanelles et des sutures crâniennes, l'ossification sclérotique, l'hypoplasie médiofaciale, l'exorbitisme, l'absence des sinus faciaux, l'hypoplasie mandibulaire avec un angle sévèrement obtus et un condyle grêle, un palais étroit et rainuré, un encombrement dentaire sévère et une occlusion inversée. L'analyse céphalométrique a révélé une bi-rétromaxillie, sans prédominance d'une classe squelettique et une hyperdivergence faciale liée à une hypoplasie du ramus ; ainsi qu'une morphologie basi-crânienne contributive à ces dysmorphies.

Mots-clés : Pycnodysostose, manifestations orales et maxillo-faciales, critères diagnostiques cliniques, radiologiques et céphalométriques.

I. INTRODUCTION

La pycnodysostose (PYCD) est une maladie squelettique rare, individualisée pour la première fois par Lamy et Maroteaux en 1962, lors de leurs recherches sur les symptômes et le phénotype clinique distinct qui ont marqué la vie et l'œuvre du peintre Toulouse Lautrec, après des années de conjectures médicales infructueuses (1,2). Ce n'est qu'en 1996, que le gène défectueux responsable a été identifié : il s'agit du gène codant pour la Cathepsine K (CTSK), localisé sur le chromosome 1q21 (3)

La CTSK, est une protéine à cystéine lysosomale fortement exprimée par les ostéoclastes et qui leur est essentielle pour résorber la matrice organique osseuse (collagène de type I, ostéonectine et ostéopontine). Sa dysfonction est ainsi à l'origine d'un trouble de la résorption et du remodelage osseux (4,5). Cependant, des études récentes ont rapporté que la CTSK s'exprimait également dans d'autres cellules, telles que les macrophages, les cellules dendritiques et les fibroblastes, jouant un rôle important dans le remodelage de la matrice extracellulaire de nombreux organes dont le développement de la face et du crâne (6).

La PYCD se manifeste par des fractures fréquentes, une petite taille voire un nanisme, des membres courts, une dysplasie des clavicules, une acro-ostéolyse des phalanges distales, des anomalies ongulaires (7). Elle s'inclut ainsi dans le spectre des ostéochondrodysplasies et plus spécifiquement des ostéoprétroses (8). Ses manifestations maxillo-faciales sont très spécifiques et sont une aide précieuse au diagnostic. Ainsi, tout chirurgien oro-maxillo-facial recevant un patient avec des signes d'exorbitisme, bosse frontale, hypoplasie des maxillaires avec un angle mandibulaire obtu doit pouvoir évoquer ce diagnostic (6,9). Un bilan radiographique (panoramique et téléradiographies) est indispensable pour détecter les anomalies osseuses sous-jacentes, comme la persistance de fontanelles ou de sutures crâniennes ouvertes ou l'absence de sinus faciaux. Les bilans biochimiques et endocriniens sont moins spécifiques : NFS, Calcium, phosphate, vitamine D et phosphatase alcaline sérique sont normaux, il est possible d'observer un déficit en hormone de croissance, ainsi qu'une IGF-1 faible, sans anomalie des autres hormones hypophysaires (10).

La PYCD se distingue également par sa transmission autosomique récessive (11), ainsi la présence de fratries atteintes ou d'une consanguinité parentale peut suggérer ce mode de transmission. Toutefois, l'absence d'antécédents familiaux connus n'exclut pas le diagnostic (12). Actuellement, sa prévalence est estimée à environ 1 cas pour 1,7 million d'individus (13) et un peu plus de 60 variants pathogènes du gène CTSK, ont été identifiés, pouvant permettre de réaliser un diagnostic génétique. L'ensemble des variants pathogènes sont détectables par des séquençages de l'exome ou du génome complet. L'utilisation de tests monogéniques ou tests d'un panel multigénique est également réalisable mais impose au clinicien de préciser les gènes potentiellement impliqués et à évaluer (12,14). Cependant, malgré les avancées en génétique, des mutations continuent d'être découvertes chaque année (13,15), et l'identification de certains variants CTSK de signification incertaine ne permet pas d'établir ou d'exclure le diagnostic.

Ainsi, la distinction entre la PYCD d'autres formes d'ostéoprétroses, peut s'avérer complexe.

Parmi elles, nous pouvons évoquer la dysplasie cléido-crânienne (CDD), où une petite stature, une hypoplasie des clavicules, une brachydactylie, une persistance des fontanelles ouvertes et une atrophie des maxillaires sont également observées (16). Cependant certains critères comme la bosse frontale, l'ossification sclérotique et l'angle mandibulaire sévèrement obtu n'y sont pas retrouvés. De plus, les patients atteints de CDD sont sujets à une hyperdontie, ce qui est plutôt rare (5%) chez les sujets atteints de PYCD.

Il en est de même pour l'ostéoprétrose autosomale récessive ou maligne, qui présente comme similitude une petite taille, un élargissement du périmètre crânien avec une

proéminence frontale et des sinus maxillaires sous-développés ((8),(7)).Cependant, dans cette pathologie, l'ostéosclérose conduit à une compression médullaire pouvant entraîner une lésion des nerfs crâniens avec trouble visuel et oculomoteur (nystagmus), surdité ou paralysie faciale, et ces manifestations ne sont pas remarquées dans la PYCD. Ces observations mettent en évidence la spécificité des critères maxillo-faciaux pour ces pathologies syndromiques et leur importance pour le diagnostic.

Jusqu'à ce jour, aucune revue systématique portant sur les manifestations oro-maxillo-faciales, permettant d'établir un diagnostic de certitude sur la base d'éléments cliniques et radiologiques, n'a été réalisée. Dans cette perspective, notre synthèse a pour objectif de recenser toutes les manifestations maxillo-faciales associées à la PYCD et de déterminer la prévalence de chacune d'entre elles. En complément, une analyse céphalométrique devait être réalisée pour évaluer la sévérité de dysmorphies osseuses et leur impact sur l'aspect facial des patients atteints.

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

II.1. Élaboration du protocole

Cette revue systématique de la littérature a été menée conformément aux principes énoncés dans la déclaration PRISMA (17), en suivant les directives de la collaboration Cochrane et en respectant les critères de qualité méthodologique définis par AMSTAR. Pour garantir l'intégrité de la recherche, le travail a préalablement été enregistré dans la base de données PROSPERO.

L'étude sera structurée selon le schéma PICO :

Population : Individu atteint par la Pycnodysostose

Intervention : aucune, il s'agit d'une étude observationnelle

Comparaison : normes de référence en céphalométrie

Résultats : ensemble des symptômes maxillo-faciaux, cliniques et radiologiques, observés chez les patients et leur fréquence d'apparition

II.2. Types d'études et critères de sélection

Les critères d'inclusion appliqués lors de la recherche sont les suivants :

- Études portant sur des patients atteints de PYCD, focalisées sur la sphère orale et maxillo-faciale, sans restriction liée à l'âge, au sexe, à l'origine ethnique et à la durée du suivi.
- Études rapportant des données cliniques, radiographiques et thérapeutiques (chirurgie des maxillaires, réhabilitation prothétique ou traitement orthodontique).
- Études publiées en anglais ou en français.
- Articles originaux, études observationnelles ou interventionnelles, séries de cas et rapports de cas, tous issus de revues scientifiques à comité de lecture.
- Les articles devaient fournir au moins 15 caractéristiques cliniques ou radiologiques pertinentes.
- Les études axées sur la gestion des complications secondaires, comme l'ostéomyélite, les fractures de la mâchoire et le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), n'ont pas été incluses en raison de leur contenu trop spécifique.
- Les études dont les titres semblaient non pertinents, tels que "Pycnodysostose" ou "PYCD, rapport de cas", et celles dont les résumés étaient insuffisamment détaillés ou manquants, ont tout de même été évaluées sur la base du texte intégral pour éviter d'omettre des articles potentiellement importants.

Les critères d'exclusion sont définis comme suit :

- Articles ne se concentrant pas spécifiquement sur la PYCD ou ses manifestations maxillo-faciales.
- Études avec des titres imprécis tels que "Pycnodysostose", qui, après examen ne se focalisent pas sur les manifestations maxillo-faciales, et sont par conséquent exclues.
- Recherches basées sur des cultures cellulaires en laboratoire, des modèles animaux, ou des études à caractère génétique.
- Revues de la littérature, dont les sources citées ont été évaluées individuellement et sélectionnées pour inclusion ultérieure si elles rencontraient les critères d'inclusion.
- Études dont l'accès au texte intégral n'a pas été possible malgré une tentative de prêt inter-bibliothèque, ou celles disponibles uniquement dans une autre langue.

Pour illustrer le processus d'identification et d'inclusion des études, un diagramme de flux a été élaboré en accord avec les directives de la déclaration PRISMA.

II.3. Stratégie de recherche documentaire

La recherche systématique a été conduite au sein de trois bases de données électroniques majeures : Pubmed, Web of Science et la bibliothèque Cochrane.

Cette démarche a inclus l'examen d'études publiées en anglais et en français, sans imposer de limite quant à la date de publication, et ce jusqu'à la fin avril 2023.

La stratégie de recherche informatisée s'est appuyée sur une combinaison de termes médicaux standardisés (MeSH Terms) et de termes libres, le tout orchestré via l'opérateur de recherche HeTOP pour une optimisation des résultats pertinents.

L'équation de recherche a été définie et mise en œuvre dans la section "Tous les champs", en utilisant des filtres linguistiques pour inclure les documents en français et en anglais (français* et anglais*).

La requête a été structurée comme suit :

((pycnodysostosis) OR (PYCD) OR (pyknodysostosis)) AND ((oral) OR (craniofacial) OR (maxillofacial) OR (dentofacial) OR (malocclusions) OR (teeth) OR (crowded teeth) OR (surgery) OR (maxillary) OR (mandible) OR (cephalometry) OR (orthodontics) OR (osteitis) OR (tooth enamel) OR (periodontal disease) OR (clinical features) OR (radiographic features))

II.4. Collecte des données

La sélection des articles pour l'étude a été effectuée par deux évaluateurs indépendants, qui ont examiné les titres et les résumés des publications identifiées lors de la recherche électronique. Ils ont par la suite comparé et discuté leurs sélections pour parvenir à un consensus. En cas de divergence d'opinions, un troisième évaluateur, a été consulté pour aboutir à une décision unanime.

Les articles répondant aux critères d'inclusion préétablis, ainsi que ceux dont les informations fournies dans le titre et le résumé étaient insuffisantes pour statuer de leur éligibilité, ont fait l'objet d'une récupération de leur texte intégral. Lorsqu'une réédition d'un article était disponible, c'est cette dernière version qui était prise en compte.

II.5. Extraction des données

L'extraction des données s'est concentrée sur les éléments suivants : les auteurs et l'année de publication pour identifier les études ; la conception de l'étude, le nombre de cas, le sexe et l'âge des patients, le diagnostic génétique s'il était réalisé et la présence de consanguinité parentale.

Les caractéristiques cliniques incluaient : bosse frontale, bosse pariétale et bosse occipitale, dolichocéphalie, brachycéphalie, hypoplasie médiofaciale, nez proéminent, face courte et des plis faciaux marqués. L'examen intra-buccal notifiait : forme du palais, rapports occlusaux et caractéristique de la denture. Les indicateurs radiologiques comprenaient : la persistance de fontanelles et/ou de sutures ouvertes, la présence d'os wormiens, l'ossification sclérotique et la présence de synostose suturale, les volume maxillaire et mandibulaire, l'absence de sinus frontaux et maxillaires, l'aspect des voies aériennes, la morphologie du condyle mandibulaire et un angle mandibulaire obtu.

Pour chaque cas rapporté, un critère clinique ou radiologique était considéré comme présent s'il était explicitement mentionné dans le texte de l'étude ou si un examen (photographie ou radiologie) confirmait sa présence.

À l'inverse, un critère était jugé absent si aucune mention n'était faite et qu'un examen clinique ou radiologique l'évaluait comme tel.

Si aucun examen n'était disponible pour évaluer un critère spécifique, la donnée était classée comme indisponible et était exclue du calcul du pourcentage final.

Cette méthodologie assurait une uniformité dans le traitement des données, qu'elles soient issues d'un rapport de cas isolé ou d'une série de cas et a contribué à minimiser l'impact des données manquantes. Le rapport entre le nombre de critère positifs et le nombre de critères évaluables a été utilisé pour calculer un pourcentage final qui représentait la prévalence du critère étudié.

Concernant l'analyse céphalométrique, l'objectif était de définir la croissance et la position du maxillaire et de la mandibule, la classe d'angle squelettique, la morphologie de la base du crâne et les hauteurs faciales (antérieure et postérieure). Pour cela, toutes les mesures et les valeurs d'angles qui figuraient dans les descriptions devaient être recueillies. Pour chaque mesure linéaire, les références utilisées étaient celles obtenues à partir de la base de données de l'atlas de la croissance craniofacial (61). Les références des mesures angulaires et des Index étaient issues des analyses de Tweed, Steiner, Ricketts, McNamara et Wendel-Wylie (62,63).

Dans le cas où les données pertinentes étaient incomplètes ou manquantes dans une publication, un évaluateur devait solliciter les auteurs (jusqu'à deux tentatives) afin d'obtenir des clarifications ou des données brutes. Malheureusement, ces tentatives de communication n'ont pas permis d'obtenir des informations supplémentaires.

II.6. Analyse statistique

Le travail statistique était mené avec RStudio (Version 2023.12.0+369), au niveau de signification alpha fixé à 5%.

Pour les variables qualitatives, telles que les sutures, la normalité a été vérifiée par test de Shapiro-Wilk. Les associations entre les variables ont été explorées à travers le test d'indépendance du chi-carré, utilisant le test de chi-carré de Pearson avec correction de continuité de Yates. Les études de corrélation ont été conduites à l'aide du test d'indépendance du chi-carré, des modèles de régression logistique, et le coefficient de contingence de Cramer a été calculé pour évaluer la force des associations. L'homogénéité entre les sexes a été examinée avec le test de Wilcoxon.

Pour les variables quantitatives, la normalité de l'échantillon a été évaluée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Pour les comparaisons de moyennes, le test t pour un échantillon (One sample t-test) a été utilisé pour les échantillons appariés suivant une loi normale, tandis que le test t à deux échantillons (Two-sample t test) a été employé pour des échantillons indépendants présentant une normalité. En cas de distribution non normale, le test de somme des rangs de Wilcoxon avec correction de continuité a été appliqué.

II.7. Évaluation de la qualité des études incluses

L'appréciation du risque de biais inhérent aux cas rapportés a été conduite en s'appuyant sur la grille de contrôle CARE, qui est un ensemble de lignes directrices reconnues et approuvées par le réseau Equator.

Cette approche a été jugée adéquate étant donné que notre revue n'avait pas retrouvé d'étude cas-témoin, ni d'étude de cohorte, ni d'étude interventionnelle.

Chacun des 29 critères énoncés par la grille de vérification CARE, a été évalué pour chaque article. En outre, un score moyen reflétant la « rigueur scientifique » a été calculé pour l'ensemble des articles retenus, fournissant ainsi une mesure globale de la qualité méthodologique de notre corpus.

Les études qui rapportaient plus de 2 cas cliniques ont été évaluées selon la grille d'évaluation de l'institut Joanna Briggs.

III. RÉSULTATS

III.1. Résultats de la recherche et caractéristiques des études

L'équation de recherche a permis d'identifier 207 références sur Pubmed et 138 dans Web of Science (n = 345). Aucune étude n'a été trouvée dans la base de données Cochrane. Dans l'ensemble des articles identifiés, 102 étaient des doublons et ont été éliminés.

Un criblage initial basé sur les titres et les résumés, a permis de retenir 69 articles pour une évaluation complète du texte intégral.

Parmi ceux-ci, 23 ont été éliminés : 8 articles ont été exclus en raison de leur indisponibilité, malgré une tentative de les obtenir via le prêt inter-bibliothèque, 3 articles, étaient des revues de la littérature, 1 manquait de traduction en anglais ou en français, et 11 autres dépourvus de données cliniques et radiologiques pertinentes, avaient également été écartés.

Une recherche complémentaire dans les références des articles sélectionnés a révélé 2 études supplémentaires, qui n'ont pas été retenues après analyse car elles ne fournissaient pas d'informations suffisantes.

Au terme de ce processus, 46 études ont été incluses dans la revue systématique, parmi lesquelles 9 ont contribué à réaliser une analyse céphalométrique. Les cas et séries de cas rapportés ont permis d'analyser ces données sur une cohorte de 69 patients.

Parmi ces 46 articles, 11 abordaient les traitements de la sphère oro-faciale : 4 articles ont traité les options chirurgicales, 8 ont décrit les approches orthodontiques, et 2 ont étudié les réhabilitations prothétiques.

De plus, 5 autres articles étaient plus spécifiques et portaient sur les craniosténoses chez les patients atteints de PYCD.

Une méta-analyse a pu être réalisée, l'ensemble des données recueillies étant des données brutes. Le processus de recherche et de sélection a été illustré par un organigramme (figure 1).

III.2. Évaluation de la qualité des articles inclus

L'analyse qualitative de 41 rapports de cas a été menée conformément aux directives du protocole CARE (tableau A1, A2).

En moyenne, un score correspondant à la présence de 16 critères sur 30 a été enregistré, reflétant une qualité modeste des rapports de cas examinés (figure 2).

Parmi les critères évalués, 6 n'étaient pas pertinents pour des études observationnelles (tel que le type d'intervention, les modalités, les changements et les résultats de celle-ci) et ont été jugés non applicables pour 23 études. Cette situation contribue en partie à la moyenne relativement basse des scores observées.

Les critères : Description de l'examen physique ciblé et Méthodes diagnostiques se sont avérées être les plus fréquemment respectées dans les études.

Les travaux de Thomas et al. (2019) ainsi que ceux de Berenguer et al. (2012) ont obtenu les scores les plus élevés.

Cinq études supplémentaires étaient des séries de cas et ont été évaluées à l'aide de la grille de l'institut Joanna Briggs. Dans l'ensemble, une qualité moyenne satisfaisante a été constatée (tableau A3).

III.3. Description de la population

L'étude a analysé un total de 69 patients (tableau 1), avec une répartition équilibrée entre les sexes, soit 58% de femmes et 42% d'hommes. L'âge moyen des patients était de 20 ans, avec des variations importantes allant de 5 à 55 ans. L'évaluation de la répartition des âges selon le sexe a été réalisée sous forme de box-plot (figure 3). Celui-ci a montré une répartition homogène des âges au sein de la population masculine. Cependant, chez les femmes, il est à noter que la moitié étaient âgées de moins de 14 ans.

En ce qui concerne les antécédents familiaux, une consanguinité parentale a été rapportée dans 25 cas, ce qui représente 36% de l'échantillon étudié. En ce qui concerne les moyens diagnostics : 28 patients avaient un diagnostic clinico-radiographique, 16 autres patients avaient en plus les antécédents qui confortaient le diagnostic d'une pathologie génétique transmise selon un mode autosomique récessif, et 25 autres avaient bénéficié d'une confirmation génétique.

Les manifestations maxillo-faciales cliniques et radiographies de chaque patient, étaient considérées comme données qualitatives (14,18–21,21–60) et ont été évaluées comme présente, absente ou non disponible (tableau A4). Une analyse céphalométrique (données quantitatives) a été spécifiquement réalisée grâce aux mesures recueillies chez 17 patients (18,21,24,26,36,37,39,42,49) de la cohorte (synthèse des données quantitatives, tableaux A5 et A6).

III.4. Résultats cliniques et radiologiques

III.4.1. Aspect de la face (figure 4).

L'exorbitisme a été fréquemment observé au sein de notre cohorte, avec une prévalence de 83%. L'aspect bleuté des sclérotiques a été remarqué chez 16 patients sur 40, ce qui lui vaut une fréquence d'association avec la PYCD de 40%. L'hypoplasie du 1/3 moyen a été retrouvée constamment présente dans les cas rapportés (100%).

Une morphologie nasale saillante et courbée a également été fréquemment constatée (56%), souvent en corrélation avec une ensellure nasale prononcée et une columelle élargie. 64% des sujets présentaient une face courte, et 53% avaient une occlusion labiale exagérée et des plis faciaux péri-labiaux marqués.

III.4.2. Aspect et forme de la voûte crânienne (figure 5).

La morphologie de la voûte crânienne, basée sur le calcul de l'indice crânien, a pu être évaluée chez 36 patients, les patients étaient soit brachycéphales, soit mésocéphales, soit dolichocéphales.

Au sein de cet échantillon, 33% ont été classifiés comme dolichocéphales et 14% comme brachycéphales, tandis que la majorité (53%) restante présentait une morphologie mésocéphale.

Ces résultats indiquent une prévalence plus élevée de la mésocéphalie et de la dolichocéphalie par rapport à la brachycéphalie dans notre cohorte de patients. Il convient de souligner également que chez 3 des patients brachycéphales, la présence d'une sténose de la suture coronale a été constatée.

Par ailleurs, il a été observé que la bosse frontale était la déformation crânienne la plus courante, avec une fréquence de 92%. Les bosses pariétales et occipitales ont été décelées avec une fréquence presque similaire, respectivement 34% et 32%. De plus, une association significative entre bosses pariétales et occipitales a été retrouvée (avec p-value < 0.05%). Cela suggère que ces excroissances osseuses tendent à se présenter conjointement. En revanche, les bosses frontales, n'étaient pas significativement associées aux autres.

III.4.3. Critères radiologiques

Analyse de la voûte et de la base crânienne (figures 6-7-8)

L'analyse radiologique de la voûte crânienne a révélé une persistance d'au moins une des sutures ouvertes dans 97% des cas. Parmi les sutures concernées, la suture lambdoïde était impliquée dans 94% des cas, tandis que les sutures coronales et sagittales l'étaient dans 61% et 54% des cas, respectivement. L'analyse statistique a mis en évidence une corrélation significative entre la présence des sutures lambdoïdes et coronales, ainsi que les sutures lambdoïdes et sagittales, avec une p-value < 0,05%, cela suggère que ces plages d'ostéolyses osseuses tendent à se présenter conjointement. En revanche, il semble que les sutures coronales et sagittales béantes n'aient pas été retrouvées associées les unes aux autres. La persistance d'une ou des fontanelles ouvertes étaient également observées à des fréquences élevées, la fontanelle antérieure a été détectée chez 73% des cas, tandis que la fontanelle postérieure était présente chez 68% des cas. La présence d'os wormiens au sein des sutures et fontanelles a été retrouvée chez 37% des sujets.

Les os de la face, de la voûte et de la base du crâne, sont concernés par l'ostéosclérose ; cette augmentation de la densité osseuse a été observée chez 90% des cas. Les os apparaissant sclérotiques sur téléradiographie ont été relevés pour chaque cas : os frontal, pariétal, occipital, sphénoïde, maxillaire et mandibulaire. Parmi-eux, les os de la base du crâne (os frontal, sphénoïde et occipital) étaient les plus concernés par la sclérose.

Bien que cela paraisse paradoxal avec la persistance de sutures ouvertes, les craniosténoses semblaient être significativement associées à la PYCD, avec une prévalence de 20%. Cette association est particulièrement notable dans le cas de la synostose coronale, observée chez 10 des 12 patients ; 2 autres avaient une synostose combinée de la suture coronale et de la suture sagittale.

L'impact de ces sténoses coronales sur la morphologie crânienne restait limité : 9 patients avaient un index crânien dans les normes, tandis que 3 patients ont été identifiés comme brachycéphales. Aucun patient dolichocéphale n'a été retrouvé malgré la synostose de la suture sagittale présente dans 2 cas.

La faible épaisseur de la voûte présente chez 46% des sujets, était le plus souvent visualisée au niveau pariétal, du fait des bosses frontales et occipitales.

Analyse des os de la face et mise en relation des caractéristiques phénotypiques et des aspects anatomiques sous-jacents (figures 9 et 10)

Analyse radiologique de l'os Maxillaire (figure 9)

Dans 94% et 97% des cas étudiés, respectivement, on a constaté une absence de développement des sinus frontaux et maxillaires.

Une réduction de la longueur du palais dur, a été relevée chez 91% des patients.

Le volume du palais mou était plus difficile à déterminer sur les examens radiographiques (téléradiographie de profil), en particulier dans un contexte de dysmorphie faciale. Néanmoins, son augmentation a été identifiée chez 83% des patients pour lesquels son volume a été rapporté ou mesuré (23 patients).

La réduction des voies aériennes a pu être évaluée chez 32 patients pour qui au moins une valeur (SPAS/MAS/IAS) était abordée, et a été observée à une fréquence de 84%.

Analyse radiologique de la mandibule (figure 10)

Un condyle mandibulaire atypique avec une forme grêle et allongée, accompagné d'une échancrure marquée, a été identifié chez 66% des sujets.

L'angle goniale était sévèrement obtus, voire absent chez la totalité des individus examinés. Concernant l'hypoplasie mandibulaire, la réduction du ramus était la manifestation la plus remarquable, affectant 83% des sujets. Elle était suivie de près par le raccourcissement du corps mandibulaire, observé dans 81% des cas. L'épaisseur réduite du corps mandibulaire était significative également (73%).

III.4.4. Examen intra-buccal

Evaluation de l'occlusion (figures 11-12)

Tous les patients de l'échantillon avaient une occlusion perturbée, les 42 patients évalués avaient une denture mixte ou permanente. Les rapports dentaires ont été évalués dans les 3 sens de l'espace. Dans le plan sagittal : 30 patients présentaient soit une occlusion incisives inversée, caractérisée par des incisives mandibulaires surplombant les incisives maxillaires et 12 autres, une occlusion bout-à-bout des incisives. Dans le sens transversal, 88% des patients avaient une occlusion inversée des secteurs postérieurs. En associant les dimensions sagittale et transversale, 28 patients (66%) présentaient à la fois une occlusion inversée antérieure et latérale, où la mandibule circonscrivait totalement le maxillaire. Concernant le sens vertical, 50% des patients présentaient une béance postérieure. Lorsqu'un calage postérieur était présent, une béance antérieure était observée dans 29% des cas. Les 21% restants avaient un recouvrement correct antérieur et postérieur.

Evaluation de la forme du palais (figure 13)

Tous les patients inclus dans l'étude présentaient un palais étroit. Un palais qualifié de « rainuré » a été constaté positif chez 73% des patients. Cependant, aucune fente palatine osseuse n'y était associée. Les seuls cas de communication bucco-sinusienne retrouvés étaient associés à une ostéite maxillaire avancée.

Evaluation de la denture (figure 14-15)

L'encombrement dentaire et les malpositions étaient observés chez 98% et 91% des cas étudiés, respectivement. La rétention des dents matures était observée chez 64% des cas et la persistance de dents temporaires chez 32%. Les anomalies de nombre étaient principalement des agénésies dentaires, concernant 55% des cas, touchant en particulier les 3^{ème} molaires, 2^{ème} prémolaires et les incisives latérales. Aucun cas d'oligodontie n'a été détectée dans la cohorte. Dans une moindre mesure, la présence de dents surnuméraires a été constatée pour 3 patients (7%).

Evaluation de l'anatomie dentaire (figure 16)

Les altérations de la structure dentaire, telle que l'hypoplasie amélaire, étaient plus répandues (54%) que les anomalies morphologiques (36%).

Des chambres pulpaire oblitérées ont été observées chez 30% des patients. La disparition de la lamina dura et l'hypercémentose ont été observées à une fréquence de 67% et 36% et ont été retrouvées significativement corrélées avec l'avancée dans l'âge (p -value < 0.05) ; Cependant une association entre disparition de la lamina et hypercémentose n'a pas été retrouvée.

Le critère racine hypoplasique était observé chez 45% des cas et était aussi bien retrouvé chez les patients jeunes que chez les patients âgés (ni le test d'indépendance ni le modèle de régression logistique n'ont permis de montrer une association entre la présence de racine hypoplasique et l'âge) ; l'hypoplasie radiculaire était également indépendante de l'aspect de la lamina et de l'hypercémentose.

Maladie parodontale, hygiène et atteinte carieuse (figure 17)

Les maladies parodontales et atteintes carieuses sévères étaient observées dans 80% et 86% des cas. Les maladies parodontales étaient associées à une hygiène défaillante ($p\text{-value} < 0,05\%$), observée chez 86% des sujets.

III.4.5. Analyse céphalométrique

Dans le cadre de cette étude, qui a inclus un total de 69 patients, 17 d'entre eux ont fait l'objet d'analyses céphalométriques approfondies. La répartition de l'échantillon était de 11 filles et 7 garçons, avec un âge moyen de 18 ans. L'intervalle des âges entre filles et garçons était quasi-similaire, avec un intervalle commun de 6 à 39 ans (tableau 2).

La cohorte comportait 83 patients caucasiens, âgés de 6 à 16 ans. L'homogénéité de l'échantillon a été confirmée par test des rangs signés de Wilcoxon ; il n'y avait pas de distribution d'âge différente entre hommes et femmes (illustré par le box plot figure 18). Le recueil des données est illustré par les tableaux A5 et A6. Les points et tracés céphalométriques ont été illustrés sur notre cas clinique (figures 19-20)

Analyse de la dimension antéro-postérieure (tableaux 3 et 4).

Valeurs des angles SNA, SNB, ANB : L'analyse des mesures sur un échantillon de 16 patients a révélé que la valeur moyenne de l'angle SNA était de 75° , ce qui est significativement inférieur à la norme idéale de 82° décrite par l'analyse de Steiner (64) ($p = 9.17\text{e-}06$).

De même, la valeur moyenne de l'angle SNB était de 75° , ce qui est également nettement en dessous de la valeur standard à 80° ($p = 7,64\text{e-}05$). Le test utilisé était le test de Student univarié (tableau 3).

La valeur de l'angle ANB était variable selon les patients : 5 patients avaient un angle dans les limites de la normale (0 à 4°) et présentaient une classe I ; 6 patients étaient en classe II, avec un angle ANB significativement augmenté à 6° et enfin 6 patients étaient en classe III, où l'angle ANB moyen était réduit à -5° . En revanche, en combinant les classes II et III, nous avons constaté que 12 patients avaient une relation maxillo-mandibulaire pathologique, soit 68% des patients de l'échantillon (tableau 4).

Les longueurs du maxillaire et de la mandibule ont été évaluées et comparées aux normes définies selon l'âge et le sexe (tableaux 5, 6, 7, 8). La longueur du maxillaire a été évaluée pour 6 patients : $\Delta\text{Co-A} = -15,8 \text{ mm}$, $p = 0.008127$ et celle du palais dur pour 5 patients : $\Delta\text{ENA-ENP} = -8,8 \text{ mm}$, $p = 0,01193$, ainsi que la longueur du corps mandibulaire $\Delta\text{Go-me} = -22,6 \text{ mm}$, $p = 0,0004$ chez 9 patients ; celles-ci ont toutes montré des réductions significatives par rapport aux témoins.

Les participations de la morphologie basicrânienne ont été également évaluées : les longueurs crâniennes antérieures ont été retrouvées significativement diminuées pour 8 patients de notre cohorte : $\Delta\text{S-Na} = -13,3 \text{ mm}$, $p = 0,000931$.

L'angle basicrânien (Ba-S-Na°) reflète l'ouverture de la base du crâne et une valeur considérée comme normale est comprise entre 130° et 135° . L'observation d'une valeur de 141° dans notre analyse, bien qu'elle ne reposait que sur un cas, s'alignait avec des constatations antérieures où une augmentation de cet angle était très souvent observée sur les téléradiographies de profil.

Inclinaison du plan mandibulaire (tableau 9)

L'angle SN – GoGn est normalement égale à 32° avec variation admise de $\pm 5^\circ$ selon l'analyse de Steiner (65). Dans cette étude, la moyenne calculée sur un échantillon de 16 sujets avait une valeur de 51° , ce qui est significativement supérieur à la norme de cet angle ($p\text{-value} = 1.523\text{e-}12$). L'angle FMA est habituellement de 25° avec une

tolérance de $\pm 3^\circ$ selon l'analyse de Tweed. La moyenne calculée sur 6 sujets était de 38° , ce qui est également significativement supérieur à la norme (p-value = 0.047). L'ouverture de l'angle goniale était mesuré par l'angle Condylion-Gonion-Gnathion, et une valeur moyenne de 150° a été retrouvée.

Analyse du sens vertical (tableau 10)

La valeur de référence pour le coefficient de Wendel-Wylie est de 55%, ce qui signifie que la hauteur de l'étage inférieur devrait représenter 55% de la hauteur totale de la face. Dans notre étude sur 9 patients, nous avons observé une moyenne de 53,5%, avec un écart-type de 3%. Bien que cette moyenne soit légèrement inférieure à la norme, elle ne s'écartait pas significativement des valeurs attendues (p-value = 0.08).

L'Index Facial de Horn est défini par le rapport entre la hauteur faciale postérieure (distance Ar-Go) et la hauteur faciale antéro- inférieure (distance ANS-me) et sa valeur normale se situe entre 0,65 à 0,75 selon l'étude de J. Horn 1992. Ce critère a été évalué sur 5 patients, et une moyenne de 0,72 a été retrouvée.

De plus, un autre rapport entre la distance S-Go/ N-Me ou HFP/HFA était plus souvent relaté au sein des cases report et une moyenne de 57% a été calculée sur 12 patients.

IV. DISCUSSION

Les résultats de notre étude systématique sur la pycnodysostose offrent des insights précieux pour mieux caractériser cette maladie squelettique rare. En déterminant la prévalence de diverses anomalies crâniennes et faciales, notre recherche établit un lien direct entre les anomalies morphologiques spécifiques et la pathogénie génétique sous-jacente de la PYCD.

Parmi les critères diagnostiques majeurs, l'ossification sclérotique a été observée chez 90% des patients de notre cohorte, affectant principalement les os de la base du crâne ainsi que les maxillaires. En effet, la CTSK, majoritairement synthétisée par les ostéoclastes, s'avère indispensable pour moduler leur activité, en induisant leurs sénescences et apoptoses. Un dysfonctionnement de la CTSK pourrait ainsi perturber cet équilibre, menant à une prolifération ostéoclastique anormale. Cela conduirait à une sécrétion accrue de molécules de signalisation, dont la spingosine-1-Phosphate (S1P), qui intensifie l'activité des ostéoblastes, se traduisant par une ostéosclérose marquée (4,66,67).

Cependant, en plus d'une ostéoprétrose globale, la PYCD implique également une ostéolyse locale, en particulier de l'os membraneux du calvarium (59). En effet, lorsque la CTSK est défectueuse, l'ostéoclaste perd son activité collagénolytique et ne résorbe plus correctement la matrice organique, cependant cette dysfonction n'entrave pas les mécanismes d'acidification et de déminéralisation que l'ostéoclaste induit habituellement (68). Par ailleurs, la composition de la matrice extracellulaire du calvarium diffère de celle des os longs en contenant beaucoup moins de collagène réticulé et n'implique pas les phénotypes des ostéoclastes. Les ostéoclastes des os longs montrent une activité plus élevée de la CTSK que ceux du calvarium, qui dépendent davantage de la métalloprotéinase matricielle pour la réabsorption osseuse. Bien que la contribution exacte des ostéoclastes dans l'ossification du calvaire ne soit pas clairement établie, on peut supposer que le déficit en CTSK qui mène à une prolifération accrue des ostéoclastes ne serait pas compensée par une diminution de la réabsorption osseuse, puisque cette dernière ne dépend principalement pas de la collgénolyse par la CTSK (59). Ainsi l'ostéolyse, plutôt que l'ostéosclérose, peut s'ensuivre et ces mécanismes pourraient également expliquer la faible épaisseur de la voûte crânienne, retrouvée chez 46% des patients de cette cohorte.

Il en résulte également des fontanelles ouvertes persistantes, retrouvées dans notre étude dans 73% des cas pour la fontanelle antérieure et 68% des cas, pour la fontanelle postérieure. La persistance d'une fontanelle ouverte est généralement considérée comme pathologique au-delà 2 mois pour la fontanelle postérieure et de 24 mois pour la fontanelle antérieure (69). Dans cette étude tous les sujets étaient âgés d'au moins 5 ans, ce qui rendait chaque fontanelle observée pathologique.

Cette ostéolyse se manifeste aussi par des sutures crâniennes largement séparées, et 97% des patients atteints de PYCD présentaient au moins une suture ouverte, établissant ce critère comme prédominant pour le diagnostic. Les sutures étaient retrouvées béantes sur les examens radiologiques et étaient donc considérées comme pathologiques, par conséquent une analyse approfondie de leur fermeture selon l'âge n'a pas été nécessaire. La suture lambdoïde était la plus fréquemment touchée dans notre cohorte, avec une prévalence de 94%. Les sutures coronales et sagittales étaient atteintes de façon quasi similaire, avec des fréquences de 61% et 54%, respectivement. Il est important de souligner que les sutures sagittales étaient plus complexes à évaluer du fait des superpositions sur les téléradiographies de profil. Et la systématisation de la téléradiographie de face dans le bilan radiologique pourrait apporter une perspective complémentaire dans le diagnostic. La présence d'os wormiens, était retrouvée chez un peu plus d'un tiers des sujets (37%) et ils étaient essentiellement présents au sein des sutures ouvertes, ou au niveau des fontanelles ouvertes.

Bien que cela apparaisse paradoxal avec la persistance de sutures ouvertes, les craniosténoses semblent être également significativement associées à la PYCD, avec une prévalence de 20% au sein de notre cohorte. De plus, ces cas de craniosténoses n'étaient pas corrélés à d'autres altérations génétiques spécifiques et renforçaient l'hypothèse selon laquelle la mutation du gène CTSK était bien responsable des craniosténoses observées chez ces individus (14,58–60,70).

Cette association est particulièrement notable dans le cas de la synostose coronale, observée chez 10 des 12 patients, et 2 autres qui avaient une synostose combinée de la suture coronale et de la suture sagittale. Thomas et al. (2019) suggère que la vulnérabilité de la suture coronale pourrait être attribuée à des particularités de son développement embryonnaire, distinct des autres sutures calvaires majeures. Contrairement aux sutures sagittales, métopiques et lambdoïdes, qui se forment par la fermeture d'un espace membranaire entre des plaques osseuses initialement largement séparées, la suture coronale voit les os étroitement apposés très tôt au cours du développement, l'os pariétal recouvrant l'os frontal. Les synostoses métopiques sont également concernées par les synostoses dans la PYCD (58,60). Cependant du fait de sa fusion physiologique précoce (8 mois) et de l'absence d'une morphologie de voûte anormale (trigonocéphalie) ou de crête métopique retrouvée sur les images, il est plus difficile d'attribuer une cause pathologique à ces fusions métopiques observées (59).

Selon Oostra et al. 2005, la présence d'une synostose coronale, pourrait entraîner une compensation de la croissance au niveau de la suture sagittale, résultant en un crâne qui est plus large que long, et donc une morphologie brachycéphale (2,71). Dans notre cohorte, l'impact des synostoses sur la morphologie crânienne était limité avec seulement 3 des 12 patients atteints de synostoses présentant une brachycéphalie (les 9 autres étaient mésocéphales). En dehors de ces cas de craniosynostoses, 2 autres cas ont présenté une morphologie crânienne brachycéphale. Nous pouvons en déduire que, dans notre cohorte de patients atteints par la PYCD, la brachycéphalie était davantage attribuable à une anomalie de suture plutôt qu'à une caractéristique morphologique liée à la pathologie. La dolichocéphalie a été bien plus fréquemment observée, en affectant 12 patients de la cohorte, et sans être associée à une synostose suturale. Néanmoins, il est difficile d'établir une association entre une morphologie crânienne spécifique et la PYCD, car la prévalence de la mésocéphalie, avec un indice crânien dans les normes, reste majoritaire (53%).

Des cas de patients présentant une augmentation du volume crânien ont également été notifiés, mais en raison de la rareté des rapports sur ce critère (31,53), il n'a pas été évalué dans notre revue. Toutefois, Il serait pertinent de l'évaluer spécifiquement et de distinguer la possibilité d'une macrocrânie relative caractérisée par des excroissances frontales (92%), pariétales (32%) et occipitales (34%), d'un réel élargissement du périmètre crânien.

L'analyse statistique avec le test du Chi2 d'indépendance, a mis en évidence une corrélation significative entre la présence de bosses pariétales et occipitales, avec une $p\text{-value} < 0,05\%$, cela suggère que ces excroissances osseuses tendent à se présenter conjointement. En revanche, il semble que les bosses frontales n'ont pas été retrouvées associées aux autres. Cela peut être attribué au fait qu'une bosse frontale était toujours présente lorsque les bosses pariétales et occipitales étaient observées, indiquant une possible dépendance des occurrences de bosses pariétales et occipitales à la présence préalable de bosses frontales. Cependant, des recherches supplémentaires pourraient être nécessaires pour explorer la causalité et déterminer si d'autres facteurs peuvent influencer ces associations.

Concernant l'analyse céphalométrique, les résultats ont montré une diminution significative des valeurs SNA SNB à 75° , indiquant une position trop reculée des deux maxillaires, soit une bi-rétromaxillie chez les 16 patients étudiés. L'échantillon n'a pas montré de prédominance d'une classe squelettique mais un décalage maxillo-mandibulaire pathologique (classe II et III) a été constaté sur 68% patients. Ainsi, nous pouvons établir que la PYCD est à l'origine de dysmorphies squelettiques. De plus, chacune des classes pathologiques, était imputable à une rétromaxillie (SNA réduit à 73° dans les classe III) ou une rétromandibulie (SNB réduit à 72° dans les classes II), confortant notre diagnostic de bi-rétromaxillie.

Étant donné que les angles SNA et SNB ne permettent pas de distinguer la contribution de la taille des maxillaires à la position globale des maxillaires, les longueurs des maxillaires (Co-A, ENA-ENP et Go-Me) ont également été mesurées (72). En accord avec un angle SNA réduit, un maxillaire significativement plus court a été montré chez les patients PYCD par rapport aux témoins ($\Delta\text{Co-A} = -15,8 \text{ mm}$ et $\Delta\text{ENA-ENP} = -8,8 \text{ mm}$) (73). En ce qui concerne la mandibule, la présente étude a montré une valeur moyenne de la distance Go-Me = 52,4 mm, qui était significativement plus réduite que celle des témoins (+22,6 mm). Ainsi les composantes atrophiques ont bien été confirmées. Les longueurs Go-Me ont été utilisées à défaut des distances Co-Gn du fait d'un nombre trop faible de données (2), visibles dans le [tableau A5](#). L'ensemble de ces résultats étaient cohérents avec l'étude de Ferlias et al. 2020, qui ont également montré par ces mesures transversales et verticales, l'atrophie maxillaire et mandibulaire chez les patients atteints par la PYCD.

La morphologie de la base crânienne a également été analysée afin d'évaluer la contribution positionnelle. Celle-ci a relevé une augmentation de l'angle de la base crânienne, observée sur les téléradiographies de profil, et mesurée à 141° chez un patient de notre cohorte. Cette ouverture de l'angle basi-crânien, pourrait favoriser une rétrusion mandibulaire par rétro- et supéro-position du condyle (74). Cette modification positionnelle associée à l'atrophie mandibulaire expliquerait les faibles valeurs de l'angle SNB° retrouvées. De plus, elle pourrait induire une rotation postérieure du condyle mandibulaire et favoriser une croissance par hyperdivergence.

Concernant la longueur crânienne antérieure, une réduction importante de sa longueur a été constatée par des mesures céphalométriques sur 8 patients de notre cohorte. Cette faible distance Selle-Nasion pourrait contribuer à une projection insuffisante du maxillaire et participerait à cet aspect rétrusif de l'étage moyen de la face (72,75), observé chez tous les patients de notre cohorte. Cette réduction est fréquemment accompagnée d'une hypoplasie des sinus frontaux, retrouvée chez 94% des sujets.

Cette position rétruse du maxillaire pourrait contribuer à la réduction des voies aériennes, observée chez 84% des individus. Selon les travaux de Testani et al. 2014

sur la PYCD, celle-ci serait associée à une obstruction respiratoire sévère nécessitant un traitement chirurgical (76). La prévalence élevée du palais mou hypertrophique (83%), ainsi que de l'angle mandibulaire obtu (100%) pourrait également contribuer à cette réduction des voies respiratoires.

Cette hypotrophie du 1/3 moyen se manifeste également par une absence de développement des sinus paranasaux, identifiée chez 97% des cas, ainsi qu'une longueur et une largeur réduites du palais dur, constatées chez 91% et 100% des sujets. Le palais dur avait une forme atypique ou « rainuré » caractérisé par une voûte peu profonde (25), des ailes palatines bombées et un sillon médian pouvant remplacer le raphé palatin. Seulement si ces trois éléments étaient présents, le palais était considéré comme rainuré et il a été constaté positif chez 73% des patients. Malgré le sillon muqueux médian, les patients ne présentaient pas de communication bucco-sinusienne, du fait qu'aucune fente osseuse n'était associée.

Cette atrophie maxillaire pouvait également participer à la projection antérieure des structures orbitaires vers l'avant (77), expliquant ainsi que l'exorbitisme soit retrouvé chez 83% des patients de notre étude. Toutefois, aucun trouble de la vision n'a été retrouvé (78).

L'hypoplasie du 1/3 moyen, l'absence de développement des sinus maxillaires et frontaux, la réduction des longueurs et largeurs palatines et l'exorbitisme ont montré des fréquences très importantes au sein de notre cohorte et peuvent être considérés comme des critères diagnostiques majeurs. De plus, ces observations sont en accord avec les descriptions antérieures de la pathologie (6,9,79), et renforcent la fiabilité de ces indicateurs diagnostiques.

Au sein de notre échantillon, 64% des patients présentaient une face courte, tandis que 53% ont montré une occlusion labiale et plis faciaux exagérés. Ces 2 critères indiquent un manque de soutien des tissus mous par les structures osseuses sous-jacentes (atrophiques) et peuvent être liés à un raccourcissement de l'étage inférieur de la face. Cependant ces pourcentages semblent en contradiction avec l'atrophie des maxillaires, qui laisserait présager une prévalence de 100% de face raccourcie. Afin de mieux comprendre l'impact de cette pathologie sur la dimension verticale de la face, nous pouvons revenir sur l'étude céphalométrique.

Les résultats (tableau 9) indiquent une augmentation significative des angles SN-GoGn et angle FMA (p -value=1.523e-12 et 0.047). Ces 2 derniers critères permettent d'établir le diagnostic squelettique d'hyperdivergence (62). Afin de le compléter, les hauteurs faciales antérieures et postérieures ont été évaluées.

L'index facial de Horn a été retrouvé dans les normes hautes, ce qui ne contredit pas nécessairement l'hypoplasie du ramus, qui a été retrouvée chez 83% des patients, dans la mesure où toutes les distances sont diminuées, mais laisserait présager que la hauteur faciale postérieure serait moins impactée par l'atrophie que la hauteur faciale antérieure (80). Cependant une contradiction persiste avec la moyenne du coefficient de Wendel-Wylie, qui était retrouvée dans les limites de la normales (p -value=0.08%) pour 9 patients, mais restait inférieure à 55%. Un autre rapport entre la distance S-Go/ Na-Me (ou HFP/HFA) était plus souvent relaté au sein des cases reports et une moyenne de **57%** a été calculée sur 12 patients. Cette valeur semble renforcer l'hypothèse que les hauteurs faciales postérieures sont les plus impactées par les atrophies mais aucune étude n'a jusqu'à lors établie de normes concernant ce coefficient.

Notre hypothèse diagnostique suggère que l'hyperdivergence constatée chez ces patients est principalement due à une insuffisance de croissance du ramus mandibulaire (83%), entraînant une réduction marquée de la hauteur de l'étage postérieur de la face. Cette hyperdivergence faciale, semble compenser les atrophies osseuses dans le plan vertical de la face, et peut conduire à des proportions normales de l'étage inférieur du visage. Toutefois, lorsque cette compensation n'est pas suffisante, l'étage inférieur se retrouve diminué et explique la prévalence du diagnostic de « face courte » et « plis

faciaux » exagérés, retrouvé chez 64 et 53% des patients. D'autres études seraient nécessaires pour ré-évaluer l'index facial avec un échantillon de patient plus important et rendre les résultats de ce coefficient cohérents avec cette hypothèse diagnostique.

L'hyperdivergence retrouvée chez ces sujets est attribuable à un angle mandibulaire sévèrement obtu (voir absent). Celui-ci a été identifié chez la totalité des individus examinés, et peut-être établi comme constante diagnostique. De plus, la sévérité de son ouverture facilite son évaluation, laquelle a été possible pour 67 patients de l'échantillon. L'analyse céphalométrique de l'angle Co-Go-Gn chez 6 patients a retrouvé une valeur moyenne à 150°. Ce critère est un trait distinctif (9,20) de la pycnodysostose, mais il peut également être retrouvé dans d'autres pathologies syndromiques comme le syndrome de Pierre-Robin (81), le syndrome de Treacher Collins (82) et la dysostose acrofaciale de Nager. Cependant, dans la PYCD, un condyle mandibulaire grêle et allongé avec une échancrure marquée, y est fréquemment associé (66%) et contribue à cette morphologie mandibulaire distincte.

Notre étude des critères qualitatifs a également mis en évidence l'hypoplasie mandibulaire, avec une hauteur réduite du ramus chez 83% des sujets, un raccourcissement du corps mandibulaire (81%) et une épaisseur réduite du corps (73%). Ces 3 derniers critères étaient plus difficiles à évaluer selon les examens radiographiques qui avaient été réalisés (radiographie panoramique ou téléradiographie de profil). Ce qui peut expliquer le plus petit nombre de patients évaluable, respectivement 46, 43 et 40 patients. L'épaisseur du corps réduite associée à la sclérose osseuse, contribue à la fragilité mandibulaire et la rend vulnérable au risque de fracture.

Des troubles occlusaux ont été retrouvés chez tous les patients atteints et étaient liés à des compensations alvéolo-dentaires des dysmorphies squelettiques. L'occlusion incisive inversée (71%) et donc une relation de classe III dentaire était la plus observée. Cependant, celle-ci n'était pas systématiquement associée à une classe III squelettique, d'où le terme de prognathisme relatif souvent retrouvé dans les descriptions.

Pour 28 patients (66%) la mandibule circonscrivait totalement le maxillaire, où les rapports occlusaux incisives et molaires étaient inversés, de plus ces rapports étaient associés dans 50% des cas à une béance postérieure. Pour Ferlias et al., cette occlusion avec un contact incisif privilégié, serait due à l'hyperdivergence ainsi qu'à l'absence de croissance et de rotation du maxillaire (83,84).

L'évaluation de la denture a montré un encombrement dentaire et des malpositions quasi systématiques (98% et 91%), qui pouvaient être expliqués par l'étroitesse des arcades et le manque d'espace disponible. La rétention des dents matures (64%) pouvait également résulter d'un trouble de l'éruption dentaire, la CTSK étant impliquée dans le remodelage de l'os alvéolaire (6). Il est toutefois à noter que la persistance des dents temporaires n'y était pas systématiquement associée et se manifestaient dans 32% des cas.

Les altérations de l'odontogénèse ont été mises en évidence par des anomalies de nombre, de forme et de structure. Les agénésies étaient fréquentes (55%), et concernaient principalement les 3^{ème} molaires, 2^{ème} prémolaires et les incisives latérales. Cependant, aucun cas d'oligodontie ou anodontie n'a été retrouvé. Parmi les anomalies de forme (36%), nous retrouvions principalement des microdonties ou des dents à morphologie conique. Cependant, L'hypoplasie amélaire (54%) était plus répandue que ces anomalies morphologiques. L'émail pouvait présenter des signes d'hypoplasie par des taches brunes ou des signes d'hypominéralisation avec un aspect opaque, jauni. Ces troubles de l'amélogénèse peuvent s'expliquer par le fait que la CTSK est exprimée par les améloblastes au stade de sécrétion et de maturation (85). Celle-ci est impliquée dans la dégradation de la matrice organique ou (protéine de la matrice de l'émail, EMP) et permet la minération amélaire. Jiang et al. ont également démontré l'implication de la CTSK dans la dentinogénèse, suggérant que sa dysfonction pourrait entraîner une altération de la dégradation de la matrice dentinaire et expliquer les chambres pulpaire oblitérées, retrouvées chez 30% des patients de notre cohorte.

L'étude histologie de Xue et al. en 2015, a révélé que l'activité réduite des odontoclastes et cémentoclastes due à une mutation de la CTSK, empêchait la dégradation de la matrice cémentaire nouvellement formée, et entraînait une augmentation de l'épaisseur cémentaire et une hypominéralisation de celle-ci. Ces mécanismes permettent d'expliquer la disparition de la lamina dura (67%) ainsi que l'hypercémentose (36%), fréquemment retrouvée au sein de notre cohorte et au sein d'études antérieures (15)(16)(17). Il est de plus cohérent que ces manifestations soient corrélées avec l'avancée dans l'âge. Cependant, notre étude n'a pas permis de mettre en évidence l'association entre disparition de la lamina et hypercémentose, qui aurait dû être retrouvée (20). Des racines hypoplasiques étaient observées chez 45% des cas et étaient aussi bien retrouvées chez les patients jeunes qu'âgés. Cette absence de lien avec l'âge et avec l'hypercémentose serait en faveur d'un défaut d'édification radiculaire primaire.

Des études récentes ont révélé la présence de CTSK dans le fluide crévulaire gingival et son association avec l'apparition et développement de la parodontite (6,86). Ceci laisserait supposer qu'un dysfonctionnement de la CTSK, en réduisant l'activité des ostéoclastes pourrait être un facteur protecteur contre la parodontite. Cependant, nos résultats montrent que 80% de nos patients présentaient des atteintes parodontales, et que celles-ci étaient bien associées à une hygiène orale défaillante (p -value < 0,05%). Ces constatations semblent contredire cette hypothèse. De plus, l'étude de Liu et al (2017), a montré que la CTSK pourrait jouer un rôle dans la différenciation des cellules souches du ligament parodontal et participerait à la régénération de l'os alvéolaire et du cément, elle serait donc un facteur contribuant à cicatrisation du parodonte (98). D'autres facteurs comme les malpositions dentaires et l'encombrement, les anomalies morphologiques et amélares sont des facteurs contribuant au mauvais contrôle de la plaque dentaire (80%), aux maladies parodontales ainsi qu'aux atteintes carieuses sévères (89%). (9)

Les anomalies dentaires et crâniofaciales constatées dans la PYCD sont en effet responsables des troubles de la phonation, de la mastication, de la déglutition et de la respiration. De plus, ces dysmorphies faciales peuvent avoir un impact psychologique important. L'objectif du traitement est donc d'assurer le bon fonctionnement masticatoire et d'améliorer l'apparence. Il implique une prise en charge orthodontique précoce du fait de déplacement dentaires limités (6,24) (orthopédie, extractions pilotées), des chirurgies maxillo faciales incluant distraction palatine, chirurgie d'avancée bimaxillaire, greffe osseuse, implantologie (19,22,26,68,87–90) et des réhabilitations prothétiques, avec prise en compte pour chaque chirurgie du risque de surinfection (91–97) (péri- implantite, ostéomyélite). La prise en charge de ces manifestations implique des équipes spécialisées, composées de chirurgiens oro-maxillo faciaux, d'orthodontistes, d'implantologues et de prothésistes qui ont une bonne expérience de la maladie.

Comparaison avec les données existantes :

L'étude menée par Alves et al, (2014), a confirmé la prévalence élevée des bosses frontales et des angles mandibulaires obtus à 80% et 94%, respectivement, avec des observations proches de 92% et 100% dans notre étude. De plus, la présence de dents surnuméraires observée à 5% et à 7% dans notre échantillon, concordait. Toutefois, des divergences ont été remarquées : l'hypoplasie du 1/3 moyen était présente chez 100% de nos patients, contre 60% pour Alves et al. ; l'absence de développement des sinus maxillaires était notée chez 97% de nos patients, contre seulement 42% dans l'étude antérieure et l'élongation du condyle, observée dans 14% de leurs cas, était retrouvée chez 66% patients de notre cohorte. Des divergences ont également été constatées avec l'étude de, Xue et al. (2011). Celles-ci concernaient la présence d'un nez proéminent et l'absence de sinus pneumatisé, qui étaient respectivement relevées chez seulement 16,5% et 17% des patients, contre 56% et 97% dans notre échantillon. De même, cette étude rapportait une fréquence du palais rainuré entre 21-29%, notablement inférieur à la prévalence de 73% observée dans notre cohorte.

Les écarts observés dans nos résultats par rapport à ceux d'Alves et al. peuvent s'expliquer par notre méthodologie qui a pris en compte toutes les données disponibles sur photographie ou radiographie, contrairement à leur approche basée principalement des descriptions textuelles. Cela a probablement conduit à une détection accrue de critères positifs. De plus, notre étude distinguait clairement les données non disponibles des critères absents, une approche différente de celle d'Alves et al., où cette distinction n'était pas faite. En revanche, bien que Xue et al. aient réalisé cette distinction, ils n'ont signalé aucun critère absent, ce qui a pu biaiser les fréquences des critères en raison du volume élevé (71-84%) de données manquantes. Cette variation dans la disponibilité des données s'explique en partie par l'hétérogénéité des études incluses dans leur revue, couvrant des domaines divers comme la génétique, l'endocrinologie et la prise en charge des fractures, ostéomyélite et SAOHS.

Dans l'étude de Biazoui et al., des données moléculaires et cliniques ont été recueillies auprès de 27 patients (79). Leurs résultats, proches des nôtres, incluent la prévalence des bosses frontales (84% vs 92%), des nez proéminents (60% vs 56%), des sclérotiques bleues (40% dans les deux études), des sinus non développés (80% vs 97) et de l'hypoplasie amélaire (53% vs 54%). Les variations dans la persistance des fontanelles ouvertes (81% vs 70%), des sutures ouvertes (67% vs 97%) et des os wormiens (18% vs 30%) étaient mineures. L'exorbitisme était moins fréquent chez eux (60% contre 80%). Il est également intéressant de noter que 2 cas de leur cohorte (11%) ont présenté une fente palatine osseuse. Malgré un effectif plus réduit, cette étude avait au moins 2/3 des patients évaluables pour chaque critère, permettant de limiter le biais des données non disponibles. La fréquence de chaque critère a été calculée en déterminant le nombre de critères positifs par rapport au nombre de critères évaluables, comme dans notre étude, ce qui peut expliquer la similarité des résultats rapportés.

Limitations et points forts, Recommandations pour la recherche future

La rareté de ce syndrome a favorisé une publication exhaustive de chaque cas diagnostiqué jusqu'à récemment, chaque observation pouvant contribuer de manière significative à la compréhension de la pathologie. La sélection des patients qui ont contribué à l'analyse céphalométrique était indépendante des résultats de mesure, étant basé le besoin et la difficulté de prise en charge orthodontique lié à la PYCD. Cette approche atténue le biais de publication lié à la sélection des cas. De plus, l'adoption d'une approche qualitative pour les critères cliniques et radiologiques a également contribué à réduire le risque d'exclusion des résultats atypiques ou moins remarquables.

Dans ce contexte de pathologie syndromique, la participation de la morphologie basicrânienne dont la déflexion crânienne, la distance porion-apophyse ptérygoïde, la longueur crânienne antérieure et postérieure et l'ouverture de l'angle basicrânien Ba-S-Na, doivent être évaluée. Dans notre étude, les valeurs obtenues étaient uniquement des valeurs décrites dans les cas, ce qui nous a limités dans l'évaluation de la morphologie de la base crânienne, où seules les longueurs crâniennes antérieures et l'angle basicrânien ont été analysés. D'autres paramètres tels que la déflexion crânienne, la distance Porion- apophyse ptérygoïde et la longueur crânienne postérieure seraient également intéressants à analyser.

D'autres études seraient nécessaires pour ré-évaluer l'index facial avec un échantillon de patients plus important et rendre les résultats de ce coefficient cohérents avec cette hypothèse diagnostique.

V. CONCLUSION

L'analyse des critères qualitatifs a permis de mettre en évidence des signes pathognomoniques de la PYCD, comme la bosse frontale (92%), l'hypoplasie maxillaire (100%) avec un exorbitisme (83%) et absence des sinus faciaux (97%), une hypoplasie mandibulaire (73-83%) avec un angle obtu (100%) et un condyle grêle (66%). Le palais était étroit, rainuré (73%) et associé à un encombrement dentaire sévère (91%). L'occlusion la plus fréquemment observée était une occlusion inversée des incisives (71%) et des molaires (88%), elle était associée à une béance au niveau des secteurs postérieurs (50%). Des altérations morphologiques (36%) et structurales (54%) des dents étaient également présentes.

L'analyse céphalométrique a permis d'établir un profil caractéristique du patient souffrant de PYCD, caractérisé par une bi-rétromaxillie, le plus souvent accompagnée d'un décalage maxillo-mandibulaire pathologique (classe II ou III d'Angle), sans prédominance d'une classe squelettique. Cette bi-rétromaxillie était due aux atrophies des maxillaires ainsi qu'à une morphologie basi-crânienne participative, avec des LCA réduites et un angle basicrânien ouvert. L'hyperdivergence faciale observée était liée à une insuffisance de l'étage postérieur de la face, et donc à une hypoplasie du ramus.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs de cet article déclarent qu'il n'y a eu aucun conflit d'intérêt influençant la recherche ou les conclusions présentées.

VI. RÉFÉRENCES

1. Elmore SM, Nance WE, McGee BJ, Engel-de Montmollin M, Engel E. Pycnodysostosis, with a familial chromosome anomaly. *Am J Med.* févr 1966;40(2):273-82.
2. Maroteaux P, Lamy M. The malady of Toulouse-Lautrec. *JAMA.* 1 mars 1965;191:715-7.
3. Gelb BD, Edelson JG, Desnick RJ. Linkage of pycnodysostosis to chromosome 1q21 by homozygosity mapping. *Nat Genet.* juin 1995;10(2):235-7.
4. Ho N, Punturieri A, Wilkin D, Szabo J, Johnson M, Whaley J, et al. Mutations of CTSK result in pycnodysostosis via a reduction in cathepsin K protein. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* oct 1999;14(10):1649-53.
5. Gelb BD, Shi GP, Chapman HA, Desnick RJ. Pycnodysostosis, a lysosomal disease caused by cathepsin K deficiency. *Science.* 30 août 1996;273(5279):1236-8.
6. Wen X, Yi L z, Liu F, Wei J h, Xue Y. The role of cathepsin K in oral and maxillofacial disorders. *Oral Dis.* 2016;22(2):109-15.
7. Germanier Y, Carrel JP, Najm SA, Samson J. Ostéopétrose ou maladie des os de marbre – 1. Revue de la littérature. *Médecine Buccale Chir Buccale.* 2006;12(3):135-45.
8. Stark Z, Savarirayan R. Osteopetrosis. *Orphanet J Rare Dis.* 20 févr 2009;4(1):5.
9. Alves N, Cantín M. Clinical and radiographic maxillofacial features of pycnodysostosis. :5.
10. Soliman AT, Ramadan MAF, Sherif A, Aziz Bedair ESM, Rizk MM. Pycnodysostosis: Clinical, radiologic, and endocrine evaluation and linear growth after growth hormone therapy. *Metabolism.* août 2001;50(8):905-11.
11. Sedano HD. Pycnodysostosis: Clinical and Genetic Considerations. *Am J Dis Child.* 1 juill 1968;116(1):70.
12. LeBlanc S, Savarirayan R. Pycnodysostosis. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cité 30 janv 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563694/>
13. Kochar IPS, Sethi A, Ahamad A. A Novel Variant c.847T>C in CTSK Gene Leading to Pycnodysostosis: A Case Report. *Clin Med Insights Case Rep.* 2019;12:1179547619837234.
14. Bertola D, Amaral C, Kim C, Albano L, Agüena M, Passos-Bueno MR. Craniosynostosis in pycnodysostosis: Broadening the spectrum of the cranial flat bone abnormalities. *Am J Med Genet A.* 2010;152A(10):2599-603.
15. Ozdemir TR, Atik T, Karaca E, Onay H, Ozkinay F, Cogulu O. A novel mutation in two families with pycnodysostosis. *Clin Dysmorphol.* juill 2013;22(3):102-5.

16. Farrow E, Nicot R, Wiss A, Laborde A, Ferri J. Cleidocranial Dysplasia: A Review of Clinical, Radiological, Genetic Implications and a Guidelines Proposal. *J Craniofac Surg.* mars 2018;29(2):382-9.
17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 29 mars 2021;n71.
18. Hunt NP, Cunningham SJ, Adnan N, Harris M. The dental, craniofacial, and biochemical features of pyknodysostosis: A report of three new cases. *J Oral Maxillofac Surg.* avr 1998;56(4):497-504.
19. Nørholt SE, Bjerregaard J, Mosekilde L. Maxillary distraction osteogenesis in a patient with pycnodysostosis: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* août 2004;62(8):1037-40.
20. Xue Y, Wang L, Xia D, Li Q, Gao S, Dong M, et al. Dental Abnormalities Caused by Novel Compound Heterozygous *CTSK* Mutations. *J Dent Res.* mai 2015;94(5):674-81.
21. Fonteles CSR, Chaves CM, Da Silveira A, Soares ECS, Couto JLP, de Azevedo M de FV. Cephalometric characteristics and dentofacial abnormalities of Pycnodysostosis: report of four cases from Brazil. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* oct 2007;104(4):e83-90.
22. Raposo-Amaral CE, Tong A, Denadai R, Yalom A, Raposo-Amaral CA, Bertola D, et al. A Subcranial Le Fort III Advancement With Distraction Osteogenesis as a Clinical Strategy to Approach Pycnodysostosis With Midface Retrusion and Exorbitism. *J Craniofac Surg.* juill 2013;24(4):1327-30.
23. Caracas HP, Figueiredo PS, Mestrinho HD, Acevedo AC, Leite AF. Pycnodysostosis with craniosynostosis: case report of the craniofacial and oral features. *Clin Dysmorphol.* janv 2012;21(1):19-21.
24. Vieira Ortigosa M, Romeo Bertola D, Agüena M, Passos-Bueno MR, Ae Kim C, Justamante De Faria ME. Challenges in the Orthodontic Treatment of a Patient with Pycnodysostosis. *Cleft Palate Craniofac J.* nov 2014;51(6):735-9.
25. Otaify GA, Abdel-Hamid MS, Mehrez MI, Aboul-Ezz E, Zaki MS, Aglan MS, et al. Genetic study of eight Egyptian patients with pycnodysostosis: identification of novel *CTSK* mutations and founder effect. *Osteoporos Int.* août 2018;29(8):1833-41.
26. Varol A, Sabuncuoglu FA, Sencimen M, Akcam T, Olmez H, Basa S. Rigid External Maxillary Distraction and Rhinoplasty for Pyknodysostosis. *J Craniofac Surg.* mai 2011;22(3):901-4.
27. El-Mahallawy Y, Sweedan AO, Al-Mahalawy H. Pycnodysostosis: a case report and literature review concerning oral and maxillofacial complications and their management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* oct 2021;132(4):e127-38.
28. Costa MM, Pennisi PRC, de Oliveira ACZM, Oliveira JEC de, Oliveira GV, Moffa EB, et al. Alternative Method for Full Oral Rehabilitation in Patients with Pycnodysostosis Syndrome: A Case Report. *Clin Cosmet Investig Dent.* avr 2020;Volume 12:131-9.
29. Muto T, Michiya H, Taira H, Murase H, Kanazawa M. Pycnodysostosis - Report of a Case and Review of the Japanese Literature, with Emphasis on Oral and Maxillofacial Findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* oct 1991;72(4):449-55.

30. Bathi RJ, Masur VN. Pycnodysostosis- a report of two cases with a brief review of the literature :4.
31. Francisco JV, Nicholoff TJ. Pycnodysostosis: An unusual presentation in a denture wearer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* déc 1991;72(6):693-5.
32. Alves N, Oliveira RJ, Deana NF, Sampaio JCA. Morphological Features of Pycnodysostosis with Emphasis on Clinical and Radiographic Maxillofacial Findings. *Int J Morphol.* sept 2013;31(3):921-4.
33. Setty JV, Srinivasan I, Jawa A, Vijayshankar LV. Pycnodysostosis: Report of a Rare Case and its Dental Management. *Int J Clin Pediatr Dent.* avr 2020;13(2):192-5.
34. Sharma A, Upmanyu A, Parate AR, Kasat VO. Pycnodysostosis- a rare disorder with distinctive craniofacial dysmorphia. A case report. *J Oral Biol Craniofacial Res.* oct 2021;11(4):529-35.
35. Rodrigues C, Gomes F, Arruda J, Silva L, Alvares P, da Fonte P, et al. Clinical and radiographic features of pycnodysostosis: A case report. *J Clin Exp Dent.* 2017;e1276-81.
36. Khoja A, Fida M, Shaikh A. Pycnodysostosis with Special Emphasis on Dentofacial Characteristics. *Case Rep Dent.* 2015;2015:1-6.
37. Farronato G, Salvadori S, Nolet F, Borgonovo A, Esposito L. Pycnodysostosis: review and case report. *MINERVA Stomatol.* 2014;63(6):10.
38. Aghili H, Tabatabaei SMA, Goldani Moghadam M. Clinical and Radiographic Features of Pycnodysostosis with Emphasis on Dentofacial Problems. *Case Rep Dent.* 2017;2017:1-5.
39. Çapan E, Turan S, Kılıçoğlu H. Clinical and cephalometric analysis of three cases with pycnodysostosis: case reports. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 31 janv 2015;49(1):51.
40. Fleming KW, Barest G, Sakai O. Dental and Facial Bone Abnormalities in Pycnodysostosis: CT Findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* janv 2007;28(1):132-4.
41. Ramaiah KKK, George GB, Padiyath S, Sethuraman R, Cherian B. Pycnodysostosis: report of a rare case with review of literature. *Imaging Sci Dent.* déc 2011;41(4):177-81.
42. Kamak H, Kamak G, Yavuz I. Clinical, radiographic, diagnostic and cephalometric features of pycnodysostosis in comparison with Turkish cephalometric norms: A case report. *Eur J Dent.* oct 2012;06(04):454-9.
43. Aynaou H, Skiker I, Latrech H. Short stature Revealing a Pycnodysostosis: A Case Report.
44. Balaji MSA, Sundaram RKS, Karthik P, Asokan K. Pycnodysostosis: A bone dysplasia with unusual oral manifestation. *Indian J Dent.* 2014;5(4):218-21.
45. Dhameliya M, Dinkar A, Khorate M, Raut Dessai S. Pycnodysostosis: Clinicoradiographic report of a rare case. *Contemp Clin Dent.* 2017;8(1):134.
46. Jones CM, Rennie JS, Blinkhorn AS. Pycnodysostosis. A review of reported dental abnormalities and a report of the dental findings in two cases. *Br Dent J.* 9 avr 1988;164(7):218-20.

47. Laffranchi L, Dalessandri D, Tonni I, Paganelli C. Use of CBCT in the orthodontic diagnosis of a patient with pycnodysostosis. *Minerva Stomatol.* 2010;59(11-12): 653-61.
48. Ferguson JW, Brown RH, Cheong LY. Pycnodysostosis associated with delayed and ectopic eruption of permanent teeth. *Int J Paediatr Dent.* avr 1991;1(1):35-8.
49. Takeuchi K, Tanne K, Fukae S, Sakao K, Sakuda M. Pycnodysostosis: oral and cranio-facial findings of 2 cases. *J Osaka Univ Dent Sch.* déc 1980;20:317-36.
50. Doliveux C. [Dental and maxillary consequences of pyknodysostosis]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1986;87(3):150-2.
51. Fukada H, Uehara S, Ando S, Shinoda K. Case of pycnodysostosis--its oral aspects. *J Nihon Univ Sch Dent.* déc 1967;9(4):164-9.
52. Ilankovan V, Moos KF. Pyknodysostosis: case report with surgical correction of the facial deformity. *Br J Oral Maxillofac Surg.* févr 1990;28(1):39-42.
53. Yamada N, Inomata H, Morita K. Two cases of pycnodysostosis with special emphasis on maxilla-facial findings. :6.
54. O'Connell AC, Brennan MT, Francomano CA. Pycnodysostosis: orofacial manifestations in two pediatric patients. *Pediatr Dent.* 1998;20(3):204-7.
55. Ajacques JC, Kerébel B. [Odonto-stomatological evaluation in a case of pycnodysostosis]. *Actual Odontostomatol (Paris).* 1981;35(135):463-71.
56. Emami-Ahari Z, Zarabi M, Javid B. Pycnodysostosis. *J Bone Joint Surg Br.* mai 1969;51(2):307-12.
57. Suma TK, Roy VC. Pycnodysostosis. *J Assoc Physicians India.* nov 1986;34(11):811-3.
58. Osimani S, Husson I, Passemard S, Elmaleh M, Perrin L, Quelin C, et al. Craniosynostosis: A rare complication of pycnodysostosis. *Eur J Med Genet.* 1 mars 2010;53(2):89-92.
59. Thomas GPL, Magdum SA, Saeed NR, Johnson D. Multisuture Craniosynostosis and Papilledema in Pycnodysostosis: A Paradox? *J Craniofac Surg.* 2019;30(1):110-4.
60. Berenguer A, Freitas AP, Ferreira G, Nunes JL. A child with bone fractures and dysmorphic features: remember of pycnodysostosis and craniosynostosis. *Case Rep.* 21 nov 2012;2012(nov21 1):bcr2012006930-bcr2012006930.
61. Riolo ML, Moyers RE, McNamara JA, Hunter WS. An atlas of craniofacial growth.
62. Ahmed M, Shaikh A, Fida M. Diagnostic performance of various cephalometric parameters for the assessment of vertical growth pattern. *Dent Press J Orthod.* 2016;21(4):41-9.
63. Boileau MJosé. Orthodontie de l'enfant et du jeune adulte. Tome 1: principes et moyens thérapeutiques. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011.
64. Steiner CC. The use of cephalometrics as an aid to planning and assessing orthodontic treatment. *Am J Orthod.* oct 1960;46(10):721-35.

65. Steiner CC. Cephalometrics In Clinical Practice. Angle Orthod. 1 janv 1959;29(1):8-29.
66. Lotinun S, Kiviranta R, Matsubara T, Alzate JA, Neff L, Lüth A, et al. Osteoclast-specific cathepsin K deletion stimulates S1P-dependent bone formation. J Clin Invest. févr 2013;123(2):666-81.
67. Schilling AF, Mülhausen C, Lehmann W, Santer R, Schinke T, Rueger JM, et al. High bone mineral density in pycnodysostotic patients with a novel mutation in the propeptide of cathepsin K. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. mai 2007;18(5):659-69.
68. Chen W, Yang S, Abe Y, Li M, Wang Y, Shao J, et al. Novel pycnodysostosis mouse model uncovers cathepsin K function as a potential regulator of osteoclast apoptosis and senescence. Hum Mol Genet. 15 févr 2007;16(4):410-23.
69. Kiesler J, Ricer R. The Abnormal Fontanel. Am Fam Physician. 15 juin 2003;67(12):2547-52.
70. Kyung S eun E, Horton JC. Papilledema From Craniosynostosis in Pycnodysostosis. Pediatr Neurol. 1 janv 2015;52(1):128-9.
71. Oostra RJ, van der Wolk S, Maas M, Hennekam RCM. Malformations of the axial skeleton in the museum Vrolik: II: Craniosynostoses and suture-related conditions. Am J Med Genet A. 2005;136A(4):327-42.
72. Savoldi F, Del Re F, Tonni I, Gu M, Dalessandri D, Visconti L. Appropriateness of standard cephalometric norms for the assessment of dentofacial characteristics in patients with cleidocranial dysplasia. Dentomaxillofac Radiol. 1 mars 2022;51(3):20210015.
73. McNamara JA. A method of cephalometric evaluation. Am J Orthod. déc 1984;86(6):449-69.
74. Anderson D, Popovich F. Relation of cranial base flexure to cranial form and mandibular position. Am J Phys Anthropol. juin 1983;61(2):181-7.
75. Bhat M, Enlow DH. Facial Variations Related to Headform Type. Angle Orthod. 1 oct 1985;55(4):269-80.
76. Testani E, Scarano E, Leoni C, Dittoni S, Losurdo A, Colicchio S, et al. Upper airway surgery of obstructive sleep apnea in pycnodysostosis: Case report and literature review. Am J Med Genet A. août 2014;164(8):2029-35.
77. Carroll AL, Sullivan TJ. Orbital involvement in cherubism. Clin Experiment Ophthalmol. 2001;29(1):38-40.
78. Beighton P, Hamersma H. Ophthalmological complications in the sclerosing bone dysplasias. Ophthalmic Paediatr Genet. déc 1985;6(3):129-34.
79. Bizaoui V, Michot C, Baujat G, Amouroux C, Baron S, Capri Y, et al. Pycnodysostosis: Natural history and management guidelines from 27 French cases and a literature review. Clin Genet. oct 2019;96(4):309-16.
80. Horn AJ. Facial height index. Am J Orthod Dentofacial Orthop. août 1992;102(2):180-6.
81. Zellner EG, Reid RR, Steinbacher DM. The Pierre Robin Mandible is Hypoplastic and Morphologically Abnormal. J Craniofac Surg. nov 2017;28(8):1946-9.

82. Steinbacher DM, Bartlett SP. Relation of the Mandibular Body and Ramus in Treacher Collins Syndrome. *J Craniofac Surg.* janv 2011;22(1):302-5.
83. Ferlias N, Gjørup H, Aagaard Doherty M, Haagerup A, Klit Pedersen T. Three-dimensional analysis of craniofacial morphology in patients with pycnodysostosis. *Orthod Craniofac Res.* nov 2021;24(4):568-74.
84. Delaire J. Le concept « cortical ». *Int Orthod.* sept 2006;4(3):241-60.
85. Jiang T, Liu F, Wang WG, Jiang X, Wen X, Hu KJ, et al. Distribution of Cathepsin K in Late Stage of Tooth Germ Development and Its Function in Degrading Enamel Matrix Proteins in Mouse. Cai T, éditeur. *PLOS ONE.* 17 janv 2017;12(1):e0169857.
86. Beklen A, Al-Samadi A, Konttinen YT. Expression of cathepsin K in periodontitis and in gingival fibroblasts. *Oral Dis.* mars 2015;21(2):163-9.
87. Molina FM, Morales C, Taylor JA. Mandibular distraction osteogenesis in a patient with Melnick-Needles syndrome. *J Craniofac Surg.* janv 2008;19(1):277-9.
88. Schmitz JP, Gassmann CJ, Bauer AM, Smith BR. Mandibular reconstruction in a patient with pyknodysostosis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1 avr 1996;54(4):513-7.
89. Kirita T, Sugiura T, Horiuchi K, Morimoto Y, Sugimura M, Yazima H. Mandibular reconstruction using a vascularised fibula osteocutaneous flap in a patient with pyknodysostosis. *Br J Plast Surg.* déc 2001;54(8):712-4.
90. Moniz N, Queiroz EA, Freitas RR, Felix VB. Mandibular Reconstruction With Autogenous Graft in Patient Presenting Pyknodysostosis: Case Report. *J Oral Maxillofac Surg.* août 2006;64(8):1292-5.
91. Alibhai Z, Matee M, Chindia M, Moshly J. Presentation and management of chronic osteomyelitis in an African patient with pycnodysostosis. *Oral Dis.* 28 juin 2008;5(1):87-9.
92. Bhoyar N, Garg A, Verma M, Gupta S. Pycnodysostosis with Osteomyelitis of Maxilla: Case Report of Radiological Analysis. *Contemp Clin Dent.* 2020;11(4):395-8.
93. de França GM, Felix FA, de Moraes EF, Medeiros MR de S, Andrade AC de M, Galvão HC. Osteomyelitis of the jaws in patients with pycnodysostosis: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol.* sept 2021;87(5):620-8.
94. de Oliveira EM, de Arruda JAA, Nascimento PAM, Neiva IM, Mesquita RA, Souza LN. An Update on Osteomyelitis Treatment in a Pycnodysostosis Patient. *J Oral Maxillofac Surg.* oct 2018;76(10):2136.e1-2136.e10.
95. Gonçalves KKN, Lima CHR de, Silva CCG, Diniz DA, Carneiro SC de AS, Vasconcelos BC do E. Management of chronic suppurative osteomyelitis in a patient with pycnodysostosis. *Gen Dent.* 2020;68(6):40-3.
96. Dimitrakopoulos I, Magopoulos C, Katopodi T. Mandibular Osteomyelitis in a Patient With Pyknodysostosis: A Case Report of a 50-Year Misdiagnosis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1 mars 2007;65(3):580-5.
97. Frota R, Linard RA, de Oliveira e Silva ED, Antunes AA, Carvalho RWF, de Santana Santos T. Mandibular Osteomyelitis and Fracture in a Patient With Pyknodysostosis. *J Craniofac Surg.* mai 2010;21(3):787-9.
98. Liu F, Zhou ZF, An Y al. Effects of cathepsin K on Emdogain-induced hard tissue formation by human periodontal ligament stem cells. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine.* 2017;11(10):2922-34.

VII. TABLEAUX

Tableau A1	} Cf. IX. Annexes
Tableau A2	
Tableau A3	
Tableau A4	
Tableau A5	

	<i>n</i> (%)	<i>Age</i>	
		<i>x</i> ± <i>sd</i>	Interval
Female	40 (58%)	17 ± 12	[5 ; 55]
Male	29 (42%)	22 ± 15	[5 ; 47]
Total	69	20 ± 13	[5 ; 55]

Tableau 1. Description de la population de l'échantillon : répartition homme-femme, âge moyen et intervalle selon le genre

	<i>n</i> (%)	<i>Age</i>	
		<i>x</i> ± <i>sd</i>	[Intervalle]
Female	11 (64.7%)	18.27 ± 9.61	[6 ; 39]
Male	6 (35,3%)	18.83 ± 9.91	[11 ; 38]
Total	17	18.47 ± 9.41	[6 ; 39]

Tableau 2. Evaluation de la distribution du genre et de l'âge au sein de l'échantillon ayant bénéficié d'une analyse céphalométrique : ratio homme / Femme ; âges moyens ; âges extrêmes

	<i>n</i>	Moyenne ± E.C	Norme	p-value
SNA (°)	16	75° ± 4°	82° ± 2°	9.17e-06*
SNB (°)	16	75° ± 4°	80° ± 2°	7.646e-05*
ANB (°)	16	0.7° ± 5°	2° ± 2°	0.1491

Tableau 3. Evaluation des angles SNA, SNB et ANB chez 16 patients atteints de PYCD

*Moyennes significativement différentes de la valeur théorique (test de Student univarié).

	<i>n</i>	SNA	SNB	ANB
Classe I	5	76° ± 2	74° ± 2	2° ± 0.8*
Classe II	6	78° ± 6	72° ± 5	6° ± 1.1*
Classe III	6	73° ± 3	77° ± 4	-5° ± 1.9*

Tableau 4. Evaluation des classes squelettiques d'Angle, calcul des moyennes SNA SNB ANB et des écart-types selon la classe.

*Moyennes significativement différentes de la valeur théorique (test de Student univarié).

Modification Mesures linéaires

Différence = Norme – Valeur observée.

Longueurs Co-A	Mesures patients PYCD										Normes							Différence		
	8	7	4	6	5	9	Moyenne	ET	N8	N7	N4	N6	N5	N9	Moyenne	ET	Moyenne	ET	p-valeur	
Cas																				
Âge	6	14	16	17	21	33	/	/	6	14	16	17	21	33	/	/	/	/	/	
Valeurs	71.3	79.3	69.5	76.4	70.9	75	73.73	3.78	78.6	89.2	90.9	96.6	91	91	89.55	5.93	15.81	5.94	0.008127*	

Tableau 5. Evaluation des longueurs maxillaires (Co-A) par comparaison avec des normes établies selon l'âge et le sexe

*Moyennes significativement différentes de la moyenne théorique (test de Wilcoxon).

Longueurs ENA-ENP	Mesures patients PYCD							Normes							Différence		
	11	7	4	6	5	Moyenne	ET	N11	N7	N4	N6	N5	Moyenne	ET	Moyenne	ET	p-valeur
Cas	11	14	16	17	21	/	/	11	14	16	17	21	/	/	/	/	/
Age	11	14	16	17	21	/	/	11	14	16	17	21	/	/	/	/	/
Valeurs	38	43.9	45.7	49	41.1	43.54	4.22	50.7	51.7	51.8	55.6	51.8	52.32	1.89	8.78	2.83	0.01193*

Tableau 6. Evaluation des longueurs palatines (ENA-ENP) par comparaison avec des normes établies selon l'âge et le sexe

*Moyennes significativement différentes de la moyenne théorique (test de Wilcoxon).

<i>Longueurs Go-me</i>	<i>Mesures patients PYCD</i>											Normes											Différence			
<i>Cas</i>	C8	C11	C10	C7	C14	C4	C6	C5	C9	Moyenne	ET	N8	N11	N10	N7	N14	N4	N6	N5	N9	Moyenne	ET	Moyenne	ET	p-valeur	
Âge	6	11	13	14	14	16	17	21	33	/	/	6	11	13	14	14	16	17	21	33	/	/	/	/	/	
Valeurs	52.3	60	55	60.7	52	45.4	50	47.6	49	52.4	5.28	61.5	71.5	73.4	74.8	77.4	77.6	80.9	80.9	77.6	75	5.98	22.62	9.43	0.0004*	

Tableau 7. Evaluation des longueurs mandibulaires (Go-Me) par comparaison avec des normes établies selon l'âge et le sexe

*Moyennes significativement différentes de la moyenne théorique (test de Wilcoxon).

<i>Longueurs S-Na</i>	<i>Mesures patients PYCD</i>										<i>Normes</i>										<i>Différence</i>			
	<i>C8</i>	<i>C11</i>	<i>C10</i>	<i>C13</i>	<i>C14</i>	<i>C16</i>	<i>C12</i>	<i>C9</i>	<i>Moyenne</i>	<i>ET</i>	<i>N8</i>	<i>N11</i>	<i>N10</i>	<i>N13</i>	<i>N14</i>	<i>N16</i>	<i>N12</i>	<i>N9</i>	<i>Moyenne</i>	<i>ET</i>	<i>Moyenne</i>	<i>ET</i>	<i>p-valeur</i>	
<i>Cas</i>	6	11	13	13	14	14	15	33	/	/	6	11	13	13	14	14	15	33	/	/	/	/	/	
<i>Age</i>	58.1	59.1	64	68	65	62	70	61	63.4	4.17	70.3	78.2	75.5	79.5	76	80.5	76.9	76.9	76.73	3.11	13.325	4.16	0.000931*	

Tableau 8. Evaluation des longueurs crâniennes antérieures (S-Na) par comparaison avec des normes établies selon l'âge et le sexe

*Moyennes significativement différentes de la moyenne théorique (test de Wilcoxon).

	n	Moyenne $\pm$ E.C	Norme	p-value
SN-PM (°)	16	51° $\pm$ 9°	32° $\pm$ 5°	1.523e-12*
FMA (°)	6	38° $\pm$ 4°	25° $\pm$ 3°	0.047*
Co-Go-Gn (°)	6	150° $\pm$ 7°	126° $\pm$ 5°	0.9998

Tableau 9. Évaluation du plan mandibulaire (PM), de l'angle FMA et de l'angle goniale (Co Go Gn).

*Moyennes significativement différentes (très forte différence ; test de Student univarié).

	n	Moyenne $\pm$ E.C	Normes	p-value
S Go / N Me (%)	12	57 $\pm$ 4 %	65 - 75 %	3.182e-07*
Wendel-Wylie (%)	9	53.5 $\pm$ 3 %	55 %	0.08982
Index facial (%)	5	72 $\pm$ 0,07 %	65 - 75 %	0.0625

Tableau 10. Comparaison des hauteurs antérieures et postérieures de la face et des hauteurs antérieures entre elles.

*Moyennes significativement différentes (très forte différence ; test de Student univarié).

VIII. LÉGENDES DES FIGURES

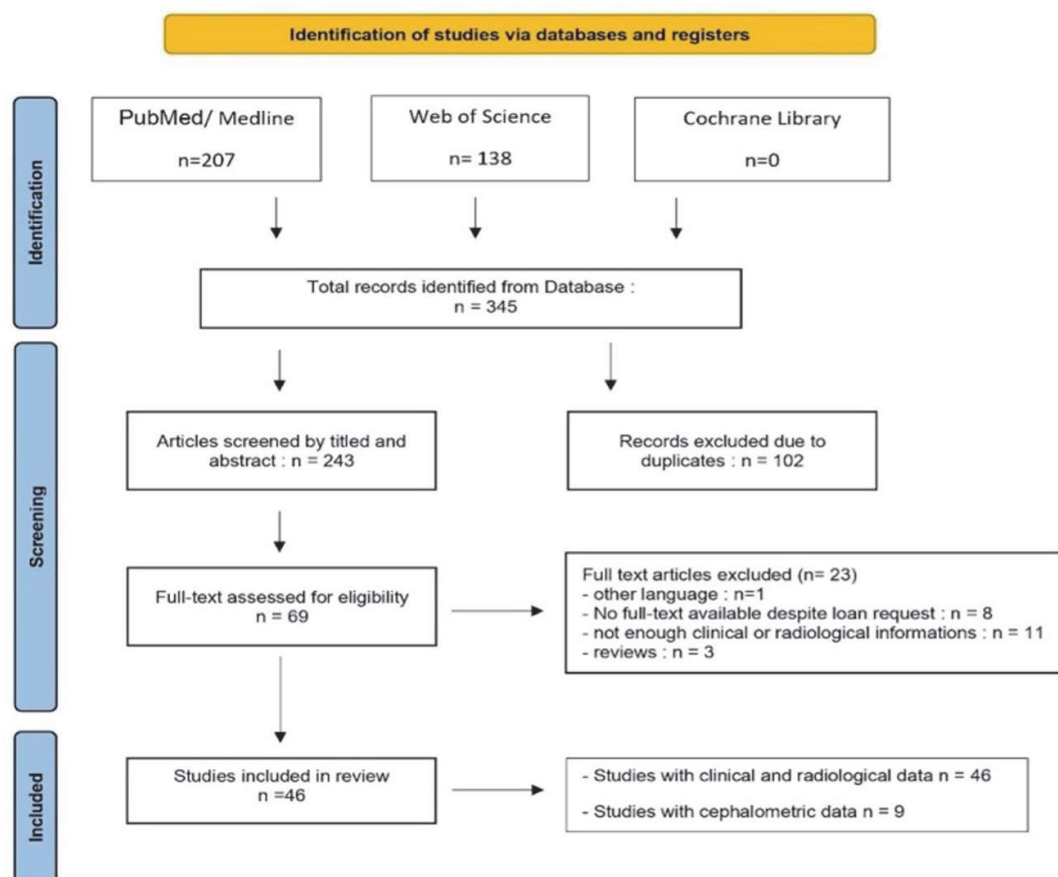


Figure 1 : flow-chart de l'étude : illustration du processus de recherche et de sélection par un organigramme

Evaluation de la qualité des études de cas selon les directives CARE

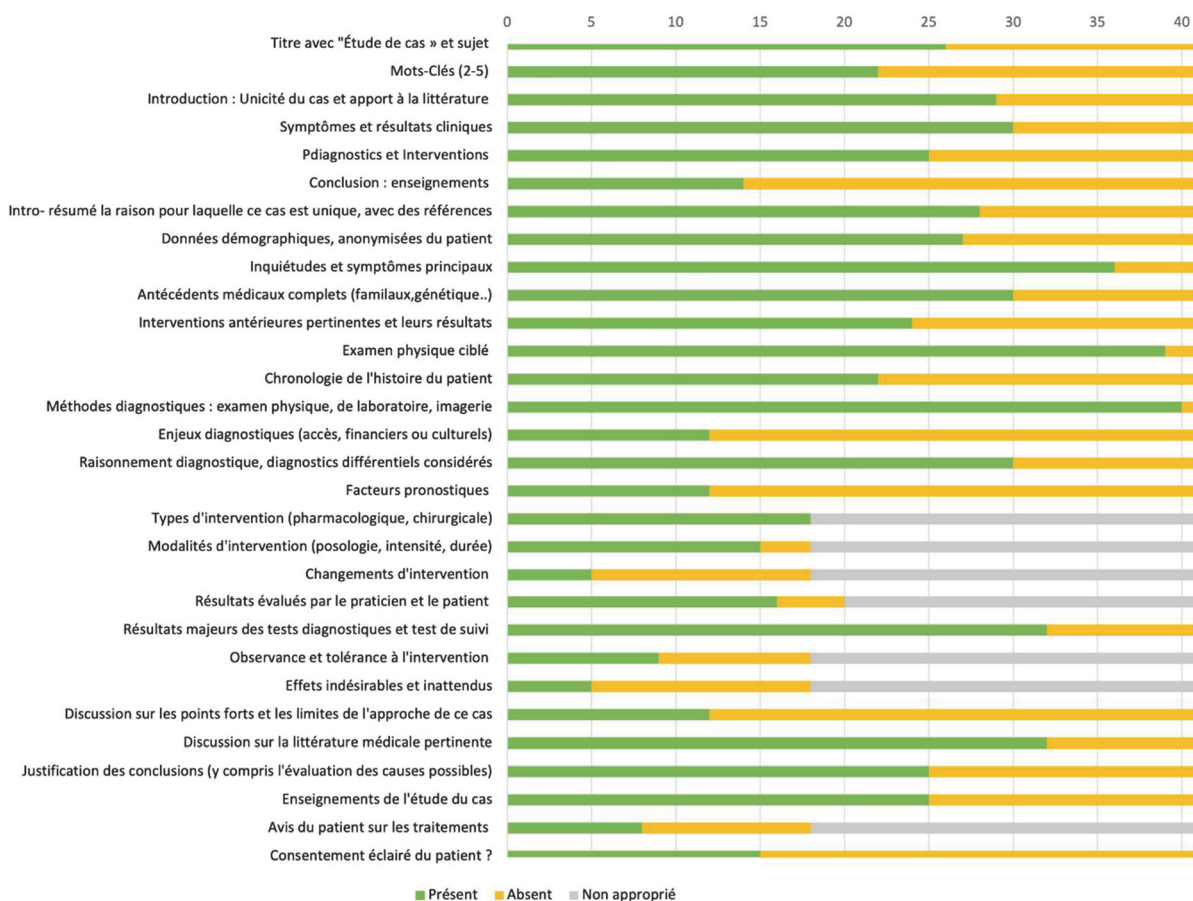
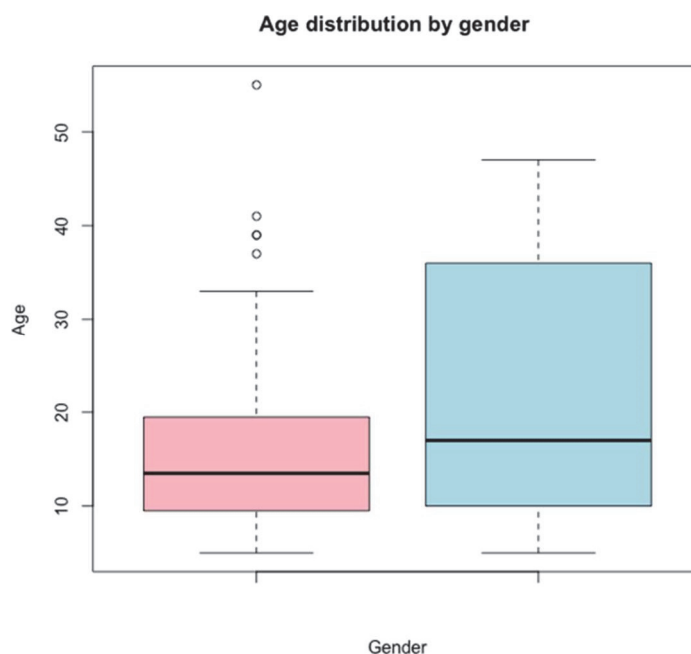


Figure 2. Illustration de la qualité globale des études par les directives CARE



*Genre féminin illustré par la colonne rose

*Genre Masculin illustré par la colonne bleu

Figure 3. Evaluation de la répartition des âges selon les genres

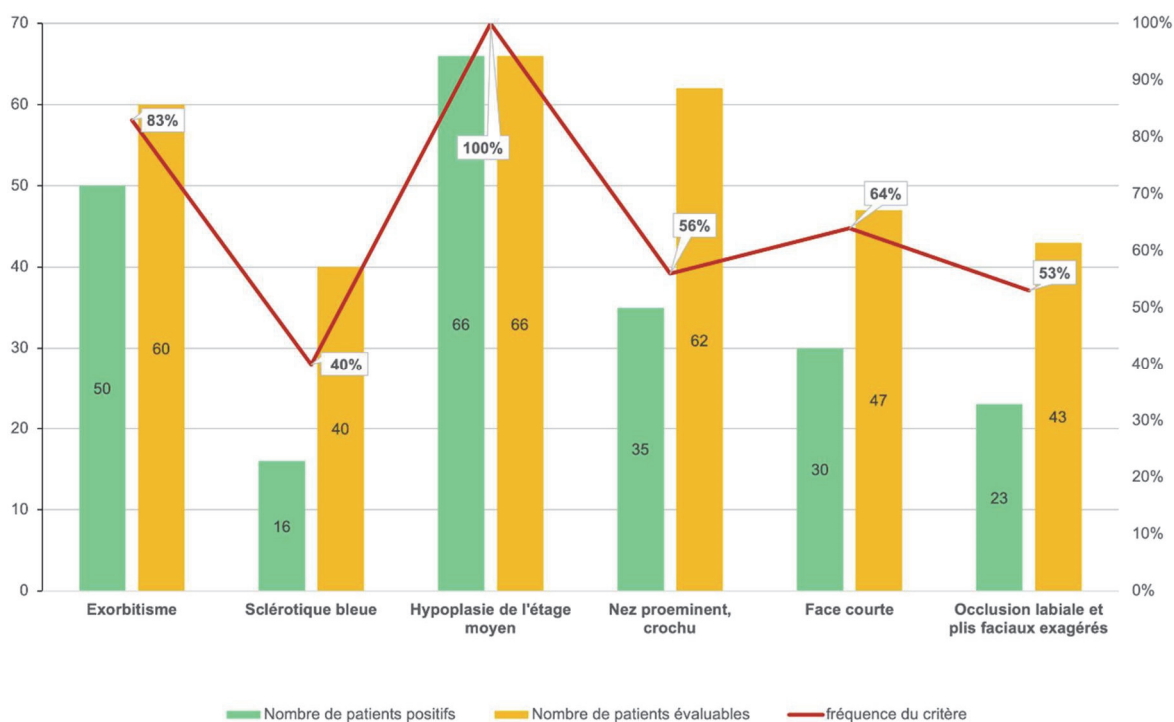


Figure 4. Critères cliniques liés à l'aspect de la face

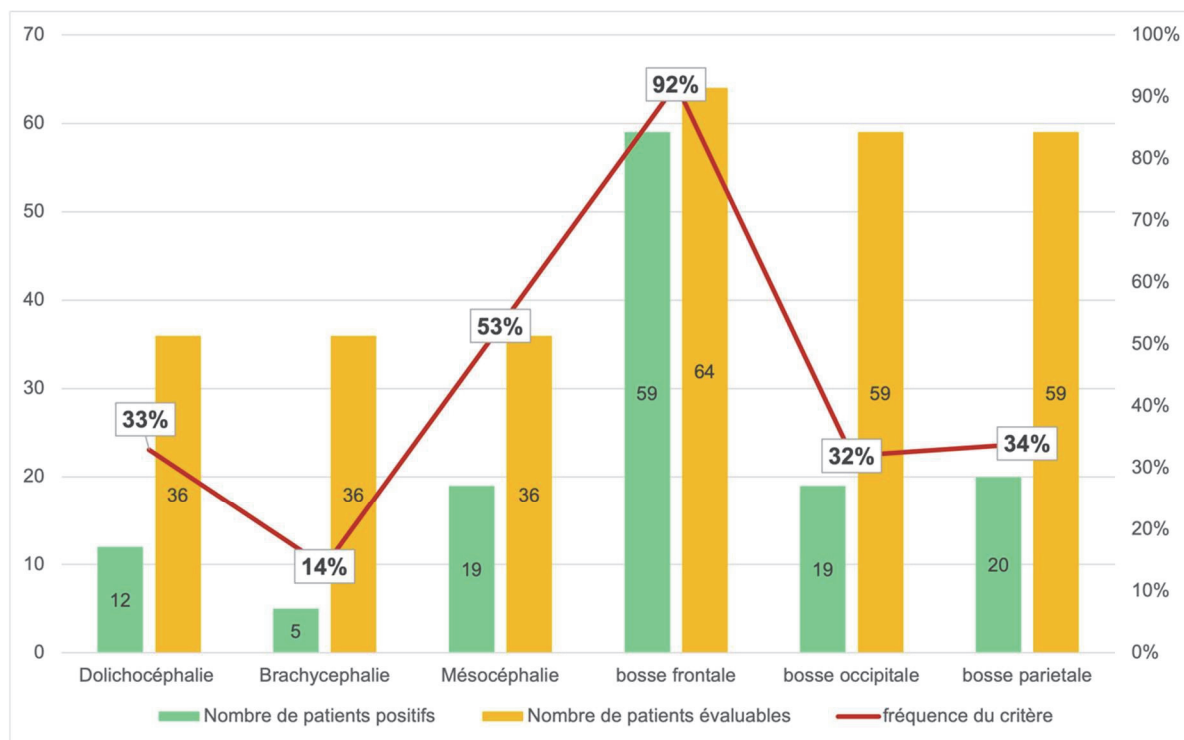


Figure 5. Critères cliniques liés à l'aspect de la voûte crânienne



Figure 6. Image C. Téléradiographie de profil d'un patient atteint par la PYCD.

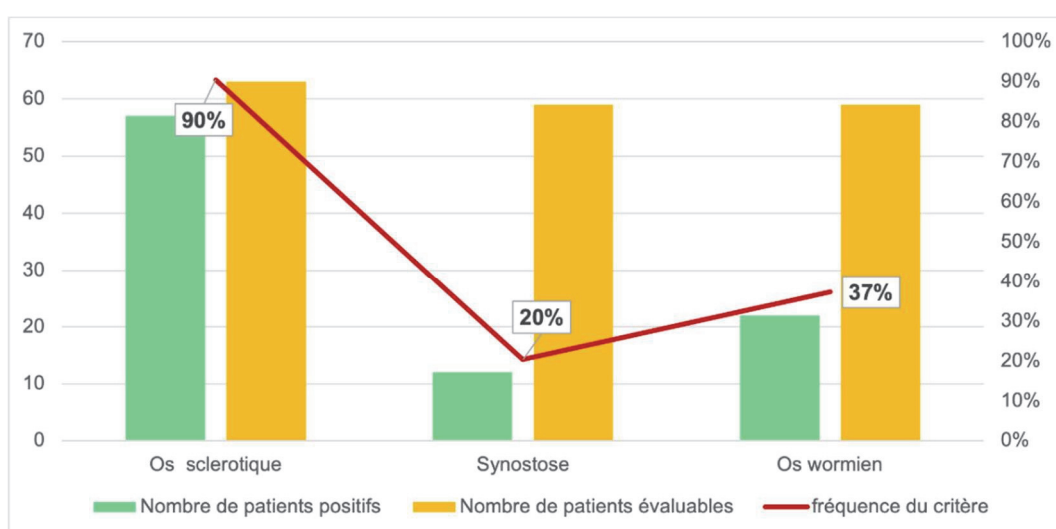


Figure 7. Critères radiologiques liés à l'aspect de la voûte crânienne

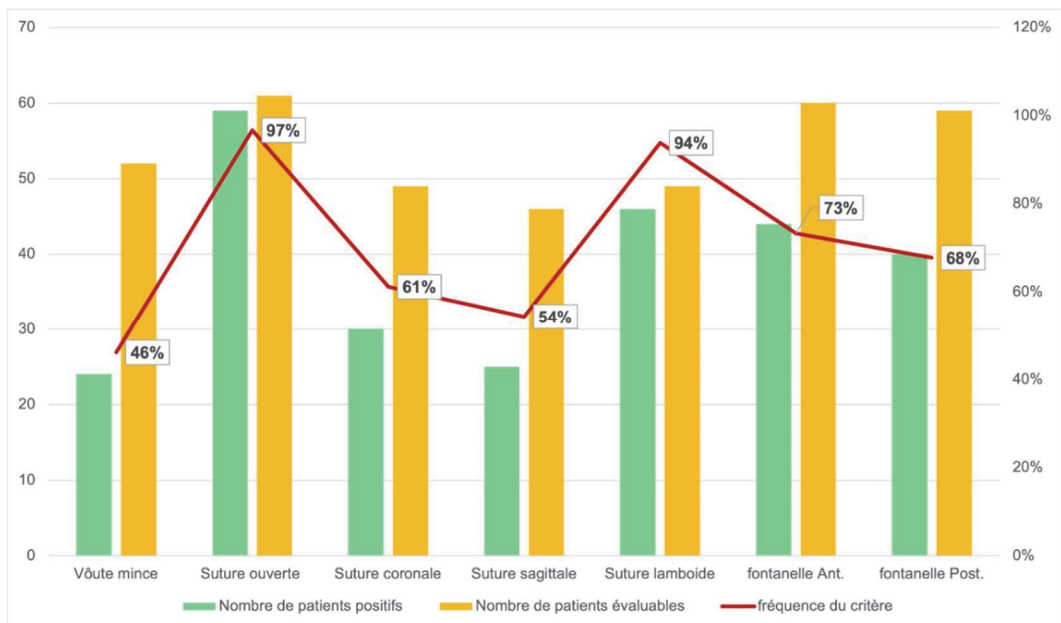


Figure 8. Critères radiologiques liés à l'aspect de la voûte crânienne

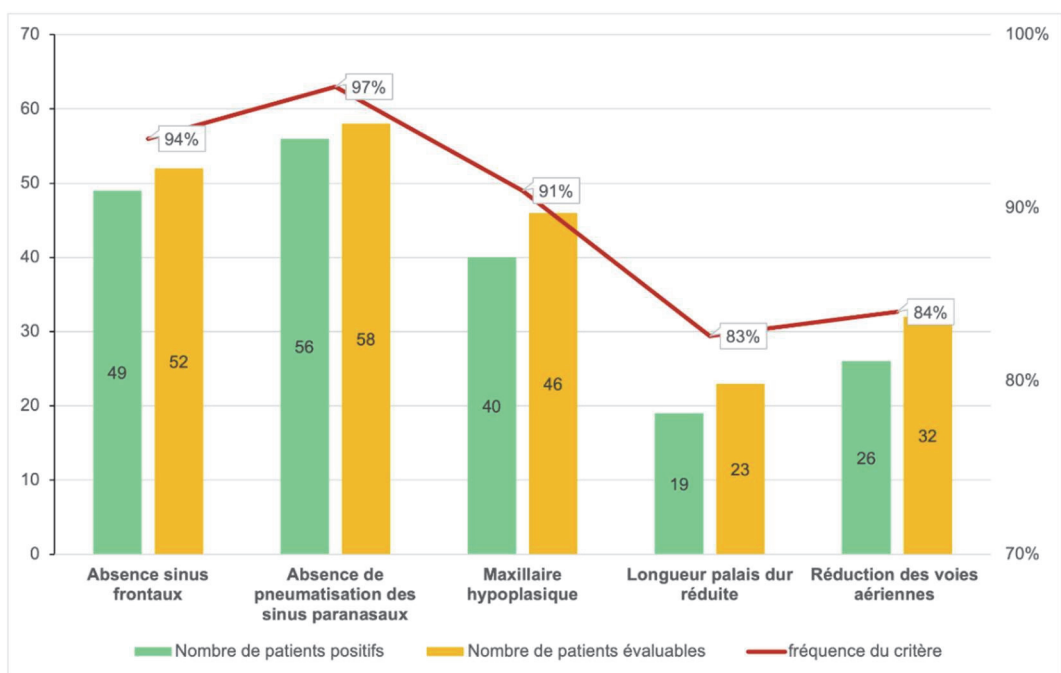


Figure 9. Critères radiologiques liés au maxillaire

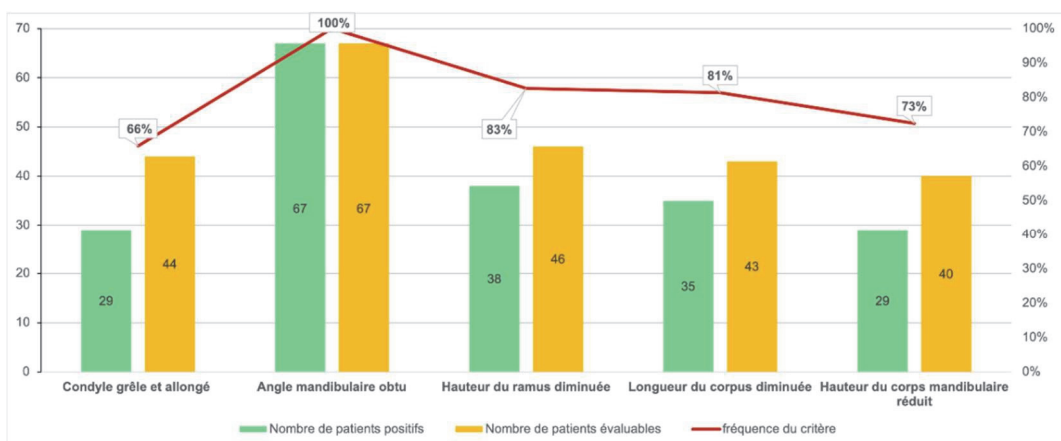


Figure 10. Critères radiologiques liés à la mandibule



Figure 11. Image D. Rapport occlusaux d'un patient atteint par la PYCD.

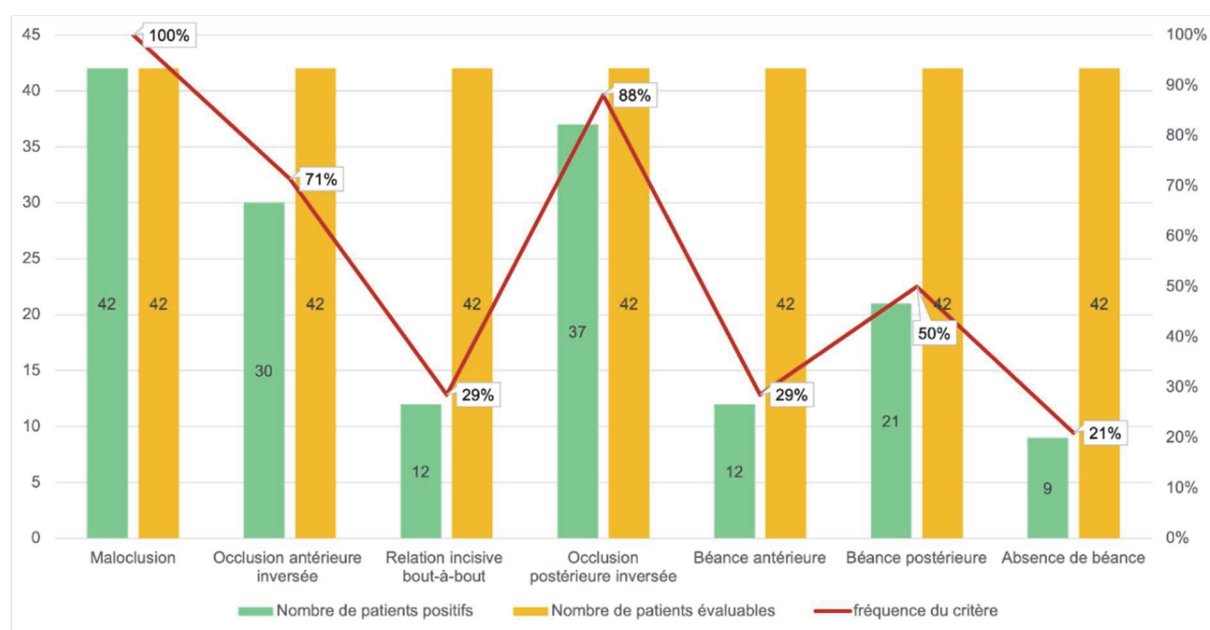


Figure 12. Critères cliniques évaluant les rapports occlusaux

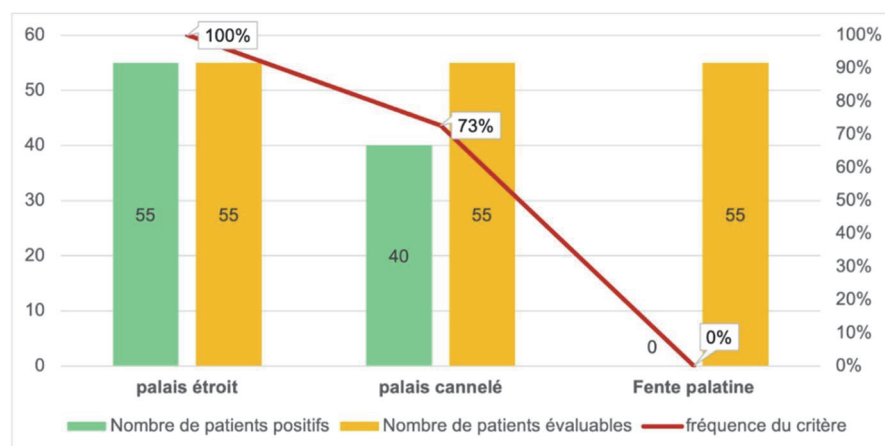


Figure 13. Critères cliniques évaluant la morphologie palatine

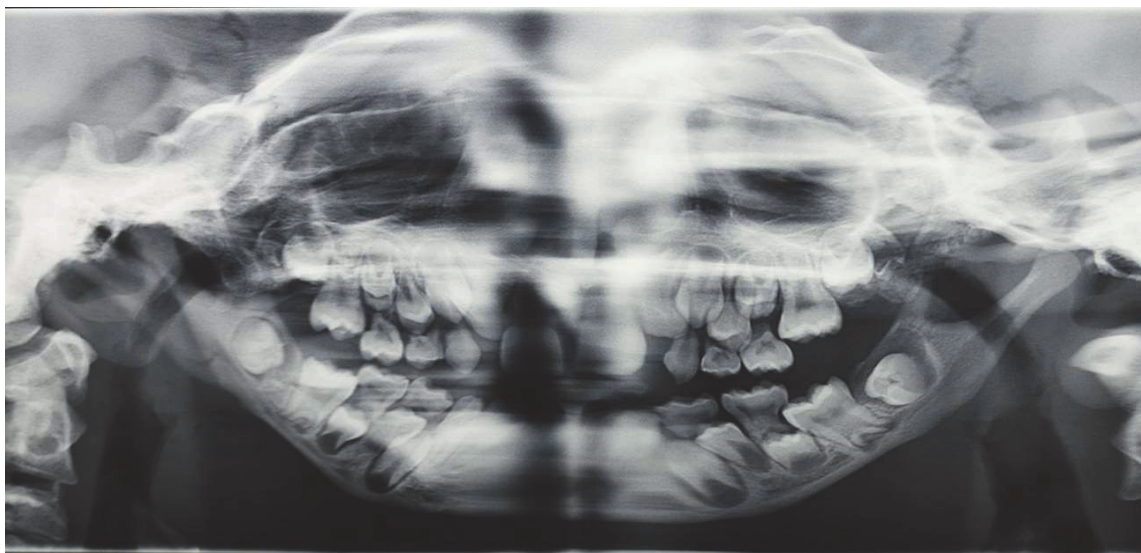


Figure 14. Radiographie panoramique du cas.

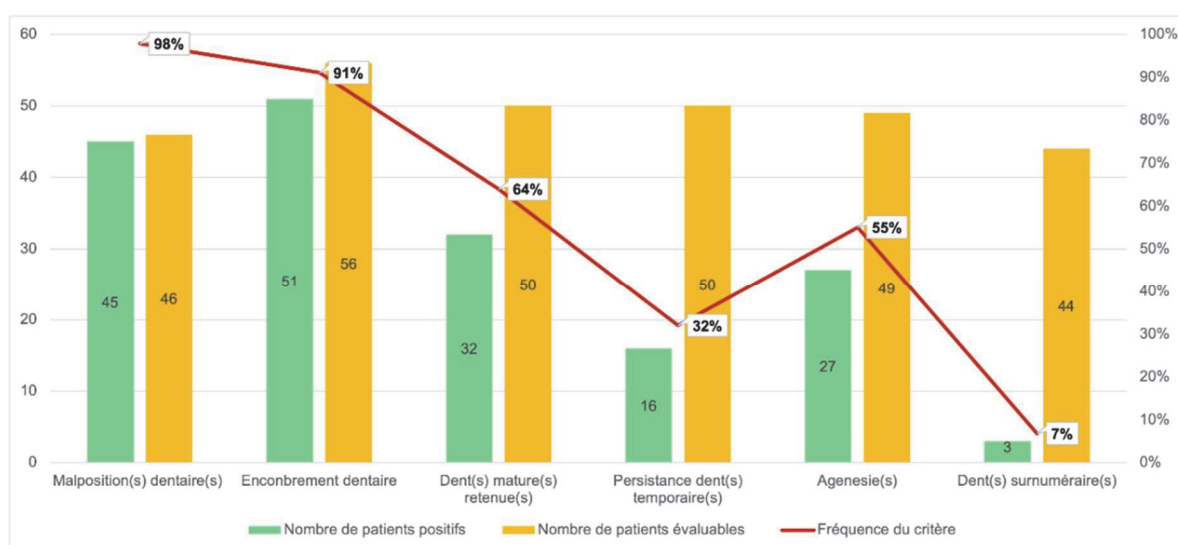


Figure 15. Critères cliniques évaluant l'aspect de la denture

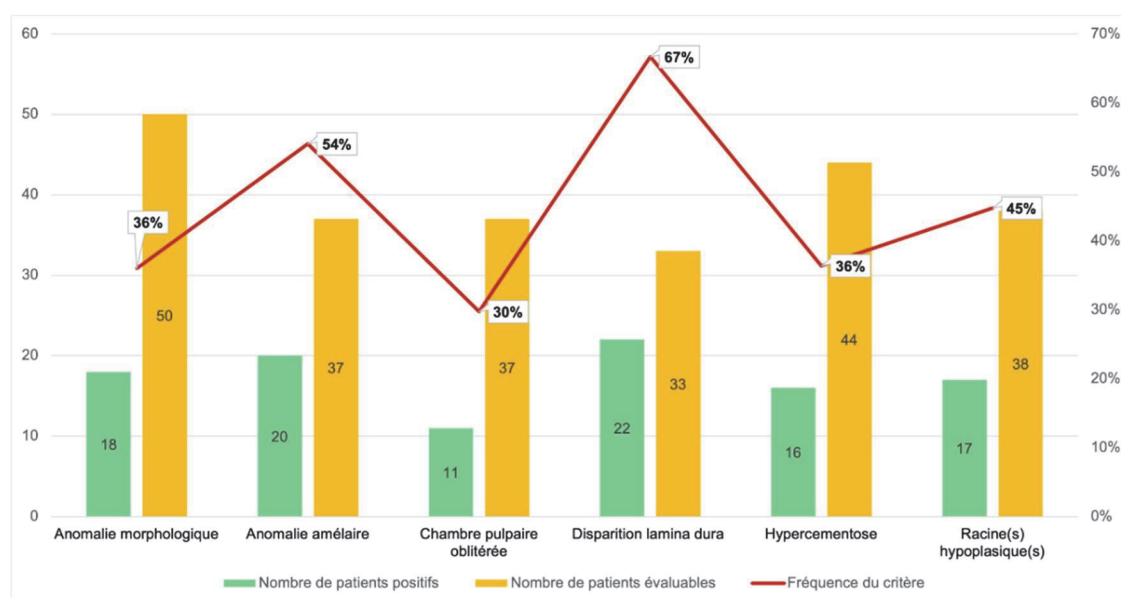


Figure 16. Critères cliniques évaluant l'anatomie dentaire

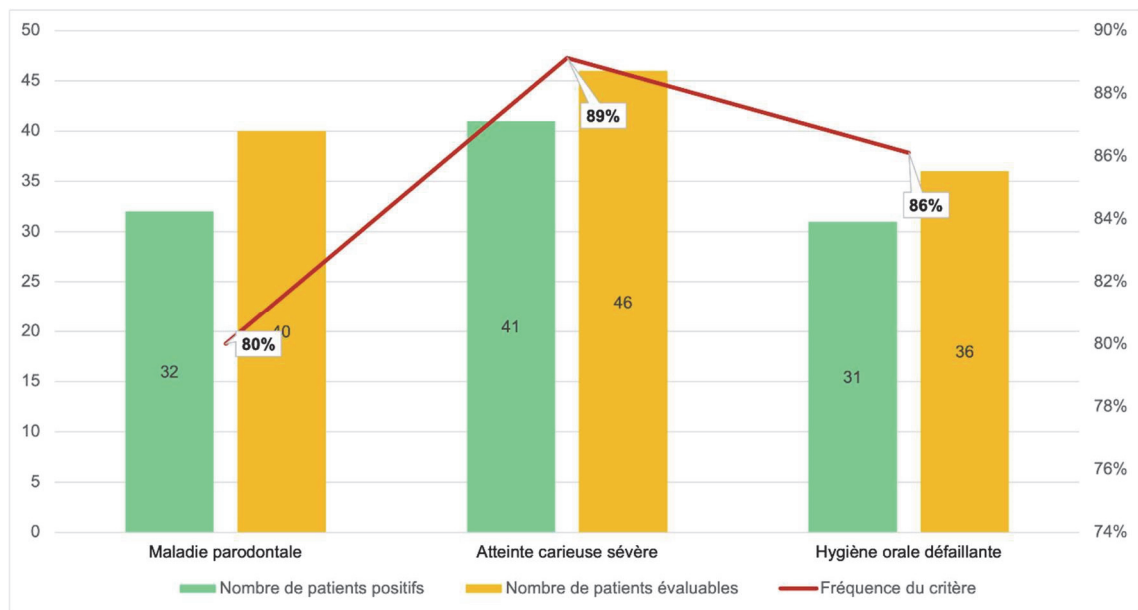


Figure 17. Critères cliniques évaluant l'hygiène, état parodontale et atteinte carieuse

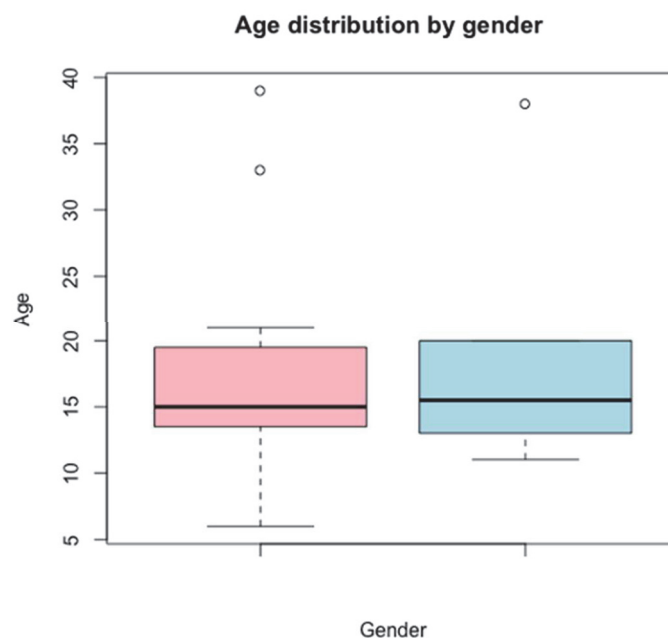


Figure 18. Box plot illustrant la répartition des âges selon le genre au sein de l'échantillon ayant bénéficié d'une analyse céphalométrique



Figure 19. Image A. Point de repère et tracé sur téléradiographie de profil du cas.

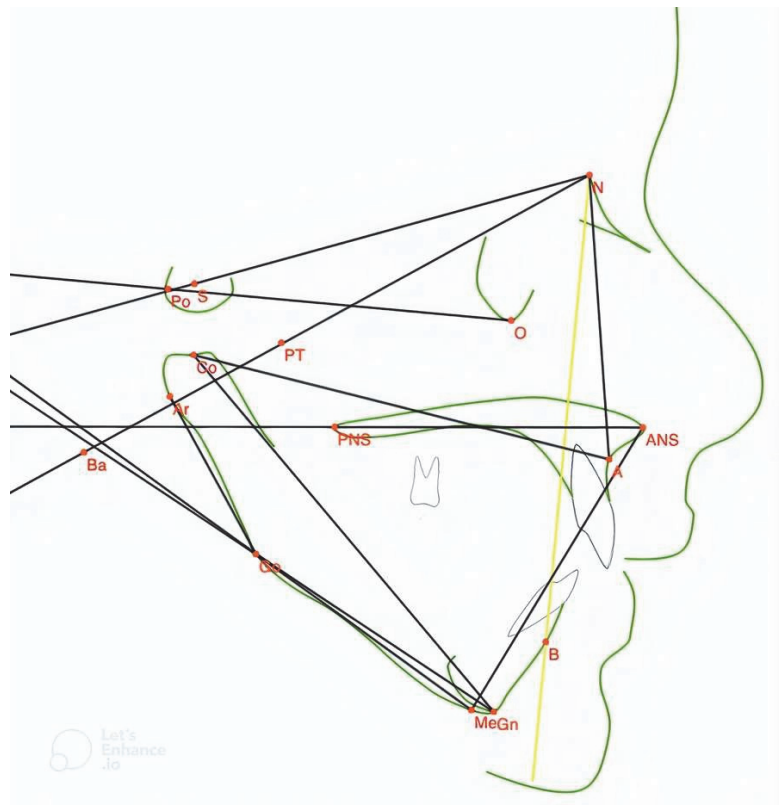


Figure 20. Image B. Tracé céphalométrique du cas

IX. ANNEXES

Tableau A1. Évaluation de la qualité des cases-reports selon la check-list CARE

Tableau A2. Traduction française de la grille de contrôle CARE

Tableau A3. Évaluation des séries de cas à l'aide de la grille d'évaluation de l'institut Joanna Briggs.

Tableau A4. Extraction des données qualitatives

Tableau A5. Extraction des données quantitatives

Tableau A6. Identification des points anatomiques utilisés dans l'analyse céphalométrique

Tableau A1 : Liste de contrôle CARE																														
Auteurs	Grille d'évaluation CARE																													
	1	2	3			4	5				6	7	8				9			10			11			12	13	%		
			A	B	C		D	A	B	C			D	A	B	C	D	A	B	C	A	B	C	D	A				B	C
Norholt et al. 2014	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	N	N	Y	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	Y	63%		
Xue et al. 2015	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	77%		
Raposo et al. 2013	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	63%		
Caracas et al. 2012	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	50%		
Ortega et al. 2014	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	67%		
Varol et al. 2011	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	50%	
ElMahallawy et al. 2021	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	77%	
Costa et al. 2020	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	93%	
Muto et al. 1991	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	40%	
Bathi et al. 2000	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	N	43%	
Francisco et al. 1991	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	57%	
Alves et al. 2013	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	43%	
Jawa et al. 2020	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	53%	
Sharma et al. 2021	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	60%	
Rodrigues et al. 2017	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	53%	
Khoja et al. 2015	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	60%	
Farronato et al. 2014	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	63%	
Aghili et al. 2017	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	37%	
Fleming et al. 2007	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	Y	N	N	Y	N	Y	N	Y	N	N	N	N	N	30%
Soares et al. 2008	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	50%	
Ramaiah et al. 2011	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	53%	
Kamak et al. 2012	Y	Y	Y	Y	N	N	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	37%	
Aynaou et al. 2016	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	57%	
Balaji et al. 2014	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	40%	
Dhameliya et al. 2017	Y	Y	N	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	N	Y	N	Y	N	Y	N	Y	53%	
Jones et al. 1988	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	40%	
Lafranchi et al. 210	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	53%	
Ferguson et al. 1991	N	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	N	N	N	N	47%	
Takeuchi et al. 1980	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	50%	
Doliveux et al. 1986	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	N	N	N	N	N	N	47%	
Fukada et al. 1967	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	47%	
Iankovan et al. 1990	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	57%	
Kawahara et al. 1977	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	67%	
Yamada et al. 1973	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	40%	
O'Connell et al. 1998	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	40%	
Aljaques et al. 1981	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	43%	
Enami-Ahri et al. 1969	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	40%	
Suma TK et al. 1986	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	37%	
Osimani et al. 2010	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	90%	
Thomas et al. 2019	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	87%	
Berenguer et al. 2012	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	NA	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	57%	

Code lettre : Y, rapporté dans le rapport de cas; N, non rapporté; NA, Non approprié. Obtenu à partir de la liste de contrôle de CARE guidelines for case reports : explanation and elaboration document (Riley et al. 2017). Le tableau avec les paramètres détaillés à évaluer se trouve dans la section annexe.

Tableau A2. Traduction française originale de la liste de contrôle CARE 2013.

Sujet	Item	Description des items de contrôle
Titre	1	Les mots « étude de cas » devraient figurer dans le titre avec le sujet étudié
Mots-clés	2	2 à 5 mots clés qui identifient les champs couverts dans cette étude de cas
Résumés	3a	Introduction—Qu'y a-t-il d'unique dans ce cas ? Qu'apporte t-il à la littérature médicale ?
	3b	Principaux symptômes du patient et résultats cliniques essentiels
	3c	Principaux diagnostics, interventions thérapeutiques et résultats
	3d	Conclusion— Quelles sont les principaux enseignements à retenir de ce cas ?
Introduction	4	Un ou deux paragraphes résumant la raison pour laquelle ce cas est unique, avec des références
Patient	5a	Informations démographiques anonymisées et autres informations spécifiques au patient
	5b	Principales inquiétudes et symptômes du patient
	5c	Antécédents médicaux, familiaux et psychosociaux, y compris les éléments génétiques pertinents (voir aussi chronologie)
	5d	Interventions antérieures pertinentes et leurs résultats
Résultats cliniques	6	Décrire l'examen physique ciblé et tout autre résultat clinique significatif
Chronologie	7	Informations importantes de l'histoire du patient organisées de façon chronologique
Démarche diagnostique	8a	Méthodes diagnostiques (examen physique, examens de laboratoire, imagerie, enquêtes, etc.)
	8b	Enjeux diagnostiques (accès, financiers ou culturels, etc.)
	8c	Raisonnement diagnostique, y compris les autres diagnostics considérés
	8d	Facteurs pronostiques (tels que la stadification (staging) en oncologie), le cas échéant
Intervention thérapeutique	9a	Types d'intervention (pharmacologique, chirurgicale, préventive, auto-soins, etc.)
	9b	Modalités d'intervention (posologie, intensité, durée, etc.)
	9c	Changements d'intervention (préciser les raisons)
Suivi et résultats	10a	Résultats évalués par le praticien et le patient (si approprié)
	10b	Résultats majeurs des tests diagnostiques de suivi et des autres tests
	10c	Observance et tolérance à l'intervention (Comment cela a-t-il été évalué ?)
	10d	Effets indésirables et inattendus
Discussion	11a	Discussion sur les points forts et les limites de votre approche de ce cas
	11b	Discussion sur la littérature médicale pertinente
	11c	Justification des conclusions (y compris l'évaluation des causes possibles)
	11d	Principaux enseignements à retenir de cette étude de cas
Perspective du patient	12	Dans la mesure du possible, le patient devrait exprimer son avis sur les traitements reçus
Consentement éclairé	13	Le patient avait-il donné son consentement éclairé ? À fournir sur demande

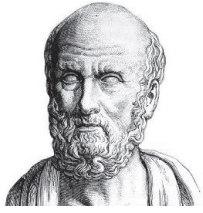
Tableau A4. Extraction des données quantitatives

Article	Données relatives au cas				Mesures sagittales										Mesures verticales										Palais mou	
	Cas	sexe	âge actuel	Valeur de l'angle SNA	Valeur de l'angle SNB	Valeur de l'angle ANB	classe I d'angle	classe II d'angle	classe III d'angle	longueur crânienne antérieure (S-Na)	Distance Condylion - point A (Co-A)	Distance Condylion - Grailon (Co-Gn)	Longueur mandibulaire (Co - Me)	Longueur palais dur (ENA - ENP)	Hauteur faciale antérieure (Na - Me)	Hauteur faciale antérieure inférieure (ENA - Me)	Distance Sella - Gonion (S-Gon)	Hauteur facial postérieur (Co-Ar)	valeur de l'angle SN-Pill	valeur de l'angle FMA	Valeur de l'angle goniale Co-Gn	Ave facial (Na - Gon)	Index facial HPP / HFA - %	Coefficient Windex-Wylie	Distance S Go / N Me	Valeur PNS-P
Hunt et al. 1998	1	1	20	74	82	-8	0	0	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	43°	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Hunt et al. 1998	2	0	12	76	70	0	0	1	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	58°	NA	NA	NA	NA	53	NA	NA
Fonteles et al. 2007	3	1	38	83	76	7	0	1	0	NA	NA	NA	NA	45.7	115.2	68.5	67.1	46.7	56	40.6	NA	NA	0.68	59.4	58	41.4
Fonteles et al. 2007	4	0	16	75.8	70.8	5	0	1	0	NA	69.5°	NA	47.4°	41.1°	111.1	60.7	56.8	42.0	65.9	43.4	NA	NA	0.69	54.6	51	40.3
Fonteles et al. 2007	5	0	21	70.9	66.4	4.5	0	1	0	NA	70.9°	NA	47.6°	49	106.4	52.5	59.5	43.8	56.7	41.5	NA	NA	0.83	49.3	56	42.7
Fonteles et al. 2007	6	1	17	79.3	77.3	2	0	0	0	NA	76.4°	NA	50°	49	98.6	48.4	50.1	32.2	47.7	33.7	NA	NA	0.67	49.0	50	43.7
Fonteles et al. 2007	7	0	14	74.3	76.9	-2.6	0	0	1	NA	79.3	NA	60.7°	43.9°	86.8	46.6	47.0	NA	NA	37.3	NA	91.7	NA	54	54	NA
Ortogoza et al.2014	8	0	6	NA	NA	NA	0	1	0	58.1°	71.3°	80.3	52.3°	NA	104	58	61	42	46°	NA	NA	NA	0.72	55	58	NA
Vardi et al. 2011	9	0	33	75	72	3	1	0	0	61°	75°	97	49°	NA	96	54.3	58	NA	38	NA	NA	NA	NA	60	35	NA
Faronato et al. 2014	10	0	13	71	75	-4	0	0	1	64°	NA	NA	55°	NA	99	54.3	64	NA	64	NA	NA	NA	NA	54	64	NA
Khoja et al. 2015	11	1	11	73.4	71.9	2.59	1	0	0	59.1°	NA	NA	60°	38°	NA	NA	NA	NA	64	NA	NA	NA	NA	NA	57	NA
Capan et al. 2015	12	0	15	74	79	-5	0	0	1	70°	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	43°	NA	153	NA	NA	NA	54	NA
Capan et al. 2015	13	1	13	77	76	1	1	0	0	68°	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	44°	NA	147	NA	NA	NA	59	NA
Capan et al. 2015	14	0	14	74	80	-6	0	0	0	65°	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	44°	NA	145	NA	NA	NA	64	NA
Kornak et al. 2012	15	0	18	68	71.5	-3.5	0	0	1	NA	NA	NA	NA	NA	106	NA	60	NA	54°	NA	163	NA	NA	NA	56	NA
Takeuchi et al. 1980	16	1	14	76	74	2	1	0	0	62°	NA	NA	52°	NA	112	NA	NA	48	49	NA	150	83	NA	NA	NA	NA
Takeuchi et al. 1980	17	0	39	85	78	7	0	1	0	NA	NA	NA	NA	NA	121	NA	NA	40	45	33	NA	90	NA	NA	NA	NA

Légende :
Tous les angles étaient mesurés en degrés et les distances étaient exprimées en millimètres
Mesures sagittales / Colonne M, N, P, R : "valeur significativement réduite (Z-score <-1.96) après comparaison avec les valeurs standard (figure 17, 18, 19, 20)
Mesures sagittales / Colonne O: Valeurs non comparées car nombre de données recueillies trop faible
Mesures verticales / Colonne S, T, V : Évaluation de cas longueurs avec l'index facial et coefficient de Windex-Wylie, les tests statistiques figurent dans les tableaux 5 et 6

Tableau A5. Identification des points anatomiques utilisés dans l'analyse céphalométrique

Abreviation	Nom	Description
Na	Nasion	Point le plus antérieur de la suture nasofrontale
ENA	Epine nasale antérieure	Point situé à l'extrémité antérieur du maxillaire
A	Sous-épineux	Point le plus déclive de l'image de la concavité alvéolaire antérieure du maxillaire
B	Supramental	Point le plus déclive de l'image de la concavité alvéolaire antérieure de la mandibule
Me	Menton	Point de plus inférieur de l'image de la symphyse
Gn	Gnathion	Point du contour symphysaire situé à égale distance du point le plus antérieur et inférieur
ENP	Epine nasale postérieure	Point situé à l'extrémité postérieure du palais dur
Ba	Basion	Point le plus bas et le plus reculé du basi-occipital
Po	Porion	Point le plus élevé du onduit auditif externe (CAE)
Go	Gonion	Point situé à égale distance du point le plus postérieur et le plus inférieur de l'angle goniale
S	Sella	Centre de la selle turcique
Ar	Articulaire	l'intersection de l'image du bord postérieur du ramus avec la face exocrânienne du clivus occipital
Ptm ou F	Ptérygomaxillaire	Sommet de la fente ptérygomaxillaire
Co	Condylion	point le plus postérieur de l'image du condyle mandibulaire



SERMENT MEDICAL

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE.

Je promets et je jure, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

J'informerai mes patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des connaissances pour forcer les consciences.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Manifestations orales et maxillo-faciales de la Pycnodysostose : une synthèse des critères diagnostiques cliniques, radiologiques et céphalométriques : une méta-analyse / **Marine BOVIS** - 46 p. : 17 ill. ; 98 réf.

Domaines : chirurgie buccale, chirurgie maxillo-faciale, pathologie générale

Mots-clés Libres : Pycnodysostose ; manifestations orales et maxillo-faciales ; critères diagnostiques cliniques ; radiologiques et céphalométriques.

Contexte : la Pycnodysostose (PYCD) est un syndrome squelettique rare, à l'origine de malformations du crâne et de la face. Jusqu'à ce jour, aucune étude systématique portant sur ces anomalies morphologiques n'a été réalisée. Notre étude vise ainsi à identifier et rassembler toutes les caractéristiques maxillo-faciales, cliniques, radiographiques et céphalométriques afin d'établir des critères diagnostiques de certitude de cette pathologie.

Méthodes : Notre synthèse de la littérature a été enregistrée dans la base de données PROSPERO et menée selon les directives PRISMA et AMSTAR. Les recherches documentaires ont été effectuées dans les bases de données Pubmed, Web of Science et Cochrane Library. Aucune restriction quant à la date de publication n'a été imposée et seuls des filtres linguistiques ont été appliqués. Les articles devaient se focaliser sur les manifestations maxillo-faciales de patients atteints par la PYCD. La qualité des études incluses a été évaluée par les directives CARE. Les critères diagnostiques portaient sur l'aspect clinique et radiologique de la voûte crânienne, de la face et de la cavité buccale, ainsi que sur les mesures céphalométriques. L'association entre variables qualitatives a été explorée à l'aide du test d'indépendance du Chi-carré et les variables quantitatives ont été analysées par les tests de Shapiro-Wilk, tests de Student et Wilcoxon.

Résultats : Les auteurs ont identifié 345 articles, parmi-eux 174 articles ont été éliminés après examen du titre et du résumé, ainsi que 102 doublons (n=69). Après lecture du texte intégral, 20 articles supplémentaires ont été exclus. Au total, 49 études ont été retenues et 9 d'entre elles ont contribué à l'analyse céphalométrique. La prévalence de chaque critère diagnostique (57) a été évaluée sur un total de 69 patients. La synthèse des mesures céphalométriques sur 17 patients a permis d'établir un profil caractéristique. La significativité des résultats a été évaluée avec un seuil (alpha) prédéfini à 5%.

Conclusion : Les principaux critères diagnostiques étaient : la bosse frontale, l'absence de fermeture des fontanelles et des sutures crâniennes, l'ossification sclérotique, l'hypoplasie médiofaciale, l'exorbitisme, l'absence des sinus faciaux, l'hypoplasie mandibulaire avec un angle sévèrement obtus et un condyle grêle, un palais étroit et rainuré, un encombrement dentaire sévère et une occlusion inversée. L'analyse céphalométrique a révélé une bi-rétromaxillie, sans prédominance d'une classe squelettique et une hyperdivergence faciale liée à une hypoplasie du ramus ; ainsi qu'une morphologie basi-crânienne contributive à ces dysmorphies.

JURY :

Président : Professeur Thomas COLARD

Assesseurs :

Professeur Joël FERRI

Professeur Camille PHILIP-ALLIEZ

Docteur Marie DUBAR

Membres invités : Dr Adèle BROTONS