



HAL
open science

Les kératokystes odontogéniques : présentation de 6 cas et mise au point

Agathe Degraeve

► **To cite this version:**

Agathe Degraeve. Les kératokystes odontogéniques : présentation de 6 cas et mise au point . Chirurgie. 2017. dumas-01526833

HAL Id: dumas-01526833

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01526833>

Submitted on 23 May 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

ACADEMIE d'AIX-MARSEILLE

Les kératokystes odontogéniques : présentation de 6 cas et mise au point

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille
(Doyen : Monsieur le Professeur Jacques DEJOU)

Aix Marseille Université
(Président : Monsieur le Professeur Yvon BERLAND)

Le 7 Avril 2017

par

DEGRAEVE Agathe

née le 15 juin 1992

à LOMME

Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président	: Madame le Professeur	C. TARDIEU
Asseseurs	: <u>Madame le Docteur</u>	<u>E. MASSEREAU</u>
	Monsieur le Docteur	P. LAURENT
	Monsieur le Docteur	P. ROCHE-POGGI
Invité	: Monsieur le Docteur	U. ORDIONI

Les kératokystes odontogéniques :
présentation de 6 cas
et mise au point

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la
Faculté d'Odontologie de Marseille
(Doyen : Monsieur le Professeur Jacques DEJOU)

Aix Marseille Université
(Président : Monsieur le Professeur Yvon BERLAND)

Le 07 avril 2017

par

DEGRAEVE Agathe
née le 15 juin 1992
à LOMME

Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président	: Madame le Professeur	C. TARDIEU
Asseseurs	: <u>Madame le Docteur</u> Monsieur le Docteur Monsieur le Docteur	<u>E. MASSEREAU</u> P. ROCHE-POGGI P. LAURENT
Invité	: Monsieur le Docteur	U. ORDIONI

FACULTÉ D'ODONTOLOGIE

UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE

DOYENS HONORAIRES	Professeur Professeur Professeur	A. SALVADORI R. SANGIUOLO [†] H. ZATTARA
DOYEN	Professeur	J. DEJOU
VICE – DOYEN CHARGÉ DES ENSEIGNEMENTS DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE FORMATION INITIALE	Professeur	J.D. ORTHLIEB
VICE – DOYEN CHARGÉ DE LA RECHERCHE DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE	Professeur	C. TARDIEU
DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE FORMATION CONTINUE	Professeur	V. MONNET-CORTI
CHARGÉS DE MISSION	Professeur Docteur Docteur	A. RASKIN P. SANTONI F. BUKIET
RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS	Madame	C. BONNARD
PROFESSEURS ÉMÉRITES	Professeur Professeur Professeur	J. J. BONFIL F. LOUISE O. HUE

DOCTEURS HONORIS CAUSA DE L'UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE

PRÉSIDENT DE LA SECTION DE LA MÉDECINE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE GENÈVE – SUISSE	J.N. NALLY	1972
DOYEN DE LA FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE PITTSBURGH – PENNSYLVANIE - USA	E. FOREST [†]	1973
DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE UNIVERSITÉ DE GENÈVE – SUISSE	L.J. BAUME	1977
DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE BOSTON - MASSACHUSETTS – USA	H.GOLDMAN [†]	1984
UNIVERSITÉ DE GÖTEBORG – SUÈDE	P.I. BRÅNEMARK	1997

56 ^{ème} SECTION : DEVELOPPEMENT CROISSANCE ET PREVENTION

56.1 ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE

Professeur	C. TARDIEU *	Assistant	I. BLANCHET
Maître de Conférences	D. BANDON	Assistant	C. KHOURY
Maître de Conférences	A. CHAFAIE	Assistant	V. MAGNAN
		Assistant	N. RENO

56.2 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Maître de Conférences	J. BOHAR	Assistant	M. BARBERO
Maître de Conférences	E. ERARD	Assistant	L. LEVY-DAHAN
Maître de Conférences	J. GAUBERT	Assistant	S. MARION des ROBERT
Maître de Conférences	M. LE GALL*	Assistant	C. MITLER
Maître de Conférences	C. PHILIP-ALLIEZ	Assistant	A. PATRIS-CHARRUET
		Assistant	J. SCHRAMM

56.3 PRÉVENTION - ÉPIDÉMIOLOGIE - ÉCONOMIE DE LA SANTÉ - ODONTOLOGIE LÉGALE

Professeur	B. FOTI *	Assistant	J. SCIBILIA
Maître de Conférences	D. TARDIVO		

*Responsable de la sous-section

57 ^{ème} SECTION : SCIENCES BIOLOGIQUES, MÉDECINE ET CHIRURGIE BUCCALE
--

57.1 PARODONTOLOGIE

Professeur	V. MONNET-CORTI *	Assistant	A. BOYER
		Assistant	V. MOLL
		Assistant	A. MOREAU
		Assistant	M. PIGNOLY

57.2 CHIRURGIE BUCCALE – PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE - ANESTHÉSIOLOGIE – RÉANIMATION

Maître de Conférences	D. BELLONI	Assistant	J. GARCONNET
Maître de Conférences	J. H. CATHERINE *	Assistant	E. MASSEREAU
Maître de Conférences	P. ROCHE-POGGI	Assistant	E. QUINQUE

57.3 SCIENCES BIOLOGIQUES BIOCHIMIE, IMMUNOLOGIE, HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, GÉNÉTIQUE, ANATOMO-PATHOLOGIE, BACTÉRIOLOGIE, PHARMACOLOGIE

Maître de Conférences	P. LAURENT	Assistant	C. LE FOURNIS
-----------------------	------------	-----------	---------------

65^{ÈME} SECTION : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeur	I. ABOUT* (Responsable de la sous-section 57.3)
------------	---

*Responsable de la sous-section

58^{ème} SECTION :
SCIENCES PHYSIQUES ET PHYSIOLOGIQUES, ENDODONTIQUES ET PROTHETIQUES

58.1 ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

Professeur	H. TASSERY	Assistant	B. BALLESTER
Maître de Conférences	G. ABOUDHARAM	Assistant	H. DE BELENET
Maître de Conférences	F. BUKIET	Assistant	A. FONTES
Maître de Conférences	C. PIGNOLY	Assistant	M. GLIKPO
Maître de Conférences	L. POMMEL *	Assistant	S. MANSOUR
Maître de Conférences	E. TERRER	Assistant	L. ROLLET
Maître de Conférences associé	M. GUIVARC'H		

58.2 PROTHÈSE PROTHÈSE CONJOINTE, PROTHÈSE ADJOINTE PARTIELLE, PROTHÈSE TOTALE, PROTHÈSE MAXILLO-FACIALE

Professeur	M. RUQUET		
Maître de Conférences	G. LABORDE	Assistant	M. DODDS
Maître de Conférences	M. LAURENT	Assistant	A. FERDANI
Maître de Conférences	B.E. PRECKEL	Assistant	C. MENSE
Maître de Conférences	P. SANTONI *	Assistant	C. NIBOYET
Maître de Conférences	G. STEPHAN	Assistant	A. REPETTO
Maître de Conférences	P. TAVITIAN	Assistant	A. SETTE
Maître de Conférences	A. TOSELLO		

58.3 SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES OCCLUSODONTOLOGIE, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE

Professeur	J. DEJOU	Assistant	T. GIRAUD
Professeur	J. D. ORTHLIEB *	Assistant	M. JEANY
Professeur	A. RASKIN		
Maître de Conférences	A. GIRAUDEAU		
Maître de Conférences	B. JACQUOT		
Maître de Conférences	J. P. RÉ		

*Responsable de la sous-section

INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 : KERATOKYSTE ODONTOGÉNIQUE	2
I. Définition.....	2
II. Epidémiologie.....	2
III. Aspects clinique et radiographique.....	3
a) Aspect clinique.....	3
b) Aspect radiologique.....	3
IV. Histologie	4
a) Kératokystes parakératosiques.....	4
b) Kératokystes orthokératosiques.....	5
V. Etiopathogénie.....	6
VI. Évolution et pronostic	8
VII. Diagnostic différentiel	9
a) Le kyste dentigère	9
b) Le kyste radiculaire	10
c) L'améloblastome	11
VIII. Traitement.....	12
a) Marsupialisation.....	12
b) Autres méthodes.....	14
IX. Syndrome de Gorlin ou naevomatose basocellulaire.....	14
a) Epidémiologie.....	14
b) Clinique	14
c) Naevomatose basocellulaire et kératokystes	15
CHAPITRE 2 : PRÉSENTATION DE 6 CAS CLINIQUES.....	17
I. Cas 1.....	17
II. Cas 2	18
III. Cas 3.....	20
IV. Cas 4.....	22
V. Cas 5	24
VI. Cas 6.....	26
CHAPITRE 3 : DISCUSSION.....	28
CONCLUSION	33
Annexe	34
BIBLIOGRAPHIE.....	I

INTRODUCTION

Le kératokyste odontogénique a été décrit pour la première fois par Philipsen en 1956 (1). La classification de l'OMS de 1992 situe le kératokyste odontogénique dans la famille des kystes  pitheliaux odontogéniques liés au développement (2). Une mise à jour de la classification OMS de 2005 (Annexe 1) classe les kératokystes odontogéniques parmi les tumeurs bénignes au vu de leur potentiel agressif local important et de leur capacité à envahir les structures anatomiques avoisinantes (3).

Le kératokyste odontogénique anciennement appelé kyste primordial ou kyste  pidermo ide est issu de r siduals  pitheliaux de la lame dentaire (4).

Il peut prendre deux formes histologiques en fonction du type de kératinisation : le kératokyste odontogène parakératosique ou le kératokyste odontogène orthokératosique. Dans sa forme parakératosique, on parle de tumeur odontogénique kératosique ou TOK.

La distinction est importante d'une part car le bilan initial sera diff rent. En effet, la TOK est souvent associée au syndrome de Gorlin ou Naevomatose baso-cellulaire. Il faudra donc rechercher d'autres signes cliniques en faveur. D'autre part, le potentiel de récidive de la lésion parakératosique est plus élevé, la surveillance qui en découle sera donc plus rapprochée.

Le traitement est dans tous les cas chirurgical et une rigueur dans le curetage de la lésion permet de diminuer le risque de récidive de la lésion.

L'objectif de ce travail était de faire une mise au point sur les tumeurs odontogènes kératokystiques et de présenter six cas du service d'Odontologie de l'hôpital de la Timone   Marseille.

CHAPITRE 1 : KERATOKYSTE ODONTOGÉNIQUE

I. Définition

Les kératokystes odontogéniques sont les plus fréquentes des tumeurs épithéliales odontogènes bénignes. Ils représentent entre 10 et 20% de l'ensemble des lésions kystiques des maxillaires, juste après le kyste radiculaire et le kyste dentigère selon la classification de l'OMS. Ils peuvent être de deux types selon la nature de leur épithélium endocavitaire : parakératinisé ou orthokératinisé. Cette distinction, qui est essentielle dans la prise en charge et le pronostic de la lésion, est utilisée par l'OMS dans sa classification des tumeurs odontogéniques. Les kératokystes odontogéniques parakératinisés sont bien plus fréquents (80%) et sont considérés comme des tumeurs selon la dernière classification de l'OMS (3,5). Ces kystes sont fréquents au niveau des maxillaires lorsqu'ils entrent dans une naevomatose basocellulaire (ou syndrome de Gorlin).

II. Epidémiologie

Les kératokystes odontogéniques représentent 4 à 10% des kystes odontogéniques (6). Les hommes sont plus touchés que les femmes pour un ratio de 1,25:1 (7,8), avec une moyenne d'âge entre 30 et 40 ans. Les TOK sont diagnostiquées plus tôt dans le cadre du syndrome de Gorlin, se développent durant la première décennie et sont découvertes entre la deuxième et la troisième décade.

Les enfants et les personnes âgées peuvent également être touchés et les populations caucasiennes sont plus concernées que les populations noires africaines orientales ou indiennes.

Les tumeurs kératokystiques odontogéniques sont observées dans 70% des syndromes de Gorlin (9).

III. Aspects clinique et radiographique

a) Aspect clinique

La découverte est souvent fortuite à l'occasion d'un examen radiologique car les kératokystes odontogéniques sont en général asymptomatiques.

Ils sont situés au niveau des maxillaires et plus fréquemment à la mandibule (8), plutôt postérieurs en rapport avec la troisième molaire et le ramus. Au maxillaire, on les retrouve plus fréquemment au niveau de la première prémolaire. La localisation est similaire à celle de l'améloblastome (5). Ils peuvent être en rapport avec une dent sur arcade, une dent incluse ou une zone édentée.

Lorsque la taille de la lésion devient plus importante, le kératokyste peut devenir symptomatique et se manifester par une inflammation, une douleur, une sensation d'inconfort ou un écoulement spontané de liquide kystique par fistulisation (5). Les épisodes infectieux qui entraînent une inflammation autour du nerf alvéolaire inférieur peuvent provoquer une hypoesthésie labiale inférieure (9).

b) Aspect radiologique

Les signes radiologiques ne sont pas spécifiques. On observe des lésions radioclares mono-géodiques parfois multi focales, homogènes, rondes ou ovales au contour régulier, net, bien tracé, voire épaissi. La prolifération crée une fenestration de la corticale (5). La forme classique est une lésion longue de 5 cm dans l'axe de la mandibule. Les résorptions radiculaires ne sont pas fréquentes, les déplacements dentaires sont fréquents.

Ni le cone beam ni l'IRM ne peuvent différencier les kératokystes parakératosiques des orthokératosiques (10).

Seul l'examen histologique après exérèse de la lésion donnera le diagnostic définitif.

A l'IRM, l'intensité renforcée de la paroi semble être une caractéristique qui différencie les kystes odontogènes des TOK (11).

IV. Histologie

Le kératokyste odontogène se développe à partir des restes de la lame dentaire et ne se développe pas uniquement par pression osmotique comme c'est le cas de nombreux autres kystes odontogènes (12).

a) Kératokystes parakératosiques

Les caractéristiques histologiques de la TOK sont pathognomoniques. L'épithélium malpighien stratifié d'épaisseur régulière est constitué de 5 à 8 couches de cellules avec une surface ondulée et une hyperkératose. L'hyperkératose est parfois orthokératosique mais au moins focalement parakératosique (9). La couche épithéliale est bordée d'une couche basale rectiligne constituée de cellules cubiques ou cylindriques en palissade très basophiles avec « une polarisation inverse » (3,13). Des mitoses sont fréquemment retrouvées dans les couches suprabasales. Des dysplasies sont possibles mais les transformations carcinomateuses sont rares (3). On retrouve dans le contenu des kératokystes des amas de cellules kératinisées desquamées ainsi que des érythrocytes, le contenu peut être aussi parfois vide. La lame réticulaire est très mince ce qui caractérise une très plate liaison entre le tissu conjonctif et l'épithélium. Dans le tissu conjonctif, il est possible de retrouver des kystes satellites ou des r sides de l'épithélium odontogène. Cette situation est fréquemment retrouvée dans le syndrome de Gorlin. En cas d'inflammation, la lésion peut perdre ses caractéristiques pathognomoniques, la capsule fibreuse s'épaissit tandis que l'épithélium perd ses caractéristiques architecturales et cellulaires. L'épithélium peut s'ulcérer et perdre sa kératinisation (3).

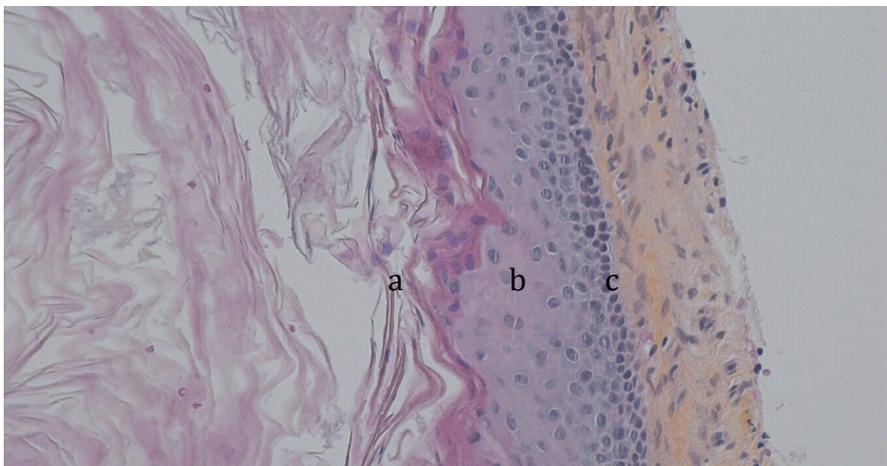


Figure 1. Coupe histologique d'un kératokyste odontogène parakératinisé (coloration Hématoxyline Eosine Safran HES, Gx100) sur lequel on peut observer une parakératose avec a) la couche kératinisée b) la couche épithéliale et c) la lame basale

b) Kératokystes orthokératosiques

Les kératokystes odontogènes orthokératosiques sont constitués d'une large couche d'orthokératine. Dans la lumière du kyste se trouvent des cellules kératosiques exemptes de noyaux. Les cellules de la couche basales sont cubiques ou aplaties et ne sont pas polarisées.

Dans le cas des kératokystes symptomatiques, on retrouve des témoins de l'inflammation à l'examen histologique. On remarque alors un épithélium non kératinisé stratifié à plusieurs couches ce qui rend le diagnostic définitif plus difficile (5).

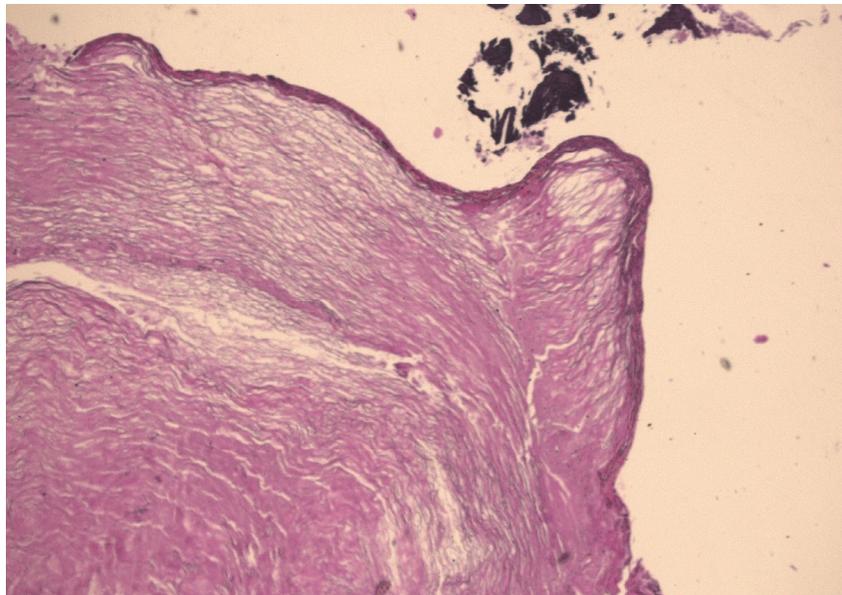


Figure 2. Coupe histologique d'un kératokyste odontogénique orthokératosique (HES, Gx50) avec une épaisse couche kératinisée exempte de noyaux

V. Etiopathogénie

La TOK dérive de l'épithélium odontogénique. Deux réservoirs sont possibles : les ramifications épithéliales entre la membrane basale de la gencive et le réticulum étoilé de l'émail ou plus vraisemblablement les résidus de la lame dentaire (résidus de Serres) (3,9,14,15).

Les mécanismes d'initiation et de croissance de la TOK ne sont pas totalement connus. D'abord mises en évidence dans le syndrome de Gorlin, les mutations du gène PTCH ont ensuite été relevées dans les TOK sporadiques (16,17). Des études ont montré ces mutations dans près de 30% des TOK sporadiques et dans plus de 75% des TOK associés à un syndrome de Gorlin (18). Il existerait un mécanisme à 2 évènements mutationnels (modèle de Knudson) : la première mutation germinale serait responsable du syndrome et la seconde somatique serait responsable de l'apparition de la tumeur (14).

Le gène PTCH, situé sur le chromosome 9q22.3-q31, est suppresseur de tumeur et code pour la protéine Patched qui est un récepteur membranaire entrant dans la voie de transduction patched/Sonic Hedgehog (SHH). Cette dernière est impliquée dans le contrôle du développement embryonnaire et la prolifération cellulaire. Une inactivation du gène PTCH entraîne une hyper-activation de SHH responsable d'une augmentation de la prolifération cellulaire. La perte d'allèle sur deux ou plusieurs loci de 9q22 amène à la surexpression de bcl-1 (protéine tumorigène), et TP53, gène codant notamment pour p53 (3).

La TOK présente un potentiel de croissance intrinsèque et ne se développe pas uniquement par pression osmotique comme la plupart des kystes odontogènes. L'activité mitotique et la prolifération cellulaire sont importantes. Elles se manifestent sur le plan immunohistochimique par une expression importante au niveau de la couche suprabasale de PCNA, Ki67 et de p53, et cela d'autant plus que les lésions sont associées à un syndrome de Gorlin (18,19). On retrouve également dans la TOK une forte expression d'autres marqueurs impliqués dans la régulation de l'apoptose (Bcl-1, Bcl-2, Bax, calrétinine) (20,21), du contrôle du cycle cellulaire (P63)(22), de la prolifération cellulaire (antigène IPO-38, EGF) (23,24), de l'adhésion cellulaire (25) ou comme marqueur des carcinomes baso-cellulaires (gp38) (26).

La surexpression des facteurs de prolifération cellulaire et le dysfonctionnement des facteurs pro-apoptotiques sont observés dans les processus néoplasiques. Ces

caractéristiques, retrouvées dans la TOK justifient son comportement biologique qualifié « d'invasif » et soutiennent l'hypothèse qu'il s'agit d'une tumeur et non d'un kyste.

De plus, des études récentes portant sur le tissu conjonctif des TOK montrent une certaine similitude avec les composants du stroma de certaines tumeurs agressives tel que l'améloblastome : fréquence élevée de myofibroblastes, différences dans les fibres collagéniques de la matrice extracellulaire, importante activité enzymatique et augmentation de métalloprotéases MMPs, des « mast cell tryptase » et du complexe RANK/RANKL/OPG (27). Cette association indique qu'il existe une haute activité de résorption osseuse dans ces lésions pouvant expliquer le caractère agressif des TOK (28).

Pour Chaisuparat et al., la voie de signalisation intracellulaire Akt/mTOR aurait également un rôle dans le développement des lésions (29).

Dans l'ensemble, une série de mécanismes génétiques et moléculaires, pas encore pleinement compris, semble favoriser le développement et la progression de la tumeur par étapes successives (30).

VI. Évolution et pronostic

Le kératokyste odontogénique parakératosique est caractérisé par son haut potentiel d'agressivité et d'envahissement des structures voisines et son grand taux de récurrence.

La tumeur peut s'étendre sur la branche montante de la mandibule, au niveau des sinus, ou vers le condyle et les processus coronoïdes. Le développement du kyste peut entraîner des déplacements dentaires ou parfois des rhizalyses. On peut également constater des fractures spontanées de la mandibule.

Le risque de récurrence du kératokyste dépend de plusieurs facteurs. Il varie de 2,5 à 62,5% après le traitement chirurgical (31). Il a été démontré que ce taux de récurrence dépend de plusieurs critères : la localisation, le type histologique et le traitement choisi. La localisation postérieure est associée à un plus grand taux de récurrence, probablement à cause de la difficulté d'accès chirurgical (9,32).

Le type parakératosique et la présence de kystes satellites présentent un taux de récurrence plus élevé (33) : le taux de récurrence du kératokyste parakératosique est de 42,6% et de 2,26% pour l'orthokératosique, et les patients atteints de la forme multiple ont un taux de récurrence de 35% contre 10% dans l'atteinte unique (8).

Les conditions d'exérèse chirurgicale font aussi varier le taux de récurrence : en effet les kystes énucléés en une seule pièce montrent un taux de récurrence inférieur à ceux énucléés en plusieurs morceaux (34).

La taille du kyste ne serait pas un facteur à prendre en compte pour évaluer la récurrence (35).

La transformation en améloblastome est rare (2%), elle est plus fréquemment associée au syndrome de Gorlin (8,36).

Des dysplasies sont possibles, mais les transformations carcinomateuses sont rares, le développement d'un carcinome épidermoïde sur la paroi kystique pouvant parfois s'observer (3).

Le risque de récurrence étant très élevé après traitement, un contrôle régulier est indispensable.

VII. Diagnostic différentiel

Les kystes odontogènes sont classés en trois grandes familles selon leur étiologie: inflammatoire, congénitale et tumorale.

Les principaux diagnostics différentiels des kystes sont le kyste dentigère (entourant la couronne d'une dent incluse), le kyste radiculaire (entourant l'apex d'une dent cariée ou traumatisée) et l'améloblastome (tumeur odontogénique très invasive) (4). L'aspect radiologique de ces lésions est très similaire et souvent seule l'histologie permet de déterminer le diagnostic définitif (37).

a) Le kyste dentigère

Le kyste dentigère est un kyste congénital. Il est fréquemment retrouvé au niveau des molaires maxillaires et des canines ou prémolaires maxillaires. Il résulte de la kystisation de l'organe de l'émail de la dent. Sa croissance se fait par l'accumulation intrakystique de liquide. Il est asymptomatique et se découvre lors d'un examen radiographique. L'image radiologique est bien limitée, le kyste se développe généralement au contact d'une dent incluse (Figure 3). Son évolution se traduit par une symptomatologie et une déformation osseuse importante. D'un point de vue histologique, l'épithélium malpighien non stratifié dérive de l'épithélium résiduel de l'émail qui est constitué de cellules ciliées qui produisent le mucus intraépithélial (38).



Figure 3. Orthopantomogramme d'un patient présentant un kyste dentigère mandibulaire gauche (39)

b) Le kyste radiculaire

Le kyste radiculaire est un kyste inflammatoire, se situant à l'apex d'une dent ayant subi un traumatisme ou étant cariée et dévitalisée. Ce kyste est symptomatique contrairement au kératokyste car il se traduit par une douleur à la percussion et/ou à la palpation. C'est une lésion uniloculaire, bien limitée par un épithélium malpighien stratifié en continuité avec le ligament dentaire (Figure 4). Le traitement se fait généralement par traitement endodontique ortho et/ou rétrograde par accès chirurgical.



Figure 4. Radiographie rétroalvéolaire d'un kyste radiculaire (40)

c) L'améloblastome

L'améloblastome est une tumeur épithéliale bénigne localisée dans les secteurs distaux maxillaires et sur le ramus. C'est une tumeur invasive et récidivante. Elle repousse les tissus sains, les fragilise et provoque leur nécrose. L'améloblastome touche les sujets jeunes. Radiologiquement, on note un aspect en bulles de savon, des travées osseuses et une soufflure des corticales (Figure 5). Histologiquement, le kyste est constitué de 5 à 15 couches d'épithélium dont la couche basale montre un alignement palissadique des noyaux avec inversion du pôle des cellules basales (41). Le traitement consiste en un curetage appuyé en tissu sain qui aboutit parfois à une hémimandibulectomie.



Figure 5. Améloblastome de la branche horizontale mandibulaire gauche en regard de 33-35 (42)

En présence de plusieurs kystes, il faut rechercher d'autres signes en faveur d'une naevomatose baso-cellulaire.

VIII. Traitement

La diversité des formes cliniques, le fort taux de récurrence, l'agressivité locale et la possible transformation maligne, révèlent la complexité du traitement. De nombreuses méthodes de traitement ont été proposées, plus ou moins agressives : l'énucléation simple, l'énucléation et curetage, la marsupialisation, la solution de Carnoy, la cryochirurgie, la résection en bloc, la résection interromptrice (5,8). Dans tous les cas, l'examen tomodensitométrique est indispensable pour évaluer l'étendue des lésions afin de déterminer le type d'intervention. Le traitement des kystes odontogènes est uniquement chirurgical. Dans tous les cas, la possibilité de la transformation maligne du kystocyste impose un diagnostic anatomopathologique rigoureux de l'ensemble de la pièce d'exérèse (42).

a) Marsupialisation

La marsupialisation est une méthode de conservation qui consiste à diminuer la taille du kyste volumineux. Un drain est mis en place en créant un contact avec l'extérieur et permet une évacuation du contenu du kyste, cela va permettre une décompression des parois osseuses (Figures 6A et B). A la mandibule, le kyste peut être évacué vers la cavité buccale, au maxillaire l'évacuation peut se faire également par les cavités nasales ou sinusales (43). Cette technique ne permet pas d'affirmer le diagnostic histologiquement et est indiquée lorsque le kystocyste est associé à une denture mixte ou lactéale afin de ne pas léser le germe de la dent définitive.

Dans un deuxième temps on procède donc à l'ablation complète du kyste. Cette méthode est indiquée pour les kystes volumineux avec risque de fracture des tables osseuses et de lésions des structures anatomiques voisines (5,8).

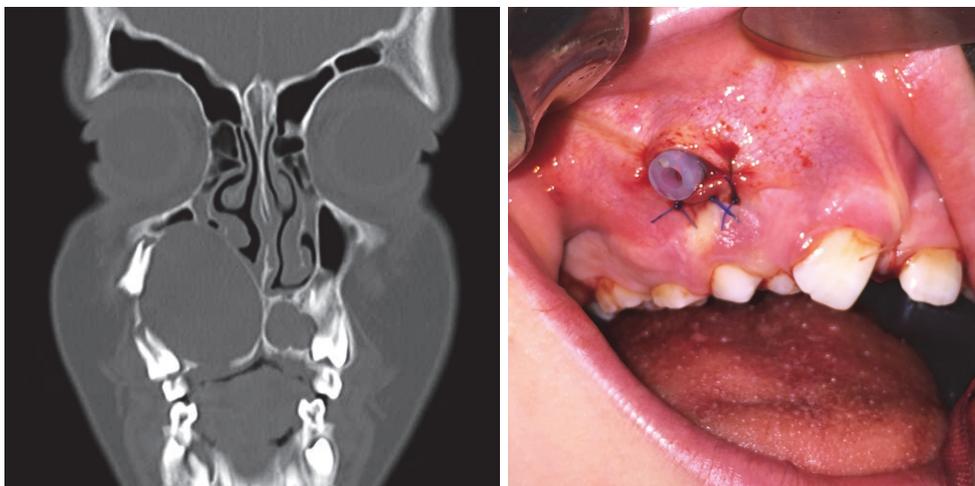


Figure 6. Cas de kystocyste odontogénique traité par marsupialisation avec a) coupe frontale du scanner et b) vue clinique après mise en place du drain, suture Prolene 3-0 (2)

b) Énucléation

L'énucléation simple est une autre méthode de conservation qui permet d'extirper le kyste en conservant les dents et le maximum de tissu osseux périphérique (42). La fragilité de la paroi kystique et le risque élevé de récurrence ne permettent pas de se satisfaire de cette méthode (44). Elle sera complétée par un curetage appuyé de la corticale osseuse, par une ostéotomie à la fraise à os afin de retirer les restes épithéliaux et prévenir le risque de récurrence. Elle sera suivie d'une irrigation abondante au sérum physiologique. Elle est contre indiquée lorsque les parois osseuses sont fines. Cette technique peut être appliquée à de petits kystes (5,8,42).

L'énucléation peut se faire à l'aide d'agents fixants comme la solution de Carnoy composée d'alcool de chloroforme, d'acide acétique et de chlorure de fer (44)(Figure 7). Cette solution est injectée dans le kyste avant son énucléation ce qui colore les tissus en noir et détruit les résidus épithéliaux dans les cavités osseuses. Les principaux inconvénients de cette solution sont qu'elle est toxique pour le nerf alvéolaire inférieur et sa durée d'utilisation qui est limitée à 3 minutes d'application (45-47).



Figure 7. Solution de Carnoy

c) Autres méthodes

La cryochirurgie (8,47,48) est une alternative à la solution de Carnoy, elle détruit également les résidus épithéliaux après énucléation.

La résection en bloc est une procédure de BROSCHE modifiée (49), elle permet un abord global du kystokyste grâce à une ostéotomie sagittale des branches mandibulaires.

La chirurgie interruptrice de la mandibule s'impose dans le cas de formes multirécidivantes ou de lésion très agressive. Cette chirurgie est automatiquement complétée par une autogreffe. Le suivi post opératoire est lourd et rigoureux.

IX. Syndrome de Gorlin ou naevomatose basocellulaire

a) Epidémiologie

La naevomatose baso-cellulaire (NBC) ou syndrome de Gorlin est une maladie génétique héréditaire autosomique dominante, avec un taux de pénétrance et d'expressivité variable (50). Elle a été décrite par Gorlin et Goltz en 1960 (51). Elle est causée par des mutations de gène PTCH, un gène suppresseur de tumeur retrouvé sur le chromosome 9q22.3-q31 (50,52).

La prévalence de la NBC varie de 1/57000 à 1/256000, avec un ratio homme femme de 1 :1 (14,52,53).

b) Clinique

Ce syndrome se manifeste par des anomalies cutanées, dentaires et osseuses, ophtalmologiques, neurologiques cardiaques et sexuelles. Ces critères ont été décrits par KIMONIS en 1997 (54). Tous ces critères ne sont pas forcément retrouvés simultanément chez un même patient atteint du syndrome, il existe des critères majeurs et des critères mineurs qui permettent de déterminer l'existence du syndrome chez le patient (Tableau 1).

On observe notamment un hypertélorisme, une hypoplasie mandibulaire, des côtes bifides, un ou plusieurs carcinome(s) basocellulaire(s) de la peau, une calcification de la faux du cerveau, une scoliose, un fibrome cardiaque, un retard mental, un hypogonadisme (14,50,53).

1- > 2 carcinomes basocellulaires avant l'âge de 20 ans	1- Macrocéphalie
2- Tumeurs odontogène kératokystiques confirmées par l'anatomopathologie	2- Malformations faciales congénitales : hypertélorisme, bosse frontale, fente labiopalatine...
3- Calcification de la faux du cerveau	3- Anomalies squelettiques : syndactylie, anomalie des métacarpiens, côtes bifides, pectus excavatum...
4- Pits palmaires ou plantaires	4- Fibrome ovarien
5- Côtes bifides, fusionnées ou nettement évasées	5- Anomalies radiologiques : anomalies des vertèbres, anomalie selle turcique
6- ATCD familiaux de syndrome de Gorlin chez apparentés du 1 ^{er} degré	6- Médulloblastome

Tableau 1. Critères diagnostiques du syndrome de Gorlin, selon Kimonis. Présence de 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 2 critères mineurs (54)

c) Naevomatose basocellulaire et kératokystes

i. Epidémiologie

Quatre à 5% des cas de kératokystes sont associés à la NBC. La présence de kératokystes est quasi constante dans les cas de NBC. Elle est retrouvée dans environ 75% des cas (55). Les kératokystes sont détectés environ une décade plus tôt quand ils sont associés au syndrome par rapport aux kératokystes non syndromiques.

ii. Histologie

Histologiquement, on retrouve souvent une forme multiple de kératokystes de type parakératosiques avec des kystes satellites, qui présentent des restes épithéliaux dans leur lumière, et une hauteur épithéliale moins importante avec des petits noyaux. L'activité mitotique y est plus importante (19,50).

Les tumeurs odontogènes kératokystiques sont plutôt situées à la mandibule dans l'angle du ramus (56).

iii. Rôle du chirurgien dentiste

Le rôle du chirurgien dentiste est majeur dans le dépistage et la prise en charge du syndrome de Gorlin, la forme multiple des kératokystes volumineux et agressifs doivent alerter le praticien. Le diagnostic doit se faire le plus tôt possible pour éviter la transformation maligne en améloblastome (57).

Le chirurgien dentiste ainsi que l'orthodontiste peuvent remarquer à l'orthopantomogramme la présence de plusieurs kystes volumineux à la mandibule avec notamment des déplacements dentaires anormaux, des résorptions radiculaires, des possibles fractures mandibulaires, voire des transformations améloblastiques. Ils peuvent aussi constater des anomalies dentaires (nombre, position, forme) (56).

CHAPITRE 2 : PRÉSENTATION DE 6 CAS CLINIQUES

I. Cas 1

Un patient de 52 ans, sans antécédent médico-chirurgical était pris en charge pour une lésion ostéolytique de la branche montante de la mandibule droite découverte fortuitement sur une radiographie panoramique (Figure 8). La prise en charge avait consisté, sous anesthésie locale, en l'exérèse de cette lésion ainsi qu'en l'avulsion de la 48, en désinclusion muqueuse et sans antagoniste. L'examen histologique de la pièce opératoire était caractéristique d'un kératokyste odontogénique. Il montrait la présence d'un kyste bordé par un épithélium stratifié pavimenteux parakératinisant avec des cellules en surface. La couche basale était rectiligne, constituée de cellules hautes à noyaux chromatiques avec une organisation palissadique. Dans la lumière, on identifiait de nombreuses lamelles de kératine (Figure 9B). Les suites opératoires étaient simples, il n'existait pas de récurrence à 6 mois post-opératoire.



Figure 8. Cas n°1, Orthopantomographie, lésion radioclaire de la branche montante droite

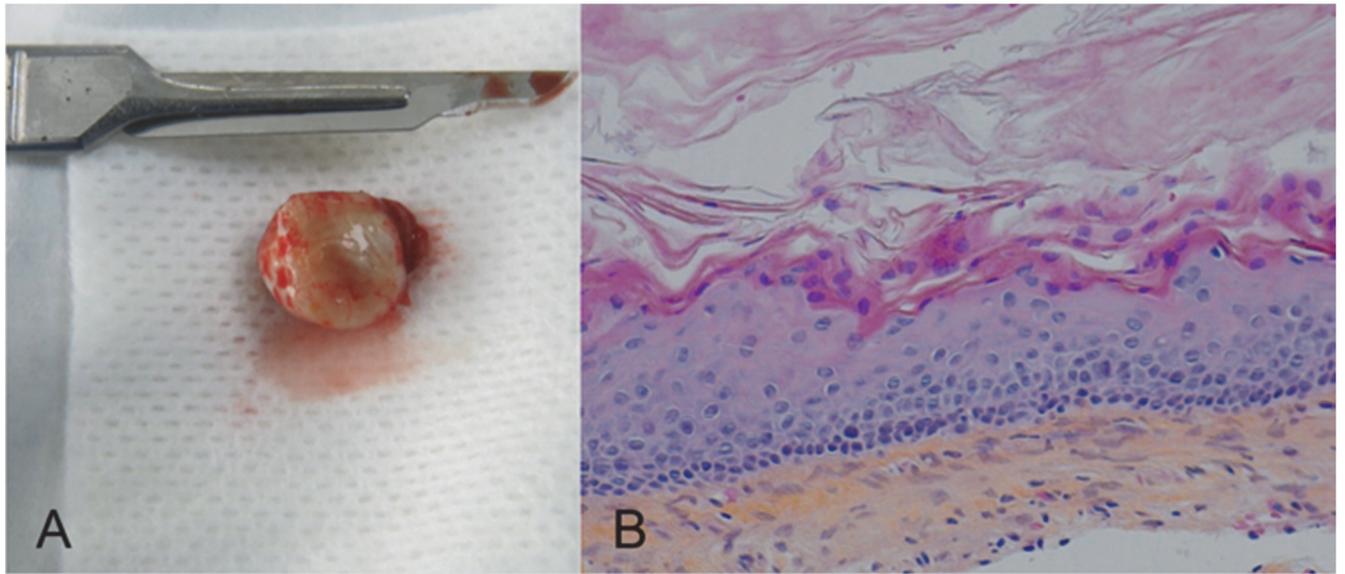


Figure 9. Cas n°1, Aspect macroscopique (A), Coupe histologique (HES, Gx100) (B)

II. Cas 2

Un patient de 32 ans, sans antécédent médico-chirurgical présentait une lésion ostéolytique découverte de manière fortuite sur une radiographie panoramique, asymptomatique au niveau de la région pré-angulaire mandibulaire gauche. Cette dernière était associée à une 38 incluse (Figure 10A). Le scanner mettait en évidence une lésion de 2 cm sur 1,3 cm, en rapport avec la couronne de la 38 et les apex des 36 et 37. Le canal dentaire était refoulé. On notait une rupture de la corticale linguale (Figures 10B ET 10C). L'exérèse de cette lésion dans le même temps que l'avulsion de la 38 étaient réalisées sous anesthésie générale. L'examen histologique de la pièce opératoire montrait une lésion kystique dont l'épithélium était tantôt para (figure 11A) tantôt orthokératinisé (Figure 11B). La couche basale présentait une configuration palissadique (Figure 11B). Le caractère agressif et l'histologie orientaient le diagnostic vers une tumeur odontogénique keratokystique. Les suites de l'intervention étaient simples, il n'existait pas d'hypoesthésie labio-mentonnière. Des radiographies panoramiques de contrôle étaient réalisées à 3 mois, 6 mois puis 1 an. Il n'existait pas de récurrence à 1an (Figure 12).

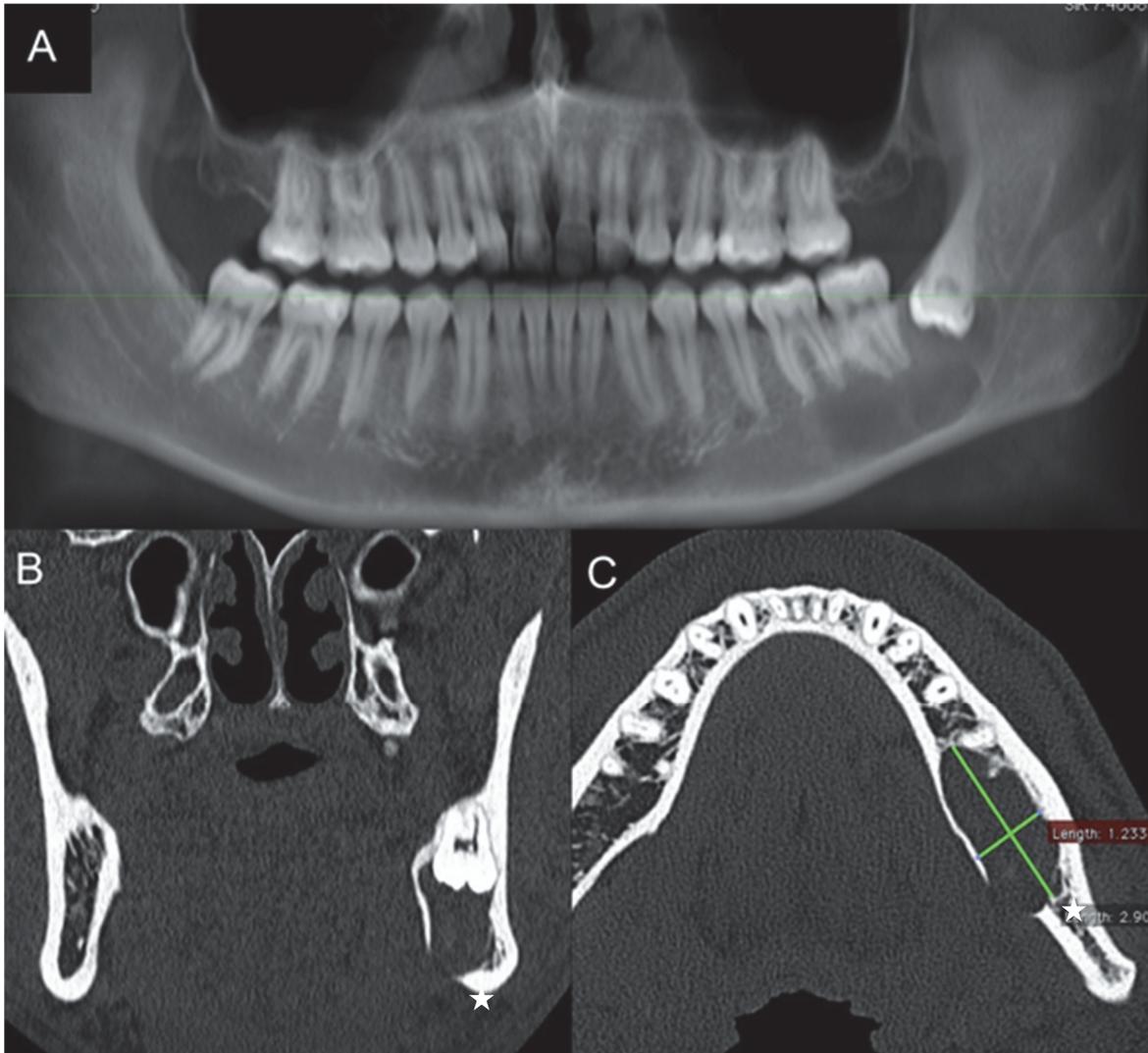


Figure 10. Cas n°2, Orthopantomographie mettant en évidence une lésion ostéolytique en rapport avec la dent 38 (A). Scanner en coupe frontale (B) et coupe transversale(C)

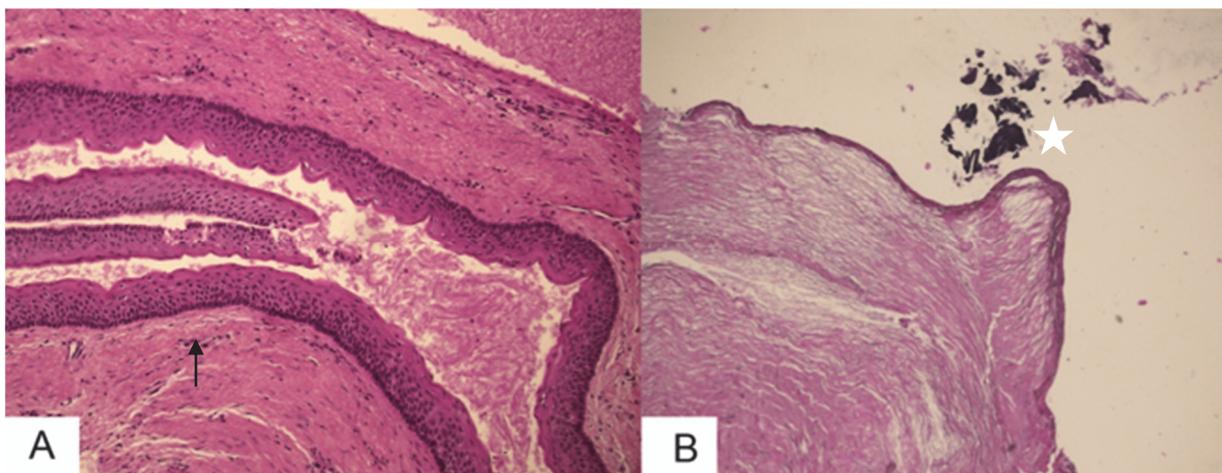


Figure 11. Cas n°2, Coupes histologiques (HES, Gx50) montrant un épithélium présentant une couche basale hyperplasique, rectiligne, avec une organisation palissadique (flèche), on retrouve une discrète parakératose (A). Il existe des volumineux foyers de kératine dépourvus de noyau (orthokératoses). On note la présence de ciment d'obturation endodontique (étoile) (B).



Figure 12. Orthopantomographie 1 an post-opératoire.

III. Cas 3

Un patient de 47 ans, séropositif, consultait pour l'apparition d'un écoulement secteur 3. L'examen clinique objectivait un édentement postérieur avec la présence d'une tuméfaction et d'une fistule au niveau de la zone pré-angulaire faisant apparaître un écoulement jaunâtre. L'orthopantomographie montrait une volumineuse lésion ostéolytique de la branche montante gauche (Figure 13). Le scanner montrait une volumineuse lésion bilobée de 7 cm refoulant le canal dentaire (Figure 13A et 13B). La prise en charge était chirurgicale sous anesthésie générale. L'examen histologique de la pièce opératoire montrait une lésion kystique dont l'épithélium était largement abrasé, ulcéré avec une kératinisation imparfaite (Figure 14B). La kératine comblait en partie la cavité. Cependant, il était impossible de déterminer dans ce cas le caractère ortho ou parakératinisant de la lésion. L'organisation de la couche basale était par endroit palissadique (Figure 14B), le stroma nettement inflammatoire. Devant ces éléments radiologiques et histologiques, le diagnostic de KOT était retenu, plutôt que celui de KOO, mais il n'existait pas de certitude diagnostique. Des radiographies de contrôle étaient réalisées le temps de la cicatrisation complète de la lésion. Cette dernière était obtenue 18 mois post-opératoire, sans trouble de la sensibilité (Figure 15).

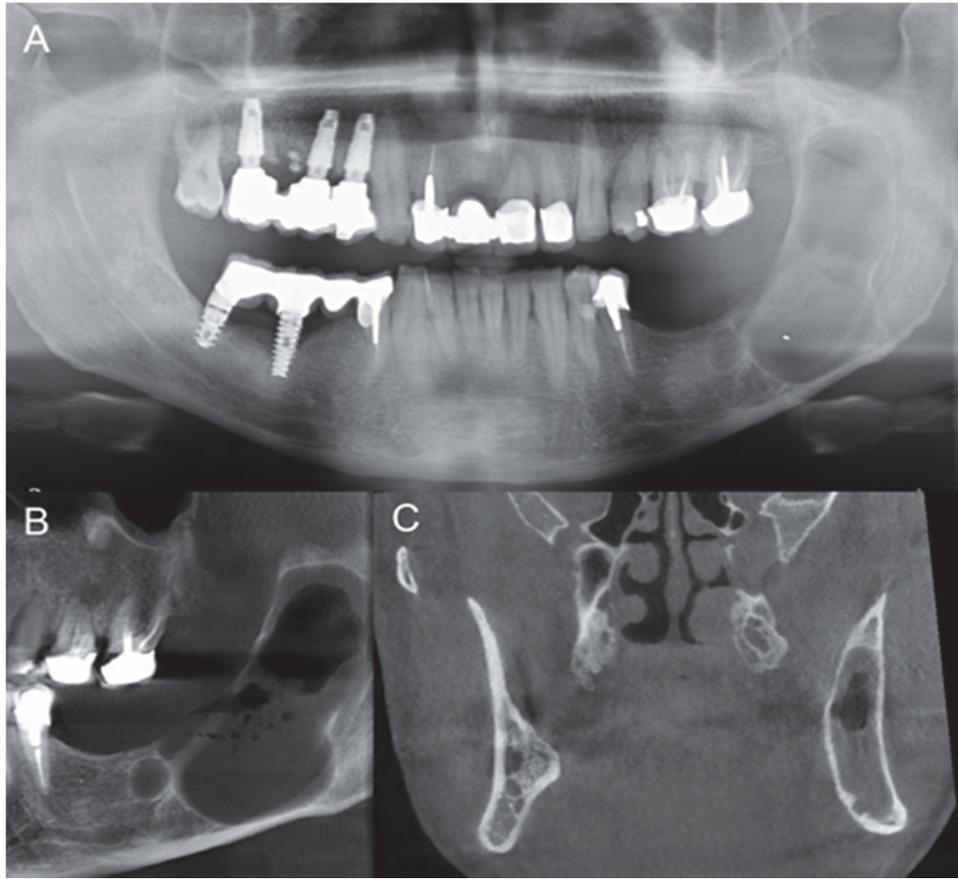


Figure 13. Cas n° 3,
 Orthopantomographie (A)
 Scanner, coupe sagittale (B) montrant une lésion principale, touchant l'angle de la
 mandibule et la branche montante gauche. La coupe frontale (C) montre l'étendue de
 l'atteinte de branche montante.

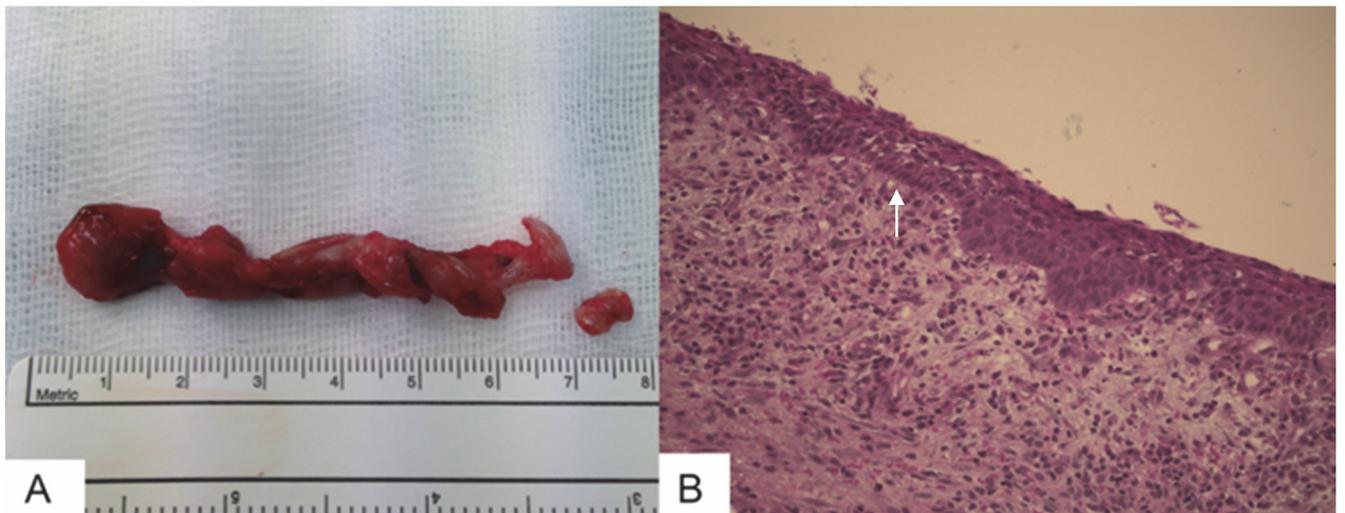


Figure 14. Cas n°3, Vue macroscopique (A) coupe histologique (HES, Gx50) montrant
 par endroit une organisation palissadique de la couche basale (flèche) (B).

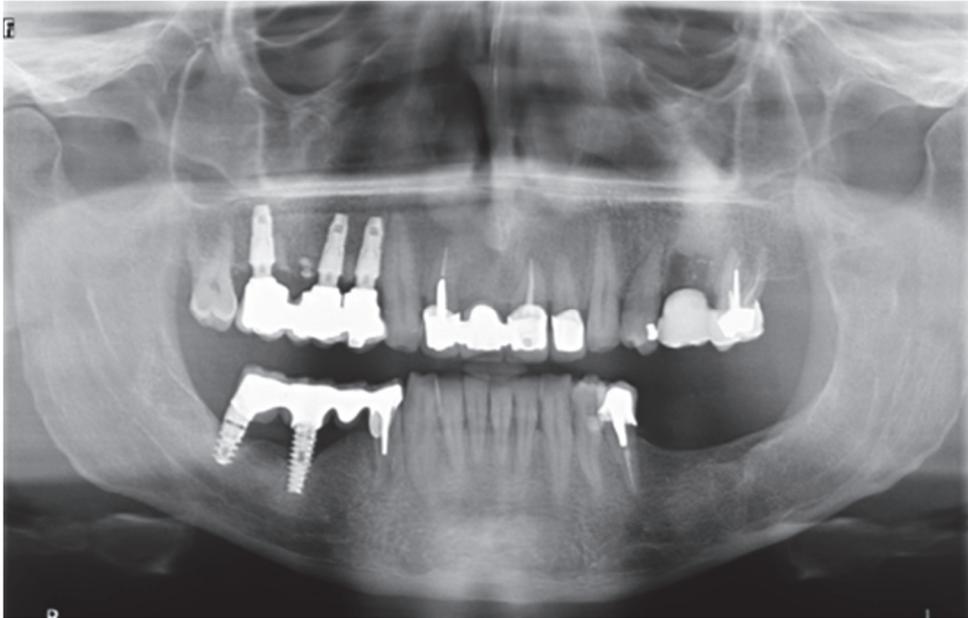


Figure 15. Cas n°3, Orthopantomographie à 18 mois post-opératoire.

IV. Cas 4

Une patiente de 21 ans, sans antécédent particulier consultait pour l'apparition d'une tuméfaction jugale gauche. L'examen clinique de la patiente montrait une dysharmonie dento-maxillaire importante avec l'absence de 23 sur l'arcade et une 37 en malposition linguale. L'orthopantomographie mettait en évidence 4 lésions ostéolytiques, maxillaires et mandibulaires, associées chaque fois avec une dent incluse (18, 23, 38 et 48) (Figure 16C). Un scanner cérébral avait été réalisé au même moment que le scanner du massif facial, ce dernier montrait une calcification de la faux du cerveau (Figure 17). La thérapeutique chirurgicale consistait, sous anesthésie générale, en l'exérèse des 4 lésions avec avulsion des 18, 23, 38, 48 incluses ainsi que 26, 28 et 37. L'examen histologique des lésions était compatible avec de multiples tumeurs odontogéniques kératocystiques (Figure 18). Selon les critères de Kimonis, le diagnostic de syndrome de Gorlin-était posé devant la présence de kératocystes odontogéniques multiples et d'une calcification de la faux du cerveau. Cependant, la patiente a refusé les examens complémentaires et a été perdue de vue.



Figure 16. Cas n°4, Vue clinique, absence de la 23. (A et B). Orthopantomogramme (C).



Figure 17. Cas n°4, Scanner cérébral, calcification de la faux du cerveau.

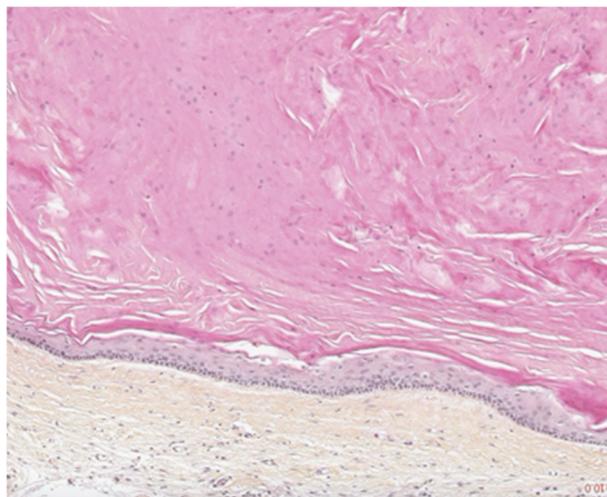


Figure 18. Cas n°4, Coupe histologique (HES, GX10). Aspect histologique caractéristique d'une KOT.

V. Cas 5

Une patiente de 40 ans était prise en charge pour une lésion ostéolytique du secteur 3. On notait dans les antécédents de la patiente deux interventions pour exérèse de kystes multiples des maxillaires, une première en 2002 pour une lésion de l'angle mandibulaire droit et gauche, et une seconde en 2010 pour une récurrence de la lésion gauche (Figure 19A). Le compte rendu histologique de cette dernière intervention concluait à des « kystes épidermoïdes ». Il n'existait pas d'antécédent familial de ce type chez la patiente. Trois ans après cette chirurgie il existait une nouvelle récurrence gauche nécessitant une ré-intervention pour une nouvelle exérèse (Figure 19B). L'histologie mettait en évidence un épithélium kystique parakératinisé orientant le diagnostic vers un KOT (Figure 20). Compte tenu de l'âge de la patiente, de l'absence de carcinome basocellulaire, de pli palmaire et de calcification de la faux du cerveau, la naevomatose basocellulaire était écartée.

La cicatrisation complète de la lésion était obtenue 12 mois après l'intervention (Figure 21).

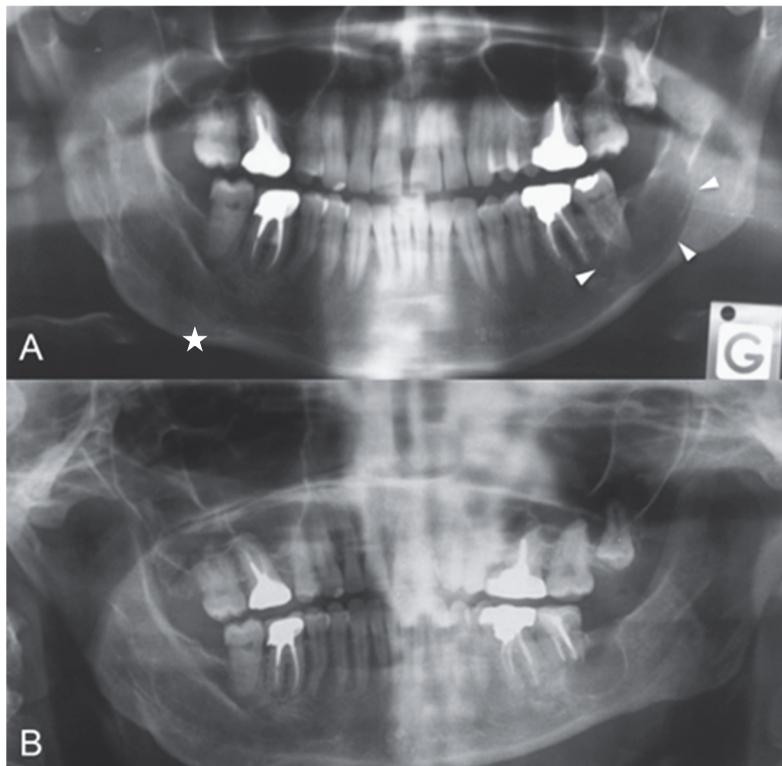


Figure 19. Cas n°5, OPT (A) Récurrence de la lésion ostéolytique mandibulaire gauche (flèche). On note l'aspect cicatriciel de l'angle mandibulaire droit faisant suite à une précédente exérèse (étoile).

(B) Récurrence de la lésion secteur 3, 3 ans après la chirurgie

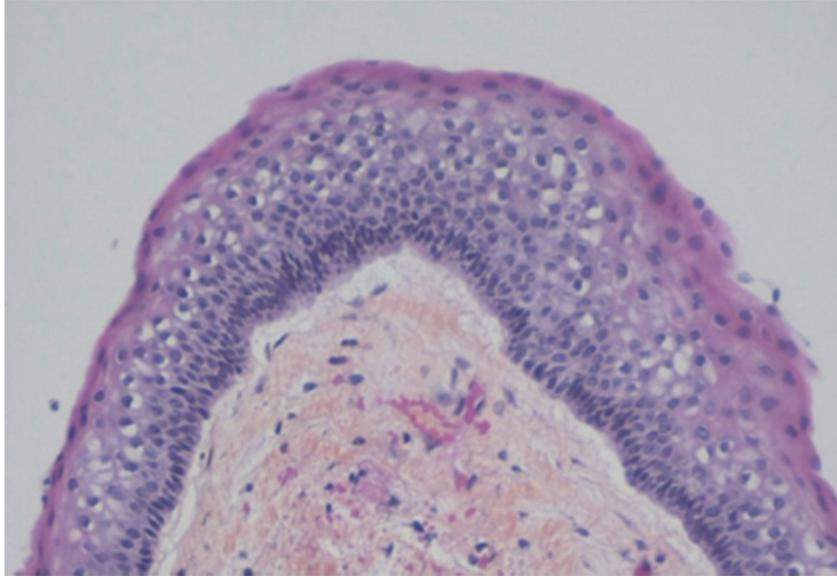


Figure 20. Cas n°5, Aspect microscopique (HES, Gx50), KOT.

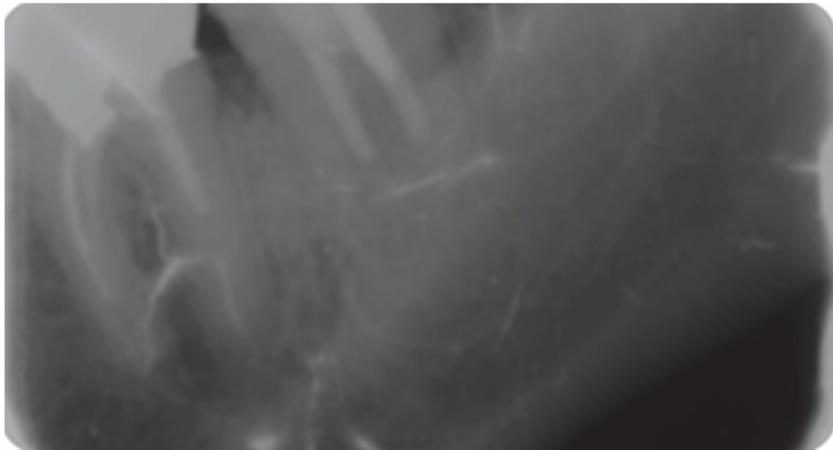


Figure 21. Cas n°5, Radiographie rétro-alvéolaire de la 37 montrant une cicatrisation osseuse complète.

VI. Cas 6

Un patient de 55 ans était pris en charge pour une lésion ostéolytique tubérositaire gauche (Figure 22). L'examen histologique mettait en évidence une tumeur odontogénique kératokystique (Figure 23).



Figure 22. Cas n°6, OPT montrant une lésion tubérositaire gauche

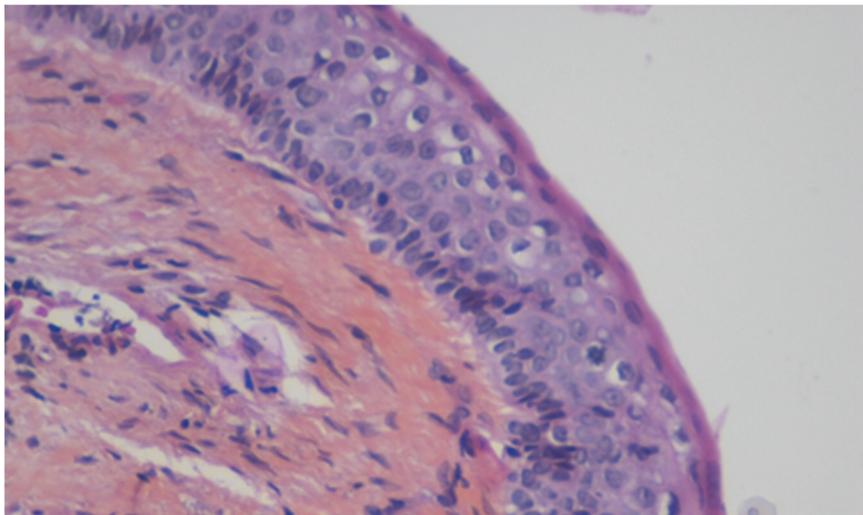


Figure 23. Image histologique classique de tumeur odontogénique kératokystique
(Coloration HES, Gx100)

Lors d'un cliché de contrôle à 18 mois post-opératoire, on notait une récurrence de la lésion avec extension ptérygoïdienne (figure 24).

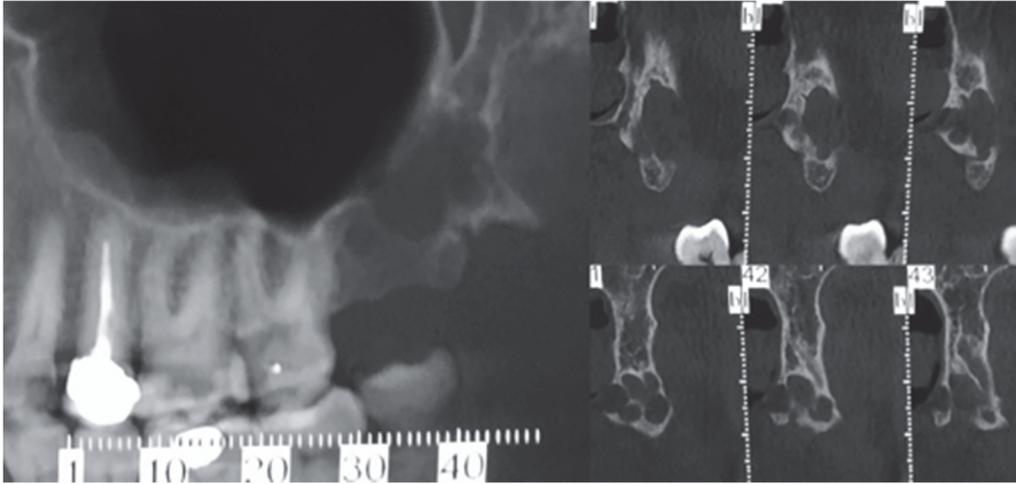


Figure 24. CBCT montrant la récurrence de la lésion avec atteinte ptérygoïdienne.
Noter l'aspect multilobé de la lésion.

Une seconde intervention avec résection des apophyses ptérygoïdes était indiquée et réalisée sous anesthésie générale.

CHAPITRE 3 : DISCUSSION

Les kératokystes odontogéniques ont été décrit pour la première fois par Philipsen en 1956 comme un kyste odontogénique avec un épithélium parakératinisé (1). En 1992, l'OMS, qui classe le kératokyste odontogénique dans la famille des kystes épithéliaux odontogéniques liés au développement, décrit une forme particulière de kératokyste avec un épithélium orthokératinisé appelé kératokyste odontogénique orthokératinisé (58). Une mise à jour de la classification OMS de 2005 classe les kératokystes odontogéniques parmi les tumeurs bénignes devant leur potentiel agressif local important et leur capacité à envahir les structures anatomiques avoisinantes (3).

Le kératokyste odontogénique, issu des résidus épithéliaux de la lame dentaire (12), est une tumeur uni ou multiloculaire intraosseuse. Sa cavité est bordée d'un épithélium pavimenteux stratifié parakératinisé (2). Il a un potentiel agressif et de récurrence non négligeable qu'il faut considérer.

Les kératokystes sont les plus fréquents des tumeurs épithéliales odontogènes bénignes et représentent 10 à 20% de l'ensemble des lésions kystiques des maxillaires, juste après le kyste radicaire et le kyste dentigère (4,6).

Les kératokystes sont plus fréquents chez les hommes, ce qui est conforme à ce que nous avons retrouvé dans notre étude (4 hommes sur 6 cas) (7).

Les kératokystes touchent des patients dans leur troisième ou quatrième décennie, ou plus précocement lorsqu'ils entrent dans le cadre d'un syndrome de Gorlin (50). Dans notre étude, nos patients avaient respectivement 52, 32, 47, 40 et 55 ans et le patient ayant répondu aux critères de syndrome de Gorlin était le plus jeune et était âgé de 21 ans.

La mandibule est deux fois plus touchée que le maxillaire et les principales localisations sont les régions molaires, pré-angulaires et la branche montante de la mandibule (8). Dans notre étude, un seul cas touchait le maxillaire et les autres atteintes concernaient la mandibule. Deux cas repoussaient le canal dentaire, témoignant de l'agressivité locale du kyste. Un cas présentait des atteintes multiples, il s'agissait du patient atteint du syndrome de Gorlin. En effet, les atteintes multiples sont plus fréquentes dans le Syndrome de Gorlin (53).

Le syndrome de Gorlin, ou naevomatose baso-cellulaire est une maladie génétique autosomique dominante qui se définit par l'association d'un certain nombre de critères

diagnostiques dont la présence de carcinomes basocellulaires, des kératokystes, de calcification de faux du cerveau, et d'autres anomalies squelettiques, faciales, ophtalmologiques et neurologiques (54). Quatre à 5% des cas de kératokystes sont associés au syndrome de Gorlin. La présence de kératokystes est quasi constante dans les cas de NBC. Elle est retrouvée dans environ 75% des cas (55). Et la particularité est qu'ils sont détectés plus tôt par rapport aux kératokystes non syndromiques.

La découverte des kératokystes est souvent fortuite, mais peut être symptomatique (5), comme pour 3 de nos cas qui ont présenté une tuméfaction ou un écoulement endobuccal.

Les examens radiologiques permettent une orientation diagnostique mais sont aspécifiques. La confirmation sera permise uniquement par l'analyse histologique.

La radiographie standard met en évidence une lésion radio-claire, uni ou multiloculaire, arrondie avec des contours nets parfois festonnés (12). Il est fréquent de retrouver des dents associées à l'image, évoquant le diagnostic de kyste folliculaire (Cas n°2). Neville et al. ont retrouvé une atteinte dentaire dans 25 à 40% des cas (55). Même si les kératokystes peuvent déplacer les dents, les résorptions radiculaires sont rares. Les débris de kératine contenus dans la lumière du kyste peuvent donner un aspect hétérogène.

Le scanner permet surtout de préciser les relations avec les structures environnantes, notamment le nerf dentaire qui peut être refoulé. Les corticales osseuses sont soufflées, amincies voire lysées par l'expansion tumorale. En cas d'évocation d'un syndrome de Gorlin, une imagerie cérébrale devra être réalisée à la recherche d'une calcification de la faux du cerveau (54).

Une IRM n'apporte pas d'éléments supplémentaires pertinents, montrant des parois régulières d'épaisseur variable. Pour Probst et al., l'intensité du signal de la paroi kystique permet d'orienter le diagnostic entre un kyste odontogénique et un kératokyste (11).

Les kératokystes se développent à partir de la lame dentaire. Les caractéristiques histologiques de la TOK sont pathognomoniques. L'épithélium malpighien stratifié d'épaisseur régulière est constitué de 5 à 8 couches de cellules avec une surface ondulée et une hyperkératose. L'hyperkératose est parfois orthokératosique mais au moins focalement parakératosique (9). La couche épithéliale est bordée d'une couche basale rectiligne constituée de cellules cubiques ou cylindriques en palissade très basophiles

avec une polarisation inverse (13). Des mitoses sont fréquemment retrouvées dans les couches suprabasales. Des dysplasies sont possibles mais les transformations carcinomateuses sont rares (4). En cas d'inflammation, la lésion peut perdre ses caractéristiques pathognomoniques, la capsule fibreuse s'épaissit tandis que l'épithélium perd ses caractéristiques architecturales et cellulaires. L'épithélium peut s'ulcérer et perdre sa kératinisation (2).

Les kératekystes odontogènes orthokératosiques sont constitués d'une large couche d'orthokératine. Dans la lumière du kyste se trouvent des cellules kératosiques exemptes de noyaux. Les cellules de la couche basales sont cubiques ou aplaties et ne sont pas polarisées (5).

Dans notre étude, les examens histologiques ont retrouvé un épithélium stratifié pavimenteux parakératinisant (ou tantôt para, tantôt ortho) avec une couche basale constituée de cellules hautes palissadiques à noyaux chromatiques avec dans la lumière des lamelles de kératine.

Un cas de kyste inflammatoire avec cellules basales palissadiques mais avec beaucoup de kératine présente dans toute la lumière du kyste.

Concernant l'étiopathogénie, même si les mécanismes d'initiation et de croissance des kératekystes ne sont pas totalement connus, des mutations de gènes ont été mises en évidence. D'abord découvertes dans le syndrome de Gorlin (dans plus de 75% des cas), des mutations du gène PTCH ont ensuite été détectées dans des kératekystes sporadiques (environ 30% des cas). Le gène PTCH est un gène suppresseur de tumeur codant pour la protéine Patched qui intervient dans la voie de transduction Patched-Sonic Hedgehog (SHH). SHH participe à la lutte contre le développement embryonnaire et la prolifération cellulaire. L'inactivation du gène PTCH entraînerait une hyperactivation de SHH provoquant une augmentation de la prolifération cellulaire. La TOK présente un potentiel de croissance intrinsèque et ne se développe pas uniquement par pression osmotique comme la plupart des kystes odontogènes. L'activité mitotique et la prolifération cellulaire sont importantes. Elles se manifestent sur le plan immunohistochimique par une expression importante au niveau de la couche suprabasale de PCNA, Ki67 et de p53, et cela d'autant plus que les lésions sont associées à un syndrome de Gorlin (18,19). On retrouve également dans la KOT une forte expression d'autres marqueurs impliqués dans la régulation de l'apoptose (Bcl-1, Bcl-2,

Bax, calrétinine) (20,21), du contrôle du cycle cellulaire (p63) (22), de la prolifération cellulaire (antigène IPO-38, EGF) (23,24), de l'adhésion cellulaire (25) ou comme marqueur des carcinomes baso-cellulaires (gp38) (26).

La surexpression des facteurs de prolifération cellulaire et le dysfonctionnement des facteurs pro-apoptotiques sont observés dans les processus néoplasiques. Ces caractéristiques, retrouvées dans la TOK justifient son comportement biologique qualifié « d'invasif » et soutiennent l'hypothèse qu'il agit d'une tumeur et non d'un kyste. Les kératokystes peuvent être classées en plusieurs entités : les kératokystes isolés, les kératokystes multiples entrant dans un syndrome (syndrome de Gorlin) ou non. Dans notre étude, nous avons 5 cas isolés et un multiple entrant dans le cadre d'un syndrome de Gorlin.

Les principaux diagnostics différentiels des kératokystes sont les kystes inflammatoires d'origine endodontiques, comme dans le cas n°5 où la lésion était en rapport avec une dent nécrosée ; un kyste folliculaire, notamment dans les cas des dents incluses, comme dans les cas 2 et 4 ; et enfin l'améloblastome lorsque l'image radiologique est festonnée, polycyclique comme dans notre troisième cas. Le diagnostic différentiel avec un kyste odontogène survient lorsqu'un processus inflammatoire provoque une abrasion de la lésion provoquant la perte de la kératinisation et de l'aspect caractéristique de la couche basale. C'est le cas dans notre troisième observation. La forte expression des marqueurs de prolifération cellulaire (PCNA, Ki-67 et p53) dans les couches parabasales de KOT par rapport à RK et FK permettrait d'affiner le diagnostic.

Enfin, se pose le problème du diagnostic différentiel avec les kératokystes orthokératinisés. L'importance de différencier ces deux types est liée au fait que leur agressivité et leur potentiel récidivant sont différents. La difficulté diagnostique réside dans le fait qu'il peut coexister au sein d'une tumeur odontogénique kératokystique des zones orthokératosiques et parakératosiques pouvant amener à un diagnostic tronqué comme dans le deuxième cas.

La prise en charge est controversée, de nombreux protocoles sont décrits pour limiter les récives. Une récente revue systématique de la littérature a répertorié les différents traitements utilisés : résection osseuse (1,85%), énucléation associée à l'utilisation de la solution de Carnoy (4,8%), marsupialisation ou décompression associée à une énucléation résiduelle (18,2%) suivie d'une énucléation (27,8%). Les auteurs considèrent que l'énucléation associée à l'utilisation de la solution de Carnoy est la

meilleure alternative conservatrice associant faible taux de récurrence et morbidité limitée. Une attitude plus radicale avec résection osseuse demeure indiquée dans les cas de grandes lésions multilobées ou d'invasion des tissus mous. Wushu et al., dans une méta-analyse récente, indiquent que la marsupialisation associée à l'énucléation est la meilleure attitude chirurgicale, mais d'autres auteurs récusent cette prise en charge.

La compréhension des mécanismes physiopathologiques de la KOT peut conduire au développement de traitements médicaux tels que le cyclopamide, un inhibiteur de la voie SHH13. Il consiste à introduire cet antagoniste synthétique du PTCH par injection intrakystique pour empêcher la liaison de SHH et inhiber la prolifération cellulaire par inactivation de la voie de signalisation.

Le KOT se caractérise par son agressivité et sa forte propension à la récurrence. On décrit des extensions de la lésion au sinus maxillaire, à la région orbitale (avec perte de vision par compression du nerf optique), à la fosse infratemporale ou à la base du crâne. Le taux de récurrence varie selon les études de 12% à 60%. Il est encore plus important lorsque la lésion est postérieure et multiloculaire. Le kératokyste associé au syndrome de Gorlin semble être plus récurrent. Les transformations malignes sont exceptionnelles et se caractérisent par l'apparition de foyers dysplasiques et de carcinomes épidermoïdes dans l'épithélium kystique.

CONCLUSION

Le terme de kératokyste englobe les kératokystes parakératosiques, les plus fréquents, et les kératokystes orthokératosiques. Bien qu'ils aient de nombreuses caractéristiques communes notamment épidémiologiques, cliniques et radiologiques, leur évolution et leur potentiel agressif doivent nous forcer à les différencier. L'examen histologique doit permettre d'une part de distinguer un kératokyste d'une lésion kystique ou d'une tumeur odontogène (kyste folliculaire, kyste radulaire, améloblastome) et d'autre part de caractériser le type de kératinisation des lésions afin d'établir un diagnostic précis. Cela peut être difficile lorsque les deux types de kératinisation coexistent dans la même lésion ou en cas de remaniements inflammatoires. Les différences d'expression de certains marqueurs biologiques pourraient également être une aide précieuse dans le diagnostic, l'évaluation du pronostic et donc dans la prise en charge des kératokystes. Cependant, à notre connaissance, il n'existe pas d'étude démontrant la pertinence de l'immunohistochimie dans le diagnostic des lésions kératokystiques.

Annexe

1. Kystes épithéliaux liés au développement

1.1. Odontogéniques

- 1.1.1. Kyste gingival du nouveau né
- 1.1.2. Kyste gingival de l'adulte
- 1.1.3. Kératokyste odontogénique
- 1.1.4. Kyste dentigère
- 1.1.5. Kyste d'éruption
- 1.1.6. Kyste parodontal latéral
- 1.1.7. Kyste odontogène calcifiant
- 1.1.8. Kyste des glandulaire odontogénique

1.2. Non odontogéniques

- 1.2.1. Kyste nasopalatin
- 1.2.2. Kyste nasolabial
- 1.2.3. Kyste globulomaxillaire

2. Kystes inflammatoires

- 2.1. Kyste apical
- 2.2. Kyste latéro-radulaire
- 2.3. Kyste résiduel
- 2.4. Kyste paradentaire

3. Kystes non épithéliaux

- 3.1. Kyste osseux simple
- 3.2. Kyste anévrisimal
- 3.3. Lacune de Stafne

Annexe 1 : Extrait de la classification des kystes, lésions kystiques et tumeurs odontogènes des maxillaires (OMS, 1992) (2)

BIBLIOGRAPHIE

1. Philipsen H. On keratocysts in the jaws. *Tandlaegebladet*. 1956;60:963-80.
2. Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. *Histological Typing of Odontogenic Tumours*. Springer Science & Business Media; 1992. 140 p.
3. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. *World Health Organ Classif Tumours Pathol Genet Head Neck Tumors*. 2005
4. Goyault G, Moser T, Lutz JC, Neuville A, Buy X, Freitas R, et al. Keratokyste odontogénique. *Journal de radiologie* 2008 - Vol. 88 - N° 11-C1 - p. 1733-1735
5. Bornstein MM, Filippi A, Altermatt HJ, Lambrecht JT, Buser D. Le kératekyste odontogène: kyste odontogène ou tumeur bénigne. *Rev Mens Suisse Odontostomatol*. 2005;115(2):110-28.
6. Guilbert F, Chomette G, Le Charpentier Y, Auriol M. [Benign tumors and pseudo-tumors of the jaws]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1993;94(4):195-265.
7. Jones AV, Franklin CD. An analysis of oral and maxillofacial pathology found in adults over a 30-year period. *J Oral Pathol Med*. 2006;35(7):392-401.
8. Le Toux G, Ales R-P, Mounier C. Approche chirurgicale des kératekystes odontogènes: à propos de deux cas cliniques. *Med Buccale Chir Buccale*. 2001;7(1):33-41.
9. Ruhin-Poncet B, Picard A, Martin-Duverneuil N, Albertini A-F, Goudot P. Kératekystes (ou tumeurs odontogéniques kératekystiques). *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2011;112(2):87-92.
10. Minami M, Kaneda T, Ozawa K, Yamamoto H, Itai Y, Ozawa M, et al. Cystic lesions of the maxillomandibular region: MR imaging distinction of odontogenic keratocysts and ameloblastomas from other cysts. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166(4):943-9.
11. Probst FA, Probst M, Pautke C, Kaltsi E, Otto S, Schiel S, et al. Magnetic resonance imaging: a useful tool to distinguish between keratocystic odontogenic tumours and odontogenic cysts. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015;53(3):217-22.
12. Combremont F. Diagnostic des kystes des maxillaires et lésions apparentées basé sur des critères radiologiques-Création d'un site internet utilisant une classification par facettes. University of Geneva; Thèse.2011.
13. Deyhimi P, Hashemzadeh Z. Study of the biologic behavior of odontogenic keratocyst and orthokeratinized odontogenic cyst using TGF-alpha and P53 markers. *Pathol - Res Pract*. 2014;210(4):201-4.
14. Kadlub N, Gatibelza M-E, EL Houmami N, Coulomb-Lhermine A, Descroix V, Ruhin-Poncet B, et al. Tumeurs kératekystiques odontogènes de l'enfant et syndrome de Gorlin. Comment expliquer les récurrences et l'agressivité des lésions? *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2012;113(3):148-54.
15. Thesleff I. Epithelial cell rests of Malassez bind epidermal growth factor intensely. *J Periodontal Res*. 1987;22(5):419-21.

16. Ohki K, Kumamoto H, Ichinohasama R, Sato T, Takahashi N, Ooya K. PTC gene mutations and expression of SHH, PTC, SMO, and GLI-1 in odontogenic keratocysts. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2004;33(6):584–92.
17. Barreto DC, Gomez RS, Bale AE, Boson WL, De Marco L. PTCH gene mutations in odontogenic keratocysts. *J Dent Res*. 2000;79(6):1418–22.
18. Pan S, Li T-J. PTCH1 mutations in odontogenic keratocysts: Are they related to epithelial cell proliferation? *Oral Oncol*. 2009;45(10):861–5.
19. Shear M. The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 1. Clinical and early experimental evidence of aggressive behaviour. *Oral Oncol*. 2002;38(3):219–26.
20. Lo Muzio L, Staibano S, Pannone G, Bucci P, Nocini PF, Bucci E, et al. Expression of cell cycle and apoptosis-related proteins in sporadic odontogenic keratocysts and odontogenic keratocysts associated with the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Dent Res*. 1999;78(7):1345–53.
21. Razavi SM, Torabinia N, Mohajeri MR, Shahriyary S, Ghalegolab S, Nouri S. Expression of Bcl-2 and epithelial growth factor receptor proteins in keratocystic odontogenic tumor in comparison with dentigerous cyst and ameloblastoma. *Dent Res J*. 2015;12(4):342–7.
22. Lo Muzio L, Santarelli A, Caltabiano R, Rubini C, Pieramici T, Fior A, et al. p63 expression in odontogenic cysts. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005;34(6):668–73.
23. Shrestha P, Yamada K, Higashiyama H, Takagi H, Mori M. Epidermal growth factor receptor in odontogenic cysts and tumors. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 1992;21(7):314–7.
24. Thosaporn W, Iamaroon A, Pongsiriwet S, Ng KH. A comparative study of epithelial cell proliferation between the odontogenic keratocyst, orthokeratinized odontogenic cyst, dentigerous cyst, and ameloblastoma. *Oral Dis*. 2004;10(1):22–6.
25. Jaafari-Ashkavandi Z, Dehghani-Nazhvani A, Razmjouyi F. CD56 Expression in Odontogenic Cysts and Tumors. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2014;8(4):240–5.
26. High AS, Robinson PA, Klein CE. Discrimination of parakeratinised odontogenic keratocysts from other odontogenic and non-odontogenic cyst types by expression of a 38kd cell-surface glycoprotein. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 1993;22(8):363–7.
27. Mendes RA, Carvalho JFC, van der Waal I. Characterization and management of the keratocystic odontogenic tumor in relation to its histopathological and biological features. *Oral Oncol*. 2010;46(4):219–25.
28. De Matos FR, de Moraes M, das Neves Silva EB, Galvão HC, de Almeida Freitas R. Immunohistochemical detection of receptor activator nuclear κ B ligand and osteoprotegerin in odontogenic cysts and tumors. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013;71(11):1886–92.
29. Chaisuparat R, Yodsanga S, Montaner S, Jham BC. Activation of the Akt/mTOR pathway in dentigerous cysts, odontogenic keratocysts, and ameloblastomas. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;116(3):336–42.

30. Mendes RA, Carvalho JF, van der Waal I. Biological pathways involved in the aggressive behavior of the keratocystic odontogenic tumor and possible implications for molecular oriented treatment - an overview. *Oral Oncol.* 2010;46(1):19–24.
31. Voorsmit RA, Stoelinga PJ, van Haelst UJ. The management of keratocysts. *J Maxillofac Surg.* 1981;9(4):228–36.
32. Chemli H, Dhoub M, Karray F, Abdelmoula M. Les facteurs de risque de récurrence des kératokystes odontogéniques des maxillaires. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2010;111(4):189–92.
33. Forssell K. The primordial cyst. A clinical and radiographic study. *Proc Finn Dent Soc Suom Hammaslaakariseuran Toim.* 1980;76(3):129–74.
34. Anand VK, Arrowood JP, Krolls SO. Odontogenic keratocysts: a study of 50 patients. *The Laryngoscope.* 1995;105(1):14–6.
35. Forssell K, Forssell H, Kahnberg KE. Recurrence of keratocysts. A long-term follow-up study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988;17(1):25–8.
36. Brøndum N, Jensen VJ. Recurrence of keratocysts and decompression treatment. A long-term follow-up of forty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;72(3):265–9.
37. Favre-Dauvergne E, Auriol M, Le Charpentier Y. Kystes des maxillaires. *Encycl Méd Chir (Paris-France), Stomatologie-Odontologie I* 1994;22-062-G-10:6p.
38. Costes V. Pathologie buccale et stomatologique. Cas no 3 : tumeur kératokystique odontogène (kératokyste odontogène). *Ann Pathol.* 2014;34(3):202–4.
39. Kumar Mohapatra P, Joshi N. Conservative Management of a Dentigerous Cyst Associated with an Impacted Mandibular Second Premolar in Mixed. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2009;3(3):98–102.
40. Aspects cliniques et anatomopathologiques des kystes odontogènes. | Dossiers du mois. <http://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/aspects-cliniques-et-anatomopathologiques-des-kystes-odontogenes.html>. [Consulté en octobre 2016]
41. PLANTIER F, WASSEF M. Histoséminaire carrefour pathologie 3013. 2013. <http://www.sfpathol.org/media/pdf/histosem-carp2013-stomato.pdf>. [Consulté en octobre 2016]
42. Ruhin B, Guilbert F, Bertrand J-C. Traitement des kystes, tumeurs et pseudotumeurs bénignes des maxillaires. *EMC - Stomatol.* 2005;1(1):42–59.
43. Pogrel MA. Decompression and marsupialization as a treatment for the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 2003;15(3):415–27.
44. Johnson NR, Batstone MD, Savage NW. Management and recurrence of keratocystic odontogenic tumor: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013;116(4):271–6.
45. Voorsmit RA. The incredible keratocyst: a new approach to treatment. *Dtsch Zahnärztliche Z.* 1985;40(6):641–4.

46. Ecker J, Horst R ter, Koslovsky D. Current Role of Carnoy's Solution in Treating Keratocystic Odontogenic Tumors. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016;74(2):278–82.
47. Abdullah WA. Surgical treatment of keratocystic odontogenic tumour: A review article. *Saudi Dent J.* 2011;23(2):61–5.
48. Webb DJ, Brockbank J. Treatment of the odontogenic keratocyst by combined enucleation and cryosurgery. *Int J Oral Surg.* 1984;13(6):506–10.
49. Ephros H, Lee HY. Treatment of a large odontogenic keratocyst using the Brosch procedure. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991;49(8):871–4.
50. Ramesh M, Krishnan R, Chalakal P, Paul G. Goltz-Gorlin Syndrome: Case report and literature review. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2015;19(2):267.
51. Khaliq MIU, Shah AA, Ahmad I, Hasan S, Jangam SS, Farah, et al. Keratocystic odontogenic tumors related to Gorlin–Goltz syndrome: A clinicopathological study. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2016;6(2):93–100.
52. Jeyaraj P, Naresh N, Srinivas V. Case report on multiple keratocystic odontogenic tumors of jaws: Comparison of a non-syndromic case versus a case of Gorlin Goltz Syndrome. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol.* 2014;26(4):569–75.
53. Lo Muzio L. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3(1):32.
54. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, DiGiovanna JJ, et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet.* 1997;69(3):299–308.
55. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. 2nd ed. New Delhi: Elsevier; 2002. *Oral and Maxillofacial Pathology*; p. 598–601.
56. Maroto MR, Porras JL, Saez RS, de los Rios MH, Gonzalez LB. The role of the orthodontist in the diagnosis of Gorlin's syndrome. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* 1999;115(1):89–98.
57. Kim HM, Lee CH, Kim SK, Sung TJ. Basal cell nevus syndrome (gorlin syndrome) confirmed by PTCH mutations and deletions. *Korean J Pediatr.* 2007;50(8):789–93.
58. Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. The WHO Histological typing of odontogenic tumours. A commentary on the second edition. *Cancer.* 1992;70(12):2988–94.

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.

DEGRAEVE Agathe – Les kératokystes odontogéniques : présentation de 6 cas et mise au point.

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix –Marseille Université : 2017

Rubrique de classement : Chirurgie Orale

Résumé :

Les kératokystes odontogéniques, kystes  pitheliaux liés au développement sont divisés en deux types : orthokératinisé et parakératinisé. Les kératokystes parak ratinis s, également appelés tumeurs odontogéniques kératokystiques (TOK) ont un potentiel agressif local important, et peuvent se présenter sous plusieurs formes : isolée ou multiple et associée ou non   une naevomatose basocellulaire.

L'objectif de ce travail était d'illustrer, à travers 6 cas, la diversité des présentations cliniques, paracliniques et histologiques des TOK et d'en faire une mise au point.

La difficulté diagnostique des TOK découle d'une part, du nombre de diagnostics différentiels possibles, notamment avec l'améloblastome, le kyste inflammatoire ou le kyste folliculaire. D'autre part, de la distinction avec la forme orthok ratinis e du fait de leur agressivité locale. L'immunohistochimie permettrait de les différencier et de mieux évaluer le pronostic et adapter l'attitude thérapeutique.

Mots clés :

Maladies de la m choire

Kyste odontogène

Naevomatose basocellulaire

Immunohistochimie

DEGRAEVE Agathe – Odontogenic keratocysts : Report of 6 cases and review.

Abstract :

Odontogenic keratocysts, epithelial cysts related to the development, are divided into two types: orthokeratinized and parakeratinized. Parakeratinized keratocysts, also named as keratocystic odontogenic tumors (KOT) have aggressive local potential and may take several forms: isolated or multiple and associated or not to a basal cell nevus syndrome.

The aim of this work was to illustrate, between 6 cases, the diversity of clinical, paraclinical and histological presentations of KOT, and make a review.

The KOT diagnostic difficulty arises on the one hand from the numerous differential diagnoses especially ameloblastoma, inflammatory cyst and follicular cyst. On the other hand, from the distinction with the parakeratinized form because of their local aggressiveness. Immunohistochemistry would make it possible to differentiate them and to make a better assessment of the prognosis and to adapt the therapeutic attitude.

MeSH :

Jaw, Diseases

Odontogenic Cyst

Basal Cell Nevus Syndrome

Immunohistochemistry

Adresse de l'auteur :

500 chemin de la Rabasse

84290 Sainte C cile les Vignes