



HAL
open science

Gestion ortho-chirurgicale des kératokystes odontogènes dans la nævomatose baso-cellulaire

Romain Castro

► **To cite this version:**

Romain Castro. Gestion ortho-chirurgicale des kératokystes odontogènes dans la nævomatose baso-cellulaire. Chirurgie. 2018. dumas-01955317

HAL Id: dumas-01955317

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01955317v1>

Submitted on 14 Dec 2018

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

Gestion ortho-chirurgicale des kératokystes odontogènes dans la n vomatose baso-cellulaire

THÈSE

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 23 novembre 2018

par

CASTRO Romain

n  le 21 Janvier 1991
  Marseille

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

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président	: Madame le Professeur	D. TARDIVO
Assesseurs	: Monsieur le Docteur	JH. CATHERINE
	Monsieur le Docteur	P. ROCHE-POGGI
	<u>Monsieur le Docteur</u>	<u>R. LAN</u>
Invité	: Monsieur le Professeur	L. GUYOT

Gestion ortho-chirurgicale des kératokystes odontogènes dans la n vomatose baso-cellulaire

THÈSE

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 23 novembre 2018

par

CASTRO Romain

n  le 21 Janvier 1991
  Marseille

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

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président	: Madame le Professeur	D. TARDIVO
Asseseurs	: Monsieur le Docteur	JH. CATHERINE
	Monsieur le Docteur	P. ROCHE-POGGI
	<u>Monsieur le Docteur</u>	<u>R. LAN</u>
Invité	: Monsieur le Professeur	L. GUYOT

ADMINISTRATION

Mise à jour : octobre 2018

DOYENS HONORAIRES	Professeur	R. SANGIUOLO
	Professeur	H. ZATTARA
	Professeur	A. SALVADORI
DOYEN	Professeur	J. DEJOU
VICE – DOYEN CHARGE DES ENSEIGNEMENTS DIRECTEUR DU DEPARTEMENT DE FORMATION INITIALE	Professeur	J.D. ORTHLIEB
VICE – DOYEN CHARGE DE LA RECHERCHE DIRECTEUR DU DEPARTEMENT DE LA RECHERCHE	Professeur	C. TARDIEU
DIRECTEUR DU DEPARTEMENT DE FORMATION CONTINUE	Professeur	V. MONNET-CORTI
CHARGES DE MISSION	Professeur	F. BUKIET
	Professeur	A. RASKIN
RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS ET TECHNIQUES	Madame	K. LEONI
PROFESSEUR ÉMERITE	Professeur	O. HUE

LISTE DES ENSEIGNANTS

56^{ème} SECTION : DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION

56.01 ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE ET ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE

<i>Professeur</i>	C. TARDIEU *	<i>Assistant</i>	H. AL AZAWI
<i>Maître de Conférences</i>	D. BANDON	<i>Assistant</i>	V. MAGNAN
<i>Maître de Conférences</i>	I. BLANCHET		
<i>Maître de Conférences</i>	A. CAMOIN		
<i>Maître de Conférences</i>	A. CHAFAIE		

ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

<i>Maître de Conférences</i>	J. BOHAR	<i>Assistant</i>	I. CAMBON
<i>Maître de Conférences</i>	J. GAUBERT	<i>Assistant</i>	L. LEVY
<i>Maître de Conférences</i>	M. LE GALL *	<i>Assistant</i>	R. MATTERA
<i>Maître de Conférences</i>	C. PHILIP-ALLIEZ	<i>Assistant</i>	C. MITTLER
		<i>Assistant</i>	A. PATRIS-CHARRUET

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

<i>Professeur</i>	B. FOTI *	<i>Assistant</i>	A. PORTAL
<i>Professeur</i>	D. TARDIVO		

57^{ème} SECTION : CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

57.01 CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

PARODONTOLOGIE

<i>Professeur</i>	V. MONNET-CORTI *	<i>Assistant</i>	A. BOYER
		<i>Assistant</i>	C. DUMAS
		<i>Assistant</i>	V. MOLL

CHIRURGIE BUCCALE – PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE - ANESTHÉSIOLOGIE – RÉANIMATION

<i>Maître de Conférences</i>	D. BELLONI	<i>Assistant</i>	E. QUINQUE
<i>Maître de Conférences</i>	F. CAMPANA		
<i>Maître de Conférences</i>	J. H. CATHERINE *		
<i>Maître de Conférences</i>	P. ROCHE-POGGI		

BIOLOGIE ORALE

<i>Maître de Conférences</i>	P. LAURENT	<i>Assistant</i>	C. LE FOURNIS
------------------------------	------------	------------------	---------------

65^{ÈME} SECTION : BIOLOGIE CELLULAIRE

<i>Professeur</i>	Imad ABOUT *		
	(Responsable de la Biologie orale)		

* Responsable de la discipline

58^{ème} SECTION :
REHABILITATION ORALE

58.01 RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

<i>Professeur</i>	F. BUKIET *	<i>Assistant</i>	B. BALLESTER
<i>Professeur</i>	H. TASSERY	<i>Assistant</i>	H. DE BELENET
<i>Maître de Conférences</i>	G. ABOUDHARAM	<i>Assistant</i>	A. DEVICTOR
<i>Maître de Conférences</i>	M. GUIVARC'H	<i>Assistant</i>	S. MANSOUR
<i>Maître de Conférences</i>	C. PIGNOLY	<i>Assistant</i>	L. MICHEL-ROLLET
<i>Maître de Conférences</i>	L. POMMEL		
<i>Maître de Conférences</i>	E. TERRER		

PROTHÈSE

<i>Professeur</i>	M. RUQUET *	<i>Assistant</i>	N. CHAUDESAYGUES
<i>Maître de Conférences</i>	G. LABORDE	<i>Assistant</i>	M. DODDS
<i>Maître de Conférences</i>	M. LAURENT	<i>Assistant</i>	A. FERDANI
<i>Maître de Conférences</i>	G. MAILLE	<i>Assistant</i>	C. MENSE
<i>Maître de Conférences</i>	B.E. PRECKEL	<i>Assistant</i>	A. REPETTO
<i>Maître de Conférences</i>	G. STEPHAN	<i>Assistant</i>	A. SETTE
<i>Maître de Conférences</i>	P. TAVITIAN	<i>Assistant</i>	F. SILVESTRI
<i>Maître de Conférences</i>	A. TOSELLO		
<i>Maître de Conférences</i>	R. LAN		
<i>associé</i>			

SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES OCCLUSODONTOLOGIE, BIOMATERIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE

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

* Responsable de la discipline

A notre Présidente de Thèse,

Madame le Professeur Delphine TARDIVO

Quel honneur me fais-tu de siéger, dans mon jury, pour la toute première fois en tant que présidente.

Je ne pouvais pas espérer mieux.

Ta bienveillance, ta bonne humeur constante, ton envie de partager pendant toutes ces années sont tant d'éléments précieux.

Je te remercie infiniment et, par ce travail et cet aboutissement, puisses-tu trouver l'expression d'un profond respect.

A Monsieur le Docteur Philippe ROCHE-POGGI

C'est un immense honneur de vous voir siéger dans ce jury.

Votre clarté pédagogique, votre souci du patient, vos mots triés sur le volet en consultation, sont des points marquants dans la formation d'un interne.

Votre confiance à mon égard, votre patience, votre aide et vos conseils avisés au bloc opératoire n'ont d'égales.

Apprendre la chirurgie à vos côtés a été une grande chance et j'honorerai les valeurs de rigueur, de perfectionnisme et de délicatesse que vous m'avez transmises.

Veillez trouver, par ce travail, l'expression d'une profonde gratitude et d'une immense reconnaissance.

J'espère que cette lecture vous sera « exquise » !

A Monsieur le Docteur Jean-Hugues CATHERINE

*C'est un grand honneur de vous avoir dans ce jury.
Tout au long de mon parcours d'interne, je vous remercie infiniment pour votre éthique de travail et la bienveillance que vous nous portez.
Vous avez su canaliser mon tempérament et vous m'avez fait gagner en maturité.
Vous avez laissé une empreinte indélébile sur ma manière de travailler et sur l'approche avec les patients. Je tâcherai d'être à la hauteur de votre enseignement et juste dans mes décisions pendant toute ma carrière.*

A Monsieur le Docteur Romain LAN

*Je me réjouis que tu diriges ce travail de thèse.
Ta disponibilité, ta franchise, ton sens de la critique m'ont apporté une aide inestimable.
Au bloc, comme en consultation, la confiance que tu me portes, nos partages et nos réflexions sur les cas auront été riches d'enseignement et auront marqué mon internat.
Par ce travail, je voudrais t'exprimer toute mon amitié, ma considération et ma gratitude.*

A Monsieur le Professeur Laurent GUYOT

*Je suis très heureux que vous ayez accepté de siéger dans ce jury.
Tout jeune interne lors du passage dans votre service, j'en garde cependant le souvenir d'une expérience enrichissante et très humaine.
Votre pédagogie, votre écoute, votre aisance et votre grande expérience chirurgicale ont définitivement empreint mon choix à l'Hôpital Nord.*

A Monsieur le Docteur Ugo ORDIONI

Dès mon externat, tu as été un exemple à suivre. Tu es certainement à l'origine de ma motivation pour l'internat et la Chirurgie Orale.

Tes connaissances, ton approche chirurgicale, ta rigueur et tes talents d'escaladeur ont été une source de grande inspiration pour moi ces dernières années.

Ce travail, construit autour de ton patient, t'est intégralement dédié et j'espère qu'il sera à ta hauteur.

Toute mon amitié et mon respect.

A Monsieur le Docteur Charles SAVOLDELLI

Merci Charles pour m'avoir accueilli une première fois au berceau puis lors de mon avant-dernier semestre.

L'apprentissage de la chirurgie Orale et Maxillo-faciale à l'institut universitaire de la face et du cou a été une expérience constructive, prenante et très intense.

Ta rigueur, ton exigence, ta patience et ton professionnalisme m'ont beaucoup apporté et m'ont construit tout au long de mon internat.

A Monsieur le Docteur Renaud LAURANS

Apprendre la pathologie de la muqueuse buccale chaque semaine, pendant 2 ans à vos côtés m'a beaucoup apporté. C'est une chance d'avoir pu bénéficier de votre enseignement et de votre regard expert et dermatologique sur les pathologies auxquelles sont confrontées nos spécialités !

C'est avec un réel plaisir et un profond intérêt que j'espère poursuivre, dans ma pratique, cette activité médicale si riche et si variée. Merci.

A Monsieur le Docteur TAVITIAN

Par ce travail, veuillez trouver l'expression de la grande admiration que j'ai pour vos connaissances sans failles en implantologie orale.

Vous m'avez transmis un précieux savoir-faire, au bloc comme en staff.

Vous m'avez initié, avec le Docteur Richard, à l'implantologie zygomatique. Ce serait un grand honneur de pouvoir poursuivre et développer cette activité exigeante et techniquement difficile à vos côtés.

Je vous remercie pour le temps que vous m'avez accordé.

Sommaire

I. INTRODUCTION	1
II. GÉNÉRALITÉS A PROPOS DE LA NAEVOMATOSE BASOCELLULAIRE	2
II.1. DÉFINITION ET HISTORIQUE	2
II.2. PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES et RADIOLOGIQUES	3
II.3. DIAGNOSTIC DE LA NAEVOMATOSE BASO-CELLULAIRE	4
II.4. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DE LA NBC	4
II.5. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉTIQUES	7
III. LES KÉRATOKYSTES ODONTOGÈNES	8
III.1. GÉNÉRALITÉS	8
III.2. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES	8
III.3. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES	9
III.4. CARACTÉRISTIQUES RADIOLOGIQUES	9
III.5. CARACTÉRISTIQUES HISTOLOGIQUES	10
III.6. ÉTHIOPATHOGÉNIE	11
III.7. DIAGNOSTIC DES KO	12
IV. PRISE EN CHARGE DES KÉRATOKYSTES ODONTOGÈNES	16
V. PRISE EN CHARGE DES INCLUSIONS DENTAIRES ASSOCIÉES À DES KÉRATOKYSTES ODONTOGÈNES	22
VI. PRÉSENTATION D'UN CAS CLINIQUE : PRISE EN CHARGE ORTHODONTICO-CHIRURGICALE D'UN KÉRATOKYSTE ODONTOGÈNE SYNDROMIQUE	24
VII. CONCLUSION	43
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	I

I. INTRODUCTION

Les lésions kératokystiques maxillo-mandibulaires, de nature bénigne, peuvent toutefois, être à l'origine de morbidités et de complications per- et post-opératoires importantes pour les patients. Leur caractère localement agressif, parfois invasif, et le potentiel récidivant de ces lésions les ont longtemps faites apparaître au rang de tumeurs. Ces lésions peuvent se montrer d'autant plus virulentes dans le cadre de la nævomatose baso-cellulaire (NBC). D'apparition précoce lors de l'enfance avant l'âge de 10 ans et de découverte souvent fortuite, elles constituent un point d'appel fort dans la recherche d'une atteinte par la NBC. Leur évolution rapide et leur caractère extensif compliquent la prise en charge. Ces kératokystes syndromiques, plus que les kératokystes sporadiques, vont avoir des répercussions sur les tissus osseux du massif facial générant des troubles de croissance et des troubles fonctionnels. Sur les tissus dentaires, ces volumineuses lésions intra-osseuses vont refouler les germes et les dents en voie d'éruption et occasionner des retards d'éruption majeur générant ou aggravant les dysmorphoses dento-squelettiques.

Ce travail est illustré par un cas clinique concernant un jeune garçon atteint de la NBC et présentant de multiples kératokystes maxillo-mandibulaires suivis depuis plus de 2 ans et demi. Sa prise en charge, pluridisciplinaire, a permis de faire le point sur les techniques de gestion des kératokystes, notamment lors des lésions associées à la NBC. L'originalité de ce cas repose sur la décompression chirurgicale d'une volumineuse lésion maxillaire et la traction des dents incluses associées en collaboration avec l'orthodontiste. Cette prise en charge a pour but de parvenir à guérir le patient de cette lésion, à préserver son intégrité physique et fonctionnelle et rétablir une occlusion satisfaisante sans sacrifice des tissus dentaires. Aucun cas n'est à ce jour retrouvé dans la littérature concernant cette prise en charge conservatrice dans le cadre de la NBC.

Ce travail s'articule en cinq parties. La première rassemble les généralités à propos de la NBC. La deuxième énonce les propriétés des kératokystes odontogènes (KO) et précise le diagnostic différentiel entre les kératokystes sporadiques et les kératokystes syndromiques associés à la NBC. Ensuite, une mise au point est faite sur les options thérapeutiques et le critère de choix des techniques opératoires dans la prise en charge des KO. L'avant dernière partie se penche sur la particularité de la gestion des KO lorsqu'ils sont associés à des germes ou des dents incluses comme il est question dans le cas clinique. Enfin, la présentation du cas clinique est faite depuis le début de la prise en charge avec une description chronologique et détaillée des différents points-clés.

II. GÉNÉRALITÉS A PROPOS DE LA NAEVOMATOSE BASOCELLULAIRE

II.1. DÉFINITION ET HISTORIQUE

Le syndrome de la NBC dont la traduction anglaise est *nevoid basal cell carcinoma syndrome* fut décrit en tant que tel par le dermatologue Goltz et l'odontologiste Gorlin.

Il s'agit d'une maladie génétique héréditaire ayant un mode de transmission autosomique dominant.

La première description, par Jarish et al. remonte à 1894. Ils ont décrit l'association d'un carcinome embryonnaire et de malformations de la peau, du système nerveux central et du squelette, sans faire aucune mention des autres caractères de l'affection (1).

Le terme de *carcinomes basocellulaires* fut créé par Nomland et al. en 1932 résultant de naevi pigmentés congénitaux. A partir de cette date, de nombreuses observations se succédèrent et nourrirent les connaissances sur ce syndrome (2).

Binkley et Johnson, en 1951, décrivirent l'association de :

- Trichoépithéliomes multiples
- Multiples kystes des maxillaires et lésions costales
- Fibrome ovarien
- Lésions du système nerveux central

Ils nommèrent ce cas *épithéliomas adenoïdes cysticum* et relevèrent à nouveau le caractère héréditaire de la NBC (3).

La première synthèse sur ce syndrome fut publiée en 1959 par Howell et Caro à propos de quatre cas. Ces auteurs décrivent avec précision les lésions cutanées, les troubles associés et l'aspect histologique des naevi basocellulaires qu'ils ont identifiés aux épithéliomas basocellulaires (4)(5).

C'est à partir de 1960 que se succédèrent dans la littérature d'importantes études cliniques descriptives de la NBC.

Les auteurs Gorlin et Goltz ainsi que leurs collaborateurs donnèrent, en 1960, le nom de *syndrome de Gorlin et Goltz* à cette maladie. Ils la désignèrent comme une triade associant naevi basocellulaires, kystes épidermoïdes des maxillaires et côtes bifides (6).

Noury et al. en 1967 se fondèrent sur 7 cas personnels et 132 cas de la littérature mondiale pour faire le point complet sur la NBC, dans une thèse qui fait toujours référence actuellement. Ce travail ainsi que celui de Cernea en 1969 ont consacré le terme de *nævomatose basocellulaire* (7)(8).

Depuis, la NBC et ses conséquences vont intéresser un nombre croissant de spécialistes : chirurgiens oraux et maxillo-faciaux, chirurgiens-dentistes, orthodontistes, dermatologues, pédiatres, radiologues, généticiens, neurologues... permettant ainsi aux médecins et chirurgiens d'avoir une meilleure approche diagnostique et thérapeutique des patients atteints de ce syndrome.

II.2. PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES et RADIOLOGIQUES

La NBC est caractérisée par la triade :

- Kératokystes odontogènes (KO)
- Carcinomes basocellulaires
- Anomalies osseuses costales

Cependant, un large spectre d'atteintes neurologiques, ophtalmiques, endocriniennes et génitales peuvent s'ajouter à cette triade.

Kimonis et al. en 1997, regroupèrent et publièrent l'ensemble des critères diagnostiques de ce syndrome (Tableau I). Ils différencièrent des critères diagnostiques majeurs et mineurs associés à la NBC. Etant donné l'importante variabilité des tableaux clinique, cette étude propose un cadre d'élaboration du diagnostic et considère qu'un patient est atteint de la pathologie lorsque 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 2 critères mineurs sont présents à l'examen clinique et/ou paraclinique (9).

Critères majeurs	Critères mineurs
1. Plus de 2 carcinomes basocellulaires avant l'âge de 20 ans	1. Macrocéphalie
2. Kératokystes odontogènes confirmés 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, pectus excavatum, déformation de Sprengel...
4. Pits palmaires ou plantaires	4. Fibrome ovarien
5. Côtes bifides, fusionnées ou nettement évasées	5. Anomalies radiologiques : anomalies des vertèbres, anomalie de la selle turcique
6. ATCD familiaux de syndrome de Gorlin chez apparentés du 1 ^{er} degré	6. Médulloblastome

Tableau I : Critères diagnostiques de la NBC, selon Kimonis et al. La présence de 2 critères majeurs ou 1 critère majeur et 2 critères mineurs suffisent à l'établissement du diagnostic (9).

II.3. DIAGNOSTIC DE LA NAEVOMATOSE BASO-CELLULAIRE

La NBC revêt une multitude de tableaux cliniques différents. Certains signes cliniques et radiologiques spécifiques apparaissant parfois très tôt dans la vie des patients doivent être surveillés par l'équipe médicale. Le recours aux examens complémentaires doit permettre l'établissement d'un diagnostic de certitude le plus précoce possible afin d'améliorer la prise en charge des malades.

D'un point de vue odontologique, l'apparition, parfois précoce, en denture mixte, de lésions kératocystiques au potentiel agressif concernant le maxillaire et la mandibule doit nécessairement faire évoquer au praticien l'existence de cette pathologie. Ce dernier étant amené à référer le patient dans un centre compétent pour déterminer l'association syndromique ou non de ces lésions.

Sur le plan général, lorsque des signes cliniques ou paracliniques en lien avec la NBC sont suspectés, des recommandations ont été données (10) :

- Consultation en médecine génétique ;
- Évaluation neurologique tous les 6 mois depuis la naissance jusqu'à l'âge de 3 ans puis tous les ans jusqu'à l'âge de 7 ans à la recherche de signes de médulloblastome ou autres troubles du système nerveux central ;
- Mesures fréquentes de la forme et du périmètre crânien durant l'enfance ;
- Examen dentaire clinique et radiographique incluant une radiographie panoramique annuel dès l'âge de 8 ans ;
- Consultation annuelle dermatologique de contrôle et suivi des carcinomes basocellulaires. L'exposition au soleil est à proscrire pour les jeunes patients atteints du syndrome ou en cours de diagnostic.

II.4. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DE LA NBC

L'incidence de la NBC varie de 1/57000 à 1/256000 (10). La prévalence de cette maladie passe de 1/57000 à 1/164000. Parmi les patients présentant un carcinome basocellulaire, 1/200 est atteint par la naevomatose basocellulaire.

La transmission autosomique dominante de ce syndrome justifie le fait que l'atteinte soit sensiblement égale entre les deux sexes faisant état d'un ratio homme-femme de 1/1,3 (11).

L'âge de survenue de la maladie est difficilement prédictible, de nombreux symptômes restant latents très longtemps.

Les carcinomes basocellulaires (variant de papules ayant la couleur de la peau à des plaques ulcérées d'un diamètre allant de 1 à 10 mm) sont habituellement localisés au niveau du visage, du dos et du thorax. Le nombre de carcinomes basocellulaires varie de quelques-uns à plusieurs milliers. Dans le cadre de la NBC, les carcinomes apparaissent plus tard que les KO et se déclarent entre la puberté et l'âge de 35 ans (12). Kimonis et al. rapportent que 50% des caucasiens développent leur premier carcinome à 21.5 ans et 90% à 35 ans contre 20% et 40% aux mêmes

âges chez les mélanodermes. Les auteurs expliquent cette différence par la réflectivité partielle aux UV liée à la pigmentation de la peau (9).

Selon Ruhin et al., 4 à 5% des KO sont associés à la NBC (13). Le KO en est souvent la première manifestation et des enfants développent un ou plusieurs KO dès l'âge de 7 ans. Chez 13% des patients atteints, des KO se développent avant 10 ans, et chez 51% des malades, des KO sont diagnostiqués avant 20 ans (9)(14). L'âge moyen au moment du diagnostic des KO associés à la NBC est de 13 ans (15).

La calcification de la faux du cerveau pour les patients atteints de la NBC, présente une incidence comprise entre 70 et 85% selon Carlson et al. (16). D'autre part, des calcifications ectopiques du système nerveux central sont également rapportées avec une incidence non négligeable telles que des calcifications de la tente du cervelet dans 20 à 40% des cas et des calcifications du ligament pétro-clinoïdien chez 20% des patients touchés par le syndrome (16).

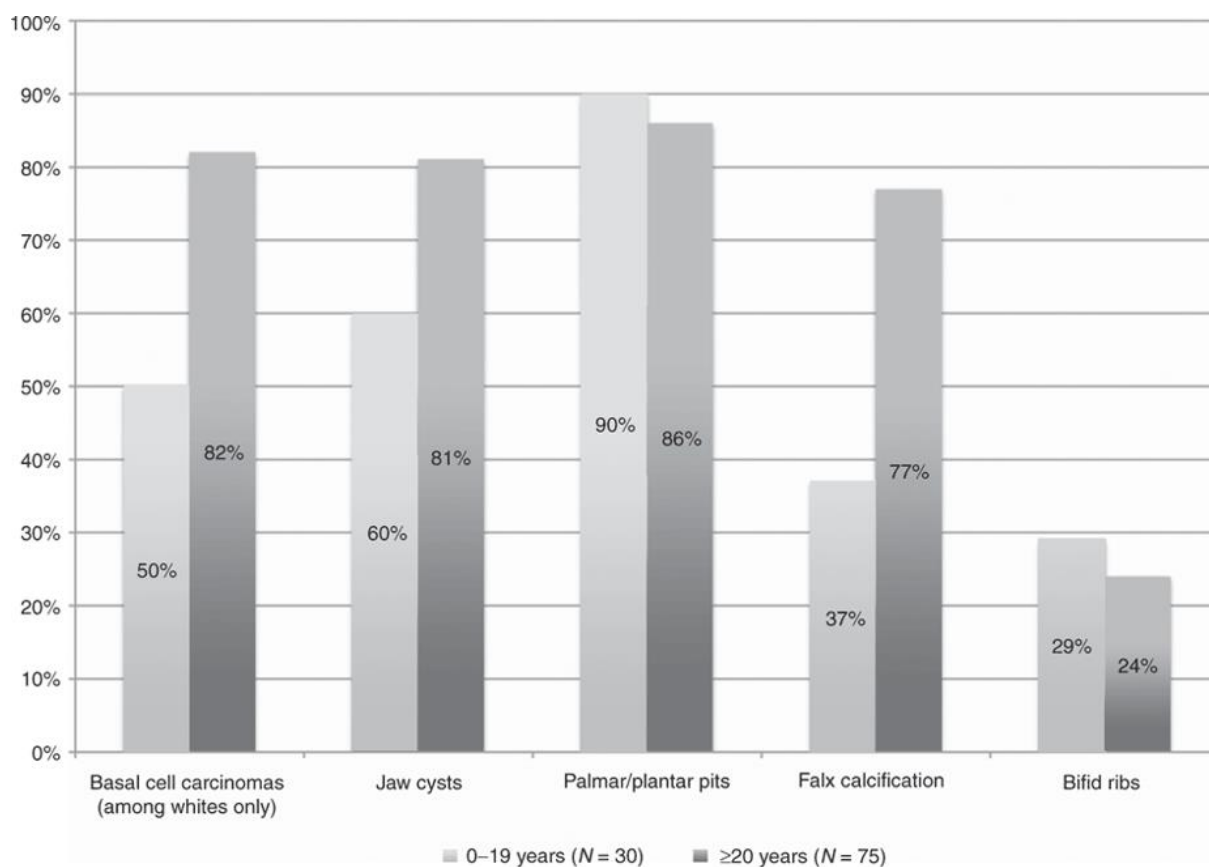
D'autres atteintes concernant le système nerveux central sont rapportées comme la présence de kystes du plexus choroïde du troisième ventricule du cerveau, des kystes intra parenchymateux, des kystes méningés, des méningiomes et des médulloblastomes. Le médulloblastome est peu fréquemment décrit dans le cadre de la NBC, et seuls 2 patients sur 173 ont présenté une telle tumeur selon Evans et al. (17). D'après une autre étude d'Evans et al., la survenue d'un médulloblastome pour les patients atteints de NBC est très précoce avec un âge moyen de 2,1 ans au moment du diagnostic. Cette précocité d'apparition est un élément caractéristique de la NBC puisque au sein de la population générale, le pic de survenue de cette tumeur rare est compris entre l'âge de 7 et 8 ans (14).

Les pits palmo-plantaires ou hyperkératoses palmo-plantaires sont observés pour 30 à 65% des patients dès l'âge de 10 ans. Ce pourcentage passe à 80% dès l'âge de 15 ans puis augmente jusqu'à 85% pour les patients dès 20 ans. Les pits sont plus souvent retrouvés au niveau des paumes des mains (77%) qu'au niveau de la voûte plantaire (50%). Leurs nombres croissent donc avec l'âge et leurs diagnostics précoces sont un indicateur puissant permettant d'évoquer la NBC (16).

Les malformations squelettiques congénitales constituent, pour Carlson et al. et Lo Muzio et al., un critère diagnostique majeur (16)(10). La plus commune d'entre elles est la malformation costale : les côtes et les vertèbres présentant alors une taille supérieure à la moyenne et une forme modifiée. Des côtes bifides ainsi que des fusions de celles-ci sont fréquentes dans la NBC et concernent 30 à 60% des patients atteints. La fréquence des côtes bifides au sein de la population générale étant très faible (0,3%), cette manifestation clinique constitue un point d'appel fort dans le diagnostic de la NBC (9). Par ailleurs, du fait d'une croissance cranio-faciale altérée, les patients présentent dans 25% des cas une bosse frontale caractéristique, un hypertélorisme dans 70% des cas et une macrocéphalie. En outre, une surélévation congénitale de la scapula (déformation de Sprengel) est retrouvée dans 11% des cas.

Enfin, 5% des patients atteints par le syndrome souffrent de retard mental (10).

Il est par conséquent intéressant de connaître la tranche d'âge d'apparition des signes cliniques majeurs pour pouvoir suspecter l'atteinte syndromique au plus tôt (Graphique 1) :



Graphique I : Fréquence d'apparition des signes cliniques majeurs chez l'enfant/adolescent et chez les adultes atteints de NBC (9).

Dans le Tableau II et III sont résumés l'ensemble des critères cliniques diagnostiques majeurs et mineurs en fonction de leur fréquence chez les patients atteints par la NBC.

Critères diagnostiques majeurs	Fréquence chez les patients atteints de NBC	
	Enfants/adolescents	Adultes
<i>Carcinomes basocellulaires</i>	50 %	82 % 20-40 % mélanodermes
<i>Kératokystes odontogènes</i>	60 %	81 %
<i>Pits palmo-plantaires</i>	60 à 90 %	81 à 90 %
<i>Calcification de la faux du cerveau</i>	37 %	70 à 85 %
<i>Côtes bifides ou de formes modifiées</i>	29 %	24 à 60 %

Tableau II : Fréquence des manifestations cliniques majeurs de la NBC retrouvées dans la littérature (9)(18)(17).

Critères diagnostiques mineurs	Fréquence chez les patients atteints de NBC
<i>Macrocéphalie</i>	50 %
Malformations faciales congénitales : - <i>Hypertélorisme</i> - <i>Bosse frontale</i> - <i>Fente labio-alvéolo-palatine</i>	70 % 25 à 40 % 53 %
Anomalies squelettiques : - <i>Déformation de Sprengel</i>	11 %
<i>Fibromes ovariens</i>	25 %

Tableau III : Fréquence des manifestations cliniques mineures de la NBC retrouvées dans la littérature (9)(18)(17).

II.5. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉTIQUES

La NBC est causée par la mutation du gène *PTCH* localisé en 9q22.3-q31, qui est un gène suppresseur de tumeur. Cette maladie possède une forte pénétrance qui est la fréquence avec laquelle un gène manifeste ses effets. Elle est estimée à 97%, cela signifiant que 97% des individus porteurs de ce gène sont atteints au moins d'une des manifestations de la maladie (19).

Cependant, des cas sporadiques ont été rapportés dans 60% desquels aucun autre membre de la famille n'est atteint et 35 à 50% de ces cas représentent des néo-mutations ou mutations « de novo » (10). C'est pourquoi, l'absence d'antécédents familiaux ne permet pas d'exclure l'atteinte par la maladie.

La NBC possède également une expressivité variable ; l'expressivité étant la traduction phénotypique d'un génotype à risque. La maladie se manifeste donc par de très nombreux symptômes, variables d'un patient à un autre. Il existe plus de quarante critères de diagnostic. Pour autant, chaque patient atteint de cette maladie ne présente pas l'ensemble des critères (9). D'où la nécessité d'identification de critères majeurs et mineurs et la connaissance de leur fréquence permettant d'aider le praticien dans l'établissement du diagnostic.

En 1992, Gailani et al., Farndon et al., ainsi que Reis et al., ont décrit le « mapping » de la mutation génétique incriminée dans la naevomatose basocellulaire grâce à des études familiales de liaisons génétiques en le localisant sur le bras court du chromosome 9 et plus précisément en 9q22.3-q31 (20).

En 1996, Johnson et al., isolèrent ce gène : il s'agit du *PTCH*, homologue humain du gène *drosophila patched* (21).

Ce gène joue un rôle important pour le développement embryonnaire et le contrôle de la prolifération cellulaire. Il est muté chez les patients porteurs de la NBC mais également dans les cas sporadiques de carcinomes basocellulaires (19).

L'étude de tumeurs dans la NBC avec des marqueurs polymorphes localisés en 9q a montré une perte d'hétérozygotie pour cette région, suggérant que le gène de la NBC (*PTCH*) est un gène suppresseur de tumeur (19).

III. LES KÉRATOKYSTES ODONTOGÈNES

III.1. GÉNÉRALITÉS

D'abord décrit en 1876, le terme de « kératokyste odontogénique » a été utilisé pour la première fois par Philipsen et al., en 1956, pour décrire un kyste odontogénique dont l'épithélium endocavitaire présentait une surface parakératinisée (22).

En 1992, l'OMS décrit le « kératokyste odontogénique orthokératinisé » comme une forme particulière du kératokyste odontogénique (23).

Dans la révision de la classification des tumeurs de l'OMS de 2005, la variante parakératinisée est classée non plus dans les kystes, mais dans les tumeurs odontogènes. Elle est appelée « tumeur odontogène kératokystique » définie comme « une tumeur bénigne uni ou multiloculaire, intra-osseuse, d'origine odontogène, dont la cavité est bordée par un épithélium pavimenteux stratifié parakératinisé et qui présente un potentiel agressif et infiltrant » (24). En 2017, la 4^{ème} édition de la classification des tumeurs cervico-faciales de l'OMS supprime le terme « tumeur » et revient à une classification simplifiée en utilisant le terme de « kératokystes odontogènes » pour remplacer les « tumeurs odontogènes kératokystiques » (25). L'entité « kératokyste odontogénique orthokératinisé » est toutefois maintenue et décrit une variante histologique de kératokystes. D'après la littérature, ce dernier n'est pas retrouvé en association avec la NBC, il est moins agressif et le risque de récurrence est très faible. Radiologiquement, le KO orthokératinisé présente de grandes similitudes avec le kyste dentigère et il est habituellement plus circonscrit que le KO. Il est généralement retrouvé au niveau des secteurs postérieurs angulo-mandibulaire (26).

III.2. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Les KO représenteraient 91% des lésions kératokystiques (27)(28). Pour Jing et al. (28), il s'agit de la seconde « tumeur » odontogène la plus fréquente après l'améloblastome (35,8% versus 40,3%). Dans la série de Ruhin et al. (13), le KO est la lésion odontogène la plus fréquente (43%) devant l'améloblastome (36,7%). Le KO est plus fréquent chez l'homme (sexe ratio 2:1) et la mandibule est deux fois plus touchée que le maxillaire. La région molaire, angulaire et la branche montante sont les sites de prédilection. Il peut apparaître tout au long de la vie, mais il existe un pic de fréquence d'apparition entre la deuxième et la troisième décennie. Le KO peut toucher l'enfant avant 20 ans lorsqu'il est associé à la NBC (28)(24). Pour rappel, selon Ruhin et al. (13), 4 à 5% des KO sont associés à ce syndrome et ces lésions constituent souvent la première manifestation puisque 13% des enfants atteints développent un ou plusieurs KO avant 10 ans et 51% avant 20 ans (14). L'âge moyen au moment du diagnostic des KO dans la NBC est de 13 ans (15). Les KO multiples non syndromiques sont beaucoup plus rares et concernent le patient trentenaire (29).

III.3 CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

Le KO évolue de manière souvent asymptomatique et sa découverte fortuite sur un examen radiologique de routine est fréquente. Du fait de cette évolution à bas bruit, la découverte lors de l'examen clinique peut être faite lorsque la lésion est déjà volumineuse. Elle peut alors se manifester par une tuméfaction, des déplacements dentaires, des douleurs, une fistulisation avec écoulement jaunâtre évocateur, plus rarement des paresthésies du V3 et des fractures spontanées de la mandibule. Les lésions maxillaires seraient plus facilement infectées, même à un stade débutant, ce qui leur permettrait d'être diagnostiquées plus précocement (30).

La lumière kystique contient soit un liquide clair soit, le plus souvent, un contenu plus consistant, jaunâtre constitué par les dépôts de kératine.

Le KO est une entité faisant l'œuvre de nombreux travaux et études scientifiques du fait de l'intérêt porté sur son potentiel agressif, localement destructeur et son pouvoir infiltrant, mais tout en le distinguant d'un processus néoplasique. Des preuves cliniques de ces caractères spécifiques au KO sont rapportées au sein de la littérature montrant des cas de lyse osseuse corticale, d'infiltration des tissus mous adjacents, d'extension depuis la mandibule vers la base du crâne ou bien depuis le maxillaire vers le cadre orbitaire et la fosse infra temporale. De plus, le caractère multiloculaire et envahissant n'est pas rare dans le cas des KO, d'autant plus pour les KO syndromiques associés à la NBC (31).

III.4 CARACTÉRISTIQUES RADIOLOGIQUES

Les caractéristiques radiologiques du KO ne sont pas spécifiques et permettent seulement d'orienter le diagnostic. La plupart du temps, le KO se présente sous la forme d'une lésion radioclaire, uniloculaire arrondie ou ovale, aux contours nets voire sclérotiques. Parfois, les limites sont festonnées, multiloculaires, polygédiques, notamment lorsque les lésions sont de grandes tailles et doivent interroger sur la possibilité d'un améloblastome ou d'un KO syndromique. Le condyle est en principe respecté (13). Il est très fréquent de retrouver des dents incluses associées aux lésions faisant discuter le diagnostic de kyste folliculaire ; pour Neville et al. (32), il existe des dents incluses dans 25 à 40% des cas. Dans l'étude de Chow et al. (33) plus de 50% des lésions kératokystiques entourent la couronne d'une dent incluse ou enclavée, dans la majorité des cas une troisième molaire mandibulaire. La lésion peut déplacer les dents adjacentes, mais les résorptions radiculaires sont rares (24). Les débris de kératine contenus dans la lumière kystique peuvent donner radiologiquement un aspect légèrement hétérogène au contenu de la lésion (34).

La tomодensitométrie permet d'objectiver les rapports avec les structures voisines. Le nerf alvéolaire inférieur est en principe respecté et peut être refoulé par la lésion. Les corticales sont soufflées, amincies voire lysées par l'expansion « tumorale ». La soufflure et la lyse des corticales sont en principe plus rares que pour l'améloblastome. Un scanner cérébral doit être pratiqué en cas de suspicion de la NBC afin de mettre en évidence une calcification de la faux du cerveau.

A l'examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM), les parois du KO sont d'épaisseur variable mais régulière, prenant peu le contraste. Le contenu kystique est hétérogène en T1 et en T2. Pour Probst, l'intensité du signal de la paroi kystique permettrait d'orienter le diagnostic entre un kyste odontogène et une lésion kératokystique (34). La paroi des kystes odontogéniques apparaît régulièrement avec un signal homogène de forte intensité alors que celle des KO émet un signal homogène ou hétérogène de faible intensité. L'apport de l'IRM permet d'objectiver avec plus de précision l'envahissement des tissus mous.

III.5 CARACTÉRISTIQUES HISTOLOGIQUES

Les caractéristiques histologiques du KO sont pathognomoniques. La paroi kystique est un épithélium malpighien d'une épaisseur fine, régulière, de 5 à 8 couches cellulaires, avec une surface ondulée et une hyperparakératose. On note que l'hyperkératose est parfois orthokératosique, mais au moins focalement parakératosique (Figure I) (35).

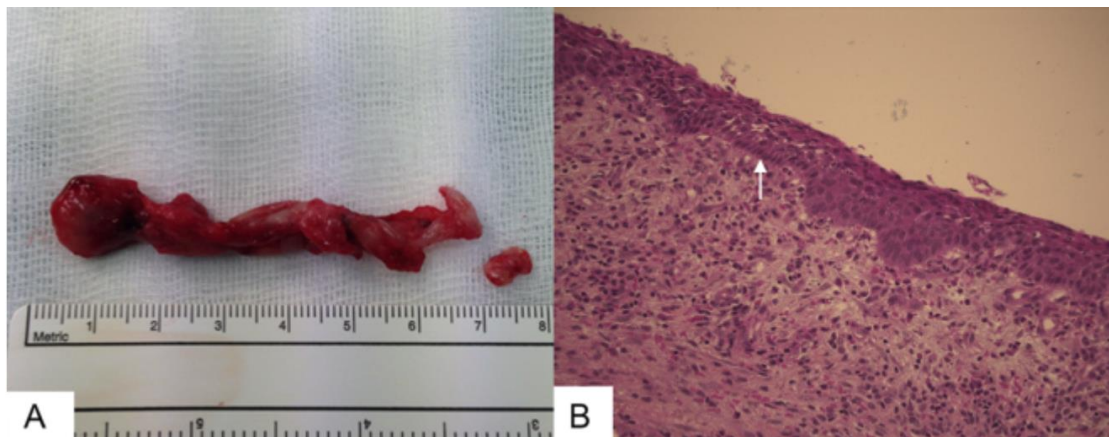


Figure I : (A) Vue macroscopique, (B) Coupe histologique (HES x 100) : Epithélium abrasé, avec des traces de kératinisation. Le tissu conjonctif est nettement inflammatoire, on note par endroit une organisation palissadique des cellules basales (flèche).

La couche basale est rectiligne et présente une organisation palissadique caractéristique avec des cellules cubiques ou cylindriques, très basophiles avec « une polarisation inverse » (26)(36). Des mitoses sont fréquemment retrouvées dans les couches suprabasales. Des dysplasies sont possibles, mais les transformations carcinomateuses sont exceptionnelles (26). Des débris de kératine remplissent la lumière kystique. Il peut exister des kystes satellites au sein de la coque conjonctive (Figure II).



Figure II : Coupe histologique hématoxyline éosine (200x) montrant un kyste satellite au sein de la coque conjonctive (flèche) (37).

En cas d'inflammation, la lésion peut perdre ses caractéristiques histologiques 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 (26) compliquant l'établissement d'un diagnostic de certitude.

III.6 ÉTHIOPATHOGÉNIE

Le KO dérive de l'épithélium odontogénique. Deux réservoirs de vestiges épithéliaux sont possibles : les dérivés de la lame dentaire portant le nom de perles de Serres et les ramifications épithéliales entre la membrane basale de la gencive et le réticulum étoilé de l'émail constituant les germes de Malassez (13)(26)(38)(39).

Les mécanismes d'initiation et de croissance des KO ne sont pas totalement connus. D'abord mises en évidence dans la NBC, les mutations du gène PTCH ont ensuite été relevées dans les KO sporadiques (40)(41). L'étude de Pan et al. a montré ces mutations dans près de 30% des KO sporadiques et dans plus de 75% des KO associés à la NBC (42). Il existerait un mécanisme à 2 événements mutationnels (modèle de Kudson) : la première mutation germinale serait responsable du syndrome et la seconde somatique serait responsable de l'apparition de la « tumeur » (39). Comme énoncé plus haut, 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 Hedghog (SHH). Cette dernière est impliquée dans le contrôle du développement embryonnaire (régulation spatio-temporelle des organes) et la prolifération cellulaire. Une inactivation du gène PTCH entraîne une hyper-activation de SHH responsable d'une augmentation de la prolifération cellulaire. Le mécanisme biologique d'altération du gène PTCH se manifeste par la perte d'hétérozygotie, définie par une mutation d'un allèle et la perte de l'autre allèle sur deux ou plusieurs loci de 9q22. Cette perte d'hétérozygotie du gène PTCH est responsable de l'hyperactivation de la voie SHH (interaction ligand SHH et récepteur PTCH 1 / protéine Smoothened) et amène à la surexpression de gènes cibles de la voie SHH notamment les gènes bcl-1 et TP53, codant notamment pour la protéine p53 (protéines tumorigènes). Cette surexpression est responsable de la dérégulation de prolifération cellulaire (43)(44).

Le KO 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 la NBC (42)(45). On retrouve également dans le KO une forte expression d'autres marqueurs impliqués notamment dans :

- la régulation de l'apoptose (Bcl-1, Bcl-2, Bax, calrétinine) (46)(47);
- le contrôle du cycle cellulaire (P63)(48);
- la prolifération cellulaire (antigène IPO-38, EGF)(49)(50),
- dans l'adhésion cellulaire (51) ou comme marqueur des carcinomes baso-cellulaires (gp38) (52).

La surexpression des facteurs de prolifération cellulaire et le dysfonctionnement des facteurs pro-apoptotiques sont observés dans les processus néoplasiques. Ces caractéristiques, retrouvées dans le KO justifient le comportement biologique qualifié « d'invasif » et de « pseudo tumoral ».

De plus, des études récentes portant sur le tissu conjonctif des KO montrent une certaine similitude avec les composants du stroma de certaines tumeurs agressives telles que l'améloblastome : fréquence élevée de myofibroblastes, différence 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 (30). Cette association indique qu'il existe une haute activité de résorption osseuse dans ces lésions justifiant le caractère agressif du KO (53).

D'autres auteurs montrent la similitude histologique importante entre le KO et l'améloblastome et leur potentiel invasif commun (54). L'expression du marqueur CD 166 (glycoprotéine impliquée dans les processus carcinologiques pulmonaires, colorectaux et de la prostate) est fortement retrouvée dans les KO et améloblastomes alors que son expression est absente dans les kystes dentigères. D'autre part, un fort taux de AEG-1 (Atrocyte Elevated Gene, protéine possédant un rôle important dans les transformations néoplasiques) a été découvert au sein des améloblastomes et des KO par rapport à son expression infime dans les kystes dentigères (55). Il est mis en évidence que la corticale osseuse est plus fréquemment perforée dans les cas d'améloblastome où l'expression de AEG-1 est plus intense. Cette protéine AEG-1 apparaît donc comme un véritable biomarqueur de la virulence de telles lésions et confirme les caractéristiques communes que partagent ces deux lésions (56).

Dans l'ensemble, une série de mécanismes génétiques et moléculaires, pas encore pleinement comprise, semble favoriser le développement et la progression de la tumeur par étapes successives (57).

III.7 DIAGNOSTIC DES KO

Le diagnostic de KO repose sur des critères essentiellement histologiques. Une fois diagnostiqué, le KO peut s'intégrer à plusieurs tableaux cliniques :

- *Le KO isolé, sporadique ou syndromique.*
- *Le KO multiple syndromique* inclus dans un contexte de NBC. Les KO observés dans la NBC sont multiples, volumineux, plus agressifs et plus récidivants que dans la forme non syndromique (39). Devant tous les cas de KO multiples ou de KO isolé chez l'enfant, la recherche d'une NBC est obligatoire. On note que d'autres syndromes peuvent associer des KO : le syndrome oro-facio-digital (57), le syndrome de Noonan (58), le syndrome d'Ehler-Danlos (59) ou le syndrome de Simpson-Golabi-Behmel (60).
- *Le KO multiple non syndromique*, lorsque la NBC est exclue. Cette forme clinique concerne le patient plus âgé. Pour certains, il s'agirait d'une forme frustrée de NBC (11).

Diagnostic différentiel

En fonction de l'examen radiologique, on pourra évoquer :

- *Un kyste inflammatoire d'origine endodontique ou un kyste résiduel* ; lorsque la lésion est en rapport avec une dent nécrosée ou dévitalisée. Au niveau histologique, il n'existe pas de kératinisation de l'épithélium du kyste résiduel, le tissu conjonctif est le signe d'un infiltrat inflammatoire.
- *Un kyste folliculaire* ; fréquent lorsque la lésion est associée à une dent incluse. Le kyste folliculaire est bordé d'un épithélium malpighien mince, et **non kératinisé**.
- *Un améloblastome* ; lorsque le KO présente un contour polycyclique ou un aspect multilobé. La distinction histologique entre améloblastome et KO est aisée, l'améloblastome présentant une description histologique différente de la KO avec la présence d'ilots épithéliaux odontogènes au sein d'un stroma fibreux.
- *Un KO orthokératinisé* ; qui comme son nom l'indique est limité par un épithélium orthokératinisé. Le diagnostic différentiel est important car il s'agit d'un kyste au faible pouvoir de récurrence et la prise en charge qui en découle peut varier.

Le diagnostic différentiel avec un kyste odontogène (kyste résiduel ou kyste folliculaire) se pose au niveau histologique lorsqu'il existe un processus inflammatoire au moment de l'exérèse, l'épithélium kystique pouvant perdre sa kératinisation ainsi que son aspect caractéristique de la couche basale. La haute expression de marqueurs de la prolifération cellulaire (PCNA, Ki-67 et p53) dans les couches parabasales du KO par rapport aux kystes folliculaires et kystes résiduels, permettrait toutefois d'affiner le diagnostic (61)(62).

L'autre difficulté diagnostique est la distinction avec le KO orthokératinisé, Il peut coexister au sein d'un KO des zones orthokératosiques et parakératosiques pouvant amener à un diagnostic tronqué. L'immunohistochimie pourrait être une technique d'intérêt puisque la littérature retrouve des marqueurs biologiques plus ou moins clivants (45)(49)(63)(48).

Enfin concernant le diagnostic différentiel entre les KO syndromiques et non syndromiques, la littérature est pauvre sur le sujet. La plupart des séries de cas ou des revues systématiques se fondent exclusivement sur les KO sporadiques n'entrant pas dans le cadre de la NBC (29)(33)(64). Le faible recul sur les lésions kératekystiques syndromiques rend difficile leur compréhension et leur spécificité par rapport aux lésions non syndromiques.

Une étude récente (65) portant sur l'expression immunohistochimique de certains facteurs est parvenue à montrer une différence significative entre les KO syndromiques et non-syndromiques (Tableau II). Tout l'intérêt d'une telle étude porte sur une meilleure compréhension de la pathogénie des lésions kératekystiques et propose un outil de marquage biologique capable de diagnostiquer précocement les KO syndromiques et de les distinguer d'une forme sporadique. L'analyse immunohistochimique des KO pourrait ainsi conduire au diagnostic de NBC parqu'il existe des marqueurs exprimés spécifiques des KO syndromiques.

Protéines	Fonctions	KO non syndromique	KO syndromique
Shh	Intéraction épithéliale Prolifération cellulaire	Faible expression dans les couches basales	Expression cytoplasmique dans les couches basales statistiquement plus élevée
Smo	Prolifération cellulaire	Faible expression	Expression statistiquement plus haute au niveau des noyaux et du cytoplasme
Famille Gli Gli 1/ Gli 2 / Gli 3	Prolifération cellulaire	Faible expression de Gli1 au niveau des couches supra basales Faible expression des Gli 2 et 3	Haute expression cytoplasmique de Gli 1 au niveau des couches supra basales statistiquement significative Haute expression de Gli 2 et 3 mais non significative
PTCH 1 et PTCH 2	Prolifération cellulaire	Haute expression	Haute expression

Tableau IV : Principaux marqueurs immunohistochimiques biologiques clivants (Shh, Ptch 1, Ptch 2, Smo, Gli1, Gli2 and Gli 3) au sein des KO sporadiques (57 kystes analysés) et KO syndromiques (29 kystes analysés) (65).

La différence d'expression de certains marqueurs biologiques s'avère donc être une aide précieuse au diagnostic, à l'évaluation du pronostic et donc à la prise en charge des KO. Cependant, à notre connaissance, il n'existe aucune étude clinique montrant la pertinence de l'immunohistochimie, applicable dans un contexte de pratique clinique, dans l'aide au diagnostic des lésions kératokystiques et notamment dans le diagnostic différentiel des KO sporadiques et des KO liés à la NBC.

Le Tableau V rassemble les principaux critères de différenciation des KO sporadiques et des KO syndromiques associés à la NBC obtenus après l'analyse de la littérature (13)(29) (31)(33)(64)(65). Il est à noter que les caractères définis dans le tableau pour chacun des sous types de KO ne sont pas exclusifs de ces derniers. Chaque caractère peut être retrouvé au sein de KO sporadiques et syndromiques.

	KO sporadiques	KO associés à la NBC
	<i>Caractéristiques épidémiologiques</i>	
Age moyen lors du diagnostic	40,4 ans	13 ans
Proportion	95 % des KO	4 à 5 % des KO
Sex-Ratio Homme : Femme	2 :1	1 :1
	<i>Caractéristiques cliniques</i>	
Topographie	Secteur angulo-mandibulaire et molaire mandibulaire ++ Secteur molaire maxillaire + Envahissement moindre	Secteur angulo-mandibulaire et molaire mandibulaire ++ Secteur molaire maxillaire + Lésions parfois envahissantes et étendues
Volume	Moins volumineux	Plus volumineux au moment du diagnostic car évolution plus rapide
Nombre	Isolé	Multiple, polyostotique
Evolution	Faible potentiel récidivant	Fort potentiel récidivant
	<i>Caractéristiques radiologiques</i>	
Contours	Uniloculaire	Polycycliques, multiloculaires, soufflures corticales
Contenu	Homogène	Homogène ou hétérogène Similitude avec Améloblastome Image en « nid d'abeille »
	<i>Caractéristiques histologiques</i>	
Spécificités histologiques architecturales	Communes	
Spécificités immunohistochimiques : Expression des Protéines Shh, Smo, familles GLI	Faible	Haute

Tableau V : Principales critères de différenciation entre les KO sporadiques et les KO syndromiques associés à la NBC.

IV. PRISE EN CHARGE DES KÉRATOKYSTES ODONTOGÈNES

Le traitement des KO est chirurgical, il dépend de la taille de la lésion, de sa localisation, de son extension aux structures voisines, de l'envahissement des tissus mous et de son caractère récidivant ou non. C'est un sujet qui reste controversé et de nombreux protocoles thérapeutiques ont été décrits afin de limiter la récurrence. Plusieurs options sont possibles et le choix thérapeutique varie en fonction des équipes chirurgicales et de l'expérience du chirurgien.

Il existe au sein de la littérature des revues systématiques de grande ampleur, Johnson et al. publiées en 2013 analysant 940 KO entre 1999 et 2010 (64) et la méta analyse de Al-Moraisi et al. de 2017 incluant 2287 lésions kératocystiques et 35 études (66). Grâce à des critères d'inclusions rigoureusement sélectionnés, certaines recommandations émanent de ces études. Les principes et la stratégie thérapeutique suivants font l'unanimité pour les auteurs. Un récapitulatif de la prise en charge des KO est résumé dans le Tableau VI.

a) La simple énucléation du KO n'est pas envisageable compte tenu du fort potentiel de récurrence. De plus, l'exérèse complète sans moyens adjuvants est difficile du fait de la finesse et de la friabilité de la capsule épithéliale ainsi que de la possibilité de kystes satellites associés. Il est prouvé que tous débris épithéliaux résiduels au niveau du site d'exérèse sont un facteur prédisposant majeur de récurrence (62).

b) Un KO de petite taille, inférieur à 2 cm de grand axe, et à condition que les marges soient facilement accessibles peut être traité chirurgicalement par énucléation et adjonction de moyens complémentaires comme la solution de Carnoy ou un curettage osseux appuyé.

Pour rappel, l'enucléation sans thérapeutiques adjuvantes présente dans la littérature des taux de récurrence variables mais inacceptables compris entre 17 et 32% (66).

La solution de Carnoy, employée initialement dès le début du 19^{ème} siècle comme fixateur en anatomopathologie, a été ensuite utilisée en complément de l'enucléation des KO (67). Elle est composée à 60% d'éthanol, à 30% de chloroforme, à 1% d'acide acétique et contient 1g de chlorure de fer. Cette solution, appliquée dans la cavité kystique pour une durée moyenne de 3 min. après l'enucléation, engendre une nécrose chimique superficielle de 1,5 mm de profondeur en moyenne et elle a pour but de prévenir l'apparition de récurrence en éliminant les débris épithéliaux et les éventuels microkystes satellites (67). En limitant l'application à 2 minutes, cette solution n'engendrerait pas d'altérations des structures nerveuses comme le nerf alvéolaire inférieur (68).

Une autre méthode adjuvante par cryothérapie au nitrogène liquide à -20 °C moins répandue peut être employée. L'usage de la cryothérapie, permet, au même titre que la solution de Carnoy, de réduire le taux de récurrence des KO. Cette technique s'est montrée efficace puisqu'elle induit une nécrose tissulaire de 1 à 2 mm au-delà des marges visibles des lésions kystiques. Elle permet donc l'élimination de tous les débris épithéliaux et des kystes filles éventuels. Par ailleurs, la matrice osseuse est laissée intacte et la néo ostéogénèse n'est pas altérée. En revanche, la cryothérapie présente un effet néfaste sur les structures nerveuses comme le nerf alvéolaire inférieur (69). Cependant, elle n'entraîne pas de destruction au niveau de la gaine des axones et la régénération nerveuse est conservée avec une récupération de la sensibilité partielle ou complète à 3 mois en

moyenne. Techniquement, 3 cycles gel/dégel d'une minute sont recommandés pour l'effet escompté de la cryothérapie. Concernant le taux de récurrence de l'énucléation associée à la cryothérapie par azote liquide, les auteurs rapportent un taux plus acceptable de 9% (70)(71).

c) Un KO plus extensif est mieux traité par une approche en 2 temps chirurgicaux. Le premier consiste en une marsupialisation ou décompression suivie d'une énucléation à distance, l'objectif étant de diminuer la taille de la lésion pour limiter la morbidité du geste d'énucléation. Si la compliance du patient est optimale, l'irrigation de la cavité kystique à l'aide de sérum physiologique a démontré son efficacité et optimise la réduction de la lésion kératocystique.

d) La résection osseuse segmentaire est le choix thérapeutique le plus radical et conduit au plus bas taux de récurrence (8,4%) (66). Or, ce traitement n'est pas indiqué en première intention de par la morbidité qu'il engendre et la nature bénigne des KO. Cette stratégie est réservée à quelques scénarios cliniques critiques comme des lésions kératocystiques larges, multilobées, multiples, récurrentes et envahissant les tissus mous.

Les auteurs considèrent que l'énucléation associée à l'utilisation de la solution de Carnoy représente la meilleure alternative « conservatrice » qui associe un taux de récurrence faible avec une morbidité limitée (72). D'autres auteurs récusent cette prise en charge du fait des effets toxiques et imprévisibles de la solution de Carnoy sur les tissus péri lésionnels (13).

Par ailleurs, il semble judicieux de préciser et bien définir les termes de décompression et de marsupialisation utilisés parfois de manière interchangeable dans la littérature. Même si le principe thérapeutique reste le même, ces deux termes diffèrent d'un point de vue technique.

- La marsupialisation, étymologiquement vient du grec « marsipos » signifiant « sac ». Au sens littéral du terme, cette technique consiste à convertir le kyste en une poche ouverte, en communication avec le milieu extra-corporel en l'occurrence extra-oral. Techniquement, il s'agit d'éverser la membrane kystique et la suturer à la muqueuse buccale. Cette procédure conduit à libérer le fluide kystique et diminuer la pression intra kystique. Fréquemment, il faut recourir à un dispositif de mainteneur d'espace pour éviter que la fistule engendrée ne se referme.
- La décompression consiste à réduire la pression intra kystique par n'importe quels dispositifs adéquats pouvant s'adapter à l'ouverture kystique chirurgicale et capable de maintenir cette ouverture avec le milieu extérieur (sonde d'intubation nasotrachéale, différents types de drains...).

La publication récente de Castro-Núñez et al. (73) se consacrant à l'étude de la pression intrakystique révèle une pression supérieure régnant au sein des KO. Il quantifie la pression du fluide intrakystique des KO à 337,6 mm Hg/cm² alors qu'elle est de 258,2 mm Hg/cm² pour les kystes dentigères et de 254,0 mm Hg/cm² pour les kystes résiduels. Dans la même étude, il présente un nouveau dispositif conçu et mis en place par son équipe : l'Evocyst (EVacuator for Odontogenic CYST), permettant d'appliquer une pression intrakystique négative.

Historiquement, ces techniques de marsupialisation/décompression ont constitué les premiers traitements proposés dans la gestion des kystes et ont été décrits pour la première fois dans la littérature allemande par Partsch et al. (74) à la fin du 19^{ème} siècle. Elles constituaient les traitements de choix du fait de l'absence d'antibiotique, ce qui contre-indiquait l'énucléation et une fermeture en première intention à la vue des taux d'infection très élevés à l'époque.

Depuis l'avènement des antibiotiques, ces méthodes, d'abord laissées à l'abandon, ont été réemployées et font l'objet de nombreuses observations cliniques et paracliniques témoignant d'un réel intérêt et d'un bénéfice majeur pour le patient.

Actuellement, le recours à ces techniques chirurgicales se fait lorsque la taille des lésions kystiques est importante et pour lesquelles une énucléation de première intention serait trop risquée pour des structures nobles avoisinantes (nerf alvéolaire inférieur, germes de dents définitives...). Aussi, le taux élevé de récurrence des KO impose selon les auteurs une exérèse systématique lorsque la taille de la lésion est réduite en moyenne 10 mois après la décompression/marsupialisation (75). A l'inverse, d'autres auteurs ont montré l'efficacité de la décompression/marsupialisation seule avec une résolution complète des lésions, malgré la nature agressive et récidivante des KO (76).

Certaines études (77)(75) ont observé une diminution de l'épaisseur de l'enveloppe kystique après marsupialisation. Cette modification de la membrane facilite le détachement chirurgical et l'énucléation secondaire à distance.

Pogrel et al. ont justifié ces observations par des évaluations radiographiques et préconisent un délai de 10 mois avant d'entreprendre l'énucléation secondaire pour obtenir une enveloppe kystique significativement plus fine facilitant l'exérèse. Ils ont ensuite complété leurs analyses radiologiques par une étude morphométrique histologique confirmant cette réduction significative de l'épaisseur de l'enveloppe kystique quand il compare la lésion biopsiée et la lésion énuclée après la marsupialisation (78).

Des recherches histologiques et immunohistochimiques (79)(31) ont montré une modification intrinsèque de l'épithélium kystique au cours de la marsupialisation. Le phénomène biologique n'est pas encore bien élucidé mais les auteurs démontrent une transformation progressive de l'épithélium kystique en un épithélium buccal normal, comme une substitution lente et régulière depuis les berges de la marsupialisation.

L'étude de August et al. (79) se fonde sur l'expression de l'anticorps de la cytokeratine-10 (facteur reflétant la kératinisation de l'épithélium) pour évaluer la différenciation épithéliale et la transformation de l'enveloppe kystique. Les auteurs suggèrent, d'après leur observation sur 14 lésions kératocystiques, un délai d'au moins 9 mois pour observer une absence d'expression d'anticorps et une modification significative de l'épithélium. D'autres auteurs (80) ont mesuré l'expression de l'interleukine IL-1 α , une cytokine pro-inflammatoire produite au niveau des KO et inductrice de prolifération cellulaire. Leurs observations ont montré une réduction de l'expression de l'IL-1 α au fur et à mesure de la diminution de l'épaisseur de l'épithélium de l'enveloppe kystique après marsupialisation. La marsupialisation/décompression inhibe donc la production de certains facteurs de prolifération cellulaire et réduirait ainsi l'agressivité et le potentiel récidivant des lésions.

Les techniques de marsupialisation/décompression sont une alternative efficace à considérer devant chaque cas de KO syndromiques ou non syndromiques. Wushou et al. (72) considèrent,

sans différencier les KO syndromiques et non syndromiques, l'approche par marsupialisation plus efficace que les techniques d'énucléation et de résection chirurgicale. Borgonovo et al. rapportent un protocole systématisé en 2 temps, marsupialisation puis énucléation avec un recul de 5 ans devant chaque cas de KO syndromiques à condition d'une bonne coopération du patient (31). Les auteurs rappellent que la décompression permet de maintenir le potentiel de régénération osseux et des tissus mous de l'enfant s'intégrant dans un contexte de développement cranio-facial harmonieux (81).

Plus particulièrement, l'étude de Deboni et al. décrit le suivi sur 7 ans d'un enfant atteint de NBC et présentant 6 KO. Les lésions ont toutes été traitées en première intention par décompression et énucléation à distance.

La décompression a permis la réduction des lésions, la préservation des dents avoisinantes et la modification histologique des lésions induisant une transformation en passant d'un épithélium parakératinisé à un épithélium plus fin non kératinisé facilitant l'exérèse résiduelle. De plus, les contrôles radiologiques successifs ont montré une véritable ossification périphérique à mesure que les lésions régressaient. La décompression pour chaque lésion s'est faite sur une période de 9 mois en moyenne. Ce type de traitement a évidemment nécessité la plus grande coopération et compliance du jeune patient pour entretenir son drain fixé à la muqueuse buccale et irriguer la cavité kystique 2 fois par jour. Les auteurs ne rapportent aucune récurrence des 6 lésions à 7 ans.

Ce type de traitement permet une morbidité limitée et un taux de récurrence comparable au traitement par énucléation de première intention en association avec des thérapeutiques adjuvantes.

Ces techniques présentent l'avantage de préserver les structures anatomiques nobles et permettent, si nécessaire, une énucléation secondaire nettement moins invasive. Les points-clés de ces méthodes sont résumés ci-dessous (82)(81) :

Décompression / Marsupialisation :

- Intérêt : la lésion kystique voit sa taille diminuer. L'énucléation secondaire à distance, à 9 mois en moyenne après le début de la décompression, limite la morbidité de l'exérèse et préserve les structures dentaires, osseuses et nerveuses.
- Indication : lésion volumineuse supérieure à 2 cm de grand axe, en association ou pas avec des dents/germes inclus refoulés par la lésion.
- Technique chirurgicale : pour la décompression, mise en place et fixation d'un drain de décompression de taille adapté. Pour la marsupialisation, éversion de l'enveloppe kystique et suture à la muqueuse orale. L'exérèse secondaire à distance est facilitée par la régression de la lésion et de par une enveloppe kystique devenue significativement plus fine.
- Histologie : l'enveloppe kystique, au cours de la marsupialisation, peut retrouver les aspects et les caractères d'un épithélium de muqueuse buccale normale. Ce phénomène n'est pas observé dans les techniques de décompression.
- Suivi : la coopération et la bonne observance du patient sont des facteurs clés du succès. La cavité kystique doit être irriguée et drainée à l'aide de chlorhexidine sans alcool à 0,2% et de sérum physiologique au moins 2 fois par jour. Le maintien d'espace (compresse iodoformée, drain plastique...) de la fistule créée est indispensable et doit être contrôlé, surtout dans les techniques de marsupialisation où un drain n'est pas mis en place systématiquement. Ces techniques doivent bénéficier d'un suivi rapproché. Les consultations de contrôle doivent avoir lieu chaque mois.

En somme, la méta analyse de Al Moraissi et al. comprenant 35 études et 2287 KO (66), révèle le taux de récurrence des différentes techniques dans la prise en charge des KO. A noter que cette revue ne concerne que les KO non syndromiques. Elle n'est donc pas exhaustive mais permet de hiérarchiser les types de traitements en fonction de la récurrence et de l'évolution des KO. Elle obtient un taux de 23,1% pour l'énucléation seule, 17,4% pour l'énucléation associée à un curetage, 11,5% pour l'énucléation associée à l'utilisation de la solution de Carnoy, 14,5% pour l'énucléation associée à la cryothérapie au nitrogène liquide, 32,3% pour la marsupialisation seule, 14,6% pour la marsupialisation/décompression complétée par une énucléation secondaire à distance et enfin 8,4% pour la résection osseuse segmentaire (66).

Ainsi, pour obtenir la fréquence de récurrence la plus basse, l'énucléation associée à la solution de Carnoy comme thérapeutique adjuvante apporte la solution thérapeutique de première intention la plus fiable.

Face à une lésion kératocystique de grande taille avoisinante des structures anatomiques à risque, la marsupialisation/décompression avec énucléation résiduelle secondaire doit être employée. En raison du taux de récurrence important, la marsupialisation/décompression sans chirurgie complémentaire peut être choisie en fonction du cas et de son évolution mais une surveillance accrue doit être adoptée. Enfin, la résection osseuse plus radicale doit être réservée aux lésions plus agressives, envahissantes, multi-récurrentes dans un contexte syndromique le plus souvent.

Enfin, de nombreux projets thérapeutiques innovants fleurissent depuis quelques années dans la littérature (61). Depuis 2011, l'utilisation du Vismodegib est décrite dans le traitement des carcinomes baso-cellulaires inopérables et les auteurs suggèrent que l'administration de doses plus importantes résulterait à des KO moins agressifs et de plus petite taille chez les patients atteints de NBC. Ces observations nécessitent des recherches complémentaires avant d'être approuvées par l'ensemble de la communauté scientifique. D'autre part, la compréhension des mécanismes physiopathologiques de la TOK pourrait permettre de développer des traitements médicaux comme la cyclopamide (39). Ce traitement consisterait à introduire des antagonistes synthétiques de PTCH par injection intra-kystique empêchant la fixation de SHH et inhibant la prolifération cellulaire par inactivation de la voie de transduction du signal (84).

TECHNIQUES CHIRURGICALES	INDICATIONS	ÉVOLUTION ET SUIVI	RÉCIDIVE (moyenne)
Simple énucléation	Pas d'indications	-	23,1% [17 – 32] Taux inacceptable et débris épithéliaux résiduels = facteurs de récurrences ++
Énucléation + Curettage	Lésion de faible volume Inférieure à 2 cm de grand axe Contre-indication à la décompression / marsupialisation (topographie des lésions, manque de compliance)	1 temps opératoire Suivi à 1, 3, 6 mois, 1 an puis 1 fois/an pendant 5 ans	17 % [11,2 – 26,1]
Énucléation + Solution de Carnoy	Lésion de faible volume Inférieure à 2 cm de grand axe Contre-indication à la décompression / marsupialisation	1 temps opératoire Suivi à 1, 3, 6 mois, 1 an puis 1 fois/an pendant 5 ans	11,5 % [6,8 – 18,8]
Énucléation + Cryothérapie	Lésion de faible volume Inférieure à 2 cm de grand axe Contre-indication à la décompression / marsupialisation	1 temps opératoire Suivi à 1, 3, 6 mois, 1 an puis 1 fois/an pendant 5 ans	14,5 % [5,1– 34,9]
Décompression / Marsupialisation Seule	Lésions de volume important Germes / dents inclus et retenus	1 temps opératoire Séances de nettoyage et drainage associées Suivi mensuel voire bi mensuel puis surveillance pendant 5 ans	32,3 % [16,9 –52,8]
Décompression / Marsupialisation + Énucléation résiduelle	Lésions de volume important Sans germes / dents inclus	2 temps opératoires 9 mois d'intervalle Séances de nettoyage et drainage associées Suivi mensuel voire bimensuel Puis surveillance pendant 5 ans	12,2% [6,9 –20,6]
Résection osseuse segmentaire	Lésions de volumes importants, envahissantes, récidivantes	1 temps opératoire Suivi à 1, 3, 6 mois, 1 an puis 1 fois/an pendant 5 ans	8,4% [3,5% –18,]

Tableau VI : Récapitulatif de prise en charge des KO.

V. PRISE EN CHARGE DES INCLUSIONS DENTAIRES ASSOCIÉES À DES KÉRATOKYSTES ODONTOGÈNES

L'inclusion dentaire associée aux lésions kystiques est souvent l'apanage des lésions volumineuses et d'apparition suffisamment précoce pour évoluer avant l'éruption des dents définitives. Ces lésions kystiques sont responsables de troubles éruptifs et de retard d'éruption puisque les germes sont refoulés et souvent profondément inclus.

Les données concernant la gestion des KO syndromiques et des inclusions dentaires sont assez rares dans la littérature. La prise en charge de telles lésions est peu codifiée du fait de leurs agressivités et de leurs évolutions toujours incertaines avec un potentiel de récurrence allant pour certains auteurs jusqu'à 62% (85).

Pourtant, les troubles éruptifs et les inclusions dentaires sont majoritairement associés aux KO syndromiques du fait de leurs caractères envahissant, volumineux et surtout parce qu'ils apparaissent au cours de la première décennie (85), un moment clé dans la mise en place de la denture définitive. L'inclusion dentaire associée aux KO syndromiques pose ainsi un réel problème au praticien du fait du caractère agressif des lésions et de leur potentiel récidivant.

Pour rappel, la règle a longtemps été l'énucléation de première intention associée à des thérapeutiques adjuvantes. Aussi, la résection chirurgicale interruptrice était parfois indiquée d'emblée face à des lésions multiloculaires et infiltrantes mais doit rester l'option de dernier recours.

L'exérèse de telles lésions, ayant le plus faible taux de récurrence, conduit en revanche aux sacrifices des germes et dents retenus associés.

Ainsi, la décompression/marsupialisation peut être une alternative afin de préserver au mieux les structures anatomiques et les tissus dentaires. Elle doit nécessairement bénéficier d'une surveillance accrue et d'une grande compliance de la part du patient du fait d'un plus grand risque de récurrence (Tableau VI). Certaines études récentes (85)(81)(86)(72) portent sur la marsupialisation/décompression kystique dans ces cas de KO syndromiques et décrivent de bons résultats en termes de morbidité et de taux de récurrence mais sans association avec des inclusions dentaires.

La littérature est en revanche beaucoup fournie concernant la gestion des KO sporadiques et des inclusions dentaires.

En 1993, Kokich et al. indiquaient que la marsupialisation/décompression conserve un fort potentiel d'éruption pour les dents matures et immatures refoulées par les lésions kystiques (KO sporadiques, Kystes dentigères...) (87). Peu importe la profondeur d'inclusion et l'obstacle que constitue la lésion, la décompression peut aboutir à une éruption spontanée. Quelques cas dans la littérature vont dans ce sens et montrent l'éruption et la mise en place sur l'arcade des dents immatures et même des dents matures. Lorsque la marsupialisation/décompression facilite l'éruption des dents mais ne permet pas leur positionnement spontané en bonne position sur l'arcade, des dispositifs de traction orthodontiques peuvent être mis en place (88).

L'étude de Sun et al. rapporte 10 cas concernant 10 patients âgés de 17 à 67 ans (6 améloblastomes unikystique, 3 KO, 1 kyste dentigère), tous associés à des 3èmes molaires incluses dont 3 cas avec des apex matures. La marsupialisation des lésions a permis de générer le déplacement de toutes les dents. Les auteurs ont mesuré ces mouvements des dents incluses allant de 8,3 mm à 12,1 mm (88). L'étude de Quian et al. émet quelques réserves quant au potentiel d'éruption des dents à apex fermé et du positionnement spontané de celles-ci (89).

Par ailleurs, la physiologie de l'éruption des dents retenues par des lésions kystiques restent controversée.

Pour certains, l'éruption des dents incluses ou retenues par des lésions kystiques est un phénomène prédictif dépendant de plusieurs facteurs : l'âge du patient (un âge inférieur à 10 ans constituerait un facteur favorable à l'éruption spontanée), la profondeur d'inclusion, l'inclinaison, l'immaturité des apex et le maintien d'espace sur arcade (90) (91).

Pour d'autres, ces facteurs sont insignifiants puisque ce serait la résorption de la lésion kystique et l'apposition osseuse périphérique qui induirait les forces de tensions nécessaires au déplacement dentaire (92)(89).

Enfin, la littérature fait état d'un certain nombre de cas associant marsupialisation/décompression et traction orthodontique (88)(93). En revanche, même si le protocole marsupialisation/traction orthodontique semble être une thérapeutique efficace et prometteuse selon les auteurs, les cas rapportés ne concernent que des kystes dentigères ou KO non syndromiques. Ces cas concernent tous types de dents incluses (de l'incisive à la troisième molaire), matures ou non. Les protocoles orthodontico-chirurgicaux mis en place permettent soit le rétablissement des dents incluses en position fonctionnelle sur l'arcade soit l'éruption et la traction d'une troisième molaire mandibulaire proche du bord basilaire afin d'éviter une fracture et/ou une lésion du nerf alvéolaire inférieur iatrogène au moment de l'avulsion de cette dernière (94).

VI. PRÉSENTATION D'UN CAS CLINIQUE : PRISE EN CHARGE ORTHODONTICO-CHIRURGICALE D'UN KÉRATOKYSTE ODONTOGÈNE SYNDROMIQUE

L'originalité de ce cas clinique porte sur la mise en place d'un protocole ortho-chirurgical associant décompression kystique et traction orthodontique dans le traitement d'une volumineuse lésion kératokystique et des dents définitives incluses chez un patient atteint par la NBC.

Il s'agissait d'un jeune patient de 14 ans présentant une hydrocéphalie à 6 mois et comme principal antécédent chirurgical une intervention pour un syndrome de Sprengel (Figure III). Aucune allergie ni prise médicamenteuse n'est rapportée à l'anamnèse médicale.

Le motif de consultation initial était pour raisons esthétiques avec un déplacement de la dent 11 se manifestant par une bascule distale et une légère voussure vestibulaire.

A l'examen exobuccal, nous objectivons une macrocéphalie, un hypertélorisme, une synophridie et tuméfaction jugale droite peu prononcée (Figure IV). Il a été aussi relevé une contraction des muscles de la houppes du menton, témoin d'une incompétence labiale en lien avec le profil de tendance classe III par brachygnathie maxillaire.



Figure III : Radiographie squelette axial objectivant une scoliose et une surélévation congénitale de l'omoplate droite (déformation de Sprengel).

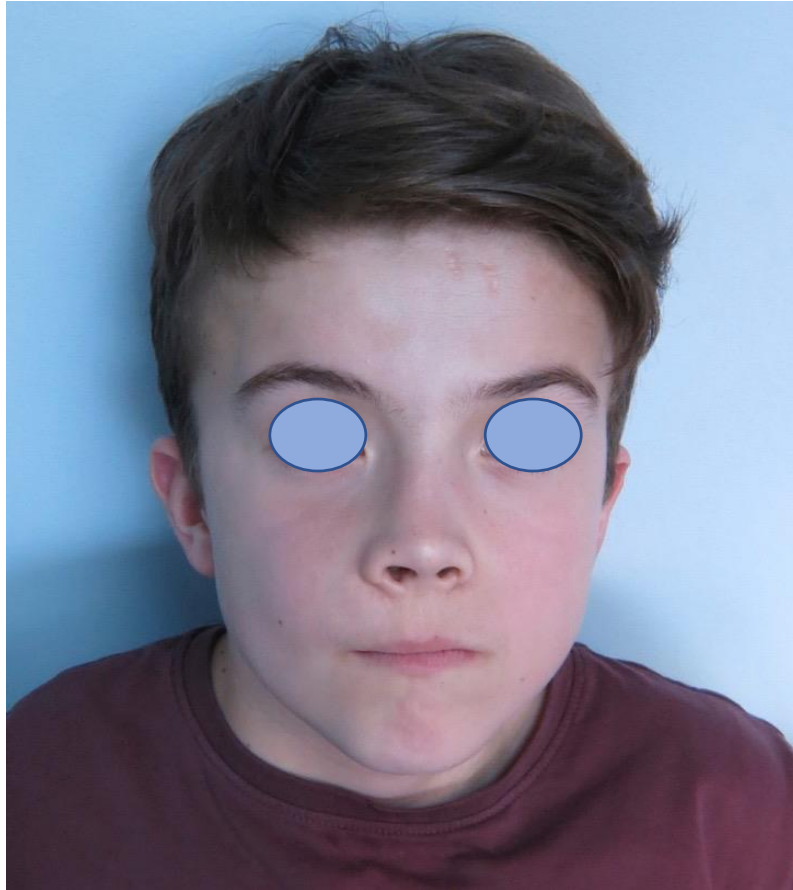


Figure IV : Jeune patient de 14 ans atteint de NBC.

A l'examen endobuccal et sur le plan orthodontique, le patient présentait :

- Malocclusion de classe I tendance classe III par brachygnathie maxillaire (Figure V) ;
- Classe I molaire ;
- Biretroalvéolie ;
- Asymétrie maxillaire avec bascule du plan d'occlusion ;
- Béance latérale à droite ;
- Occlusion inversée secteur 1 ;
- Agénésie des dents 47 48 18 ;
- Persistances des dents 53 52 62 63 64 65 75 73 72 83 84 85 (Figure VI).



Figure V : Malocclusion de classe I à tendance classe III par brachygnathie maxillaire.



Figure VI : Voissure vestibulaire secteur 1 et déplacement des dents 11, 52, 53. Maintien des 52 53 54 55 62 63 64 et 65 sur arcade.

A l'examen radiologique, nous retrouvons de multiples lésions radioclaïres au contenu homogène et d'aspect bien circonscrits :

- A la mandibule :
 - Une volumineuse lésion au niveau de l'angle mandibulaire droit limitée en mésial par la dent 46 et étendue sur le tiers inférieur du ramus mandibulaire.
 - Une lésion symphysaire responsable des déplacements et divergences radiculaires visibles au niveau des dents 41 et 42.
- Au maxillaire :
 - Une lésion discrète encapsulant les couronnes des dents 22 et 23 retenues et incluses.
 - Une volumineuse lésion maxillaire droite transgressant la ligne médiane, déplaçant les dents 11 52 53 14 15 et refoulant la dent 12 et la dent 13 sous le plancher orbitaire droit.

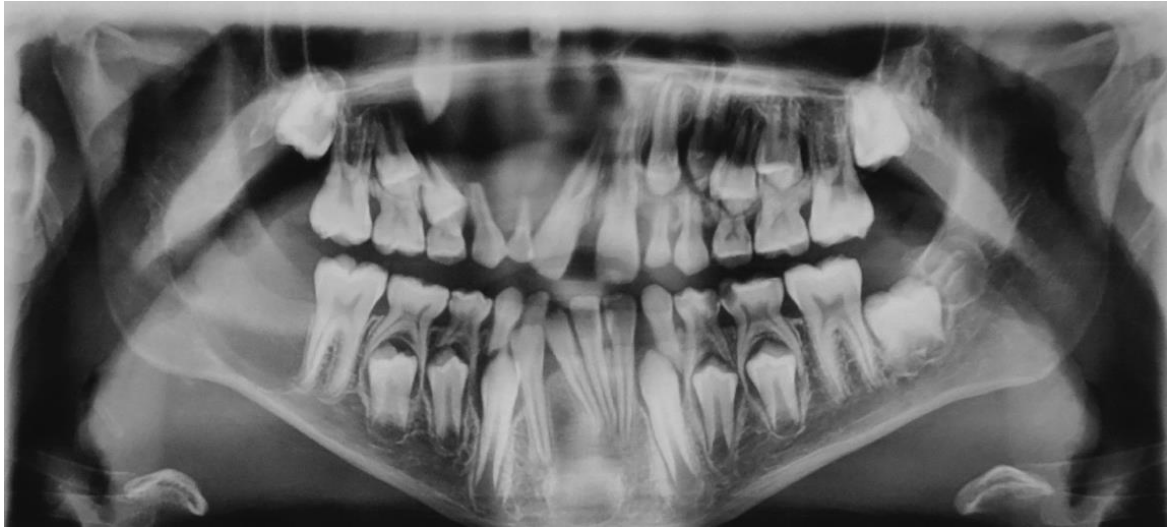


Figure VII : Panoramique dentaire initial (Mars 2016).

La téléradiographie de profil initiale mettait en évidence la volumineuse lésion radioclaire maxillaire, le refoulement de l'incisive latérale (12) en position quasi horizontale et de la canine (13), et la soufflure corticale proéminente induite par l'expansion de la lésion (Figure VIII).



Figure VIII : Téléradiographie de profil initiale.

L'ensemble de ces éléments nous ont permis de suspecter une pathologie syndromique sous-jacente et de révéler des critères évocateurs de la NBC.

Un examen tomodensitométrique sans injection a été pratiqué pour compléter le bilan paraclinique. En fenêtre osseuse et à l'aide des reconstructions tridimensionnelles (Figure IX et X), l'examen tomodensitométrique objectivait les multiples lésions ostéolytiques et les déplacements dentaires engendrés. La lésion maxillaire droite la plus volumineuse mesurait 39,2 mm de grand axe, refoulait les dents adjacentes, déformait la cloison inter sinuso-nasale, soufflait l'os maxillaire et repoussait en haut et médialement le cornet inférieur droit.

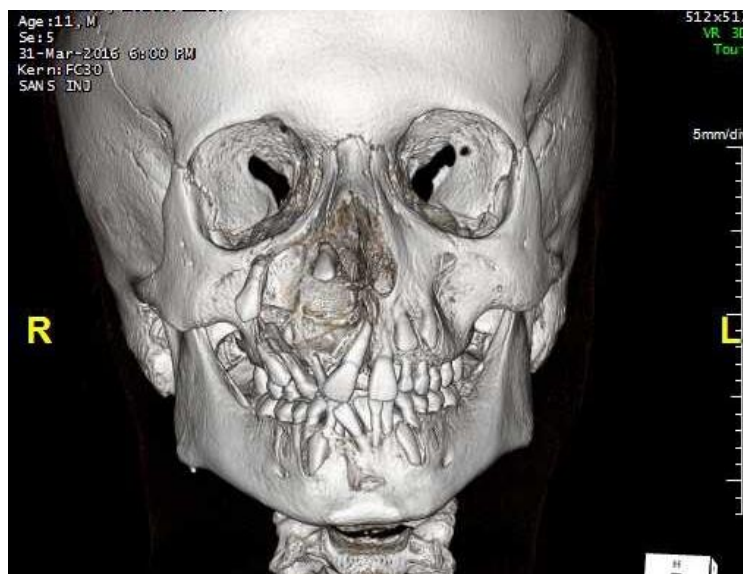
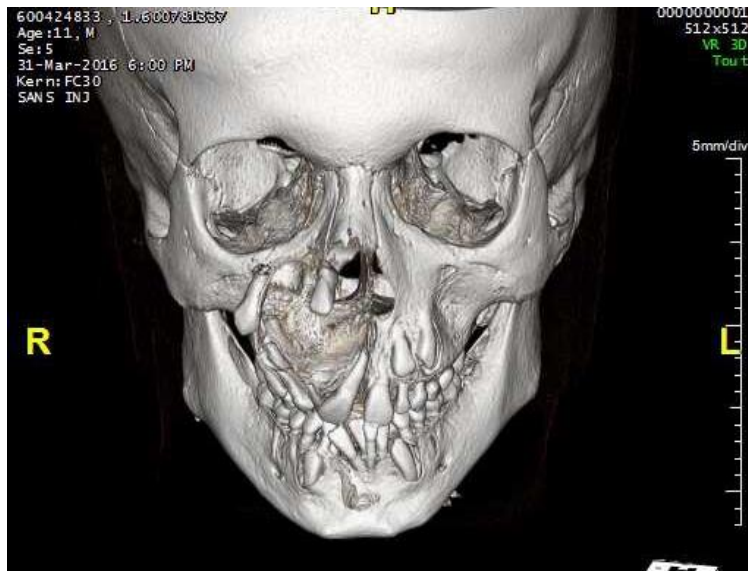
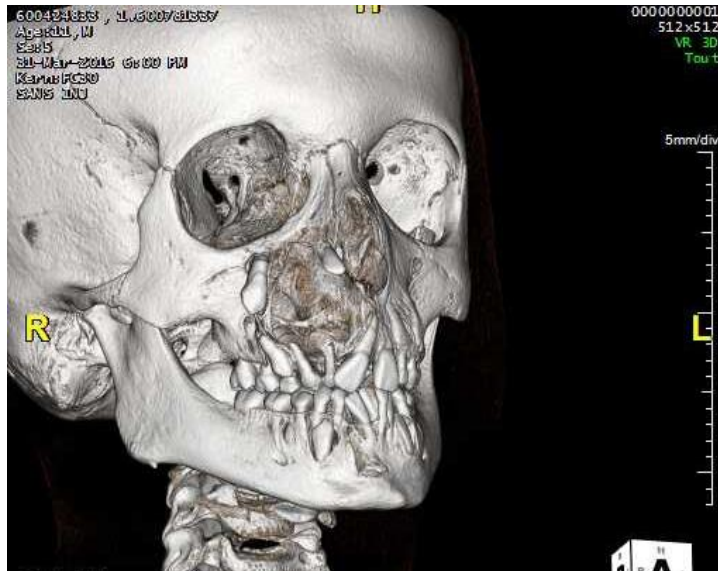


Figure IX : Tomodensitométrie, reconstruction osseuse 3D initiale.

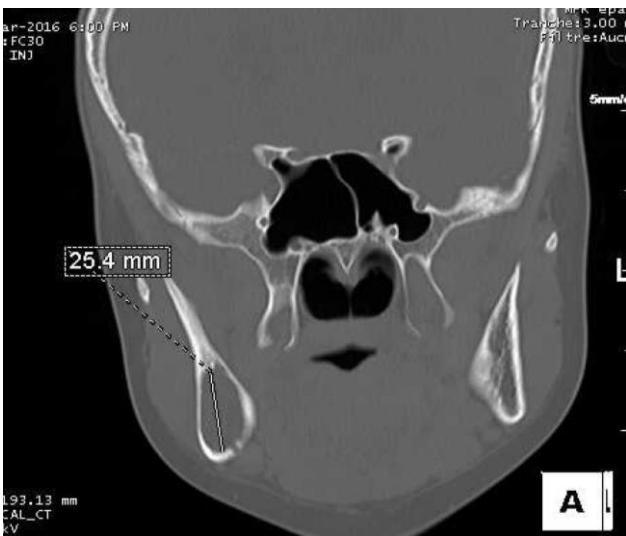
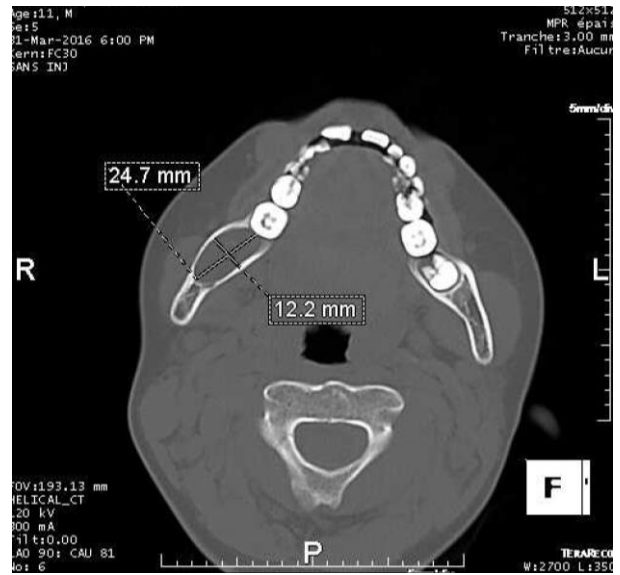
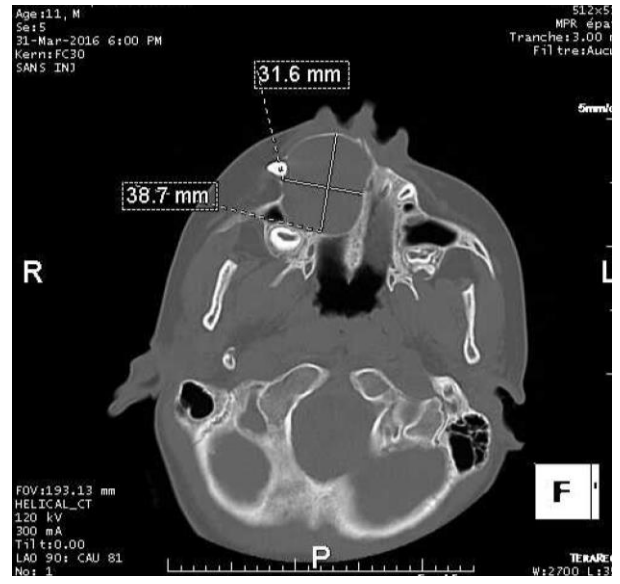


Figure X : Coupes tomodensitométriques axiales, sagittales, frontales initiales.

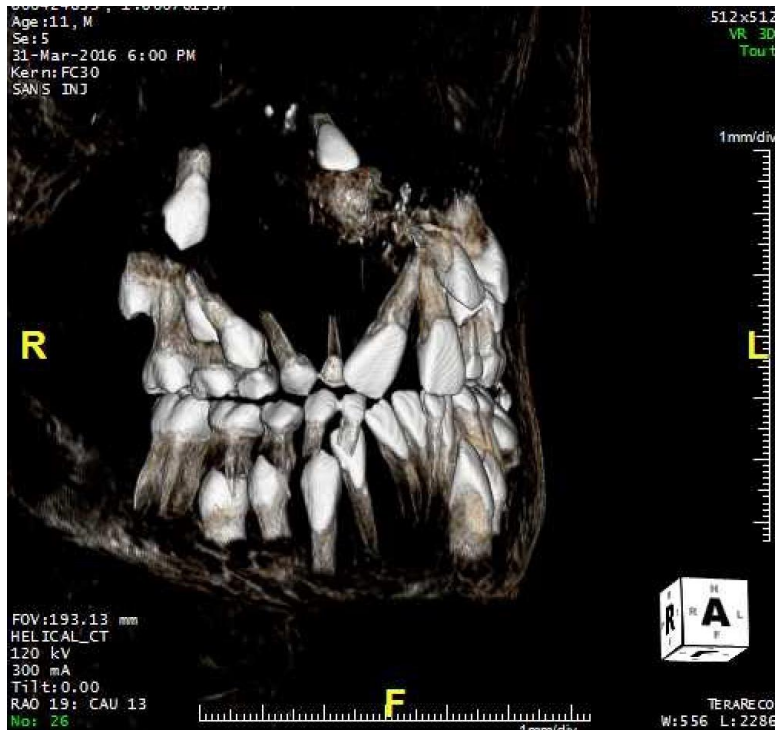


Figure X bis : Tomodensitométrie, reconstruction 3D tissus dentaires

En fenêtre parenchymateuse, sur les coupes crâniennes, le scanner mettait en évidence la calcification de la faux du cerveau et de la tente du cervelet, critères diagnostiques majeurs de la NBC (Figure XI).

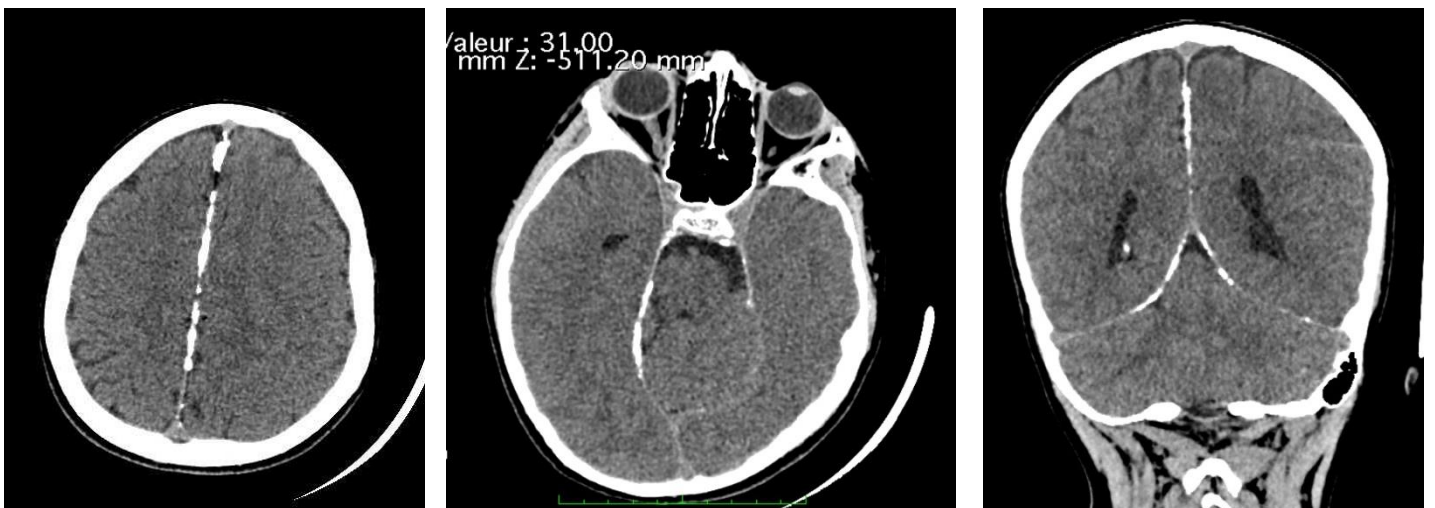


Figure XI : Coupes tomodensitométriques, fenêtre parenchymateuse : calcification de la faux du cerveau et de la tente du cervelet.

Le patient a alors été référé au service de dermatologie pour un bilan clinique complet devant la suspicion de NBC et de carcinomes basocellulaires associés. Le jeune patient présentait en effet 4 de ces lésions. L'exérèse a été pratiquée et une surveillance rapprochée tous les 4 à 6 mois a été instaurée.

Des pits palmaires ont également été identifiés lors de ce bilan, critère diagnostique majeur supplémentaire de la NBC (Figure XI).



Figure XII : Pits palmaire.

Les lésions ostéolytiques maxillo-mandibulaires ont été traitées chirurgicalement et envoyées au laboratoire pour analyse anatomopathologique.

Les 2 lésions mandibulaires, de l'angle et de la symphyse, ont été opérées en un temps chirurgical par énucléation et curetage osseux.

La prise en charge de la lésion maxillaire en regard des dents 22 et 23 a été différée en raison de la volumineuse lésion maxillaire droite qui a été traitée en priorité. Cette lésion maxillaire droite, étendue, et refoulant en position très haute sous le plancher orbitaire droit la 12 et 13, a été traitée par décompression avec biopsie de l'enveloppe kystique au moment de la mise en place du drain de décompression.

Sur le plan histologique, l'analyse anatomopathologique de ces lésions mandibulaires et maxillaires a retrouvé et confirmé la nature kératokystique des lésions (Figure XII).

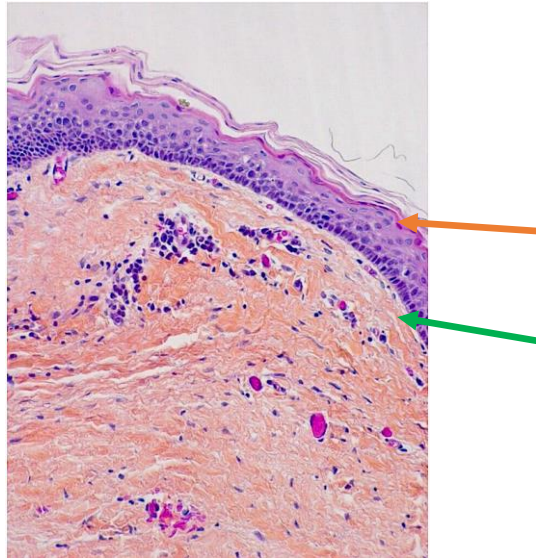


Figure XIII : Coupe histologique (HES X 20), biopsie initiale de la lésion maxillaire droite. Caractéristiques pathognomoniques : épithélium malpighien peu épais, couche basale de cellules épithéliales cubiques et palissadiques (flèche verte), maturation couche cornée parakératosique (flèche orange).

Après la confirmation de la présence de ces kératekystes odontogènes, ce patient présentait alors plusieurs des critères majeurs et mineurs associés à la NBC :

Critères majeurs :

- Kératekystes odontogènes multiples maxillo-mandibulaires confirmés par l'analyse anatomopathologique ;
- Calcification de la faux du cerveau confirmée par l'examen scanographique ;
- Carcinomes basocellulaires : > 2 avant l'âge de 20 ans ;
- Pits palmaires ;
- Côte bifide.

Critères mineurs :

- Malformations squelettiques congénitales : déformation de Sprengel ;
- Forme légère de Gigantisme ;
- Macrocéphalie ;
- Anomalies osseuses faciales congénitales : hypertélorisme.

L'évocation de la NBC, initialement faite à la suite à la découverte de kératekystes maxillo-mandibulaires à l'âge de 14 ans, a ainsi été confirmée par le bilan génétique qui montrait une mutation au niveau du gène PTCH (Figure XIV).

Renseignements Cliniques Mutation identifiée- Détermination de confirmation.
Méthode d'analyse Matériel étudié: ADN Génomique à partir de Sang sur Tubes EDTA Gène étudié : PTCH1 NM_000264.3 Mutation recherchée: c.886delT p.(Cys296Alafs*28) Technique d'exploration: Séquençage automatique sur ABI 3130XL selon la méthode de SANGER
Résultats <p style="text-align: center;">VARIANT GENETIQUE DETECTE</p> <p>PTCH1 Exon 06 c.886delT p.(Cys296Alafs*28) Variant délétère (Classe 5)</p>
Interprétation Confirmation de la présence de la mutation précédemment identifiée.

Figure XIV : Diagnostic moléculaire de la NBC ; détermination du statut génétique.

Protocole opératoire et suivi de la décompression

La mise en place du drain de décompression au niveau de la lésion maxillaire droite a eu lieu en juin 2016. Le drain, matérialisé par un segment de sonde d'intubation naso-trachéale (taille 6), a été fixé à la muqueuse alvéolaire par 3 points de fils monofilament non résorbable (Figure XV)

Comme évoqué précédemment, une biopsie de l'enveloppe kystique a été pratiquée afin d'obtenir le diagnostic de certitude anatomopathologique.

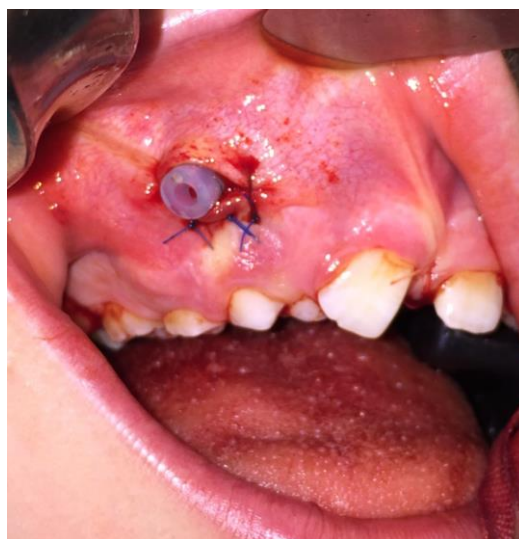


Figure XV : Vue intrabuccale de la mise en place du drain (sonde d'intubation naso-trachéale sectionnée), T0 de la décompression kystique.



Figure XVI : Vue intrabuccale J10 post-opératoire de la mise en place du drain de décompression.

Le patient a ensuite bénéficié d'une surveillance rapprochée. Le bon positionnement et l'efficacité du drain étaient contrôlés lors de chaque consultation tous les mois. Des explications et une éducation ont été données au patient concernant le maintien d'une bonne hygiène buccale et de son drain. Les bons gestes d'irrigation du drain pour un drainage de la cavité kystique 2 fois par jour à l'aide d'une seringue contenant du sérum physiologique et de la chlorhexidine en alternance lui ont été indiqués et rappelés tout au long du suivi.

Le contrôle radiographique panoramique effectué tous les 6 mois en post-opératoire (Figure XVII) illustre le déplacement des dents retenues verticalement en direction coronaire et le phénomène de résorption de la lésion ostéolytique et l'apposition osseuse périphérique témoin de la régénération au fur et à mesure que la lésion régressait.





Figure XVII : Suivi radiographique de la décompression kystique. Notons le bon déplacement en direction coronaire des dents définitives 12 et 13. Notons aussi l'apparition d'un nouveau KO symphysaire mandibulaire ou d'une récurrence de la lésion opérée, localisé entre les dents 41 et 42.

En novembre 2017, 17 mois après le début de la décompression, lorsque les dents 12 et 13 étaient jugées suffisamment proches de l'arcade sans pour autant pouvoir objectiver une éruption spontanée, un dégagement des couronnes de ces dents et le collage d'un dispositif de traction orthodontique (boutons orthodontiques et fils d'acier toronnés) a été pratiqué de façon à guider leur bon positionnement sur l'arcade (Figure XVIII et XIX). Dans le même temps chirurgical, un curetage de la lésion résiduelle a été pratiqué autour des couronnes des dents incluses. L'analyse anatomopathologique à la suite à cette exérèse révélait des débris tissulaires résiduels compatibles avec une lésion kératokystique.



Figure XVIII : Vue intrabuccale et radiographie panoramique post-opératoire. Dégagement de la 12 et 13, mise en place du dispositif de traction ODF, exérèse de la lésion kystique résiduelle (Novembre 2017).

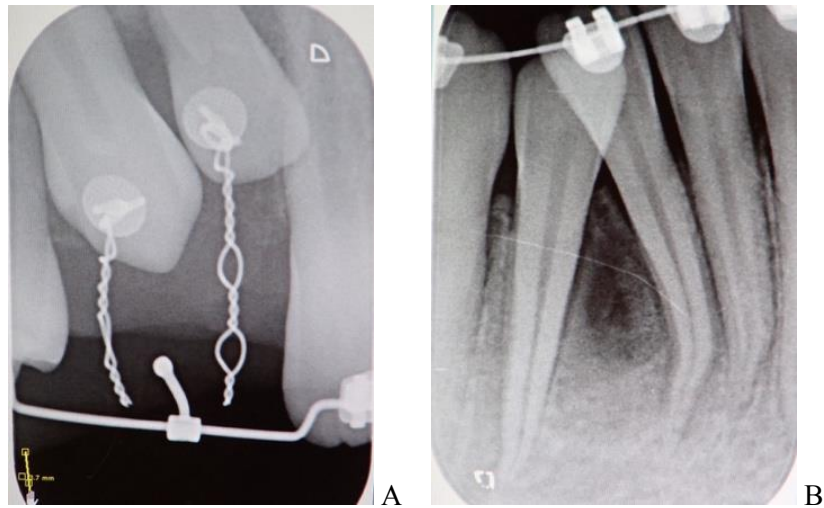


Figure XIX : Clichés rétroalvéolaires. A : dispositif de traction ODF sur les dents 12 et 13
B : site d'exérèse du KO symphysaire.

Six mois après la mise en place du dispositif de traction orthodontique, la dent 13 a été correctement positionnée sur l'arcade alors que la dent 12 affleure encore en raison d'une épaisseur de gencive importante. Une voussure vestibulaire étaient cliniquement décelable en regard des couronnes des dents 22 et 23 semblant être retenues. Le dégagement des 22 et 23 a été pratiqué par un lambeau positionné apicalement ainsi que l'exérèse d'une masse kystique peu volumineuse englobant les couronnes de ces dernières. L'analyse anatomopathologique de cette lésion retrouvait un kyste d'éruption (Figure XX et Figure XXI).

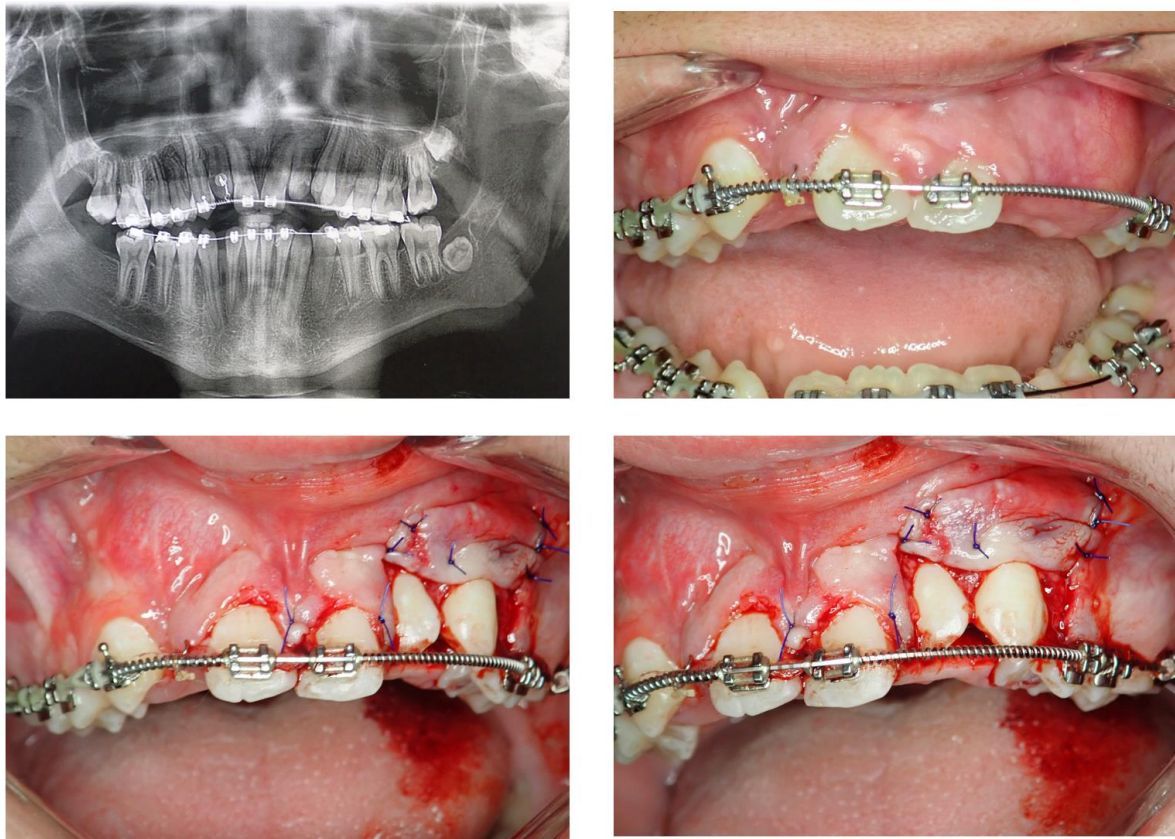


Figure XX : Radiographie panoramique et vues intrabuccales. Dégagement des 22 et 23 retenues par une lésion kystique vestibulaire et sous muqueuse. Notons la 13 en position sur l'arcade et le bouton orthodontique de la 12 affleurant la muqueuse (Juin 2018).



Figure XXI : Vues Intrabuccales ; la lésion kystique retenant les dents 22 et 23 en cours de d'alignement sur l'arcade était un kyste d'éruption. La canine à droite est en bonne position, l'incisive latérale droite affleure.

Enfin, la comparaison des clichés radiographiques (panoramique et téléradiographie de profil) initiaux et plus récents rendait compte de la bonne résorption des lésions, du bon positionnement des dents sur arcade et de la préservation des structures anatomiques (Figure XXII et XXIII).

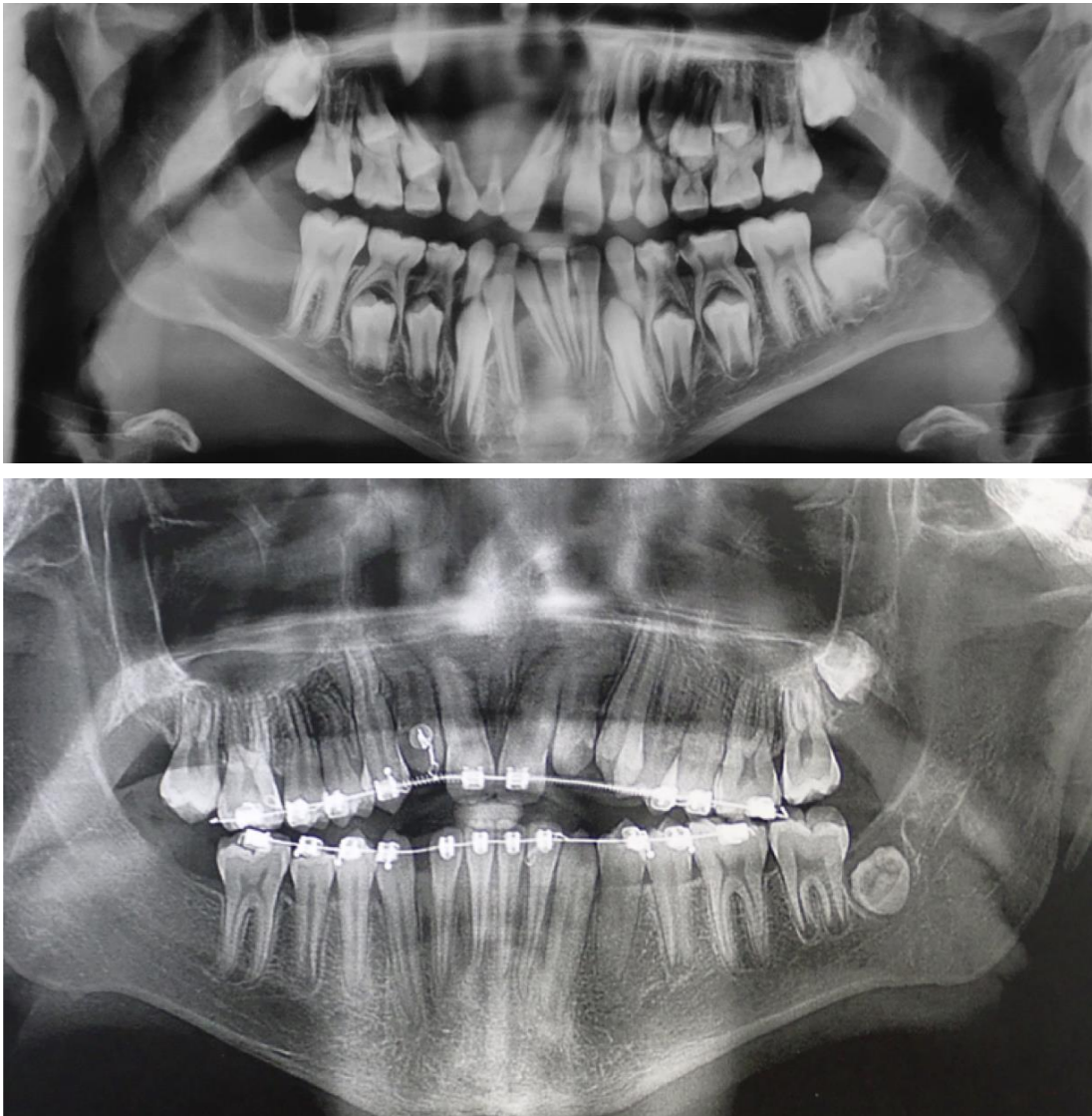


Figure XXII : Radiographie panoramique initiale (mars 2016) et dernière radiographie panoramique (juin 2018).

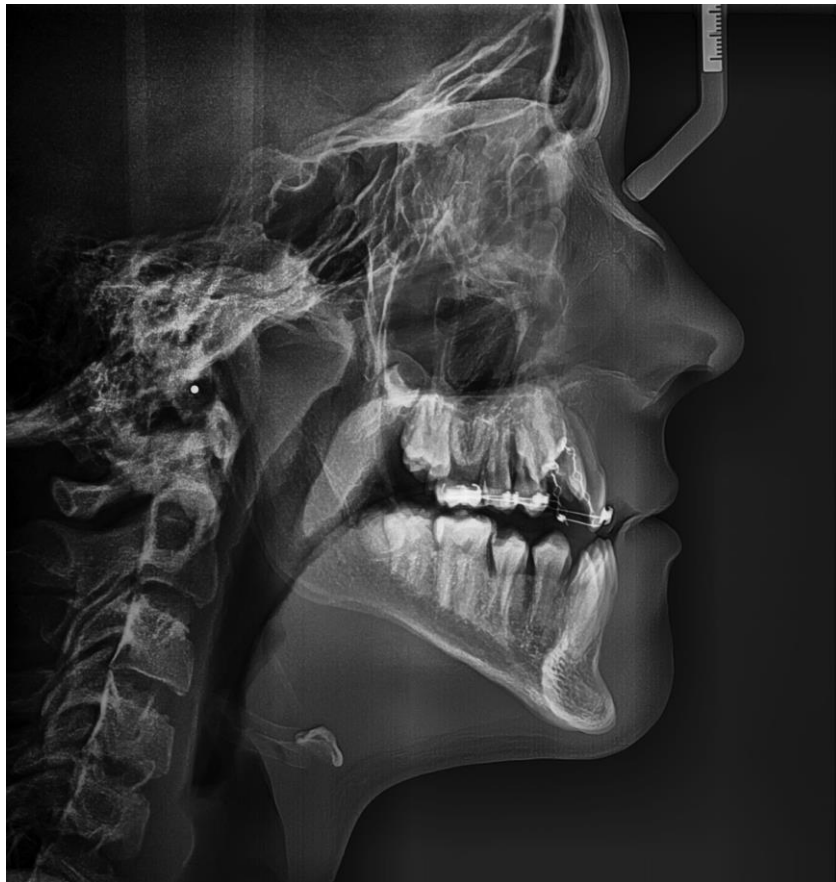


Figure XXIII : Téléradiographie de profil initiale (mars 2016) et dernière téléradiographie de profil (mars 2018)

L'option thérapeutique de décompression avec traction orthodontique est peu documentée dans la littérature lorsqu'on considère tous les types de lésions kystiques. En revanche, ce type de prise en charge n'existe pas en ce qui concerne les cas de kératokystes syndromiques. En raison du jeune âge du patient, de l'importance de conserver les dents incluses capitales et par souci de préservation de son intégrité physique, ce choix thérapeutique a été retenu et présentait 2 avantages :

- Eviter une chirurgie d'énucléation invasive pouvant causer des séquelles et des suites lourdes : lésion du nerf infra orbitaire, sacrifice des dents incluses, perte de substance maxillaire conséquente pouvant se traduire par un défaut de support de la lèvre supérieure et donc une séquelle morpho-esthétique.
- Réduire la taille de la lésion afin de préserver les structures anatomiques, en particulier le nerf infra orbitaire et les dents retenues. La décompression permettait également la cicatrisation et la régénération progressive des tissus osseux péri-lésionnels. La migration en direction coronaire des dents incluses était attendue avec cette technique. Une fois les dents incluses suffisamment proches de l'arcade, le dispositif de traction pouvait être mis en place.

Cette prise en charge a nécessité une surveillance rapprochée et un nettoyage biquotidien du drain positionné. Elle s'est établie en collaboration avec l'orthodontiste selon les impératifs d'appareillage et a consisté en la réalisation :

- Extraction des dents 53 62 63 64 72 73 83 84 (échelonnées sur une période de janvier à juillet 2017) ;
- Multi-attaches sectorielles maxillaire avec mise en place de ressorts pour réouverture d'espace des dents 12 et 13 ;
- Recentrage de la dent 11 ;
- Multi-attaches mandibulaire sectorielles pour mise en place de la dent 42 ;
- Traitement de 1 an suivi d'une réévaluation pour dégagement et mise en place des dents 12 et 13 en denture adulte.

Ce protocole ortho-chirurgical mis en place sur cette volumineuse lésion syndromique a montré son efficacité à la fois dans le maintien de l'intégrité des tissus et de la conservation des dents définitives essentielles que représentent l'incisive latérale et la canine. Tout au long du suivi, aucune récurrence ni recrudescence de la lésion n'ont été observées.

Le patient bénéficie toujours d'un suivi rapproché par l'ensemble de l'équipe médicale et des différentes spécialités.

VII. CONCLUSION

La prise en charge des kératokystes odontogènes est variée et dépend des équipes chirurgicales. Au sein de ces lésions existent également des différences significatives entre les kératokystes odontogènes sporadiques et les kératokystes odontogènes syndromiques compliquant davantage la décision thérapeutique.

Aucun cas combinant décompression chirurgicale et traction orthodontique n'apparaît dans la littérature concernant la prise en charge de lésions kératokystiques syndromiques et des dents incluses associées chez les patients atteints de NBC. Le choix d'une telle thérapeutique était le fruit d'une réflexion entre spécialistes, complétée par une analyse rigoureuse de la littérature portant sur des cas de kératokystes non syndromiques.

Vu la nature extensive et agressive d'une telle lésion et de son caractère récidivant, la prise en charge offrant le minimum de récurrences aurait porté sur un choix radical d'énucléation associant des techniques adjuvantes.

L'énucléation n'aurait permis l'élimination complète de la lésion que si elle était associée au sacrifice des dents incluses considérées comme des réservoirs épithéliaux favorisant la survenue de nouvelles lésions et de leurs proliférations. Dans ce cas, deux dents capitales sur le plan fonctionnel et esthétique auraient été, l'incisive latérale maxillaire et la canine maxillaire, clé de voûte de l'arcade dentaire. Ce geste d'exérèse aurait été accompagné de morbidités importantes et il aurait présenté des risques pour les structures anatomiques environnantes.

La préservation de l'intégrité tissulaire et la conservation des dents associées à la lésion dans le but d'établir une occlusion favorable constituaient donc les principaux axes de réflexion pour cette prise en charge.

La décompression chirurgicale, accompagnée d'une surveillance accrue en raison du fort taux de récurrence retrouvé dans ces techniques a permis une régression de la lésion. Une régénération osseuse périphérique et une migration des dents vers l'arcade étaient ainsi observées à mesure que la lésion régressait. L'éruption n'ayant pas été spontanée, un dispositif de traction orthodontique avait été mis en place afin de positionner les dents sur l'arcade et rétablir une continuité occlusale.

Même si la décompression chirurgicale n'est de prime abord pas la technique de référence concernant les lésions kératokystiques syndromiques, ce cas illustre bien qu'avec une parfaite compliance et un suivi rapproché, cette technique peut offrir de grands avantages. Le respect des tissus et la régénération observés sans récurrence apparente montre que la technique de décompression est efficace et peut remettre en question certains dogmes lorsque les indications et la sélection des patients sont bien respectées.

Ce travail tend à élargir le champ d'application des thérapeutiques conservatrices par opposition à une prise en charge radicale trop souvent indiquée pour de telles lésions, induisant morbidités et suites opératoires lourdes pour nos patients. Toutefois, un suivi à long terme est nécessaire afin d'évaluer les possibles récurrences. D'autres études avec des échantillons plus grands sont nécessaires pour confirmer le réel intérêt de cette prise en charge spécifique des kératokystes odontogènes syndromiques.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Jarisch W. Zur lehre von den hautgeschwulsten. *Arch Dermatol Syph*. 1894;28:163-5.
2. Nomland R. Multiple basal cell epitheliomas originating from congenital pigmented basal cell nevi. *Arch Dermatol Syph (Chi)*. 1932;25:1002-1008.
3. Binkley GW, Johnson HH., Jr Epithelioma adenoides cysticum; basal cell nevi, agenesis of the corpus callosum and dental cysts; a clinical and autopsy study. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1951;63(1):73–84.
4. Howell JB, Caro MR. The basal-cell nevus: its relationship to multiple cutaneous cancers and associated anomalies of development. *AMA Arch Derm*. 1959;79(1):67–80.
5. Boyer BE, Martin MM. Marfan's syndrome; report of a case manifesting a giant bone cyst of the mandible and multiple (110) basal cell carcinomata. *Plastic and reconstructive surgery and the transplantation bulletin*. 1958;22(3):257-63.
6. Gorlin RJ, Goltz RW. Multiple nevoid basal-cell epithelioma, jaw cysts and bifid rib. A syndrome. *N Engl J Med*. 1960;262:908–912.
7. Noury JY. La naevomatose basocellulaire. Thèse, Paris 1967, n° 592.
8. Cernea P, Kuffer R, Baumont M, Brocheriou C, Guilbert F. Basocellular nevomatosis. Combination of basocellular nevi of the skin, maxillary epidermoid cysts, bone malformations and other anomalies. 7 cases. *Revue de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale*. 1969;70(3):181-226.
9. 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.
10. Lo Muzio L. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Orphanet J Rare Dis*. 2008;3:32.
11. Woolgar JA, Rippin JW, Browne RM. The Odontogenic Keratocyst And Its Occurrence In The Nevoid Basal-Cell Carcinoma Syndrome. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*. 1987;64(6):727-30.
12. Gorlin RJ. Nevoid Basal-Cell Carcinoma Syndrome. *Medicine*. 1987;66(2):98-113.
13. Ruhin-Poncet B, Picard A, Martin-Duverneuil N, Albertini A-F, Goudot P. [Keratocysts (or keratocystic epithelial odontogenic tumors)]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. avr 2011;112(2):87-92.
14. Evans DG, Ladusans EJ, Rimmer S, Burnell LD, Thakker N, Farndon PA. Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study. *J Med Genet*. 1993;30(6):460-4.
15. Ramaglia L, Morgese F, Pighetti M, Saviano R. Odontogenic keratocyst and uterus bicornis in nevoid basal cell carcinoma syndrome: case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102(2):217-9.
16. Carlson ER, Oreadi D, McCoy JM. Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome and the Keratocystic Odontogenic Tumor. *Festschr Suppl*. 2015;73(12, Supplement):S77-86.

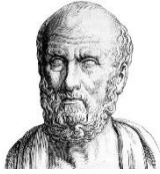
17. D.G. Evans, P.A. Farndon, L.D. Burnell, et al. The incidence of Gorlin syndrome in 173 consecutive cases of medulloblastoma. *Br J Cancer*, 64 (1991), p. 959.
 18. Kimonis VE, Singh KE, Zhong R, Pastakia B, DiGiovanna JJ, Bale SJ. Clinical and radiological features in young individuals with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Genet Med*. 2012;15:79.
 19. Uden AB, Holmberg E, LundhRozell B, et al. Mutations in the human homologue of *Drosophila patched* (PTCH) in basal cell carcinomas and the Gorlin syndrome: Different in vivo mechanisms of PTCH inactivation. *Cancer Research*. 1996;56(20):4562-65.
 20. Farndon PA, Delmastro RG, Evans DGR, Kilpatrick MW. Location of gene for Gorlin Syndrome. *Lancet*. 1992;339(8793):581-82.
 21. Johnson RL, Rothman AL, Xie JW, et al. Human homolog of patched, a candidate gene for the basal cell nevus syndrome. *Science*. 1996;272(5268):1668-71.
 22. Philipsen H. On « keratocysts » in the jaws (in danish). *Tandlaegebladet*. 1956;60:963-80.
 23. Kramer IR, Pindborg JJ, Shear M. The WHO histological typing of odontogenic tumor. A commentary on the second edition. *Cancer*. 1992;70:2988-94.
 24. Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. Pathology and Genetics of Tumours of the Head and Neck. World Health Organization classification of tumours. IARC. 2005.
 25. Speight, P.M. & Takata, T. New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours *Virchows Arch* 2018;472:331.
 26. Thompson LDR, Franchi A. New tumor entities in the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumors: Nasal cavity, paranasal sinuses and skull base. *Virchows Arch*. 2018; 472(3):315-330.
- New tumour entities in the 4th edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck tumours: odontogenic and maxillofacial bone tumours.
27. Chirapathomsakul D, Sastravaha P, Jansisyanont P. A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;101(1):5-9.
 28. Jing W, Xuan M, Lin Y, Wu L, Liu L, Zheng X, et al. Odontogenic tumours: a retrospective study of 1642 cases in a Chinese population. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007;36(1):20-5.
 29. Boffano P, Ruga E, Gallesio C. Keratocystic odontogenic tumor (odontogenic keratocyst): preliminary retrospective review of epidemiologic, clinical, and radiologic features of 261 lesions from University of Turin. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2010;68(12):2994-9.
 30. 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.
 31. Borgonovo AE, Di Lascia S, Grossi G, Maiorana C. Two-stage treatment protocol of keratocystic odontogenic tumour in young patients with Gorlin-Goltz syndrome: Marsupialization and later enucleation with peripheral osteotomy. A 5-year-follow-up experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011;75(12):1565-71.
 32. Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. Oral and maxillo-facial pathology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders. 2002. 595 p.

33. Chow HT. Odontogenic keratocyst - A clinical experience in Singapore. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics* 1998;86(5):573-77.
34. 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.
35. Costes V. [Oral and stomatological pathology. Case 3: odontogenic keratocyst]. *Ann Pathol.* 2014;34(3):202-4.
36. 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.
37. Auluck A, Suhas S, Pai KM. Multiple odontogenic keratocysts: Report of a case. *J Can Dent Assoc.* 2006;72:651-6.
38. Thesleff I. Epithelial cell rests of Malassez bind epidermal growth factor intensely. *J Periodontal Res.* 1987;22(5):419-21.
39. Kadlub N, Gatibelza M-E, El Houmami N, Coulomb-Lhermine A, Descroix V, Ruhin-Poncet B, et al. [Pediatric keratocystic odontogenic tumor and nevoid basal cell carcinoma syndrome. Predictive factors for recurrence and aggressiveness]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2012;113(3):148-54.
40. 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.
41. 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.
42. Pan S, Li T-J. PTCH1 mutations in odontogenic keratocysts: are they related to epithelial cell proliferation? *Oral Oncol.* 2009;45(10):861-5.
43. Miroslav Andric, Gordana Basta Jovanovic, et al. Survivin gene promoter polymorphism - 31G/C as a risk factor for keratocystic odontogenic tumor development. *Eur J Oral Sci.* 2012;120(1):9-13.
44. Cohen MM. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: molecular biology and new hypotheses. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999;28(3):216-23.
45. Shear M. The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: is it a benign cystic neoplasm? Part 2. Proliferation and genetic studies. *Oral Oncol.* 2002;38(4):323-31.
46. 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.* July 1999;78(7):1345-53.
47. 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.
48. 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.

49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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 Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2013;71(11):1886-92.
54. Andisheh-Tadbir A, Gorgizadeh A. CD166 expression in dentigerous cyst, keratocystic odontogenic tumor and ameloblastoma. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry.* 2016;8(3):e236-e240.
55. Emdad L and al. AEG-1/MTDH/LYRIC: A Promiscuous Protein Partner Critical in Cancer, Obesity, and CNS Diseases. *Adv Cancer Res.* 2016;131:97-132.
56. Wu YH and al. Expression of astrocyte elevated gene-1 protein in ameloblastomas, keratocystic odontogenic tumors, and dentigerous cysts. *J Oral Pathol Med.* 2016 Jul 6. doi: 10.1111/jop.12472.
57. Lindeboom JAH, Kroon FHM, de Vries J, van den Akker HP. Multiple recurrent and de novo odontogenic keratocysts associated with oral-facial-digital syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95(4):458-62.
58. Connor JM, Evans DA, Goose DH. Multiple odontogenic keratocysts in a case of the Noonan syndrome. *Br J Oral Surg.* 1982;20(3):213-6.
59. Carr RJ, Green DM. Multiple odontogenic keratocysts in a patient with type II (mitis) Ehlers-Danlos syndrome. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1988;26(3):205-14.
60. Krimmel M, Reinert S. Multiple odontogenic keratocysts in mental retardation-overgrowth (Simpson-Golabi-Behmel) syndrome. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2000;38(3):221-3.
61. Stoll C, Stollenwerk C, Riediger D, Mittermayer C, Alfer J. Cytokeratin expression patterns for distinction of odontogenic keratocysts from dentigerous and radicular cysts. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* 2005;34(9):558-64.
62. Güler N, Comunoglu N, Cabbar F. Ki-67 and MCM-2 in dental follicle and odontogenic cysts: the effects of inflammation on proliferative markers. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012:946060.
63. Li TJ, Browne RM, Matthews JB. Quantification of PCNA+ cells within odontogenic jaw cyst epithelium. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* 1994;23(4):184-9.

64. 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):e271-6.
65. Hoyos Cadavid, A. M., Kaminagakura, E., Rodrigues, M. F. S. D., Pinto, C. A. L., Teshima, T. H. N., & Alves, F. A. Immunohistochemical evaluation of Sonic Hedgehog signaling pathway proteins (Shh, Ptch1, Ptch2, Smo, Gli1, Gli2, and Gli3) in sporadic and syndromic odontogenic keratocysts. *Clin Oral Invest* 2018.
66. Al-Moraissi EA, Dahan AA, Alwadeai MS, Oginni FO, Al-Jamali JM, Alkhatari AS, et al. What surgical treatment has the lowest recurrence rate following the management of keratocystic odontogenic tumor?: A large systematic review and meta-analysis. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 2017;45(1):131-44.
67. Sivanmalai S, Kandhasamy K, Prabu N, Prince CN, Prabu CSAPS. Carnoy's solution in the management of odontogenic keratocyst. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences.* 2012;4(Suppl 2):S183-S185.
68. Loescher AR, Robinson PP. The effect of surgical medicaments on peripheral nerve function. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1998;36(5):327-32.
69. B.L. Schmidt. Neurosensory changes after liquid nitrogen cryotherapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:1183.
70. Pogrel, M.A. & Emmings, F.G. The use of liquid nitrogen cryotherapy in the management of locally aggressive bone lesions. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 1993;51:269-274.
71. M.A. Pogrel, J.A. Regezi, B. Fong, et al. Effects of liquid nitrogen cryotherapy and bone grafting on artificial bone defects in minipigs: A preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31(3):296-302.
72. Wushou A, Zhao Y-J, Shao Z-M. Marsupialization is the optimal treatment approach for keratocystic odontogenic tumour. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* 2014;42(7):1540-4.
73. Castro-Núñez, J., Rey, D., & Amaya, L. (2017). An Innovative Intracystic Negative Pressure System to Treat Odontogenic Cysts. *Journal of Craniofacial Surgery.* 28;7:1883–1884.
74. C. Partsch. *Über Kiefercysten.* *Dtsch Mschr Zahnheilkd.* 1892;10:271-304.
75. Pogrel MA, Jordan RC. Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(6):651-5.
76. Wushou A, Zhao Y-J, Shao Z-M. Marsupialization is the optimal treatment approach for keratocystic odontogenic tumour. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 2014;42(7):1540-4.
77. Telles and al. Morphometric evaluation of keratocystic odontogenic tumor before and after marsupialization. *Braz oral res.* 2013;27(6):496-502.
78. Pogrel MA. Treatment of keratocysts: the case for decompression and marsupialization. *J Oral Maxillofac Surg.* 2005;63(11):1667-73.
79. M. August, W.C. Faquin, M.J. Troulis, L.B. Kaban. Dedifferentiation of odontogenic keratocyst epithelium after cyst decompression. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2003;61:678-683.
80. T. Ninomiya, Y. Kubota, T. Koji, K. Shirasuna. Marsupialization inhibits interleukin-1 α and epithelial cell proliferation in odontogenic keratocysts. *J. Oral Pathol. Med.* 2002;31:526-533.

81. Allon DM, Allon I, Anavi Y, Kaplan I, Chaushu G. Decompression as a Treatment of Odontogenic Cystic Lesions in Children. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73(4):649-54.
82. De Molon RS. Five years follow-up of a keratocyst odontogenic tumor treated by marsupialization and enucleation: A case report and literature review. *Contemp Clin Dent.* 2015; 6(Suppl 1): S106–S110.
83. Mosterd, K. Intermittent vismodegib dosing to treat multiple basal-cell carcinomas. *The Lancet Oncology.* 2017;18(3):284–286.
84. Zhang L, Sun Z-J, Zhao Y-F, Bian Z, Fan M-W, Chen Z. Inhibition of SHH signaling pathway: molecular treatment strategy of odontogenic keratocyst. *Med Hypotheses.* 2006;67(5):1242-4.
85. Kim, Su-Hyun. Conservative Treatment of Multiple Keratocystic Odontogenic Tumors in a Young Patient with Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome by Decompression: A 7-year Follow-up Study.. *The Journal of clinical pediatric dentistry.* 2017;41(4):300-304.
86. Deboni MC, Brozoski MA, Traina AA, Acay RR, Naclério-Homem GM. Surgical management of dentigerous cyst and keratocystic odontogenic tumor in children: a conservative approach and 7-year follow-up. *J Appl Oral Sci.* 2012;20(2):282-5.
87. Kokich VG, Mathews DP. Surgical and orthodontic management of impacted teeth. *Dent Clin North Am.* 1993;37:181–204.
88. Sun R, Cai Y, Wu Y, Zhao JH. Marsupialization facilitates movement of the cystic lesion-associated deeply impacted mandibular third molar in spite of its mature roots., Marsupialization facilitates movement of the cystic lesion-associated deeply impacted mandibular third molar in spite of its mature roots. *Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(5):e625-9.
89. Qian WT, Ma ZG, Xie QY, Cai XY, Zhang Y, Yang C. Marsupialization facilitates eruption of dentigerous cyst-associated mandibular premolars in preadolescent patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71:1825-32.
90. Yahara Y, Kubota Y, Yamashiro T, Shirasuna K. Eruption prediction of mandibular premolars associated with dentigerous cysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108:28-31.
91. Serra e Silva FM, Sawazaki R, de Moraes M. Eruption of teeth associated with a dentigerous cyst by only marsupialization treatment: a case report. *J Dent Child (Chic).* 2007;74:228-30.
92. Enislidis G, Fock N, Sulzbacher I, Ewers R. Conservative treatment of large cystic lesions of the mandible: a prospective study of the effect of decompression. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42:546-50.
93. Abu-Mostafa N, Abbasi A. Marsupialization of a large dentigerous cyst in the mandible with orthodontic extrusion of three impacted teeth. A case report. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(9):e1162-6.
94. C. Tsamis and al. Removal of a severely impacted mandibular third molar minimizing the risks of compromised periodontium, nerve injury, and mandibular fracture. *Quintessence Int.* 2018;49:41–48.



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.

CASTRO Romain – Gestion ortho-chirurgicale des kératokystes odontogènes dans la n vomatose baso-cellulaire

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix-Marseille Université : 2018

Rubrique de classement : Chirurgie Orale

Résumé :

La prise en charge des kératokystes odontogènes est non consensuelle. Le comportement physiopathologique de ces lésions diffère selon leur nature sporadique ou syndromique dans le cadre de la n vomatose baso-cellulaire (NBC). Le caractère plus agressif, invasif et récidivant des kératokystes associés à la NBC entretient des réticences pour les thérapeutiques conservatrices. Ainsi, la majorité des cas rapportés dans la littérature sont traités par chirurgie d'énucléation radicale ou d'ostéotomie segmentaire. Ces approches permettent d'éliminer l'intégralité de la lésion et de minimiser la récidive. A l'inverse, elles peuvent engendrer des séquelles lourdes et altérer l'intégrité des tissus péri-lésionnels.

Ce travail se focalise sur une thérapeutique conservatrice en alternative aux traitements radicaux. Elle est illustrée par le cas d'un jeune patient atteint de NBC. L'originalité repose sur le choix, dans un kératokyste syndromique, d'une décompression chirurgicale associée à une traction orthodontique de 2 dents définitives incluses et refoulées par la lésion. Cette approche permet de sauvegarder et de positionner les dents sur l'arcade et ont pour but d'obtenir, en fin de traitement, une occlusion favorable permettant d'optimiser le traitement de la dysmorphose dento-squelettique.

La première partie de ce travail se consacre aux principales manifestations de la NBC. Les critères des kératokystes odontogènes sont ensuite rappelés en distinguant les caractéristiques des lésions sporadiques et syndromiques. Enfin, la prise en charge des kératokystes est abordée, suivie de la présentation détaillée du cas clinique en insistant sur les critères de choix de la technique originale employée.

Mots clés : Kératokystes odontogènes – N vomatose baso-cellulaire – Décompression chirurgicale – Inclusion dentaire

CASTRO Romain – Orthodontic and surgical management of odontogenic keratocysts in nevoid basal cell carcinoma syndrome

Abstract:

The management of odontogenic keratocysts is non-consensual. The physiopathological behavior of these lesions differs according to their sporadic or syndromic nature in the context of nevoid basal cell carcinoma (NBC). The more aggressive, invasive and recurrent nature of NBC-associated keratocysts is reluctant for conservative therapies. Thus, the majority of cases reported in the literature are treated by radical enucleation surgery or segmental osteotomy. This approach eliminates the entire lesion and minimizes recurrence. Conversely, it can cause severe sequelae and alter the integrity of the peri-lesional tissues.

This work focuses on conservative therapies that could be an alternative to radical treatments. They are illustrated by the case of a young patient with NBC. The originality is based on the choice, in a syndromic keratocyst, of a surgical decompression associated with orthodontic traction of 2 definitive teeth included and displaced by the lesion. This approach makes it possible to save and position the teeth on the arch and to obtain, at the end of treatment, a favorable occlusion making it possible to optimize the treatment of the dentoskeletal dysmorphism.

The first part is devoted to the main events of the NBC. Next, the criteria for odontogenic keratocysts are recalled, distinguishing the characteristics of sporadic and syndromic lesions. Finally, the treatment of keratocysts is discussed, followed by a detailed presentation of the case, emphasizing the criteria for choosing the original technique used.

MeSH: Odontogenic Keratocysts – Nevoid basal cell carcinoma syndrome – Surgical decompression – Impacted tooth

Adresse de l'auteur :
12 Rue Sabater
13007 Marseille