



**HAL**  
open science

# Chérubisme et prise en charge orthodontique : revue de la littérature

Alizé Juliette Chomon

► **To cite this version:**

Alizé Juliette Chomon. Chérubisme et prise en charge orthodontique : revue de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02940868

**HAL Id: dumas-02940868**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02940868>**

Submitted on 16 Sep 2020

**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.

**U.F.R. D'ODONTOLOGIE**

Année 2020

Thèse n°45

THESE POUR L'OBTENTION DU  
**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE  
DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement

Par CHOMON, Alizé Juliette

Née le 12/06/1995 à Créteil (94)

Le 03/07/2020

**CHERUBISME ET PRISE EN CHARGE ORTHODONTIQUE :  
REVUE DE LA LITTERATURE**

Sous la direction du Professeur Marie-José BOILEAU

Membres du jury :

Mme. BOILEAU, Marie-José  
Mme. FENELON, Mathilde  
Mme. BOILEAU, Marie-José  
M. BARDINET, Etienne  
Mme. GAROT, Elsa

Présidente  
Rapporteur  
Directrice  
Examinateur  
Examinateur

# UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ  
03/03/2020

*Président* M. TUNON DE LARA Manuel  
*Directeur de Collège des Sciences de la Santé* M. PELLEGRIN Jean-Luc

## COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

<i>Directrice</i>	Mme BERTRAND Caroline	58-01
<i>Directeur Adjoint à la Pédagogie</i>	Mr DELBOS Yves	56-01
<i>Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche</i>	M. CATROS Sylvain	57-01
<i>Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales</i>	M.SEDARAT Cyril	57-01

### ENSEIGNANTS DE L'UFR

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M Sylvain	CATROS	Chirurgie orale	57-01
M Raphaël	DEVILLARD	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-01
M. Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-01
M. Jean-Christophe	FRICAÏN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01

#### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme Cécile	BADET	Biologie Orale	57-01
M. Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-01
M. Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
M. Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M. Jean-Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M. François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-01
Mme Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Dominique	GILLET	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme Olivia	KEROUREDAN	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M. Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-01
M. Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
Mme Odile	LAVIOLE	Prothèse dentaire	58-01
M. Jean-Marie	MARTEAU	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
Mme Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-01

M.	Jean-François	PELI	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Johan	SAMOT	Biologie Orale	57-01
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Biologie Orale	57-01
M.	Eric	VACHEY	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01

#### **AUTRES ENSEIGNANTS**

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-01

#### **ASSISTANTS**

M.	Bastien	BERCAULT	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Mathilde	BOUDEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Camille	BOULÉ-MONTPEZAT	Odontologie pédiatrique	56-01
Mlle	Anaïs	CAVARE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Hubert	CHAUVEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Virginie	CHUY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M	Pierre-Hadrien	DECAUP	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Severine	DESCAZEUX	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Julia	ESTIVALS	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Agathe	GREMARE	Biologie orale	57-01
Mme	Mathilde	JACQUEMONT	Parodontologie	57-01
Mme	Clémence	JAECK	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Claudine	KHOURY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Camille	LACAULE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Antoine	LAFITTE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Adrien	LASTRADE	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Aude	MENARD	Prothèse dentaire	58-01
M	Florian	PITEU	Prothèse dentaire	58-01
M	Antoine	PEPELUT	Parodontologie	57-01
M.	Thibaut	ROULLAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Rawen	SMIRANI	Parodontologie	57-01
M.	Clément	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M	Paul	VITIELLO	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Sophia	ZIANE	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

## REMERCIEMENTS

### A notre Présidente et directrice de thèse :

Madame la Professeure Marie-José BOILEAU

Professeure des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Orthopédie dento-faciale 56-01

*Je vous remercie de l'honneur que vous me faites d'avoir accepté la direction et la présidence de cette thèse. Je me souviens encore de l'enthousiasme que vous aviez à la proposition de ce sujet, et j'en suis très reconnaissante.*

*Veillez trouver dans ce travail l'assurance de mon profond respect et tous mes remerciements.*

### A notre Rapporteur de thèse :

Madame le Docteur Mathilde FENELON

Assistante Hospitalo-Universitaire -Praticien hospitalier

Sous-section Chirurgie Orale 57-01

*Je vous remercie d'avoir corrigé ce travail. Je vous adresse mes chaleureux remerciements pour votre disponibilité et réactivité. Je me rappelle encore de vos années d'internat à l'hôpital Pellegrin quand je n'étais encore qu'en quatrième année. Merci pour votre gentillesse et votre investissement dont vous faites preuve au cours de nos études d'odontologie.*

*Je vous prie de trouver ici mes remerciements les plus sincères.*

### A notre Assesseur de thèse :

Madame le Docteur Elsa GAROT

Maître de Conférences des Universités – Praticien hospitalier

Sous-section Odontologie Pédiatrique 56-01

*Merci d'avoir accepté de participer à ma thèse. Ce travail est l'occasion de vous remercier de votre dévouement pour nos études d'odontologie pédiatrique. Vos enseignements lors de mon cursus m'ont été plus que précieuses.*

*Au travers de ce travail, vous trouverez mes sincères remerciements.*

## A notre Assesseur de thèse :

Monsieur le Docteur Etienne BARDINET

Maître de Conférences des Universités – Praticien hospitalier

Sous-section Orthopédie dento-faciale 56-01

*Merci d'avoir accepté d'intégrer mon jury de thèse. Je vous remercie pour votre gentillesse et votre disponibilité.*

*Veillez trouver dans ce travail le témoignage de ma sincère reconnaissance.*

## **A ma famille,**

A **mes parents**, je vous remercie de tout ce que vous avez pu m'apporter tout au long de mon parcours. Votre amour pudiquement inconditionnel me grandit chaque jour. Merci d'avoir pu construire une famille comme la nôtre, une famille unie et heureuse. Je ne vous remercierai jamais assez.

A **mon papa**, mon exemple de toujours. Merci de m'avoir transmis cet amour du travail et de la rigueur, sans toi je n'en serais peut-être pas là aujourd'hui. Je suis plus qu'honorée de te rendre fier et de perpétuer le serment d'Hippocrate dans notre famille.

A **ma maman**, une maman qu'on rêve d'avoir. Je te remercie pour tout ce que tu as pu faire pour Pauline et moi, pour ton dévouement incomparable et ton amour inconditionnel. Je n'oublierai jamais nos fous rires et nos travaux déco, au grand désarroi de papa.

A **ma grande sœur**, à toi Pauline. Merci pour tout l'amour que tu as pu me donner, parfois un peu caché. Je suis fière de t'avoir comme grande sœur et très heureuse du lien qu'on est en train de créer toutes les deux. Je sais que je pourrais toujours compter sur toi, et je t'en remercie infiniment.

## **A mes amis,**

A **Sarah, Léopoldine et Chloé**, je me souviendrais toujours de ce quatuor de feu. On ne parlerait même plus d'amitié mais de sororité. Nous venons toutes d'un endroit différent sur cette terre, mais nous nous sommes trouvées. Je ne remercierai jamais assez le destin de nous avoir réunies.

A **Chloé**, ma Tahitienne de Pornichet. Tu as toujours été là pour moi, je remercie tellement ta bienveillance et ta gentillesse incommensurable. Bientôt consœurs, mais déjà sœurs dans le cœur.

A **Léopoldine**, toujours le sourire aux lèvres et la fête dans la tête. Tu es une boule d'énergie et de positivité pour moi. Je n'oublierai jamais le premier jour à la fac où j'ai su que tu serais mon amie, ma meilleure amie. Les gens qu'on aime, on ne les rencontre pas, on les reconnaît.

A **Sarah**, ma sœur de cœur, mon double basque. Merci pour ces années de colocation et de soutien inconditionnel. Tu es une fille en or, toujours là pour les autres. Tu me connais dans les moindres détails, dans mes forces et surtout mes faiblesses. Je te serai éternellement reconnaissante de tout ce que tu as pu faire pour moi. Tu es plus qu'une amie, plus qu'une sœur, quelqu'un que je n'oublierai jamais.

A **Noreen, Erina, Mathilde et Laurie**, vous êtes simplement des filles exceptionnelles.

A **Noreen**, ma Réunionnaise de sang. Je t'envie de tout ce que tu as pu accomplir dans ta vie, tu es une femme forte et entière. Hâte de refaire des restaurants italiens ensemble et réécrire le monde autour d'un bon verre de rouge. Merci pour ces deux années ensemble à l'hôpital, ta rigueur et ton sérieux m'ont fait grandir. Tu es plus qu'un binôme, une réelle amie.

A **Erina**, ma pookie dans le sac. Qu'est-ce que j'ai pu être contente de voir que tu étais gauchère. Merci pour ces années de TP, ces heures de rires et de naïveté dont tu as le secret. Ta spontanéité et ta sincérité me rappelle souvent la simplicité d'une belle amitié. Même de loin, je sais que je peux compter sur toi.

A **Mathilde**, merci Mathou pour ton humour incomparable, vraiment tu me fais beaucoup rire. Merci d'être si jolie, n'en doute jamais.

A **Laurie**, ma Lolo, toujours partante pour faire la fête jusqu'à pas d'heure. Toujours le smile, la gaieté, la simplicité et l'envie de croquer la vie à pleine dent. Merci pour cette fraîcheur exceptionnelle.

A **Tom et Thibaut**, vous êtes des amis en or. Vous me faites tous les deux tellement rire. J'espère vivre encore et encore de belles choses avec vous, encore mieux autour d'une petite bière.

Aux **Ninjas**, à mes sœurs de cœur, à mes partner in crime, à mes amies sincères, je ne vous oublierai jamais. C'est bien grâce à vous que mes années d'étude sont ce qu'elles sont aujourd'hui, c'est-à-dire magiques.

A **Chloé V**, ma meilleure amie depuis bien des années. Je ne te remercierai jamais assez de tout l'amour que tu as pu me donner toutes ces années. Malgré le temps qui passe, rien n'a changé et c'est bien la preuve de l'amitié sincère qui nous lie. Je suis de tout cœur derrière toi, je suis certaine que tu seras une merveilleuse médecin.

A **Salomé et Maeva**, à vous les filles qui êtes présentes aujourd'hui. Je suis si heureuse de partager ce moment avec vous. J'attends avec impatience toutes les belles choses qu'on pourra partager ensemble.



## TABLE DES MATIERES

<b>TABLE DES FIGURES.....</b>	<b>9</b>
<b>TABLE DES TABLEAUX.....</b>	<b>11</b>
<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>12</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>13</b>
<b>I. LA MALADIE DU CHERUBISME.....</b>	<b>14</b>
1. Définition.....	14
2. Classification.....	14
3. Prévalence et épidémiologie.....	16
4. Etiologies.....	16
5. Hypothèses sur la localisation stricte au niveau des mâchoires.....	21
6. Hypothèses sur la régression spontanée post-pubertaire.....	23
<b>II. DIAGNOSTIC, CONSEQUENCES CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....</b>	<b>25</b>
1. Diagnostic.....	25
2. Conséquences cliniques odontologiques.....	36
3. Prise en charge thérapeutique.....	40
<b>III. REVUE SYSTEMATIQUE DE LA LITTERATURE.....</b>	<b>56</b>
1. Contexte.....	56
2. Objectifs.....	56
3. Matériels et méthodes.....	56
4. Résultats.....	60
5. Discussion.....	77
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>85</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>86</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>91</b>

## TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Tête de chérubin (Google Image)

Figure 2 : Mutation de 3BP2 et chérubisme (17)

Figure 3 : Différenciation des cellules souches (Google Image)

Figure 4 : Différenciation des cellules ostéoclastiques (19)

Figure 5 : Résumé des effets de la mutation chérubique sur la stabilité protéique de SH3BP2

Figure 6 : Rôle du TNFalpha, M-CSF et RANKL dans la pathogénicité du chérubisme (15)

Figure 7 : Rôle des micro-organismes et microtraumatismes dans la localisation de l'atteinte chérubique (21)

Figure 8 : Proposition d'une présentation schématique de la pathogénicité moléculaire du chérubisme (22)

Figure 9 : Cycle du remodelage osseux (18)

Figure 10 : Lésions costales radioclares et ostéolytiques chez un patient de 8 ans (26)

Figure 11 : Doigts déformés (29)

Figure 12 : Photographie post-opératoire d'une trachéotomie réalisée chez un patient atteint de chérubisme (32)

Figure 13 : Vue exo-buccale d'un enfant atteint de chérubisme (3)

Figure 14 : Photographie pré-opératoire avant intervention chirurgicale ophtalmique (35)

Figure 15 : Coupe histologique d'une lésion chérubique montrant des cellules multinucléées ovoïdes proches de l'os (flèche) et entourées d'un stroma fibreux lâche (1)

Figure 16 : Coupe histologique d'un manchon péri-vasculaire de collagène éosinophile spécifique des lésions de chérubisme (flèches) (43)

Figure 17 : A) Patient à 6 ans B) Patient à 21 ans C) Patient à 23 ans (44)

Figure 18 : Téléradiographie de profil d'une jeune femme de 19 ans et 3 mois atteinte de chérubisme (45)

Figure 19 : Coupe coronale, sagittale et axiale d'un CBCT et vue inférieure d'une reconstruction 3D utilisant le logiciel VoXim Software (46)

Figure 20 : Reconstitution 3D virtuel (46)

Figure 21 : IRM en séquence pondérée T1 après injection intra-veineuse de Gadolinium dans le plan coronal (48)

Figure 22 : Comblement du vestibule (50)

Figure 23 : Palais en V (26)

Figure 24 : Palais plat (45)

Figure 25 : Panoramique dentaire d'un patient atteint de chérubisme à l'âge de 6 ans (3)

Figure 26 : Panoramique dentaire du même patient à 12 ans (3)

Figure 27 : Phases de maturation des odontoclastes (Google Image)

Figure 28 : Schéma de développement de l'ostéoclaste (52)

Figure 29 : Voie RANK/RANKL/OPG (53)

Figure 30 : Phénomène de compression/tension lors de l'application d'une force orthodontique (55)

Figure 31 : Panoramique (issue du CBCT) pré-traitement à l'âge de 15 ans (5)

Figure 32 : Panoramique per-traitement (5)

Figure 33 : Panoramique (issue du CBCT) post-traitement à l'âge de 17 ans (5)

Figure 34 : Panoramique pré- et post-traitement (45)

Figure 35 : Comparaison des cônes beam réalisés avant le traitement et 2 ans après la chirurgie orthognathique (59)

Figure 36 : Tableau récapitulatif des interventions chirurgicales et résultats des 18 patients atteints de chérubisme (63)

Figure 37 : Scan 3D pré- et post-opératoire d'un enfant de 8 ans avec un chérubisme sévère montrant des lésions osseuses fibreuses volumineuses aux niveaux maxillaires, mandibulaire et orbitaire (7)

Figure 38 : Tableau récapitulatif des interventions chirurgicales et résultats des 14 patients de l'étude (64)

Figure 39 : Photographie intra-orales d'une ulcération érythémateuse de 6x4cm, diagnostiquée comme une lésion de léiomyosarcome après biopsie (65)

Figure 40 : Lésions chérubiques après curetage comblées par de l'os autogène et de la moelle osseuse (68)

Figure 41 : Effets du tacrolimus sur le remodelage osseux et l'inflammation (71)

Figure 42 : E-modèles pré-traitement de la patiente (57)

Figure 43 : E-modèles post-traitement (57)

Figure 45 : Panoramique dentaire pré- et post-traitement (45)

Figure 46 : Radiographies issues d'un CBCT pré-traitement et post-traitement (5)

## **TABLE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Présentation de la maladie du chérubisme tirée d'Orpha.net

Tableau 2 : Classification de Kalantar Motamedi (1998) redéfinie par Raposo-Amaral (2007) (7, 8)

Tableau 3 : Avantages et inconvénients de l'abstention thérapeutique dans la prise en charge des patients atteints du chérubisme

Tableau 4 : Avantages et inconvénients de la prise en charge orthodontique dans la thérapeutique des patients atteints de chérubisme

Tableau 5 : Avantages et inconvénients de la prise en charge par extraction et traitement des dents incluses et retenues dans la thérapeutique des patients atteints de chérubisme

Tableau 6 : Avantages et inconvénients de la prise en charge chirurgicale et maxillo-faciale dans la thérapeutique des patients atteints de chérubisme

Tableau 7 : Avantages et inconvénients de la prise en charge médicamenteuse dans la thérapeutique des patients atteints de chérubisme

Tableau 8 : Auteurs classés en fonction de la période pubertaire

Tableau 9 : Récapitulatif des différents types de traitements orthodontiques en fonction des âges/sexes/périodes pubertaires et impacts majeurs associés

Tableau 10 : Nombre de succès et échecs selon la phase de la maladie du chérubisme

## ABREVIATIONS

VV = vestibulo-version

Ortho = traitement orthodontique

Extr = extraction

Expo = exposition chirurgicale pour traction ortho-chir

Anti-TNF = traitement anti-tumoral Anti-TNFalpha

## INTRODUCTION

Le chérubisme est une maladie fibro-osseuse rare rapportée dans la littérature dans environ 300 cas. Le Dr W.A. Jones a décrit cette maladie en 1933 comme une « maladie kystique multiloculaire familiale des maxillaires ». (1,2)

Son nom a été donné en raison des caractéristiques faciales, qui rappellent les chérubins représentés dans l'art de la Renaissance, au visage potelé et dirigé vers le haut. (3)



*Figure 1 : Tête de chérubin (Google image)*

Des études ultérieures ont révélé que le chérubisme est une maladie autosomique dominante des maxillaires, dans laquelle l'os est remplacé par des quantités excessives de tissu fibreux provoquant de nombreuses conséquences cliniques plus ou moins sévères avec notamment un impact dentaire majeur. (2)

L'équipe pluridisciplinaire responsable de la prise en charge du patient atteint de chérubisme est composée d'un médecin généticien, d'un dentiste, d'un orthodontiste, d'une équipe chirurgicale, d'un ophtalmologue et d'un accompagnement psychologique, ayant tous des compétences en pédiatrie. (1)

Peu d'études ont été rapportées sur le traitement orthodontique au sein de la prise en charge des patients atteints de cette maladie.

Aujourd'hui, quelle est la place de l'orthodontie chez ces patients atteints de chérubisme ? À quel moment intervenir ? Avec quels moyens ? Que dit la littérature à ce sujet ?

Après quelques rappels sur la définition même de la maladie, son étiologie et ses conséquences cliniques, cette thèse se propose de réaliser une revue systématique de la littérature afin de répondre à toutes ces interrogations.

# I. LA MALADIE DU CHERUBISME

## 1 Définition

D'après le portail des maladies rares et des médicaments orphelins (Orpha.net), le chérubisme est défini comme :

« une maladie génétique fibro-osseuse rare et autolimitée, survenant chez les enfants et les adolescents. Elle se caractérise par différents degrés d'élargissement bilatéral progressif de la mandibule et/ou du maxillaire, ayant des répercussions cliniques dans les cas sévères. » (4)

Nous pouvons retrouver cette maladie sous plusieurs synonymes, comme « chérubinisme », « CRBM », « Familial Fibrous Dysplasia of the Jaws » ou « Familial Multilocular Cystic Disease of the Jaws ».

<b>ORPHA:184</b>		
<a href="#">Niveau de classification : Pathologie</a>		
<i>Synonyme(s) :</i>	<i>Hérédité :</i> Autosomique dominante ou Autosomique récessive ou Non applicable	<i>UMLS :</i> C0008029
CRBM		<i>MeSH :</i> D002636
Chérubinisme	<i>Âge d'apparition :</i> Enfance	<i>GARD :</i> <a href="#">6036</a>
<i>Prévalence :</i> Inconnu	<i>CIM-10 :</i> K10.8	<i>MedDRA :</i> 10070535
	<i>OMIM :</i> <a href="#">118400</a>	

Tableau 1 : Présentation de la maladie du chérubisme tirée d'Orpha.net (4)

Elle a été décrite pour la première fois par Frangenheim en 1914, mais a été reconnue comme une entité distincte par William A. Jones en 1933, qui lui a donné le nom de « chérubisme » à cause de l'apparence angélique caractéristique de ces patients. (2,3)

Cette maladie génétique rare est à transmission autosomique dominante. (1) Elle est causée par la mutation du gène SH3BP2 et a la particularité d'évoluer lors la petite enfance par des lésions kystiques qui se développent jusqu'à la puberté, puis régressent spontanément de manière partielle ou totale. (5)

## 2 Classification

Des systèmes de classement ont été suggérés pour décrire la localisation et la sévérité des lésions chérubiques.

Le premier système distinguait : (6)

- Le grade 1 : expansions fibro-osseuses bilatérales et symétriques au niveau des branches montantes mandibulaires

- Le grade 2 : atteintes de la branche montante et du corps mandibulaire ainsi que la région tubérositaire du maxillaire
- Le grade 3 : atteintes du maxillaire et de la mandibule dans leur intégralité avec déformation faciale non négligeable

Puis, est apparu le système en 5 grades de Kalantar Motamedi qui fut par la suite redéfinie par Raposo-Amaral en 6 grades : (7,8)

	Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4	Classe 5
<b>Grade I</b> : lésions mandibulaires sans signe de résorption radiculaire	Lésion unique touchant le corps mandibulaire	Multiples lésions touchant le corps mandibulaire	Lésion unique touchant la branche montante	Multiples lésions touchant la branche montante	Lésions touchant le corps et les branches montantes
<b>Grade II</b> : lésions impliquant la mandibule et le maxillaire sans résorption radiculaire	Lésions touchant la mandibule et les tubérosités maxillaires	Lésions touchant la mandibule et la partie antérieure du maxillaire	Lésions touchant la mandibule et l'ensemble du maxillaire	-	-
<b>Grade III</b> : lésions agressives de la mandibule avec signes de résorptions radiculaires	Lésion unique touchant le corps mandibulaire	Multiples lésions touchant le corps mandibulaire	Lésion unique touchant la branche montante	Multiples lésions touchant la branche montante	Lésions touchant le corps et les branches montantes
<b>Grade IV</b> : lésions touchant la mandibule et le maxillaire avec signes de résorptions radiculaires	Lésions touchant la mandibule et les tubérosités maxillaires	Lésions touchant la mandibule et la partie antérieure du maxillaire	Lésions touchant la mandibule et l'ensemble du maxillaire	-	-
<b>Grade V</b> : lésions agressives et très déformantes touchant le maxillaire et la mandibule + parfois le processus coronoïde et condyles	-	-	-	-	-
<b>Grade VI</b> : lésions agressives et très déformantes touchant le maxillaire et la mandibule + parfois les orbites	-	-	-	-	-

Tableau 2 : Classification de Kalantar Motamedi (1998) redéfinie par Raposo-Amaral (2007)

(7, 8)

Alors que certains auteurs utilisent ce système de classification pour décrire l'étendue des lésions, d'autres n'utilisent aucun système de classement car l'expression du chérubisme leur semble unique pour chaque patient.



Les comportements biologiques et les caractéristiques cliniques des lésions comme le taux de croissance, la taille, la perforation ou l'amincissement de l'os cortical, le déplacement dentaire et les déficits fonctionnels sont également à prendre en considération dans l'appréhension du degré de sévérité du patient.

Les critères cliniques et radiologiques suggérés par Chuong et al puis confirmés par Ficarra et al et Whitaker et al pour différencier les granulomes centraux à cellules géantes en type agressif et non-agressif, sont également valables pour le chérubisme. (9, 10,11) En effet, dans le rapport de cas de Timosca, l'inclusion de son patient chérubique dans le type « agressif » est justifiée cliniquement par une croissance rapide des lésions chérubiques, la déformation excessive du corps mandibulaire et l'extension bilatérale postérolatéro-supérieure des lésions maxillaires, avec pénétration dans les zones rétrobulbaires des cavités orbitaires. (12) Sur le plan radiographique, elle se justifie par la perforation corticale et une résorption radiculaire marquée.

### **3 Prévalence et épidémiologie**

D'après Orpha.net, la prévalence de cette maladie reste inconnue. Papadaki mentionne une estimation de 300 cas étudiés sur le sujet en 2012. (1)

En raison de sa rareté, il est difficile de déterminer une fréquence de cette maladie. Elle affecte les hommes et les femmes avec une fréquence égale et on la retrouve chez des patients de toutes origines raciales et ethniques.

### **4 Étiologies**

Le chérubisme est induit par des mutations du gène SH3BP2 dans 80% des cas, la cause génétique restant donc inconnue dans les 20% des cas restants.

#### **4.1 Le gène SH3BP2**

Ce gène, situé sur le chromosome 4p16.3, a été mis en évidence en 2001 par Ueki. (13) Il contient 13 exons et code pour une protéine SH3BP2 (SH3-binding protein 2) formée par 561 acides aminés. (14)

Le chérubisme provient de mutations autosomiques dominantes spécifiquement de ce gène.

La mutation concerne, dans 80% des cas, l'exon 9 du gène. Cependant, selon Reichenberger, le chérubisme survient dans 50% des cas à cause d'une mutation « de novo », c'est-à-dire par une néo-mutation, ce qui signifie que le gène muté apparaît alors qu'aucun des parents ne le possède dans son patrimoine génétique. (15)

Par ailleurs, Carvalho aurait découvert une mutation inhabituelle au niveau de l'exon 4 et de l'exon 3. (16)

#### 4.2 La protéine SH3BP2

La protéine SH3BP2 est une protéine dite « adaptatrice », c'est-à-dire qu'elle ne possède pas d'activité catalytique mais permet un contrôle de la signalisation au sein d'une cellule en formant des complexes avec des protéines de liaison (« second messenger »). Cette protéine de 62 kDa contient 561 acides aminés et est exprimée dans tout le système ostéo-immunitaire de l'organisme. (15) En effet, elle joue un rôle crucial dans la différenciation et la fonction des cellules hématopoïétiques, notamment dans les cellules de la lignée myéloïde ce qui lui confère un rôle dans l'immunité innée.

La protéine SH3BP2 possède l'organisation structurale suivante : (17)

- Un domaine N-terminal (PH) permettant sa liaison aux lipides de la membrane cellulaire,
- Une région centrale riche en proline qui interagit avec les domaines SH3 de ses partenaires de liaison,
- Un domaine C-terminal (SH2) interagissant avec des partenaires de liaison qui contiennent une séquence d'acides aminés spécifiques.

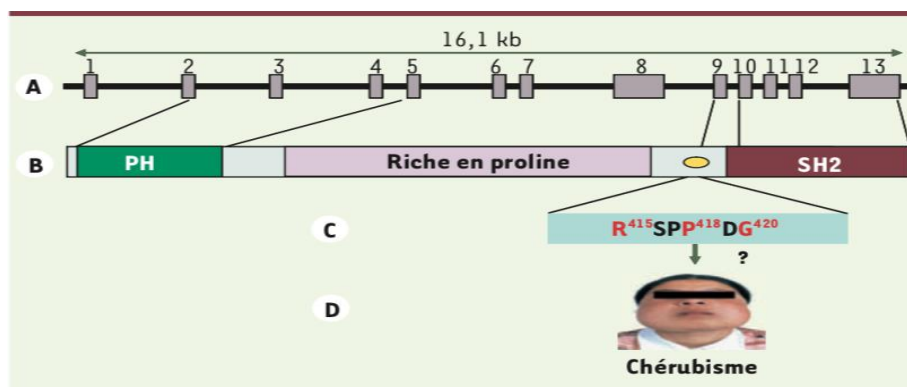


Figure 2 : Mutations de 3BP2 et chérubisme (17)

Comme le montre Meckert en 2006, la mutation du chérubisme est comprise au sein d'une séquence de six acides aminés (415 à 420) « RSPDPG ». Dans la plupart des cas, il s'agit d'une mutation Pro418Arg, c'est-à-dire qu'il se produit une substitution d'un résidu de Proline par de l'Arginine à l'emplacement 418. Cependant, selon Ueki et coll, il existe une possible hétérogénéité génétique de la maladie, puisque dans 20% des cas, on ne retrouve aucune mutation de SH3BP2.

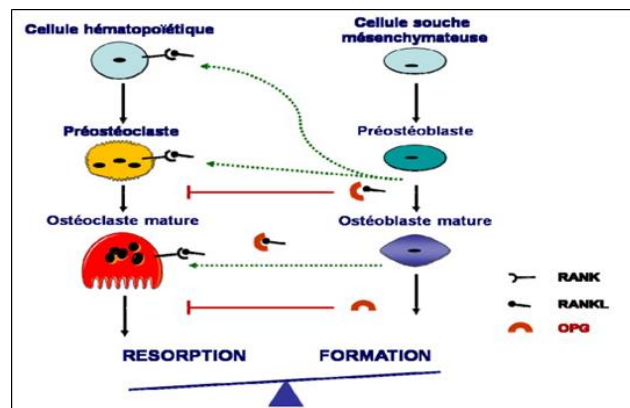
## 4.3 Conséquences de la mutation Pro418Arg de SH3BP2 sur le métabolisme osseux

### 4.3.1 *Rappels sur le tissu osseux (18)*

#### 4.3.1.1 Les cellules osseuses

Les cellules osseuses sont originaires de la moelle osseuse et se retrouvent sous forme de cellules souches. On en distingue deux types :

- Cellules souches de la lignée hématopoïétique : précurseurs de cellules sanguines, ostéoclastes et cellules du système immunitaire,
- Cellules souches mésenchymateuse ou stromales : précurseurs des ostéoblastes, chondroblastes, adipocytes, cellules endothéliales et fibroblastes.



*Figure 3 : Différenciation des cellules souches (Google image)*

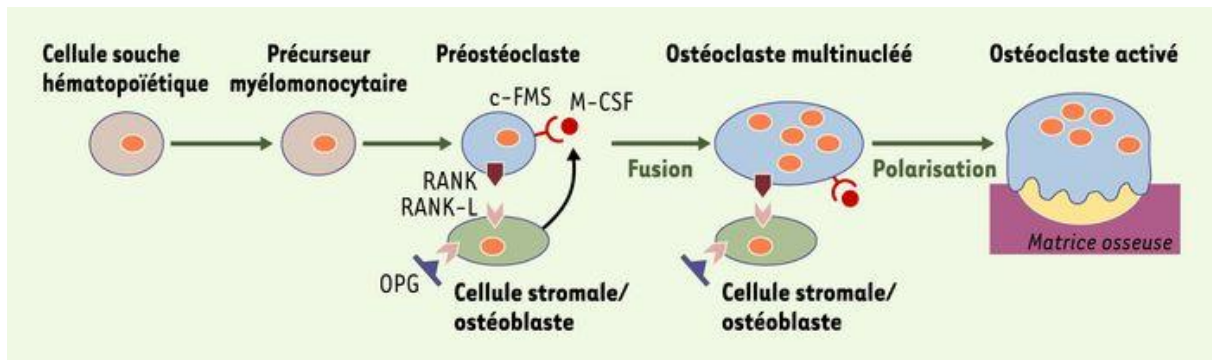
#### 4.3.1.1.1 Lignée ostéoblastique

Les ostéoblastes matures sont des cellules cubiques mononucléées bordant l'os trabéculaire. Ils synthétisent la matrice osseuse et régule sa minéralisation. Une fois celle-ci synthétisée et minéralisée, les ostéoblastes peuvent s'incorporer au tissu ostéoïde et prennent soit le nom d'ostéocytes (cheminent à travers la matrice osseuse pour transmettre différentes informations d'une cellule à une autre) ou soit de cellules bordantes (situées le long des surfaces osseuses inactives pour ensuite se différencier en ostéoblastes).

#### 4.3.1.1.2 Lignée ostéoclastique

Les ostéoclastes sont des cellules géantes multinucléées qui dégradent les composants minéraux et organiques du tissu osseux.

La différenciation de ces cellules ostéoclastiques se déroule en plusieurs étapes : (19)



*Figure 4 : Différenciation des cellules ostéoclastiques (19)*

- 1) Sous l'influence de plusieurs facteurs, les cellules souches hématopoïétiques deviennent des précurseurs myélomonocytaires,
- 2) Puis deviennent des pré-ostéoclastes,
- 3) A la surface des pré-ostéoclastes, c-FMS et RANK se lient à leurs récepteurs respectifs M-CSF et RANKL synthétisés par les ostéoblastes (deux cytokines essentielles à la différenciation ostéoclastique),
- 4) Les pré-ostéoclastes fusionnent pour donner des ostéoclastes multinucléés,
- 5) Au contact de la matrice osseuse, les ostéoclastes se polarisent pour entamer la résorption.

L'ostéoprotégérine (OPG) agit comme un régulateur de l'ostéoclastogénèse en se fixant à des récepteurs RANKL, bloquant ainsi la fixation de celui-ci à son récepteur ostéoclastique RANK.

#### 4.3.2 Mécanismes d'action de la mutation chérubique sur la stabilité de la protéine SH3BP2 (20)

En 2011, Levaot N et coll ont étudié les concentrations de protéine SH3BP2 au sein des macrophages et ostéoclastes, entre des souris sauvages et des souris hétéro et homozygotes pour comprendre la mutation chérubique. Les auteurs auraient remarqué que l'état d'équilibre du taux de la protéine était augmenté chez les souris mutantes et leurs demi-vies seraient passées de 6,5 heures à 31,4 heures, provoquant un potentiel de signalisation ostéoclastique non négligeable. La mutation de ce gène SH3BP2 conduirait donc, d'une part, à l'accumulation de la protéine 3BP2 et augmenterait, d'autre part, sa stabilité dans le temps. La protéine 3BP2 mutante échapperait alors à un système de régulation « physiologique ».

Par la suite, les auteurs ont identifié la Tankyrase, une protéine pouvant se lier à 3BP2 dans les cellules des souris sauvages. La même année, le laboratoire du Dr ROTIN a découvert que les acides aminés RSPPDG (ceux mutés dans les cas de chérubisme) coïncident avec la région de 3PB2 reconnue par la Tankyrase. Et, il s'avère que le génome humain encode deux Tankyrases ayant des séquences très similaires : TNKS et TNKS2, leur but étant la ribolysation de 3PB2 et sa dégradation. La Tankyrase permettrait alors de contrôler le taux de la protéine SH3BP2 en programmant sa destruction.

C'est ainsi que Levaot N. et coll ont prouvé qu'aucune protéine mutante ne se lie à TNKS2 et n'est ribolysée par celle-ci dans les ostéoclastes des souris chérubiques. La mutation permettrait donc à la protéine mutante 3BP2 de ne pas être ciblée par la Tankyrase, et de ne pas être ribolysée, augmentant ainsi sa demi-vie. Ceci provoque alors une accumulation de 3BP2 mutante dans les ostéoclastes primaires et une augmentation de son potentiel de signalisation.

En résumé :

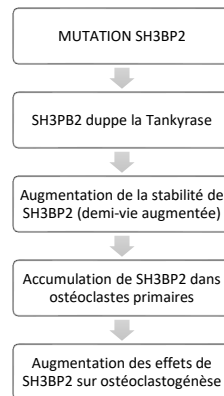


Figure 5 : Résumé des effets de la mutation chérubique sur la stabilité protéique de SH3BP2

#### 4.3.3 Mécanismes d'action de la SH3BP2 mutante sur les ostéoclastes et ostéoblastes (15)

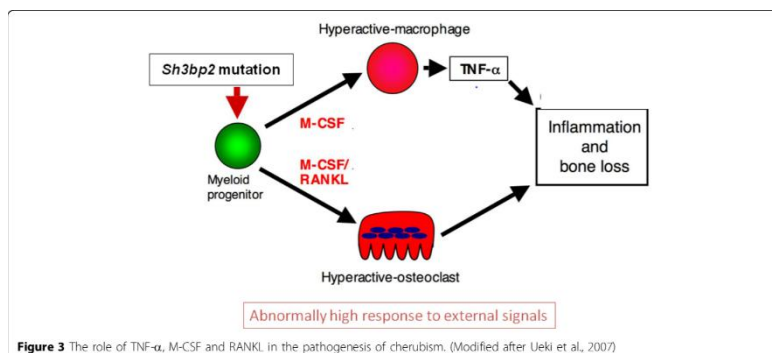


Figure 6 : Rôle du TNFalpha, M-CSF et RANKL dans la pathogénicité du chérubisme (15)

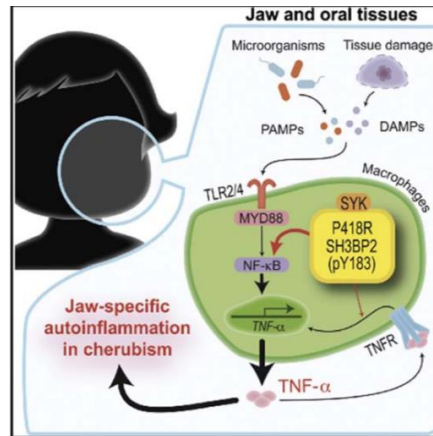
D'après les travaux de Reichenberger en 2012, la SH3BP2 mutante posséderait un rôle régulateur sur le facteur de transcription clef de l'ostéoclastogénèse NFATc1, en augmentant son activation et en stimulant sa translocation dans le noyau.

Cette stimulation excessive entraînerait alors le développement d'ostéoclastes et macrophages hyperactifs via la stimulation des cytokines M-CSF et RANKL (qui, rappelons-le, sont des cytokines situées à la surface des ostéoblastes, nécessaires à la différenciation ostéoclastique) produisant, par la suite, une quantité excessive de TNFalpha (marqueurs de l'inflammation) et une résorption osseuse anormale.

## 5 Hypothèses sur la localisation stricte au niveau des mâchoires

Il existe deux hypothèses :

- Hypothèse 1 : les micro-organismes et microtraumatismes (21)



*Figure 7 : Rôle des micro-organismes et micro-traumatismes dans la localisation de l'atteinte chérubique (21)*

D'après Yoshitaka en 2014, les macrophages et ostéoclastes mutants des souris étudiées seraient hypersensibles aux PAMP (Pathogen-Associated Molecular Patterns) et DAMP (Damage-Associated Molecular Patterns) via la voie TLR2/4 (Toll Like Receptor). Il se produit alors une surproduction de TNFalpha par l'intermédiaire de la voie MYD88. Cette surproduction de TNFalpha produira, comme vu précédemment, une inflammation des maxillaires spécifique au chérubisme.

En résumé, les patients chérubiques pourraient avoir une réponse immunitaire hyperactive face à des micro-organismes oraux et/ou des microtraumatismes physiques pouvant survenir régulièrement dans la cavité buccale. En effet, les micro-organismes apparaissent lors d'un changement de flore buccale (par exemple lors de changement de denture), et les dommages physiques peuvent être générés par la mastication et /ou le remodelage osseux lors de l'édification dentaire définitive.

Raposo-Amaral rajoute l'hypothèse selon laquelle les condyles et les zygomatiques ne seraient pas atteints car les dents ne se développent pas dans ces zones.

- Hypothèse 2 : la cause génétique (22)

En 2005, Hyckel P et coll ont confirmé l'idée que le chérubisme est localisé strictement au niveau des maxillaires chez l'Homme. Il pourrait y avoir un rapport avec le développement dentaire et plus particulièrement au niveau des deuxièmes et troisièmes molaires. Ainsi, ils considèrent le chérubisme comme une « altération génétiquement déterminée du

développement du germe dentaire ». Hyckel se base sur plusieurs caractéristiques déjà prouvées :

- ➔ Les altérations histologiques du chérubisme n'affectent que les structures du premier arc branchial,
- ➔ Le développement des lésions pseudo-kystiques a lieu le plus souvent dans la zone des molaires,
- ➔ Les deuxièmes et troisièmes molaires sont régulièrement absentes,
- ➔ Le chérubisme commence à régresser spontanément pendant l'adolescence, soit à l'issue normale de l'odontogénèse molaire.

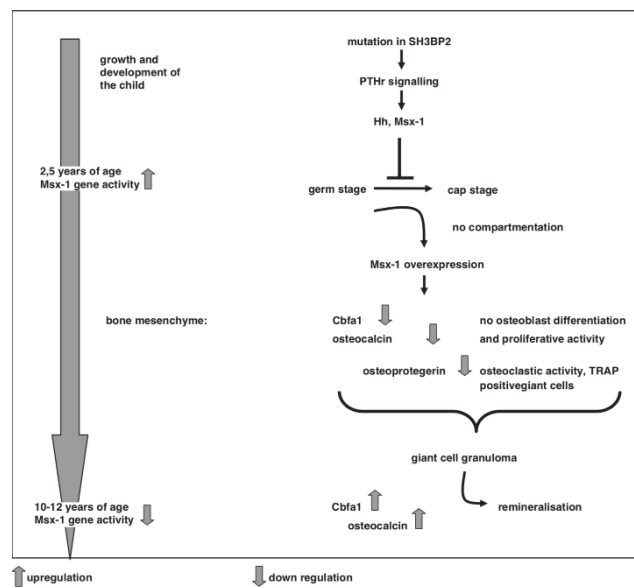


Fig. 2 - Schematic presentation of the proposed molecular pathogenesis of cherubism.

Figure 8 : Proposition d'une présentation schématique de la pathogénicité moléculaire du chérubisme (22)

Hyckel et collaborateurs ont émis l'hypothèse que le phénotype du chérubisme puisse être expliqué par une dysrégulation de la morphogénèse dentaire dépendante du gène MSX-1. En effet, le gène MSX-1 fait partie du groupe de gènes Hox qui est impliqué dans la régulation du dialogue ectomesenchyme-épithélium de la dent au cours du développement post-natal du germe dentaire et serait désactivé à la fin du développement molaire.

Parallèlement, Hyckel montre qu'une interaction entre les récepteurs PTH/PTHrP est nécessaire à l'organisation spatio-temporelle des cellules osseuses, notamment pour leur fonction ostéoclastique dans le développement normal du germe dentaire et de l'os alvéolaire. Il s'avère d'ailleurs qu'une dépendance directe de l'expression de MSX-1 via les récepteurs de la PTH avait déjà été rapportée par Satokata et coll en 2000. (23)

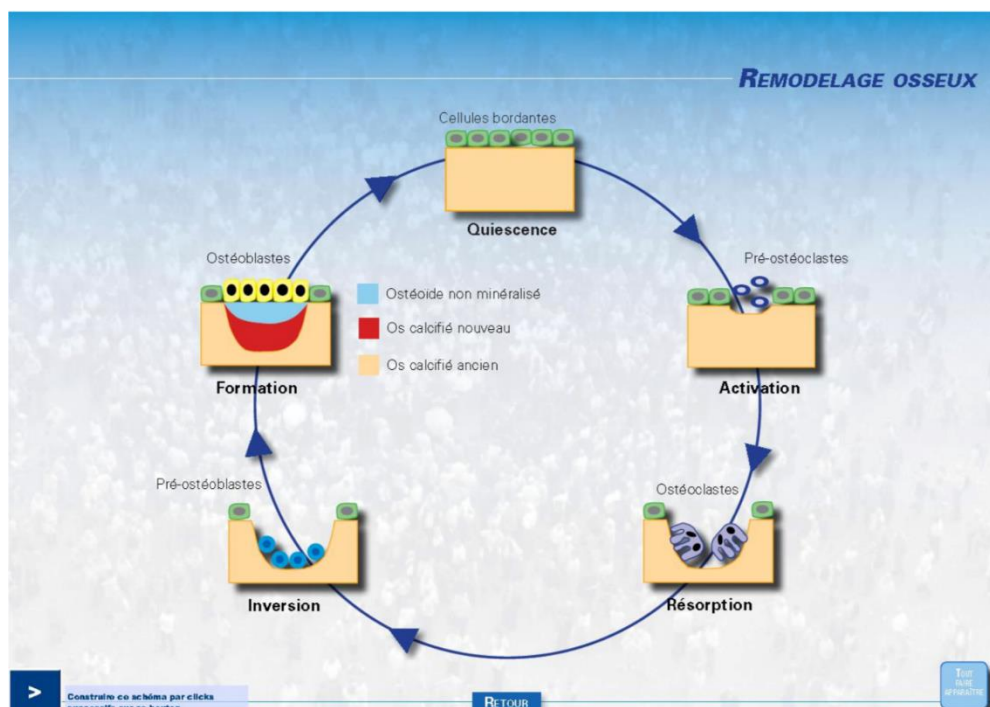
En somme, cette dysrégulation entrainerait donc un défaut dans la compartimentation spatiale des molaires définitives et dans la régulation de la formation osseuse, aboutissant à l'apparition de granulomes à cellules géantes à forte activité ostéoclastique, spécifiques de la maladie du chérubisme.

## 6 Hypothèses sur la régression spontanée post-pubertaire

### 6.1 Rappels sur le remodelage osseux

Le remodelage osseux est un processus physiologique permettant, par la résorption de l'os ancien et son remplacement par une matrice osseuse minéralisée, le renouvellement du tissu osseux. Il est permis par la BMU (Basal Multicellular Unit), qui est formée par plusieurs types cellulaires, parmi lesquels sont retrouvés les ostéoclastes et les ostéoblastes.

La masse osseuse augmente progressivement pendant la croissance pour atteindre une phase stable vers 30 ans. Elle diminue ensuite lentement avec l'âge. Le remodelage osseux est un phénomène cyclique qui se déroule en plusieurs étapes (cycle ARIF : Activation, Résorption, Inversion, Formation) :



*Figure 9 : Cycle du remodelage osseux (18)*

- 1) Phase d'activation : les cellules bordantes vont dégrader la couche collagénique sur laquelle elles sont apposées et recruter par chimiotactisme les pré-ostéoclastes
- 2) Phase de résorption : les pré-ostéoclastes vont adhérer et fusionner sur la surface osseuse atteinte, sous l'influence de facteurs de transcription et de croissance (M-CSF et RANKL surtout), pour former des ostéoclastes actifs pouvant résorber le tissu osseux. Pendant cette phase, l'ostéoclaste va alterner entre activité de résorption et de migration le long de la surface osseuse.
- 3) Phase d'inversion : les ostéoclastes entrent en apoptose et les cellules mononucléées type macrophages sont recrutées. Ces cellules pourront préparer les cavités de résorption au comblement osseux.
- 4) Phase de formation : les ostéoblastes sont recrutés au sein des cavités de résorption. Ils vont synthétiser les principaux constituants de la matrice osseuse et générer du



néo-os au sein de cette lacune. Cette nouvelle matrice osseuse sera ensuite minéralisée.

- 5) Phase de quiescence : il n'y a plus de remaniement osseux pendant cette phase, les cellules entrent en phase de repos et deviennent des cellules bordantes jusqu'au prochain cycle.

Les différentes phases de ce remodelage osseux sont sous l'influence de divers facteurs de régulation exogènes et endogènes, dont les facteurs de croissance locaux, les facteurs hormonaux et les contraintes mécaniques.

## 6.2 Hypothèses

Deux hypothèses se dégagent :

- Hypothèse hormonale (24)

Les hormones stéroïdiennes inhibent la formation ostéoclastique. De ce fait, par augmentation du taux d'hormones stéroïdiennes pendant la phase pubertaire, il existe donc une stabilisation de la formation ostéoclastique à cette période et ce, jusqu'à sa fin.

- Hypothèse du remodelage osseux (21, 22)

Rappelons l'article de Yoshitaka en 2014 qui stipule que la croissance et le remodelage des maxillaires se stabilisent avec l'âge en raison de l'achèvement de la perte dentaire primaire et de l'éruption des dents permanentes, et donc de l'achèvement des microtraumatismes inhérents. La production de DAMP (Damage-Associated Molecular Pattern) qui stimule la voie TLR2/4 diminuerait donc après la puberté. Par conséquent, Yoshitaka suggère que la régression des lésions du chérubisme chez l'homme peut, au moins en partie, être attribuée à la diminution de la libération de DAMP.

D'autre part, le système immunitaire inné chez l'homme est affecté par l'âge. (25) Par conséquent, un mécanisme qui régule la réponse immunitaire innée dépendante de l'âge (la protéine SH3BP2) pourrait, par définition, contribuer à une régression dépendante de l'âge.

Nous pouvons également rajouter les travaux d'Hyckel en 2005 qui démontrent l'activité décroissante de la régulation du dialogue ectomésenchyme-épithélium de la dent au cours du développement post-natal du germe dentaire par le gène MSX-1 jusqu'à être totalement désactivé à la fin du développement molaire (env. 12 ans pour la deuxième molaire). Cette diminution d'activité du gène MSX-1 entrainerait logiquement une diminution de la dépendance directe avec les récepteurs de la PTH, ce qui aboutirait finalement à une diminution des effets sur la régulation de la formation osseuse et l'apparition de granulomes à cellules géantes.

## II. DIAGNOSTIC, CONSÉQUENCES CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Après avoir vu les différentes étiologies de la maladie du chérubisme, nous allons maintenant parler des signes cliniques permettant de faire son diagnostic. Enfin, nous verrons les différents traitements jusqu'alors proposés et leurs impacts sur l'évolution de la maladie du chérubisme.

### 1 Diagnostic

Habituellement, les signes du chérubisme se déclarent entre 2 et 5 ans, puis progressent rapidement en volume jusqu'à 7-8 ans. Après cette période, les lésions se stabilisent ou évoluent lentement jusqu'à la puberté.

#### 1.1 Diagnostic positif

Le diagnostic du chérubisme repose autant sur des éléments cliniques qu'histologiques, radiologiques, biologiques, génétiques mais aussi psychologiques. Certains signes peuvent être systématiques et d'autres exceptionnels. La sévérité du phénotype de la maladie est hautement variable et ce, même dans une même famille.

##### 1.1.1. *Signes cliniques*

###### 1.1.1.1. Signes extra-crâniens

###### 1.1.1.1.1. Atteintes costales

Comme noté précédemment, la limitation typique des lésions du chérubisme se trouve au niveau de la région cranio-faciale. Mais, trois cas ont pu être rapportés dans la littérature, mentionnant des atteintes extra-crâniennes notamment des atteintes au niveau costal.

Un premier cas est présenté en 1959 par Thompson : un enfant de 8 ans présente des lésions chérubiques au niveau des zygomatiques et de multiples lésions radioclares sont retrouvées au niveau de l'extrémité antérieure de toutes ses côtes. (26)

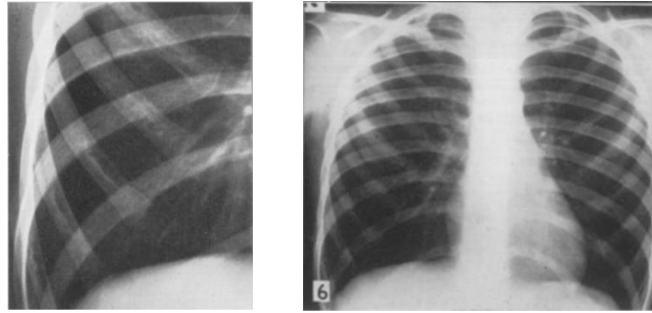


Figure 10 : Lésions costales radioclaïres et ostéolytiques chez un patient de 8 ans (26)

Un deuxième cas est présenté en 1962 par McClendon : un patient diagnostiqué atteint de chérubisme et âgé de 6 ans avec des atteintes radiologiques costales similaires. (27)

Et enfin, un dernier cas présenté en 1978 par Wayman : une jeune fille de 17 ans issue d'une famille composée de trois autres patients diagnostiqués chérubiques et présentant également des atteintes costales. (28)

Dans ces trois cas, toutes les lésions cystiques costales sont rapportées comme asymptomatiques mais aucun suivi n'a été réalisé.

#### 1.1.1.1.2. Atteintes digitales

Un cas de craniosynostosis et de doigts déformés associés est également à noter dans les articles de Stiller et de Petschler. (29, 30)



Figure 11 : Doigts déformés (29)

#### 1.1.1.1.3. Atteintes respiratoires

Les problèmes respiratoires sont rares mais se manifestent parfois par une obstruction des voies aériennes supérieures causée par un déplacement vers l'arrière de la langue ou une oblitération des voies aériennes nasales. (31) Ces déplacements peuvent entraîner des respirations buccales, des ronflements, une infection nasale chronique et une apnée obstructive du sommeil. (32) La nasopharyngoscopie, si possible, et un polysomnogramme

nocturne doivent être prescrits si des inquiétudes concernant un trouble du sommeil surviennent. Le traitement pourrait inclure une ventilation par pression positive continue (VPPC) des voies respiratoires, bien que cela ne soit pas tout le temps possible en raison de l'anatomie. (31) Une intervention chirurgicale pour soulager une obstruction des voies respiratoires nasales et un déplacement de la langue voire une trachéotomie peuvent être nécessaires. (32)



Figure 12 : Photographie post-opératoire d'une trachéotomie réalisée chez un patient atteint de chérubisme (32)

Il existe un cas extrême de chérubisme dans la littérature qui décrit un garçon de 8 ans avec obstruction des voies respiratoires, décédé d'infections pulmonaires et septicémie consécutive. (33)

En somme, l'apparition de ses phénotypes reste rare et la plupart des cas n'ont pas été confirmés par des tests génétiques.

#### 1.1.1.2. Signes crânio-faciaux

##### 1.1.1.2.1. Atteintes des mâchoires

La caractéristique clinique du chérubisme est le développement de lésions fibro-osseuses kystiques indolores, expansives, multiloculaires, radioclares, bilatérales et symétriques, strictement limitées à la mandibule et/ou au maxillaire. (1)



Figure 13 : Vue exo-buccale d'un enfant atteint de chérubisme (3)

Ces lésions sont le résultat d'une résorption osseuse excessive et de la prolifération de masses tissulaires fibreuses, qui provoquent une déformation de l'os des mâchoires. En général, il ne

reste qu'une fine couche d'os cortical. Les lésions sont remplies de tissu fibreux inflammatoire, contenant des cellules stromales et de nombreuses cellules géantes multinucléées ressemblant à des ostéoclastes. (1)

Le gonflement caractéristique du visage de patients atteints survient quand l'expansion du tissu fibreux kystique est telle qu'elle déforme les parois corticales de la mandibule et du maxillaire. (15)

Le maxillaire n'est pas systématiquement touché, mais son atteinte implique toujours celle de la mandibule. (3)

#### 1.1.1.2.2. Atteintes des zygomatiques et des processus coronoïdes

Dans de rares cas plus sévères, il peut y avoir une participation des arcades zygomatiques et des processus coronoïdes. Concernant les condyles, certains auteurs affirment qu'ils ne sont jamais touchés, d'autres qu'il existe des formes graves de chérubisme qui impliquent l'atteinte de ces derniers. (3)

#### 1.1.1.2.3. Atteintes oculaires

Les cas sévères de chérubisme peuvent s'accompagner d'une atteinte du plancher orbitaire. Le tissu ostéo-fibreux du maxillaire s'étend jusqu'au plancher et/ou parois orbitaires latérales pouvant causer des rétractations de paupières inférieures, et un déplacement du globe oculaire avec exposition d'une fine bande de sclère entre l'iris et la paupière inférieure. (34, 35, 36)



*Figure 14 : Photographie préopératoire avant intervention chirurgicale ophtalmologique (35)*

On peut aussi retrouver une exophtalmie, une diplopie, une neuropathie optique pouvant conduire à une cécité due à la compression du nerf optique par les lésions faisant saillie dans la cavité orbitaire. Les mouvements oculaires et le champ visuel peuvent également être altérés.

Ces atteintes ophtalmiques persistent souvent après la phase de régression spontanée post-pubertaire. (37) Une surveillance ophtalmologique continue est donc obligatoire même longtemps après la régression post-pubertaire des lésions chérubiques des maxillaires.

#### 1.1.1.3. Signes d'inflammation

Aux premiers stades de la maladie, les patients peuvent présenter une hypertrophie des ganglions lymphatiques. Alors que la plupart des rapports de cas d'enfants atteints de chérubisme décrivent une lymphadénopathie, cette constatation n'a pas été suivie ni surveillée, ne permettant pas de connaître sa réelle étiologie. (1)

Les premiers rapports suggèrent que les ganglions lymphatiques sous-maxillaires sont élargis lors du gonflement des parties inférieures du visage tandis que les ganglions lymphatiques cervicaux supérieurs sont impliqués lorsque le gonflement maxillaire se produit. (26)

#### 1.1.2. Marqueurs biochimiques

L'analyse des marqueurs biologiques en cas de suspicion de chérubisme est surtout intéressante pour le diagnostic différentiel. En effet, le métabolisme minéral est normal chez les patients atteints de chérubisme. Les taux sériques de calcium, d'hormones parathyroïdiennes (PTH), de peptides apparentés à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP), de calcitonine et de phosphatase alcaline (ALP) se situent dans la norme. (38)

Les taux sériques de phosphatase alcaline sont habituellement normaux, mais peuvent être augmentés lors des phases actives de la maladie, tout comme les taux de phosphatase sérique. (39)

L'analyse biochimique peut servir en cas de doute avec le diagnostic d'hyperparathyroïdie. (40)

#### 1.1.3. Signes histologiques

Le chérubisme ne peut pas être diagnostiqué par l'histologie seule car il ne se distingue pas des autres lésions osseuses à cellules géantes. (41)

En effet, dans le cas de cette pathologie, le tissu spongieux est remplacé par du tissu composé de :

- Cellules géantes plurinucléées (aussi nommées « osteoclast-like cells ») proches structurellement des ostéoclastes,
- Cellules fusiformes avec des caractéristiques proches des fibroblastes ou myofibroblastes,
- Nombreux petits capillaires bordés de grandes cellules endothéliales,

- Cellules ovoïdes avec des caractéristiques proches des cellules ostéoblastiques ou jeunes fibroblastes métaboliquement actifs,
- Occasionnellement des travées de tissu ostéoïde ou osseux.

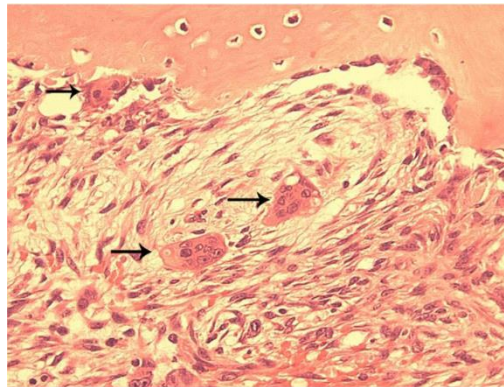


Figure 15 : Coupe histologique d'une lésion chérubique montrant des cellules multinucléées ovoïdes proche de l'os (flèches) et entourées d'un stroma fibreux lâche (1)

Les détails des caractéristiques histologiques aux différents stades de la maladie du chérubisme sont rarement décrits. Chomette et coll décrivent trois stades histologiquement, immunohistochimiquement et ultrastructurellement distincts dans ces types de lésions. (42)

- Stade ostéolytique : les auteurs ont trouvé de nombreuses cellules géantes rondes, fusiformes et multinucléées positives à la phosphatase acide résistante au Tartrate (TRAP), une enzyme exprimée de façon accrue chez les patients subissant un renouvellement osseux actif. Le tissu lésionnel est bien vascularisé avec la présence de cellules endothéliales entourant des dépôts d'hémosidérine, un produit de dégradation de l'hémoglobine, ainsi que des cellules ostéoblastiques avec moins de cellules géantes à la périphérie de ces lésions.  
Cette phase se déroule lors de l'enfance, c'est la phase expansive.
- Phase de réparation conjonctive, les auteurs montrent une prolifération de fibroblastes ainsi qu'une matrice ostéoïde et de l'os nouvellement formé près du cortex osseux.  
Cette phase se déroule lors de la puberté.
- Phase de réparation osseuse, le tissu est plus riche en fibres de collagène et contient des cellules exprimant de la phosphatase alcaline, c'est-à-dire différenciant vraisemblablement des ostéoblastes.  
Cette phase se déroule après la puberté.

Certains auteurs ont rapporté la présence d'un manchon péri-vasculaire de collagène éosinophile, pathognomonique des lésions chérubiques. Cependant, celui-ci n'étant pas toujours observable à l'examen histologique, son absence ne doit pas exclure le diagnostic de chérubisme. (43)



Figure 16 : Coupe histologique d'un manchon péri-vasculaire de collagène éosinophile spécifique des lésions du chérubisme (flèches) (43)

#### 1.1.4. Signes génétiques

Comme expliqué dans la première partie, la part génétique est prépondérante dans cette maladie. Rappelons que dans 80% des cas le chérubisme est induit par des mutations de gènes SH3BP2, laissant la cause génétique de côté dans 20% des cas. Par ailleurs, selon Reichenberger, dans 50% des cas une mutation « de novo » a lieu chez ces patients. (15)

C'est pourquoi une analyse génétique n'est pas systématiquement obligatoire si le patient rapporte un antécédent familial de cas de chérubisme.

#### 1.1.5. Signes radiologiques

Le chérubisme peut parfois être dépisté avant tout changement de morphologie faciale par des examens radiologiques comme le panoramique dentaire, pendant un examen dentaire de routine ou à la suite d'un traumatisme. (1)

En accord avec le principe de ALARA (« As Low As Reasonable Achievable »), il est important de réduire au maximum les rayonnements ionisants émis afin de parfaire le diagnostic.

##### 1.1.5.1. Orthopantomogramme

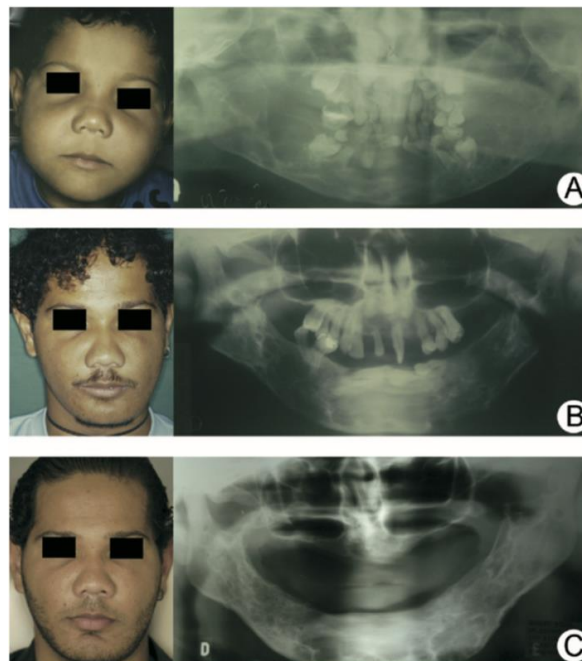
L'orthopantomogramme ou radiographie panoramique est l'examen de débrouillage prescrit en première intention lors d'une suspicion de chérubisme. Ce type de radiographie permet



une vision globale en 2D du maxillaire, de la mandibule mais aussi des rapports de la lésion chérubique avec les structures anatomiques voisines.

Cette imagerie permet de mettre en évidence les lésions typiques du chérubisme : symétriques, multiloculaires, radioclares, bien délimitées, et parcourues de quelques cloisons en aspect « bulle de savon » ou « nid d'abeille ». (40)

La réalisation de panoramiques dentaires au cours des différentes phases de la maladie permet de suivre l'évolution des lésions ostéolytiques. Il s'avère que les lésions sont d'abord en petites « bulle de savon » pour ensuite devenir plus larges.



*Figure 17 : A) Patient à 6 ans B) Patient à 21 ans C) Patient à 23 ans (44)*

L'orthopantomogramme ne donne pas d'informations suffisantes pour pouvoir planifier un plan de traitement et donner un diagnostic de certitude.

#### 1.1.5.2. Téléradiographies

Les téléradiographies de face et de profil vont permettre l'évaluation de l'étendue de la lésion dans le sens sagittal et transversal. De plus, elles ont un intérêt dans la planification d'un plan de traitement orthodontique et/ou chirurgical.



Figure 18 : Téléradiographie de profil d'une jeune femme de 19 ans et 3 mois atteinte de chérubisme (45)

Cette coupe radiologique permet également de visualiser des lésions kystiques de la région mentonnière, de la base du crâne et de la selle turcique.

#### 1.1.5.3. Tomodensitométrie (TDM) et Cone Beam Computer Tomography (CBCT)

La tomodensitométrie ou le Cone Beam Computed Tomography (CBCT) sont des examens de seconde intention. Ce type d'imagerie permet une vision en 2D et en 3D.

Le CBCT permet d'obtenir des détails plus précis et plus fins. Ce type d'imagerie est une radiographie de choix pour le suivi car il est peu irradiant et de très bonne qualité. (46)

Ces imageries permettent de visualiser :

- La présence de germes dentaires, leurs orientations et localisations,
- La corticale (dans le cas de chérubisme, plutôt soufflée voire discontinue),
- L'étendue de la lésion et ses rapports avec les structures avoisinantes (orbite, canal du nerf alvéolaire inférieur).

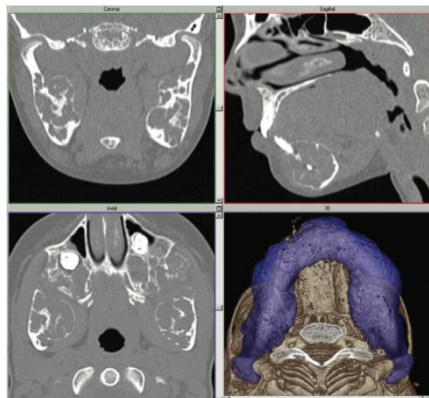


Figure 19 : Coupe coronale, saittale et axiale d'un CBCT et vue inférieure d'une reconstruction 3D utilisant le logiciel VoXim software (46)

Ce type d'imagerie permet de réaliser un guide opératoire et une reconstitution virtuelle 3D.

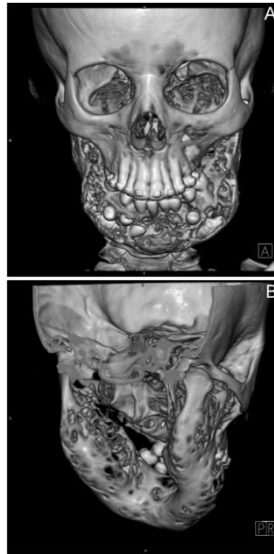


Figure 20 : Reconstitution 3D virtuel (46)

#### 1.1.5.4. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) (47)

L'IRM est rarement utilisée dans le diagnostic du chérubisme, à tort. En effet, c'est un type d'imagerie très intéressante car elle permet de visualiser également les tissus mous et est non irradiante.

L'imagerie par Résonance Magnétique est judicieuse dans la recherche d'une complication oculaire compressive du nerf optique du fait de l'appréciation supplémentaire des parties molles péri-lésionnelles des maxillaires.

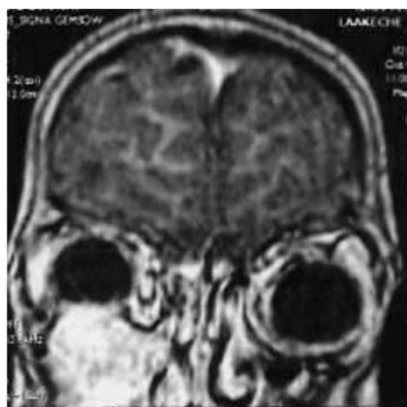


Figure 21 : IRM en séquence pondérée T1 après injection intra-veineuse de Gadolinium dans le plan coronal (48)

### 1.1.6. Impact psycho-social et qualité de vie (49)

Prescott T publie en mars 2013 une étude sur la qualité de vie (Health Related Quality of Life ou HRQoL) de Norvégiens de **plus** de 16 ans atteints de chérubisme. Il ne trouve aucune différence entre ces patients et la population normale. Mais, leur qualité de vie relative à la santé orale semble moins bonne par rapport à la population normale. Prescott pense que ces adultes ont pu être affectés par les traitements associés à leur maladie étant plus jeunes. La défiguration et les éventuelles complications secondaires de ces sujets malades peuvent causer un véritable impact émotionnel. Un soutien psychologique adapté semble indispensable.

Une étude prospective sur la qualité de vie de jeunes Norvégiens de **moins** de 16 ans est en cours.

En résumé, le diagnostic du chérubisme repose sur un ensemble de paramètres à regrouper :

- Les signes cliniques les plus fréquents : gonflement symétrique bilatéral non douloureux de la mandibule avec ou sans atteinte maxillaire associée, apparu entre 2 et 7 ans,
- Les signes radiologiques : radioclarités multiloculaires symétriques au niveau du corps et de l'angle de la mandibule le plus souvent,
- Les signes histologiques : cavités osseuses pathologiques similaires à celles du granulome à cellules géantes,
- Les signes génétiques : antécédents familiaux de chérubisme, test moléculaire de SH3BP2 positif.

Il est important de noter qu'aucune démarche diagnostique n'a encore clairement été établie dans la littérature concernant la maladie du chérubisme.

### 1.2 Diagnostics différentiels

Les principales maladies osseuses touchant le complexe maxillo-mandibulaire sont :

- Le granulome à cellules géantes des maxillaires,
- La tumeur à cellules géantes,
- Le syndrome des lésions à cellules géantes multiples ou syndrome de Noonan,
- La dysplasie fibreuse des maxillaires,
- Les tumeurs brunes de l'hyperparathyroïdie,
- Le syndrome de Ramon,
- La maladie de Caffey et Silvermann,
- Les améloblastomes, kystes dentigères et odontogènes.

Ce sont avec toutes ses pathologies des maxillaires que le diagnostic différentiel avec la maladie du chérubisme doit être fait.

### 1.3 Centres de références

Il n'existe pas de centre spécifique à la maladie du chérubisme en France. Cependant, il existe un centre de référence des manifestations odontologiques des maladies rares au CHU de Strasbourg, un centre de référence des malformations rares de la face et de la cavité buccale à Paris (CHU Paris-Est Hôpital Rothschild) et un centre de référence des anomalies de développement et des syndromes malformatifs à Bordeaux (CHU Pellegrin), à Paris (Bondy et Créteil), à Clermont-Ferrand, à Dijon, à Rennes et à Rouen.

## 2 Conséquences cliniques odontologiques

Du fait de nombreuses atteintes crânio-faciales liées à cette maladie, il existe des conséquences odontologiques majeures.

### 2.1 Anomalies maxillo-dentaires

Les anomalies maxillo-dentaires se caractérisent le plus souvent par un élargissement mandibulaire lié aux tuméfactions fibreuses expansives associées à la maladie.

Nous pouvons constater :

- Un palais en V lié aux tuméfactions des procès alvéolaires,
- Un palais plat voire en inversion lié à l'expansion excessive du maxillaire,
- Un refoulement du canal du nerf alvéolaire inférieur,
- Le comblement du vestibule,
- Un gonflement des crêtes alvéolaires indolore et induré,
- Une gencive épaisse.



Figure 22 : Comblement du vestibule

(50)



Figure 23 : Palais en V

(26)

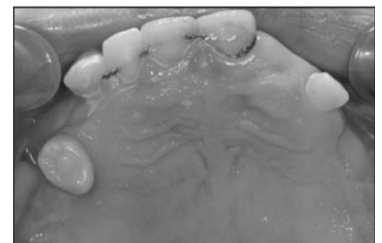
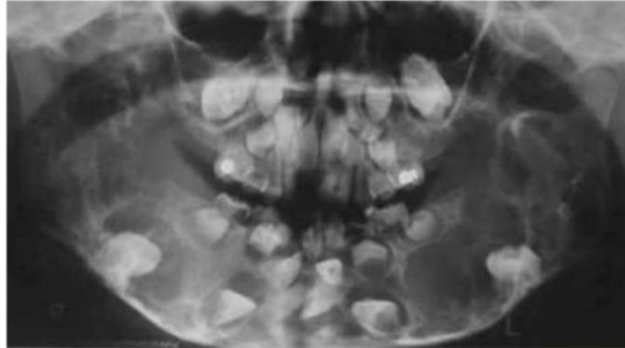


Figure 24 : Palais plat

(45)

## 2.2 Anomalies en denture temporaire

L'impact des lésions du chérubisme sur le développement et l'éruption de la denture temporaire varie en fonction de la période d'apparition et de la gravité des lésions expansives.



*Figure 25 : Panoramique dentaire d'un patient atteint de chérubisme à l'âge de 6 ans (3)*

En denture temporaire, une disposition anarchique des dents temporaires est souvent objectivable. Les exfoliations prématurées sont très fréquentes.

Stoor parle de l'âge dentaire chez ces patients dans son article en 2017. (51) Son étude montre que les patients atteints de chérubisme ont tous un âge dentaire retardé pendant l'enfance mais qui se normalise voire semble avancé après la puberté.

## 2.3 Anomalies en denture permanente

En denture permanente, les patients ont, pour la plupart, dépassé leur pic pubertaire.

Du fait de l'évolution concomitante des lésions chérubiques et des germes des dents permanentes, de nombreuses anomalies touchent ces dernières :

- Agénésies (principalement les deuxièmes et troisièmes molaires, (22, 44)
- Migrations dentaires,
- Mobilités dentaires accrues,
- Retards d'éruption,
- Eruptions ectopiques, (44)
- Inclusions dentaires, pouvant « flotter » dans les espaces ostéolytiques,
- Résorptions radiculaires, (45)
- Développement rudimentaire ou anomalies de forme, (1)
- Taurodontisme et hypercémentose.



Figure 26 : Panoramique dentaire du même patient à 12 ans (3)

Une mauvaise hygiène est souvent associée à ces troubles dentaires, du fait des mobilités sévères mais aussi du rejet d'implication dans l'entretien de leurs sphères oro-faciales.

Dans les cas les plus graves, les enfants peuvent avoir besoin de prothèses qui doivent être ajustées au fur et à mesure que l'enfant grandit ou que le gonflement des lésions chérubiques change. Une prothèse dentaire pourra améliorer la capacité masticatoire et l'estime de soi de l'enfant.

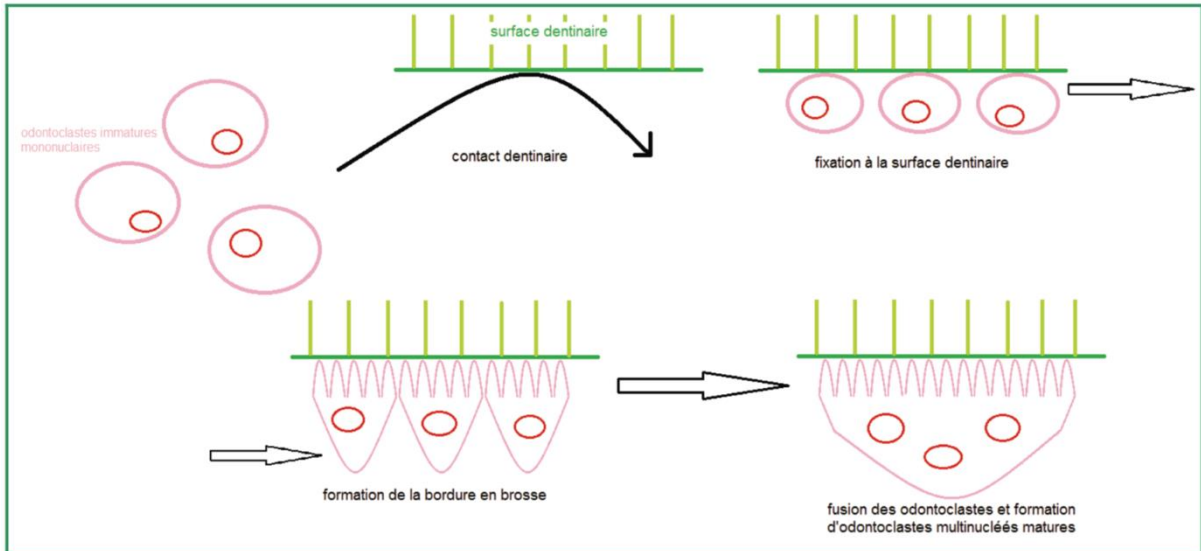
Rappelons que la classification de Raposo-Amaral datant de 2007 repose sur la localisation, le degré d'atteinte mais aussi sur la présence ou non de résorption radiculaire. Il semble ainsi important d'expliquer dans cette sous-partie le mécanisme de résorption radiculaire pathologique liée à la présence de lésions ostéolytiques de la maladie du chérubisme.

### *2.3.1 Rhizalyse physiologique VS rhizalyse pathologique*

La rhizalyse est la résorption partielle ou totale de la racine dentaire. La résorption radiculaire de la denture lactéale est physiologique mais peut présenter une évolution pathologique. La rhizalyse en denture permanente, quant à elle, est toujours pathologique.

Le mécanisme de résorption radiculaire physiologique est le suivant : la résorption odontoclastique commence toujours à la surface de la dentine et montre des modifications histologiques au cours du temps.

Les odontoclastes sont des cellules initialement mononucléées qui ont un premier contact avec la surface dentinaire. Après fixation, elles se propagent le long de cette surface tout en développant des structures membranaires spécialisées : les bordures en brosse. Ensuite, elles fusionnent avec d'autres odontoclastes pour former des odontoclastes multinucléés typiques.

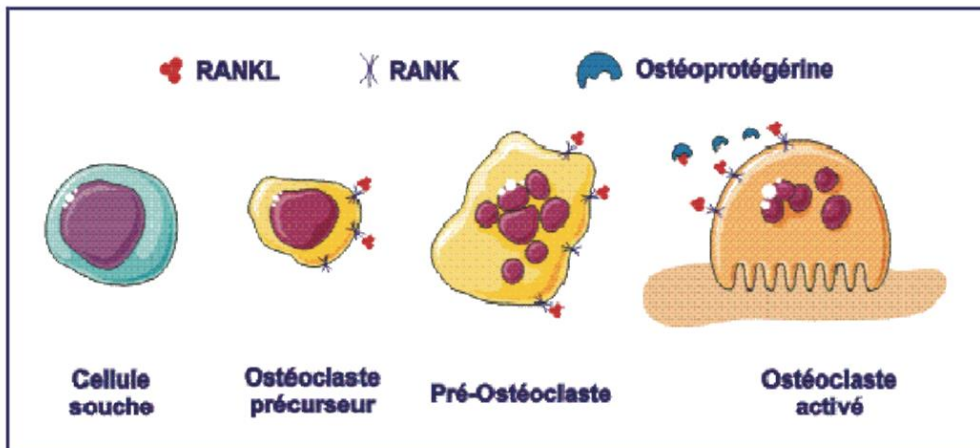


*Figure 27 : Phases de maturation des odontoclastes (Google image)*

Après l'arrêt de leur fonction de résorption, les odontoclastes perdent leurs bordures en brosse et se détachent de la surface résorbée, c'est le processus de dégénérescence.

Les différents phénomènes biochimiques mis en jeu lors de la résorption radiculaire reposent sur une triade moléculaire composée d'ostéoprotégérine (OPG), du récepteur d'activation du facteur Kappa B (RANK) et du ligand de RANK (RANKL).

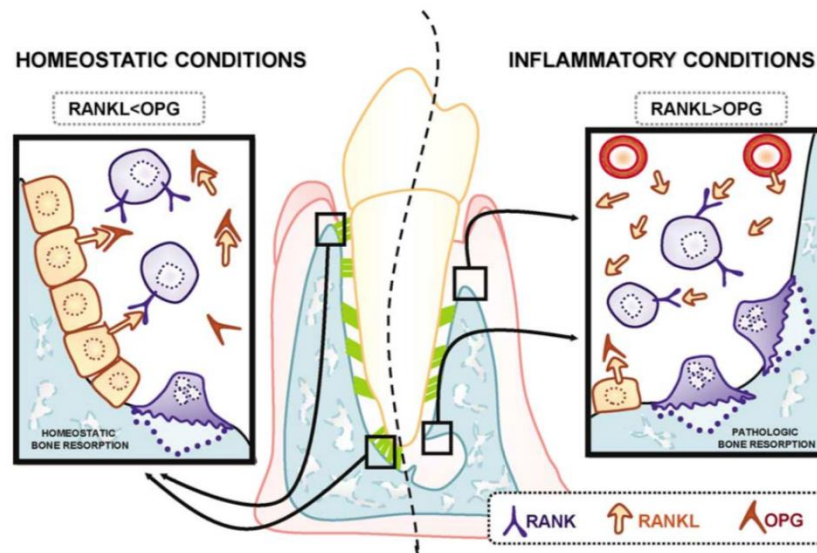
L'équilibre physiologique entre la formation et destruction repose sur la balance du taux OPG/RANKL.



*Figure 28 : Schéma de développement de l'ostéoclaste (52)*



Il faut savoir que RANKL régule la différenciation des odontoclastes et augmente proportionnellement avec le taux de résorption. Son récepteur principal est RANK. A contrario, l'OPG est un récepteur leurre pour RANKL. Ainsi, l'OPG supprime l'activation normalement induite par la liaison RANK-RANKL et donc supprime l'action de résorption des odontoclastes.



*Figure 29 : Voie RANK/RANKL/OPG (53)*

De ce fait, en condition physiologique, il existe un taux de RANKL inférieur au taux d'OPG et en condition pathologique, un taux supérieur de RANKL par rapport au taux d'OPG.

Du fait de la présence des lésions chérubiques expansives, les cellules du ligament dentaire sont comprimées, ce qui produit une grande quantité de RANKL et augmente donc la résorption radiculaire.

### **3 Prise en charge thérapeutique**

L'équipe pluridisciplinaire responsable de la prise en charge d'un patient atteint de chérubisme doit être composée d'un médecin généticien, d'un chirurgien-dentiste, d'un orthodontiste, d'une équipe chirurgicale (chirurgien maxillo-facial, chirurgien oral), d'un ophtalmologue et d'une équipe de soutien psychologique, ayant tous une compétence en pédiatrie. (1) Le degré d'atteinte varie considérablement d'un patient à un autre, il en va de même pour les traitements.

Quels sont les traitements disponibles face à un cas de chérubisme ? Existe-il un impact direct de ces thérapeutiques sur l'évolution du chérubisme ?

Ce sont à toutes ces questions que nous allons tenter de répondre dans cette sous-partie.

### 3.1 L'abstention thérapeutique

#### 3.1.1 *Principes*

« Primum non nocere » (en premier ne pas nuire), tel est le principal dogme abstentionniste prononcé par Hippocrate et appris aux étudiants de médecine.

En effet, l'abstention thérapeutique peut être définie comme la « non-initiation d'un traitement lorsque celui-ci n'est pas dans l'intérêt du patient, ou qu'il correspond à un fardeau disproportionné par rapport au but visé ». (54)

Dans le cas du chérubisme, l'abstention thérapeutique a été pendant des années le gold standard des thérapeutiques à adopter. En effet, du fait de son caractère involutif, la politique du « wait and see » prend son sens.

#### 3.1.2 *Mise en œuvre : suivi régulier*

Papadaki explique dans sa revue de la littérature que la prise en charge thérapeutique n'est pas forcément nécessaire en cas de chérubisme. (1) Pour lui, l'observation longitudinale et le suivi constituent la prise en charge dans la plupart des cas. Une intervention chirurgicale et/ou orthodontique peut être indiquée pour des raisons fonctionnelles ou esthétiques. Selon l'auteur, des lésions agressives qui causent de graves problèmes fonctionnels justifient une intervention chirurgicale précoce.

Papadaki rajoute que les formes légères de chérubisme sans dysmorphologie faciale, sans atteinte dentaire ou oculaire peuvent ne pas nécessiter de traitement car le chérubisme devrait régresser spontanément après la puberté. La prise en charge dans ces cas consiste en une observation des lésions, un examen clinique et radiographique annuel avec une radiographie panoramique ou autre appropriée, et ce, pendant la phase de croissance. Un suivi tous les 2 à 5 ans est conseillé une fois que la maladie devient quiescente.

De plus, Papadaki explique que le développement dentaire doit toujours être étroitement surveillé, et ce, même quand le choix de l'abstention thérapeutique est entrepris. Le problème de la perte précoce de dents temporaires, de l'absence, du retard de développement ou d'éruption des dents permanentes reste un problème majeur tant sur le point esthétique, fonctionnel, que sur le développement psycho-social, surtout pendant l'enfance.

### 3.1.3 Avantages et inconvénients

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
<ul style="list-style-type: none"><li>- Régression spontanée de la maladie</li><li>- Possible en cas de forme légère</li><li>- Evite les risques d'effets indésirables liés aux autres types de traitements</li><li>- Non mutilant, conservation tissulaire maximale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Demande une surveillance accrue et motivation exemplaire du patient</li><li>- Impossible en cas de formes sévères</li><li>- Souvent non-accepté par l'enfant et la famille</li><li>- Problèmes esthétiques et fonctionnels non corrigés, même mineurs</li><li>- Doléances du patient non prises en compte</li></ul>

Tableau 3 : Avantages et inconvénients de l'abstention thérapeutique dans la prise en charge des patients atteints de chérubisme

## 3.2 Orthodontie

### 3.2.1 Principes

Le traitement orthodontique est indiqué du fait des malpositions et de l'absence de nombreuses dents associées à cette maladie. La prise en charge orthodontique chez ces patients regroupe les tractions ortho-chirurgicales, le traitement orthodontique multi-attache fixe ou encore la chirurgie orthognathique.

Il existe deux problèmes majeurs à appréhender en cas de décision de traitement orthodontique chez un patient atteint de chérubisme : le risque de rhizalyse dû au traitement orthodontique lui-même et le risque de rhizalyse dû aux lésions chérubiques expansives. En effet, le traitement orthodontique repose sur le fait que l'application d'une force sur une dent stimulera un remodelage des structures de support et un mouvement dentaire dans la direction souhaitée. Le chef d'orchestre de ce phénomène biologique est le ligament parodontal puisqu'il sert de médiateur à la réponse osseuse engendrée.

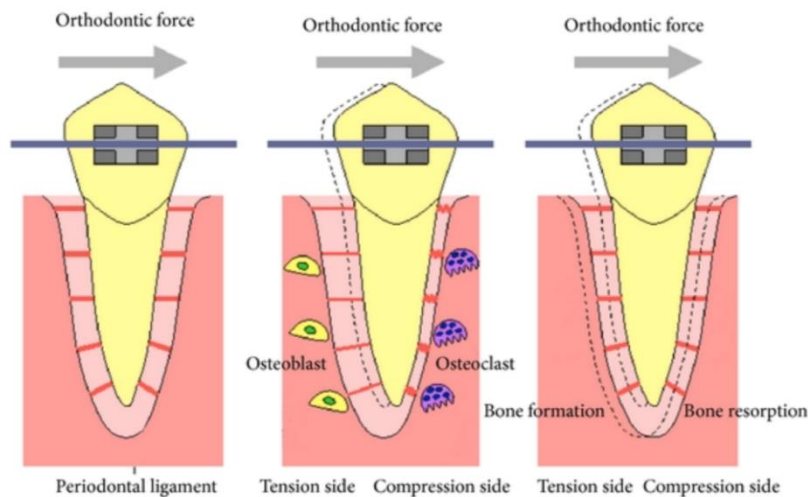


Figure 30 : Phénomène de compression/tension lors de l'application d'une force orthodontique (55)

En résumé, dans la zone de compression du ligament, il se produit une résorption osseuse en lien avec le recrutement des ostéoclastes via la régulation RANKL. Le mouvement s'effectuera vers ce côté, créant ainsi des lacunes de résorption ou « lacune de Howship ». Dans la zone de tension, côté opposé au déplacement dentaire, le ligament sera étiré et il se produira une apposition osseuse régie par les ostéoblastes via la régulation d'OPG. En cas de force orthodontique lourde, le côté compression exprimera une activité excessive de RANKL créant une résorption radiculaire certaine.

Ainsi, dans le cas de chérubisme, il sera important de réfléchir préalablement au couple indésirable force orthodontique-force inflammatoire chérubique qui peuvent s'associer.

### 3.2.2 Conséquences

- Pour les tractions ortho-chirurgicales : (5, 56)

En 2012, Kau et coll publient le cas d'un succès de traction ortho-chirurgicale d'une 37 sur une patiente de 15 ans atteinte de chérubisme. L'intervention consiste en l'extraction de la 38 bloquant l'éruption de la 37 ainsi que le nivellement de celle-ci à l'aide d'une chaînette en or attachée à un bracket en 36. (5)



Figure 31 : Panoramique (issue du CBCT) prétraitement à l'âge de 15 ans. À noter : la 38 bloquant l'éruption de 37. (5)



Figure 32 : Panoramique per-treatment. À noter : la chainette de traction entre 36 et 37. (5)



Figure 33 : Panoramique (issue du CBCT) post-treatment à l'âge de 17 ans. À noter : 37 est sur le plan d'occlusion, des images ostéolytiques sont encore présentes. (5)

Kau et coll rajoutent que le traitement orthodontique peut être utilisé comme un traitement de soutien aidant à maintenir et à stabiliser l'occlusion ainsi qu'à corriger les déplacements dentaires résultant de la lésion active. L'impact du déplacement dentaire à l'aide d'un traitement orthodontique sur le comportement de la lésion reste à approfondir. Néanmoins, un succès est à noter dans ce cas.

A contrario, Friedrich et coll rapportent l'échec de traction de 16, 43 et 46 chez un même patient à l'âge de 16 ans. Au cours du suivi, l'arrêt et la ré-ossification attendus des lésions mandibulaires ostéolytiques ne se sont pas produits. En effet, les lésions ont présenté une progression radiologique et la face inférieure a montré une croissance disproportionnée supplémentaire. Ces dents ont été extraites. (56)

- Pour le traitement multi-attaches orthodontique : (45, 57, 58)

En 2014, Abela et coll présentent le cas d'un traitement orthodontique associé à une résection de contour chez une patiente âgée de 19 ans et 3 mois et atteinte d'un chérubisme sévère avec de nombreuses agénésies et résorptions radiculaires préexistantes. (45)



(A)



(B)

Figure 34 : Panoramique prétraitement (A). À noter de nombreuses dents absentes et des résorptions radiculaires sévères. Panoramique post-traitement (B). À noter, aucune progression des résorptions radiculaires préexistantes (45)

Les objectifs post-traitement ont été obtenus de manière acceptable même si les positions dentaires n'étaient pas idéales. Aucune progression des résorptions radiculaires n'a été notée et, les traitements étaient stables lors du contrôle à 6 mois et 1 an post-opératoire. Abela et coll rajoutent que l'amélioration esthétique obtenue grâce au traitement orthodontique peut aider au soutien psychologique du patient.

De la même manière, Mankad montre le succès d'un traitement orthodontique seul chez une patiente de 12 ans. Cependant, pendant le traitement, la patiente est revenue en urgence pour une douleur sur la 36. Les radiographies ont montré une lésion inflammatoire péri-apicale d'origine endodontique (LIPOE) et l'examen clinique a confirmé le diagnostic d'abcès apical aigu. Cette dent sera par la suite extraite par un chirurgien-dentiste mais Mankad

n'explique pas réellement si l'apparition de la LIPOE est en lien direct ou pas avec la tentative orthodontique de redressement des prémolaires mandibulaires 34 et 35. (57)

D'autres auteurs ont publié des échecs du traitement orthodontique, comme celui de Lee et coll. Parmi les 10 patients ayant reçu un traitement orthodontique, la durée du traitement est apparue un peu plus longue que dans les cas conventionnels (de 2 à 4 ans). Les résultats ont été peu satisfaisants avec une récurrence orthodontique observée. Lee et coll recommandent une surveillance attentive des résultats post-orthodontiques chez les patients atteints de chérubisme. (58)

- Pour la chirurgie orthognathique : (59)

En 2011, Hernandez-Alfaro a présenté le cas d'une patiente âgée de 16 ans atteinte de chérubisme. (59)

Le traitement a commencé par un traitement orthodontique multi-attache pour éliminer l'encombrement et atteindre un alignement suffisant pour permettre une chirurgie orthognathique. Une ostéotomie de Lefort I a été réalisée, avec élimination concomitante d'une quantité massive d'os dysplasique friable pour permettre la mise en place des vis d'ostéosynthèse.

Les principaux défis ici étaient la qualité osseuse inadéquate pour permettre une fixation rigide et la perte de sang pendant la chirurgie. Les artères palatines postérieures ont été ligaturées pour réduire les saignements et les plaques et vis ont pu atteindre une stabilité suffisante qui aura permis une guérison osseuse avec succès. De plus, aucun signe d'instabilité squelettique ou dentaire ni formation osseuse pathologique supplémentaire postopératoire n'a été constaté.

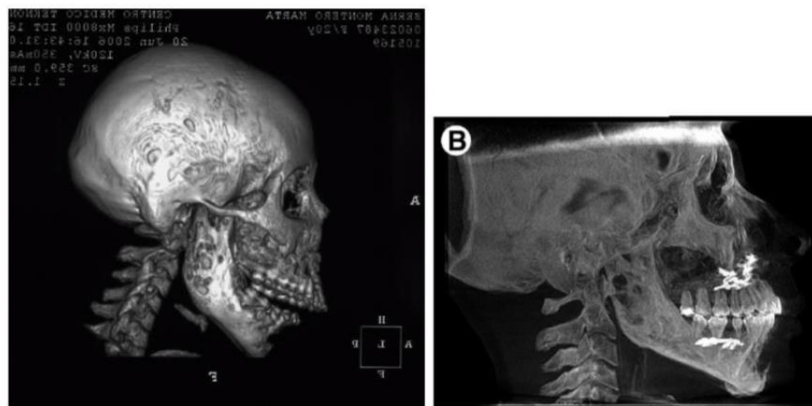


Figure 35 : Comparaison des cone beam réalisés avant traitement (gauche) et deux ans après la chirurgie orthognathique (droite), on note l'absence de lésions osseuses dysplasiques supplémentaires à deux ans post-opératoire (59)

Néanmoins, Hernandez-Alfaro a rapporté une rechute de la croissance osseuse dysplasique, la patiente étant restée stable pendant au moins 2 ans après la chirurgie.

À notre connaissance, l'article d'Hernandez-Alfaro serait le premier à décrire la chirurgie orthognathique sur des patients atteints de chérubisme, seuls quelques cas de chirurgie orthognathique sur des patients avec des dysplasies fibreuses ont été rapportés. (60, 61)

### 3.2.3 Avantages et inconvénients

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peut être considéré comme un traitement de soutien</li> <li>- Problèmes esthétiques corrigés</li> <li>- Confiance et estime de soi retrouvées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Impacts sur les lésions chérubiques à approfondir</li> <li>- Peu d'études, peu de recul</li> <li>- Surveillance post-traitement accrue</li> <li>- Demande beaucoup de motivation de la part du patient</li> </ul>

Tableau 4 : Avantages et inconvénients de la prise en charge orthodontique dans la thérapeutique des patients atteints de chérubisme

## 3.3 L'extraction dentaire, traitement des dents incluses et retenues

### 3.3.1 Principes

L'extraction dentaire et le traitement des dents incluses et retenues doivent être déterminés en fonction de l'âge du patient et de la sévérité de l'atteinte dentaire. Il s'agit, ici, d'extraire les dents surnuméraires, rudimentaires, avec des anomalies de formes, rhizalysées, incluses, retenues, bloquant une éruption ou encore des dents « flottantes » dans les espaces ostéolytiques.

### 3.3.2 Conséquences

Dès 1965, Jones a constaté chez trois de ses patients, en fin d'adolescence, des zones de gonflement persistantes où il restait des dents non extraites. A contrario, les zones où les dents permanentes avaient été extraites semblaient plus sujettes à la guérison. Jones émet l'hypothèse que les dents incluses peuvent être source d'irritation, ce qui prolongerait la durée des lésions. (62)

Le problème de la perte précoce des dents temporaires, de l'absence, du retard de développement ou de l'éruption des dents permanentes est difficile à traiter et aucune solution satisfaisante n'est actuellement disponible. (1)

Dans un article datant de 2000, Von Wowern a répertorié des interventions chirurgicales (extractions et traitement des dents incluses ou retenues) subies par 18 patients atteints de chérubisme. Fait intéressant, quel que soit le type d'intervention chirurgicale, aucune n'a provoqué de récurrence de lésions kystiques. (63)



**Table IV.** Surgical interventions and results in 18 patients with cherubism

Type of surgical interventions	N	Age in years	Region	Result of treatment	Number of treatments	
					Successful	Failure
In lesional areas of the jaw bone (n = 22)						
Incisional biopsy only	11	$\bar{x}$ = 9 (6 to 11)	Mandibular M <sub>1</sub> M <sub>2</sub>	Primary healing without complications or expansion of lesional tissue/buccal bone surface	13	-
	2	20 and 25				
Biopsy, removal of ectopically impacted teeth and correction of buccal bony contours	5	$\bar{x}$ = 9 (7 to 14)	Mandibular M <sub>1</sub> M <sub>2</sub>		5	-
Removal of teeth only	1	14	Maxillary P <sub>2</sub> M <sub>2</sub>		2	-
Denudation	1	9	Maxillary M <sub>2</sub>	No eruption of M <sub>2</sub> , removal later	-	1
Autotransplantations of teeth from lesional area to normal alveolar process	1	11	Mandibular P <sub>2</sub> both sides M <sub>1</sub>	Normal healing without any complications or root resorptions through 5 years or expansion of lesional tissue	1	-
In normal areas of the jaws (n = 3)						
Autotransplantation of teeth from normal to normal bone areas	1	12	Maxillary C in both sides	Normal healing without complications, slight continuous root resorption, 12 years of function before extraction	1	-
Genoplasty ad modum Obvergeser	1	22	Anterior part of mandible	Primary healing without any complications, resulting in improvement of facial appearance with bone healing	1	-
Removal of giant cell granuloma	1	7	Maxillary I <sub>1</sub> I <sub>2</sub>	Primary healing without any complications and with bone healing	1	-
		In total 25 surgical treatments			24	1

n, Number of patients.  
Mean,  $\bar{X}$ .

**Figure 36 : Tableau récapitulatif des interventions chirurgicales et résultats des 18 patients atteints de chérubisme (63)**

Aucune des 22 interventions chirurgicales situées dans les zones lésionnelles n'a provoqué de croissance active du tissu pathologique. Vingt-quatre des 25 traitements ont été satisfaisants sans aucune complication en post-opératoire ou lors de suivis ultérieurs. Le seul échec fut une dénudation d'une deuxième molaire supérieure chez un garçon de 9 ans qui n'a pas provoqué d'éruption. La deuxième molaire a dû être extraite en raison d'une péri coronarite l'année suivante.

### 3.3.3 Avantages et inconvénients

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Permettrait la rémission des lésions ostéolytiques</li> <li>- Permet l'éruption des dents retenues ou bloquées par des dents surnuméraires/rudimentaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Guérison hypothétique des lésions</li> <li>- Nécessite une chirurgie parfois lourde et chronophage</li> <li>- Douleurs post-opératoires lourdes pour un enfant</li> <li>- Concernent des dents asymptomatiques</li> </ul>

**Tableau 5 : Avantages et inconvénients de la prise en charge par extraction et traitement des dents incluses et retenues dans la thérapeutique des patients atteints de chérubisme**

### 3.4 Traitements chirurgicaux et maxillo-faciaux

#### 3.4.1 *Principes*

Le traitement chirurgical des lésions chérubiques peut consister en un curetage avec ou sans greffe osseuse, une résection partielle, ou une résection de contour.

#### 3.4.2 *Conséquences*

Certains auteurs mettent en avant le fait que le curetage ou le remodelage esthétique chirurgical des lésions pendant la phase active de la maladie donnerait, non seulement de bons résultats, mais permettrait également de stimuler la régénération osseuse. C'est le cas de Raposo-Amaral en 2007 qui a traité huit enfants sévèrement atteints de chérubisme par une résection du tissu pathologique maxillaire et mandibulaire et n'a constaté aucune récurrence des lésions. (7)

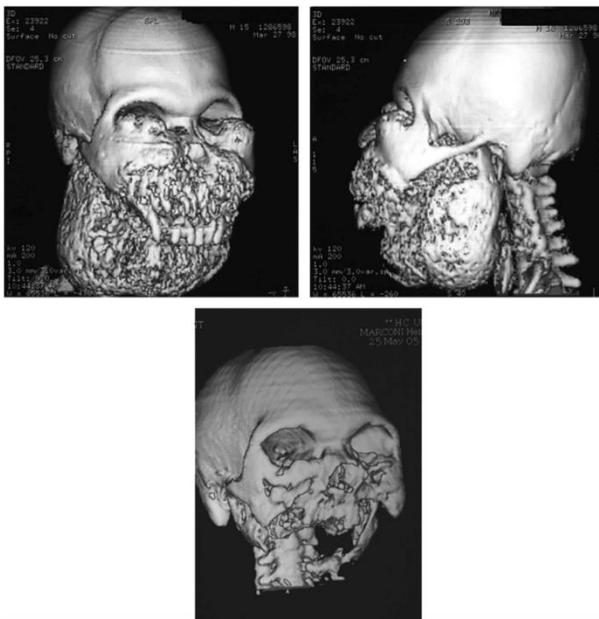


Figure 37 : en haut à gauche, scan 3D préopératoire d'un enfant de 8 ans avec un chérubisme sévère montrant des lésions osseuses fibreuses volumineuses aux niveaux maxillaire, mandibulaire et orbitaire. En haut à droite, vue latérale montrant les zygomatiques et condyles uniformément non touchés. En bas, scan 3D sept ans plus tard avec régression complète des lésions osseuses à long terme. Les zygomatiques et condyles sont préservés.

(7)

Le scan 3D à 7 ans post-opératoire ne présente pas la mandibule, celle-ci a présenté un curetage simple du tissu pathologique.

En 2005, Meng et coll réalisent des interventions chirurgicales sur 14 patients atteints de chérubisme et obtiennent les résultats suivants :

Table 2. Types of surgical interventions and results after follow-up in 14 patients with cherubism

Types of surgical intervention	Lesion area	Grade	Age (years)	Follow-up	Recurrence (Y/N)
Curettage	Bilateral mandibular ascending rami and molar regions	I	7	1 year and 2 months	N
Curettage	Bilateral mandibular ascending rami and molar regions	I	9	2 years and 3 months	N
Curettage	Bilateral mandibular ascending rami and molar regions	I	9	10 years and 9 months	N
Curettage	Bilateral mandibular ascending rami and molar regions	I	11	15 years and 4 months	N
Curettage + partial resection	Bilateral mandibular ascending rami and molar regions	I	10	5 months	N
Partial resection + bone graft	Entire mandible except the condyles	II	15	2 years and 8 months	N
Partial resection + bone graft	Bilateral mandibular body	I	12	4 years and 1 months	N
Osteoplasty	Entire mandible except the condyles	II	20	8 months	N
Partial resection + osteoplasty	Both jaws involving the condyles	IV	28	8 months	N
Incisional biopsy only	Bilateral mandibular ascending rami and molar regions	I	9	3 years and 5 months	Slowing growth
Incisional biopsy only	Bilateral mandibular angle regions	I	7	11 years	Quiescence
None	Entire mandible except the condyles	II	20	22 years	Quiescence
None	Bilateral mandibular ascending rami and molar regions	I	34	3 years and 5 months	Quiescence
None	Bilateral mandibular ascending rami and mentis	I	27 <sup>31</sup>	4 years	Slowing growth

Figure 38 : Tableau récapitulatif des interventions chirurgicales et résultats des 14 patients de l'étude (64)

Ils expliquent que 10 interventions chirurgicales sur les 14 patients n'ont pas provoqué de récurrence au niveau des lésions chérubiques. Ils préconisent néanmoins une gestion conservatrice jusqu'à ce que les troubles fonctionnels ou émotionnels exigent une intervention chirurgicale. Le curetage avec ou sans greffe osseuse reste, pour eux, le traitement de choix mais il peut être nécessaire de le répéter à plusieurs reprises. Ils suggèrent un curetage du tissu affecté, en préservant les dents aussi longtemps que possible.

Pour les patients présentant des lésions étendues avec un risque de fracture pathologique de la mandibule, une mandibulectomie segmentaire suivie d'une reconstruction avec lambeau libre du péroné est proposé par Meng et coll. D'excellents résultats ont été obtenus en utilisant cette technique chez deux patients de son étude. (64)

A contrario, d'autres rapports ont mis en évidence la possibilité de sévères rechutes, voire d'une augmentation de l'agressivité des lésions en cas de chirurgie pendant cette phase de croissance active des lésions chérubiques.

Shah et coll présentent le cas unique d'une transformation maligne chez un enfant de 10 ans à la suite d'une résection de contour. En effet, celle-ci aurait pu déclencher une réaction tissulaire initiant le développement d'un léiomyosarcome, une tuméfaction des muscles lisses. (65)



Figure 39 : Photographie intra-orale d'une ulcération érythémateuse de 6x4cm, diagnostiquée comme une lésion de léiomyosarcome après biopsie (65)

Ce patient a développé des métastases dans les poumons et des ganglions hilaires, même s'il n'y avait pas de récurrence locale.

Koury décrit en 1993 le cas d'un enfant de 10 ans ayant subi des curetages chirurgicaux à deux reprises et qui à l'âge de 14 ans a présenté une malformation vasculaire sur des lésions récidivantes. Les caractéristiques histologiques de la lésion étaient typiques du chérubisme mais regroupant plus de cellules géantes multinucléées et hémorragiques. (66)

### 3.4.3 Avantages et inconvénients

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bons résultats en phase active de la maladie</li> <li>- Pourrait stimuler la régénération osseuse</li> <li>- Bons résultats esthétiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sévères rechutes possibles</li> <li>- Cas de léiomyosarcome post-opératoire identifié</li> <li>- Pourrait augmenter la sévérité des lésions chérubiques lors de la phase active de la maladie</li> <li>- Peut causer une malformation vasculaire</li> </ul>

Tableau 6 : Avantages et inconvénients de la prise en charge chirurgicale et maxillo-faciale dans la thérapeutique des patients atteints de chérubisme

Rappelons que pendant la phase active de la maladie, les lésions ostéolytiques chérubiques possèdent un potentiel de croissance élevé, et le curetage chirurgical permet rarement l'ablation complète du tissu pathologique. De ce fait, le recours à l'ablation chirurgicale avant la phase quiescente devrait être limité à des indications spécifiques (élargissement défigurant, lésions agressives associées à des complications comme la dyspnée, troubles de la vision ou impact émotionnel). Aucun consensus n'a encore été admis.

### 3.5 Traitements médicamenteux

#### 3.5.1 *Principes*

Les traitements médicamenteux disponibles en cas de chérubisme regroupent les traitements à base de calcitonine, de bisphosphonate, d'interféron, de tacrolimus ou encore d'anti-TNF-alpha.

#### 3.5.2 *Conséquences*

- Pour le traitement à base de calcitonine :

La calcitonine est une hormone calciotrope qui inhibe la résorption osseuse.

En 1998, Southgate et coll ont démontré que la calcitonine pouvait avoir des effets positifs sur la résorption osseuse, en minimisant l'action ostéolytique. Cependant, ces effets ont tendance à diminuer avec le temps, les ostéoclastes matures développant une résistance à la molécule. Ainsi, si l'on prescrit de la calcitonine à un enfant atteint de chérubisme, il devra en prendre jusqu'à l'âge adulte. (38)

En 2007, De Lange et coll ont effectué une administration quotidienne de 200 UI de calcitonine de saumon par spray nasal pendant 15 mois chez un garçon de 11 ans atteint de chérubisme. Ils ont constaté une régression considérable des lésions chérubiques après le traitement. Bien qu'il soit possible que la rémission complète des lésions soit le résultat du parcours naturel de la maladie, De Lange et coll affirment que ceci est peu probable car cette rémission se serait produite bien avant l'âge pubertaire. (67)

En 2011, Gomes et coll ont publié un article sur la prise en charge d'une patiente âgée de 18 ans atteinte d'une forme très agressive de chérubisme limitant son ouverture buccale. Ils ont associé un curetage chirurgical partiel avec une greffe autogène d'os spongieux d'un côté et de moelle osseuse de l'autre pour les lésions les plus avancées, et un traitement systémique quotidien par pulvérisation nasale de 200 UI de calcitonine de saumon pendant la première année post-opératoire. (68)

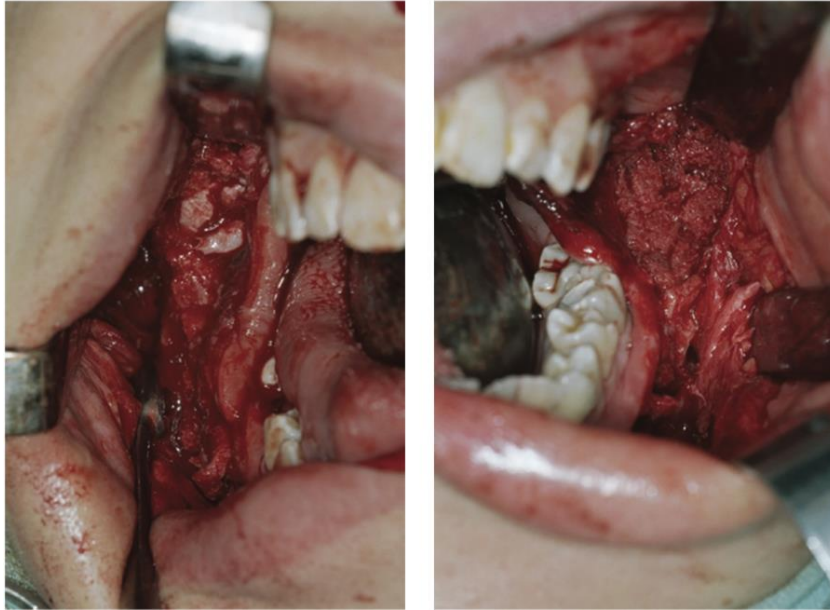


Figure 40 : Lésions chérubiques après curetage comblées par de l'os auto-gène à gauche et de la moelle osseuse à droite (68)

Après l'intervention chirurgicale, la patiente a été soumise à des examens radiographiques chaque année pendant 4 ans, jusqu'à rémission complète des lésions. L'utilisation concomitante de la calcitonine et de la greffe autogène aurait, en outre, permis de contribuer à la régression des lésions en inhibant la prolifération et l'activité des cellules géantes multinucléées, et le remplacement des lésions restantes par de l'os néoformé.

Des recherches plus approfondies sur l'administration de calcitonine pour traiter les patients atteints de chérubisme, de préférence par un essai randomisé en double aveugle, sont encore nécessaires pour confirmer les résultats positifs obtenus dans les différentes études décrites ci-dessus.

- Pour le traitement à base de bisphosphonate : (69)

Les bisphosphonates sont des médicaments utilisés pour leur action inhibitrice sur les ostéoclastes et l'angiogénèse, ce qui permet la diminution du remodelage osseux.

Le principal effet indésirable de la prise de bisphosphonates à long terme est le risque d'ostéochimionécrose. Le seul rapport à notre connaissance mentionnant l'utilisation de bisphosphonates comme adjuvant thérapeutique dans le traitement du chérubisme est celui de Pagnini en 2011, qui n'aurait pas montré d'amélioration significative dans l'évolution de la maladie.

- Pour le traitement à base d'interféron : (5, 70)

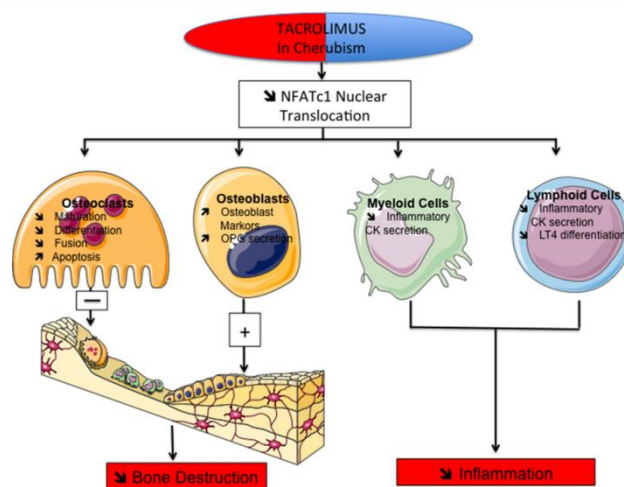
L'interféron alpha permet l'inhibition de la résorption osseuse ostéoclastique et participe au maintien de la masse osseuse. En 2002, Kaban et coll affirmaient que l'interféron alpha

stimulerait les ostéoblastes et pré-ostéoblastes, ce qui irait en faveur de la formation osseuse. (70)

Kau et al proposent également en 2012 une prise en charge alliant un traitement à base d'interféron et un traitement orthodontique chez une jeune fille de 15 ans, avec succès. (5)

- Pour le traitement à base de tacrolimus : (71)

Le tacrolimus est un immunosuppresseur qui a pour rôle d'inhiber la formation de la calcineurine (activatrice du facteur de transcription NFATc1). L'inactivation de ce facteur de transcription entraîne une diminution de la formation des cellules de la lignée myéloïde et lymphoïde et ainsi une diminution des ostéoclastes. Ceci entraînerait alors une diminution de la destruction osseuse et de l'inflammation, recherchée dans le traitement du chérubisme.



*Figure 41 : Effets du tacrolimus sur le remodelage osseux et l'inflammation (71)*

En 2014, Kadlub et coll ont traité un enfant de 4 ans atteint de chérubisme sévère, qui présentait des complications ophtalmologiques et respiratoires. Après une chirurgie mandibulaire à l'âge de 3 ans, un traitement à base de 2 doses quotidiennes de tacrolimus per os a été initié. Un an après le début des prises, les auteurs ont réalisé une biopsie au cours de la deuxième phase chirurgicale du traitement pour évaluer les effets du tacrolimus. Ils ont constaté la régression du gonflement des ganglions lymphatiques, un rétablissement de la ventilation nasale, un nombre d'ostéoclastes significativement diminué et une diminution significative des cellules positives au NFATc1. (71)

- Pour le traitement à base d'anti-TNF-alpha : (21)

Des études réalisées par Yoshitaka en 2014 ont montré que l'augmentation de TNF-alpha par les macrophages commence vers l'âge d'une semaine chez la souris. Ces résultats nous amènent à réfléchir sur la gestion post-natale de l'administration d'anti-TNF-alpha pour prévenir ou améliorer les symptômes qui suivront. L'auteur aurait trouvé que l'administration post-natale d'anti-TNF-alpha (Etanercept) est capable de prévenir le développement de

l'inflammation quand l'administration se réalise sans inflammation et de manière continue. Autrement dit, l'administration d'Etanercept doit se faire avant la phase active de la maladie et de manière continue jusqu'à la puberté pour garder cette phase inactive. (21)

### 3.5.3 Avantages et inconvénients

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
<ul style="list-style-type: none"><li>- Résultats prometteurs</li><li>- Synergie entre traitements chirurgicaux et traitements médicamenteux encourageante</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Encore trop peu d'études</li><li>- Pas assez de recul scientifique</li><li>- Semble insuffisant seul</li></ul>

Tableau 7 : Avantages et inconvénients de la prise en charge médicamenteuse dans la thérapie des patients atteints de chérubisme



### **III. REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE**

#### **1. Contexte**

Le chérubisme est une maladie évolutive à différentes phases. Une phase active de gonflement jusqu'au début de la puberté, une phase de stabilisation et enfin une phase de rémission spontanée à l'âge adulte.

De nombreux auteurs ont pu discuter de la prise en charge orthodontique chez ces patients, prônant pour la plupart la solution du « wait and see ».

Plusieurs ouvrages tendent à remettre en cause cette abstinence thérapeutique, ne laissant aucun consensus sur le sujet.

À ce jour, il n'existe pas de publication faisant la synthèse de la prise en charge orthodontique en fonction des différents stades de la maladie. Quel est l'intérêt et le bon moment de la prise en charge orthodontique chez les patients atteints de chérubisme ? Faut-il attendre obligatoirement la phase quiescente de la maladie pour intervenir ?

Nous avons décidé de réaliser une revue systématique de la prise en charge orthodontique en cas de chérubisme, proposée par la littérature.

#### **2. Objectifs**

Essayer de dégager une ligne guide thérapeutique orthodontique en fonction du stade de la maladie et de ses caractéristiques.

#### **3. Matériels et méthodes**

##### **3.1 Stratégie de recherche**

Afin de mener à bien cette revue de la littérature, nos recherches ont été guidées par les directives PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). (Annexe 1) Deux bases de données scientifiques internationales en ligne ont été retenues pour la recherche d'articles : PUBMED et SCOPUS. La base de données COCHRANE, n'ayant fourni aucun résultat, a été abandonnée.

La recherche a été conduite le 5 décembre 2019 sur les deux bases de données précédemment citées, en utilisant l'équation de mots MeSH suivants :

« (cherubism) AND ((orthodontics) OR (orthognathic) OR (oral surgery)) »

Cette première recherche a dégagé 115 résultats sur PUBMED et 25 sur SCOPUS.

Afin de mieux cibler la recherche, nous avons appliqué les filtres suivants :

- Sur PUBMED :
  - o Sur l'espèce humaine
  - o Date de parution < 10 ans
- Sur SCOPUS :
  - o Sur l'espèce humaine
  - o Date de parution < 10 ans

Après application de ces filtres, les bases de données ont fourni un total de 32 articles sur PUBMED et 16 articles sur SCOPUS.

### *3.1.1 Critères d'inclusion*

Pour sélectionner les articles pertinents pour notre revue de la littérature, les critères d'inclusion ont été les suivants :

- Etudes faites sur des patients atteints de chérubisme dont le diagnostic a été confirmé par une analyse clinique, radiographique, histologique et par l'histoire familiale ou l'analyse génétique
- Publications en français ou en anglais
- Articles concernant l'odontologie et plus précisément l'orthodontie

### *3.1.2 Critères d'exclusion*

Ont été rejetés les articles correspondant aux caractéristiques suivantes :

- Etudes sur l'animal
- Articles rédigés dans une autre langue que le français et l'anglais
- Les articles sans rapport avec l'odontologie
- Les articles sans application orthodontique
- Les articles traitant des cas de chérubisme sévère (déficits fonctionnels trop importants, ophtalmique par exemple)
- Les articles définis comme revue de la littérature qui reprenaient exclusivement des articles trouvés par ailleurs afin d'éviter les doublons

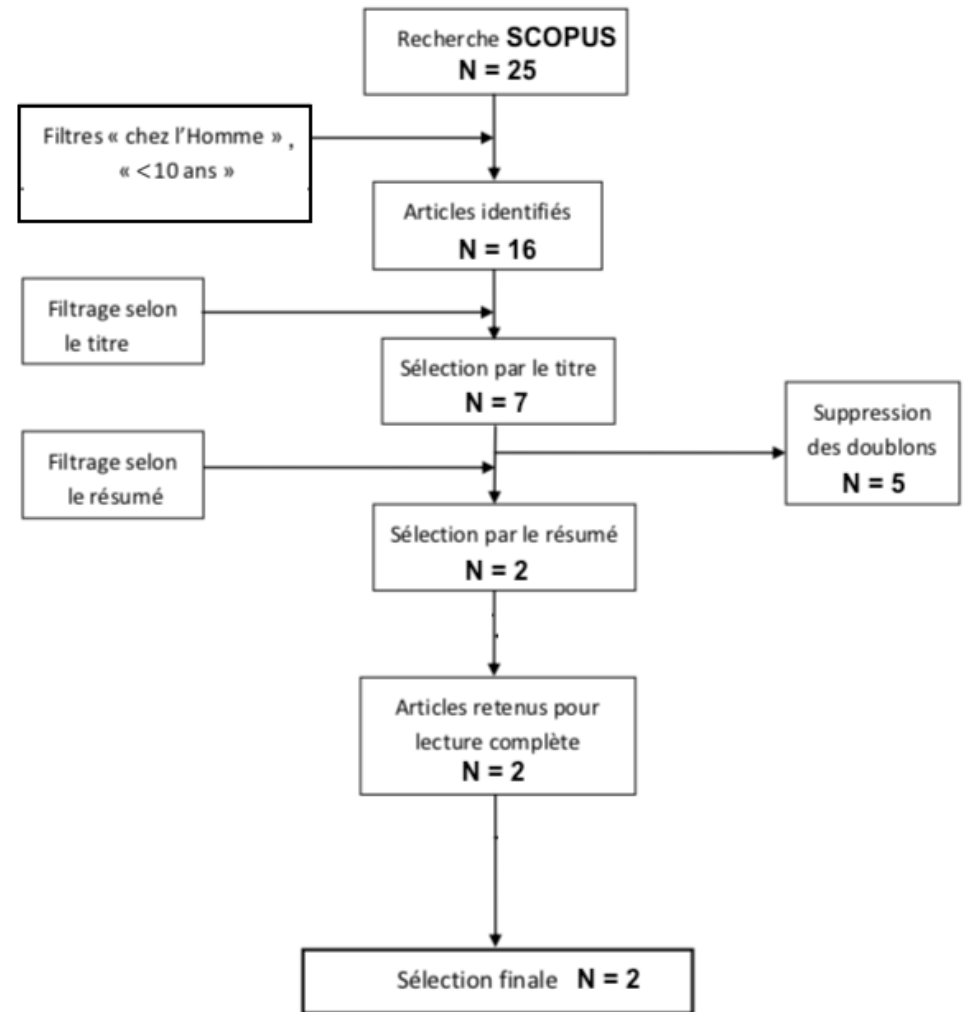
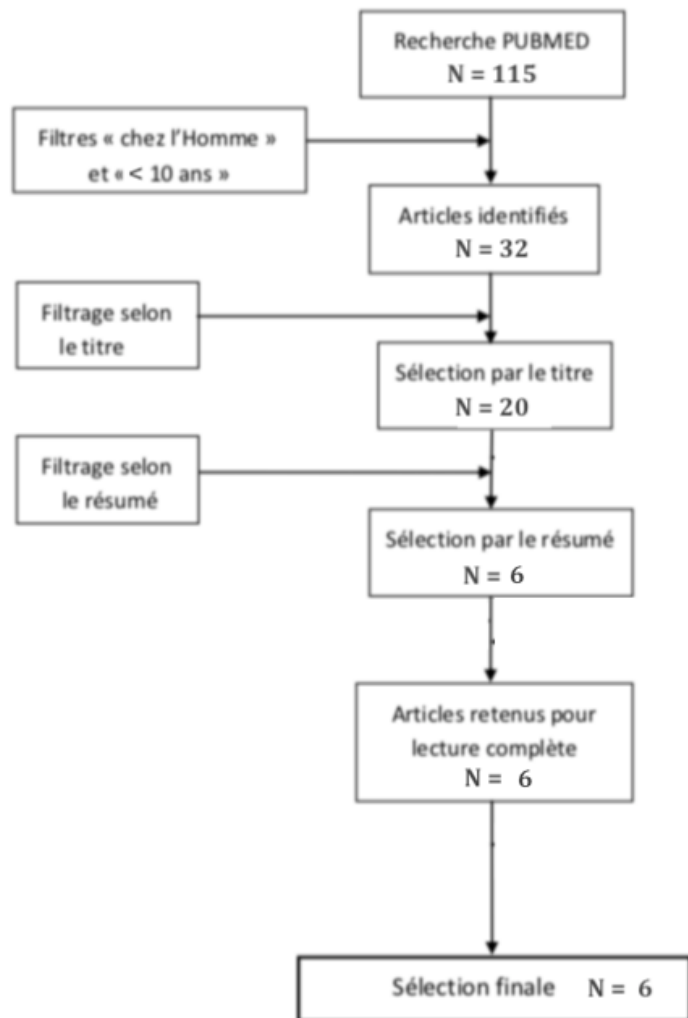
### 3.2 Sélection des articles identifiés

Toutes les études identifiées par les stratégies de recherche ont été évaluées sur leurs titres et résumés en fonction des critères d'éligibilité. Les articles ont été retenus si toutes les informations relevant de ces critères étaient disponibles dans le titre et le résumé.

Ainsi, à la lecture des résumés :

- Sur PUBMED :
  - 11 articles ont été exclus car ne concernaient pas l'odontologie
  - 7 articles ont été exclus car ne concernaient pas la maladie du chérubisme mais un granulome central à cellules géantes
  - 6 articles ont été exclus car n'avaient aucune application orthodontique
  - 1 article a été exclu car était dans une autre langue que le français et l'anglais
  - 1 article a été exclu car étant une revue de la littérature
- Sur SCOPUS :
  - 5 articles ont été exclus car ne concernaient pas l'orthodontie
  - 2 articles ont été exclus car ne concernaient pas l'odontologie
  - 2 articles ont été exclus car ne concernaient pas la maladie du chérubisme mais un granulome central à cellules géantes

Les 2 diagrammes suivants résument le schéma d'inclusion dans la revue systématique



#### 4. Résultats

Que ce soit sur PUBMED ou SCOPUS, toutes les études incluses sont des rapports de cas (« case report » en anglais), représentant un GRADE C de niveau de preuve scientifique, c'est-à-dire fondés sur des études de moindre niveau de preuve.

Nous décrivons dans un premier lieu les articles obtenus avant d'en réaliser une synthèse critique.

Le tableau 1 (annexe 2) résume les données des articles sélectionnés.

1. Mankad B, Carbrera G. *Orthodontic management of a patient with cherubism : a case report. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2018.*

➤ Objectif de l'article :

L'objectif de ce cas clinique était de présenter le succès du traitement orthodontique chez une adolescente atteinte de chérubisme.

➤ Contexte :

L'auteur rapporte le cas d'une patiente de 7 ans qui se présente au service d'odontologie du Bronx. Elle a été diagnostiquée atteinte du chérubisme à l'âge de 2 ans.

À 12 ans, la patiente présente un profil convexe ainsi qu'une atteinte squelettique de classe II avec une expansion mandibulaire asymétrique bilatérale.

L'examen intra-buccal montre une denture définitive avec une canine droite maxillaire incluse, une rotation palatine de la deuxième prémolaire maxillaire gauche et une rotation vestibulaire de la première molaire maxillaire gauche. La mandibule présente une éruption ectopique de la première molaire gauche, une rotation sévère des prémolaires, une impaction des canines et une première molaire droite incluse. Les relations incisives et molaires n'ont pas pu être déterminées du fait de l'absence de nombreuses dents maxillaires et mandibulaires. L'over-jet est de 4 mm et le recouvrement antérieur de 90%. Dans l'ensemble, l'hygiène buccale de la patiente est correcte.

La radiographie panoramique montre des radioclastés multiloculaires significatives sur l'ensemble de la mandibule avec de multiples dents incluses donnant un aspect de dents « flottantes ». Des dents surnuméraires et incluses ont été observées bilatéralement dans la

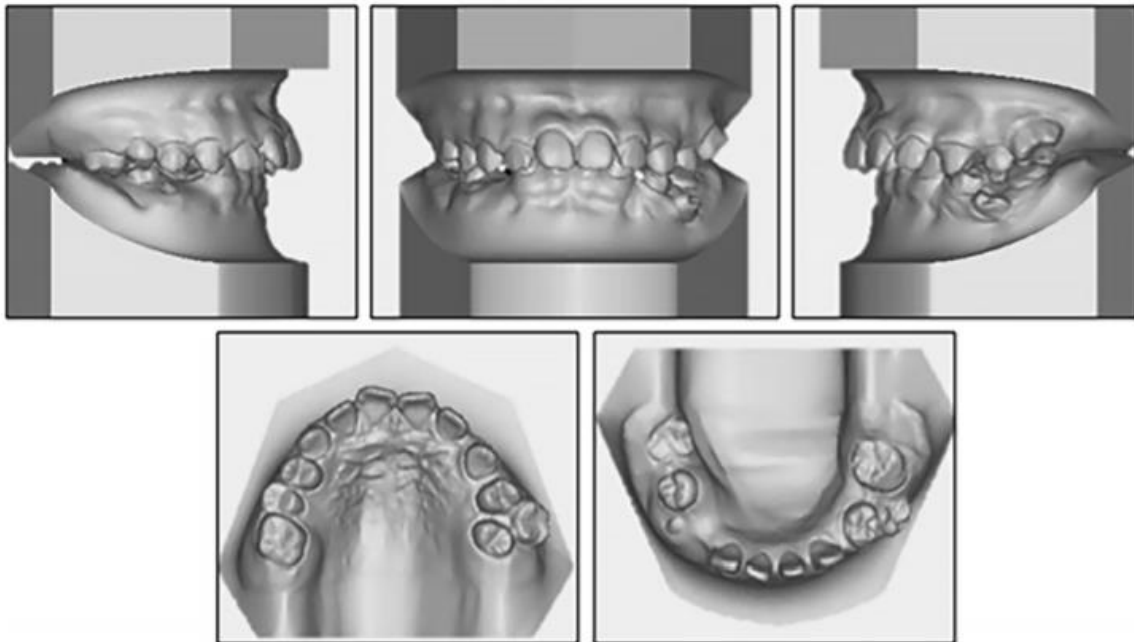
zone mandibulaire postérieure. La première molaire mandibulaire droite est orientée en mésial et incluse.

L'analyse céphalométrique confirme un schéma squelettique sévère de classe II avec un angle ANB de  $8,2^\circ$  (normalement  $2^\circ \pm 2$ ) et une inclinaison des incisives maxillaires de  $115,5^\circ$  (normalement  $105^\circ \pm 6$ ).

➤ Objectifs orthodontiques initiaux :

Les objectifs orthodontiques initiaux étaient, dans ce cas :

- La correction de la forme de l'arcade maxillaire pour un sourire esthétique
- Le nivellement des incisives et prémolaires mandibulaires
- L'extraction de la première molaire maxillaire gauche
- La lingualisation de la deuxième prémolaire maxillaire gauche
- La substitution de la première molaire maxillaire gauche par la seconde molaire maxillaire gauche



*Figure 42 : E-modèles prétraitement de la patiente (57)*

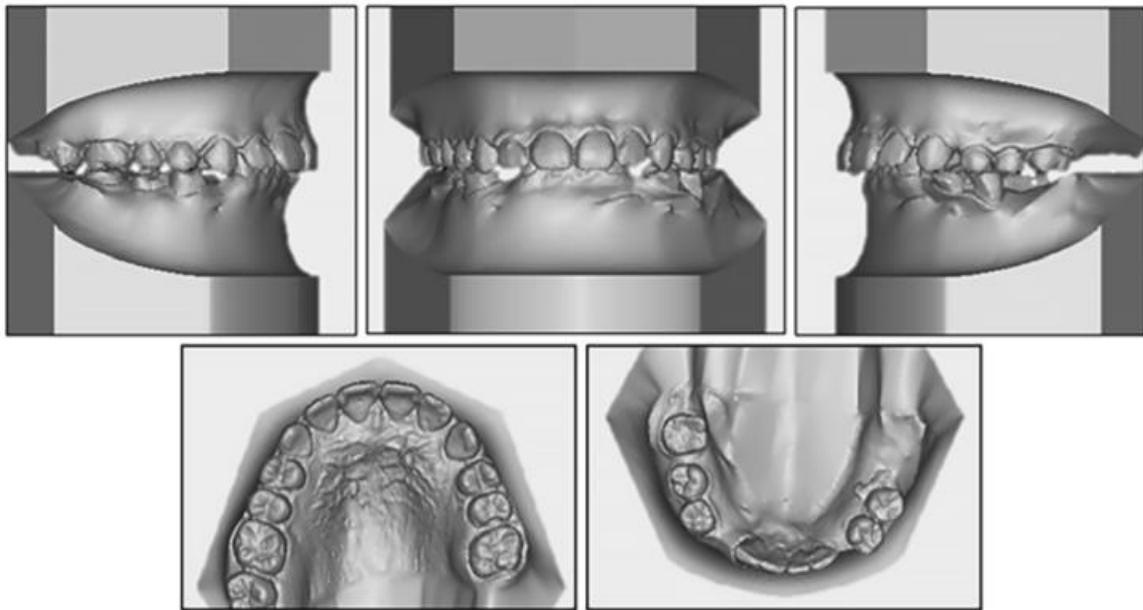
➤ Traitement orthodontique effectué :

La patiente a été baguée à l'âge de 14 ans avec des bagues MBT pré-informées.

Pour le maxillaire : l'alignement a été réalisé en utilisant une séquence d'arcs de nickel-titane activés de 0,014, 0,016, 0,018 et 0,016 X 0,022 pouce. Un arc en acier inoxydable de 0,016 X 0,022 pouce a été placé et une chaînette utilisée dans le secteur molaire pour fermer les espaces interdentaires.

Pour la mandibule : le traitement a été limité aux incisives pour leur consolidation. Une tentative de correction de la rotation des prémolaires a été réalisée par des chaînettes.

Une fois l'arcade maxillaire terminée et tous les espaces fermés, la patiente a reçu un appareil de Hawley maxillaire et une prothèse amovible mandibulaire remplaçant les canines mandibulaires et la 36, pour répondre aux exigences esthétiques et fonctionnelles.



*Figure 43 : E-modèles post-traitement de la patiente (57)*

➤ Résultats :

Les résultats finaux ont montré que le traitement orthodontique avait rempli les objectifs initiaux.

La forme de l'arcade maxillaire a été corrigée et a atteint une forme ovoïde idéale. Les espaces interdentaires maxillaires sont fermés, ainsi que les espaces mandibulaires antérieurs.

La lingualisation de la deuxième prémolaire maxillaire gauche a été réalisée avec succès. Concernant les prémolaires mandibulaires, elles ont été ramenées dans le plan d'occlusion mais restent rotées à 90° pour la 44 et à 45° pour la 45 et 35.

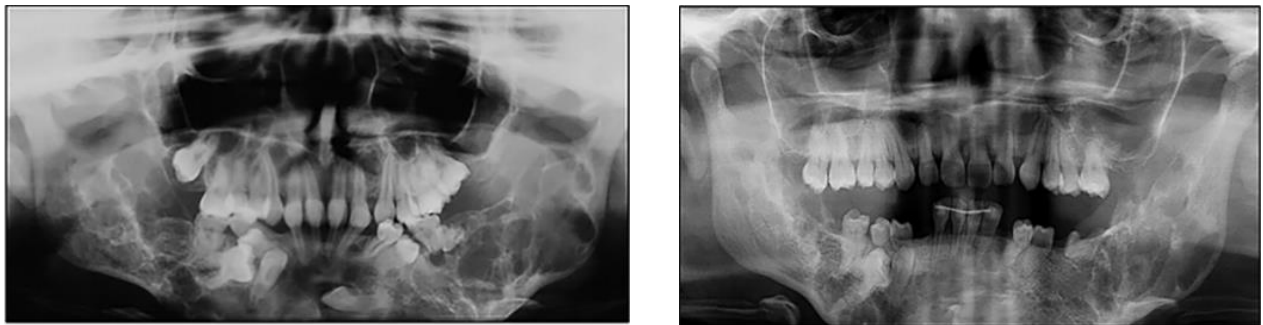
La substitution de la première molaire maxillaire gauche par la deuxième molaire maxillaire gauche a été un succès.

En comparaison avec l'analyse initiale, l'analyse céphalométrique finale a montré une amélioration de la relation maxillo-mandibulaire et une réduction de la protrusion des incisives maxillaires.

Dans l'ensemble, l'esthétique de la patiente s'est considérablement améliorée et elle est satisfaite des résultats du traitement.

Aucune information concernant l'apparition de nouvelles lésions kystiques en cours de traitement n'a été mentionnée dans cet article. Néanmoins, les panoramiques pré et post-

traitement intégrés dans les iconographies montrent une ré-ossification des lacunes ostéolytiques :



(A)

(B)

Figure 44 : Panoramiques pré- (A) et post-traitement (B) (57)

La densité osseuse semble ici plus harmonieuse et marquée au niveau des lésions ostéolytiques chérubiques initiales. Notons la régression lésionnelle de l'angle mandibulaire gauche non négligeable.

➤ Conclusion :

Une approche proactive du traitement orthodontique est faisable.

Un traitement orthodontique et prothétique limité peut être proposé, suivi ou non d'une correction chirurgicale des déformations morphologiques osseuses résiduelles.

L'action de l'orthodontiste juste après le pic pubertaire permet d'intervenir rapidement dans la correction de l'occlusion et de l'esthétique du sourire tout en minimisant les effets psychosociaux néfastes collatéraux de la maladie, surtout à cette période cruciale qu'est l'adolescence.

L'auteur précise que la patiente est en stade 5 de l'indice de maturation cervicale (+1 an par rapport au pic pubertaire) à la fin du traitement orthodontique. Malgré le fait qu'aucun suivi orthodontique n'a été mentionné dans l'article, nous pouvons remarquer la régression des lésions ostéolytiques au cours du traitement orthodontique.

2. Friedrich RE, Scheuer HA, Zustin J, Grob T. Cherubism : A Case Report with Surgical Intervention. *Anticancer Res.* 2016.

➤ Objectif de l'article :

L'objectif était de présenter les interventions chirurgicales réalisées chez un patient présentant un chérubisme en phase active et l'effet du traitement orthodontique associé.



➤ Contexte :

L'auteur présente le cas d'un garçon de 7 ans admis dans le service maxillo-facial d'Hambourg. Son visage avait beaucoup changé, montrant des joues potelées très proéminentes au cours des mois précédents. Il présentait une denture mixte, aucune molaire permanente n'avait fait son éruption jusqu'alors.

Sur la radiographie panoramique, de grandes lésions ostéolytiques affectaient la mandibule et le ramus, l'angle et la région molaire/prémolaire présentaient de vastes zones ostéolytiques kystiques. Les condyles n'étaient pas affectés. Aucun germe de dent de sagesse n'était présent et toutes les molaires étaient partiellement ou complètement retenues.

➤ Objectifs initiaux du traitement ortho-chirurgical :

- Corriger l'apparence faciale
- Réduire la proalvéolie mandibulaire et la béance
- Désenclaver les molaires partiellement ou totalement retenues

➤ Traitement ortho-chirurgical effectué :

À l'âge de 10 ans, les premières molaires mandibulaires permanentes ont dû être exposées chirurgicalement pour permettre une traction orthodontique. Un traitement multi-attache a été posé.

À l'âge de 16 ans, la canine inférieure droite profondément retenue a été exposée chirurgicalement, elle aussi, pour permettre la fixation des tractions orthodontiques.

À l'âge de 17 ans, les lésions kystiques mandibulaires ont été excisées par voie orale.

À l'âge de 18 ans, une approche sous-mentale a été choisie pour réduire les lésions kystiques récurrentes de la mandibule en raison de gonflements faciaux récurrents. Le patient a été débagué.

À 19 ans, une nouvelle réduction opératoire d'une tumeur osseuse récurrente mandibulaire a été réalisée et une ostéotomie de Le-Fort-I segmentée en 3 parties a été choisie. Cette ostéotomie a permis d'ajuster le contour du maxillaire hypoplasique par rapport à la mandibule déjà remodelée et de fermer la béance. Les 3 segments ont été fixés avec des mini-plaques et des vis monocorticales.

➤ Résultats :

Au cours du suivi orthodontique, l'arrêt et la ré-ossification attendus des lésions mandibulaires ostéolytiques ne se sont pas produits. En effet, les lésions ont présenté une progression radiologique identifiable et la face inférieure a montré une croissance disproportionnée supplémentaire.

Des radiographies supplémentaires ont révélé une prédominance de lésions à la mandibule par rapport au maxillaire.

Les traitements orthodontiques pour la première molaire maxillaire droite, la canine et la première molaire mandibulaires droites ont été jugés inefficaces. Ces dents ont été extraites à l'âge de 19 ans. La désinclusion de la première molaire mandibulaire gauche a été un succès.

Six mois après l'ostéotomie, les plaques d'ostéosynthèse maxillaires ont été retirées. La radiographie panoramique a révélé une ré-ossification marquée de la mandibule. Les segments maxillaires ont montré une réunion complète.

➤ Conclusion :

Le traitement orthodontique précoce n'aura pas permis dans ce cas l'arrêt ou l'involution des lésions ostéolytiques chérubiques.

Le dégagement ortho-chirurgical peut être pratiqué chez les adolescents atteints de chérubisme et ce, même en phase pré-pubertaire. Mais, l'élimination des lésions ostéolytiques pathologiques entourant les dents retenues et dystopiques peut s'avérer inefficace dans l'éruption dentaire, même avec des appareils orthodontiques. Il est nécessaire d'identifier un environnement favorable à la désinclusion d'une dent retenue, surtout dans un contexte kystique actif pour envisager ce type de prise en charge.

Ici, l'observation d'une progression des lésions ostéolytiques au cours du suivi orthodontique laisse une interrogation sur l'impact de la désinclusion chirurgico-orthodontique dans le cas d'un traitement pré-pubertaire chez des patients atteints de chérubisme. Nous notons une ré-ossification bimaxillaire marquée qu'à partir de 19 ans, autrement dit lors d'une phase post-pubertaire.

3. Stefan Abela, Malcolm Cameron and Dirk Bister. *Orthodontic treatment in Cherubism : an overview and a case report. Aust Orthod J. 2014.*

➤ Objectif de l'article :

L'objectif était de réaliser une revue de la littérature et présenter un cas ortho-chirurgical d'un patient atteint de chérubisme.

➤ Contexte :

L'auteur présente le cas d'une femme de 19 ans et 3 mois orientée par un chirurgien-dentiste au département d'orthodontie d'Addenbrooke en Angleterre.

Cliniquement, la patiente présentait un visage droit avec une augmentation des hauteurs faciales inférieures et une asymétrie reflétée par une déviation du menton vers la droite. La pointe nasale a également montré une asymétrie marquée due à une inclinaison de la paroi nasale. La caractéristique pathognomonique « des yeux au ciel » typique du chérubisme était également évidente à l'examen du visage.

L'évaluation radiographique a révélé plusieurs agénésies dentaires. La canine maxillaire gauche était incluse et la deuxième prémolaire mandibulaire gauche avait migré en vestibulaire. La radiographie montre des rhizalyses affectant toutes les dents à des degrés différents, ainsi que la présence de radioclastés multiloculaires symétriques au maxillaire et à la mandibule.

Les relations occlusales incisives et molaires ne sont pas précisées par l'auteur car non cliniquement évaluables. Il y avait un diastème médian maxillaire d'environ 5 mm qui a rendu l'évaluation de la ligne médiane difficile.

Une analyse céphalométrique a montré les résultats cliniques d'un profil de classe I (ANB, 2°). La hauteur faciale inférieure était augmentée et les incisives supérieures inclinées (131 °).

➤ Objectifs initiaux du traitement ortho-chirurgical :

- Amélioration de l'esthétique faciale
- Alignement orthodontique du secteur incisif maxillaire
- Abstention thérapeutique concernant la canine incluse

➤ Traitement ortho-chirurgical effectué :

L'abstention thérapeutique a été choisie pour la canine maxillaire gauche incluse, sa position quasi horizontale ne permettant pas d'offrir un contexte favorable à la désinclusion ortho-chirurgicale. Laisser cette dent *in situ* a permis le maintien du support osseux alvéolaire.

Des arcs en nickel-titane d'alignement de 0,014 pouce et 0,018 pouce ont été utilisés pour le nivellement et l'alignement du secteur incisif maxillaire, suivis d'un arc en acier inoxydable préformé rond de 0,016 pouce.

Les forces ont été maintenues légères tout au long du traitement afin de limiter la résorption radiculaire. Les espaces interdentaires antérieurs maxillaires ont été fermés avec une chaînette à maillons serrés Dura-Chain, puis un fil collé a été placé de la canine supérieure droite à l'incisive centrale maxillaire gauche pour empêcher le mouvement post-orthodontique de ces dents.

Par la suite, un curetage des lésions fibreuses de la mandibule et du maxillaire a été réalisé plutôt qu'une résection complète de la mâchoire.

Les lésions fibreuses partiellement enlevées ont été remplies d'os spongieux autogène pour stimuler la néoformation osseuse.

➤ Résultats :

Les données post-traitement ont montré un résultat orthodontique acceptable conforme aux objectifs prévus, bien que la position des dents ne soit pas idéale.

Sur les photographies faciales l'apparence extra-orale est améliorée avec des changements marqués dans l'architecture nasale et mandibulaire.

Les photographies intra-orales montrent la fermeture de l'espacement interdenteaire antérieur, y compris le diastème central.

Une radiographie panoramique post-traitement ne met pas en évidence de progression significative des résorptions radiculaires. À 6 mois et à 1 an post-traitement, le résultat du traitement était stable. Aucune information écrite n'a été donnée concernant l'évolution des lésions ostéolytiques bimaxillaires lors du suivi thérapeutique. Les radiographies pré et post-traitement semblent néanmoins montrer une légère amélioration de ré-ossification des lésions kystiques liée à une densité osseuse plus marquée sur la panoramique post-traitement.

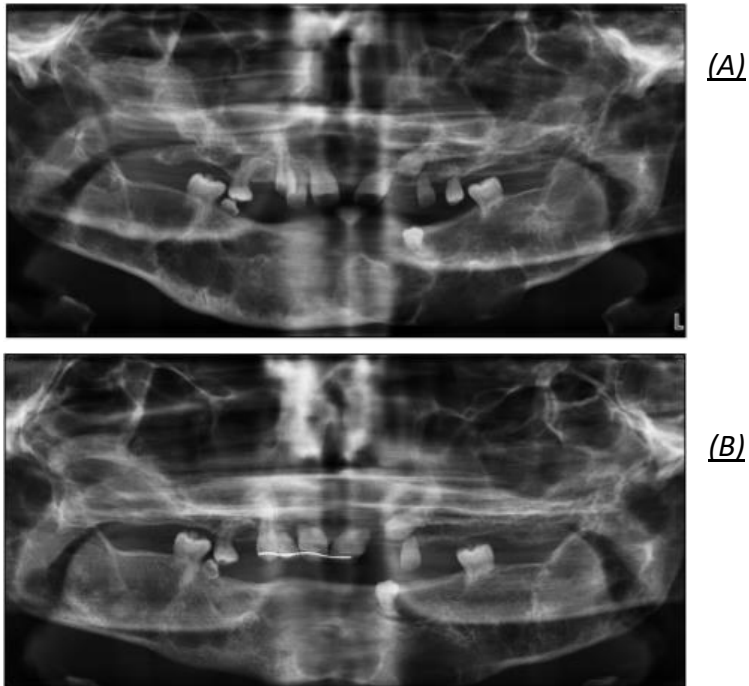


Figure 45 : Panoramique dentaire pré- (A) et post-traitement (B) (45)

Dans l'ensemble, l'esthétique de la patiente a été considérablement améliorée et elle était satisfaite du résultat du traitement.

➤ Conclusion :

Un traitement orthodontique peut être proposé aux patients atteints de chérubisme, même dans les cas présentant une résorption radiculaire préexistante.

L'amélioration de l'esthétique qui en résulte peut aider à soutenir le patient. L'orthodontie peut être dispensée de manière isolée ou dans le cadre d'une approche prothético-orthodontique combinée ou en préparation d'une intervention chirurgicale.

4. Chung How Kau, Nada M. Souccar, Jeryl D. English, Sherif G. Kamel, Mark E. Wong. *The surgical and orthodontic management of cherubism in growing child. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery. 2012.*

➤ Objectif de l'article :

L'objectif était de détailler le traitement orthodontique et chirurgical d'un adolescent atteint de chérubisme pendant la période post-pubertaire.

➤ Contexte :

L'auteur rapporte le cas d'une jeune fille de 15 ans orientée dans le service de chirurgie maxillo-faciale au Texas. Celle-ci se présente avec une lésion affectant la mandibule de manière bilatérale.

A l'examen exo-buccal, la patiente ne ressentait aucune douleur, aucun gonflement ni expansion faciale évidente de la mandibule. Aucun antécédent de traumatisme, d'infection, d'engourdissement ou de sensation altérée n'était rapporté. Il n'y avait pas d'antécédent familial de maladie héréditaire.

L'examen intra-buccal a révélé l'absence des 2e molaires permanentes maxillaires ainsi qu'un encombrement dentaire antérieur bi-maxillaire.

Une radiographie panoramique a montré deux grandes lésions multiloculaires bilatérales au niveau mandibulaire s'étendant du corps au ramus, associées à l'inclusion de 48, 37 et 38. La 37 a été déplacée par la lésion ostéolytique vers le bord inférieur de la mandibule, et la 38 s'est retrouvée dans une position ectopique, au-dessus de la 37.

L'examen orthodontique a révélé que la patiente présentait une malocclusion de classe II division 1 avec une classe II squelettique légère.

➤ Objectifs ortho-chirurgicaux initiaux :

- Amélioration de l'apparence faciale
- Amélioration de l'esthétique du sourire
- Alignement dentaire et suppression de l'encombrement antérieur bi-maxillaire
- Repositionnement de la deuxième molaire mandibulaire gauche incluse

➤ Traitement ortho-chirurgical effectué :

L'orthodontiste et le chirurgien maxillo-facial ont réalisé l'extraction de la 38 avec biopsie associée puis la mise en place de la deuxième molaire mandibulaire gauche à l'aide d'une chaînette en or fixée à une bague afin de réaliser son extrusion.

L'ablation chirurgicale de toutes les troisièmes molaires, associée à une nouvelle biopsie, a également été réalisée dans le même temps.

La patiente a poursuivi son traitement orthodontique avec un appareil multi-attache aux deux arcades pour corriger la malocclusion et aligner les dents.

Des forces ont été appliquées sur la chaînette en or en utilisant un fil d'arc 0.016x0.025 TMA comme ressort d'extrusion visant à aligner la deuxième molaire mandibulaire gauche sur le plan d'occlusion. Le traitement orthodontique a duré 26 mois.

➤ Résultats :

La deuxième molaire mandibulaire gauche a pu être sauvée et intégrée dans le plan d'occlusion. Les résultats de la deuxième biopsie ont révélé une diminution du nombre de cellules géantes multinucléées et une augmentation de fibroblastes dans le tissu pathologique chérubique, exprimant une phase de réparation conjonctive selon Chomette et coll.

Le traitement orthodontique a stabilisé l'occlusion de la patiente lors des phases actives de la maladie.

L'auteur n'a mentionné aucune information concernant une aggravation ou involution radiologique des lésions chérubiques, ni d'éventuelles résorptions radiculaires chez cette patiente. Néanmoins, les radiographies pré et post-traitement issues du CBCT et présentées dans l'article laissent observer une régression des lésions ostéolytiques mandibulaires côté gauche (néoformation de cloison de refend) et une aggravation côté droit, ainsi que des images apicales naissantes au niveau du secteur incisif mandibulaire sans résorption radiculaire apparente.

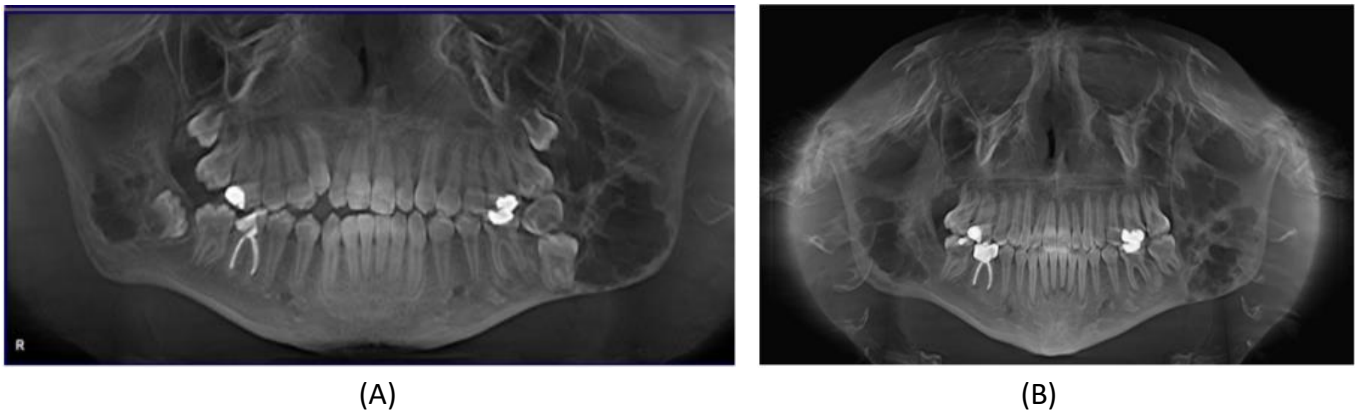


Figure 46 : Radiographies issues d'un CBCT pré-traitement (A) et post-traitement (B) (5)

➤ Conclusion :

Le traitement orthodontique peut être utilisé comme un traitement de soutien aidant à maintenir et stabiliser l'occlusion ainsi qu'à corriger les déplacements dentaires résultant de l'activité de la maladie. Il permet le repositionnement de dents ectopiques ou incluses.

Malgré un suivi thérapeutique inexistant dans cet article, l'impact d'un traitement orthodontique lors de phases actives de la maladie du chérubisme semble positif car il aura permis le maintien de l'occlusion mais reste mitigé sur le plan osseux.

5. Mathieu Hauret-Clos, Camille Boulé-Montpezat, Marie-José Boileau, Jean-Marie Marteau, Jean-Christophe Fricain. Chérubisme : présentation d'un cas clinique suivi pendant 10 ans et revue de littérature. *Med Buccale Chir Buccale*. 2016.

➤ Objectif de l'article :

L'objectif était de présenter un exemple de prise en charge odontologique d'une patiente présentant un chérubisme, sur une période de 10 ans.

➤ Contexte :

L'auteur présente le cas d'une patiente de 4,5 ans présentant une tuméfaction progressive du visage évoluant depuis un an. Aucun antécédent familial n'a été noté. L'examen montrait un visage élargi, ainsi que des agénésies des dents lactéales (55-73-75-83-85). Des lésions ostéolytiques radioclares des maxillaires, symétriques, multiloculaires sont également constatées sur l'orthopantomogramme.

Aucune atteinte ophtalmique n'est trouvée.

De 4 à 10 ans, la phase active de la maladie entraîne des rhizalyses des incisives mandibulaires et la rétention de 17-26-27-33 et 34.

➤ Matériel et méthode :

L'abstention thérapeutique a été décidée jusqu'à la puberté, avec suivi annuel clinique et radiologique.

À 13 ans, des signes cliniques et radiographiques de régression de lésions postérieures sont notés. Une traction chirurgico-orthodontique des dents retenues avec avulsion de dents rhizalysées et de 26 a été réalisée. Un mainteneur d'espace sur bagues orthodontiques avec dents prothétiques a été mis en place à la mandibule.

➤ Résultats :

Dans ce cas, l'absence de trouble fonctionnel était en faveur d'une abstention thérapeutique précoce.

Aucune information n'a été donnée quant au succès ou non de la traction chirurgico-orthodontique des dents retenues, réalisée après le début de la régression des lésions



chérubiques. L'apparition d'éventuelles lésions ostéolytiques supplémentaires post-traitement n'a pas été mentionnée.

Seuls une asymétrie faciale résiduelle et un édentement partiel ont été notés à l'âge de 15 ans.

➤ Conclusion :

Les auteurs concluent que, d'une manière générale, le traitement de choix est l'abstention thérapeutique dans les cas de formes cliniques peu évolutives. Un remodelage osseux précoce pourrait accélérer l'involution de la maladie mais entraînerait aussi un risque de myélosarcome. Toute chirurgie est préférable après la puberté et la stabilisation des lésions.

*6. Anthony L. Maganzini, Francis Picon. The multidisciplinary management of the cherubism patient for function and aesthetics. Journal of the World Federation of Orthodontists. 2012.*

➤ Objectif de l'article :

L'objectif est de décrire la gestion d'un plan de traitement orthodontique chez un patient atteint de chérubisme.

➤ Contexte :

L'auteur présente le cas d'un petit garçon diagnostiqué atteint de chérubisme à l'âge de 5 ans. La radiographie panoramique a révélé des lésions bilatérales multiloculaires principalement à la mandibule avec des déplacements dentaires et des dents ectopiques.

À 12 ans, le patient a été diagnostiqué en classe I squelettique dans un contexte normodivergent et avec une malocclusion sévère (oligodontie, dents ectopiques et dents incluses).

L'examen exo-buccal présente un patient avec un visage rond et de larges joues asymétriques. Ses étages faciaux n'étaient pas équilibrés, avec un étage inférieur légèrement augmenté.

Au sourire, 100% des dents maxillaires étaient symétriquement visibles avec une exposition gingivale d'environ 5mm. La ligne médiane dentaire maxillaire est légèrement décalée vers la droite par rapport au plan de référence. De profil, l'angle nasolabial est normal.

A l'examen intra-buccal, le patient était au début de la dentition permanente et présentait une hygiène buccale correcte. Il y avait un surplomb antérieur de 2,0 mm et un recouvrement de 3,0 mm (35%). Un diastème maxillaire de 3,0 mm était présent entre les incisives centrales.

L'incisive centrale mandibulaire gauche était ectopique en position vestibulaire. La mandibule présentait une large voûte palatine en forme de V avec de nombreux gonflements alvéolaires du côté vestibulaire et lingual de la crête alvéolaire. Quant au maxillaire, il avait une forme idéale en U.

Certaines dents n'étaient pas visuellement présentes en bouche, notamment 18, 17, 13, 23, 25, 26, 27, 28, 38, 37, 36 (dent flottante dans une lacune ostéolytique), 33, 43, 47 et 48.

Un articulé inversé postérieur était présent sur le côté droit en raison de l'inclinaison vestibulaire des dents mandibulaires. La 46 était en rotation de 105 degrés. La classe d'Angle était difficile à déterminer en raison des nombreuses malpositions dentaires présentes en bouche.

➤ Objectifs du traitement ortho-chirurgical :

- Amélioration de l'esthétique faciale
- Réduction de la supraclusion antérieure
- Maintien spatial des dents évoluées dans leurs régions adéquates
- Repositionnement des dents retenues par traction ortho-chirurgicale
- Permettre la mise en place d'un dispositif prothétique pour pallier aux agénésies et dents retenues

➤ Traitement ortho-chirurgical effectué :

Dès l'âge de 12 ans, l'extraction de l'incisive centrale mandibulaire gauche a été choisie du fait de l'inclinaison trop horizontale de la dent compromettant l'attache parodontale.

L'idée d'une extraction de la 36 a été abandonnée, la dent flottant dans la lacune ostéolytique.

Un appareil multi-attache a été posé ainsi qu'un appareil amovible avec une plaque de morsure afin de consolider le segment antérieur et ouvrir un espace pour les canines incluses. En effet ; le choix d'une traction ortho-chirurgicale a été abandonné du fait de la position trop haute des canines et la difficulté de traction inhérente. L'extraction a été préférée.

Une fois les 2 arcades alignées, des fils en nickel-titane à mémoire de forme de 0,019 x 0,025 pouce ont été insérés pour aider à améliorer le nivellement dentaire.

Après consolidation et obtention d'une occlusion adéquate, les dents maxillaires et mandibulaires ont été débaguées à l'âge de 16 ans. Une prothèse amovible haut et bas a été proposée puis posée en attendant une solution fixe implantaire.

➤ Résultats :

Les dimensions transversales et verticales adéquates ont été obtenues avec une réduction marquée de l'élargissement maxillo-mandibulaire. Une relation de classe I d'Angle à droite et de classe II d'Angle à gauche a été notée.

Néanmoins, il n'a pas été possible d'amener les canines maxillaires dans le plan d'occlusion en raison de leur position et de la difficulté de traction.

La radiographie panoramique finale réalisée à l'âge de 16 ans révèle une régression partielle et une involution des lésions kystiques multiloculées avec de légers signes de résorptions radiculaires des dents mandibulaires.

➤ Conclusion :

Un traitement orthodontique et une approche pluridisciplinaire sont indiqués en phase pré-pubertaire, en raison de malpositions sévères et de l'absence de nombreuses dents associées à cette maladie.

*7. Hernandez-Alfaro, Jorge Arenaz Bua, Javier Mareque Bueno, Consuelo Badia. Orthognathic Surgery in Cherubism. Journal of Oral Maxillofacial Surgery. 2011*

➤ Objectif de l'article :

L'objectif de cette étude est de rapporter le cas d'un chérubisme agressif traité par une chirurgie orthognathique.

➤ Contexte :

L'auteur présente le cas d'une jeune fille de 16 ans précédemment diagnostiquée atteinte de chérubisme. Les principales plaintes de la patiente incluaient l'esthétique faciale et les altérations occlusales. L'examen extra-oral révèle une défiguration faciale sévère due à une hyperplasie antéro-postérieure et verticale du maxillaire et une hypoplasie antéro-postérieure mandibulaire. L'open-bite atteint plus de 10mm et est associé à une classe II par bi-protrusion. Un encombrement antérieur sévère est également à noter.

L'imagerie 3D révélait une architecture faciale défigurée sévère et de l'os dysplasique affectant la majorité des os de la face. De nombreuses dents étaient incluses.

- Objectifs ortho-chirurgicaux initiaux :
  - Amélioration de l'esthétique faciale
  - Diminution de l'open-bite
  - Nivellement de l'encombrement antérieur
  - Obtention d'une classe I d'Angle
  
- Traitement ortho-chirurgical effectué :

Le traitement a commencé par un traitement orthodontique multi-attache fixe pour corriger l'encombrement et atteindre un alignement convenable pour permettre la phase chirurgicale maxillo-faciale. Pour atteindre cette étape, une première chirurgie au bloc a été réalisée afin d'extraire sept molaires et prémolaires mandibulaires. Une biopsie a été réalisée par la même occasion afin de confirmer le diagnostic chérubique.

Après 15 mois de traitement orthodontique préopératoire, une chirurgie de Lefort I a été réalisée avec l'ablation concomitante d'os friable dysplasique pour permettre l'impaction maxillaire et sa stabilisation par la pose de 3 plaques d'ostéosynthèse. Le maxillaire a été réduit de 11mm en hauteur et reculé de 9mm. Concernant la mandibule, une impaction asymétrique droite et gauche a été réalisée. Aucune fixation intermaxillaire post-opératoire n'a été posée, autre que des élastiques bilatéraux pour guider les mouvements mandibulaires.

La récupération post-opératoire s'est faite sans encombre, la patiente est repartie au bout de 48 heures d'hospitalisation. Un CBCT post-opératoire a été réalisé et a révélé un positionnement correct des segments osseux.

- Résultats :

Le traitement orthodontique post-opératoire a duré 9 mois et a permis d'avoir une Classe I occlusale fonctionnelle. Un CBCT final a été réalisé 24 mois après la chirurgie et a pu révéler une stabilité des mouvements squelettiques et une absence de lésions osseuses dysplasiques supplémentaires. La patiente est satisfaite, tant sur le plan esthétique qu'au niveau de sa nouvelle occlusion, lui permettant de reprendre une vie sociale qui avait été compromise jusqu'à présent.

- Conclusion :

Les patients adultes atteints de chérubisme avec de sévères malocclusions et atteintes esthétiques peuvent être traités avec succès à l'aide d'un traitement orthognathique.

➤ Objectif de l'article :

L'objectif de cette étude est d'analyser les caractéristiques crânio-faciales et dentaires de 6 enfants diagnostiqués de chérubisme, de décrire leurs traitements et d'évaluer leur âge dentaire en comparaison aux normes des enfants finlandais.

➤ Contexte :

Six enfants caucasiens (2 garçons et 4 filles) de 3 familles différentes ont été diagnostiqués atteints de chérubisme par des examens cliniques et radiologiques mais aussi par des biopsies de lésions situées sur les maxillaires. Le diagnostic a été réalisé à l'âge de 8,9 ans pour les enfants 1 et 2, 4,5 ans pour l'enfant 3, 5,4 ans pour l'enfant 4, 4,3 ans pour l'enfant 5 et 5,8 ans pour l'enfant 6.

Les patients étaient caractérisés par un développement anormal de la dentition, une perte prématurée des dents lactéales dans les zones lytiques et des dents permanentes largement déplacées et incluses voire absentes.

À un stade précoce de l'éruption, les dents incluses semblaient être entourées d'un follicule élargi. La radiographie panoramique présentait de nombreuses agénésies. Deux patients (N°5 et N°6) souffraient d'une forme légère de chérubisme, qui n'a pas affecté l'apparence faciale lors du suivi. Ces patients ne présentaient que des troubles dentaires mineurs : déplacement, éruption ectopique et éruption retardée des molaires principalement. Tous les autres patients avaient des dents permanentes manquantes et/ou des dents gravement déplacées. Tous les patients présentaient une interruption du développement radiculaire.

➤ Objectifs initiaux des traitements :

- Amélioration de l'esthétique faciale
- Repositionnement des dents ectopiques et/ou retenues
- Obtention d'une classe I d'Angle
- Eviter la formation supplémentaire de lésions ostéolytiques supplémentaires

➤ Traitements effectués :

Le traitement a consisté pour l'enfant :

N°1 : traitement orthodontique multi-attache - extraction 38, 47, 48 – exposition chirurgicale 46

N°2 : traitement orthodontique multi-attache – extraction 47

N°3 : traitement orthodontique multi-attache – extraction 47, 54, 55, 65, 85, 25 – exposition chirurgicale 46 – traitement anti-tumoral Anti-TNFalpha

N°4 : extraction 33 - traitement anti-tumoral Anti-TNFalpha – chirurgie de réduction mandibulaire

N°5 : extraction 37,45 – exposition chirurgicale 36,47

N°6 : exposition chirurgicale 46, 47, 37 – guide occlusal

➤ Résultats :

Les traitements orthodontiques, qui ont tous été réalisés avant le pic pubertaire, n'ont provoqué aucun effet indésirable. L'alignement de certaines dents mal orientées a pu être difficile à atteindre et l'éruption complète des dents exposées chirurgicalement n'a pas toujours été idéalement atteinte. Les dents sévèrement ectopiques n'ont été ni exposées ni transposées.

La chirurgie mandibulaire faite sur l'enfant N°4 à l'âge de 10,2 ans n'a provoqué aucune croissance de nouvelles lésions. Aucune infection post-opératoire ni signe de croissance n'ont été vus dans la zone chirurgicale.

➤ Conclusion :

Ni les traitements orthodontiques, ni les interventions chirurgicales ne provoquent d'effets indésirables ou de croissance locale des lésions chérubiques en phase pré-pubertaire.

## 5. **Discussion**

### 5.1 Analyse de la pertinence des articles sélectionnés

#### 5.1.1 *Biais*

L'établissement de cette revue de la littérature a pu être biaisé de plusieurs manières :

- Par le biais de classement : la sélection d'articles a été menée par un seul opérateur. Il aurait été nécessaire que la sélection des articles de la revue soit réalisée par au moins deux opérateurs différents
- Par le biais de confusion : à la sélection des articles, un article au titre peu évocateur peut ne pas avoir été retenu pour la lecture ainsi qu'un article mentionnant uniquement une abstention thérapeutique comme traitement

- Par le biais de publication : tous les cas cliniques concernant le sujet n'ont pas forcément été publiés
- Par le biais d'information : Pubmed et SCOPUS sont les deux principales bases de données dans le domaine scientifique en médecine et biologie. Mais, elles ne regroupent pas l'intégralité des publications sur le sujet
- Par le biais lié à la langue de publication : seuls les articles en français et en anglais ont été sélectionnés

### 5.1.2 *Pertinence des articles de cas cliniques*

Les articles retenus étaient peu nombreux (N=8). Cela traduit la pauvreté de la littérature dans le domaine des maladies rares à répercussion odontologique et le peu d'intérêt témoigné à ce sujet. Il s'agissait uniquement de cas cliniques, avec peu ou pas de suivi post-traitement et ayant donc un bas niveau de preuve scientifique (grade C).

## 5.2 Discussion des résultats

L'abstention thérapeutique a été pendant des années le gold standard à adopter pour les patients atteints de chérubisme. Or, de plus en plus d'articles tendent à prouver le succès d'une prise en charge orthodontique lors des phases actives de la maladie et notamment aux alentours du pic pubertaire.

Au-delà des nombreuses atteintes maxillo-faciales et dentaires précédemment citées dans la partie I et II, une récurrence de problématiques majeures inhérentes à la maladie du chérubisme se dégage au travers des articles étudiés :

- Des objectifs limités :

La plupart des thérapeutiques chez ces patients sont des traitements de compromis et souvent limités par rapport aux objectifs classiques recherchés.

Le praticien doit appréhender les problématiques de manière raisonnée, les résultats attendus étant fortement influencés par la maladie elle-même. En effet, il doit être à la recherche d'une amélioration ou d'une stabilité fonctionnelle de compromis. L'adaptation d'un traitement orthodontique « classique » doit être un préalable indispensable dans le cas d'une prise en charge d'un patient atteint de chérubisme.

- Les résorptions radiculaires :

Les résorptions radiculaires sont un défi majeur dans la prise en charge orthodontique d'un patient atteint de chérubisme du fait de l'association de l'effet indésirable de la résorption radiculaire liée aux forces orthodontiques et de celui lié aux lésions chérubiques ostéolytiques.

Dans notre revue de la littérature, seul Abela propose un traitement orthodontique sur un patient âgé de 19 ans et 3 mois avec des résorptions radiculaires préexistantes. Aucune progression de résorption radiculaire n'a été notée et, les traitements étaient stables lors du contrôle des 6 mois et 1 an post-traitement. Il apparaît que la présence de résorptions radiculaires pourrait ne pas être une contre-indication au traitement orthodontique chez les patients atteints de chérubisme. (45)

Au contraire, Maganzini mentionne des signes discrets de résorption radiculaire post-traitement. (3) Kau, quant à lui, présente une panoramique finale avec des signes d'images apicales dans le secteur incisif mandibulaire. (5)

Dans tous les cas, un suivi radiologique reste primordial plusieurs années après la fin du traitement effectué afin d'en surveiller l'évolution. D'ailleurs, Papadaki préconise en 2012 un suivi radiologique tous les 2 à 5 ans après que la maladie devienne quiescente. (1)

- L'inclusion dentaire et dents retenues

Dans notre revue de la littérature, quatre articles parlent des traitements des dents incluses et retenues : Kau et Stoor parlent d'un succès tandis que Friedrich et Maganzini mentionnent un échec thérapeutique. (3, 5, 51, 56) Les thérapeutiques mises en évidence dans ces articles sont principalement les tractions ortho-chirurgicales et les extractions, elles ont toutes été réalisées en phase active de la maladie. Il ressort de ces articles que plusieurs critères doivent être évalués avant de tenter une désinclusion dentaire chez un patient en phase active de chérubisme : la position dentaire, son orientation et l'agressivité lésionnelle. En effet, une position trop apicale et une orientation horizontale ne permettront pas la traction ortho-chirurgicale qui demanderait trop de forces lourdes. De plus, comme le suggère Maganzini dans son article, la traction de dents flottantes dans une lacune ostéolytique ne semble pas envisageable pour le moment du fait du déséquilibre bénéfice/risque encore trop important à l'heure actuelle. (3)

D'autres auteurs comme Jones et coll émettent l'hypothèse que les dents incluses peuvent être source d'irritation, ce qui prolongerait la durée des lésions. (62) Von Wowern parle de 22 interventions chirurgicales situées dans des zones lésionnelles actives qui n'auraient provoqué aucune croissance de tissu pathologique supplémentaire. (63)



- Les éruptions ectopiques, les agénésies et la malocclusion

Les articles de Mankad, Abela et Hernandez présentent leurs succès orthodontiques. Chaque cas a bénéficié d'un traitement multi-attache fixe ayant permis un nivellement dentaire acceptable et l'obtention d'une occlusion fonctionnelle. Nous pouvons remarquer que ces trois articles présentent tous une thérapeutique orthodontique réalisée après le pic pubertaire. (45, 57, 59)

Au-delà de nos articles sélectionnés pour cette revue, nous pouvons citer l'article de Lee et coll qui rapporte, quant à eux, plusieurs échecs thérapeutiques orthodontiques autour de dysplasies fibreuses crâniofaciales. En effet, les résultats ont été peu satisfaisants avec une récurrence orthodontique. Cet article peut être exploité et étendu à la maladie du chérubisme. (58)

Les éruptions ectopiques, agénésies et malocclusions résultantes de la maladie du chérubisme restent difficiles à traiter. Papadaki explique dans son article en 2012 qu'aucune solution n'est encore disponible à l'heure actuelle. (1)

- L'esthétique faciale

La première doléance d'un patient atteint de chérubisme est l'amélioration de son esthétique faciale. Celle-ci passe par des thérapeutiques chirurgicales, telles que les ostéotomies de Lefort, les remodelages esthétiques chirurgicaux ou encore les résections de contour.

Friedrich et Hernandez ont réalisés tous les deux une chirurgie de Lefort I et rapportent un succès tant sur le plan esthétique que sur la stabilité osseuse. (56, 59)

D'autres auteurs mettent en avant le fait que le curetage ou le remodelage esthétique chirurgical des lésions pendant la phase active de la maladie donnerait, non seulement de bons résultats, mais permettrait également de stimuler la régénération osseuse. C'est le cas de Raposo-Amaral en 2007 qui a traité huit enfants sévèrement atteints de chérubisme par une résection du tissu pathologique et n'a constaté aucune récurrence des lésions. (7)

A contrario, d'autres rapports, comme ceux de Shah et Koury, ont mis en évidence la possibilité de sévères rechutes, voire d'apparition de lésions malignes ou vasculaires. (65, 66)

Tous les auteurs préconisent néanmoins une gestion conservatrice jusqu'à ce que les troubles fonctionnels ou émotionnels exigent une intervention chirurgicale. Aucun consensus n'est encore admis.

- La détermination de la période d'intervention :

Du fait du caractère involutif de la maladie du chérubisme après le pic pubertaire, les praticiens sont tentés d'attendre la régression spontanée des lésions.

Dans notre revue de la littérature, sur les huit articles sélectionnés, quatre articles présentent une intervention orthodontique en phase active de la maladie (ou période pré-pubertaire) et les quatre autres en phase quiescente (ou période post-pubertaire) :

AUTEURS PRESENTANT DES THERAPEUTIQUES EN PHASE ACTIVE DE LA MALADIE OU PERIODE PRE-PUBERTAIRE	AUTEURS PRESENTANT DES THERAPEUTIQUES EN PHASE QUIESCENTE DE LA MALADIE OU PERIODE POST-PUBERTAIRE
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Friedrich RE</li> <li>- Kau CH</li> <li>- Maganzini AL</li> <li>- Stoor P</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mankad B</li> <li>- Abela S</li> <li>- Hernandez-Alfaro F</li> <li>- Hauret-Clos M</li> </ul>

*Tableau 8 : Auteurs classés en fonction de la période pubertaire*

Pour l'ensemble des auteurs étudiés, chaque article a présenté des thérapeutiques orthodontiques différentes en fonction des phases d'évolution de la maladie associées à des impacts majeurs : lésionnels, esthétiques et orthodontiques.

Le tableau suivant récapitule les différents types de traitements orthodontiques effectués dans les articles sélectionnés en fonction des âges/sexes/périodes pubertaires et impacts majeurs associés :

AUTEUR PRINCIPAL	AGE DU TRAITEMENT / SEXE / PERIODE PUBERTAIRE	TYPE DE TRAITEMENT	IMPACT ORTHODONTIQUE	IMPACT LESIONNEL	IMPACT ESTHETIQUE
Mankad B	14 ans / F Post-pubertaire	Traitement multi-attache Prothèse amovible partielle mandibulaire	Succès	Succès : régression lésionnelle pendant le traitement	Succès
Friedrich RE	10 ans / H Pré-pubertaire	Traitement multi-attache (10 – 18 ans) Traction ortho-chirurgicale (16 ans) Curetage lésionnel (17 et 18 ans) Lefort I (19 ans)	Echec des tractions ortho-chirurgicales	Echec : expansion des lésions lors du suivi orthodontique	Succès du Lefort I
Abela S	19 ans / F Post-pubertaire	Traitement multi-attache Curetage lésionnel	Succès : pas de progression des	Succès : régression lésionnelle	Succès

			résorptions radiculaires	pendant le traitement	
Kau CH	15 ans / F Post-pubertaire (Maladie en phase active)	Traitement multi-attache Traction ortho-chirurgicale Extraction des dents de sagesse incluses Traitement médicamenteux associé	Succès	Succès histologique  Echec : apparition d'images apicales secteur incisif mandibulaire et aggravation lésionnelle mandibulaire droit	Succès
Hauret-Clos M	13 ans / F Post-pubertaire	Traitement multi-attache Traction ortho-chirurgical Extractions dents rhyzalisées Mainteneurs d'espace avec dents prothétiques	Pas d'information	Pas d'information	Echec : asymétrie faciale résiduelle
Maganzini AL	12 ans / H Pré-pubertaire	Traitement multi-attache Extraction canines incluses PAP bimax transitoire	Echec : signes de résorptions radiculaires mandibulaires	Succès : régression	Succès
Hernandez-Alfaro F	16 ans / F Post-pubertaire	Traitement multi-attache Extractions multiples Lefort I	Succès : Classe I d'Angle	Succès : absence de lésions supplémentaires	Succès
Stoor P	Entre 4 et 8 ans / F & H Pré-pubertaire	Traitement multi-attache Traction ortho-chirurgicale Extractions Traitement médicamenteux Chirurgie résectrice mandibulaire	Succès général	Succès : enfants N°1,2,4  Echec : enfant N°3 (traitement médicamenteux)	Succès : enfants N°5 et 6  Echec : enfant N°1

Tableau 9 : Récapitulatif des différents types de traitement orthodontique en fonction des âges/sexes/périodes pubertaires et impacts majeurs associés

Le nombre de succès et d'échecs selon la phase de la maladie est reporté dans le tableau ci-dessous :

PHASE ACTIVE DE LA MALADIE (PERIODE PRE-PUBERTAIRE)			PHASE QUIESCENTE DE LA MALADIE (PERIODE POST-PUBERTAIRE)		
IMPACT ORTHODONTIQUE :	IMPACT LESIONNEL :	IMPACT ESTHETIQUE :	IMPACT ORTHODONTIQUE :	IMPACT LESIONNEL :	IMPACT ESTHETIQUE :
2 succès / 2 échecs	2 succès / 2 échecs	3 succès / 1 échec	3 succès / 1 sans info	3 succès / 1 sans info	3 succès / 1 échec
58,3% de succès			75% de succès		

*Tableau 10 : Nombre de succès et échecs selon la phase de la maladie du chérubisme*

Il en ressort qu'en phase quiescente il existe 75% de succès thérapeutique alors qu'en phase active de la maladie nous avons seulement 58,3%. Nous pouvons ainsi émettre l'idée selon laquelle la politique du « wait and see » reste un gold standard fiable bien que l'approche interventionnelle en phase active de la maladie ne soit toutefois pas à négliger.

Rappelons que notre revue de la littérature ne repose que sur 8 articles de grade C dont 1 article de Hauret-Clos qui ne donne pas d'information concernant l'impact orthodontique et lésionnel. De plus, les suivis post-traitement étant tous différents voire parfois non-quantifiés ou non-mentionnés dans les articles (Annexe 2), l'interprétation d'un succès ou d'un échec reste souvent supposée. (72)

L'ensemble des cas étudiés concerne des patients atteints d'un chérubisme simple (sans déficits fonctionnels importants) dont la préoccupation première est surtout liée à l'amélioration de leur apparence. Que le traitement orthodontique ait eu lieu en période pré- ou post-pubertaire, les résultats esthétiques ont été, à terme, très satisfaisants à hauteur de 75% de succès.

En conclusion de cette discussion, nous constatons que, contrairement à la politique du « wait and see », l'intérêt d'une prise en charge orthodontique lors des phases actives de la maladie et/ou de la puberté devrait être discuté car elle peut parfois être bénéfique.

Cette prise en charge pourrait permettre un traitement de soutien lors des différentes phases, pouvant aider au repositionnement des dents incluses, au maintien ou au rétablissement d'une occlusion plus fonctionnelle, voire même à l'initiation d'une régression de lésions chérubiques permettant une amélioration esthétique faciale.

Néanmoins, le caractère involutif habituel des lésions osseuses et les risques de résorptions radiculaires ou de récurrences des lésions expliquent l'absence de consensus sur la prise en charge de cette maladie.

La plupart des articles trouvés sur les différentes bases de données scientifiques mais aussi par effet boule de neige ont montré un niveau de preuve scientifique faible (Grade C), ne permettant pas de valider un protocole thérapeutique fiable.

Du fait de l'absence d'études suffisamment fortes autour des traitements orthodontiques et, plus largement encore, odontologiques face au chérubisme, de nombreux objectifs restent à atteindre. Connaître l'impact direct du déplacement ou de l'extraction d'une dent sur une lésion ostéolytique pathologique issue de la maladie du chérubisme est un élément indispensable pour anticiper un traitement odontologique sur ce type de patient. De plus, le moment favorable pour intervenir n'a toujours pas reçu de consensus, bien que les résultats de notre revue de la littérature tendent vers l'abstention thérapeutique en phase active de la maladie et l'attente de la phase post-pubertaire quiescente

Les formes cliniques sont très variables et non prédictibles. L'avenir d'une prise en charge globale reposerait sur des thérapies géniques et traitements médicamenteux précoces afin de permettre l'interception de cette maladie.

## CONCLUSION

Le chérubisme est une maladie héréditaire rare qui se manifeste fréquemment par une hypertrophie indolore de la mandibule et/ou du maxillaire. Cette maladie progresse généralement rapidement au cours des premières et deuxièmes décennies de la vie, mais se limite d'elle-même et régresse spontanément.

Bien qu'il existe peu de rapports de cas décrivant une prise en charge orthodontique de patients atteints de cette maladie, une ouverture sur l'action orthodontique lors des phases actives se dessine, notamment avec le traitement orthodontique comme traitement de soutien ou encore le traitement orthognathique. Plusieurs études ont pu le prouver mais cela reste controversé.

Malgré l'optimisme que dégagent les articles de cette revue de la littérature, il serait précipité de vouloir tirer des conclusions et réaliser une ligne guide thérapeutique solide pour chaque phase de la maladie. De nombreux auteurs sont ouverts à la réalisation de nouvelles études et tentent de trouver de nouvelles pistes de réflexions autour de la prise en charge orthodontique du chérubisme.

La prise en charge thérapeutique de ces patients doit rester prudente et évaluer pour chacun d'eux la balance bénéfices –risques des thérapeutiques envisageables avant toute décision.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Papadaki ME, Lietman SA, Levine MA, Olsen BR, Kaban LB, Reichenberger EJ. Cherubism: best clinical practice. *Orphanet J Rare Dis.* 24 mai 2012;7 Suppl 1:S6.
2. Mehrotra D, Kesarwani A, Nandlal null. Cherubism: case report with review of literature. *J Maxillofac Oral Surg.* mars 2011;10(1):64-70.
3. Maganzini AL, Picon F. The multidisciplinary management of the cherubism patient for function and aesthetics. *Journal of the World Federation of Orthodontists.* 2012;1(1):e27-33.
4. Orphanet: Chérubisme [Internet]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/>
5. Kau CH, Souccar NM, English JD, Kamel SG, Wong ME. The surgical and orthodontic management of cherubism in a growing child. *J Craniomaxillofac Surg.* avr 2012;40(3):229-33.
6. Seward GR, Hankey GT. Cherubism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* sept 1957;10(9):952-74.
7. Raposo-Amaral CE, de Campos Guidi M, Warren SM, Almeida AB, Amstalden EMI, Tiziane V, et al. Two-stage surgical treatment of severe cherubism. *Ann Plast Surg.* juin 2007;58(6):645-51.
8. Kalantar Motamedi MH. Treatment of cherubism with locally aggressive behavior presenting in adulthood: report of four cases and a proposed new grading system. *J Oral Maxillofac Surg.* nov 1998;56(11):1336-42.
9. Chuong R, Kaban LB, Kozakewich H, Perez-Atayde A. Central giant cell lesions of the jaws: a clinicopathologic study. *J Oral Maxillofac Surg.* sept 1986;44(9):708-13.
10. Ficarra G, Kaban LB, Hansen LS. Central giant cell lesions of the mandible and maxilla: a clinicopathologic and cytometric study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* juill 1987;64(1):44-9.
11. Whitaker SB, Vigneswaran N, Budnick SD, Waldron CA. Giant cell lesions of the jaws: evaluation of nucleolar organizer regions in lesions of varying behavior. *J Oral Pathol Med.* oct 1993;22(9):402-5.
12. Timoșca GC, Găleşanu RM, Cotuțiu C, Grigoraș M. Aggressive form of cherubism: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.* mars 2000;58(3):336-44.
13. Ueki Y, Tiziani V, Santanna C, Fukai N, Maulik C, Garfinkle J, et al. Mutations in the gene encoding c-Abl-binding protein SH3BP2 cause cherubism. *Nat Genet.* juin 2001;28(2):125-6.
14. Mangion J, Rahman N, Edkins S, Barfoot R, Nguyen T, Sigurdsson A, et al. The gene for cherubism maps to chromosome 4p16.3. *Am J Hum Genet.* juill 1999;65(1):151-7.
15. Reichenberger EJ, Levine MA, Olsen BR, Papadaki ME, Lietman SA. The role of SH3BP2 in the pathophysiology of cherubism. *Orphanet J Rare Dis.* 24 mai 2012;7 Suppl 1:S5.

16. Carvalho VM, Perdigão PF, Amaral FR, de Souza PEA, De Marco L, Gomez RS. Novel mutations in the SH3BP2 gene associated with sporadic central giant cell lesions and cherubism. *Oral Dis.* janv 2009;15(1):106-10.
17. Deckert M. [The adaptor protein 3BP2 in leukocyte signaling]. *Med Sci (Paris).* déc 2006;22(12):1081-6.
18. Thomas T, Martin A, Lafage-Proust M-H. Physiologie du tissu osseux. /data/traites/ap/14-40315/ [Internet]. 4 févr 2008 [cité 11 mai 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/69321>
19. Blin-Wakkach C, Wakkach A, Rochet N, Carle GF. Characterization of a novel bipotent hematopoietic progenitor population in normal and osteopetrotic mice. *J Bone Miner Res.* juill 2004;19(7):1137-43.
20. Levaot N, Voytyuk O, Dimitriou I, Sircoulomb F, Chandrakumar A, Deckert M, et al. Loss of Tankyrase-mediated destruction of 3BP2 is the underlying pathogenic mechanism of cherubism. *Cell.* 9 déc 2011;147(6):1324-39.
21. Yoshitaka T, Mukai T, Kittaka M, Alford LM, Masrani S, Ishida S, et al. Enhanced TLR-MYD88 signaling stimulates autoinflammation in SH3BP2 cherubism mice and defines the etiology of cherubism. *Cell Rep.* 25 sept 2014;8(6):1752-66.
22. Hyckel P, Berndt A, Schleier P, Clement JH, Beensen V, Peters H, et al. Cherubism - new hypotheses on pathogenesis and therapeutic consequences. *J Craniomaxillofac Surg.* févr 2005;33(1):61-8.
23. Satokata I, Ma L, Ohshima H, Bei M, Woo I, Nishizawa K, et al. Msx2 deficiency in mice causes pleiotropic defects in bone growth and ectodermal organ formation. *Nat Genet.* avr 2000;24(4):391-5.
24. Masternak MM, Bartke A. Growth hormone, inflammation and aging. *Pathobiol Aging Age Relat Dis.* 2012;2.
25. Shaw AC, Goldstein DR, Montgomery RR. Age-dependent dysregulation of innate immunity. *Nat Rev Immunol.* déc 2013;13(12):875-87.
26. Thompson N. Cherubism: familial fibrous dysplasia of the jaws. *Br J Plast Surg.* 1959;12:89-103.
27. McClendon JL. Cherubism - hereditary fibrous dysplasia of the jaws: II. Pathologic considerations. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology.* 1962;15(Supplement):17-38.
28. Wayman JB. Cherubism: a report on three cases. *Br J Oral Surg.* juill 1978;16(1):47-56.
29. Petschler M, Stiller M, Hoffmeister B, Witkowski R, Opitz C, Bill JS, et al. [Clinical and molecular genetic observations on families with cherubism over three generations]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* mars 2003;7(2):83-7.
30. Stiller M, Urban M, Golder W, Tiziani V, Reichenberger E, Frege J, et al. Craniosynostosis in cherubism. *Am J Med Genet.* 11 déc 2000;95(4):325-31.



31. Ladhani S, Sundaram P, Joshi JM. Sleep disordered breathing in an adult with cherubism. *Thorax*. juin 2003;58(6):552.
32. Battaglia A, Merati A, Magit A. Cherubism and upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg*. avr 2000;122(4):573-4.
33. Silva EC, de Souza PEA, Barreto DC, Dias RP, Gomez RS. An extreme case of cherubism. *Br J Oral Maxillofac Surg*. févr 2002;40(1):45-8.
34. Carroll AL, Sullivan TJ. Orbital involvement in cherubism. *Clin Experiment Ophthalmol*. févr 2001;29(1):38-40.
35. Ahmadi AJ, Pirinjian GE, Sires BS. Optic neuropathy and macular chorioretinal folds caused by orbital cherubism. *Arch Ophthalmol*. avr 2003;121(4):570-3.
36. Elfahsi A, Oujilal A, Lahlou M, Lazrak A, Kzadri M. [An ophthalmological complication of cherubism]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. févr 2007;108(1):58-60.
37. Colombo F, Cursiefen C, Neukam FW, Holbach LM. Orbital involvement in cherubism. *Ophthalmology*. oct 2001;108(10):1884-8.
38. Southgate J, Sarma U, Townend JV, Barron J, Flanagan AM. Study of the cell biology and biochemistry of cherubism. *J Clin Pathol*. nov 1998;51(11):831-7.
39. Ozkan Y, Varol A, Turker N, Aksakalli N, Basa S. Clinical and radiological evaluation of cherubism: a sporadic case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. sept 2003;67(9):1005-12.
40. Barthélémy I, Mondié J-M. [Giant cell tumors and pseudogiant cell tumors of the jaws]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. sept 2009;110(4):209-13.
41. Wang C, Song Y, Peng B, Fan M, Li J, Zhu S, et al. Expression of c-Src and comparison of cytologic features in cherubism, central giant cell granuloma and giant cell tumors. *Oncol Rep*. mars 2006;15(3):589-94.
42. Chomette G, Auriol M, Guilbert F, Vaillant JM. Cherubism. Histo-enzymological and ultrastructural study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. août 1988;17(4):219-23.
43. Hamner JE. The demonstration of perivascular collagen deposition IN CHERUBISM. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. janv 1969;27(1):129-41.
44. Silva GCC, Gomez RS, Vieira TC, Silva EC. Cherubism: long-term follow-up of 2 patients in whom it regressed without treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg*. oct 2007;45(7):567-70.
45. Abela S, Cameron M, Bister D. Orthodontic treatment in cherubism: an overview and a case report. *Aust Orthod J*. nov 2014;30(2):214-20.
46. Holst AI, Hirschfelder U, Holst S. Diagnostic potential of 3D-data-based reconstruction software: an analysis of the rare disease pattern of cherubism. *Cleft Palate Craniofac J*. mars 2009;46(2):215-9.

47. Mazza D, Ferraris L, Galluccio G, Cavallini C, Silvestri A. The role of MRI and CT in diagnosis and treatment planning of cherubism: a 13-year follow-up case report. *Eur J Paediatr Dent.* mars 2013;14(1):73-6.
48. Mnari W, Ennouri S, Jlassi H, Mighri K, Driss N, Hamza H-A. [Cherubism: a new case with review of literature]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* nov 2005;122(5):260-4.
49. Prescott T, Redfors M, Rustad CF, Eiklid KL, Geirdal AØ, Storhaug K, et al. Characterization of a Norwegian cherubism cohort; molecular genetic findings, oral manifestations and quality of life. *Eur J Med Genet.* mars 2013;56(3):131-7.
50. Ducours J-L, Ducours M. [Cherubism: a case followed for 18 years]. *Ann Chir Plast Esthet.* avr 2013;58(2):152-8.
51. Stoor P, Suomalainen A, Kemola W, Arte S. Craniofacial and Dental Features in Six Children With Cherubism. *J Craniofac Surg.* oct 2017;28(7):1806-11.
52. Héron J. Mécanismes des métastases osseuses. In 2010. Disponible sur: [www.oncoprof.net](http://www.oncoprof.net)
53. Graves DT, Li J, Cochran DL. Inflammation and uncoupling as mechanisms of periodontal bone loss. *J Dent Res.* févr 2011;90(2):143-53.
54. Retrait / abstention thérapeutique - Aide-mémoire destiné aux soignants à Genève aux HUG | HUG - Hôpitaux Universitaires de Genève [Internet]. Disponible sur: <https://www.hug-ge.ch/soins-palliatifs-aide-memoire-destine-aux/retrait-abstention-therapeutique>
55. Kitaura H, Kimura K, Ishida M, Sugisawa H, Kohara H, Yoshimatsu M, et al. Effect of cytokines on osteoclast formation and bone resorption during mechanical force loading of the periodontal membrane. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:617032.
56. Friedrich RE, Scheuer HA, Zustin J, Grob T. Cherubism: A Case Report with Surgical Intervention. *Anticancer Res.* juin 2016;36(6):3109-15.
57. Mankad B, Cabrera G. Orthodontic management of a patient with cherubism: A case report. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* sept 2018;154(3):433-41.
58. Lee JS, FitzGibbon EJ, Chen YR, Kim HJ, Lustig LR, Akintoye SO, et al. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. *Orphanet J Rare Dis.* 24 mai 2012;7 Suppl 1:S2.
59. Hernández-Alfaro F, Arenaz Búa J, Mareque Bueno J, Badía C. Orthognathic surgery in cherubism. *J Oral Maxillofac Surg.* févr 2011;69(2):541-5.
60. Yeow VK, Chen YR. Orthognathic surgery in craniomaxillofacial fibrous dysplasia. *J Craniofac Surg.* mars 1999;10(2):155-9.
61. Ricalde P, Horswell BB. Craniofacial fibrous dysplasia of the fronto-orbital region: a case series and literature review. *J Oral Maxillofac Surg.* févr 2001;59(2):157-67; discussion 167-168.

62. Jones WA. Cherubism. A thumbnail sketch of its diagnosis and a conservative method of treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* nov 1965;20(5):648-53.
63. Von Wowern N. Cherubism: a 36-year long-term follow-up of 2 generations in different families and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* déc 2000;90(6):765-72.
64. Meng X-M, Yu S-F, Yu G-Y. Clinicopathologic study of 24 cases of cherubism. *Int J Oral Maxillofac Surg.* juin 2005;34(4):350-6.
65. Shah N, Handa KK, Sharma MC. Malignant mesenchymal tumor arising from cherubism: a case report. *J Oral Maxillofac Surg.* juin 2004;62(6):744-9.
66. Koury ME, Stella JP, Epker BN. Vascular transformation in cherubism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* juill 1993;76(1):20-7.
67. de Lange J, van den Akker HP, Scholtemeijer M. Cherubism treated with calcitonin: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.* août 2007;65(8):1665-7.
68. Gomes MF, de Souza Setúbal Destro MF, de Freitas Banzi EC, dos Santos SH, Claro FA, de Oliveira Nogueira T. Aggressive behaviour of cherubism in a teenager: 4-years of clinical follow-up associated with radiographic and histological features. *Dentomaxillofac Radiol.* sept 2005;34(5):313-8.
69. Pagnini I, Simonini G, Mortilla M, Giani T, Pascoli L, Cimaz R. Ineffectiveness of tumor necrosis factor-alpha inhibition in association with bisphosphonates for the treatment of cherubism. *Clin Exp Rheumatol.* févr 2011;29(1):147.
70. Kaban LB, Troulis MJ, Ebb D, August M, Hornicek FJ, Dodson TB. Antiangiogenic therapy with interferon alpha for giant cell lesions of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* oct 2002;60(10):1103-11; discussion 1111-1113.
71. Kadlub N, Vazquez M-P, Galmiche L, L'Herminé AC, Dainese L, Ulinski T, et al. The Calcineurin Inhibitor Tacrolimus as a New Therapy in Severe Cherubism. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2015;30(5):878-85.
72. Hauret-Clos M, Boulé-Montpezat C, Boileau M-J, Marteau J, Fricain J-C. Chérubisme : présentation d'un cas clinique suivi pendant 10 ans et revue de littérature. In 2016.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Critères PRISMA



### PRISMA 2009 Checklist

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
<b>ABSTRACT</b>			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
<b>METHODS</b>			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., $I^2$ ) for each meta-analysis.	



## PRISMA 2009 Checklist

Page 1 of 2

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
<b>RESULTS</b>			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
<b>DISCUSSION</b>			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
<b>FUNDING</b>			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

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

For more information, visit: [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).

Annexe 2 : Tableau récapitulatif final des données des articles sélectionnés

AUTEUR PRINCIPAL	BASE DE DONNÉE	ANNÉE PUBLICATION	SEXE	ÂGE DÉBUT	ÂGE TTT	DURÉE DU TTT	PHASE	TRAITEMENT	SUIVI	RÉSULTATS	SUCCÈS/ECHEC
<b>Mankad B</b>	PUBMED	2018	F	7 ans	14 ans	48 mois	Post-pubertaire	Traitement ortho-prothétique	Non renseigné	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivellement du maxillaire</li> <li>- Amélioration de l'angle ANB</li> <li>- Réduction de la VV* des incisives maxillaires</li> <li>- Augmentation de la VV* des incisives mandibulaires</li> <li>- Ré-ossification apparente des lésions ostéolytiques sur la panoramique finale</li> <li>- Amélioration de l'esthétique et de l'estime de soi</li> </ul>	SUCCÈS orthodontique et lésionnel
<b>Friedrich RE</b>	PUBMED	2016	H	7 ans	10 ans	9 ans	Pré-pubertaire	Traitement ortho-chirurgical	Mentionné mais non quantifié	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tractions orthodontiques des dents retenues non effectives</li> <li>- Progression des lésions radiologiques et croissance disproportionnée mandibulaire</li> <li>- Obtention d'une stabilité osseuse bi-maxillaire post-opératoire</li> </ul>	<p>ECHEC des tractions ortho-chirurgicales</p> <p>ECHEC de l'arrêt des lésions ostéolytiques mandibulaires pendant le suivi orthodontique</p> <p>SUCCÈS du Lefort I sur l'esthétique facial et la stabilité osseuse à 6 mois</p>

<b>Abela S</b>	PUBMED	2014	F	19 ans et 3 mois	19 ans et 3 mois	14 mois	Post-pubertaire	Traitement ortho-chirurgical	1 an	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivellement dentaire acceptable</li> <li>- Fermeture des espaces inter-dentaires</li> <li>- Stabilisation des résorptions radiculaires</li> <li>- Ré-ossification apparente des lésions ostéolytiques sur la panoramique finale</li> <li>- Satisfaction esthétique de la patiente</li> </ul>	SUCCÈS orthodontique, esthétique et lésionnel
<b>Kau CH</b>	PUBMED	2012	F	15 ans et 4 mois	15 ans et 4 mois	26 mois	Post-pubertaire mais en phase active de la maladie	Traitement ortho-chirurgical	Non renseigné	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivellement des dents</li> <li>- Traction orthodontique de la 37 par chaînette en or sur bague</li> <li>- Maintien de l'occlusion en phase active</li> </ul>	<p>SUCCÈS orthodontique et histologique. Régression lésions ostéolytiques côté gauche mandibulaire</p> <p>ECHEC : aggravation lésions ostéolytiques côté droit mandibulaire et naissance d'images apicales secteur incisif mandibulaire</p>
<b>Hauret-Clos M</b>	SCOPUS	2016	F	4,5 ans	13 ans	Non renseigné	Post-pubertaire	Traitement ortho-chirurgical et prothétique	10 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Régression des lésions postérieures à 13 ans</li> <li>- Asymétrie faciale résiduelle à 15 ans</li> </ul>	<p>SUCCÈS orthodontique</p> <p>ECHEC : esthétique</p>

										- Edentement partiel stabilisé	
<b>Maganzini AL</b>	SCOPUS	2012	H	2 ans	12 ans	43 mois	Pré-pubertaire	Traitement ortho-prothétique	Mentionné mais non quantifié	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réduction de l'élargissement des maxillaires</li> <li>- Profil harmonieux entre le haut et le bas mais aussi avec la base crânienne</li> <li>- Abandon de l'idée de traction ortho-chirurgicale des canines</li> <li>- Obtention d'une classe I d'Angle à droite et classe II d'Angle à gauche</li> <li>- Régression des lésions chérubiques sur la panoramique finale</li> <li>- Légers signes de résorptions radiculaires mandibulaires</li> </ul>	SUCCÈS : lésionnel ÉCHEC : orthodontique
<b>Hernandez-Alfaro F</b>	BU (format papier)	2011	F	16 ans	16 ans	24 mois	Post-pubertaire	Traitement ortho-chirurgical	2 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Classe I occlusale fonctionnelle</li> <li>- Stabilité des mouvements squelettiques post-chirurgie</li> <li>- Absence d'os dysplasique supplémentaire à 2 ans (CBCT)</li> <li>- Satisfaction esthétique et occlusale de la patiente</li> </ul>	SUCCÈS orthodontique et lésionnel



										- Meilleure acceptation sociale	
<b>Stoor P</b>	BU (format papier)	2017	F & H	1 – 8,9 ans 2- 8,9 ans 3- 4,5 ans 4- 5,4 ans 5- 4,3 ans 6- 5,8 ans	Non renseigné	2,5 ans	Pré-pubertaire	1- Ortho, extr, expo 2- Ortho, extr 3- Ortho, ext, expo, Anti-TNF 4- Chir, ext, anti-TNF 5- Ext, expo 6- Ortho, expo	1- 99 mois 2- 98 mois 3- 95 mois 4- 93 mois 5- 98 mois 6- 66 mois	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 : maturation des lésions maxillaires au dernier CBCT à l'âge de 17,2 ans mais apparence faciale non corrigée</li> <li>- 2 : régression lente de la maladie après 11 ans avec peu de répercussions dentaires</li> <li>- 3 : pas d'effet du traitement anti-tumoral sur la taille des lésions</li> <li>- 4 : pas d'effet du traitement anti-tumoral sur la taille des lésions + pas d'effet indésirable ni apparition de lésions post-opératoire à 1 an de suivi</li> <li>- 5 : apparence faciale normale avec peu de répercussions dentaires à 13 ans</li> <li>- 6 : apparence faciale normale et peu de répercussion dentaire à 10,3 ans</li> </ul>	<p>SUCCÈS orthodontique général</p> <p>SUCCES chirurgical pour l'enfant N°4</p> <p>ECHEC du traitement Anti-TNF sur enfant N°3</p>

## Collège des Sciences de la Santé

### UFR des Sciences Odontologiques

# Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

## **Titre : CHERUBISME ET PRISE EN CHARGE ORTHODONTIQUE : REVUE DE LA LITTÉRATURE**

### **Résumé :**

Le chérubisme est une maladie génétique rare à transmission autosomique dominante causée par la mutation du gène SH3BP2 sur le chromosome 4p16.3.

Cette maladie se manifeste cliniquement par l'apparition de lésions kystiques localisées spécifiquement sur les mâchoires lors de la petite enfance et jusqu'à la puberté pour ensuite régresser spontanément de manière partielle ou totale.

De nombreuses conséquences odontologiques sont rapportées dans la littérature, mais peu d'études mentionnent la place du traitement orthodontique au sein de la prise en charge des patients atteints de cette maladie.

L'objectif de cette revue de la littérature est d'étudier les écrits autour de la prise en charge orthodontique chez des patients atteints du chérubisme et d'en dégager une ligne guide thérapeutique.

**Mots clés :** Chérubisme ; orthodontie ; chirurgie orale ; chirurgie orthognathique

---

## **Title : CHERUBISM AND ORTHODONTIC MANAGEMENT : LITERATURE REVIEW**

### **Abstract :**

Cherubism is a rare genetic disease with autosomal dominant transmission caused by the mutation of the SH3BP2 gene on chromosome 4p16.3.

This disease provokes cystic lesions localized specifically on the jaws during early childhood and until puberty and then spontaneously regress partially or completely.

Many odontological consequences are reported in the literature, but few studies mention the place of orthodontic treatment within the management of patients suffering from this disease.

The aim of this literature review is to study the literature around orthodontic management in patients with cherubism and to identify a therapeutic guide line.

**Keywords :** Cherubism ; orthodontics ; oral surgery ; orthognathic surgery