Cas clinique et revue de la littérature

Complications maxillo-faciales associées à la pycnodysostose : présentation de deux cas cliniques et revue de la littérature

Mathilde Fénelon^{1,2*}, Sylvain Catros^{1,2}, Sylvie Boisramé³, Emmanuel D'incau¹, Aurore Tréguer³, Yves Gobel⁴, Gérald Valette⁴, Jean-Christophe Fricain^{1,2}

¹ Pôle d'odontologie et de santé buccale, CHU de Bordeaux, France

² Bio-ingénierie tissulaire, unité 1026, université, Bordeaux, France

³ Département de chirurgie orale, pôle organes des sens, CHRU de Brest, France

⁴ Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, pôle organes des sens, CHRU de Brest, France

(Reçu le 19 mai 2015, accepté le 8 juillet 2015)

Mots clés :

pycnodysostose /
ostéomyélite / fracture
pathologique /
reconstruction
mandibulaire

Résumé – Introduction : La pycnodysostose est une maladie osseuse autosomique récessive, dont la prévalence est de 1/1,7 million. Elle se caractérise cliniquement par un nanisme, une ostéosclérose diffuse, une acro-ostéolyse des phalanges distales et une fragilité osseuse avec des fractures. La pycnodysostose présente des spécificités maxillo-faciales : une hypoplasie maxillaire et mandibulaire ainsi que des retards d'éruption dentaire. **Observations :** Les observations de deux patients atteints de pycnodysostose qui présentaient des complications maxillo-faciales caractéristiques de cette maladie sont rapportées et discutées. Les deux patients ont bénéficié d'une prise en charge en milieu hospitalier. Le premier patient souffrait d'une ostéomyélite maxillaire et mandibulaire. Le deuxième patient présentait des fractures mandibulaires pathologiques. **Discussion :** Ces observations sont ensuite comparées à celles retrouvées dans la littérature. La pycnodysostose est une maladie osseuse sclérosante due à une mutation du gène de la cathepsine K. La conséquence est une fragilité osseuse associée à de nombreuses fractures et ostéites identiques à celles des deux observations rapportées. **Conclusion :** Le patient atteint de pycnodysostose doit faire l'objet de soins dentaires réguliers pour éviter les complications osseuses et les avulsions dentaires, d'autant que la réhabilitation est compliquée par la morphologie des maxillaires et la structure osseuse.

Key words:

pycnodysostosis /
osteomyelitis /
pathological fracture /
mandibular
reconstruction

Abstract – Maxillofacial complications in patients with pycnodysostosis: report of two cases and literature review. Introduction: Pycnodysostosis is a rare recessive autosomal bone disorder. The estimated prevalence is 1 to 1.7 per million. The typical features of pycnodysostosis include short stature, diffuse osteosclerosis, acro-osteolysis of the distal phalanges and brittle bones. Maxillofacial features are midfacial and mandibular hypoplasia, and delayed teeth eruption. **Observations:** Two clinical cases of pycnodysostosis with typical maxillofacial complications are presented. Each patient was treated at a hospital. The first patient suffered from maxillary and mandibular osteomyelitis, and the other had a mandibular pathological fracture. **Discussion:** These observations are compared with previous cases reported in the literature. Pycnodysostosis is a sclerosing bone disorder caused by deficiency of the cathepsin enzyme K. This causes brittle bones; pathological fractures and osteomyelitis are typical complications. **Conclusion:** Patients with pycnodysostosis need special dental care in order to avoid tooth extraction and bone complications. Moreover, dental prosthetic rehabilitation is difficult due to jaw morphology.

* Correspondance : mathildefenelon@live.fr

Introduction

La pycnodysostose, encore appelée ostéochondrodysplasie ou maladie de Toulouse-Lautrec, est une maladie osseuse autosomique récessive. Elle a été décrite pour la première fois en 1962 par Maroteaux et Lamy [1]. Sa prévalence est rare, elle est estimée à 1/1,7 million [2]. Le diagnostic de la pycnodysostose a été rapporté chez des patients âgés de 9 mois à 77 ans [3]. La distribution raciale ainsi que le sex ratio ne sont pas spécifiques [4, 5]. Trente pour cent des patients sont issus de parents consanguins [2]. La pycnodysostose est due à un déficit en cathepsine K, protéase exprimée par les ostéoclastes et responsable de la dégradation des protéines de la matrice osseuse [5].

Cliniquement, la pycnodysostose se caractérise par un nanisme harmonieux, une dysplasie claviculaire, des doigts trapus associés à une acro-ostéolyse des phalanges distales ainsi qu'une ostéosclérose diffuse [6]. La pycnodysostose présente des spécificités sur le plan maxillo-facial telles qu'un retard de fermeture des sutures crâniennes, une saillie des bosses frontales et occipitales, une hypoplasie maxillaire et mandibulaire et des retards d'éruption dentaire [7, 8]. Ainsi, ces patients vont présenter un encombrement dentaire souvent associé à un risque carieux accru et à des atteintes parodontales [7, 9]. Des complications maxillo-faciales telles que l'ostéomyélite ou des fractures pathologiques mandibulaires ont également été rapportées [3, 9, 10]. Histologiquement, on observe une apposition osseuse continue sans résorption osseuse concomitante et remodelage [11]. Ainsi, l'os est fragile le prédisposant aux fractures pathologiques [12].

L'objectif de cet article était d'illustrer, au travers de deux cas, les complications maxillo-faciales en rapport avec la pycnodysostose ainsi que la complexité de leur prise en charge. Enfin, la discussion s'appuie sur une revue des complications maxillo-faciales décrites dans la littérature.

Cas n° 1

Un patient de 50 ans s'est présenté à la consultation de chirurgie buccale en mars 2014. Il était adressé pour la prise en charge de nécroses osseuses maxillaires et mandibulaires d'origine indéterminée. L'anamnèse était confuse, le patient relatait une consultation durant l'enfance dans le service de génétique du CHU sans pouvoir évoquer le diagnostic. Il se plaignait d'une gêne à l'alimentation depuis plusieurs mois avec un suivi dentaire irrégulier. L'examen clinique révélait un nanisme harmonieux modéré (1,35 m), un volume du crâne augmenté ainsi qu'une hypoplasie de l'étage moyen de la face (Fig. 1). L'examen endobuccal a révélé des expositions osseuses localisées à la mandibule (entre les dents 31 à 46) et au maxillaire (entre les dents 11 à 27). Par ailleurs, sont notés un palais étroit avec des malpositions dentaires ainsi

qu'une mauvaise hygiène buccodentaire, des mobilités dentaires et des caries (Fig. 2a et b).

L'examen de la radiographie panoramique a révélé des séquestres osseux dans les zones exposées ainsi que des images ostéocondensantes appendues à l'apex des dents, évocatrices d'hypercémentoses (Fig. 3). Le service de génétique du CHU a confirmé qu'un diagnostic de pycnodysostose avait été posé durant l'enfance. Ainsi, le diagnostic d'ostéomyélites maxillaires et mandibulaires associées à une pycnodysostose a été secondairement avancé. Une séquestrectomie associée à un curetage osseux et à l'avulsion des dents mobiles a été réalisée sous anesthésie locale (Fig. 4). Le patient a bénéficié d'une antibiothérapie par amoxicilline pendant 15 jours (1 g $\times$ 2/j). L'examen histologique des séquestres osseux a mis en évidence du tissu osseux mature, compact, dépourvu d'ostéocytes et d'aspect nécrosé. Des lésions d'actinomyose y étaient associées. Deux mois après l'intervention, la cicatrisation muqueuse était complète et aucun événement indésirable n'est survenu après un an de suivi. Des réhabilitations prothétiques par prothèse adjointe partielle mandibulaire et prothèse totale maxillaire ont été réalisées.

Cas n° 2

Un patient de 53 ans a été pris en charge de façon conjointe entre le département de chirurgie orale et le service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale en juin 2010 pour des douleurs à la mastication. Ce patient était atteint de pycnodysostose, il avait des antécédents de fractures multiples des os longs et souffrait d'hypertension artérielle. Il consultait pour des douleurs importantes exacerbées à la mastication survenues cinq jours après l'avulsion de la 46. L'examen clinique a mis en évidence une petite taille, un crâne volumineux avec une saillie des bosses frontales ainsi qu'une hypoplasie de l'étage moyen de la face (Fig. 5). L'examen endobuccal révélait un palais étroit avec une rainure profonde au niveau du raphé médian, une mauvaise hygiène bucco-dentaire, un encombrement dentaire et des secteurs édentés. L'orthopantomogramme mettait en évidence une hypoplasie du processus coronoïde et du ramus mandibulaires, une absence de pneumatisation des sinus et une atteinte parodontale diffuse. Par ailleurs, cet examen révélait une fracture non déplacée de la branche horizontale de la mandibule à droite (Fig. 6a). La réduction de la fracture mandibulaire a été réalisée sous anesthésie générale à l'aide d'une plaque d'ostéosynthèse. Le patient a bénéficié d'une antibiothérapie par amoxicilline + acide clavulanique pendant 7 jours. Suite à un défaut de cicatrisation, une deuxième plaque d'ostéosynthèse a été mise en place. Le patient fut à nouveau pris en charge deux ans après pour une fracture bifocale de la mandibule (fracture de l'angle mandibulaire gauche et en regard du trait de fracture préexistant à droite), suite à une chute. L'intervention a

Fig. 1. Patient présentant certaines caractéristiques phénotypiques de la pycnodysostose : petite taille, saillie des bosses frontales.

Fig. 1. Patient presenting signs of pycnodysostosis: dwarfism, frontal bossing.

consisté en une réduction de la fracture mandibulaire à droite et à gauche par ostéosynthèse. Un an après, le patient présentait une nouvelle mobilité en regard du trait de fracture mandibulaire et on notait une exposition du matériel. Une nouvelle intervention avec ablation du matériel d'ostéosynthèse a été réalisée et l'ostéosynthèse mandibulaire fut obtenue par la mise en place d'une plaque unique mandibulaire à l'aide d'un abord cervical (Fig. 6b). La situation était stable un an après cette dernière intervention. Aucune solution prothétique pérenne n'a pu être envisagée, ni implantaire (troubles du remodelage osseux), ni par prothèse amovible (absence de stabilité ostéomuqueuse).

Discussion

La pycnodysostose est une maladie osseuse autosomique récessive rare dont moins de 200 cas ont été rapportés dans

Fig. 2. Ostéomyélite maxillaire (2a). Ostéomyélite mandibulaire (2b).
Fig. 2. Maxillary osteomyelitis (2a). Mandibular osteomyelitis (2b).

Fig. 3. Orthopantomogramme montrant l'hypoplasie mandibulaire, l'hypercémentose ainsi que les séquestres osseux.
Fig. 3. Orthopantomography demonstrating mandibular hypoplasia, hypercementosis and bone sequestration.

la littérature. Elle est également appelée maladie de Toulouse-Lautrec, en référence au célèbre peintre pour lequel le diagnostic de pycnodysostose a été posé a posteriori puisqu'il présentait les caractéristiques phénotypiques de la maladie telles qu'une petite taille, une consanguinité de ses parents, un dysmorphisme facial et des fractures fréquentes [13].

Le gène candidat pour la pycnodysostose a été localisé sur le chromosome humain 1q21 et a été identifié en 1996 comme

Fig. 4. Séquestre osseux maxillaire.
Fig. 4. Maxillary bone sequestration.

Fig. 5. Photo de profil objectivant l'hypoplasie de l'étage moyen de la face ainsi que la saillie des bosses frontales.
Fig. 5. Profile view demonstrating midface hypoplasia and frontal bossing.

le gène codant pour la cathepsine K (CTSK) [14]. Jusqu'ici, 36 mutations différentes du gène CTSK ont été décrites [2, 15]. La CTSK, exprimée par les ostéoclastes, est responsable de la dégradation des protéines matricielles de l'os telles que le collagène I, l'ostéopontine et l'ostéonectine. Il en résulte une apposition osseuse continue sans résorption osseuse concomitante. La CTSK jouerait également un rôle dans le

Fig. 6a. Orthopantomogramme révélant une fracture mandibulaire droite.
Fig. 6a. Orthopantomography showing a fracture in the right mandible.

Fig. 6b. Orthopantomogramme montrant l'ostéosynthèse par plaque de reconstruction unique mandibulaire.
Fig. 6b. Orthopantomography showing mandibular osteosynthesis by reconstruction plate.

développement du ciment et de l'os alvéolaire [15]. Le diagnostic différentiel inclut la dysostose cléido-crânienne ainsi que l'ostéopétrose [16]. Histologiquement, on retrouve un os cortical dense avec une architecture normale associée à une cavité médullaire de petite taille. On peut néanmoins observer une hématopoïèse active, ce qui différencie la pycnodysostose de l'ostéopétrose [4].

Le diagnostic de la pycnodysostose repose sur l'examen clinique et radiologique. En effet, la pycnodysostose se caractérise par le phénotype suivant : il s'agit de sujets de petite taille présentant une augmentation de densité osseuse avec un risque de fracture accru, une dysplasie claviculaire, des doigts trapus associés à une acro-ostéolyse des phalanges distales ainsi qu'une augmentation du volume crânien avec une saillie des bosses frontales et occipitales [2, 6]. Les deux patients décrits dans ce travail présentaient la plupart de ces caractéristiques phénotypiques. Conformément aux spécificités maxillo-faciales décrites dans la littérature, ils présentaient une hypoplasie maxillaire associée à une hypopneumatisation des sinus maxillaires, une hypoplasie mandibulaire, un palais étroit ainsi qu'une hypercémentose dans le premier cas [6, 17].

On retrouvait également chez ces patients un encombrement dentaire, responsable d'atteintes parodontales et carieuses fréquemment retrouvées chez les patients atteints de pycnodysostose [9].

Histologiquement, une apposition osseuse continue sans résorption osseuse concomitante ni remodelage est observée [11]. L'os qui en résulte est fragile. Sur le plan maxillo-facial, cela se traduit pas une susceptibilité accrue à des complications infectieuses et à un risque de fracture mandibulaire [11]. Ces deux types de complications maxillo-faciales inhérentes à la pycnodysostose étaient retrouvés chez nos deux patients. Par ailleurs, l'âge des patients décrits (50 et 53 ans) peut expliquer la survenue de ces complications. En effet, le risque de survenue d'une ostéomyélite ou d'une fracture mandibulaire est plus important chez l'adulte atteint de pycnodysostose que chez l'enfant [18]. Cela pourrait s'expliquer par la diminution de l'apport vasculaire et le rétrécissement progressif de la cavité médullaire avec l'âge, associé à l'apposition endostée continue inhérente à cette maladie [11]. Il en résulte, localement, une baisse des défenses immunitaires du patient contre les infections [9, 11].

Dix-sept cas de patients atteints de pycnodysostose et présentant des complications maxillo-faciales, telles que l'ostéomyélite ou une fracture mandibulaire pathologique, ont été décrits dans la littérature depuis 1976 (Tab. I). Une ostéomyélite maxillaire a été retrouvée chez 6 patients [3, 11, 17, 19, 20] et une ostéomyélite mandibulaire a été décrite chez 12 patients [3, 4, 9-11, 17-23]. Par ailleurs, 9 patients ont eu une fracture mandibulaire [3, 4, 9-11, 18-21]. L'ostéomyélite maxillaire ou mandibulaire peut survenir de façon spontanée, faire suite à des avulsions dentaires ou venir compliquer une fracture [8]. Chez le premier patient rapporté, qui présentait une ostéomyélite maxillaire et mandibulaire, aucune avulsion récente n'avait eu lieu auparavant dans ces zones. Par ailleurs, l'os mandibulaire semble plus fréquemment atteint par l'ostéomyélite que l'os maxillaire. Cela peut s'expliquer par le fait que l'os maxillaire est moins dense et qu'il dispose d'un apport sanguin avec plus de suppléances. Cela justifie également le recours à des thérapeutiques plus conservatrices qu'à la mandibule [9]. Ainsi, un simple curetage ou une séquestrectomie associés à une antibiothérapie ont suffi à obtenir une rémission complète de l'ostéomyélite maxillaire chez le patient atteint de pycnodysostose [19, 20]. Du fait de sa densité osseuse plus importante et de sa vascularisation terminale, l'ostéomyélite mandibulaire est plus fréquente et peut être compliquée et/ou faire suite à une fracture pathologique mandibulaire. Le premier patient a bénéficié d'une séquestrectomie mandibulaire, ce qui a permis une résolution complète de l'ostéomyélite. Selon S. Rohit *et al.*, lorsque cela est possible, une approche conservatrice par séquestrectomie ou décortication semble être la meilleure option thérapeutique [3]. Néanmoins, cette

approche conservatrice peut parfois être insuffisante et conduire ultérieurement à une fracture pathologique de la mandibule [10, 11, 18, 20, 21] pouvant mener à une résection interruptrice. Comme c'est le cas dans le second cas rapporté, ce type de fracture mandibulaire peut également faire suite à une avulsion dentaire [4]. La cicatrisation muqueuse ainsi que la consolidation osseuse furent difficiles à obtenir chez ce second patient. Les troubles du remodelage osseux inhérents à cette pathologie rendent la prise en charge de ces fractures complexe car la cicatrisation est altérée et il existe un risque accru d'infection [12]. La prise en charge standard repose le plus souvent sur la mise en place de plaque de reconstruction associée ou non à une greffe osseuse [22]. Cependant, comme observé, cette thérapeutique mène souvent à un échec du fait d'un défaut de consolidation de l'os, d'une fracture de la plaque de reconstruction et/ou d'une surinfection [4, 18, 22]. Il n'existe pas de consensus concernant la prise en charge des pertes de substance mandibulaire de taille critique chez le patient atteint de pycnodysostose. Certains auteurs pensent que les plaques de reconstruction doivent seulement être envisagées comme une solution temporaire, même lorsqu'elles sont associées à une greffe osseuse [10, 18, 22]. Par ailleurs, deux auteurs proposent une thérapeutique par lambeau libre en s'appuyant sur le fait que seule une greffe d'os vascularisé permettrait une cicatrisation osseuse complète [10, 22]. Du fait de la morbidité inhérente à la reconstruction osseuse par lambeau libre, Moniz *et al.* désignent la reconstruction mandibulaire par plaque associée à une greffe osseuse concomitante comme une bonne option thérapeutique [20].

En ce qui concerne la réhabilitation prothétique, seul le premier patient ayant bénéficié d'une approche conservatrice par séquestrectomie a bénéficié d'une réhabilitation par prothèse amovible. Parmi les 17 cas répertoriés, seuls Green *et al.* évoquent la réhabilitation prothétique. Ils insistent sur l'impossibilité de mettre en place une prothèse mandibulaire [4]. Aucun autre auteur ne mentionne une éventuelle réhabilitation prothétique, ce qui souligne la difficulté de la prise en charge prothétique chez ces patients.

Conclusion

La pycnodysostose n'est pas une affection mettant en jeu la vie du patient, mais les fractures récurrentes ou les complications maxillo-faciales inhérentes à cette maladie osseuse peuvent engendrer une certaine morbidité. Les patients atteints de pycnodysostose doivent faire l'objet d'un suivi odontologique régulier pour éviter les avulsions dentaires ainsi que les complications osseuses, d'autant que la réhabilitation prothétique est très complexe du fait de la morphologie des maxillaires et de la fragilité osseuse.

Tableau I. Complications maxillo faciales rapportées chez 17 patients dans la littérature.*Table I. Reported case of maxillo facial complications in 17 patients with pycnodysostosis.*

AB = antibiothérapie

OHB = oxygénothérapie hyperbare

NR = non renseigné

PV = perdu de vue

Référence	Sexe	Âge (année)	Complications maxillo-faciales	Étiologie	Thérapeutique	Cicatrisation	Suivi
4	H	42	1) Fracture mandibulaire 2) Ostéomyélite mandibulaire sur prothèse de reconstruction	Post-extractionnelle	Ablation du matériel + résection mandibulaire interruptrice + 3 tentatives de reconstruction par plaque	Trois épisodes de désunions avec complications infectieuses	9 semaines
11	H	32	1) Ostéomyélite mandibulaire 2) Fracture mandibulaire	Post-extractionnelle	1) Curetage ostéomyélite à 2 reprises 2) Résection mandibulaire interruptrice + AB	Exposition osseuse suite au 1 ^{er} curetage	2 ans 1/2
11	H	35	Ostéomyélite maxillaire	Post-extractionnelle	Curetage + AB	Désunion à 1 semaine	
18	F	41	1) Ostéomyélite + fracture mandibulaire 2) Ostéomyélite maxillaire	1) Post-extractionnelle 2) Spontanée	1) Séquestrectomie + AB 2) Séquestrectomie + AB	RAS	19 mois
18	F	29	Ostéomyélite maxillaire	Post-extractionnelle	Curetage + AB	RAS	8 mois
18	F	23	Ostéomyélite mandibulaire	Post-extractionnelle	Séquestrectomie + AB	NR	
9	H	25	1) Fracture mandibulaire 2) Ostéomyélite mandibulaire	Spontanée	1) Immobilisation de la fracture 2) Séquestrectomies multiples + AB	PV	PV
16	F	55	1) Ostéomyélite maxillaire 2) Ostéomyélite mandibulaire	Post-extractionnelle	NR	NR	NR
17	H	46	1) Ostéomyélite mandibulaire 2) Fracture mandibulaire	Post-extractionnelle	- Résection mandibulaire interruptrice + plaque de reconstruction + AB - Mise en place de 2 plaques de reconstruction + Greffe iliaque	Fracture de la 1 ^{re} plaque à 2 ans	3 mois
20	H	38	Abcès chronique maxillaire	NR	curetage	RAS	PV
20	H	38	1) Ostéomyélite mandibulaire 2) Fracture mandibulaire	Foyer infectieux dentaire	PV	PV	PV
21	H	21	Ostéomyélite mandibulaire	NR	- Résection mandibulaire interruptrice + plaque de reconstruction - Nouvelle résection + reconstruction par lambeau libre de fibula	Récidive ostéomyélite en regard de la plaque de reconstruction	14 mois

Tableau I. Suite.

Référence	Sexe	Âge (année)	Complications maxillo-faciales	Étiologie	Thérapeutique	Cicatrisation	Suivi
10	H	48	1) Ostéomyélite mandibulaire 2) Fracture mandibulaire	Post-extractionnelle	1) Curetage ostéomyélite mandibulaire 2) Résection mandibulaire interruptrice + reconstruction par lambeau libre de crête iliaque + OHB	Récidive ostéomyélite après curetage → fracture mandibulaire	25 mois
19	H	33	1) et 2) Ostéomyélites maxillaire et mandibulaire 3) Fracture mandibulaire	Post-extractionnelle	1) et 2) Séquestrectomies 3) Plaque de reconstruction mandibulaire + Greffe iliaque	RAS	1 ans
22	F	50	Ostéomyélite mandibulaire	Post-extractionnelle	- 3 séquestrectomies - Séquestrectomie + AB	RAS	6 mois
3	F	40	Ostéomyélite mandibulaire	NR	Extraction + décortication + AB	RAS à 1 semaine	NR
3	H	36	1) Ostéomyélite maxillaire 2) Fracture mandibulaire	NR	1) Extraction + curetage 2) Ostéosynthèse	NR	NR

Conflits d'intérêt : aucun

Références

- Maroteaux P, Lamy M. Pyknodysostosis. Presse Médicale 1962; 70:999-1002.
- Valdes-Flores M, Hidalgo-Bravo A, Casas-Avila L, Chima-Galan C, Hazan-Lasri EJ, Pineda-Gomez E, et al. Molecular and clinical analysis in a series of patients with Pyknodysostosis reveals some uncommon phenotypic findings. Int J Clin Exp Med 2014;7:3915-3923.
- Rohit S, ReDDy Pr, SReeDevi B, PRaKaSh S. Osteomyelitis in pycnodysostosis-Report of 2 clinical cases. J Clin Diagn Res 2015;9:ZD15-17.
- Green AE, Rowe NL. Pycnodysostosis--a rare disorder complicating extraction. Br J Oral Surg 1976;13:254-263.
- Xue Y, Cai T, Shi S, Wang W, Zhang Y, Mao T, et al. Clinical and animal research findings in pycnodysostosis and gene mutations of cathepsin K from 1996 to 2011. Orphanet J Rare Dis 2011;6:20.
- Turan S. Current research on pycnodysostosis. Intractable Rare Dis Res 2014;3:91-93.
- Fonteles CSR, Chaves CM, Da Silveira A, Soares ECS, Couto JLP, de Azevedo M de FV. Cephalometric characteristics and dentofacial abnormalities of pycnodysostosis: report of four cases from Brazil. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;104:e83-90.
- Alves N, Cantin M. Clinical and radiographic maxillofacial features of pycnodysostosis. Int J Clin Exp Med 2014;7:492-496.
- Iwu CO. Bilateral osteomyelitis of the mandible in pycnodysostosis. A case report. Int J Oral Maxillofac Surg 1991;20:71-72.
- Kato H, Matsuoka K, Kato N, Ohkubo T. Mandibular osteomyelitis and fracture successfully treated with vascularised iliac bone graft in a patient with pycnodysostosis. Br J Plast Surg 2005; 58:263-266.
- Zachariades N, Koundouris I. Maxillofacial symptoms in two patients with pyknodysostosis. J Oral Maxillofac Surg 1984; 42:819-823.
- Ilankovan V, Moos KF. Pyknodysostosis: case report with surgical correction of the facial deformity. Br J Oral Maxillofac Surg 1990;28:39-42.
- Maroteaux P, Lamy M. The malady of Toulouse-Lautrec. JAMA 1965;191:715-717.
- Gelb BD, Shi GP, Chapman HA, Desnick RJ. Pycnodysostosis, a lysosomal disease caused by cathepsin K deficiency. Science 1996;273:1236-1238.
- Xue Y, Wang L, Xia D, Li Q, Gao S, Dong M, et al. Dental abnormalities caused by novel compound heterozygous CTSK Mutations. J Dent Res 2015;94:674-681.
- Rajan AR, Singh V, Bhav AA, Joshi CS. Pycnodysostosis: A rare cause of short stature. Med J Armed Forces India 2015. In press
- Muto T, Michiya H, Taira H, Murase H, Kanazawa M. Pycnodysostosis. Report of a case and review of the Japanese literature, with emphasis on oral and maxillofacial findings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;72:449-455.

18. Schmitz JP, Gassmann CJ, Bauer AM, Smith BR. Mandibular reconstruction in a patient with pyknodysostosis. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 1996;54:513-517.
19. Van Merkesteyn JP, Bras J, Vermeeren JI, van der Sar A, Statius van Eps LW. Osteomyelitis of the jaws in pyknodysostosis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987;16:615-619.
20. Moniz N, Queiroz EA, Freitas RR, Felix VB. Mandibular reconstruction with autogenous graft in patient presenting pyknodysostosis: case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:1292-1295.
21. Bathi RJ, Masur VN. Pyknodysostosis--a report of two cases with a brief review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000;29:439-442.
22. Kirita T, Sugiura T, Horiuchi K, Morimoto Y, Yazima H, Sugimura M. Mandibular reconstruction using a vascularised fibula osteocutaneous flap in a patient with pyknodysostosis. *Br J Plast Surg* 2001;54:712-714.
23. Dimitrakopoulos I, Magopoulos C, Katopodi T. Mandibular osteomyelitis in a patient with pyknodysostosis: a case report of a 50-year misdiagnosis. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:580-585.