Cas clinique et revue de littérature

Chérubisme : présentation d'un cas clinique suivi pendant 10 ans et revue de littérature

Mathieu Hauret-Clos, Camille Boulé-Montpezat, Marie-José Boileau,
Jean-Marie Marteau, Jean-Christophe Fricain

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

(Reçu le 4 janvier 2016, accepté le 5 janvier 2016)

Mots clés :
chérubisme /
orthodontie /
implantologie

Résumé – Introduction : Le chérubisme, ou maladie kystique multiloculaire familiale des maxillaires, a été décrit en 1933 par Jones. Le chérubisme est caractérisé par une tuméfaction bilatérale des maxillaires induite par une hyperactivité ostéoclastique pendant l'enfance. **Observation :** Une patiente de 4,5 ans consultait pour une tuméfaction du tiers inférieur de la face. Le suivi sur une période de dix ans montrait des anomalies de nombre et d'éruption de la denture. Des tractions chirurgico-orthodontiques étaient réalisées. **Discussion :** La majorité des auteurs préconisent une abstention thérapeutique pendant la phase d'ostéoclasie. Les traitements médicamenteux nécessitent des études supplémentaires pour évaluer le rapport bénéfice-risque. Les traitements orthodontiques et implantaires sont indiqués après la puberté pour la thérapeutique des conséquences odontologiques du chérubisme. **Conclusion :** Avec une prise en charge multidisciplinaire concertée et raisonnée, un traitement chirurgico-orthodontique est possible chez l'adolescent atteint de chérubisme.

Key words:
cherubism /
orthodontics / dental
implants

Abstract – Cherubism : a 10-year follow-up case report and literature review. Introduction: Cherubism, or familial fibrous dysplasia of the jaws, was described in 1933 by Jones. Cherubism is characterized by bilateral maxillary swelling, induced by osteoclastic hyperactivity during childhood. **Observation:** A 4.5-year-old patient consulted for swelling of the lower third of the face. Monitoring over a period of 10 years showed abnormalities of the number and eruption of teeth. Surgical-orthodontic traction was performed. **Discussion:** Most authors recommend no treatment during the phase of osteoclasia. Drug treatments require additional studies to assess the risk-benefit. Orthodontic and implant treatments are indicated after puberty for treatment of the dental consequences of cherubism. **Conclusion:** Using a concerted and rational multidisciplinary approach, surgical-orthodontic treatment is possible in an adolescent affected by cherubism.

Introduction

Le chérubisme, ou maladie kystique multiloculaire familiale des maxillaires, a été décrit en 1933 par Jones [1]. La rareté de l'affection (300 cas recensés dans le monde) ne permet pas d'établir de données épidémiologiques [2]. La transmission génétique a lieu selon un mode autosomique dominant. La maladie est induite par des mutations de l'exon 9 du gène SH3BP2 [3], entraînant une hyperactivité ostéoclastique et une production excessive de TNF α par les macrophages [4-5]. Le chérubisme évolue pendant la petite enfance, se stabilise après la puberté et involue spontanément à l'âge adulte [1].

Cliniquement, la tuméfaction bilatérale des angles mandibulaires donne à l'enfant un aspect « joufflu ». Les globes oculaires sont refoulés vers le haut [6]. On retrouve au niveau odontologique des anomalies de nombre, de forme, d'éruption, des résorptions radiculaires. La classification de Motamedi, modifiée par Raposo-Amaral, établit la gravité des atteintes [7-8]. L'évolution histologique de la maladie a été décrite par Chomette [9] en trois phases : phase ostéolytique pendant l'enfance, phase de réparation conjonctive à la puberté, puis réparation osseuse. Les radiographies panoramiques et les scanners montrent de larges plages d'ostéolyse polygédiques de l'angle mandibulaire et des régions antérieures et tubérositaires du maxillaire [10].

* Correspondance : Mathieu Hauret-Clos : m.hauret-clos@pau.fr

Fig. 1. (a) Vue exobuccale de la patiente âgée de 8 ans mettant en évidence une tuméfaction du tiers inférieur de la face. (b) Orthopantomogramme de la patiente âgée de 8 ans montrant des lésions ostéolytiques, des agénésies et des rétentions dentaires.
Fig. 1. (a) Face view of the 8 years-old patient showing a mandibular swelling. (b) Panoramic X-ray of the 8 years-old patient: osteoclastic remodeling, teeth agenesis and impactions.

L'objectif de ce cas clinique est de présenter sur une période de dix ans un exemple de prise en charge odontologique d'une patiente présentant un chérubisme.

Observation

Une patiente de 4,5 ans consultait pour une tuméfaction progressive du visage évoluant depuis un an. Il n'y avait pas d'antécédent familial de visage « joufflu ». L'examen montrait un visage élargi dans son tiers inférieur (Fig. 1), ainsi que des agénésies de dents lactéales (55-73-75-83-85). Il n'y avait pas d'atteinte ophtalmique. L'orthopantomogramme mettait en évidence des lésions ostéolytiques radioclaïres des maxillaires, symétriques, multiloculaires et l'agénésie de 7 dents permanentes. L'étude génétique décelait une néomutation de l'exon 9 du gène SH3BP2. Le diagnostic de chérubisme était posé.

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

De 4 à 10 ans, il y eut une phase active de progression des lésions avec des rhizalyses des incisives mandibulaires et rétention de 17-26-27-33 et 34 (Fig. 2).

À 13 ans, la patiente présentait des signes cliniques et radiologiques de régression des lésions postérieures. Un scanner était réalisé (Fig. 3). Une traction chirurgico-orthodontique des dents retenues, avec avulsion des dents rhizalisées et de 26 à l'origine d'une sinusite chronique étaient réalisées. Un mainteneur d'espace sur bagues orthodontiques avec dents prothétiques était mis en place à la mandibule.

Fig. 2. Orthopantomogramme de la patiente âgée de 10 ans montrant une augmentation de la résorption osseuse.
Fig. 2. Panoramic X-Ray of the 10 years old patient showing an increased bone resorption.

À 15 ans, la patiente présentait une asymétrie faciale (Fig. 4) et un édentement partiel. Un traitement implantaire était prévu après ossification des lacunes.

Discussion

Le chérubisme est une pathologie à involution spontanée [11-12]. Le traitement de choix est donc l'abstention thérapeutique pour les formes cliniques peu évolutives. Dans le cas présenté, l'absence de trouble fonctionnel était en faveur d'une abstention thérapeutique précoce. En effet, le remodelage osseux précoce pourrait accélérer l'involution [13] mais entraînerait aussi un risque de myélosarcome [14]. Toute chirurgie sera donc préférable après la puberté et la stabilisation des lésions. Dans le cas clinique relaté, les conséquences dentaires ont été traitées après le début de la régression des lésions. Abela et al. observent que les traitements orthodontiques peuvent être mis en œuvre sans induire de résorption radiculaire supplémentaire [15]. De plus, à l'âge adulte, la pose d'implants dentaires et de prothèses paraît réalisable [16], y compris les chirurgies d'augmentation osseuse préimplantaire, sinus lift et auto-greffe de prélèvement ramique [17].

Exceptionnellement, les conséquences esthétiques et fonctionnelles peuvent indiquer une thérapie chirurgicale ou médicamenteuse avant involution spontanée des lésions : le

Fig. 3. Reconstruction 3D – Scanner et orthopantomogramme de la patiente âgée de 13 ans montrant l'aspect multi-kystique des maxillaires ainsi que les premiers signes de régression des lésions postérieures.

Fig. 3. 3D-modeling and panoramic X-Ray of the 13 years-old patient showing maxillary multi-cystic appearance and first signs of posterior lesions regression.

curetage lésionnel stimulerait la régénération osseuse pour Meng et al. [18] mais accélérerait la croissance lésionnelle pour Koury et al. [19].

Le chérubisme est une lésion proche histologiquement du granulome central à cellules géantes [20]. Par analogie, des injections intralésionnelles de calcitonine ont été rapportées pour traiter les lésions ostéolytiques du chérubisme, par inhibition de l'activité ostéoclasique. De Lange et al. [21] et Etoz et al. [22] ont rapporté une régression des lésions, au contraire de Lannon et Earley [23] qui n'ont observé aucune amélioration. Plusieurs cas d'échecs de traitements par anti-TNF α , visant à limiter la réaction inflammatoire induite par les macrophages lors des phases de progression lésionnelle, ont été décrits, avec ou sans association à un bisphosphonate [24, 25]. L'utilisation de tacrolimus, immunosuppresseur permettant une diminution de la formation des cellules des

Fig. 4. Vue exobuccale de la patiente âgée de 15 ans présentant une asymétrie faciale.

Fig. 4. Face view of the 15 years old patient with facial asymmetry.

lignées myéloïde et lymphoïde, diminue l'inflammation et la destruction osseuse. Un traitement par tacrolimus chez un enfant de 4 ans atteint d'une forme agressive de chérubisme avec obstruction des voies respiratoires a permis une amélioration clinique avec stabilisation des tuméfactions osseuses, ossification des lésions et éruption spontanée des dents retenues [26]. Les traitements médicamenteux présentant des effets indésirables potentiels, ils n'ont pas été retenus pour traiter notre patient pendant la phase d'activité qui est restée modérée. Yoshitaka et al. suggèrent, à partir d'un modèle murin, qu'une allogreffe de moelle osseuse diminuerait l'inflammation et la résorption osseuse [27]. L'allogreffe de moelle osseuse induisant un traitement immunosuppresseur et un risque de réaction du greffon contre l'hôte, elle ne sera pas retenue dans le traitement d'une pathologie bénigne telle que le chérubisme.

Conclusion

Le chérubisme n'est généralement pas une affection mettant en jeu la vie du patient, mais peut avoir un retentissement sur le développement psychosocial de l'enfant et de l'adolescent. L'involution spontanée à l'âge adulte et une prise en charge coordonnée entre les praticiens spécialisés en orthopédie dentofaciale et en chirurgie orale pendant la phase post-pubertaire permettent d'améliorer les pronostics fonctionnel et esthétique. Si certains traitements médicamenteux

paraissent prometteurs, ils nécessitent cependant des études supplémentaires pour valider le rapport bénéfice-risque.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

1. Jones WA, Gerrie J, Pritchard J. Cherubism--familial fibrous dysplasia of the jaws. *J Bone Joint Surg Br* 1950;32-B:334-347.
2. Reichenberger EJ, Levine MA, Olsen BR, Papadaki ME, Lietman SA. The role of SH3BP2 in the pathophysiology of cherubism. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7 Suppl 1:S5.
3. 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* 2001;28:125-126.
4. Guettler S, LaRose J, Petsalaki E, Gish G, Scotter A, Pawson T, et al. Structural basis and sequence rules for substrate recognition by Tankyrase explain the basis for cherubism disease. *Cell* 2011;147:1340-1354.
5. Ueki Y, Lin C-Y, Senoo M, Ebihara T, Agata N, Onji M, et al. Increased myeloid cell responses to M-CSF and RANKL cause bone loss and inflammation in SH3BP2 « cherubism » mice. *Cell* 2007;128:71-83.
6. Colombo F, Cursiefen C, Neukam FW, Holbach LM. Orbital involvement in cherubism. *Ophthalmology* 2001;108:1884-1888.
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* 2007;58:645-651.
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* 1998;56:1336-1342.
9. Chomette G, Auriol M, Guilbert F, Vaillant JM. Cherubism. Histo-enzymological and ultrastructural study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;17:219-223.
10. Barthélémy I, Mondié J-M. Giant cell tumors and pseudogiant cell tumors of the jaws. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2009;110:209-213.
11. 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* 2007;45:567-570.
12. Katz JO, Dunlap CL, Ennis RL. Cherubism: report of a case showing regression without treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:301-303.
13. Zachariades N, Papanicolaou S, Xypolyta A, Constantinidis I. Cherubism. *Int J Oral Surg* 1985;14:138-145.
14. Shah N, Handa KK, Sharma MC. Malignant mesenchymal tumor arising from cherubism: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:744-749.
15. Abela S, Cameron M, Bister D. Orthodontic treatment in cherubism: an overview and a case report. *Aust Orthod J* 2014;30:214-220.
16. Dewan K, Bishop K. Management of a patient suffering with Cherubism with dental implants. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 2011;19:67-71.
17. Khojasteh A, Sadr SJ, Saboury A, Shidfar S. Onlay bone augmentation and bilateral open sinus lifting with simultaneous implant placement in a cherubic patient. *J Craniofac Surg* 2014;25:193-196.
18. Meng X-M, Yu S-F, Yu G-Y. Clinicopathologic study of 24 cases of cherubism. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:350-356.
19. Koury ME, Stella JP, Epker BN. Vascular transformation in cherubism. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;76:20-27.
20. Souter MA, Bird PA, Worthington JP. Giant cell reparative granuloma of the temporal bone treated with calcitonin. *Otol Neurotol* 2006;27:999-1002.
21. de Lange J, van den Akker HP, Scholtemeijer M. Cherubism treated with calcitonin: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:1665-1667.
22. Etoz OA, Dolanmaz D, Gunhan O. Treatment of cherubism with salmon calcitonin: a case report. *Eur J Dent* 2011;5:486-491.
23. Lannon DA, Earley MJ. Cherubism and its charlatans. *Br J Plast Surg* 2001;54:708-711.
24. 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* 2011;29:147.
25. Hero M, Suomalainen A, Hagström J, Stoor P, Kontio R, Alapulli H, et al. Anti-tumor necrosis factor treatment in cherubism-clinical, radiological and histological findings in two children. *Bone* 2013;52:347-353.
26. 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. *J Bone Miner Res* 2015;30:878-885.
27. Yoshitaka T, Kittaka M, Ishida S, Mizuno N, Mukai T, Ueki Y. Bone marrow transplantation improves autoinflammation and inflammatory bone loss in SH3BP2 knock-in cherubism mice. *Bone* 2015;71:201-209.