

Le kératokyste odontogène: kyste odontogène ou tumeur bénigne?

Michael M. Bornstein^{1,2}, Andreas Filippi³, Hans Jörg Altermatt⁴, J. Thomas Lambrecht³, Daniel Buser¹

¹ Clinique de chirurgie buccale et de stomatologie du Centre de médecine dentaire de l'Université de Berne

² Department of Periodontics, The University of Texas Health Science Center at San Antonio

³ Clinique de chirurgie buccale, de radiologie et de stomatologie du Centre de médecine dentaire de l'Université de Bâle

⁴ Institut de pathologie Länggasse, Berne

Mots clés:

kératokyste odontogène, orthokératosique, parakératosique, traitement, récurrence, tumeur kystique bénigne

Adresse pour la correspondance:

D^r Michael M. Bornstein, OA

Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie

Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern

Freiburgstrasse 7, 3010 Berne

Tél. 031/632 25 04, fax 031/632 98 84

E-mail: michael.bornstein@zmk.unibe.ch

Traduction française de Thomas Vauthier

(Illustrations et bibliographie voir texte allemand, page 111)

Introduction

La deuxième édition, révisée en 1992, de la classification de l'OMS relative aux tumeurs odontogènes (KRAMER et coll. 1992) divise, sous le point trois, les kystes épithéliaux des maxillaires, en kystes dysodontogéniques et en kystes dus à des processus inflammatoires (tab. I). Les kystes odontogènes se développent à partir des structures de l'odontogénèse, comme les vestiges des

lames dentaires, par exemple, alors que les kystes non odontogènes sont dérivés d'amas de cellules épithéliales qui ne sont pas impliquées dans l'odontogénèse propre. Les kystes les plus fréquents des maxillaires sont les kystes radiculaires (78% de toutes les formes de kystes) et folliculaires (12%) (MORGENROTH & PHILIPPOU 1998). Au troisième rang se trouve le kératokyste odontogène qui représente quelque 4 à 6% des kystes maxillaires. Parmi les caractéristiques typiques, valables pour pratiquement

Après le kyste radulaire et le kyste folliculaire, le kératokyste odontogène est le kyste le plus fréquent des maxillaires. Les kératokystes se trouvent soit sous forme de lésion solitaire, soit sous forme de lésions multiples en tant que symptôme partiel de la naevomatose basocellulaire (syndrome de Gorlin-Goltz). La majorité des kératokystes sont localisés au niveau de la mandibule, en particulier dans la région des dents de sagesse inférieures, ainsi que dans l'angle et la branche montante de la mandibule. En général, les lésions sont asymptomatiques. Sur le plan histologique, on distingue deux variétés: une forme orthokératosique et une forme parakératosique. Parmi les méthodes thérapeutiques évoquées dans la littérature, certains auteurs recommandent la marsupialisation, d'autres l'énucléation avec curetage ou ostéotomie périphérique et d'autres encore la résection marginale ou segmentaire, avec des taux de récurrence très différents selon les techniques considérées. Outre un risque de récurrence significativement plus important par rapport aux autres kystes maxillaires, le kératokyste odontogène se caractérise par une activité mitotique plus prononcée, avec un taux de prolifération plus élevé de l'épithélium tapissant les parois du kyste. Pour cette raison, le kératokyste odontogène est de plus en plus considéré dans la littérature comme étant une néoplasie kystique bénigne plutôt qu'un simple kyste odontogène.

Tab. 1 Classification des kystes épithéliaux des maxillaires (d'après KRAMER et coll. 1992)

Kystes dysontogéniques	Kystes inflammatoires
1. Kystes odontogènes «Kyste gingival» (épidermoïde) de l'enfant (perles d'Epstein) Kératokyste odontogène Kyste folliculaire Eruptionszyste Kystes fissuraires Kyste parodontal latéral d'évolution Kyste gingival de l'adulte Kyste odontogène glanuraire/sialo-odontogène	Kystes radiculo-dentaires – Kyste apical – Kyste latéral – Kyste résiduel Kyste essentiel (kyste traumatique ou hémorragique) Kyste anévrismal Kyste salivaire rétentionnel Kyste parodontal/mandibulaire/latéral d'origine infectieuse ou inflammatoire
2. Kystes non odontogènes Kyste globulo-maxillaire; kyste médian palatin; kyste nasopalatin; kyste naso-alvéolaire; kyste naso-labial	

tous les kystes maxillaires, il y a lieu d'évoquer, entre autres, la présence d'une radiotransparence à bords nets, la croissance lente (qui entraîne alors une dislocation plutôt qu'une résorption des dents adjacentes), l'absence de symptômes (les kystes non inflammatoires sont le plus souvent découverts fortuitement sur des radiographies), ainsi que l'apparence bleutée et la fluctuation de la lésion en cas de prolifération du kyste en direction des tissus mous de la cavité buccale.

La présente contribution sous forme d'une revue générale a comme objectif de discuter les controverses actuelles dans la littérature concernant l'étiologie, la thérapeutique et la classification des kératokystes odontogènes. Un intérêt particulier sera consacré à la question de savoir si le kératokyste odontogène doit être considéré comme un simple kyste ou plutôt comme une tumeur kystique bénigne.

Données épidémiologiques

Une comparaison des données publiées à propos de la prévalence des kératokystes odontogènes n'est possible que sous une certaine réserve. Dans les études disponibles dans la littérature, les indications sur la fréquence en pour-cent ne sont pas présentées de manière uniforme, mais en relation avec les kystes odontogènes eux seuls ou alors par rapport à l'ensemble des kystes épithéliaux des maxillaires. Ainsi, dans une étude rétrospective sur une série de patients suédois, parmi 5914 kystes maxillaires observés, 319 (5,4%) ont été diagnostiqués en tant que kératokystes (AHLFORS et coll. 1985). Deux autres travaux ont rapporté des taux sensiblement plus élevés: dans une étude portant sur 2972 kystes «buccaux» qui ont été analysés dans les années 1950 à 1972 à l'Université de l'Indiana à Indianapolis, Etats-Unis, 312 (10,5%) ont été classés comme étant des kératokystes odontogènes (BRANNON 1976). Dans une étude menée en Afrique du Sud, parmi 2616 kystes maxillaires observés sur une période de 32 ans, 292 (11%) ont donné lieu à un diagnostic de kératokyste odontogène (SHEAR 2003).

Les kératokystes odontogènes surviennent dans tous les groupes d'âge, bien qu'un cumul de fréquence ait été observé parmi les patients âgés entre dix et quarante ans (BRANNON 1976).

Un deuxième pic de prévalence, moins prononcé, semble se situer entre cinquante et soixante-dix ans (AHLFORS et coll. 1984; PARTRIDGE & TOWERS 1987). Une étude a démontré que les kystes observés dans ces deux pics de prévalence ne se distinguent pas sur le plan clinique ni histopathologique et qu'il ne s'agit par conséquent pas de deux types différents de kystes (RACHANIS et coll. 1979; SHEAR 2003). Lorsqu'on procède à une différenciation entre les kératokystes odontogènes solitaires et les kystes apparaissant sous forme multiple dans le cadre de la naevomatose basocellulaire (syndrome de Gorlin-Goltz), la répartition de la prévalence est bien plus nuancée. Chez les patients présentant un syndrome de Gorlin-Goltz, le diagnostic des kératokystes est en général posé plus tôt. Dans une étude comparative, l'âge moyen des patients au moment du diagnostic d'un kératokyste solitaire était de 40,4 ans, alors que chez les patients avec une naevomatose basocellulaire connue accompagnée de kératokyste(s), il n'était que de 29,2 ans (WOOLGAR et coll. 1987a). En outre, chez les patients avec le syndrome, aucune répartition bi-modale de la prévalence dans deux groupes d'âge n'a été observée. Chez les patients avec un syndrome de Gorlin-Goltz, les kératokystes semblent survenir de manière cumulée entre l'âge de dix et vingt ans (WOOLGAR et coll. 1987c).

Quant à la répartition selon les sexes, les hommes sont affectés plus souvent par les kératokystes odontogènes que les femmes, la proportion étant d'environ 2:1 (BRANNON 1976; KÖNDELL & WIBERG 1988; PARTRIDGE & TOWERS 1987). Par contre, chez les patients avec une naevomatose basocellulaire, cette différence entre les sexes n'existe pas, il semblerait même que les femmes soient affectées un peu plus souvent que les hommes. Dans un travail publié en deux parties, les chiffres publiés ont été de 33 femmes et de 27 hommes parmi 60 patients avec un syndrome de naevomatose basocellulaire (WOOLGAR et coll. 1987a, c). Dans environ 60 à 70% des cas, les kératokystes odontogènes sont situés dans le maxillaire inférieur, le plus souvent dans la région des dents de sagesse, de l'angle ou de la branche montante de la mandibule (KÖNDELL & WIBERG 1988). Dans le maxillaire supérieur, les kératokystes se trouvent notamment dans la région des dents de sagesse (11 à 12% des cas) et dans la région incisivo-canine (région des canines: 7 à 11%, région 12-22: 5 à 7%) (BRANNON 1976; KÖNDELL & WIBERG 1988). Pour les localisations également, il existe des différences entre les kératokystes odontogènes solitaires et ceux qui accompagnent le syndrome de la naevomatose basocellulaire: chez les patients avec le syndrome, il semble que la région des molaires soit touchée dans une proportion particulièrement importante (environ 20% des cas) (WOOLGAR et coll. 1987a, c).

Manifestations cliniques et radiologiques

Certains auteurs ont rapporté dans la littérature qu'environ 50% des kératokystes sont asymptomatiques (BRANNON 1976). En réalité, il faut partir de l'idée que la proportion des kystes asymptomatiques est sensiblement plus importante, du fait que les sources de la littérature rapportent en premier lieu les cas traités par des interventions chirurgicales, effectuées en raison de symptômes aigus. A noter à ce propos que les symptômes cliniques du kératokyste, par exemple en raison d'une infection secondaire, les manifestations principales, à l'instar des autres kystes de maxillaires, sont en premier lieu des tuméfactions, des évacuations spontanées de liquide kystique et des douleurs, alors que des hypo- ou paresthésies de la lèvre inférieure ne sont observées que dans un nombre assez restreint de cas (BRANNON 1976; PARTRIDGE & TOWERS 1987; LOVAS 1991) (fig. 1, 2). Les kératokys-

tes odontogènes sont souvent découverts par hasard sur un orthopantomogramme (OPG); de ce fait, il n'est pas rare qu'ils aient déjà atteint un volume considérable au moment de leur découverte fortuite (SHEAR 2003).

Dans 20 à 25% des cas, des kératokystes odontogènes ont été décrits dans le contexte de dents incluses, ayant alors entraîné dans certains cas des modifications de l'alignement des arcades dentaires dans le maxillaire supérieur ou inférieur (BRANNON 1976; PARTRIDGE & TOWERS 1987). Les kératokystes odontogènes sont ainsi susceptibles de provoquer des dislocations, des refoulements, des mobilisations ou des extrusions des dents du voisinage. Ils risquent également d'entraîner des divergences, voire des résorptions radicaires marquées (fig. 3, 4).

Sur le plan radiologique, les kératokystes odontogènes se caractérisent par une structure monocamérale ou segmentée en plusieurs lobes aux contours en général délimités de façon nette (PARTRIDGE & TOWERS 1987; HARING & VAN DIS 1988). Or, dans le maxillaire supérieur où des superpositions des sinus maxillaires ou des cavités nasales sont susceptibles de se produire sur les clichés radiographiques, il est nettement plus difficile de repérer ces caractéristiques radiologiques classiques (STOELINGA 2003) (fig. 5). Pour ces raisons, le diagnostic différentiel par rapport à la plupart des kystes maxillaires – et en particulier par rapport à l'améloblastome – peut poser des problèmes non négligeables (BRANNON 1976; BORNSTEIN 2004). Du fait que la croissance des kératokystes odontogènes provoque un véritable «évidement» de la moelle osseuse, la spongieuse étant remplacée par les tissus kystiques, et que la prolifération crée en général une fenestration de la corticale, plutôt qu'un refoulement ou une expansion, comme c'est le cas pour les autres types de kystes ou pour l'améloblastome, les fenestrations vestibulaires ou linguales sont parfois visibles sur l'OPG sous forme de régions radio-transparentes, aux contours plutôt flous, superposées à la cavité kystique propre (Stoelinga 2001; STOELINGA 2003).

Cliniquement, les kératokystes se caractérisent par un contenu jaune vif (jaune de chrome) dans lequel on retrouve des amas de cellules kératinisées desquamées (fig. 6) et dont la consistance et la couleur rappellent un pudding à la vanille (LAMBRECHT 1993). Parmi les kératokystes odontogènes, on distingue deux variétés histologiques: une forme orthokératosique et une forme parakératosique. La forme parakératosique est de loin la plus fréquente; en effet, la proportion rapportée dans la littérature dépasse les 80% (BRANNON 1977; HARING & VAN DIS 1988; CROWLEY et coll. 1992). Les formes ortho-parakératosiques mixtes ou la variété orthokératosique pure sont plus rares.

Typiquement, l'épithélium du kyste parakératosique est stratifié et en général composé de quelque dix couches de cellules; il est bordé d'une couche de cellules basales disposées en palissade avec des noyaux polarisés bien typés, ainsi que d'une couche de parakératine ondulée, en général assez mince (BRANNON 1977). La lumière du kyste contient, à des concentrations variables, des amas de cellules kératinisées avec des noyaux et parfois des érythrocytes, bien qu'elle puisse également se présenter complètement vide (fig. 7). La lame réticulaire peut soit être absente ou elle n'est que faiblement constituée, une particularité qui se reflète par une zone de liaison plate entre l'épithélium et le tissu conjonctif (JORDAN 2003). Dans les préparations histologiques, il est souvent possible d'observer, contrairement à d'autres kystes maxillaires, un décollement de la couche épithéliale en regard du tissu conjonctif sous-jacent. Parmi les raisons possibles de cette observation, certains auteurs ont évoqué des artefacts survenus lors de la préparation des échantillons histologiques, alors que d'autres l'expliquent par l'absence d'engrenage entre l'épithé-

lium et le tissu conjonctif (AHLFORS et coll. 1984; HARING & VAN DIS 1988). Dans le tissu conjonctif sous-épithélial, il est possible de repérer, dans près d'un tiers des cas, des kystes satellites, ainsi que des îlots de cellules de l'épithélium odontogène (BRANNON 1977; AHLFORS et coll. 1984; WOOLGAR 1987b). Dans les cas de kératokystes odontogènes associés à la naevomatose basocellulaire, des kystes satellites et des vestiges de cellules odontogènes dans le tissu conjonctif semblent survenir dans une proportion significativement plus importante (WOOLGAR 1987a).

Les kératokystes odontogènes orthokératosiques se caractérisent par une large couche d'orthokératine dont se détachent des squames cornées exemptes de noyaux qui s'accumulent à l'intérieur de la lumière kystique (BRANNON 1977). Dans cette forme de kyste, il est possible d'identifier en microscopie conventionnelle un stratum granulosum clairement défini, dans lequel les cellules sont densément chargées de granules de kératohyaline (Jordan 2003). Les cellules de la couche basale sont plutôt cubiques ou aplaties; elles sont disposées de façon non polarisée.

Les kératokystes odontogènes asymptomatiques s'accompagnent de modifications inflammatoires discrètes, voire pas du tout, au niveau du tissu conjonctif sous-épithélial. En revanche, les kératokystes ayant provoqué des symptômes cliniques, comme la douleur ou une tuméfaction, présentent en général des signes inflammatoires prononcés à l'examen histologique (STOELINGA 2003). Cet infiltrat entraîne une métaplasie de l'épithélium kystique qui aboutit à la formation d'un épithélium non kératinisé stratifié à plusieurs couches (fig. 8), ce qui rend sensiblement plus difficile le diagnostic différentiel par rapport à d'autres kystes maxillaires et qui comporte le risque d'arriver à des résultats faux négatifs (JORDAN 2003).

Etiologie

Parmi les causes pathogéniques possibles de la formation des kératokystes odontogènes, la plupart des auteurs évoquent en premier lieu un trouble du développement des lames dentaires (TOLLER 1972; SHEAR 2003). Après la formation des germes dentaires, les lames dentaires dans les deux maxillaires se dissolvent. Durant ce processus, des îlots et des amas de cellules épithéliales sont susceptibles de persister dans le tissu conjonctif (STOELINGA 2003). Ces vestiges épithéliaux, après une activation par des facteurs inconnus, semblent être à l'origine de la formation des kératokystes. Une autre théorie suppose que des ramifications épithéliales provenant de la couche basale de la muqueuse buccale située au-dessus du kyste seraient le facteur responsable de la formation des kératokystes odontogènes (STOELINGA 2003). Dans la littérature, ce sont principalement les trois arguments suivants qui sont évoqués pour soutenir cette hypothèse. Primo: chez les patients avec des kératokystes, la majorité des îlots de cellules épithéliales, respectivement des microkystes, sont observés à l'intérieur de la paroi kystique située directement en-dessous de la muqueuse buccale (STOELINGA & PETERS 1973; STOELINGA 2001). Secundo: certains auteurs ont observé à plusieurs reprises des invaginations de la couche basale au-dessus des kératokystes. Ces invaginations, qui pénètrent profondément dans le tissu conjonctif, rappellent celles qui sont observées lors de la formation de la lame dentaire durant le développement embryonnaire (STOELINGA 2003). Lorsque ces proliférations perdent le contact avec la muqueuse buccale, il est possible qu'elles aboutissent à la formation d'îlots de cellules épithéliales, voire de microkystes. Tertio: des cas de récurrences de kératokystes dans des greffes osseuses transplantées après la résection des segments osseux affectés ont été décrits dans la littérature (PERSSON

1973; ATTENBOROUGH 1974; DEGOULD & GOLDBERG 1991). Les auteurs en concluent que dans ces cas, l'origine de la récurrence doit alors se situer en dehors de l'os transplanté, le plus probablement dans les tissus mous au-dessus de la greffe. Pour ces raisons, il est recommandé, dans tous les cas de traitement chirurgical des kystes odontogènes, de procéder à la résection de la muqueuse buccale située au-dessus du kyste et de la soumettre à un examen histopathologique.

Force est de constater que les deux théories sur l'étiologie des kystes odontogènes ne sont nullement incompatibles. À l'origine, tant les lames dentaires que la muqueuse buccale sont des tissus ectodermiques. Les deux sont gouvernés et influencés par des signaux provenant de l'ectomésenchyme. De même, on peut supposer qu'une composante génétique ou héréditaire se répercute très probablement d'une manière similaire sur les deux types de tissus (SHEAR & ALTINI 1976; SHEAR 2003).

Le traitement des kystes odontogènes et le problème des récurrences

La littérature fait état d'innombrables travaux à propos du traitement des kystes odontogènes. La plupart décrivent les techniques chirurgicales les plus diverses qui permettent d'éliminer complètement les kystes, de sorte à essayer d'obtenir des taux de récurrence aussi faibles que possible (BELL & DIERKS 2003). Or, du fait que ces études sont souvent conçues de manière très différente du point de vue de la méthode, il est difficile d'opérer une comparaison directe entre les différentes formes de traitement décrites. En effet, des différences minimales au niveau de la technique chirurgicale choisie et de la localisation et l'étendue des kystes, de même qu'une relation éventuelle avec la naevomatose basocellulaire suffisent déjà à influencer le risque de récurrence (WOOLGAR et coll. 1987a). Force est de constater que jusqu'à présent, il n'existe aucune modalité thérapeutique optimale qui permet de garantir, d'une part, une morbidité acceptable pour le patient et, d'autre part, un pronostic à la fois satisfaisant et prévisible à long terme après l'ablation des kystes. Les méthodes chirurgicales décrites dans la littérature peuvent grossièrement être classées en quatre groupes:

1. Fenestration du kyste: L'objectif de la fenestration du kyste est de réduire, par une décompression, la taille des kystes volumineux. La méthode consiste à percer un accès vers la cavité kystique et de le maintenir ouvert pendant plusieurs mois, par exemple à l'aide d'un drain imbibé d'iodoforme et de vaseline. Lors d'une deuxième intervention, on procède ensuite à l'ablation in toto du kyste résiduel, ce qui correspond à une kystectomie (Partsch II), suivie de la fermeture de première intention du défaut osseux (POGREL 2003). Cette méthode semble être particulièrement indiquée pour le traitement des kystes volumineux présentant un risque de fracture et de lésion de structures anatomiques vitales (nerf alvéolaire inférieur) (BRONDUM & JENSEN 1991; NAKAMURA et coll. 2002; BELL & DIERKS 2003).

La kystotomie classique (Partsch I) destinée à transformer la cavité kystique en une poche annexée à la cavité buccale a également été décrite dans la littérature en tant que démarche possible pour le traitement des kystes odontogènes (HARNISCH 1971; POGREL 2003). Il semble que cette méthode permet d'obtenir de bons résultats, notamment chez les patients jeunes, alors que chez les patients plus âgés, elle entraîne parfois la formation de poches assez importantes qui nécessitent alors des rinçages réguliers. Toutefois, la question de la transformation finale de l'épithélium kystique d'origine après les processus de remodelage demeure sans réponse jusqu'à présent. Plusieurs hypothèses

sont discutées dans la littérature, dont la métaplasie de l'épithélium du kyste aboutissant à la formation d'une muqueuse buccale normale, ou la substitution progressive de l'épithélium par la muqueuse buccale à partir des bords de la lésion (POGREL 2003).

2. Énucléation et curetage: Cette méthode est considérée comme la méthode la plus classique de l'ablation des kystes, représentant pour ainsi dire l'«étalon-or» en la matière. L'énucléation suivie du curetage est recommandée dans la littérature notamment pour le traitement des kystes de taille plutôt réduite, respectivement des lésions monolobées avec un bon accès chirurgical (BELL & DIERKS 2003). La technique comprend l'énucléation, si possible in toto, des tissus kystiques, suivie d'un curetage méticuleux des parois osseuses, afin d'éliminer les résidus éventuels de l'épithélium kystique. Du fait que les kystes odontogènes sont tapissés par un épithélium assez mince et fragile, il n'est souvent pas possible d'énucléer d'emblée le kyste en bloc, mais seulement par plusieurs fragments isolés. Ce problème souligne l'importance du curetage méticuleux des parois osseuses de la cavité kystique résiduelle (GHALI & CONNOR 2003).

Une variante de cette méthode thérapeutique recommande l'utilisation, à titre d'adjuvant, du fixateur de Carnoy, qui se compose d'un mélange de six parts d'alcool à 96%, d'une part d'acide acétique et de trois parts de chloroforme (VOORSMIT 1984; VOORSMIT 1985; STOELINGA 2003). Après l'énucléation des tissus kystiques, toutes les parois de la cavité kystique sont méticuleusement badigeonnées à l'aide d'un tampon de gaze imbibé du liquide de Carnoy. On procède ensuite à un rinçage de la cavité kystique résiduelle et à un curetage ciblé des résidus de tissus kystiques qui sont dès lors colorés en noir. En tant qu'alternative, il est possible d'injecter la solution de Carnoy directement dans le sac kystique avant l'énucléation. Cette technique semble faciliter l'ablation en bloc du kyste. Dans ce cas, le défaut n'est pas fermé en première intention, mais traité en mode ouvert, par exemple à l'aide d'un drain imbibé d'iodoforme et de vaseline. Cette manière de procéder permet en outre la résection de la muqueuse surplombant la région du kyste. Du fait que des îlots et des nids de cellules épithéliales ont régulièrement tendance à persister à l'intérieur de la muqueuse buccale au contact avec le kyste, de nombreux auteurs en préconisent l'excision extemporanée lors de l'énucléation du kyste propre, à titre de geste indispensable pour la prévention des récurrences (STOELINGA & PETERS 1973; STOELINGA 1976; VOORSMIT et coll. 1981; STOELINGA & BRONKHORST 1988; STOELINGA 2001; STOELINGA 2003).

Il convient toutefois de noter que l'utilisation du fixateur de Carnoy à titre d'adjuvant comporte le risque de complications intraopératoires, notamment celui de lésions des tissus nerveux. En effet, la solution pénètre, en l'espace d'une minute seulement, à travers l'os jusqu'à une profondeur de 0,72 mm en moyenne (VOORSMIT 1985). En cas de proximité immédiate du nerf alvéolaire inférieur, cette diffusion rapide risque d'entraîner des troubles fonctionnels irréversibles (hypoesthésie, voire anesthésie complète) (LOESCHER & ROBINSON 1998). Des expériences sur des rats ont permis d'observer, après des applications du liquide de Carnoy, des lésions nerveuses étendues, caractérisées par la disparition de la gaine myélinisée et l'invasion de macrophages (HELLNER et coll. 1990).

Outre la fixation par la solution de Carnoy, d'autres auteurs ont proposé le recours à la cryochirurgie en tant que méthode auxiliaire pour l'ablation et la prévention des récurrences dans le traitement des kystes odontogènes (WEBB & BROCKBANK 1984; POGREL 1993). Après l'énucléation des tissus kystiques, l'application de températures de l'ordre de $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ provoque une né-

crose cellulaire à la surface et à l'intérieur des parois osseuses du kyste, tandis que la matrice anorganique de l'os demeure intacte (BRADLEY & FISHER 1975). Après application de la cryochirurgie pendant une minute (en général par une vaporisation de la cavité kystique par de l'hydrogène liquide), la zone de nécrose peut atteindre une profondeur dans l'os de trois millimètres (POGREL 1993). Un autre étude rétrospective, menée sur 26 patients et d'une période moyenne de suivi de 3,5 ans, a rapporté trois récurrences après l'application de la cryochirurgie en tant que méthode auxiliaire dans le traitement des kératokystes odontogènes (SCHMIDT & POGREL 2001).

3. Énucléation et résection osseuse périphérique: Cette méthode thérapeutique est en fait un élargissement de la technique d'énucléation associée au curetage décrite plus haut. La principale différence réside dans le fait que le curetage par des instruments manuels est remplacé par un instrument rotatif pour le curetage et l'ablation des couches superficielles des parois osseuses de la cavité kystique. Il serait ainsi possible d'éliminer tous les résidus tissulaires, de même que les kystes satellites éventuellement présents dans les anfractuosités et concavités de la cavité osseuse résiduelle (BRANNON 1977; BELL & DIERKS 2003; GHALI & CONNOR 2003). Avec cette technique chirurgicale, il est toutefois pour ainsi dire impossible de vérifier où et combien d'os a été enlevé et si le curetage a atteint toutes les régions de la cavité kystique. Pour cette raison, certains auteurs ont proposé de colorer les parois de la cavité osseuse par du bleu de méthylène, de sorte à assurer que la résection osseuse ait été complète et régulière (BELL & DIERKS 2003; GHALI & CONNOR 2003).

4. Résection: La résection chirurgicale est la modalité thérapeutique la plus invasive des kératokystes odontogènes. On distingue en principe les deux techniques suivantes: la résection marginale et la résection par segments (GHALI & CONNOR 2003). Lors de la résection marginale, la continuité du segment osseux concerné est préservée. De cette manière, il est en général possible, en dépit de l'agressivité considérable de l'intervention, d'éviter des lésions des structures vitales comme le nerf alvéolaire inférieur (BATAINEH & AL QUDAH 1998). En raison du degré élevé d'invasivité du procédé, il est toujours nécessaire, lors de la résection segmentaire, d'avoir recours à des techniques reconstructrices pour la réparation subséquente des défauts de continuité parfois étendus dans le maxillaire supérieur et inférieur. Malgré ces considérations, et abstraction faite de la morbidité importante qu'elles impliquent pour le patient, les techniques de résection sont la seule modalité thérapeutique pour laquelle la littérature ait invariablement fait état d'un taux de récurrence de 0% (HODGKINSON et coll. 1978; IRVINE & BOWERMAN 1985; PARTRIDGE & TOWERS 1987; BATAINEH & AL QUDAH 1998; ZHAO et coll. 2002). Les données publiées dans la littérature à propos des taux de récurrences des kératokystes odontogènes sont très inhomogènes. Les chiffres vont de 0% (BATAINEH & AL QUDAH 1998) jusqu'à 100% des cas opérés (HODGKINSON et coll. 1978). Dans une récente revue systématique de la littérature, les auteurs ont pu démontrer une relation significative entre les taux de récurrence, d'une part, et la méthode chirurgicale respectivement utilisée (BLANAS et coll. 2000). Ainsi, ce travail a démontré que pour l'ablation simple du kyste (marsupialisation avec kystectomie consécutive ou l'énucléation avec curetage, respectivement résection osseuse périphérique), le taux de récurrences se situe dans une fourchette de 17 à 56% (fig. 12-16). Lorsque la kystectomie est effectuée en combinaison avec une application de solution de Carnoy pour la fixation intraopératoire du sac kystique, le taux de récurrence chute à 1-8,7%. Aucune récurrence n'a été observée après les résections, bien qu'il faille tenir compte du fait que celles-ci sont grevées de

la plus importante morbidité parmi toutes les méthodes thérapeutiques et chirurgicales. Dans une récente étude réalisée en Chine, les auteurs ont rapporté 31 récurrences parmi 255 patients avec des kératokystes odontogènes (ZHAO et coll. 2002). Chez 163 patients, les kératokystes avaient été traités par des énucléations (29 récurrences = taux de récurrence de 17,79%) et 29 patients par des énucléations avec application de solution de Carnoy à titre d'adjuvant (2 récurrences = taux de récurrence de 6,7%). Chez 11 patients traités par marsupialisation avec énucléation consécutive, de même que chez 52 patients traités par résection, aucune récurrence n'a été observée.

Outre les techniques opératoires utilisées, les caractéristiques histopathologiques revêtent une grande importance pour le risque de récurrences. Il a ainsi été démontré que le taux de récurrences des kératokystes orthokératosiques (2,2%) est significativement plus faible que celui des formes parakératosiques (42,6%) (CROWLEY et coll. 1992). Il convient toutefois de noter que dans cette étude portant sur 449 kératokystes, seuls 12,2% étaient orthokératosiques.

Du fait que la plupart des récurrences des kératokystes surviennent au cours des cinq premières années après l'ablation chirurgicale, les spécialistes préconisent de respecter des recalls stricts à des intervalles d'une année durant cette période postopératoire (GHALI & CONNOR 2003). Certains auteurs estiment qu'il est judicieux, même cinq ans ou plus après l'ablation des kystes, de procéder régulièrement à des contrôles cliniques et radiologiques, éventuellement même à vie (BELL & DIERKS 2003). En effet, certaines études à long terme ont confirmé que des récurrences risquent de survenir même après une période de plus de dix ans (BRANNON 1976; OIKARINEN 1990). Le record en la matière est sans doute détenu par une récurrence de kératokyste parakératosique qui a été diagnostiquée 41 ans après le traitement chirurgical (CROWLEY et coll. 1992).

La naevomatose basocellulaire ou syndrome de Gorlin et Goltz

Après de nombreux rapports antérieurs de cas par d'autres auteurs, la relation entre la présence concomitante de kystes maxillaires, d'épithéliomas basocellulaires multiples et de côtes bifides dans la région antérieure du thorax a été définie en 1960 par GORLIN & GOLTZ en tant que syndrome à part entière. Les auteurs ne connaissaient pas encore l'origine exacte des kystes et ce n'est que quelques années plus tard que les lésions ont été identifiées comme des kératokystes odontogènes (MEERKOTTER & SHEAR 1964). Ce tableau clinique est connu dans la littérature à la fois sous le terme de naevomatose basocellulaire et, d'après les auteurs qui l'ont décrit à l'origine, sous l'appellation de syndrome de Gorlin-Goltz (SCHLEGEL-BREGENZER 1995).

Il s'agit d'un syndrome héréditaire à transmission autosomique dominante à forte pénétrance. Fondamentalement, la maladie est due à une mutation du gène humain *patched* (PTCH), localisé sur le chromosome 9q22,3 (JOHNSON et coll. 1996; COHEN 1999). Le gène PTCH appartient au groupe des gènes suppresseurs de tumeurs qui code pour une protéine signal transmembrane. Il semblerait que cette protéine intervienne dans la régulation du métabolisme lipidique des cellules et dans les processus de croissance de différents tissus.

Le syndrome de Gorlin-Goltz se caractérise par cinq symptômes cliniques typiques qui se manifestent à des taux de fréquence très hétéroclites (BITAR et coll. 2002). Les deux premiers éléments sont d'une part les épithéliomas basocellulaires multiples qui se forment à partir de nævus basocellulaires et qui sont typiquement

localisés au niveau du visage (fig. 17, 18) et du tronc (dans environ 50% des cas), et d'autre part les kératokystes odontogènes (65 à 70% des cas). Le troisième groupe comprend différentes malformations congénitales du squelette, comme les côtes bifides (fig. 19), les agénésies des côtes, spina-bifida, synostoses et syndactylies, hypertélorisme, voussure de la selle turcique et hyperostoses frontales et pariétales (65 à 70% des cas). Les calcifications de la faux du cerveau et de l'épiphyse (fig. 20) sont un signe pathognomonique du syndrome de Gorlin-Goltz (SIEWER 1989). On trouve également des «pits», qui sont des lésions palmaires (fig. 21) ou plantaires à type de petites dépressions ponctiformes. D'autres malformations cliniques comme les pathologies du système nerveux central (LAMBRECHT et coll. 1985), les affections ophtalmologiques (glaucome ou cataracte, par exemple) ou encore les fentes labio-maxillo-palatines (LAMBRECHT et coll. 1997) sont nettement plus rares.

Les différentes démarches de diagnostic et de traitement de la naevomatose basocellulaire devraient de préférence être réalisées par une équipe interdisciplinaire (BECKER et coll. 1985; BITAR et coll. 2002). Outre les examens extra- et intrabuccaux, l'anamnèse familiale revêt une importance particulière. Les examens radiologiques destinés à la confirmation d'un diagnostic de suspicion comprennent des orthopantomogrammes, des clichés du crâne en incidence postéro-antérieure, des radiographies du thorax et éventuellement des examens complémentaires d'imagerie (CT et IRM). Le traitement nécessite souvent la collaboration de plusieurs spécialistes, notamment de spécialistes en chirurgie orale et maxillo-faciale, en neurochirurgie ou encore en chirurgie plastique, avec, selon la complexité du cas, le concours de spécialistes en dermatologie ou en ophtalmologie.

Le kératokyste: kyste odontogène ou tumeur kystique bénigne?

Outre le risque sensiblement plus important de récides, par rapport aux autres kystes maxillaires, le kératokyste odontogène se distingue également par un comportement clinique plus agressif. L'élément caractéristique est le fait que la lésion a tendance à entraîner une destruction de la corticale plutôt que le refoulement, comme c'est le cas pour les autres kystes. De ce fait, l'expansion du kératokyste risque de se compliquer par une pénétration précoce dans les tissus mous. L'espace de la moelle osseuse sert en quelque sorte de glissière de guidage, un phénomène qui se reflète dans l'observation que les kératokystes localisés dans la région de l'angle et des branches mandibulaires peuvent parfois atteindre des tailles impressionnantes avant qu'ils ne se manifestent par une augmentation cliniquement visible du volume de la région vestibulaire ou linguale de la mandibule ou par une fracture pathologique (SHEAR 2003). Dans la littérature on trouve des cas de kératokystes odontogènes avec une expansion dans le sinus maxillaire et la région orbitaire qui avait fini par provoquer une perte de la vision par compression du nerf optique (PARTRIDGE & TOWERS 1987), ou avec une expansion dans l'orbite et la fosse infratemporale (CHUONG et coll. 1982), ou une pénétration de la base du crâne (JACKSON et coll. 1993), ou avec une infiltration du muscle temporal (WORALL 1992), ou encore avec une percée du sinus caverneux, voire même avec une transformation maligne en un carcinome épidermoïde (HENNIS et coll. 1991).

Sur le plan histologique, le kératokyste se distingue également des autres kystes maxillaires, notamment par une activité mitotique plus élevée, respectivement un taux plus important de la prolifération de l'épithélium tapissant les parois du kyste (SCHAR-

FETTER et coll. 1989). En raison de ces propriétés cliniques et histologiques atypiques pour les kystes maxillaires, certains auteurs avaient formulé, il y a vingt ans déjà, l'hypothèse selon laquelle le kératokyste odontogène devait être considéré comme étant une néoplasie kystique bénigne (AHLFORS et coll. 1984). Un travail de revue systématique publié en trois parties étaye encore davantage cette hypothèse, sur la base de données immunocytochimiques (SHEAR 2002a, b, c). Ce chercheur a ainsi mis en évidence des taux plus élevés de protéine p53 dans des kératokystes, ainsi qu'une perte des gènes suppresseurs de tumeurs, comme c'est en principe le cas uniquement pour les néoplasies bénignes ou malignes.

Un travail publié en 2004 a comparé les taux du marqueur de prolifération cellulaire IPO-38 dans des kératokystes odontogènes ortho- et parakératosiques, ainsi que dans des améloblastomes (formes folliculaire, plexiforme et desmoplastique) et dans des kystes folliculaires (THOSAPORN et coll. 2004). Le marqueur de prolifération cellulaire IPO-38 est un antigène qui est exprimé en concentration constante pendant le cycle cellulaire. En revanche, la concentration augmente de près de 400 fois durant la mitose. Les résultats de cette recherche n'ont pas fait apparaître de différences significatives entre l'améloblastome et le kératokyste odontogène parakératosique. Par contre, des valeurs significativement plus élevées de la concentration du marqueur IPO-38 ont été observées pour le kératokyste odontogène parakératosique, en comparaison avec le kératokyste odontogène orthokératosique et le kyste folliculaire. Les auteurs en concluent qu'il convient de considérer le kératokyste odontogène parakératosique comme étant une tumeur odontogène bénigne. Ils ont en outre proposé de classer les formes ortho- et parakératosiques du kératokyste en tant que deux entités pathologiques différentes; ce faisant, ils ont adopté pour la variété orthokératosique le terme de lésion kystique non agressive.

Conclusions

D'une façon de plus en plus unanime, la forme parakératosique du kératokyste odontogène est classifiée dans la littérature en tant que tumeur kystique bénigne. En ce qui concerne la modalité chirurgicale la plus appropriée pour le traitement des kératokystes, les avis continuent à diverger. A titre de tendance, on peut toutefois relever que pour les kystes monolobés peu volumineux, l'énucléation avec curetage ou résection osseuse périphérique semble être considérée comme la méthode de traitement la plus adéquate. Pour le traitement des kératokystes plus volumineux, la fenestration du kyste avec kystectomie subséquente, permettant de ménager les structures vitales du voisinage, a fait ses preuves. Dans certains cas, la résection (marginale ou segmentaire) est inévitable, notamment dans le maxillaire supérieur ou pour le traitement des récides étendues dans le maxillaire supérieur ou inférieur. Contrairement à ce qui avait souvent été préconisé, la plupart des auteurs recommandent actuellement de poursuivre les contrôles de suivi cliniques et radiologiques annuels au-delà des premières cinq années après l'ablation chirurgicale du kyste, éventuellement même à vie.

Remerciements

Les auteurs remercient M^{me} le D^r Carmen Winzap-Kälin, assistante externe de la Clinique de chirurgie buccale et de stomatologie du Centre de médecine dentaire de l'Université de Berne, pour la mise à disposition des illustrations des fig. 1 et 2.