

Chérubisme ou Chérubinisme

Auteur : Professeur Charles PIUSSAN¹

Date de création : juillet 1997

Editeur Scientifique : Docteur Didier Lacombe

¹†

[Abstract](#)

[Keywords](#)

[Nom de la maladie et ses synonymes](#)

[Nom des maladies exclues](#)

[Critères diagnostiques/ Définition](#)

[Diagnostic différentiel](#)

[Description clinique](#)

[Modes de prise en charge incluant les traitements](#)

[Méthodes de diagnostic biologique](#)

[Conseil génétique](#)

[Diagnostic prénatal](#)

[Questions non résolues et commentaires](#)

[Références](#)

Abstract

Le chérubinisme est dû à un processus extensif kystique bénin de type fibreux atteignant la mâchoire et s'étendant habituellement aux maxillaires supérieurs mais pouvant aussi diffuser au squelette. Cette maladie s'exprime par un élargissement de la mâchoire, un faciès joufflu avec anomalie de la première dentition. C'est une affection génétique de transmission autosomique dominante à expressivité variable. L'évolution se fait vers une régression progressive. Seules persistent une mâchoire un peu large et des gencives épaissies avec un risque d'infection. Cette anomalie est due à des mutations du gène SH3BP2.

Keywords

Elargissement de la machoire, faciès joufflu, gène *SU3BP2*

Nom de la maladie et ses synonymes

Chérubisme ou Chérubinisme

Nom des maladies exclues

- Maladie de Caffey, dysplasie fibreuse des os de Jaffe-Lichtenstein, syndrome de Mc Cune-Albright
- Histiocytose X, cancer du maxillaire, naevomatose basocellulaire de Gorlin
- Hyperparathyroïdies familiales dominantes, pseudohypoparathyroïdies et pseudopseudohypoparathyroïdies
- Tumeurs à cellules géantes, granulome à cellules géantes, fibromes ossifiants ou non ossifiants
- Syndrome de Noonan

Critères diagnostiques/ Définition

Il s'agit d'un processus extensif kystique bénin de type fibreux atteignant la mâchoire, s'étendant habituellement au maxillaire supérieur et pouvant diffuser au squelette.

Les critères diagnostiques sont :

Cliniques

Les critères majeurs sont un élargissement de la mâchoire, un faciès joufflu, des anomalies de la 1ère dentition, un l'absence de retard mental et d'anomalies endocriniennes.

Les critères mineurs sont un hypertélorisme, une racine du nez élargie, des taches café au lait.

Radiologiques

Les radios montrent de multiples kystes radiotransparents mandibulaires et maxillaires.

Génétiques

Le chérubisme se transmet sur un mode autosomique dominant, à expressivité variable.

Evolutifs

La régression est plus ou moins complète à l'âge adulte.

Diagnostic différentiel

La présence de taches café au lait et la dysmorphie ont fait évoquer une parenté avec le syndrome de Noonan, d'autant que ce syndrome a été parfois observé en association avec une tumeur centrale à cellules géantes ou de multiples tumeurs maxillaires évoquant le chérubisme.

Des anomalies maxillaires sont présentes dans un contexte différent, notamment :

- dans les troubles parathyroïdiens à transmission familiale où les tumeurs "brunes" sont dues à une ostéolyse diffuse (type 1) parfois limitée aux maxillaires dans l'hyperparathyroïdie dominante de type 2.
- dans les atteintes plus diffuses de la dysplasie fibreuse de McCune-Albright où existe une mutation activatrice de la sous unité de la protéine G impliquée dans la transmission du signal cellulaire ; c'est au contraire une mutation inhibitrice de cette Gs qui est impliquée dans les pseudohypo ou pseudopseudo-hypoparathyroïdies.
- pour certains auteurs, le chérubisme serait un trait d'union entre la dysplasie fibreuse des os et le granulome à cellules géantes (Friedman) ; d'autres, s'appuyant sur des cas d'associations de tumeurs maxillaires à une hyperparathyroïdie par mutation du gène HPRT2 en 1q21-31, évoquent une parenté avec certaines hyperparathyroïdies congénitales.

Description clinique

Au début, vers la deuxième année de la vie, l'élargissement progressif de la mâchoire entraîne rapidement un aspect de faciès joufflu. Cet aspect a été décrit pour la première fois par Frangenheim en 1914 et comparé à un faciès de "chérubin de la Renaissance fixant le ciel" par Jones en 1933. L'éruption dentaire se fait mal : les dents sont irrégulièrement plantées, certaines sont absentes ou incluses, les alvéoles sont distendues, les gencives souvent irritées et épaissies. Pendant la phase d'extension, des adénopathies sensibles, de volume modéré, sont perçues dans les régions jugulo-carotidiennes et sous maxillaires au niveau d'un cou souvent court. Quelques taches café au lait sont retrouvées sur la peau. Il n'existe aucune anomalie endocrinienne, notamment au niveau

des parathyroïdes. Le développement intellectuel est normal.

À la radio sont découvertes des lésions géodiques, d'allure souvent soufflante. Elles sont radiotransparentes. Elles siègent sur la branche horizontale des mandibules, le gonion et sur la branche montante, respectant généralement les condyles. Elles s'accompagnent d'une malposition des bourgeons dentaires, de dents absentes ou incluses et d'une distension des processus alvéolaires. Elles s'étendent au maxillaire supérieur. Elles peuvent parfois s'étendre à la base du crâne avec un risque rare de compression optique et surtout au niveau des os longs notamment humérus, fémur, tibia, côtes, dans la région métaphyso-épiphysaire ainsi qu'au niveau du bassin, notamment aux crêtes iliaques.

Deux sortes d'images sont observées : petites, arrondies, finement cerclées au niveau des diaphyses et du bassin ou au contraire plus allongées et plus floues, de type lacunaire, notamment aux jonctions épiphyso-métaphysaires.

L'aspect anatomo-pathologique est caractéristique : les kystes contiennent des zones très vasculaires à l'intérieur d'un stroma fibreux où sont tantôt observés des manchons périvasculaires collagéniques, tantôt des zones hémorragiques au voisinage desquelles on trouve des cellules géantes multinucléées, d'allure ostéoclastique. Ces cellules sont très semblables à celles des granulomes à cellules géantes et des tumeurs ostéolytiques rencontrées dans les hyperparathyroïdies. Plusieurs types différents co-existent : fibroblastes jeunes et actifs, de forme ovoïde contenant des dépôts d'hémossidérine, cellules fusiformes de type également fibroblastique ou myofibroblastique, cellules ovoïdes et allongées évoquant des ostéoblastes.

L'évolution, hormis certaines exceptions, est habituellement peu à peu régressive chez l'adulte jeune, où ne persistent plus qu'une mâchoire un peu large avec des gencives épaissies et une fréquente hypodontie avec une mauvaise implantation dentaire. Radiologiquement, la mandibule reste parfois très remaniée avec une structure hétérogène, parsemée de plages hypodenses avec des anomalies moins nettes de la structure du maxillaire supérieur.

Modes de prise en charge incluant les traitements

Pendant la période d'extension des deux premières décades de la vie, la prise en charge est surtout stomatologique : lutte contre les infections dentaires liée aux anomalies

d'implantation, parage au mieux des malpositions, inclusions, agénésies dentaires et extraction des dents adjacentes aux tumeurs. L'indication opératoire n'est formelle qu'en cas d'atteinte orbitaire. Un remodelage cortical peut être nécessaire en cas de déformation importante et asymétrique entraînant un préjudice esthétique.

Certains auteurs préconisent la chirurgie précoce dont l'influence, préventive ou favorisant au contraire les récives, est difficile à évaluer. Pour la plupart des auteurs cependant, il vaut mieux s'abstenir d'interventions précoces en se limitant au maximum à un simple curetage des lésions étendues, les greffes osseuses n'étant utiles qu'en cas de risque de fracture.

Méthodes de diagnostic biologique

Le diagnostic est fondé essentiellement sur l'aspect clinique et évolutif ainsi que sur la transmission autosomique dominante. Malgré la pénétrance quasi complète, notamment chez la fille, l'expressivité est très variable et le degré des lésions varie d'un sujet à l'autre. Dans une même famille existent généralement des lésions variables, différant soit par l'expressivité soit par le stade évolutif, mais un cas apparemment isolé ne permet pas d'écarter le diagnostic.

L'examen anatomopathologique sera généralement pratiqué en profitant de l'occasion offerte par une intervention mineure sur le système dentaire. En revanche, il sera immédiat au moindre doute quant à l'origine d'une tumeur très évolutive ou unilatérale volumineuse.

Conseil génétique

Le risque de transmission de la maladie est de 50% dans la descendance d'un sujet atteint. Le conseil génétique reste cependant rassurant le plus souvent en raison du pronostic évolutif favorable de la maladie.

Diagnostic prénatal

Aucun diagnostic anténatal n'est envisageable ni réalisable en l'absence de gène connu.

Questions non résolues et commentaires

Caractéristique du fait de sa localisation maxillaire préférentielle, le chérubisme est de pathogénie encore mal connue. Malgré l'absence actuelle de gène candidat, il paraît possible d'évoquer la mutation d'un gène soit intervenant directement dans la migration de la lame dentaire, soit à action purement régulatrice. Cela expliquerait l'absence habituelle des kystes à la naissance et leur apparition progressive, étroitement liée au système dentaire et

régressant ensuite dans la plupart des cas après la fin de l'odontogénèse. Le mécanisme de cette régression semble passer par deux stades successifs suivant la phase initiale d'ostéolyse : une réparation conjonctive de type fibroblastique puis une reconstruction osseuse plus ou moins adaptée pouvant nécessiter une chirurgie modelante.

La cause réelle de l'affection et l'origine génétique de cette régression restent pour l'instant inconnues. Il est néanmoins tentant de penser que la mutation primitive, exprimée dans certaines zones électives du squelette resterait à l'état hétérozygote sans perte de l'allèle sauvage homologue. Ce "maintien de l'hétérozygotie" expliquerait l'absence de dégénérescence maligne, les clones cellulaires porteurs de l'allèle muté étant progressivement éliminés à la fin de la croissance osseuse.

Références

- Belloc JB.**, Divaris M., Cancemi GF., Vaillant JM. Le chérubinisme. A propos d'un cas majeur Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale. 1993,94(3),152-8.
- Betts NJ.**, Stewart JC., Fonseca RJ., N Scott RF. Multiples central giant cell lesions with a Noonan-like phenotype Oral Surg, Oral Med, Oral Path. 1993 Nov.;76(5)601-7.
- Blanchet-Heyraud C.**, Cosnes A., Raulo Y., Wechsler J., Revuz J. Chérubinisme deux observations familiales Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 1991 ;1 18(11), 769-70
- Chossegros C.**, Blanc JL., Cheynet F., Vitton J. Le chérubinisme. A propos de l'observation de trois familles. Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale 1990,91(1). 23-32
- Kaugars GE.**, Niamtu J. 3d. Svirsky JA. Cherubism . diagnosis, treatment and comparison with central giant cell granulomas and giant cell tumors. Oral Surg, Oral Med, Oral Path, 1992 Mar.;73(3),369-74
- Khoury ME.**, Stella JP., Epker BN. Vascular transformation in cherubism Oral Surg , Oral Med , Oral Path ,1993 Jul.,76(1),20-7
- Levine B.**, Skope L., Parker R. Cherubism in a patient with Noonan Syndrome report of a case Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 1991 Sep ,49(9),1014-8
- Marck PA.**, Kudryk WH. Cherubism J Oto Rhino laryngol 1992 Apr ,21(2),84-7
- Szabo J.**, Heath B., Hill Vm., Jackson Ce., Zarbo Rj., Malette Le., Chew Sl., Besser Gm., Thakker Rv., Huff V., Leppert Mf., Heath H. Hereditary Hyperparathyroidism-Jaw Tumor Syndrom . The Endocrine Tumor Gene HRPT2 Maps to Chromosome 1 q21-q31. Am J Hum Genet. 1995,56,944-95.