

Granulome réparateur à cellules géantes du maxillaire : à propos d'un cas

Mots clés :

Granulome réparateur
Cellules géantes
Maxillaire
Tumeur
Exérèse



Keywords :

Reparative Granuloma
(CGCG)
Giant cells
Maxilla
Tumor
Exeresis

Giant cell reparative granuloma of the maxilla: a case report

Victorin AHOSSI*, Séverine VINCENT**, Christian DUVILLARD***, Patrick LARRAS****,
Tony PETRELLA*****, Daniel PERRIN*****.

* Praticien Hospitalier service Odontologie, CHU Dijon.

** Ancien interne en Odontologie, Dijon. ~~CHU de la Rochelle~~ Hôpital St Roch, Nice.

*** Praticien Hospitalier service D' ORL CHU Dijon.

**** Praticien Hospitalier service Odontologie CHU Dijon.

***** Praticien Hospitalier service d'Anatomie et cytologie pathologiques, CHU Dijon.

***** Chef du service Odontologie, CHU Dijon.

Le granulome réparateur à cellules géantes (GRCG) ou granulome central à cellules géantes (OMS) est une lésion bénigne des maxillaires, d'étiologie inconnue. Cette tumeur, d'évolution non douloureuse, peut simuler par sa localisation et son tableau clinique, une cellulite odontogène. L'image radiologique renvoie à une destruction osseuse sévère. Cependant, seule l'histologie permet de porter un diagnostic de certitude. Le cas rapporté est celui d'une patiente de 29 ans, sans antécédents médico-chirurgicaux, dont la lésion est découverte fortuitement lors d'un rendez-vous de routine chez son chirurgien-dentiste. La conduite thérapeutique adoptée est celle d'une chirurgie exclusive par exérèse.

Giant cell reparative granuloma or Central giant cell granuloma is a benign tumor of the jaws, of unknown etiology. Considering its location and clinical presentation, this painless tumor can resemble an odontogenic cellulitis. Radiologically, the lesion is distinguished as a severe bone destruction. Nevertheless, a diagnostic confirmation can be obtained only from histological results. The case presented in this article is a 29-year-old female patient without previous medico-surgical history, and whose lesion was found by chance during a dental appointment with the treating dentist. The treatment consisted of curettage and surgical excision.



Le granulome réparateur à cellules géantes (GRCG) ou granulome central à cellules géantes (OMS) est une lésion bénigne des maxillaires (Jaffe 1953) peu fréquente, présentant parfois un comportement agressif. Il fut initialement décrit par Jaffe en 1953, comme une réaction de réparation locale. Cette lésion se rencontre plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes avec une localisation deux fois plus fréquente à la mandibule qu'au maxillaire. Chez l'homme, le pic d'incidence se situe entre 10 et 14 ans, tandis que chez la femme on le retrouve entre 15 et 19 ans (De Lange et coll., 2004). De rares cas sont associés à des anomalies génétiques telles que le Chérubisme, le Syndrome de Noonan ou la Neurofibromatose de type 1. L'étiologie du GRCG est actuellement mal connue, et elle est généralement sans rapport avec une intoxication alcool-tabagique. Dans la majorité des cas, les lésions sont asymptomatiques, indolores, avec une tuméfaction intra-orale de croissance lente. Radiologiquement, une image est décrite allant d'une petite lésion uniloculaire à une importante lésion multiloculaire associée à des déplacements dentaires, des résorptions radiculaires voire des perforations de la corticale osseuse (Stravropoulos et Katz, 2003). Toutefois, le diagnostic ne sera porté que par l'examen histologique. Le cas clinique rapporté concerne une patiente de 29 ans, présentant un granulome réparateur à cellules géantes, d'évolution rapide, qui a été traité par une exérèse chirurgicale.

Cas clinique

Mme J, 29 ans, a consulté son chirurgien-dentiste pour une tuméfaction vestibulaire et palatine postérieure gauche, qui s'avérait douloureuse. L'avulsion sous anesthésie locale de la dent 28, suspectée causale, a été suivie d'une hémorragie post-opératoire immédiate. Une antibiothérapie fut prescrite (Clamoxyl®, GlaxoSmithKline, 2g/j pendant 7 jours) et un orthopantomogramme fut réalisé. Celui-ci mit en évidence une importante lacune osseuse en regard de 27 (**Fig. 1**).

Trois semaines après l'avulsion de la 28, la tuméfaction persistait. Une seconde antibiothérapie (Augmentin® GlaxoSmithKline, 3g/j pendant 7 jours), était alors prescrite, et après un deuxième échec thérapeutique, la patiente fut adressée dans le Service d'Odontologie du CHU de Dijon. A l'examen clinique, une tuméfaction jugale gauche est effectivement retrouvée, (engageant l'hémi-palais et la crête alvéolaire en regard des dents 25, 26, 27, 28) dont la première manifestation remontait à 3 mois. L'aspect de la muqueuse paraissait normal et ferme

Giant cell reparative granuloma or Central giant cell granuloma (CGCG, classified by the World Health Organization) is an uncommon benign lesion of the jaws although some may demonstrate an aggressive behavior. This lesion was initially described by Jaffe in 1953 as a local reparative reaction. It is found more frequently in females than males and two times more common in the mandible than in the maxilla. The peak of incidence in males and females is observed in the age range of 10 to 14 years and 15 to 19 years respectively (De Lange et al., 2004). Rare cases are associated to genetic disorders such as cherubism, Noonan syndrome or neurofibromatosis type 1. The etiology of CGCG is at present poorly known and there is generally no relationship with alcohol-tabacco intoxication. In most cases, the lesions are asymptomatic and painless with a slow growing intra-oral swelling. Radiological findings show images ranging from a small unilocular lesion to a large multilocular lesion associated to tooth displacement, root resorption until perforations of cortical bone (Stravropoulos and Katz, 2003). However, the diagnosis can be made only by histological examination. The reported clinical case concerns a 29-year-old patient, presenting a central giant cell granuloma of rapid growth treated by a surgical excision.

Clinical case

Mrs J, 29 years old, came for a consultation with her dentist for a painful swelling on the left posterior maxilla involving buccal and palatal tissue. An extraction under local anesthesia of tooth 28, suspected as causal, was performed and an immediate postoperative bleeding was noted. An antibiotherapy was prescribed (Clamoxyl®, GlaxoSmithKline, 2g/d for 7 days) and an orthopantomogram (OPG) was performed. The OPG showed a large bone cavity corresponding to tooth 27 (**Fig.1**).

Three weeks after the removal of tooth 28, the swelling still persisted. A second antibiotherapy with Augmentin® (GlaxoSmithKline, 3g/d for 7 days) was prescribed. After the second treatment failure, the patient was referred to the Dental Service of the Hospital-University Center in Dijon. During the clinical examination, a swelling was found involving the left hemi-palate and alveolar bone crest corresponding to teeth 25, 26, 27 and 28, this manifestation being initially noted three months

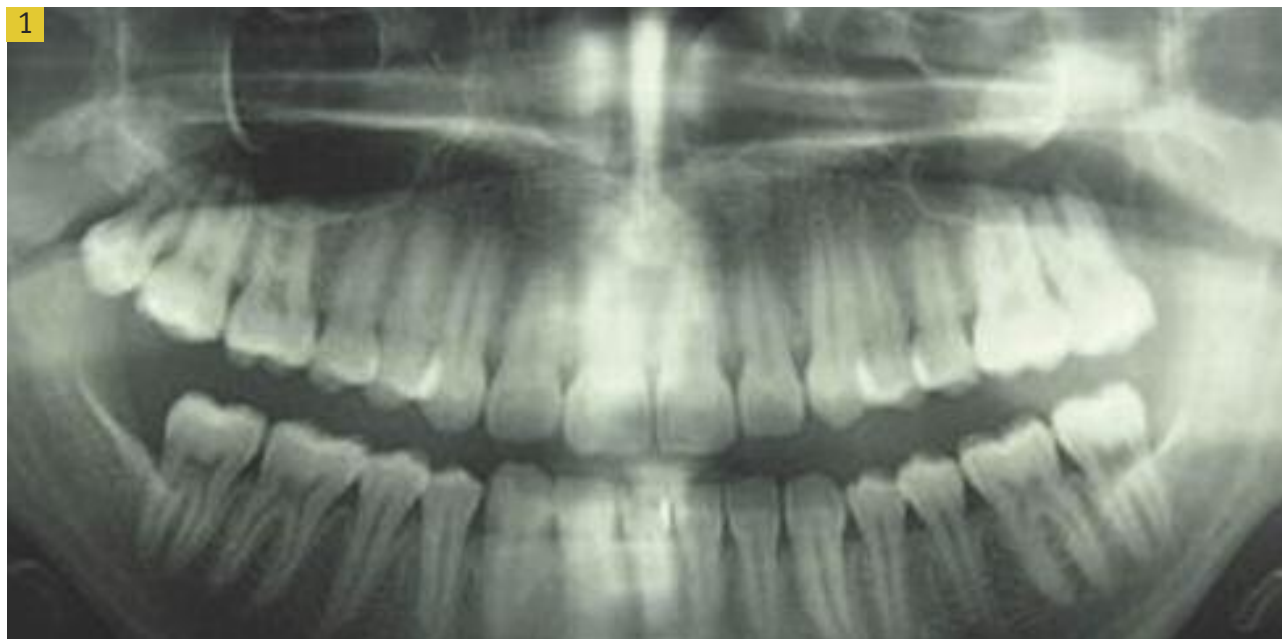


Fig. 3 : Orthopantomogramme. *Panoramic X-rayramus.*

à la palpation

La dent 27 était vitale mais mobile. Un examen tomodynamométrique de la face, réalisé sans produit de contraste avec reconstitutions Dentascanner fut pratiqué. Il mit en évidence une masse de 3 cm de diamètre, aux bords bien délimités, centrée sur la paroi inféro-latérale du sinus maxillaire d'aspect sain, présentant une lyse osseuse étendue (**Fig. 2,3**).



Fig. 2 : Coupe axiale sans produit de contraste montrant la lésion centrée sur la paroi inféro-latérale du sinus.
Axial section without contrast products showing the lesion centered on the infero-lateral wall of the maxillary sinus.

ago by the treating dentist. The covering mucosa seemed normal and firm to palpation. The tooth 27 was vital but mobile. A Dental CT Scan examination of the face was performed without contrast agent. The created reconstructions showed a mass of 3 cm in diameter with well-defined borders presenting an extensive bone destruction, centered on the inferio-lateral wall of the left healthy maxillary sinus (**Fig. 2,3**).

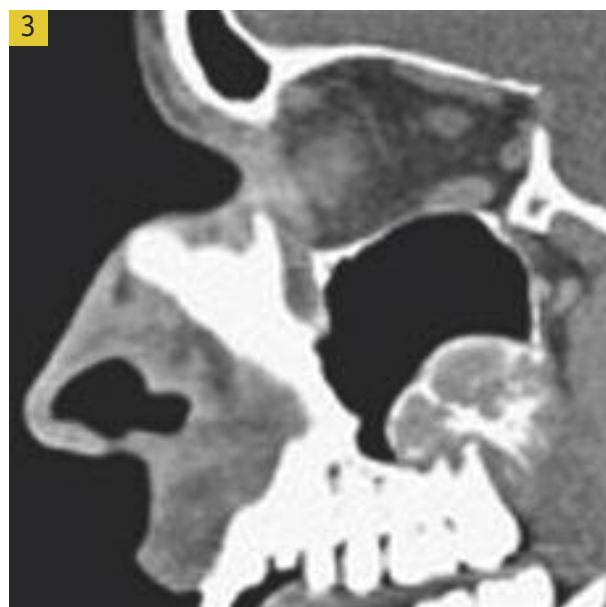


Fig. 3 : Coupe sagittale, sans produit de contraste montrant les rapports de 26 et 27 avec la lésion.
Sagittal section without contrast products showing the close relationship between teeth 26 and 27 and the lesion.

Un bilan biologique comprenant une exploration de la numération, de la formule sanguine, du taux de plaquettes ainsi que du dosage enzymologique en LDH (Lactate Déshydrogénase) est également réalisé. En effet, les LDH sont des marqueurs sanguins de la destruction tissulaire et peuvent témoigner d'un diagnostic de lymphome malin (Mazur et coll., 2006).

Un bilan phosphocalcique fut réalisé afin d'éliminer une tumeur brune des maxillaires secondaire à une hyperparathyroïdie. Celle-ci peut engendrer une atteinte osseuse similaire mais dont le traitement médical par calcitonine peut s'avérer suffisant. Les résultats obtenus furent normaux pour tous les paramètres étudiés. Une biopsie chirurgicale sous anesthésie locale est décidée, elle met en évidence une volumineuse cavité osseuse comblée par une tumeur molle très hémorragique, brun-rouge, "framboise écrasée", évoquant une lésion à myélopaxes.

Le compte-rendu anatomo-pathologique de la pièce prélevée évoquait un granulome réparateur à cellules géantes du maxillaire.

Face aux images tomodensitométriques, aux résultats du bilan biologique et de la biopsie, une intervention chirurgicale fut réalisée sous anesthésie générale, par voie endo-buccale, permettant de mettre en évidence la paroi postéro-latérale du sinus et le palais dur érodés par la tumeur. (Fig. 4, 5, 6).



Fig. 4 : Vue clinique préopératoire.
Pre-operative clinical view .

A biological assessment was also performed including exploratory blood test, complete blood count, platelet count as well as Lactate Deshydrogenase (LDH) enzymatic assay. Indeed, LDH is a blood marker of tissue destruction and can be used for a diagnosis of malignant lymphoma (Mazur et al., 2006).

A phosphocalcic assessment was performed for differential diagnosis of a brown tumor of the jaws secondary to a hyperparathyroidism engendering a similar bone lesion but treatment with calcitonin can be sufficient.

The obtained results were normal for all investigated parameters. A surgical biopsy under local anesthesia was performed showing a voluminous bone cavity filled with a highly hemorrhagic, brown-red or "crushed raspberry", soft tumor resembling a lesion of osteoclastoma.

The anatomo-pathological result of the biopsy suggested a central giant cell granuloma of the maxilla.

Considering results of the CT Scan images, the biological assessment and the biopsy, a surgical intervention was decided and intraorally performed under general anesthesia. During the operation, the postero-lateral wall of the maxillary sinus and the hard palate destroyed by the tumor could be observed. (Fig. 4, 5, 6).



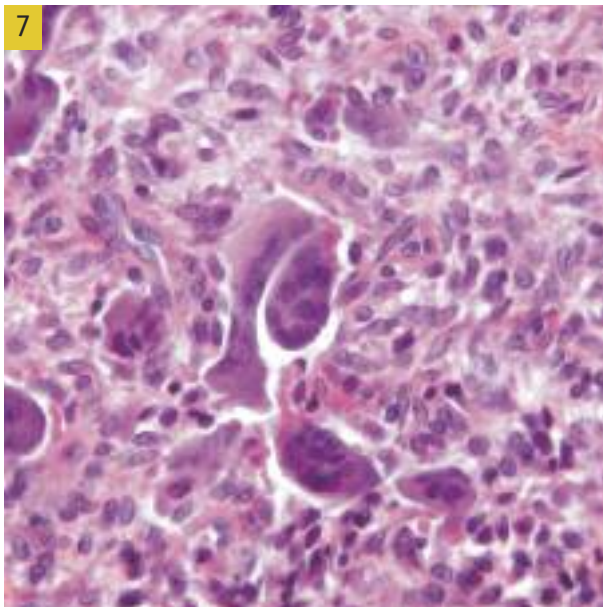
Fig. 5 : Mise en évidence d'une masse charnue, brun rougeâtre.
Exposure of a fleshy brownish-red mass.



Fig. 6 : pièce anatomique. *Biopsy specimen.*

L'exposition de la tumeur, une fois le lambeau décollé, fut immédiate. L'aspect caractéristique "une masse charnue, brun rougeâtre, ressemblant à une pulpe splénique", est retrouvée (Senthiles et Michaud, 1986). La tumeur était très hémorragique et friable, durant toute la phase d'exérèse. Un curetage complet de l'intégralité de l'os colonisé remanié, de consistance "sucre mouillé" est réalisé, jusqu'à l'obtention d'un tissu osseux d'aspect sain. Compte tenu de son implantation dans la tumeur, la dent 27 est extraite et son lit d'exérèse est refermé à l'aide de la boule de Bichât. Le caractère complet de l'exérèse est contrôlé par une sinusoscopie à l'optique 30°. Le sinus était indemne de lésion et la membrane de Schneider était saine et préservée intacte.

Les pièces anatomiques prélevées (un fragment d'os maxillaire de 1 x 1 cm et de multiples fragments tumoraux de 0.2 à 2.5 cm de grand axe), sont soumises à un examen anatomo-pathologique. Une antibiothérapie de couverture (Augmentin®, GlaxoSmithKline, 3g/j pendant 7j), un antalgique de niveau 2 (Diantalvic®, Sanofi-Aventis 2cp, 3xj) ainsi qu'un bain de bouche à la chlorhexidine à 0,12 % furent prescrits. La patiente fut invitée à reprendre le brossage dès le lendemain, avec une brosse à dent post-chirurgicale 7/100ème. Les suites opératoires furent simples. A 1 mois postopératoire, la cicatrisation muqueuse était obtenue au niveau de la voie d'abord vestibulaire et aucun phénomène douloureux résiduel était à signaler. L'examen anatomo-pathologique a confirmé le diagnostic de granulome réparateur à cellules géantes du maxillaire : une prolifération dense de cellules fusiformes sur laquelle se détachaient de nombreuses cellules géantes plurinucléées. Il ne fut mis en évidence ni atypie cellulaire, ni mitose (Fig. 7).



Once the flap elevated, the tumor was immediately exposed. The characteristic appearance was found as a "fleshy reddish brown mass, looking like a splenic pulp" (Senthiles and Michaud, 1986). During the excision, the tumor was highly hemorrhagic and crisp. A complete curettage of all colonized woven bone trabeculae of "wet sugar" consistency was performed until bone tissue of healthy appearance was obtained. Due to its seating in the tumor, tooth 27 was extracted and its excision bed was closed using Bichat's fat pad.

The complete excision is controlled by a sinusoscopy using an optic instrument under 30 degrees. The sinus was devoid of lesion and the Schneider membrane was healthy and intact. The excised biopsy (a 1 x 1 cm fragment of maxillary bone and multiple tumoral fragments of 0.2 to 2.5 cm located in the main axis) were subjected to an anatomo-pathological examination. A coverage antibiotherapy (Augmentin®, GlaxoSmithKline, 3g/d for 7 days), a level 2 analgesic (Diantalvic®, Sanofi-Aventis 2cp, 3 times per day) and a mouthwash with 0.12 % chlorhexidine were prescribed. Toothbrushing with a 7/100 post-surgical toothbrush was recommended from the next day. Operative consequences were mild.

At 1 month postoperatively, healing of the mucosa was firstly obtained on the buccal and no residual pain was indicated. The anatomo-pathological examination, according to histology and inclusion cytology, confirmed the diagnosis of central giant cell granuloma of the maxilla with a dense proliferation of spindle-shaped cells with aggregations of multinucleated giant cells. Neither cellular atypia nor mitosis was noted (Fig. 7).

Fig. 7 : aspect en microscopie optique (x200) après coloration HE (Hématoxyline et Eosine). De nombreuses cellules géantes plurinucléées sont à noter au sein des fibroblastes, qui présentent un noyau irrégulier sans mitose.

Microscopic view (X 200) with Hematoxylin and Eosin staining. Many multi-nucleated giant cells can be seen amidst fibroblasts presenting an irregular, non-mitotic nucleus.



La tumeur avait infiltré tous les fragments prélevés mous et durs. A 6 mois postopératoires, la patiente ne décrivait plus aucune gêne et l'examen clinique ne révélait ni voussure résiduelle, ni douleur dentaire. Un scanner de contrôle alors réalisé a montré (Fig. 8, 9) un remaniement osseux hétérogène de la base du sinus maxillaire gauche, mesurant 18x15x11 mm. Cette image radiographique devra être à surveiller régulièrement, le recul étant insuffisant pour déterminer s'il s'agit d'une lésion résiduelle ou d'une récurrence.



Fig. 8 : Coupes tomodensitométriques à 3 mois post-opératoires : une lésion est visible en regard du sinus maxillaire gauche.
CT Scan section at 3 months post-operatively : a lesion is visible adjacent to the left maxillary sinus.

Discussion

Le GRGG est une tumeur bénigne, qui fait partie des tumeurs et pseudo tumeurs à cellules géantes encore mal cernées, d'étiologie inconnue et d'évolution très variable. Selon la classification de l'OMS les tumeurs et pseudo tumeurs font partie d'un groupe tumoral polymorphe d'origine non odontogène qui comprend l'ensemble des tumeurs des maxillaires d'origine conjonctive (Barthélémy et Mondié, 2009). Ainsi les Tumeurs à Cellules Géantes se divisent en 3 grandes entités :

- le chérubisme ou maladie kystique multiloculaire familiale des maxillaires,
- le granulome central à cellules géantes (GCCG),
- le kyste anévrysmal.

A ces trois entités on ajoute 2 autres types de lésions :

- la tumeur vraie à cellule géante,
- les tumeurs brunes de l'hyperparathyroïdie (Barthélémy et Mondié, 2009).

The tumor infiltrated all the soft and hard biopsy fragments. 6 months postoperatively, the patient described no more discomfort and the clinical examination did not reveal any residual swelling or dental pain. A control CT scan was performed (Fig. 8,9) showing a heterogeneous bone remodeling of the base of the left maxillary sinus, measuring 18x15x11 mm. It was too early to determine if it was a residual lesion or a recurrence.

A regular radiographic follow-up was then planned.

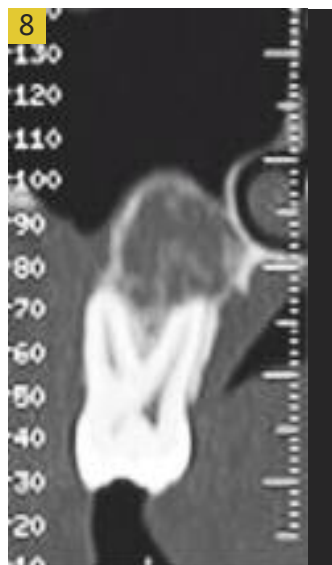


Fig. 9 : Coupes tomodensitométriques à 3 mois post-opératoires : rapport de la première molaire maxillaire gauche avec lésion.
CT Scan section at 3 months post-operatively: relationship between the upper left first molar (tooth 26) and the lesion.

Discussion

CGCG is a benign tumor of unknown etiology and highly variable evolution belonging to a group of giant cell tumors and pseudotumors which is still poorly defined. According to the World Health Organization's classification, tumors and pseudotumors are part of a polymorphic tumoral group of non-odontogenic origin which includes all the tumors of the jaws of connective tissue origin (Barthélémy and Mondié, 2009). Giant cell tumors can be divided into three large groups:

- cherubism or inherited multilocular cystic disease of the jaws,
- central giant cell granuloma (CGCG) or giant cell reparative granuloma (GCRG),
- aneurismal cyst.

Two other types of lesions can be added to these three groups:

- true giant cell tumor,
- brown tumor of hyperparathyroidism (Barthélémy and Mondié, 2009).

Le GRCG se rencontre prioritairement à la mandibule chez la femme jeune. Peu de cas ont été décrits avec une localisation maxillaire, chez une femme de près de 30 ans. La particularité de cette lésion réside dans la difficulté de son diagnostic clinique et radiographique. Son évolution non algique, peut simuler une cellulite chronique odontogène, d'autant plus qu'elle se situe sur un terrain dépourvu de signes généraux. Dans certains cas comme celui-ci, l'orientation diagnostic se voit alors compliquée. Dans ce cas l'interrogatoire retrouve une lésion d'apparition brutale sans cause préalable avec une tuméfaction jugale et palatine gauche douloureuse particulièrement au niveau de la dent 28. Ce tableau clinique a justifié l'ablation de cette dent de sagesse.

L'examen clinique confirme une tuméfaction chaude au touché et dure envahissant le maxillaire ainsi que le palais dur. Il devient indispensable d'éliminer certaine pathologie comme la cellulite chronique odontogène. En effet, une cellulite chronique circonscrite d'origine dentaire présente un aspect de tuméfaction indurée, bien délimitée, souvent indolore à la palpation. Ce tableau rappelle celui évoqué dans le GRCG et seule une biopsie permettra de poser le diagnostic positif et d'éliminer la suspicion de toute autre lésion à cellules géantes (tumeur brune des maxillaires secondaire à une hyperparathyroïdie, tumeur vraie à cellules géantes, chérubisme).

La tumeur brune de l'hyperparathyroïdie est une lésion osseuse liée à l'hyperparathyroïdie primaire ou à la suite d'insuffisances rénales chroniques compliquées d'ostéodystrophie. Cette tumeur est caractérisée par une localisation multiple. Radiologiquement elle présente de vastes lacunes finement cloisonnées (Stavropoulos et Katz, 2003). Ce tableau ne correspond pas aux images obtenues dans ce cas clinique. La correction de l'hyperthyroïdie fait régresser spontanément la tumeur. Notre patiente avait un bilan phosphocalcique totalement normal.

Le chérubisme, qui est une affection génétique, à transmission autosomique dominante dont le gène a été découvert en 1999, doit être éliminé. Dans le chérubisme, les lésions sont en général bilatérales, plus mandibulaires, et affectent plus de garçons que de filles. Radiologiquement les corticales osseuses sont soufflées sous l'effet de multiples plages ostéolytiques multiloculaires. Histologiquement le tissu spongieux dans le chérubisme est remplacé par un tissu fibreux vascularisé contenant en quantité variable des cellules géantes multinucléées. De plus, les manifestations du chérubisme apparaissent très tôt, parfois dès l'âge de 3 ans. Ce qui ne correspond pas à l'âge de notre patiente.

La vraie difficulté est le diagnostic différentiel avec la tumeur à cellules géante (TCG). La tumeur à cellule géante est une lésion localisée la plupart du temps au niveau de l'épiphyse des os longs, entre 20 et 40 ans. La lésion peut être uni ou multiloculaire. Elle ressemble au GRCG surtout au type agressif par une ostéolyse mono ou polygédrique soufflant

CGCG is found preferentially in young females, in the mandible. Few cases have been described in the maxilla, in females of about thirty years old. The particularity of this lesion lies in the difficulty of its clinical and radiographic diagnosis. Its painless evolution can simulate an odontogenic chronic cellulitis, especially since it is situated in an area devoid of general signs. In certain cases such as the presented case, the diagnostic orientation is complicated. In this case, from the history taking, the lesion suddenly appeared without any antecedent cause and a painful left jugal and palatal swelling was noted on tooth 28. This clinical manifestation justified a removal of this wisdom tooth.

The clinical examination confirmed a swelling, warm and hard to palpation, invading the maxilla as well as the hard palate. It is indispensable during differential diagnosis to eliminate certain pathology such as odontogenic chronic cellulitis. Indeed, a confined chronic cellulitis of dental origin presents a hardened, well-defined, swelling often painless to palpation. This clinical presentation reminds those evoked in CGCG and only a biopsy can confirm the positive diagnosis and eliminate the suspicion of other giant cell lesions (brown tumor of the jaws secondary to a hyperparathyroidism, true giant cell tumor or cherubism).

The brown tumor of hyperparathyroidism is a bone lesion related to primary hyperparathyroidism or following to chronic renal insufficiency, complication from renal osteodystrophy. This tumor is characterized by a multiple location. Radiologically, it presents vast finely compartmentalized lacunas (Stavropoulos and Katz, 2003). This clinical presentation does not correspond to the images obtained in our clinical case. A correction of hyperthyroidism spontaneously reduces the tumor size. A phosphocalcic assessment was shown to be totally normal in our patient.

Cherubism, an autosomal dominant genetic disorder whose gene was discovered in 1999, must be eliminated. In this pathology, the lesions affecting boys more than girls are generally bilateral and more in the mandible. Radiologically, the cortical bone is expansive under the influence of multiple multilocular osteolytic areas. Histologically, the spongy tissue is replaced by vascularized fibrous tissue containing multinucleated giant cells in variable quantity. Its early age of manifestations, sometimes from the age of three years old, does not correspond to the age of our clinical case.

The true difficulty is the differential diagnosis from giant cell tumor (GCT) of the long bones. GCT is a lesion which localizes mostly at the epiphysis of long bones in patients between the ages of 20 and 40 years. The lesion can be uni- or multilocular. It is similar to CGCG especially the aggressive type with a mono- or polylobular osteolysis expanding and perforating the



et perforant les corticales (Barthélémy et Mondié, 2009). La TCG est brun-rougeâtre parfois en partie nécrotique ou pseudokystique avec de nombreuses cellules géantes dans une matrice pauvre en collagène et riche en cellules fusiformes. Son taux de récurrence est nettement plus élevé, près de 50 %, avec un risque de transformation maligne en sarcome de près de 10 à 20 % (Barthélémy et Mondié, 2009). Quant à la neurofibromatose de type 1 ou la maladie de Recklinghausen, la conférence de consensus du National Institute of Health de Bethesda (USA), 1988, a permis de préciser les 7 critères cardinaux pour son diagnostic, sachant que le diagnostic positif est posé si 2 des 7 critères sont présents chez le même patient. Les lésions osseuses sont caractérisées par une pseudarthrose, une dysplasie du sphénoïde, ou un amincissement du cortex des os longs. Les tâches sur le corps et son caractère génétique sont une différence majeure pour le diagnostic différentiel.

Actuellement le traitement conventionnel du GRCG est chirurgical et consiste en un curetage associé ou non à une exérèse. Cependant plusieurs propositions thérapeutiques cos-tété décrites dans la littérature : l'injection locale corticoïdes, l'utilisation d'interféron α ou de calcitonine. Une étude de De Lange et coll., datant de 2005, menée en Allemagne sur 80 patients présentant un GRCG (16 cas agressifs et 64 cas non agressifs) et tous traités par curetage, a rapporté une récurrence dans 26,3 % des cas, dans un délai de 0 à 10 ans (De Lange et Van Den Akker, 2006). L'étude de Kruse-Losler de 2006 menée sur 26 patients (10 cas agressifs et 16 cas non agressifs) traités par curetage et résection chirurgicale, a rapporté une récurrence de 11,5 % dans un délai de 9 mois à 12 ans (Kruse-Losler et coll., 2006). De tels curetages associés ou non à une exérèse, peuvent nécessiter l'avulsion des dents en regard ou majorer le risque de lésion des éléments anatomiques avoisinants. A ce titre, d'autres thérapies moins invasives ont été proposées dans le traitement des GRCG. Quelques auteurs ont rapporté des résultats favorables avec l'administration intra-lésionnelle de corticostéroïdes (Abdo et coll., 2005 ; Carlos et Sedano, 2002 ; Kurtz et coll., 2001). Cependant, actuellement, aucune étude clinique contrôlée n'est publiée concernant cette thérapie. D'autres auteurs ont également démontré le rôle favorable de la calcitonine dans le traitement du GRCG (De Lange et coll., 2006 ; O'Regan et coll., 2001 ; Pogrel 2003).

L'Interféron α administré en monothérapie dans le traitement des GRCG agressifs, semble également capable d'interrompre la croissance des lésions, parfois d'en réduire la taille. Il est souvent nécessaire d'ajouter un geste chirurgical pour éliminer la lésion (De Lange et coll., 2006). Dans ce cas, il est difficile d'attribuer la part de chaque thérapeutique dans le succès global du traitement. Récemment, une cytokine appelée RANKL, fortement impliquée

cortical bone (Barthélémy et Mondié, 2009). GCT is brown-reddish sometimes partially necrotic or pseudocystic with numerous giant cells in a matrix poor in collagen and rich in spindle-shaped cells. Its recurrence rate is about 50% higher with a 10 to 20 % risk of malignant transformation to sarcomas (Barthélémy et Mondié, 2009).

As for neurofibromatosis type 1 or Recklinghausen's disease, the conference consensus of the national institute of health of Bethesda (USA) in 1988 identifies 7 cardinal criteria for its diagnosis. The positive diagnosis will be made if 2 of 7 criteria are present in the same patient. Bone lesions are characterized by pseudarthrosis, dysplasia of the sphenoid bone, or thinning of the cortex of the long bones. Spots on the body and its genetic character are a major difference for the differential diagnosis.

At present, the conventional treatment of GCRG is surgical removal consisting curettage associated or not to an excision. However, several treatment alternatives have been described in the literature: local injection of corticosteroids, use of interferon alpha or calcitonin. A study of De Lange et al. (2005), conducted in Germany on 80 patients presenting a CGCG (16 aggressive and 64 non-aggressive cases) treated by curettage, reported a recurrence in 26.3 % of the cases within 0 - 10 years. The study of Kruse-Losler et al. (2006), conducted on 26 patients (10 aggressive and 16 non-aggressive cases) treated by curettage and surgical resection, reported a recurrence of 11.5 % within 9 months to 12 years. Such curettage associated or not to an excision may require a removal of involved teeth or increase the risk of lesion of adjacent tissue. As such, other less invasive treatments were proposed in the treatment of CGCG. Some authors reported favorable results with an intra-lesion administration of corticosteroids (Abdo et al., 2005; Carlos and Sedano, 2002; Kruse-Losler et al., 2006). However, at present, no controlled clinical study has been published concerning this treatment. Other authors also demonstrated a favorable role of calcitonin in the treatment of CGCG (De Lange et al., 2006a ; O'Regan et al., 2001 ; Pogrel 2003).

Also, a unique Interferon alpha administration in the treatment of aggressive CGCG seems capable of interrupting the growth of the lesions, even reducing the size. However, an associated surgery is often needed to eliminate the lesion (De Lange et al., 2006b). It is then difficult to attribute the part of each treatment to the global success of the treatment. Recently, a cytokine called RANKL, highly involved in the activity of osteoclasts of which giant cells are a part, was discovered in CGCG

dans l'activité des ostéoclastes dont font partie les cellules géantes, a été découverte dans les GRCG (Bo Lui et coll., 2003). Celle-ci est inhibée par l'ostéoprotégérine, qui pourrait alors limiter l'extension de la tumeur. Enfin, l'Imatinib (Gleevec, Novartis Pharma, Basel, Switzerland) est une protéine tyrosine kinase inhibitrice de l'activité ostéoclastique, utilisée dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique et de tumeurs gastro-intestinales (De Lange et coll., 2007). Les résultats préliminaires du traitement du GRCG par l'Imatinib sont prometteurs (Dewar et coll., 2006). La fin du traitement consiste en la réhabilitation prothétique, afin de restaurer la fonction et l'esthétique orales.

(Bo Lui et al., 2003). This cytokine is inhibited by osteoprotegerin, which could then limit the extension of the tumor. Finally, Imatinib (Gleevec, Novartis Pharma, Basel, Switzerland), a protein-tyrosine kinase inhibiting osteoclastic activity, is used in the treatment of chronic myeloid leukemia and gastro-intestinal tumors (De Lange et al., 2007). The preliminary results of the treatment of GRCG by Imatinib are promising (Dewar et al., 2006). The end of the treatment is marked by prosthetic rehabilitation to restore oral function and esthetics.

Conclusion

Le GRCG est une tumeur peu fréquente dans la pratique odontologique quotidienne. Sa rareté entraîne des difficultés diagnostiques qui font appel à une démarche rigoureuse nécessitant non seulement un interrogatoire minutieux mais également et surtout un examen clinique attentif, une imagerie complète, un bilan biologique ciblé et une analyse anatomopathologique. Les données bibliographiques actuellement disponibles concernant les différents traitements possibles du GRCG montrent que la chirurgie par curetage associé ou non à une exérèse plus large est le traitement conventionnel engendrant le moins de récurrence. Si de nombreux rapports de cas ont montré de bons résultats lors de thérapeutiques non chirurgicales, les données ne sont statistiquement pas significatives. La majorité des études présentent l'intervention chirurgicale comme le "gold standard" dans le traitement de ce type de tumeur, et à ce titre, ont orienté nos choix thérapeutiques dans le cas clinique présenté. Toutefois, l'exérèse chirurgicale demeure mutilante physiquement, avec des répercussions psychologiques importantes pour le patient (en général très jeune). Des études cliniques randomisées concernant l'association de calcitonine, d'interféron α ou de corticostéroïdes à un curetage chirurgical peu invasif doivent être réalisées. Enfin, il convient d'insister sur l'intérêt du dépistage précoce et de la connaissance des éléments diagnostiques de ce type de tumeurs souvent bénignes, mais dont les conséquences très destructrices sont handicapantes.

CGCG is a less frequent tumor found in daily dental practice. Its rareness leads to diagnostic difficulties. A rigorous diagnostic approach is needed including meticulous history taking, attentive clinical examination, complete radiological examination, targeted biological assessment and anatomopathological analysis. Presently available bibliographical data concerning various possible treatments of CGCG show that conventional treatment by surgery with curettage associated or not to an extensive excision engenders the least recurrence. Although numerous case reports show good results with non-surgical treatment, these data are not statistically significant. Most studies present surgical intervention as a "gold standard" in the treatment of this type of tumor that, for this reason, directed our treatment choices in the presented clinical case. However, surgical excision remains physically damaging with significant psychological consequences for the patient (generally very young). Randomized clinical studies on an association of calcitonin, interferon alpha or corticosteroids to a less invasive surgical curettage must be yet performed. Finally, an early detection with knowledge of diagnostic approaches for this type of tumors, benign but very destructive and damaging consequences, is recommended and needed.

Traduction : Ngampis SIX

Demande de tirés-à-part :

Victorin AHOSSI - Service d'Odontologie CHU - 3 Rue Faubourg Raines - 21000 Dijon.



ABDO E.N., ALVES LC, RODRIGUES A.S., MESQUITA R.A., GOMEZ R.S.
Treatment of a central giant cell granuloma with intralesional corticosteroids. *Brit J Oral Maxilfac Surg* 2005;43:74-76.

BARTHÉLÉMY L., MONDIÉ J.-M.
Giant cell tumors and pseudogiant cell tumors of the jaws. *Rev Stomat chir maxilfac* 2009;110:209-213.

BO LUI, SHI-FENG YU, TIE-JUN LI.
Multinucleated giant cells in various forms of giant cell containing lesions of the jaws express features of osteoclasts. *J Oral Path Med* 2003;32:367-375.

CARLOS R., SEDANO H.O.
Intralesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Rad Endo* 2002;93:161-166.

DE LANGE J., VAN DEN AKKER H.P., KLIP H.
Incidence and disease-free survival after surgical therapy of central giant-cell granulomas of the jaw in The Netherlands: 1990-1995. *Head Neck* 2004;26:792-795.

DE LANGE J., VAN DEN AKKER H.P.
Clinical and radiologic features of central giant cell lesions of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Rad Endo* 2005;99:464-470.

DE LANGE J., VAN DEN AKKER H.P., VELDHUIJZEN VAN ZANTEN G.O., ENGELSHOVE H.A., VAN DEN BERG H., KLIP H.
Calcitonin therapy in central giant cell granuloma of the jaw: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Int J Oral Maxilfac Surg* 2006a;35:791-795.

DE LANGE J., VAN DEN AKKER H.P., VAN DEN BERG H., RICHEL D.J., GORTZAK RAT.
Limited regression of central giant cell granuloma by interferon alpha after failed calcitonin therapy : a report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006b;35:865-869.

DE LANGE J., VAN DEN AKKER HP, VAN DEN BERG H.
Central giant cell granuloma of the jaw : a review of the literature with emphasis on therapy options. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Rad Endo* 2007;104:603-615.

DEWAR A.L., FARRUGIA A.N., CONDINA M.R., BIK T.L., HUGUES T.P., VERNON-ROBERTS B.
Imatinib as a potential antiresorptive therapy for bone disease. *Blood* 2006;107:4334-4337.

JAFFE H.L.
Giant-cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous dysplasia of the jawbones. *Oral Surg* 1953;6:159-175.

KRUSE-LOSTER B., DIALLO R., GAERTNER C., MISCHKE K.L., JOOS U., KLEINHEINZ J.
Central giant cell granuloma of the jaws : a clinical, radiologic, and histopathologic study of 26 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Rad Endo* 2006;101:346-354.

KURTZ M., MESA M., ALBERTO P.
Treatment of central giant cell lesion of the mandible with intralesional glucocorticosteroids. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Rad Endo* 2001;91:636-637.

MAZUR G., BOGUNIA-KUBIK K., WROBEL T., KULICZKOWSKI K., LANGE A.
TGF- β 1 gene polymorphisms influence the course of the disease in non-Hodgkin's lymphoma patients. *Cytokine* 2006;33:145-149.

O'REGAN E.M., GIBB D.H., ODELL E.W.
Rapid growth of giant cell granuloma in pregnancy treated with calcitonin. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Rad Endo* 2001;92:532-538.

POGREL M.A.
Calcitonin therapy for central giant cell granuloma. *J Oral Maxilfac Surg* 2003;61:649-653.

SENTHILES C., MICHAUD J.
Lésions à cellules géantes du maxillaire. Difficultés diagnostiques. *Rev Stomat Chir Maxilfac* 1986;87:102-107.

STAVROPOULOS F., KATZ J.
Central giant cell granulomas: a systematic review of the radiographic characteristics with the addition of 20 new cases. *Dentmaxilfac Rad* 2003;31:213-217.