

SYNDROME DE GORLIN-GOLTZ : Diagnostic, prise en charge thérapeutique et suivi.

Introduction :

Le syndrome de Gorlin-Goltz ou Naevomatosebaso-cellulaire est une affection héréditaire rare, décrite initialement en 1984 par JARISCH mais c'est Gorlin et Goltz qui, en 1960, la définissent.

Caractérisé sur le plan clinique par plusieurs signes à savoir des déformations squelettiques, des kératokystesmaxillo-mandibulaire ou encore des carcinomes baso-cellulaires de l'ensemble du tissu cutané, ces signes sont classés en majeurset mineurs permettant ainsi de poser le diagnostic.

A travers notre travail, on discutera le cas de 8 patients, opérés pour des kératokystesmaxillo-mandibulaire dans le contexte d'un syndrome de Gorlin dans notre formation.

Matériel et méthodes :

Notre étude rétrospective portera sur 8 patients diagnostiquésporteur d'un syndrome de Gorlin-Goltz dans notre service de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, opérés pour des kératokystesmaxillo-mandibulaires et dont le suivi a été assuré au sein de la même formation.

Sont exclus tous les patients opérés pour des kystes maxillo-mandibulaires en dehors de la naevomatose basocellulaire, les patients ne répondant pas présents aux contrôles et les patients avec des dossiers inexploitable.

Résultats :

Pour un total de 8 patients, 75% étaient de sexe féminin (6 patientes) et 25% de sexe masculin (2 patients).

Les extrêmes d'âge allaient de 10 à 45ans, avec une moyenne d'âge de 22ans.

Le motif de consultation de la plupart des patients était les asymétries faciales en premier rang, avec les déformations squelettiques.

Suivi par les naevi de la face et du tronc et les kératoses palmoplantaires.



Figure 1 : Photo d'une patiente suivie pour syndrome de Gorlin-Goltz montrant des bosses frontales

Un panoramique dentaire a été demandé chez tous les patients, elle a montré des formations opaques uniloculaires chez 37,5% des cas et des formations multiloculaires chez 62,5%.



Figure (2) : radiographie panoramique montrant de multiples kystes maxillo-mandibulaires.

Les localisations les plus fréquentes sont le corps mandibulaire chez 70% des cas, la branche montante mandibulaire chez 60% et l'angle mandibulaire chez 40% .

Une TDM maxillo-faciale non injectée en complément d'examen radiologique a été demandée chez tous les patients, permettant une meilleure analyse des kystes, à savoir leurs nombres et volumes, leurs localisations et l'envahissement des structures adjacentes .

La TDM cérébrale objective des calcifications de la faux cérébrale chez 62,5% des cas.

D'autres examens radiologiques ont été prescrits selon les signes d'appel, à savoir les radiographies thoraciques et crânielles.



Figure 3 : image axiale scanographique montrant un kyste maxillaire droit envahissant le sinus maxillaire droit.

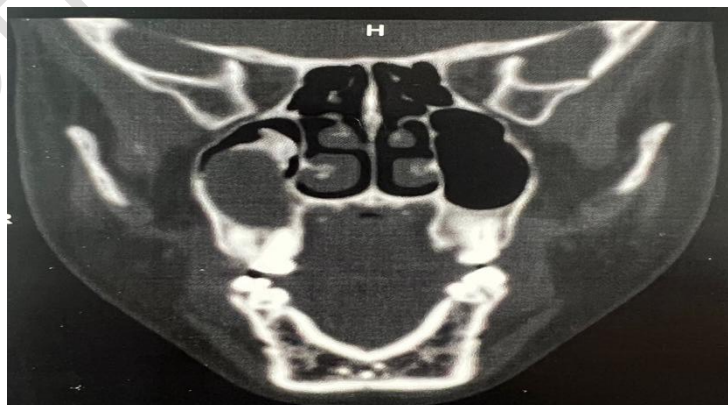


Figure 4 : image frontale scanographique montrant un kyste maxillaire droit envahissant le sinus maxillaire droit.

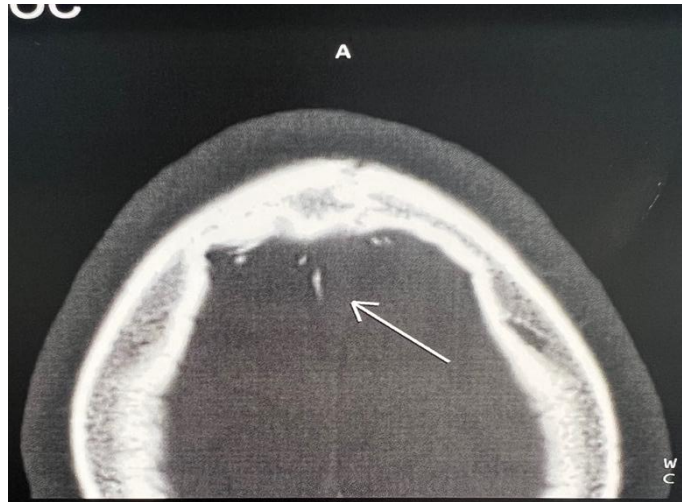


Figure 5 : image frontale scanographique montrant des calcifications de la faux du cerveau

Le diagnostic du syndrome de Gorlin-Goltz était basé sur la présence de critères diagnostiques mineurs et majeurs chez 87% des cas soit 7 patients. Pour un patient, le diagnostic a été confirmé par étude génétique.

Le traitement des kystes maxillo-mandibulaire a été purement chirurgical chez l'ensemble des patients basé sur un traitement conservateur avec énucléation des kystes réalisée sous anesthésie générale.

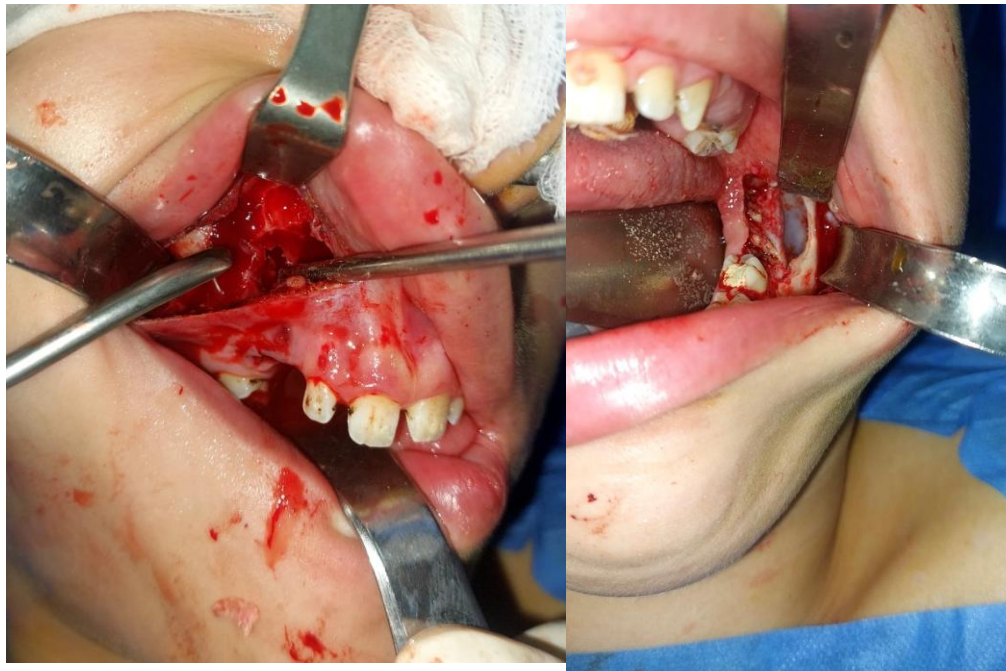


Figure 6 : Enucléation per-opératoire de kystes maxillaire A et mandibulaire B

L'étude anatomo-pathologique des kystes confirme la nature kératokystique chez 90% des patients. Chez 10%, les kystes étaient d'origine inflammatoire .

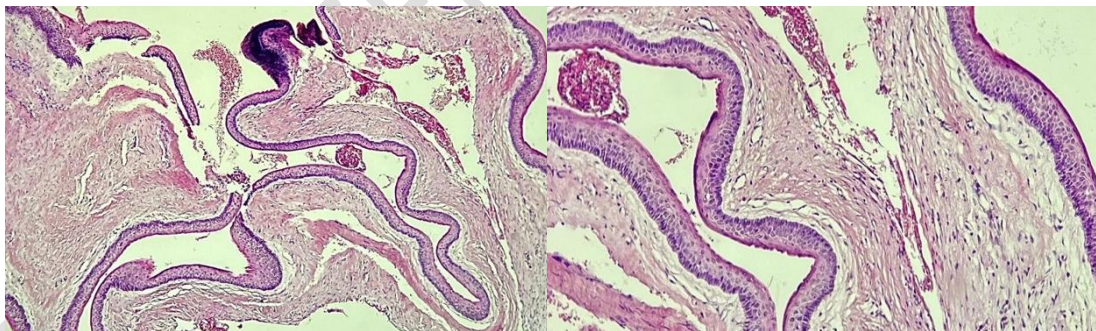


Figure 7 : Images microscopiques sur pièces opératoires grossissement 40 (gauche), 100 (droite)

DISCUSSION

Le syndrome de GORLIN-GOLTZ ou naevomatosebaso-cellulaire est une affection héréditaire rare, avec une transmission autosomique dominante due à une atteinte du gène PTCH.

Plusieurs cas ont été décrits avec des symptômes variables et ce n'est qu'en 1960 que deux médecins rassemblent ce groupe de symptômes en syndrome nommé : "Syndrome des Multiples Carcinomes Basocellulaires", des Kystes de la mâchoire et des cotes bifides,

Ces deux médecins sont : Gorlin RJ-un chirurgien dentiste et Goltz RW, dermatologue.

L'incidence de ce syndrome varie d'un pays à l'autre, en Angleterre par exemple, la prévalence minimale était de 1/57,000 ,comparé avec celle de l'Australie qui était de 1/64,000. C'est une affection qui atteint les sujets jeunes principalement sans prédominance du sexe, avec une incidence élevée chez les phénotypes clairs.

Les manifestations cliniques sont multiples et d'expression variable d'un patient à l'autre, dominées par les kystes maxillo-mandibulaire et les carcinomes basocellulaires, associés à de multiples atteintes notamment cérébrales, squelettiques, gynécologiques et ophtalmiques. Les expressions cliniques diverses et variables de la naevomatosebaso-cellulaire rendent son diagnostic difficile surtout que chaque patient, au sein de la même famille, présente des signes différents avec des intensités différentes. (offspring)

Pour faciliter le diagnostic, les symptômes ont été groupé selon la fréquence de survenue en critères majeurs et mineurs. Le diagnostic du syndrome de Gorlin et Goltz est retenu devant la présence de 2 critères majeurs ou d'un critère majeur et 2 critères mineurs.

Les critères majeurs sont ceux qui sont le plus fréquemment retrouvés chez les patients. Ces critères varient d'un auteur à l'autre, mais 3 critères sont retenus :

- Présence de plusieurs carcinomesbaso-cellulaires chez le patient, ou un carcinome baso-cellulaire chez un patient de moins de 30 ans.(5)
- Présence d'un ou plusieurs kératokystes maxillaires.
- Présence d'une kératose palmoplantaire.

D'autres auteurs ajoutent à ces 3 derniers critères, d'autres critères majeurs vu que les carcinomes baso-cellulaires et les kératokystes ne sont pas présents à la naissance. Raison pour laquelle, Kimonis et Al proposent de rajouter les malformations costales aux critères majeures.

On retient ainsi, 5 critères majeurs et 5 critères mineurs pour le diagnostic du syndrome de Gorlin et Goltz (6):

→Critères majeurs :

1-multiples (>2) carcinome baso-cellulaire, ou 01 carcinome baso-cellulaire chez un patient de moins de 30 ans, ou plus de 10 naevi cutanés.

2- un ou plusieurs kératokystes des maxillaires (avec preuve histologique)

3- Kératose palmoplantaire

4- calcification de la faux du cerveau

5- ATCD familiaux de naevomatosebaso-cellulaire (1^{er} degré)

→Critères mineurs :

1- Anomalies squelettiques congénitales :

Cotes ou vertèbres bifides, fusionnées ou manquantes

2- Macrocéphalie (diamètre occipito-frontal +2 dérivations standards) avec présence de bosses frontales

3- Fibromes cardiaques ou ovariens

4- Médulloblastome

5- Autres malformations congénitales : fente labiale et/ou palatine, polydactylie, anomalies oculaire(cataracte, colobome...)

Actuellement, le diagnostic peut être basé, en plus des critères cliniques, sur la présence de la mutation génétique du gène PTCH. Néanmoins, son absence ne peut éliminer ce diagnostic.(7)

La prise en charge des kystes maxillo-mandibulaires est multidisciplinaire, compte tenu de la nature multisystémique de la maladie, et vise à soulager la douleur du patient, à améliorer sa qualité de vie, à traiter les lésions curables et à éviter les récives. La prise en charge chirurgicale des kystes maxillo-mandibulaires doit suivre une approche conservatrice dans la mesure du possible, afin de préserver autant que possible le capital osseux du patient et d'éviter d'endommager la croissance faciale, d'autant plus que ces patients sont candidats à des interventions chirurgicales répétées.(8)

La chirurgie du carcinome basocellulaire peut être soit conventionnelle, avec marges carcinologiques, soit micrographique selon la technique de Mohs. Cette dernière technique semble être la plus appropriée, car elle permet d'épargner les tissus sains [9].

La surveillance clinique et radiologique, en fonction des symptômes constatés, est un élément essentiel de la prise en charge, car elle permet de détecter les lésions à un stade plus précoce, ce qui permet ensuite de mettre en œuvre des traitements moins invasifs .

Conclusion :

Bien qu'il soit rare, toute découverte de kystes maxillo-mandibulaire impose la recherche de signes majeurs et mineurs définissant le Syndrome de Gorlin-Goltz ;

De prise en charge multidisciplinaire, ce syndrome nécessite un suivi clinique et radiologique régulier afin de deceler toute récive.

Bibliographie

1. *Location of gene for Gorlin syndrome.* Farndon PA, Del Mastro RG, Evans DG, Kilpatrick MW. Vol. Lancet. 1992 Mar 7;339(8793):581-2. doi: 10.1016/0140-6736(92)90868-4. PMID: 1347096.
2. *Radiological features in 82 patients with nevoid basal cell carcinoma (NBCC or Gorlin) syndrome.* Kimonis VE, Mehta SG, Digiovanna JJ, Bale SJ, Pastakia B. Genet Med. 2004 Nov-Dec;6(6):495-502. doi: 10.1097/01.gim.0000145045.17711.1c. PMID: 15545745 ,
3. *Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines.* Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, Bataille V, Marmol VD, Dummer R, Harwood CA, Hauschild A, Höller C, Haedersdal M, Malvehy J, Middleton MR, Morton CA, Nagore E, Stratigos AJ, Szeimies RM, Tagliaferri L, Trakatelli M, Zala. Eur J Cancer. 2019 Sep;118:10-34. doi: 10.1016/j.ejca.2019.06.003. Epub 2019 Jul 6. PMID: 31288208 ,
4. *Gradient Biomineralized Silk Fibroin Nanofibrous Scaffold with Osteochondral Inductivity for Integration of Tendon to Bone.* Chen P, Li L, Dong L, Wang S, Huang Z, Qian Y, Wang C, Liu W, Yang L. ACS Biomater Sci Eng. 2021 Mar 8;7(3):841-851. doi: 10.1021/acsbiomaterials.9b01683. Epub 2020 Jul 10. PMID: 33715375,
5. *Nevoid basal cell carcinoma syndrome: review of 118 affected individuals.* Shanley S, Ratcliffe J, Hockey A, Haan E, Oley C, Ravine D, Martin N, Wicking C, Chenevix-Trench G. Am J Med Genet. 1994 Apr 15;50(3):282-90. doi: 10.1002/ajmg.1320500312. PMID: 8042673 ,
6. *Complications of the naevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study.* D G Evans 1, E J Ladusans 1, S Rimmer 1, L D Burnell 1, N Thakker 1, P A Farndon 1. PMCID: PMC1016416 PMID: 8326488.
7. *Traitement des kystes, pseudo-tumeurs et tumeurs maxillaires bénins.* Ruhin, B., Guilbert, F., & Bertrand, J. C. 2005. EMC-Stomatologie, 1(1), 42-59. doi: 10.1016/J.EMCSTO.2005.01.003..
8. *GORLIN-GOLTZ Syndrome: Diagnosis, Management and Follow-Up of a Little-Known Pathology.* Ayoub Bakhil1*, Nawfal El Hafidi1, Hugues Buckat1, Adam Benbachir1, Hicham

Sabani¹, Lahcen Khalfi¹, Jalal Hamama¹, Karim El Khatib¹. DOI:
<https://doi.org/10.36347/sjds.2024.v11i10.001>.

9. *Evidence for Lack of Enhanced Hedgehog Target Gene Expression in Common Extracutaneous Tumors*¹. **Zhilan Hu, Jeannette M. Bonifas, Geraldine Aragon, Levy Kopelovich, Yu Liang, Shoichiro Ohta, Mark A. Israel, David R. Bickers, Michelle Aszterbaum, and Ervin H. Epstein, Jr.** 2003.

UNDER PEER REVIEW IJAR