

Kyste osseux anévrysmal primitif : Nouvelles thérapeutiques en 2014 : Mise au point

Aneurysmal Bone Cyst: New Treatments

J Cottalorda [1], D Louahem [1], O Prodhomme [2], C Cyteval [3]

1. Service d'orthopédie infantile - CHU de Montpellier - Université Montpellier 1.

2. Service de radiologie pédiatrique - CHU de Montpellier - Université Montpellier 1.

3. Service de radiologie ostéo-articulaire - CHU de Montpellier - Université Montpellier 1.

Mots clés

- ◆ Kyste osseux anévrysmal
- ◆ Tumeur osseuse
- ◆ Traitement

Résumé

Le Kyste Osseux Anévrysmal (KOA) est une dystrophie osseuse pseudo-tumorale bénigne, habituellement solitaire qui réalise une distension cavitaire uni ou pluriloculaires à contenu hématique. Le KOA peut se présenter sous deux formes : le KOA primitif, constituant une entité autonome (70 % des cas), et le KOA secondaire ou symptôme (30 % des cas), lésion réactionnelle se développant sur une lésion préexistante (bénigne ou maligne) qu'il peut masquer. À ce titre, la biopsie est indispensable au diagnostic. Les traitements « classiques » comportent l'embolisation artérielle, le curetage +/- greffe +/- thérapeutiques adjuvantes et la résection chirurgicale. La sclérotérapie à l'Ethibloc® a été abandonnée car le produit n'est plus commercialisé. Ces dernières années, plusieurs nouvelles méthodes thérapeutiques ont été décrites. Les injections intra-kystiques peuvent se faire avec de l'alcool pur ou du polidocanol. Il est aussi possible d'induire la reconstruction du kyste en injectant des particules osseuses allogéniques déminéralisées ayant un effet ostéogénique. Des injections intra-kystiques de Doxycycline ou de sulfate de calcium ont aussi été proposées. Des traitements par voie générale (Denosumab et biphosphonates) sont à l'essai. Les auteurs font une analyse critique des différents traitements en précisant leurs avantages, inconvénients et leurs indications respectives.

Keywords

- ◆ Aneurysmal bone cyst
- ◆ Bone tumour
- ◆ Treatment

Abstract

Aneurysmal Bone Cyst (ABC) is a cystic and expanding vascular bone lesion composed of blood-filled spaces separated by connective tissue septa containing fibroblasts, osteoclast-type giant cells and reactive woven bone. ABC can exist either as a primary bone lesion (in about 70% of the cases) when it arises de novo or as a secondary lesion when a pre-existing osseous benign or malignant lesion can be identified (in about 30% of the cases). So, accurate histologic evaluation is imperative for definitive diagnosis. The usual methods of treatment are embolization, curettage, and resection. Ethibloc® sclerosis is currently not use because this product is not any more marketed. Several new therapeutic methods were described these last years. Percutaneous sclerotherapy can be done with absolute alcohol or polidocanol. Demineralized bone and autogenous bone marrow can be used as an inducer of the healing phase. Percutaneous doxycycline injection and injectable form of calcium sulphate has been described. Bisphosphonate therapy and Denosumab are a potential innovative treatment option for ABC. The authors make a critical analysis of the various publications, trying to specify advantages, inconveniences and their respective indications.4

Individualisé pour la première fois en 1942 sous le nom de Kyste Osseux Anévrysmal (KOA) par Jaffe et Lichtenstein (1), cette terminologie a été adoptée dans le monde entier. Ce n'est pas un kyste car la cavité osseuse est comblée par un tissu dystrophique (2). Ce n'est pas un anévrysme car le contenu hématique n'est pas à l'intérieur de vaisseaux (2). Il s'agit d'une dystrophie osseuse pseudo-tumorale bénigne, habituellement solitaire qui réalise une distension cavitaire uni ou pluriloculaires à contenu hématique. Le KOA représente approximativement 1 à 4 % des tumeurs bénignes (2). Il peut se voir à tout âge mais la grande majorité des cas survient entre 10 et 20 ans (3,4). Dans une étude épidémiologique multicentrique portant sur 411 enfants porteurs d'un KOA primitif (5), le fémur (22 %), le tibia (17 %), le rachis (15 %), l'humérus (10 %), le pelvis (9 %) et la fibula (9 %) ont été les principales

localisations retrouvées. Le KOA peut se présenter sous deux formes : le KOA primitif, constituant une entité autonome (70 % des cas), et le KOA secondaire ou symptôme (30 % des cas), lésion réactionnelle se développant sur une lésion préexistante (bénigne ou maligne) qu'il peut masquer (6-8). Bien qu'étant classé comme tumeur bénigne, le KOA a un potentiel d'agressivité qui peut être important (9).

L'aspect radiologique habituel du KOA correspond à une lésion lytique métaphysaire, ovale ou arrondie, excentrée, souvent de grande taille. Cette lésion soulève puis souffle le périoste en érodant progressivement la corticale (2). Capanna et al. (10) ont décrit une classification en trois grades très utile pour les indications thérapeutiques. Dans les KOA inactifs, la lésion est bien délimitée, présente une réaction osseuse de sclérose à sa partie profonde et une ossification sous périoste.

Correspondance :

Jérôme Cottalorda - Professeur des Universités - Praticien hospitalier

Service d'orthopédie infantile - Hôpital Lapeyronie - 371 Avenue du doyen Gaston Giraud - 34295 Montpellier Cedex 05.

Tel. 04.67.33.87.61 - Fax. 04.67.52.46.44 - E-mail : jerome.cottalorda@gmail.com

tée continue à sa partie superficielle. Il y a de nombreux « pseudo-septa » osseux. Dans les KOA actifs, la lésion n'est pas bordée en profondeur par une réaction de sclérose osseuse, et en superficie, l'ossification sous périoste présente n'est pas continue. On n'observe pas de « pseudo-septa ». Dans les KOA agressifs, la lésion a un aspect d'ostéolyse uniforme sans limite visible en profondeur comme en superficie. Cette classification permet à Capanna et al. (10) de montrer que toutes les récurrences dans leur série de 121 KOA se sont produites pour des formes actives ou agressives sans qu'il y ait de différence statistiquement significative entre ces deux formes. Aucune récurrence n'est survenue dans les formes inactives. Il est donc très important pour évaluer une méthode thérapeutique qui se juge, entre autre, sur le taux de récurrence, de connaître le pourcentage de formes inactives par rapport aux formes actives et agressives dans la série étudiée. C'est malheureusement une donnée qui reste très souvent absente des publications. La plupart des auteurs estiment qu'il faut un suivi du KOA sur deux ans pour parler d'absence de récurrences (11).

Les méthodes thérapeutiques les plus utilisées comportent le curetage ou la saucérisation (6,8,10-17), la résection (6,12), l'injection intra-kystique de produits sclérosants (18-21), l'embolisation artérielle sélective isolée ou en association à un curetage (22-25) et la cryothérapie isolée ou en association à un curetage (26,27). Nous avons, lors d'une mise au point publiée en 2006 (28), fait une revue des différents traitements avec leurs indications et leurs résultats à long terme, en particulier en matière de récurrences. Depuis 2006, de nouvelles thérapeutiques innovantes ont été publiées, souvent sous forme de cas clinique, mais parfois aussi sur des séries de patients ayant un recul suffisant pour juger de l'efficacité à moyen terme de ces nouveaux traitements. Le but de cet article est de faire une revue de la littérature détaillée et critique, en analysant les avantages et les inconvénients de chaque méthode thérapeutique. Nous aborderons dans la synthèse la place respective de chaque méthode dans l'arsenal thérapeutique actuel.

La biopsie : une obligation

Même si l'association radiographie - IRM permet de fortement suspecter un KOA, la biopsie nous paraît indispensable avant tout traitement (2-4). La ponction n'est pas un argument diagnostique fiable. En effet si un liquide citrin est souvent retrouvé dans un Kyste Osseux Essentiel (KOE), il peut aussi être retrouvé dans un KOA inactif (2-4,29-31). A l'inverse un liquide sanglant peut être présent dans un KOA mais aussi dans un KOE fissuré (30-31). Le diagnostic par imagerie reste un diagnostic de probabilité et doit toujours être confirmé par une biopsie. La biopsie est d'autant plus indispensable qu'il existe des KOA secondaires associés à des tumeurs potentiellement malignes. De plus, dans certaines localisations (en particulier au niveau du bassin), des guérisons de KOA sont survenues après une simple biopsie (32-33).

Traitements abandonnés

Si la radiothérapie a permis dans le passé d'obtenir de bons résultats cliniques (34), elle ne doit plus être actuellement utilisée en raison de son risque à long terme de destruction du cartilage de croissance et de dégénérescence sarcomateuse (29,35-36).

Le traitement par injection intra-kystique de corticoïdes n'est pas indiqué pour les KOA. Les échecs sont constants et le KOA peut se développer de manière très rapide après l'injection de corticoïdes (30-31,37-38). En l'absence de biopsie, un KOA inactif peut être confondu avec un KOE, surtout si le liquide prélevé est citrin. Une injection intra-kystique de cor-

ticoïdes va favoriser un développement très rapide du KOA sous une forme active (30-31,37-38).

L'efficacité de l'injection intra-kystique de calcitonine reste discutée. La calcitonine est sensée bloquer l'activité des ostéoclastes et/ou de favoriser la formation d'un os trabéculaire au niveau des septa fibreux du KOA (39). Dans la série de Szendroi et al. (39), sur les septa KOA hypovasculaires traités par l'administration intra-kystique de calcitonine, seul trois ont complètement guéris avec un recul de seulement 14 mois. La perforation du kyste par des broches a été décrite avec des résultats semble-t-il prometteur mais il s'agissait d'une petite série dont les résultats n'ont pas été confirmés (40).

L'injection d'Ethibloc® est une thérapeutique abandonnée bien qu'efficace, l'Ethibloc® n'étant plus commercialisée. De nouveaux produits sclérosants tentent de le remplacer. L'Ethibloc® était une émulsion constituée d'une protéine de maïs (la zéine) mise en solution dans de l'alcool, associée à un produit de contraste et à de l'huile d'œillette, responsable de la consistance visqueuse. L'Ethibloc® a des propriétés sclérosantes capables d'oblitérer les multiples artéριοles pariétales du kyste (18). En cas d'opacification veineuse ou de fuite du produit de contraste dans les parties molles, il faut renoncer à injecter (18-21,41-42). Si ce n'est pas le cas, l'Ethibloc® est injecté lentement de façon à remplir la totalité du kyste. En cas de kyste multiloculaire non communiquant, il faut injecter chaque cavité. La guérison est obtenue après plusieurs mois et même parfois au-delà d'une année. Il est parfois nécessaire de recourir à plusieurs injections espacées de un à deux mois pour obtenir une involution du kyste. Des complications très variables selon les auteurs (18-21,42-43) ont été décrites : cellulites locales, fistules cutanées, abcès, embolies pulmonaires, et même un décès avec une utilisation du produit dans une zone à risque (44).

Traitements « classiques »

Nous décrivons brièvement ces différents traitements pour pouvoir, dans la synthèse, les situer dans l'arsenal thérapeutique face aux thérapeutiques innovantes. Les méthodes thérapeutiques « classiques » sont actuellement les plus utilisées : embolisation artérielle sélective (qui est surtout utilisée au niveau du rachis et du bassin comme traitement isolé ou avant la chirurgie pour diminuer le saignement peropératoire), curetage/saucérisation et résection (28).

Embolisation artérielle sélective

Le but de l'embolisation artérielle sélective est d'occlure la vascularisation de la tumeur sans toucher à la vascularisation des structures environnantes (22-25,45-47). L'embolisation artérielle sélective peut être proposée comme un traitement isolé ou comme un préalable à la chirurgie pour diminuer le saignement peropératoire (22-25,45-47). Si elle n'est pas efficace seule, cela ne compliquera pas une chirurgie ultérieure. Elle est très utile quand la localisation (rachis, bassin) ou la taille de la lésion rendent les autres traitements hasardeux (22-23). Elle est très utilisée au niveau du rachis et du bassin où l'on ne peut pas utiliser un garrot pneumatique. L'embolisation n'est malheureusement pas toujours possible (relation avec la vascularisation de la moelle épinière, impossibilité de reconnaissance des artères nourricières ou trop grand nombre de pédicules afférents). Des complications à type d'ischémie des structures neurologiques ou viscérales sont possibles (28). L'équipe de l'Institut Rizzoli à Bologne a utilisé l'embolisation artérielle sélective au N-2-butyl cyanoacrylate pour traiter 36 KOA (48). Cette méthode de traitement est utilisée pour tous les KOA dans leur institution sauf pour les KOA des extrémités et du rachis cervical. L'embolisation est faite sous anesthésie locale pour les adultes et générale pour les enfants selon la technique de Seldinger par un abord de l'artère fémorale



Figure 1 : Curetage par une petite corticotomie.

commune. Trois complications sont survenues (deux nécroses cutanées et une parésie transitoire). 39 % des patients ont récidivés (ou n'ont pas guéri) dont 14 % à deux reprises. Lambot-Juhan et al. (49) notent dans leur étude que les KOA sont rarement hypervasculaires à l'artériographie. Ces auteurs pensent donc que l'embolisation n'est pas une approche thérapeutique logique pour traiter les KOA.

Curetage ou saucérisation +/- greffe +/- thérapies adjuvantes

Pour Vergel de Dios et al. (17), le curetage est le traitement de choix pour le KOA. Le principe consiste à pénétrer par une fenêtre plus ou moins large à l'intérieur du kyste (curetage ou saucérisation), à faire un curetage soigneux de sa cavité et à en exciser sa paroi (fig. 1). On peut y associer ou non une greffe osseuse, voire une ostéosynthèse. Le taux de récurrence après curetage varie beaucoup dans la littérature : 22 % pour Vergel de Dios et al. (17), 59 % pour Biesecker et al. (6) et jusqu'à 71 % pour Freiberg et al. (50). Pour comprendre de telles différences, il faut différencier curetage et saucérisation. Cole (51) a traité des KOA par curetage avec une petite fenêtre osseuse. Seulement six des 13 KOA ont guéris alors que lorsqu'il a pratiqué une saucérisation (avec une grande fenêtre osseuse permettant une ablation complète de tout le tissu tumoral), tous les KOA ont guéris. Une revue de la litté-

rature que nous avons réalisé en 2006 sur les séries de plus de 20 cas (28) a retrouvé sur 690 KOA traités par curetage +/- greffe un taux de récurrence de 31 %. Il n'y a pas de différence dans le taux de récurrence si la greffe est autogène ou allogène (32). La très grande majorité des récurrences surviennent dans les premiers mois qui suivent le traitement (trois à six mois), ce qui laisse supposer une excision incomplète. Seulement 8 % surviennent après un an (6). Le taux de récurrences a poussé de nombreux auteurs (52-53) à associer au curetage une thérapie adjuvante telle que la phénolisation (54), la cimentation (55), la cryothérapie (26-27,56) ou l'utilisation d'une turbine pour exciser et brûler les parois du kyste (57). Ces thérapies adjuvantes sont efficaces sur le taux de récurrence (28).

Résection sous ou extra périostée

Pour Mankin et al. (58), la résection est le traitement chirurgical qui offre le plus faible taux de récurrence : sept récurrences pour 173 résections. Il est important de préciser que toutes les récurrences sont survenues pour des résections marginales alors qu'aucune n'est survenue pour une résection large. C'est le traitement conseillé par de nombreux auteurs pour des lésions excentriques ou siégeant sur un os non porteur (côtes, métatarsiens, fibula, cadre obturateur, arc postérieur du rachis) (28). Elle doit être associée à une reconstruction par une greffe osseuse si elle compromet la solidité ou la continuité d'un os porteur (28) (fig. 2). La grande différence avec une résection « carcinologique » pour tumeur maligne est que l'ouverture du foyer ne présente aucun danger pour l'évolution ultérieure et que l'exérèse tout en étant complète laisse chez l'enfant un fourreau périosté intact qui en quelques mois va permettre une bonne consolidation (50-60). Chez l'adulte ou pour des lésions très évoluées, il n'est parfois pas possible d'isoler le périoste. Dans ces cas exceptionnels, il est possible d'utiliser une fibula vascularisée (43).

Traitements « innovants »

Nous avons réunis sous cette appellation les publications récentes décrivant une nouvelle technique de traitement. Avec l'abandon de l'Ethibloc® de nombreuses autres substances ont été proposées en injection intra-kystiques.



Kyste osseux anévrysmal actif du 4^{ème} métacarpien (2a)



Aspect IRM du kyste (2b)



Une résection chirurgicale extra-périostée a été réalisée avec mise en place d'un greffon cortical (2c)



Aspect clinique à six ans de recul (2d). Collection Ch. Garin.

Figure 2 : Kyste osseux anévrysmal actif du 4^{ème} métacarpien (2a). Aspect IRM du kyste (2b). Une résection chirurgicale extra-périostée a été réalisée avec mise en place d'un greffon cortical (2c). Aspect clinique à six ans de recul (2d). Collection Ch. Garin.

Implantation intra-kystique de particules osseuses partiellement déminéralisées (BMP-like)

Docquier et al. (61-63) ont proposé en 2005 un nouveau concept de traitement. Ayant constaté que l'histoire naturelle du KOA se termine par l'ossification de son contenu, ils ont émis l'hypothèse que ces lésions primitives avaient le potentiel nécessaire pour une ossification spontanée et donc un pouvoir de guérison intrinsèque. Puisque les cellules stromales du kyste sont capables d'ostéogénèse, il suffit d'introduire un ostéoinducteur dans celui-ci pour stopper la phase de croissance active (résorption) et induire la phase de stabilisation (ostéogénèse). Pour obtenir un tel effet d'induction, les cellules du kyste doivent rester en place car ce sont elles qui vont provoquer l'ossification. Il ne faut donc pas cureter la tumeur mais la laisser en place. C'est en cela qu'il s'agit d'un nouveau concept par rapport aux pratiques « anciennes » : pas de curetage du kyste et amorcer l'ostéogénèse. Docquier et al. (61-63) utilisent des particules osseuses allogéniques partiellement déminéralisées ayant un effet ostéogénique. Ces particules d'os allogénique sont mélangées avec de la moelle osseuse autologue pour obtenir une pâte qui puisse être introduite dans la cavité. Pour obtenir cette induction de la réparation, il faut outre un stimulus adéquat, des cellules qui puissent y répondre. Le KOA peut apporter ce contingent cellulaire. Treize patients porteurs d'un KOA prouvé par biopsie ont été traités par cette technique (62). Neuf lésions étaient agressives tandis que les quatre autres étaient actives. Sur les 13 patients, huit avaient déjà été traités auparavant et avaient récidivés. La perte sanguine peropératoire a été inférieure à 100 ml dans tous les cas. Aucun patient n'a présenté d'embolie pulmonaire, de fièvre postopératoire, ni de douleurs inflammatoires en postopératoire. Une guérison a été observée dans 11 cas avec un recul moyen de 3,9 ans (recul minimum de deux ans). Seulement deux patients ont récidivés. Pour les auteurs, cette méthode mini-invasive est capable de promouvoir la guérison spontanée du KOA. Aucun curetage n'est nécessaire, ce qui évite une chirurgie extensive et une perte sanguine importante.

Sclérothérapie par injection intra-kystique d'alcool absolu

Vingt-neuf enfants, avec une preuve histologique, ont bénéficié d'un traitement sclérothérapique par injection intra-kystique d'alcool absolu à 96 % (49). L'injection d'alcool s'est faite sous anesthésie générale. L'injection a toujours été précédée d'une injection de produit de contraste pour étudier le drainage veineux. En cas de drainage veineux important, un garrot pneumatique a été mis en place 10 minutes afin d'obtenir une thrombose totale du kyste sans risque de passage de l'alcool dans le sang. Plusieurs aiguilles (de deux à cinq) ont été utilisées, une pour injecter l'alcool et les autres pour le récupérer, ce qui a permis un « rinçage » du kyste, l'alcool n'étant pas laissé dans le kyste. Dans les formes avec un liquide intra-kystique hémorragique, le sang veineux est progressivement devenu noir, preuve d'un phénomène de coagulation. Dans les formes avec un liquide intra-kystique clair, le contenu du kyste a « viré » au blanc, avec un aspect laiteux, preuve de la coagulation des protéines. Bien que l'alcool ait toujours été récupéré par la seconde aiguille, les auteurs ont fait attention de ne jamais dépasser la dose de 1 ml d'alcool injecté par kilo de poids (49). Treize enfants ont eu une seule injection, 11 deux injections, 4 trois injections et 1 quatre injections. L'intervalle moyen entre deux injections était de neuf mois (3 - 24 mois). Les patients ont été gardés en observation 24 h après l'injection. Les auteurs n'ont noté qu'une seule complication : une paralysie radiale transitoire due à une extravasation de l'alcool. Il existe un risque théorique de bradycardie sévère à l'injection d'alcool, non observée dans

cette série. Le recul moyen était de 2.5 ans (trois mois - 7.5 ans). 17 patients sur 29 avaient un recul minimum inférieur à deux ans ce qui amène à une certaine prudence dans l'interprétation des résultats. Une guérison a été obtenue dans 59 % des cas, une réponse partielle dans 31 % des cas et une mauvaise réponse dans 10 % des cas. Il n'est pas précisé dans cet article le type de KOA selon la classification de Capanna, ce qui est dommage car les taux de récurrences sont très dépendants de cette classification. Nous avons une petite expérience de ces injections d'alcool (fig. 3) avec des résultats prometteurs mais sur un recul encore trop faible (moins de deux ans).

Sclérothérapie par injection intra kystique de Polidocanol

Le polidocanol, appelé aussi macrogol ou lauromacrogol est un polymère dont le poids moléculaire est d'environ 598 g/mol. Il est habituellement utilisé localement par voie intraveineuse pour scléroser les varices. Il est commercialisé en France sous le nom d'AETOXISCLÉROL®. Rastogi et al. (64) de New Delhi ont traité 72 KOA par une sclérothérapie au Polidocanol 3 %. Les patients ont reçu trois injections en moyenne (1 à 5). Les critères de réinjections étaient : persistance de la douleur, kyste évolutif après la première injection et pas de signe radiologique d'épaississement de la corticale à trois mois. Le recul moyen était de 34 mois (26.5 à 80 mois). Les auteurs ont noté seulement deux récurrences, traitées avec succès par une seule nouvelle injection. Les complications ont été mineures (18 indurations au point d'injection, trois hypopigmentations cutanées et une réaction inflammatoire locale). Les résultats ont été satisfaisants dans 70 cas sur 72. Il n'est pas précisé dans cet article le type de KOA selon la classification de Capanna, ce qui est dommage car les taux de récurrences sont très dépendants de cette classification.

Brosjö et al. (65) ont observé une diminution significative de la taille des KOA dans 37 cas sur 38. Il a fallu en moyenne quatre injections (de 1 à 11) pour obtenir une guérison. Ce chiffre de 11 injections est très élevé mais ne concerne qu'un seul patient, le maximum étant de six injections pour les autres patients. Le recul moyen était de 17 mois (4 - 37 mois) ce qui est insuffisant. Le type de kyste traité n'est pas précisé dans cet article. Les complications ont été mineures (réactions inflammatoires locales). Varshney et al. (66) de New Delhi ont publié en 2010 une étude comparative entre une sclérothérapie par injection intra-kystique de polidocanol (45 patients) et un curetage étendu avec fraissage des parois du kyste associé à une greffe osseuse autologue (46 patients). 79 % des patients ont nécessité plusieurs injections pour guérir (jusqu'à trois). Le recul moyen était de 4.4 ans (3.2 - 6.1 ans). Au plus long recul, 93.3 % des patients traités par polidocanol étaient guéris contre 84.8 % dans le groupe traité par curetage étendu. Les patients traités par polidocanol ont eu des complications mineures (37 indurations cutanées et 11 pigmentations cutanées) alors que les 10 patients traités par curetage étendu ont présenté des complications plus sévères (trois infections profondes, cinq infections superficielles et deux épiphysiodèses). Il n'est pas précisé dans cet article non plus le type de KOA selon la classification de Capanna.

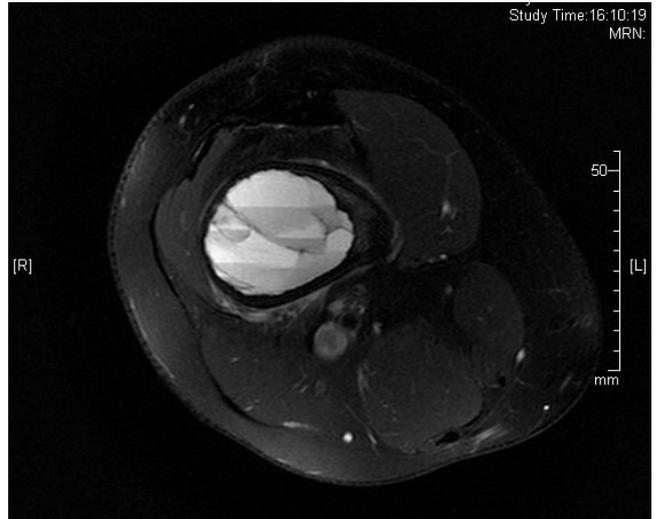
Injection intra-kystique de Doxycycline

Dans les KOA primitifs, des translocations ont été notées, surtout localisées sur les bras 16q22 et 17p13 avec un réarrangement de l'oncogène TRE17/ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase 6 (USP6). Oliveira et al. (67) ont mis en évidence chez 36 KOA primitifs parmi 52, des réarrangements des gènes USP6 et/ou CDH11. La présence de cellules géantes dans les KOA exprime la composante ostéolytique des ostéoclastes avec un taux élevé de matrice métalloprotéinase (MMP-9 et

Figure 3 : Kyste osseux anévrismal actif du fémur distal de face et de profil (3a). L'IRM initiale (3b) montre des niveaux liquides. Une injection d'alcool pur a été proposée (3c). A un an de recul, on note une ossification progressive du kyste (3d et 3e). Il faudra un recul de deux ans avant de pouvoir dire qu'aucune récurrence n'est survenue. Une nécrose osseuse localisée est survenue suite à l'injection d'alcool (3f).



Kyste osseux anévrismal actif du fémur distal de face et de profil (3a).



L'IRM initiale (3b) montre des niveaux liquides.



Une injection d'alcool pur a été proposée (3c)



A un an de recul, on note une ossification progressive du kyste (3d et 3e).



Il faudra un recul de deux ans avant de pouvoir dire qu'aucune récurrence n'est survenue. Une nécrose osseuse localisée est survenue suite à l'injection d'alcool (3f).

MMP-10). Les KOA, comme beaucoup de lésions osseuses ostéolytiques, ont un niveau élevé de facteurs de croissance vasculaire endothélial (VEGF) en plus des MMPs (68). La Doxycycline est un antibiotique utilisé pour guérir des malformations lymphatiques microkystiques et macrokystiques qui sont elles aussi associées à un taux élevé de VEGF et MMPS (68). Dans les cultures cellulaires de tumeurs malignes osseuses et des parties molles, la Doxycycline a démontré des propriétés anti-tumorales avec inhibition des MMPs, inhibition des propriétés ostéoclastiques et induction d'une apoptose ostéoclastique. Chez le chien, la Doxycycline favorise la reconstruction de perte de substance osseuse. Shiels et al. (68) ont traité une « supposée » malformation lymphatique du *sacrum* par de la Doxycycline. Un curetage a été réalisé une semaine plus tard. L'anatomopathologie a conclu à un KOA nécrosé. Les auteurs ont ensuite traité deux lésions de la mandibule évocatrice de KOA par injection de Doxycycline puis résection chirurgicale. L'anatomopathologie a confirmé le diagnostic de KOA, là encore nécrosé. D'où l'idée des auteurs de tester la Doxycycline comme traitement du KOA. L'étude a porté sur 20 patients (21 KOA). Parmi ces 21 KOA, six étaient des échecs d'un traitement chirurgical antérieur par curetage greffe. Les 15 autres KOA ont bénéficié d'une injection de Doxycycline en première intention comme alternative à un traitement chirurgical. Aucune indication sur le type de KOA selon la classification de Capanna n'est donnée dans cet article. L'injection s'est faite en radiologie interventionnelle avec une opacification première du kyste. Un garrot pneumatique a été utilisé en cas de drainage veineux important. La Doxycycline a été mélangée à 25 % d'albumine pour obtenir une émulsion stable. L'âge moyen des patients était de 10 ans (3 - 18 ans). Le recul moyen était de 38 mois (24 - 63 mois). Une récurrence a été constatée à 20 mois de recul. Deux KOA ont persisté mais avec réduction de leur taille. La diminution de taille du kyste (mais pas sa guérison) a été obtenue dans 90 % des cas après deux injections et dans 100 % après trois injections. De deux à 14 injections ont été nécessaires pour traiter certains KOA. Deux lésions humérales et deux lésions sacrales ont nécessité 10 injections, une lésion fibulaire 14 injections. Un quart des patients a donc nécessité au moins 10 injections pour guérir ce qui relativise l'enthousiasme des auteurs sur leur méthode. Sachant que chez l'enfant il faut souvent une anesthésie générale pour injecter le produit, cela doit être pris en compte dans le choix thérapeutique. Même si une récurrence est possible après un curetage, il ne faut jamais 10 curetages pour guérir un KOA. Les six cas ayant récidivé après chirurgie ont guéri après l'injection de Doxycycline.

Injection intrakystique de sulfate de calcium

Récemment, Clayer (69) a proposé une aspiration percutanée du kyste par un trocard de 5 mm chez 15 patients porteurs d'un KOA. Par ce même trocard, une solution aqueuse de ciment de sulfate de calcium a été injectée dans le kyste pour le remplir en totalité. Tous les patients ont eu une confirmation anatomopathologique du diagnostic. Le recul minimum était de deux ans. Le sulfate de calcium se résorbe complètement en huit semaines. Deux patients ont présenté une récurrence. Trois patients ont présentés une fracture du kyste dont deux à 12 et 22 mois après le traitement.

Injection intra-kystique de phosphore³²

Bush et al. (70) ont proposé en 2009 l'injection intra-kystique de phosphore³², médicament utilisé pour traiter les synovites rhumatismales et les hémarthroses à répétition des hémophiles. Le phosphore³² est un isotope radioactif du phosphore avec une demi-vie de 14,3 jours. Il émet des particules bêta et à ce titre, a une pénétration de 2,8 millimètres. Cinq patients ayant un KOA prouvé histologiquement ont été traités

par cette méthode. Il s'agissait de quatre localisations rachidiennes et d'une localisation acétabulaire. Trois des cinq patients ont un recul supérieur à deux ans. Le phosphore³² a été introduit dans le kyste sous contrôle scanographique. Pour quatre patients, une seule injection a été nécessaire. Pour le cinquième patient, une seconde injection a été réalisée six mois plus tard. Dans un cas (lésion de l'*acétabulum*), le produit a diffusé dans la circulation générale. Au plus long recul (un an et cinq mois), il ne semble pas y avoir de séquelles secondaires à cette complication.

Traitement par les biphosphonates (acide zolédronique)

Les biphosphonates (acide zolédronique : Zometa[®]) ont été utilisés avec succès dans de nombreuses tumeurs osseuses : kyste osseux essentiel, dysplasie fibreuse, tumeurs à cellules géantes, histiocytose langerhansienne, ostéomyélite multifocale récurrente chronique. Ils agissent par inhibition de l'activité ostéoclastique. L'acide zolédronique a été utilisé par voie intra veineuse chez un enfant de huit ans porteur d'un KOA du *sacrum* inopérable et dont un traitement préalable par embolisation répétée avait échoué (71). Le traitement a consisté en l'injection de sept doses à quatre mois d'intervalle sur une durée de 24 mois. Même si sept injections ont été nécessaires pour obtenir une guérison du kyste, une amélioration clinique spectaculaire a été notée immédiatement après la première injection. Cornelis et al. (72) ont traité huit tumeurs osseuses bénignes dont cinq KOA par biphosphonates en IV (Aredia[®], Zometa[®]). Le nombre de cures de biphosphonate a été de trois en moyenne (1 à 4) pour traiter les KOA. Aucun patient n'a deux ans de recul (deux patients ont un recul de six et huit mois ce qui est très faible). Aucune complication du traitement par biphosphonates n'a été notée dans cette série.

Utilisation du Denosumab, anticorps monoclonal

Le Denosumab (Prolia[®]) fait partie des anticorps monoclonaux. C'est un inhibiteur du ligand du Rank (une protéine inductrice de la résorption osseuse). Le Denosumab est un traitement anti-ostéoclastique utilisé non seulement pour traiter l'ostéoporose post-ménopausique mais aussi les métastases osseuses, les myélomes multiples et les tumeurs à cellules géantes. Trois cas cliniques, un portant sur deux lésions vertébrales cervicales (73) et un autre sur le radius (74) montrent des évolutions favorables avec des reculs cependant très faibles (2, 4 et 5 mois respectivement).

« Curopsey »

Reddy et al. (75) ont constaté des guérisons spontanées après biopsie isolée, ce qui était déjà décrit dans la littérature (31-33,76-77). Ils ont donc proposé ce qu'ils appellent une « curopsey » (biopsy with intention to cure) qui est en réalité une biopsie large avec un curetage incomplet. Nous avons déjà insisté (28) sur la différence entre un curetage avec une petite corticotomie (51-53), où, en raison d'une voie d'abord limitée, le curetage est incomplet (qui correspond à ce que les auteurs appellent une « curopsey ») et une saucérisation avec une volumineuse fenêtration corticale (53) qui permet un curetage de très bonne qualité pour bien comprendre la forte variation du taux de récurrence des curetages dans la littérature. L'originalité de cet article est d'avoir érigé cette biopsie large comme un traitement. 102 patients ont été traités par « curopsey » et 88 par biopsie classique puis curetage +/- thérapeutiques adjuvantes ce qui donne un groupe témoin inhomogène. Le recul moyen était de 14 mois (six mois pour certains) ce qui est trop court pour juger des récurrences. 81 % des patients avec « curopsey » ont eu une évolution favorable ver-

sus 90 % pour le groupe avec curetage. Les récidives dans les deux groupes ont été traitées avec succès avec un nouveau curetage sauf dans un cas. Cette étude est intéressante mais sera à confirmer car le recul minimum est vraiment trop faible (parfois uniquement six mois). Les auteurs qui ont utilisé cette méthode avant qu'elle ne soit décrite sous la terminologie « curopsey » et qui ont un recul minimum de deux ans ont un taux de récurrence supérieur à 19 % dans les curetages minimaux ou les biopsies larges.

Synthèse

Les publications récentes sur le KOA sont nombreuses. La revue de la littérature montre qu'on peut regrouper ces méthodes de traitements en quatre groupes :

Les injections intra-kystiques

La sclérothérapie à l'Ethibloc[®], qui a connu un grand succès en France, a dû être abandonnée suite à la fin de commercialisation de l'Ethibloc[®]. De nouveaux produits sclérosants sont désormais utilisés avec un principe de traitement identique à l'Ethibloc[®] (alcool absolu, polidocanol). Le polidocanol (64-66) semble le plus intéressant car ayant un taux de récurrence très bas. La Doxycycline (68) est une voie thérapeutique intéressante qui demande confirmation car le nombre d'injections intra-kystiques pour obtenir une guérison est vraiment trop important. Une autre « philosophie » de traitement consiste en l'implantation intra-kystique de particules osseuses déminéralisées (BMP-like) (61-63). Il s'agit là d'induire la guérison naturelle du kyste, sans enlever la tumeur mais en utilisant les cellules tumorales restantes. Pour l'injection phosphore³² (70), il faudra plus de recul pour recommander ce traitement.

L'embolisation

C'est une technique ancienne qui a fait ses preuves. Remise au goût du jour par l'équipe de l'Institut Rizzoli (48) l'embolisation artérielle sélective au N-2-butyl cyanoacrylate donne de bons résultats immédiats dans 94 % des cas avec très peu de complications. Le taux de récurrence est élevé (39 %). La limitation de cette technique tient au fait que les KOA sont rarement hypervasculaires à l'artériographie.

Les traitements par voie générale

Il s'agit là de publications isolées (cas cliniques) avec des traitements utilisés quand ni la chirurgie, ni l'embolisation, ni des injections intrakystiques n'ont permis de guérir le KOA. Les biphosphonates (71-72) et le Denosumab (73-74) ont été utilisés avec succès mais il faudra des séries plus importantes et surtout un recul plus important pour juger de leur efficacité. Ces deux traitements avaient déjà montré leur efficacité dans les tumeurs à cellules géantes. Il n'est donc pas étonnant qu'ils aient été utilisés avec succès dans le KOA, les deux tumeurs étant très proches d'un point de vue anatomopathologique.

La chirurgie classique

Elle garde encore sa place dans de nombreuses équipes. Certaines lésions guérissent après une simple biopsie ou un curetage minime. Dans ces cas, l'intérêt des traitements non invasifs devient plus discutable car il faut souvent plusieurs injections de produits sclérosants (donc plusieurs anesthésies générales chez un enfant) pour traiter un KOA.

Indications

Les indications dépendent de l'âge de l'enfant, de la localisation du kyste, de son rapport avec le cartilage de croissance, de sa taille, de son agressivité radiologique et des habitudes de l'opérateur (4,28). Chaque cas étant unique, il n'est pas possible de donner une réponse « universelle ». La revue de la littérature est difficile car il a des séries importantes face à des cas cliniques qui n'ont évidemment pas la même valeur de preuves scientifiques. Il est de plus souvent difficile dans les grandes séries de savoir à quel type de lésions s'adresse le traitement, puisque la majorité des publications ne « classent » pas leurs lésions. Quel que soit le traitement sur un KOA inactif, il est probable que le résultat sera bon sans récurrence. Il faudrait donc dans l'absolu « exclure » les KOA inactifs pour évaluer objectivement le taux de récurrence d'une méthode thérapeutique. Malgré ces difficultés, nous pouvons proposer la stratégie thérapeutique suivante :

- Aucun kyste ne devrait être traité sans une biopsie préalable. Étant donné que certaines lésions guérissent après une simple biopsie (en particulier au niveau du bassin) (76-78), il est logique de temporiser quelques mois après une biopsie pour juger de l'évolution naturelle. Si cette évolution est favorable, il ne sera pas nécessaire d'être plus agressif. Si l'évolution est défavorable, ou si la lésion est d'emblée agressive et qu'il n'est pas possible de temporiser, il faudra alors proposer un traitement curatif (32-33).
- Les lésions inactives selon la classification de Capanna peuvent être surveillées sans traitement. Il n'est donc pas nécessaire de prévoir de première intention un traitement plus « agressif ». En cas d'évolution défavorable (ce qui est peu probable) ou de lésions douloureuses, un simple curetage ou une sclérothérapie (au choix de l'opérateur) pourra être proposé. Le risque de récurrence étant très faible, un geste unique devrait permettre la guérison.
- Pour les lésions actives ou agressives, avec un risque de récurrence non négligeable, l'indication va surtout dépendre de la localisation tumorale. Si la résection chirurgicale est facilement réalisable avec une morbidité faible, c'est une méthode à recommander car elle n'expose pas à la récurrence. C'est le cas notamment des lésions excentriques ou des KOA sur des os non porteurs (fibula, côtes, pubis). Si la lésion est à distance d'un cartilage de croissance, le curetage reste une méthode simple avec cependant un taux de récurrence non négligeable sauf si on y associe une thérapeutique adjuvante. C'est une des raisons du succès des injections intrakystiques. Elles exposent, elles aussi, à un risque de récurrence, mais « l'agression » chirurgicale est minime (un trocart).
- Si la lésion est au contact d'un cartilage de croissance, il faut éviter la chirurgie pour ne pas s'exposer à un pont d'épiphyse qui pourrait être très grave chez un jeune enfant (79). C'est l'indication préférentielle des méthodes « mini invasives ». Les injections intra-kystiques ont fait la preuve de leur efficacité sur de grandes séries.
- La chirurgie peut être difficile et dangereuse dans une localisation pelvienne ou rachidienne. Les radiologues hésitent à injecter un kyste lorsque des éléments nobles sont à son contact et que la corticale restante est très fine. Si le kyste présente une artère nourricière facilement individualisable, l'embolisation reste la méthode de choix.
- Les traitements par voie générale sont « intellectuellement » très séduisants mais il n'y a pas à ce jour de preuves scientifiques de leur efficacité et de leur innocuité à long terme. Il s'agit de cas cliniques sur quelques patients avec un recul trop court.
- L'évolution devrait se faire vers une part de plus en plus importante de la radiologie interventionnelle par rapport à la chirurgie classique sauf si les traitements par voie générale font la preuve de leur efficacité et leur innocuité dans les années à venir.

Conflit d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt

Remerciements

Les auteurs remercient pour leur aide J Bérard, S Bourelle, G Bollini, JP Cahuzac, F Chotel, C Delloye, A Diméglio, B Dohin, J Dubousset, C Garin, C Glorion, P Journeau, JL Jouve, R Kohler, P Lascombe, G Lefort, F Lorge, D Louahem, K Mazda, C Muller, M Panuel, LM Patricot, FG Penneçot, J Sales de Gauzy, V Topouchian.

Discussion en séance

Question d'H Judet

Valeur de la chirurgie conventionnelle en cas de fracture sur KOA ?

Réponse

La fracture pathologique, fréquente comme mode de découverte dans les kystes osseux essentiels, est plus rare dans les KOA. Elle ne représente que 10 % des cas pour Bollini (1). Ceci peut s'expliquer par le siège habituellement excentrique des KOA, à l'inverse de la lésion centrale des kystes osseux essentiels. Une fois cette fracture survenue, on peut constater des guérisons spontanées. Cela n'est pas étonnant puisque certains KOA guérissent spontanément après une simple biopsie à ciel ouvert, ce qui correspond à une fracture à minima. Ce phénomène de guérison après une fracture pathologique est bien connu aussi dans les kystes osseux essentiels. La chirurgie conventionnelle est difficile dans les fractures pathologiques. Le KOA est une lésion lytique. Une ostéosynthèse solide dans une lyse osseuse est un challenge parfois impossible à atteindre sans un abord extensif. L'ostéosynthèse est risquée surtout si la lésion est au contact d'un cartilage de croissance. Il peut être raisonnable, si la localisation du kyste s'y prête et si le déplacement fracturaire est modéré, de proposer un traitement orthopédique en première intention. Si après la fracture, le kyste s'ossifie, il faudra continuer avec un traitement orthopédique. Si la fracture ne permet pas une involution du kyste, une injection intra-kystique pour scléroser le kyste sera possible, une fois un début de cal obtenu. Si la fracture est très déplacée et qu'une ostéosynthèse s'impose, il faudra, après une biopsie, proposer un montage (à adapter à chaque cas) qui préserve surtout les cartilages de croissance chez l'enfant.

Question de B Lobel

Importance de la connaissance physiopathologique de la lésion pour les avancées thérapeutiques ?

Réponse

C'est effectivement un problème important puisque la connaissance physiopathologique permettrait de mieux cibler le traitement du KOA. Malheureusement cette compréhension du mécanisme physiopathologique est encore l'objet de controverse. Plusieurs théories ont été proposées (2). Pour Lichtenstein (3-4), le KOA est une lésion osseuse réactive, secondaire à un déséquilibre hémodynamique entraînant une importante dilatation capillaire, conséquence d'une élévation de la pression veineuse. Cette augmentation de la pression veineuse serait due à une thrombose veineuse ou à une communication artério-veineuse anormale. Bieseker et al. (5) ont réalisé des mesures de pression intra-kystique dans six KOA. Ils ont montré que la pression intra-kystique était identique à celle des artérioles. Ils en concluent que l'hyperpression veineuse est due à une fistule artério-veineuse qui serait provoquée par une lésion initiale. Puis cette perturbation hémodynamique évolue pour son pro-

pre compte et peut faire disparaître la lésion initiale. Ceci conduit à parler de KOA secondaire lorsqu'on découvre que le KOA est associé à une autre lésion tumorale. À partir de la prise de ces pressions intra-kystiques et du caractère secondaire d'un tiers des KOA de leur série, Bieseker et al. (5) émettent l'hypothèse que le KOA serait toujours secondaire à une lésion préexistante. Cette lésion par la création d'une fistule artério-veineuse initierait le KOA. L'hyperpression expansive ainsi créée entraînerait une résorption osseuse adjacente et expliquerait toute l'histologie du KOA. Cette hypothèse suppose que le KOA par sa propre expansion pourrait faire disparaître dans 2/3 des cas la lésion initiatrice, apparaissant alors comme une lésion autonome. Cette théorie reste très controversée.

Certains auteurs pensent qu'un traumatisme pourrait être l'élément initiateur de l'apparition d'un KOA (6-8). Le développement d'un KOA dans les suites d'une fracture (sur un os sain auparavant), suppose que le « stimulus initial » pour la formation d'un KOA est une altération du flux vasculaire intra-osseux et de l'hyperhémie qui en découle pendant la phase de consolidation (7). Le mécanisme exact par lequel il y a passage de la formation d'un cal physiologique à une évolution pathologique est encore inconnu. Il est aussi difficile d'expliquer par cette théorie pourquoi les KOA surviennent si rarement après des fractures (8).

Pour Campanacci et al. (9), le KOA n'est pas une tumeur. Son histologie et son évolution sont en faveur d'une réparation tissulaire à une hémorragie locale, le « *primum movens* » de cette hémorragie restant inconnu. Elle va entraîner une phase de réparation avec la présence d'un tissu ostéolytique qui « nourrit » l'hémorragie. Un cercle vicieux s'instaure alors, ce qui explique l'expansion continue, à terme parfois monstrueuse, des KOA. Cependant dans certains cas, le phénomène tend à diminuer et à disparaître. Les KOA deviennent alors matures, se stabilisent et guérissent parfois spontanément (9). En faveur de cette théorie d'une réparation tissulaire à un type particulier d'hémorragie, on peut rapprocher le développement de KOA après une fracture sur os non pathologique ou pathologique. Même si on retrouve dans les KOA des cavités hématiques similaires à celles que l'on peut observer dans certaines tumeurs (tumeur à cellules géantes, dysplasie fibreuse, chondroblastome), cela ne signifie pas pour autant pour Campanacci et al. (9) que le KOA constitue une transformation hémorragique d'autres lésions osseuses préexistantes. Plusieurs cas familiaux de KOA ont été rapportés incluant des jumeaux monozygotes (10), des frères (11) et sœurs (12), un père et sa fille (13). Leithner et al. (14) ont décrit un cas survenu chez un père et son fils, avec pour les deux, une atteinte à un âge équivalent et sur une même localisation. Deux atteintes congénitales chez des nouveau-nés ont souligné la possibilité d'un défaut héréditaire (7,15). De plus, certaines maladies héréditaires connues, comme le syndrome de Goltz ou la maladie de Van Buchem sont parfois associées à un KOA (2). Toutes ces publications plaident en faveur d'un facteur héréditaire.

Des études génétiques et immunohistochimiques récentes tendent à prouver que le KOA est une tumeur et non pas une pseudotumeur (lésion réactive simulant une tumeur) (15). Les analyses chromosomiques et les cas de formes familiales publiés confirment la présence d'un facteur héréditaire. Pour Leithner et al. (15), un défaut génétique pourrait prédisposer à une pathogénie multifactorielle dans le développement de certaines formes de KOA. Althof et al. (16) retrouvent 12 anomalies chromosomiques sur 38 patients porteurs d'un KOA. Ces anomalies concernent une translocation sur le chromosome 17. De très nombreuses atteintes des chromosomes 17p11-13 ou 16q22 ont été décrites (16-19). Ces réarrangements chromosomiques semblent toujours présents et cela, quels que soient le type (classique, solide) et la localisation (osseuse ou extra-osseuse) du KOA. Récemment la mise en évidence d'une anomalie clonale impliquant par translocation les régions

17p13 et 16q22 où sont localisés respectivement l'oncogène USP6 et le gène CDH11 codant pour la cadhérine 11 a conforté l'idée que certains KOA primitifs correspondaient à une tumeur et non pas à une pseudotumeur (18). Oliveira et al. (19) ont mis en évidence chez 36 KOA primitifs parmi 52, des réarrangements des gènes USP6 et/ou CDH11. Ces réarrangements ont été retrouvés uniquement dans les cellules fusiformes et jamais dans les cellules géantes, endothéliales ou les ostéoblastes. La présence de ces réarrangements sur un seul type de cellules montre qu'il ne s'agit pas d'une anomalie congénitale mais d'une anomalie acquise. Il est possible (mais cela n'a pas encore été mis en évidence) que les cellules fusiformes qui possèdent ces réarrangements CDH11 et/ou USP6 soient « les promoteurs » de la formation du KOA. A l'opposé, ces réarrangements CDH11 et/ou USP6 n'ont jamais été retrouvés chez les 17 KOA secondaires associés à une tumeur à cellules géantes, un chondroblastome, un ostéoblastome et une dysplasie fibreuse.

Références des réponses

- Bollini G, Jouve JL, Cottalorda J, Petit P, Panuel M, Jacquemier M. Aneurysmal bone cysts in children: Analysis of twenty-seven patients. *J Pediatr Orthop B* 1998 ;7:274-85.
- Cottalorda J, Bourelle S. Le kyste osseux anévrysmal primitif : Quoi de neuf en 2006 ? *Rev Chir Orthop* 2007;93:5-16.
- Jaffe HL, Lichtenstein L. Solitary unicameral bone cysts: with emphasis on the roentgen picture, the pathologic appearance and the pathogenesis. *Arch Surg* 1942;44:1004-25.
- Lichtenstein L. Aneurysmal bone cyst. A pathological entity commonly mistaken for giant-cell tumor and occasionally for hemangioma and osteogenic sarcoma. *Cancer* 1950;3:279-89.
- Biesecker JL, Marcove RC, Huvos AG, Mike V. Aneurysmal bone cysts: a clinicopathologic study of 66 cases. *Cancer* 1970;26:615-25.
- Dabazies EJ, D'Ambrosia RD, Chuinard RG, Ferguson AB. Aneurysmal bone cysts after fracture; report of three cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1982;64:617-21.
- Ginsburg LD. Congenital aneurysmal bone cyst. Case report with comments on the role of trauma in the pathogenesis. *Pediatr Radiol* 1974;110:175-6.
- Ratcliffe PJ, Grimer J. Aneurysmal bone cyst arising after tibial fracture. *J Bone Joint Surg Am*. 1993;75:1225-7.
- Campanacci M, Bertoni F, Bacchini P. Aneurysmal bone cyst. In Campanacci M, Bertoni F, Bacchini P. Bone and soft tissue tumors. Vienna: Springer-Verlag. 1990:725-51.
- Power RA, Robbins PD, Wood DJ. Aneurysmal bone cyst in monozygotic twins : a case report. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78:323-4.
- Greco F, De Palma L, Coletti V. A familial case of aneurysmal bone cyst. *Arch Putti Chir Organi Mov*. 1983;33:441-6.
- Vicenzi G. Familial incidence in two cases of aneurysmal bone cysts. *Ital J Orthop Traumatol*. 1981;7:251-3.
- Dicaprio MR, Murphy MJ, Camp RL. Aneurysmal bone cyst of the spine with familial incidence. *Spine*. 2000;25:1589-92.
- Leithner A, Windhager R, Kainberger F, Lang S. A case of aneurysmal bone cyst in father and son. *Eur J Radiol*. 1998;29:28-30.
- Leithner A, Machacek F, Haas OA, Lang S, Ritschl P, Radl R. Aneurysmal bone cyst: a hereditary disease? *J Pediatr Orthop B*. 2004;13:214-7.
- Althof PA, Ohmori K, Zhou M, Bailey JM, Bridge RS, Nelson M. Cytogenetic and molecular cytogenetic findings in 43 aneurysmal bone cysts: aberrations of 17p mapped to 17p13.2 by fluorescence in situ hybridization. *Mod Pathol*. 2004;17:518-25.
- Panoutsakopoulos G, Pandis N, Kyriazoglou I, Gustafson P, Mertens F, Mandahl N. Recurrent t(16;17) (q22;p13) in aneurysmal bone cysts. *Genes Chromosomes Cancer*. 1999;26:265-6.
- Wyat-Ashmead J, Bao L, Eilert RE, Gibbs P, Glancy G, Mcgvrn L. Primary aneurysmal bone cysts: 16q22 and/or 17p13 chromosome abnormalities. *Pediatric Dev Pathol*. 2001;4:418-9.
- Oliveira AM, Perez-Atayde AR, Inwards CY, Medeiros F, Derr V, Hsi BL, Gebhardt MC, Rosenberg AE, Fletcher JA. USP6 and CDH11 oncogenes identify the neoplastic cell in primary aneurysmal bone cysts and are absent in so-called secondary aneurysmal bone cysts. *Am J Pathol*. 2004;165:1773-80.

Références

- Jaffe HL, Lichtenstein L. Solitary unicameral bone cysts: with emphasis on the roentgen picture, the pathologic appearance and the pathogenesis. *Arch Surg*. 1942;44:1004-25.
- Cottalorda J, Gouin F. Kyste osseux anévrysmal. In Chotel F, Gouin F. Tumeurs osseuses bénignes. Elsevier (eds) Paris. 2005:188-200.
- Cottalorda J, Bourelle S. Modern concepts of primary aneurysmal bone cyst. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2007;127:105-14.
- Cottalorda J, Bourelle S. Le kyste osseux anévrysmal primitif : Quoi de neuf en 2006 ? *Rev Chir Orthop*. 2007;93:5-16.
- Cottalorda J, Kohler R, Sales de Gauzy J, Chotel F, Mazda K et al. Epidemiology of aneurysmal bone cysts in children: a multicenter study and literature review. *J Pediatr Orthop B*. 2004;13:389-94.
- Biesecker JL, Marcove RC, Huvos AG, Mike V. Aneurysmal bone cysts: a clinicopathologic study of 66 cases. *Cancer* 1970;26:615-25.
- Bonakdarpour A, Levy WM, Aegerter E. Primary and secondary aneurysmal bone cyst: a radiological study of 75 cases. *Radiology*. 1978;126:75-83.
- Szendrői M, Cser I, Konya A, Renyi-Vamos A. Aneurysmal bone cyst: a review of 52 primary and 16 secondary cases. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1992;111:318-22.
- Shiels WE 2nd, Mayerson JL. Percutaneous doxycycline treatment of aneurysmal bone cysts with low recurrence rate: a preliminary report. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2675-83.
- Capanna R, Bettelli G, Biagini R, Ruggieri P, Bertoni F, Campanacci M. Aneurysmal cysts of long bones. *Ital J Orthop Traum*. 1985;11:410-17.
- Tillmann BP, Dahlin DC, Lipscomb PR, Steewart JR. Aneurysmal bone cysts, analysis of 95 cases. *Mayo Clin Proc*. 1968;43:478-95.
- Campanacci M, Capanna R, Picci P. Unicameral and aneurysmal bone cysts. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;204:25-36.
- Farsetti P, Tudisco C, Rosa M, Pentimalli G, Ippolito E. Aneurysmal bone cyst. Long-term follow-up of 20 cases. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1990;109:221-3.
- Koskinen EVS, Visuri TI, Holmström T, Roukkula MA. Aneurysmal bone cyst. Evaluation of resection and curettage in 20 cases. *Clin Orthop Relat Res*. 1976;118:136-46.
- Ramirez AR, Stanton RP. Aneurysmal bone cyst in 29 children. *J Pediatr Orthop B*. 2002;22:533-9.
- Ruiter DJ, Van Rijssel TG, Van Der Velde EA. Aneurysmal bone cysts: a clinicopathological study of 105 cases. *Cancer* 1977;39:2231-9.
- Vergel de Dios AM, Bond JR, Schives TC, McLeod RA, Unni KK. Aneurysmal bone cyst. A clinicopathologic study of 238 cases. *Cancer*. 1992;69:2921-31.
- Adamsbaum C, Mascard E, Guinebretiere JM, Kalifa G, Dubouset J. Intralesional Ethibloc injection in primary aneurysmal bone cysts: an efficient and safe treatment. *Skeletal Radiol*. 2003;32:559-66.
- Falappa P, Fassari FM, Fanelli A, Genovese E, Ascani E et al. Aneurysmal bone cysts: treatment with direct percutaneous Ethibloc injection: long-term results. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2002;25:282-90.
- Sales de Gauzy J, Abid A, Accadbled F, Knorr G, Darodes P, Cahuzac JP. Percutaneous Ethibloc injection in the treatment of primary aneurysmal bone cysts. *J Pediatr Orthop B*. 2005;14:367-70.
- Topouchian V, Mazda K, Hamze B, Laredo JD, Penneçot GF. Aneurysmal bone cysts in children: Complications of fibrosing agent injection. *Radiology*. 2004;232:522-6.
- Cisneros AJ, Gomez CH, Benedicto FC, Cisneros MJ, Bascuana FL. Aneurysmal bone cyst of the ischium. *Int Orthop*. 1985;9:49-54.
- Cory DA, Fritsch SA, Cohen MD, Mail JT, Holden RW et al. Aneurysmal bone cysts: imaging findings and embolotherapy. *Am J Radiol*. 1989;153:369-73.
- De Cristofaro R, Biagini R, Boriani S, Ricci S, Ruggieri P et al. Selective arterial embolization in the treatment of aneurysmal bone cysts and angioma. *Skeletal Radiol*. 1992;2:523-7.
- DeRosa GP, Graziano GP, Scott J. Arterial embolization of aneurysmal bone cyst of the lumbar spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:777-80.
- Marcove RC, Sheth DS, Takemoto S, Healey JH. The treatment of aneurysmal bone cyst. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;311:157-63.
- Schreuder HWB, Veth RPH, Pruszczynski M, Lemmens JAM, Koops HS, Molenaar WM. Aneurysmal bone cysts treated by curettage, cryotherapy and bone grafting. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79:20-5.
- Cottalorda J, Bourelle S. Current treatments of primary aneurys-

- mal bone cyst. *J Pediatr Orthop B*. 2006;15:155-67.
29. Campanacci M, Bertoni F, Bacchini P. Aneurysmal bone cyst. In Campanacci M, Bertoni F, Bacchini P. Bone and soft tissue tumors. Vienna: Springer-Verlag. 1990:725-51.
 30. Cottalorda J, Bollini G, Panuel M, Scheiner C, Jouve JL et al. Le kyste anévrysmal des os chez l'enfant. *Rev Chir Orthop*. 1993;79:272-80.
 31. Arlet V, Rigault P, Padovani JP, Mallet JF, Finidori G, Touzet P. Le kyste anévrysmal des os chez l'enfant. Etude de 28 cas. *Rev Chir Orthop*. 1987;73:337-48.
 32. Cottalorda J, Chotel F, Kohler R, Sales de Gauzy J, Louahem D et al. Aneurysmal bone cysts of the pelvis in children: a multicenter study and literature review. *J Pediatr Orthop*. 2005;25:471-5.
 33. Louahem D, Kouyoumdjian P, Ghanem I, Mazeau P, Perrochia H et al. Active aneurysmal bone cyst in children: possible evolution after biopsy. *J Child Orthop*. 2012;6:333-8.
 34. Nobler MP, Higinbotham NL, Phillips RF. The cure of aneurysmal bone cyst: irradiation superior to surgery in an analysis of 33 cases. *Radiology*. 1968;90:1185-92.
 35. Clough JR, Price HG. Aneurysmal bone cyst: pathogenesis and long term results of treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 1973;97:52-63.
 36. Maeda M, Tateishi H, Takaiwa H, Kinoshita G, Hatuno N, Nakano K. High-energy, low dose radiation therapy for aneurysmal bone cyst. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;243:200-3.
 37. Scaglietti O, Marchette PJ, Bartolozzi P. Final results obtained in the treatment of bone cysts with methylprednisolone acetate (Depo-Medrol) and a discussion of results achieved in other bone lesions. *Clin Orthop Relat Res*. 1982;165:33-42.
 38. Cahuzac JP, Bollini G, Kohler R, Durroux R, Gaubert J. Faut-il biopsier les kystes osseux essentiels ? *Rev Chir Orthop*. 1991;77 (Suppl 1):143.
 39. Szendroi M, Antal I, Liszka Gy, Konya A. Calcitonin therapy of aneurysmal bone cysts. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1992;119:61-5.
 40. Papavasiliou VA, Sferopoulos NK. Aneurysmal bone cyst: a preliminary report on a new surgical approach. *J Pediatr Orthop*. 1990;10:362-4.
 41. Garg NK, Carty H, Walsh HP, Dorgan JC, Bruce CE. Percutaneous Ethibloc injection in aneurysmal bone cysts. *Skeletal Radiol*. 2000;29:211-6.
 42. Guibaud L, Herbreteau D, Dubois J, Stempfle N, Berard J, Pracros JP, Merland JJ. Aneurysmal bone cysts: percutaneous embolization with an alcoholic solution of zein. Series of 18 cases. *Radiology*. 1998;208:369-73.
 43. Cottalorda J, Kohler R, Lorge F. Evolution inhabituelle d'un kyste osseux anévrysmal de l'humérus. *Rev Chir Orthop*. 2004;90:577-80.
 44. Peraud A, Drake JM, Armstrong D, Hedden D, Babyn P, Wilson G. Fatal ethibloc embolization of vertebrobasilar system following percutaneous injection into aneurysmal bone cyst of the second cervical vertebra. *Am J Neuroradiol*. 2004;25:1116-20.
 45. Dick HM, Bigliani LU, Michelsen WJ, Johnston AD, Stinchfield FE. Adjuvant arterial embolization in the treatment of benign primary bone tumors in children. *Clin Orthop Relat Res*. 1979;139:133-41.
 46. Murphy WA, Strecker WB, Schoenecker PL. Transcatheter embolization therapy of an ischial aneurysmal bone cyst. *J Bone Joint Surg Br*. 1982;64:166-8.
 47. Green JA, Bellemore MC, Marsden FW. Embolization in the treatment of aneurysmal bone cysts. *J Pediatr Orthop*. 1997;17:440-3.
 48. Rossi G, Rimond E, Bartalena T, Gerardi A, Alberghini M et al. Selective arterial embolization of 36 aneurysmal bone cysts of the skeleton with N-2-butyl cyanoacrylate. *Skeletal Radiol*. 2010;39:161-7.
 49. Lambot-Juhan K, Pannier S, Grevnt D, Pejin Z, Breton S et al. Primary aneurysmal bone cysts in children: percutaneous sclerotherapy with absolute alcohol and proposal of a vascular classification. *Pediatr Radiol*. 2012;42:599-605.
 50. Freiberg AA, Loder RT, Heidelberger KP, Hensinger RN. Aneurysmal bone cysts in young children. *J Pediatr Orthop*. 1994;14:86-91.
 51. Cole WG. Treatment of aneurysmal bone cysts in childhood. *J Pediatr Orthop*. 1986;6:326-9.
 52. Dormans JP, Hanna BG, Johnston DR, Khurana JS. Surgical treatment and recurrence rate of aneurysmal bone cysts in children. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;421:205-11.
 53. Hemmadi SS, Cole WG. Treatment of aneurysmal bone cysts with saucerization and bone marrow injection in children. *J Pediatr Orthop*. 1999;19:540-2.
 54. Capanna R, Sudanes A, Baldini N, Campanacci M. Phenol as an adjuvant in the control of local recurrence of benign neoplasms of bone treated by curettage. *Ital J Orthop Traumatol*. 1985;11:381-8.
 55. Ozaki T, Hillmann A, Lindner N, Winkelmann W. Cementation of primary aneurysmal bone cysts. *Clin Orthop Relat Res*. 1997;337:240-8.
 56. Malawer MM, Dunham W. Cryosurgery and acrylic cementation as surgical adjuncts in the treatment of aggressive (benign) bone tumors: analysis of 25 patients below the age of 21. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;262:42-57.
 57. Gibbs CP, Hefele MC, Peabody TD, Montag AG, Aithal V, Simon MA. Aneurysmal bone cyst of the extremities: factors related to local recurrence after curettage with a high-speed burr. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:1671-8.
 58. Mankin HJ, Hornicek FJ, Ortiz-Cruz E, Villafuerte J, Gebhardt MC. Aneurysmal bone cyst: a review of 150 patients. *J Clin Oncol*. 2005;23:6756-62.
 59. Cottalorda J, Bollini G, Panuel M, Scheiner C, Jouve JL, Labriet C, Bouyala JM. Le kyste anévrysmal des os chez l'enfant. *Rev Chir Orthop*. 1993;79:272-80.
 60. Bollini G, Jouve JL, Cottalorda J, Petit P, Panuel M, Jacquemier M. Aneurysmal bone cysts in children: Analysis of twenty-seven patients. *J Pediatr Orthop B*. 1998;7:274-85.
 61. Delloye C, De Nayer P, Malghem J, Noel H. Induced healing of aneurysmal bone cysts by demineralized bone particles. A report of two cases. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1996;115:141-5.
 62. Docquier PL, Delloye C. Treatment of aneurysmal bone cysts by introduction of demineralized bone and autogenous bone marrow. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:2253-8.
 63. Delloye C, Docquier PL. L'implantation de particules osseuses déminéralisées dans le kyste osseux anévrysmal : un nouveau concept biologique. *Maitrise orthopédique*. 2006;154.
 64. Rastogi S, Varshney MK, Trikha V, Khan SA, Choudhury B, Safaya R. Treatment of aneurysmal bone cysts with percutaneous sclerotherapy using polidocanol. A review of 72 cases with long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1212-6.
 65. Brosjö O, Pechon P, Hesla A, Tsgozis P, Bauer H. Sclerotherapy with polidocanol for treatment of aneurysmal bone cysts. Good results in 37 of 38 consecutive patients. *Acta Orthop*. 2013;84:502-5.
 66. Varshney MK, Rastogi S, Khan SA, Trikha V. Is sclerotherapy better than intralesional excision for treating aneurysmal bone cysts? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:1649-59.
 67. Oliveira AM, Perez-Atayde AR, Inwards CY, Medeiros F, Derr V et al. USP6 and CDH11 oncogenes identify the neoplastic cell in primary aneurysmal bone cysts and are absent in so-called secondary aneurysmal bone cysts. *Am J Pathol*. 2004;165:1773-80.
 68. Shiels WE, Mayerson JL. Percutaneous Doxycycline treatment of aneurysmal bone cysts with low recurrence rate: a preliminary report. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:2675-83.
 69. Clayer M. Injectable form of calcium sulphate as treatment of aneurysmal bone cysts. *ANZ J Surg*. 2008;78:366-70.
 70. Bush CH, Adler Z, Drane WE, Tamurian R, Scarborough MT, Gibbs CP. Percutaneous radionuclide ablation of axial aneurysmal bone cysts. *AJR*. 2009;194:W84-90.
 71. Simm PJ, O'Sullivan M, Zacharin MR. Successful treatment of a sacral aneurysmal bone cyst with zoledronic acid. *J Pediatr Orthop*. 2013;33:61-4.
 72. Cornelis F, Truchetet ME, Amoretti N, Verdier D, Fournier C et al. Bisphosphonate therapy for unresectable symptomatic benign bone tumors: A long-term prospective study of tolerance and efficacy. *Bone*. 2014;58:11-6.
 73. Lange T, Stehling C, Fröhlich B, Klingenhöfer M, Kunkel P, Schneppenheim R, Escherich G, Gosheger G, Harges J, Jürgens H, Schulte TL. Denosumab: a potential new and innovative treatment option for aneurysmal bone cysts. *Eur Spine J*. 2013;22:1417-22.
 74. Pauli C, Fuchs B, Pfirmman C, Bridge JA, Hofer S, Bode B. Response of an aggressive periosteal aneurysmal bone cyst (ABC) of the radius to Denosumab therapy. *World J Oncol*. 2014;12:17.
 75. Reddy KL, Sinnaeve F, Gaston CL, Grimer RJ, Carter SR. Aneurysmal bone cysts: do simple treatments work? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:1901-10.
 76. Mac Queen MM, Chalmers J, Smith GD. Spontaneous healing of aneurysmal bone cysts. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Br*. 1985;67:310-2.
 77. Malghem J, Maldague B, Esselinckx W, Noel H, De Nayer P, Vincent A. Spontaneous healing of aneurysmal bone cysts. *J Bone Joint Surg Br*. 1989;71:645-50.
 78. Capanna R, Bertoni F, Bettelli G, Present D, Biagini R et al. Aneurysmal bone cysts of the pelvis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1986;105:279-84.
 79. Cottalorda J, Kohler R, Chotel F, Sales de Gauzy J, Lefort G et al. Recurrence of aneurysmal bone cysts in young children: a multicenter study. *J Pediatr Orthop B*. 2005;14:212-8.