

Mécanismes immunopathologiques associés aux granulomes et kystes odontogènes: revue générale

K. KALUSOKOMA*, J. DUCHATEAU**, R. MAYER*, N. DOUROV***

* *Service de Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale, Prof. R. Mayer, Hôp. Universitaire St.-Pierre (U.L.B.) (Belgique)*

** *Service d'Immunologie et Transfusion, Hôp. Universitaire St.-Pierre (U.L.B.) (Belgique)*

*** *Laboratoire d'Anatomie Pathologique et de Microscopie Electronique, Cliniques Universitaires Erasme (U.L.B.) (Belgique)*

RÉSUMÉ

Les auteurs font une mise au point concernant les mécanismes immunopathologiques associés aux granulomes et kystes odontogènes.

L'apparition de la carie dentaire suivie de l'agression des tissus pulpaire et périapicaux par les bactéries et leurs toxines pourrait induire une réponse inflammatoire non spécifique d'abord, puis spécifique ensuite.

Les kystes odontogènes inflammatoires et ceux liés au développement, mais secondairement infectés, sont également le siège de réactions inflammatoires chroniques.

On sait que les IgG, les IgA et les IgM sont présents dans le produit d'aspiration du kyste. Les IgE ont également été mises en évidence mais dans une moindre proportion.

Plusieurs investigations rapportées dans la littérature ont mis en évidence dans les lésions kystiques et les granulomes dentaires:

- les différents médiateurs non spécifiques de l'inflammation (y compris les produits dérivés de la fraction C3 du complément)
- les lymphocytes T (« helper » et « suppressor »)
- les lymphocytes B
- les cellules « protéine S-100 positives ».

La présence de toutes les classes d'immunoglobulines, de cellules immuno-compétentes et des produits dérivés de la fraction C3 du complément dans les kystes et granulomes dentaires pourrait expliquer la pathogénie des lésions d'ostéolyse qui les accompagnent.

SUMMARY

The authors make a general survey of the immunopathological mechanisms involved in odontogenic cysts and granulomas. The dental pulp and the sound periapical tissues contain neither inflammatory nor immunoglobulin-producing cells.

Dental decay associated with bacterial aggression of the dental pulp and periapical tissues might induce a non-specific inflammation which subsequently becomes more specific. Immunoglobulins are present in fluid aspirates from odontogenic cysts and granulomas.

Several investigations have pointed out non-specific inflammatory mediators (including the C3 complement components), T lymphocytes (helpers and suppressors), B lymphocytes, Protein S-100 + cells (Langerhans cells).

The presence of immunoglobulins, immunocompetent cells and C3 complement components confirms that all constituents of both humoral and cell-mediated immunological reactions might play an essential role in the pathogenesis of osteolysis.

I. INTRODUCTION

Les kystes odontogènes sont habituellement classés en deux groupes:

- les kystes odontogènes liés au développement
- les kystes odontogènes inflammatoires (Shear, 1985; Kalusokoma et al., 1987).

Cette classification explique les différences fondamentales liées aux facteurs en cause dans la pathogénie de chacun des deux groupes.

L'infiltrat leucocytaire de la capsule des kystes inflammatoires est caractéristique et plus important pour le diagnostic que celui des kystes odontogènes liés au développement, car ces derniers peuvent s'infecter secondairement.

De nombreuses investigations ont été faites pour déterminer la nature du contenu du fluide du kyste, étudier l'aspect clinique et le comportement agressif des différents types des kystes, l'infiltrat inflammatoire et l'expressin HLA-DR de l'épithélium ainsi que de la paroi des kystes, la microbiologie du périapex dans les kystes inflammatoires et les granulomes dentaires.

L'examen histopathologique des kystes odontogènes et des granulomes dentaires a montré la présence de macrophages, de polynucléaires, de lymphocytes, de plasmocytes et de cellules protéine S-100+ (Dourov et al., 1986; Kalusokoma et al., 1987, Matthews et Browne, 1987).

La présence de différentes classes d'immunoglobulines (Toller, 1970; Stern et al., 1981 a, b, 1982; Torabinejad et al., 1983; Matthews et Masson, 1983; Smith et al., 1987) et de cellules immunocompétentes (Stern et al., 1981, 1982; Bergenholtz et al., 1983; Skaug et al., 1984, a, b; Nilsen et al., 1987; Torabinejad et Kettering, 1985; Torabinejad et al., 1985; Kopp et Gerdes, 1986) dans les lésions périapicales et les kystes odontogènes indique que les deux mécanismes immunitaires (immunité humorale et immunité cellulaire) peuvent intervenir dans la pathogénie des lésions intraosseuses qui se développent à la périphérie des lésions inflammatoires.

II. CARACTERISATION DU GRANULOME ET DU KYSTE

A. Formation du granulome dentaire

Les tissus pulpaire normaux sont essentiellement dépourvus de cellules inflammatoires et de cellules productrices d'immunoglobulines. Avec le développement des caries, les bactéries et leurs produits peuvent induire une réponse inflammatoire aiguë dans la

pulpe. La lésion carieuse évoluant, on observe l'apparition de macrophages, de polynucléaires, de lymphocytes et de plasmocytes. Par suite de l'inextensibilité de la chambre pulpaire, l'inflammation progresse dans les tissus périapicaux par voie canalaire. Un granulome est susceptible de se développer; il est constitué par un infiltrat cellulaire inflammatoire chronique comportant des macrophages, associant les restes épithéliaux de Malassez hyperplasiques — lorsque ceux-ci existent.

Ajoutons cependant que pour Pavlovic (1983), le granulome ne se développe pas nécessairement dans tous les cas car chaque organisme ne possède pas les mêmes éléments de défense.

Le granulome est une entité pathologique considérée par la majorité des auteurs comme étant une réaction secondaire à l'agression bactérienne ayant fait irruption dans la pulpe. Cette agression apicale par les antigènes se traduit par des réponses inflammatoires non-spécifiques, d'abord, puis par des réponses immunologiques spécifiques ensuite.

B. Les réactions inflammatoires non-spécifiques

Les médiateurs non-spécifique jouent un rôle important dans la pathogénie des lésions périapicales. Il s'agit des amines vasoactives, des kinines, des composés du complément et des métabolites de l'acide arachidonique.

1. Les amines vasoactives

L'histamine, contenue dans les mastocytes et les basophiles, et la sérotonine présente dans les plaquettes, sont responsables de la dilatation et de la perméabilité capillaires.

La plus importante des amines vasoactives, l'histamine, est libérée, suite à la dégranulation des mastocytes qui peut être induite par des anticorps de type IgE, par des stimuli physiques ou chimiques, par des produits d'activation du complément ou par les lymphocytes T activés.

2. Le système des kinines

Le système des kinines est responsable de la plupart des signes caractéristiques de l'inflammation.

Ce système induit entre autre le chimiotactisme des cellules inflammatoires; il provoque la dilatation des artérioles périphériques et augmente également la perméabilité capillaire. Il provoque la douleur par action directe sur les fibres nerveuses. Il joue notamment un rôle dans le système du complément et dans la coagulation.

3. Le système du complément

Le complément correspond à des protéines plasmatiques, en majorité des protéases, capables de compléter de façon non-spécifique les effets immunologiques spécifiques des anticorps, par opsonisation et lyse des globules rouges et des bactéries. A l'heure actuelle, on reconnaît au système du complément, trois principales activités biologiques:

- l'activation du système immunitaire
- la lyse des cellules cibles
- l'opsonisation, qui facilite la phagocytose.

Le système du complément augmente aussi la perméabilité vasculaire et agit comme facteur chimiotactique des granulocytes et macrophages.

Le complément peut être activé par deux voies: la VOIE CLASSIQUE et la VOIE ALTERNE.

Les deux voies donnent chacune naissance à une C3 convertase: C4b2b pour la voie classique et C3b-Bb pour la voie alterne.

La fixation de C5b aux membranes biologiques est suivie de l'addition séquentielle de 4 autres protéines, C6, C7, C8 et C9 qui aboutit à la formation du COMPLEXE D'ATTAQUE MEMBRANAIRE.

4. Les métabolites de l'acide arachidonique

Les métabolites de l'acide arachidonique sont produits, soit par la voie de la cyclo-oxygénase (PROSTAGLANDINES et THROMBOXANES), soit par la voie de la lipo-oxygénase (SRS et LEUCOTRIENES).

Les prostaglandines sont synthétisées dans tous les tissus, à l'exception des globules rouges.

Il existe trois séries de prostaglandines liées chacune à l'acide qui lui a donné naissance. L'acide arachidonique donne naissance uniquement aux prostaglandines de la série 2 (Lasfargues, 1985; Matejka et al., 1985). La biosynthèse des prostaglandines peut être régulée de façon naturelle ou artificielle, soit par inhibition de la phospholipase A₂ (rôle joué par les corticoïdes, bloquant la formation de l'acide arachidonique et de tous les sous-produits de celui-ci), soit par inhibition de la cyclo-oxygénase (rôle joué par les anti-inflammatoires non stéroïdes tels le paracétamol, l'aspirine, l'indométhacine; en bloquant la voie des prostaglandines mais en laissant libre celle de la lipo-oxygénase, donc des leucotriènes) (Lasfargues, 1985).

Les prostaglandines sont synthétisées et libérées localement et elles exercent leurs activités biologiques locales selon la nature de la cellule cible de l'organe et la fonction en cause.

Les recherches sur le rôle biologique spécifique des divers leucotriènes se poursuivent encore.

C. Rôle de l'inflammation non-spécifique dans la pathogénie des lésions péri-apicales

Le produit d'aspiration du liquide kystique a montré que celui-ci était riche en protéines solubles (Toller, 1970) qui sont électrophorétiquement similaires aux protéines sériques. La nature de ces protéines a révélé qu'il s'agissait des trois grandes classes d'immunoglobulines: les IgG, les IgA et IgM. Il a également été démontré que la concentration d'immunoglobulines dans les kystes odontogènes était supérieure à leur concentration dans le sérum. Ceci a été attribué à leur synthèse locale.

Mathiesen (1973), Perrini et Fonzi (1985) ont mis en évidence une grande quantité de mastocytes dans les lésions périapicales. Les lésions physiques ou chimiques produites lors du traitement canalaire peuvent causer la dégranulation des mastocytes aboutissant à la libération des amines vasoactives qui induisent, à leur tour, la réponse inflammatoire ou qui aggravent le processus inflammatoire pré-existant. La rupture traumatique des vaisseaux périapicaux entraîne, quant à elle, la mise en jeu du système des kinines, avec comme conséquence le déclenchement des réactions en cascade de ce système.

Plusieurs investigateurs ont mis en évidence l'existence de produits dérivés de la fraction C3 du complément dans les lésions périapicales. Divers récepteurs pour des fractions C3 existent sur les macrophages, les monocytes, les granulocytes et les lymphocytes B. (Johannessen et al., 1983; Skaug et al., 1984, a, b).

L'activation de système du complément est susceptible de conduire à la résorption localisée de l'os dans les lésions périapicales. En effet, par la stimulation du métabolisme des phospholipides, le système du complément peut entraîner la libération des précurseurs des prostaglandines qui sont incriminés dans la destruction ou l'inhibition de la néoformation osseuse locale.

Par ailleurs, la combinaison de l'anticorps à l'antigène ayant provoqué sa synthèse conduit à la formation des COMPLEXES IMMUNS. Ce phénomène, considéré habituellement comme un mécanisme de protection conduisant à la neutralisation et l'élimination éventuelle de l'antigène, peut occasionnellement causer des lésions tissulaires au niveau du site de formation des complexes immuns ou à distance (quand la quantité des antigènes est supérieure à celle des anticorps). Dans le cas des kystes odontogènes,

l'hypothèse de formation des complexes immuns à distance du foyer dentaire n'est pas admise par tous les auteurs (Torabinejad et al., 1983).

La présence des différentes classes d'immunoglobulines et des cellules immunocompétentes dans les lésions kystiques suggère que les réponses immunologiques spécifiques participent également à l'initiation et la persistance de ce processus pathologique.

D. L'immunité acquise ou à médiation cellulaire

La mise en évidence des lymphocytes T humains dans les lésions périapicales par la technique de « rosettes » et la présence des cellules plasmatiques dans ces lésions indiquent clairement des réponses immunologiques locales.

Les lymphocytes T sont des cellules effectrices de réactions immunes cellulaires, elles assurent le contrôle et la régulation de toutes les fonctions immunitaires.

Les lymphocytes B, quant à eux, sont des précurseurs des cellules productrices d'anticorps et participent également aux réponses humorales.

L'analyse des populations lymphocytaires T a montré la prédominance des cellules T helper/inducer sur les cellules T suppressives/cytotoxiques. L'étude immunocyto-chimique de Matthews et Browne (1987) sur l'infiltrat cellulaire inflammatoire et l'expression HLA-DR de l'épithélium des kystes odontogènes par la méthode d'immunoperoxydase indirecte montre qu'il n'y a pas en cela de différence significative entre les kystes d'origine inflammatoire et les kystes liés à une anomalie du développement mais secondairement infectés.

L'interaction des cellules T, apparues dans les lésions périapicales, avec les antigènes présents dans le système canalaire, peut entraîner la prolifération des lymphocytes et la libération des LYMPHOKINES. Ces substances biologiquement actives peuvent affecter le comportement des macrophages, des polynucléaires et même des lymphocytes. Elles provoqueraient la destruction cellulaire par production de lymphotoxine et la résorption osseuse par production de l'O.A.F. (Osteoclast Activating Factor). L'O.A.F. est une lymphokine pour certains auteurs (Yoneda et Mundy, 1979; Hunter et al., 1984) et une monokine pour d'autres (Roitt, I. et al., 1985). La présence des lymphocytes activés et des macrophages peut causer la résorption de l'os par production des médiateurs de l'inflammation tels que les prostaglandines, l'interleukine-1 etc... (Harris, 1978; Yoneda et Mundy, 1979; Le Jumming et Vilcek, 1987).

Les facteurs responsables de la stimulation de la production locale d'immunoglobulines dans la paroi des kystes ne sont pas encore élucidés. Néanmoins Toller (1970) avait postulé que des anticorps seraient formés contre les tissus dégénératifs, en particulier contre des cellules épithéliales de la paroi kystique en dégénérescence. Dans les kystes infectés, par contre, la présence des produits microbiens pourrait entraîner l'activation locale, spécifique ou non, et la prolifération des cellules B avec leur différenciation en cellules sécrétrices d'immunoglobulines. Pour Smith et al. (1987), les immunoglobulines trouvées dans le liquide du kyste proviendraient d'une part de l'exsudat inflammatoire, et d'autre part de la synthèse locale dans la paroi kystique.

E. Rôle de l'immunité acquise dans la pathogénie des lésions périapicales

Les changements pathologiques dans la pulpe dentaire peuvent favoriser l'accumulation de bactéries, de leurs toxines ou de leurs produits de dégradation, dans le système canalaire. Ainsi le système canalaire agirait comme une voie de sensibilisation de l'hôte. En utilisant la technique d'immunoperoxydase indirecte associée à un anticorps spécifique pour la membrane cellulaire des macrophages (Leu M-3), Torabinejad et al. (1985) ont observé l'apparition de macrophages dans les lésions périapicales, vraisemblablement attirés dans ce site par les antigènes du système canalaire. Ces macrophages pourraient véhiculer les antigènes et les présenter aux lymphocytes spécifiques T ou B dans les ganglions lymphatiques régionaux et y induire des réponses fonctionnelles variables dont la production des différentes classes d'anticorps.

Les quatre types principaux de réactions immunologiques spécifiques proposés par GELL et COMBS ont été retrouvés au niveau des kystes odontogènes.

Les différents facteurs qui engendrent les réactions de type I sont les anticorps réaginisques (IgE), les allergènes et les cellules telles que les basophiles et mastocytes.

Des IgE ont été mises en évidence, dans une moindre proportion, dans les lésions périapicales (Johannessen et al., 1983; Nevins et al., 1985; Kettering et al., 1986). Les allergènes du périapex seraient essentiellement les bactéries, leurs toxines et produits de dégradation et les tissus dénaturés de l'hôte. ceci n'a pas été démontré.

Les réactions de type II ont lieu lorsque des anticorps (IgG, IgM) se lient aux déterminants antigéniques sur une membrane cellulaire; la lyse cellulaire dépendant du complément, les bactéries en présence des

anticorps se lient au complément; il se produit une attraction des polynucléaires suivie d'une libération d'enzymes lysosomiales et en conséquence, la lésion des tissus périapicaux.

Dans les réactions cytotoxiques dont la lyse cellulaire est anticorps-dépendante, les bactéries vivant dans le système canalaire se lient aux cellules effectrices (tueuses) par la portion Fc d'une molécule d'anticorps (IgG par exemple). La présence de la molécule d'anticorps, de cellules tueuses, des leucocytes polynucléaires et macrophages, puis du complément, dans les lésions périapicales, indique que les réactions de type II peuvent se produire localement.

La réaction de type II implique la participation de complexes immuns formés dans les tissus périapicaux par combinaison des anticorps et leurs antigènes (Johannessen et al., 1983). Ils peuvent se lier aux plaquettes et aux polynucléaires en les activant. L'adhésion des complexes immuns aux polynucléaires peut induire la libération d'enzymes lysosomiales suivie de la production des lésions tissulaires périapicales. Torabinejad et al. (1985) ont obtenu une résorption osseuse expérimentale et observé une accumulation des polynucléaires dans la région apicale des dents de chat après introduction de complexes immuns dans le système canalaire. La formation des complexes immuns considérés comme un mécanisme de neutralisation et d'élimination éventuelle peut produire également des effets opposés, c'est-à-dire initier ou entretenir le développement d'une lésion apicale. Ceci se produit dans le cas où le taux d'anticorps neutralisant est trop faible (excès d'antigènes).

Les réactions de type IV ou à médiation cellulaire sont produites soit par cytotoxicité directe, soit par libération des lymphokines ou par les deux phénomènes associés.

les cellules effectrices sont des lymphocytes T cytotoxiques. Stern et al. (1981, 1982), Johannessen et al., 1983; Nilsen et al. (1984), Cymerman et al (1984), Torabinejad et al. (1985) ont montré que la population cellulaire dans les lésions apicales est à prédominance T, principalement celle constituée de cellules B, de cellules T helper et suppressor.

L'O.A.F. (Osteoclast Activating Factor) libéré dans les réactions de type IV est une lymphokine (Yoneda et al., 1979; Hunter, 1984) dont la production est liée à la présence des macrophages ou des produits de ceux-ci, c'est-à-dire les PGE₂.

Il a été démontré expérimentalement que les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines (indométhacine, acide flufénamique) inhibaient en même temps la production de l'O.A.F.

Les réactions de type IV sont susceptibles de jouer un rôle significatif dans les changements pathologiques tissulaires du périapex, suite aux interactions cellulaires entre macrophages et lymphocytes T, la production locale de PGE₂, de l'O.A.F. et de l'Il-1, facteurs incriminés dans la résorption localisée de l'os.

III. CONCLUSION

Les études récentes ont permis de documenter largement la présence de nombreux types cellulaires et de nombreux médiateurs au niveau des kystes odontogènes.

L'implication de réponses immunes paraît assurée, bien que l'on ne puisse pas encore en déterminer la nature exacte ni ce qui en constituerait la véritable cause. Si la participation d'antigènes bactériens est plus que vraisemblable, le rôle de réponses éventuelles dirigées contre des tissus dégénérés localement reste à définir. Rien ne permet encore d'expliquer les variations interindividuelles, parfois considérables, d'entreprises kystiques. L'hypothèse d'une influence, déterminante, de facteurs immuns est désormais soutenable.

BIBLIOGRAPHIE

Bergenholtz, G., Lekholm, U., Liljenberg, Lindhe, J. — Morphometric analysis of chronic inflammatory periapical lesions in root-filled teeth. *Oral Surg.*, 55 (3): 295-301, 1983.

Boy-Lefèvre, M.L. Laurent, E. — La bactériologie du périapex, conséquences focales et principes des antiseptiques actuels. *12 (5): 331-336, 1983.*

Cymerman, J.J., Cymerman, D.H., Walters, J., Nervins, A.J. — Human T-lymphocytes subpopulations in chronic periapical lesions. *J. Endodon.*, 10: 9, 1984.

Dourov, N., Kalusokoma, K., Mayer, R. — Mise en évidence de cellules protéine-S-100+ dans les kystes odontogènes. *Bull. Group. Int. Rech. Sc. Stomat. et Odont.*, 29: 62, 1986.

Happonen, R.P., Söderling, E., Viander, M., Linko-Kettunen, L., Pelliniemi, L.J. — Immunocytochemical demonstration of Actinomyces species and Arachnia propionica in periapical infections. *J. Oral Pathol.*, 14: 405-413, 1985.

Harris, M. — Prostaglandin production and bone resorption by dental cysts. *Nature*, 254: 213-215, 1973.

Harris, M. — Odontogenic cyst growth and prostaglandin induced bone resorption. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 60: 85-90, 1978.

Hunter, N. — The Interaction of bacterial Peptidoglycan with Macrophages in chronic inflammation. *J. Dent. Res.*, 63 (3): 427-430, 1984.

Johannessen, A.C., Nilsen, R., Skaug, N. — Deposits of immunoglobulins and complement factor C3 in human dental periapical inflammatory lesions. *Scand. J. Dent. Res.*, 91: 191-199, 1983.

Johannessen, A.C., Nilsen, R., Skaug, N. — Enzyme histochemical characterization of mononuclear cells in human dental periapical chronic inflammatory lesions. *Scand. J. Dent. Res.*, 92: 325-333, 1984.

- Kalusokoma, K., Dourov, N., Mayer, R.** — Classification histopathologique et traitement des kystes d'origine dentaire. *Bull. Group. Int. Rech. Sc. Stomat. et Odont.*, 30: 33-63, 1987.
- Kettering, J.D., Torabinejad, M.** — Concentration of immunoglobulin E in patients with chronic periapical lesions. *J. Endodon.*, 12 (7): 306-308, 1986.
- Kipiotti, R., Nakou, M., Legakis, N., Mitsis, F.** — Microbiological findings of infected root canals and adjacent periodontal pockets in teeth with advanced periodontitis. *Oral Surg.*, 58 (2): 213-220, 1984.
- Klein, D.C., Raisz, L.G.** — Prostaglandins: stimulation of bone resorption in tissue culture. *Endocrinology*, 86: 1436-1440, 1970.
- Kopp, W., Gerdes, J.** — Immunologische Prozesse im apikalen Granulationsgewebe. Die Zelluläre Immunantwort, Identifizierung und Differenzierung von T-Lymphozyten-Subpopulationen. *Dtsch Zahnärztl. Z.*, 41: 789-802, 1986.
- Kopp, W.** — Identifizierung von proliferierenden und keratinproduzierenden Zellen im apikalen Granulationsgewebe mit monoklonalen Antikörpern. *Dtsch Zahnärztl. Z.*, 42: 138-141, 1987.
- Kontiainen, S., Ranta, H., Lautenschlager, I.** — Cells infiltrating human periapical inflammatory lesions. *J. Oral Pathol.*, 15: 544-546, 1986.
- Lasfargues, J.J.** — Les prostaglandines. Revue de synthèse appliquée à l'endodontie. *Information dentaire*, 68 (11): 915-934, 1985.
- Le Junming, Vilcek, J.** — Tumor Necrosis Factor and Interleukin 1: cytokines with Multiple Overlapping Biological Activities. *Biology of Disease*, 56: 234-248, 1987.
- Lewis, M.A.O., Mac Farlane, T.W., Mc Gowan, D.A.** — Quantitative bacteriology of acute dento-alveolar abscesses. *J. Med. Microbiol.*, 21: 101-104, 1986.
- Matejka, M., Porteder, Lill, W., Watzek, G., Sinzinger, H.W.** — Prostaglandin (PG) Synthese im Balg odontogener Zysten. *Dtsch Zahnärztl. Z.*, 40: 592-594, 1985.
- Mathiesen, A.** — Preservation and demonstration of mast cells in human apical granulomas and radicular cysts. *Scand. J. Dent. Res.*, 81: 218-229, 1973.
- Matthews, J.B., Browne, R.M.** — An immunocytochemical study of the inflammatory cell infiltrate and epithelial expression of HLA-DR in odontogenic cysts. *J. Oral Pathol.*, 16: 112-117, 1987.
- Matthews, J.B., Masson, G.I.** — Immunoglobulin producing cells in human periapical granulomas. *Br. J. Oral Surg.*, 21: 192-197, 1983.
- Nair, R.P.N.** — Light and Electron Microscopic Studies of root canal flore and periapical lesions. *J. Endodon.*, 13 (1): 29-39, 1987.
- Nevins, A.J., Levine, S., Faitlowicz-Gaser, Y., Svetcov, S.** — Sensitization via IgE-mediated Mechanism in Patients with chronic periapical lesions. *J. Endodon.*, 11 (5): 228-230, 1985.
- Nilsen, R., Johannessen, A.C., Skaug, N., Matre, R.** — In situ characterization of mononuclear cells in human dental periapical inflammatory lesions using monoclonal antibodies. *J. Oral Surg.*, 58 (2): 160-165, 1984.
- Pavlović, V.** — L'aspect immunologique du granulome dentaire. *Revue d'odonto-stomatologie*, 12 (5): 343-349, 1983.
- Perrini, N., Fonzi, L.** — Mast cells in human periapical lesions: ultrastructural aspects and their possible physiopathological implication. *J. Endod.*, 11: 197, 1977.
- Pollick, A., Lampen, N., Clarkson, B.D.** — identification of human B and T lymphocytes by scanning electron microscopy. *J. Exp. Med.*, 138: 607-624, 1973.
- Roitt, I., Brostoff, J., Male, D.** — Immunologie fondamentale et appliquée. *Medsa*, 1985.
- Sauget, P., Soubiran, P., Monteil, R.A.** — Physiologie des cellules de Langerhans et rôle potentiel en pathologie orale. *Jour. Biol. Buccale*, 14: 3-14, 1986.
- Shear, M.** — Cysts of the jaws: recent advances. *J. Oral Pathol.*, 14: 43-59, 1985.
- Skaug, N., Johannessen, A.C., Matre, R., Nilsen, R.** — In situ characterisation of cell infiltrates in human dental periapical granulomas. 2. Demonstration of receptors for the complement components C3b and C3d. *J. Oral Pathol.*, 13: 111-119, 1984, a.
- Skaug, N., Johannessen, A.C., Nilsen, R., Mayer, R.** — In situ characterization of cell infiltrates in human dental periapical granulomas. 3. Demonstration of T lymphocytes. *J. Oral Pathol.*, 13: 120-127, 1984, b.
- Smith, G., Matthews, J.B., Smith, A.J., Browne, R.M.** — Immunoglobulin producing cells in human odontogenic cysts. *J. Oral Pathol.*, 16: 45-48, 1987.
- Stern, M.H., Dreizen, S., Mackler, B.F., Levy, B.M.** — Isolation and characterization of inflammatory cells from the human periapical granulomas. *J. Dent. Res.*, 61: 1408, 1982.
- Stern, M.H., Dreizen, S., Mackler, B.F., Levy, B.M.** — Quantitative analysis of cellular composition of human periapical granulomas. *J. Endodon.*, 7: 117, 1981, a.
- Stern, M.H., Dreizen, S., Mackler, B.F., Levy, B.M.** — Antibody-producing cells in human periapical granulomas and cysts. *J. Endodon.*, 7: 447, 1981, b.
- Toller, P.A.** — Protein substances in odontogenic cyst fluids. *Br. Dent. J.*, 128 (7): 317-322, 1970.
- Torabinejad, M., Eby, W.C., Naidorf, I.J.** — An inflammatory and immunological aspects of the pathogenesis of human periapical lesions. *J. Endodon.*, 11 (11): 479-488, 1985.
- Torabinejad, M., Kettering, J.D.** — Identification and relative concentration of B and T lymphocytes in human chronic periapical lesions. *J. Endodon.*, 11 (3): 122-125, 1985.
- Torabinejad, M., Luben, R.A.** — Presenc of osteoclast-activating factor in human periapical lesions. (Abstract). *J. Endodon.*, 11: 145, 1985.
- Torabinejad, M., Theofilopoulos, A.N., Kettering, J.D., Bakland, L.K.** — Quantitation of circulating immune complexes immunoglobulines G and M and C3 complement component in patients with large periapical lesions. *J. Oral Surg.*, 55 (2): 186-190, 1983.
- Yoneda, T., Mundy, G.R.** — Monocytes regulate Osteoclast Activating Factor Production by releasing Prostaglandins. *J. Exp. Med.*, 150 (8): 338-350, 1979

Adresse des auteurs: K. Kalusokoma, Service de Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale, Hôp. Universitaire St. Pierre (U.L.B.) (Belgique).