

Granulomatose oro-faciale chez une femme de 74 ans

A 74-year old woman with orofacial granulomatosis

L. Goudetsidis¹, G. Titeca¹ et F. Poot^{1,2}

Services de Dermatologie, ¹Clinique Notre-Dame de Grâce, Gosselies, ²Hôpital Erasme, ULB

RESUME

Introduction : La granulomatose oro-faciale représente un groupe de maladies caractérisées par une inflammation granulomateuse de la face et de la muqueuse buccale. Son étiologie est inconnue. Le diagnostic doit être établi de façon précise car la macrochéilite résultant de l'inflammation peut être associée à un nombre important de pathologies.

Observation : Une femme de 74 ans présentait un gonflement de la lèvre inférieure s'étendant vers le menton. La muqueuse buccale était exempte de lésion. Aucun autre symptôme n'était rapporté. La biopsie ainsi que les examens complémentaires ont conclu à une granulomatose oro-faciale idiopathique. Le traitement par triamcinolone 10 mg/ml a permis une amélioration stable de l'aspect clinique.

Discussion : Cette observation rare, qui plus est chez une personne âgée, a permis de mettre en évidence l'importance d'un diagnostic précis face à une macrochéilite. En effet, la macrochéilite peut être associée à des pathologies comme une maladie de Crohn, une sarcoïdose ou une tuberculose, nécessitant une prise en charge appropriée.

Rev Med Brux 2015 ; 36 : 177-80

ABSTRACT

Introduction : Orofacial granulomatosis represents a group of pathologies characterized by a granulomatous inflammation of the face and the oral mucosa. Its etiology is unknown. Since the macrocheilitis resulting from an inflammation could be associated to different pathologies, an accurate diagnosis has to be established.

Observation : A 74-year old woman developed a swelling of the inferior lip spreading towards the chin. No lesions was present on the oral mucosa. No other symptoms were reported. The biopsy and further exams concluded to an idiopathic orofacial granulomatosis. Triamcinolone 10 mg/ml was used as treatment and has allowed a lasting improvement of the swelling.

Discussion : This rare observation, especially with an older patient, has allowed to illustrate the importance of an accurate diagnosis when facing a macrocheilitis. Indeed, macrocheilitis can be associated to pathologies such as Crohn disease, sarcoidosis or tuberculosis, requiring an appropriate care.

Rev Med Brux 2015 ; 36 : 177-80

Key words : orofacial granulomatosis, triamcinolone, macrocheilitis, idiopathic, inflammation

INTRODUCTION

La granulomatose oro-faciale (GOF) est une maladie rare. Elle représente l'ensemble des maladies inflammatoires chroniques orales avec présence de granulomes giganto-épithélioïdes non nécrosants. La GOF est une pathologie introduite pour la première fois en 1985 par Wiesenfeld regroupant deux entités auparavant distinctes : le syndrome de

Melkersson-Rosenthal (SMR) et la chéilite granulomateuse (CG) de Miescher¹. Le SMR se caractérise par une triade d'œdème labial ou facial récurrent, de langue fissurée et de paralysie faciale récidivante. La CG est décrite comme un œdème limité aux lèvres².

L'étiologie de la GOF est mal connue et plusieurs causes ont été avancées comme une origine allergique

(de contact), infectieuse, une intolérance alimentaire ou une prédisposition génétique. Selon certains auteurs, une atopie pourrait être également associée à cette pathologie^{3,4}. La maladie survient essentiellement chez l'enfant ou le jeune adulte. Suite au manque d'études épidémiologiques, la prévalence de la maladie reste inconnue⁵.

La présentation clinique de la GOF est variable. Classiquement, nous observons un œdème exclusivement labial évoluant par poussées intermittentes qui entrainera finalement une tuméfaction permanente. La tuméfaction de consistance molle au départ, se fibrose avec le temps. Elle peut toucher une ou deux lèvres et provoque, à terme, une macrochéilite. D'autres signes cliniques peuvent se manifester comme la présence d'un œdème du menton, des joues, de la région périorbitaire et des paupières, parfois même sans la présence de l'œdème labial. Il arrive d'observer une atteinte endobuccale avec présence d'érosions, d'érythème ou de tuméfaction de la muqueuse buccale, de la langue ou des gencives⁶.

Ces différents signes cliniques peuvent être associés à d'autres pathologies comme la sarcoïdose, la maladie de Crohn, la maladie de Wegener, la tuberculose, la lèpre, les mycoses systémiques et les réactions à des corps étrangers¹. Il est donc important de tenir compte de ces pathologies dans le diagnostic différentiel de la GOF.

OBSERVATION

Une patiente de 74 ans nous est référée par son médecin traitant pour mise au point d'une macrochéilite fixe de la lèvre inférieure. L'enflure est présente depuis plusieurs semaines et empêche la patiente de s'alimenter et de boire correctement. Aucun traitement n'a encore été proposé. Elle ne nous rapporte aucun changement dans ses produits cosmétiques et d'hygiène buccale.

La patiente ne présente pas de sensation de fatigue chronique ni de troubles intestinaux. Comme antécédents médicaux, nous pouvons noter une hypertension artérielle contrôlée par un antagoniste du calcium, une hypothyroïdie traitée par lévothyroxine, un diabète de type II contrôlé sous glicazide et metformine ainsi qu'une hypercholestérolémie traitée par simvastatine. La patiente ne présente pas d'antécédent d'atopie, de tuberculose ou de paralysie faciale. Avant de nous être référée, un examen buccal complet par un dentiste a été effectué et n'a révélé aucune pathologie particulière.

A l'examen clinique, la cavité buccale et la langue ne présentent aucune particularité ; nous n'objectivons pas de lymphadénopathie ni de signe de dysphagie. On note par contre un œdème de la lèvre inférieure à droite s'étendant vers le menton et vers la partie médiane du visage.

A ce stade, le diagnostic différentiel nous amène

à penser aux pathologies suivantes : une GOF, un angio-œdème (idiopathique ou héréditaire), une chéilite de cause allergique et une sarcoïdose. La patiente ne présentant pas la triade classique du SMR, cette entité est exclue. La biologie comprend un dosage des compléments, de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, de l'anticorps anti-saccharomyces cerevisiae, et de l'immunoglobuline E avec dosages spécifiques de certains Radio Allergo Sorben Test (RAST). Un examen des nerfs crâniens a été requis et effectué par un neurologue. Les résultats des examens sont négatifs mise à part la présence d'une légère augmentation des IgE à 252 U/ml.

Une biopsie de la lèvre inférieure est réalisée. L'examen anatomopathologique démontre un épithélium malpighien sans particularité. Celui-ci repose sur un chorien au sein duquel on observe de nombreux petits granulomes non nécrotiques. Ces derniers sont constitués par des cellules épithélioïdes et par des cellules géantes multinuclées de type Langherans (figures 1 et 2). Les colorations de Gram, de Ziehl-Neelsen, de Grocott et les colorations à l'acide périodique Schiff (PAS) et au PAS-diastrase sont négatives. La recherche de corps étrangers à la lumière polarisée est également négative. Le diagnostic anatomopathologique retenu est celui d'une chéilite granulomateuse.

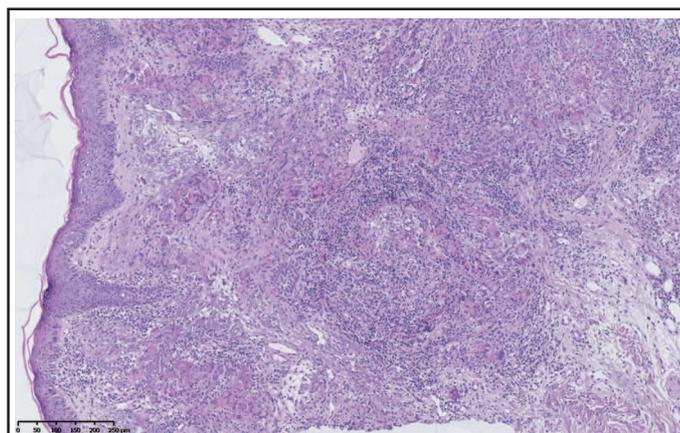


Figure 1 : Le chorien est envahi par des granulomes giganto-épithélioïdes sans nécrose caséuse.

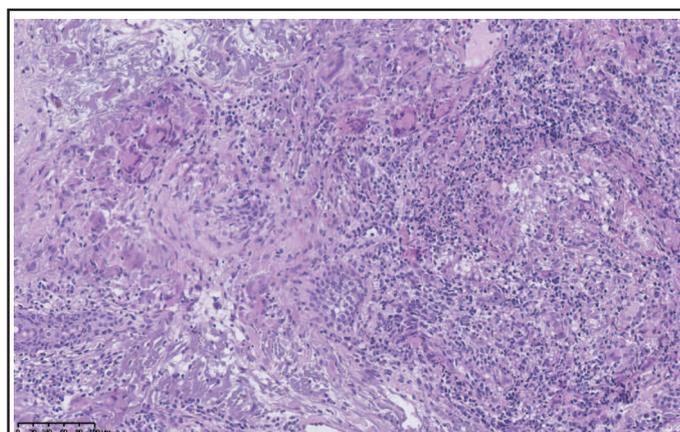


Figure 2 : Les granulomes sont composés de cellules épithélioïdes et de cellules géantes multinuclées de type Langherans.

La recherche d'une cause spécifique à la GOF et la recherche de diagnostics différentiels de la macrochéilite étant négatifs, nous concluons à une GOF idiopathique.

Dans notre cas, la patiente a présenté une nette diminution du gonflement avec une amélioration notable de son confort grâce aux injections de triamcinolone 10 mg/ml à raison de 1 ml par mois durant 4 mois. (figures 3 et 4).

DISCUSSION

La GOF est une maladie rare et difficile à diagnostiquer. Par ailleurs, les diagnostics différentiels de la macrochéilite sont piégeants. De ce fait, il est important de les avoir en tête au moment de la mise au point. Ils comprennent la GOF, la maladie de Crohn, la sarcoïdose, l'angio-œdème idiopathique et héréditaire et certaines infections spécifiques comme la tuberculose, les mycoses profondes et la lèpre.

Le bilan à réaliser face une macrochéilite doit tenir compte des différentes pathologies ci-dessus. Les résultats de l'anamnèse et de l'examen clinique orientent la mise au point. La biopsie est une étape indispensable afin de mettre en évidence une inflammation granulomateuse. Les colorations spéciales sont utilisées pour exclure une mycose profonde (PAS, PAS-D et Grocott) ou une infection bactérienne (Ziehl-Neelsen et Gram). La lumière polarisée est utilisée pour évaluer la présence de corps étrangers.



Figure 3 : Lèvre inférieure de la patiente avant traitement.



Figure 4 : Diminution du gonflement grâce aux injections de triamcinolone 10 mg/ml à raison d'1 ml par mois durant 4 mois.

Afin de déterminer si l'inflammation granulomateuse est d'origine systémique, différents examens complémentaires sont demandés. Ceux-ci comprennent :

- une formule sanguine complète, vitesse de sédimentation, taux sérique de l'acide folique, du fer, de la vitamine B12 et des anticorps anti-saccharomyces cervisiae pour la maladie de Crohn ;
- une radiographie pulmonaire et une intradermo-réaction à la tuberculine pour la tuberculose ;
- un dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ;
- une radiographie pulmonaire pour la sarcoïdose.

Les causes allergiques seront explorées par le dosage des IgE et des RAST, des Patch tests et Prick tests spécifiques en fonction de l'anamnèse⁷. La GOF est un diagnostic d'exclusion et repose sur une association de la clinique et de l'anatomopathologie.

Le traitement de la GOF est particulièrement difficile surtout lorsqu'aucun facteur étiologique n'a été mis en évidence. Il vise l'amélioration de la symptomatologie de la maladie et le confort du patient. Bien que rares, des rémissions spontanées sont possibles¹. Il n'existe dans la littérature aucun consensus ou traitement garant d'une réussite.

Néanmoins, le traitement de première intention repose souvent sur la corticothérapie locale et/ou systémique⁸. Les résultats sont souvent immédiats mais

le risque de récurrence est important d'où la nécessité d'un traitement au long cours. Des injections de triamcinolone à des doses de 10 mg/ml sont proposées ou plus récemment à des doses de 40 mg/ml, permettant de plus longues périodes de rémission. Les effets secondaires du traitement local sont limités à l'hypopigmentation et l'atrophie cutanée⁹. L'utilisation d'une corticothérapie systémique est limitée par la nature chronique de la maladie et par les effets secondaires associés à l'utilisation prolongée de corticostéroïdes systémiques.

De nombreux autres traitements ont été rapportés dans la littérature. La clofazimine est prescrite à des doses variant de 100 à 300 mg. Certains antibiotiques sont utilisés comme la minocycline à 100 mg/j, la roxithromycine à 150-300 mg/j et le metronidazole à 750-1.000 mg/j¹⁰. Les immunomodulateurs sont également parfois administrés comme le méthotrexate à 5-10 mg/semaine, la thalidomide à 100 mg/j et l'infliximab^{11,12}. Enfin, notons l'emploi de l'hydroxychloroquine, du dapsone ou du danazol¹².

Un régime alimentaire spécifique, comprenant l'exclusion de certains aliments, a déjà été proposé chez des patients pour lesquels une intolérance alimentaire a été suspectée¹⁴. Plus récemment, une étude prospective anglaise a démontré une efficacité d'un régime excluant les acides phénoliques avec une amélioration de l'inflammation oro-faciale chez 72 % des patients¹⁵.

Une intervention chirurgicale, consistant en une chéiloplastie, est parfois proposée afin de réduire les importantes déformations labiales résultant de la chronicité de la macrochéilite^{10,16,17}.

Le choix du traitement dépendra de la sévérité des lésions. Les patients avec des lésions mineures ne nécessiteront qu'un traitement local par corticoïdes topiques. Les lésions plus extensives ou plus handicapantes seront traitées par injection de triamcinolone ou par un traitement systémique variant de la clofazimine aux immunomodulateurs. L'option chirurgicale est rarement envisagée et n'est proposée que dans les cas plus sévères ou lorsque les autres traitements ont échoué¹³.

Il conviendra d'adapter le traitement de la granulomatose oro-faciale en tenant compte de la découverte éventuelle d'une cause étiologique telle qu'une maladie de Crohn, une sarcoïdose ou une tuberculose. En effet, le traitement spécifique de la pathologie permettra la réduction des symptômes de la granulomatose oro-faciale¹⁸.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wiesenfeld D, Ferguson M, Mitchell D *et al.* : Oro-facial granulomatosis : a clinical and pathological analysis. *Q J Med* 1985 ; 54 : 101-13

2. Kuzman A, Quesnel-Mercier A, Lalonde B : Granulomatose orofaciale : 2 rapports de cas et recensement de la littérature. *J Can Dent Assoc* 2006 ; 72 : 325-9
3. James J, Patton D, Lewis C, Kirkwood E, Ferguson M : Oro-facial granulomatosis and clinical atopy. *J Oral Med* 1986 ; 41 : 29-30
4. Patel P, Brostoff J, Campbell H *et al.* : Clinical evidence for allergy in orofacial granulomatosis and inflammatory bowel disease. *Clin Transl Allergy* 2013 ; 3 : 26
5. McCartan B, Healy C, McCreary C, Flint S, Rogers S, Toner M : Characteristics of patients with orofacial granulomatosis. *Oral Dis* 2011 ; 17 : 696-704
6. Sciubba J, Said-Al-Naief N : Orofacial granulomatosis : presentation, pathology and management of 13 cases. *J Oral Pathol Med* 2003 ; 32 : 576-85
7. Fitzpatrick L, Healy C, McCartan B, Flint S, McCreary C, Rogers S : Patch test food-associated allergies in orofacial granulomatosis. *J Oral Pathol Med* 2011 ; 40 : 10-3
8. Al Johani K, Moles D, Hodgson T, Porter S, Fedele S : Orofacial granulomatosis : clinical features and long-term outcome of therapy. *J Am Acad Dermatol* 2010 ; 62 : 611-20
9. Mignogna M, Fedele S, Lo Russo L, Adamo D, Striano R : Effectiveness of small-volume, intralesional, delayed-release triamcinolone injections in orofacial granulomatosis : a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2004 ; 51 : 265-8
10. Banks T, Gada S : A comprehensive review of current treatments for granulomatous cheilitis. *Br J Dermatol* 2012 ; 166 : 934-7
11. Hegarty A, Hodgson T, Porter S : Thalidomide for the treatment of recalcitrant oral Crohn's disease and orofacial granulomatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2003 ; 95 : 576-85
12. O'Neill Id, Scully C : Biologics in oral medicine : principles of use and practical considerations. *Oral Dis* 2012 ; 18 : 525-36
13. Van der Waal R, Schulten E, Van der Meij E, Van de Scheur M, Starink T, Van der Waal I : Cheilitis granulomatosa : overview of 13 patients with long-term follow-up. Results of management. *Int J Dermatol* 2002 ; 41 : 225-9
14. Ferguson M, MacFayden E : Orofacial granulomatosis : a 10 year review. *Ann Acad Med Singapore* 1986 ; 15 : 370-7
15. Campbell H, Escudier M, Milligan P, Challacombe S, Sanderson J, Lomer M : Development of a low phenolic acid diet for the management of orofacial granulomatosis. *J Hum Nutr Diet* 2013 ; 26 : 527-37
16. Glickman LT, Gruss JS, Birt BD *et al.* : The surgical management of Melkersson-Rosenthal syndrome. *Plast Reconstr Surg* 1982 ; 89 : 815-21
17. Kruse-Losler B, Presser D, Melze D *et al.* : Surgical treatment of persistent macrocheilia in patients with Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa. *Arch Dermatol* 2005 ; 141 : 1085-91
18. van Maarsseveen AC, van der Waal I, Stam J *et al.* : Oral involvement in sarcoïdosis. *Int J Oral Surg* 1982 ; 11 : 21-9

Correspondance et tirés à part :

L. GOUDETSIDIS
Clinique Notre-Dame de Grâce
Service de Dermatologie
Chaussée de Nivelles 121
6041 Gosselies
E-mail : laetitia.goudetsidis@gmail.com

Travail reçu le 13 février 2014 ; accepté dans sa version définitive le 26 juin 2014.