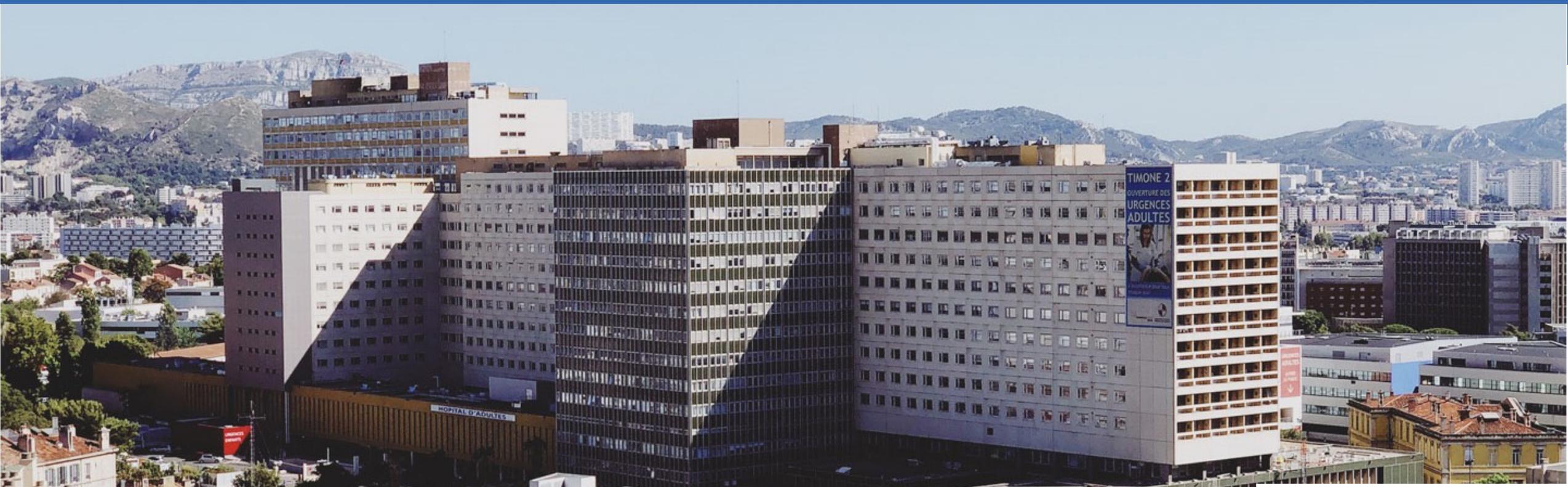


PRENDRE SOIN  
INNOVER  
TRANSMETTRE

Hôpitaux  
universitaires  
de Marseille | ap.  
hm

amU Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix Marseille Université

ORares  
MALADIES RARES  
ORALES ET DENTAIRES



## Les pathologies de la muqueuse orale à travers des cas cliniques

Campana F  
Unité de chirurgie orale

SOCIETY FOR  
DENTAL SCIENCE

25<sup>E</sup> CONGRÈS



- ✓ F35 consulte en urgence pour des douleurs buccales
- ✓ AM : méatotomie moyenne
- ✓ Allergie : 0
- ✓ TTT : 0
- ✓ MDV: W RH, pas d'addiction, en couple homosexuel monogame
- ✓ Hdm : présente depuis 5 jours, des lésions buccales non détachables douloureuses (EN=7), avec une dysphagie, pas d'ADP, pas d'AEG
- ✓ Clinique: ->



 Vous ne pouvez plus voter

0  sont perdus



La lésion élémentaire est



1

Une ulcération

0% 0 

2

Une kératose

0% 0 



3

Un enduit pseudo-membraneux

0% 0 

4

Un aphte

0% 0 

5

Une vésicule

0% 0 

cher Ami  
 Je vous adresse Monsieur  
 Robert pour un "bobo" au plaisir.  
 Je vous remercie beaucoup.  
 Bien amicalement.

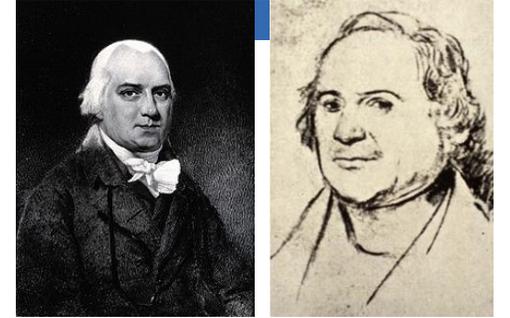


à cet endroit aussi). le 24/09/2013, la patiente se plaint d'une douleur ("comme un pic") dans ce secteur. Il est apparu une petite blessure, sorte de petit "cratère" ayant la taille d'une tête d'épingle, d'où j'ai évacué de petits débris pas plus gros que des "miettes". (raie? os?). et la radiographie ne donnait

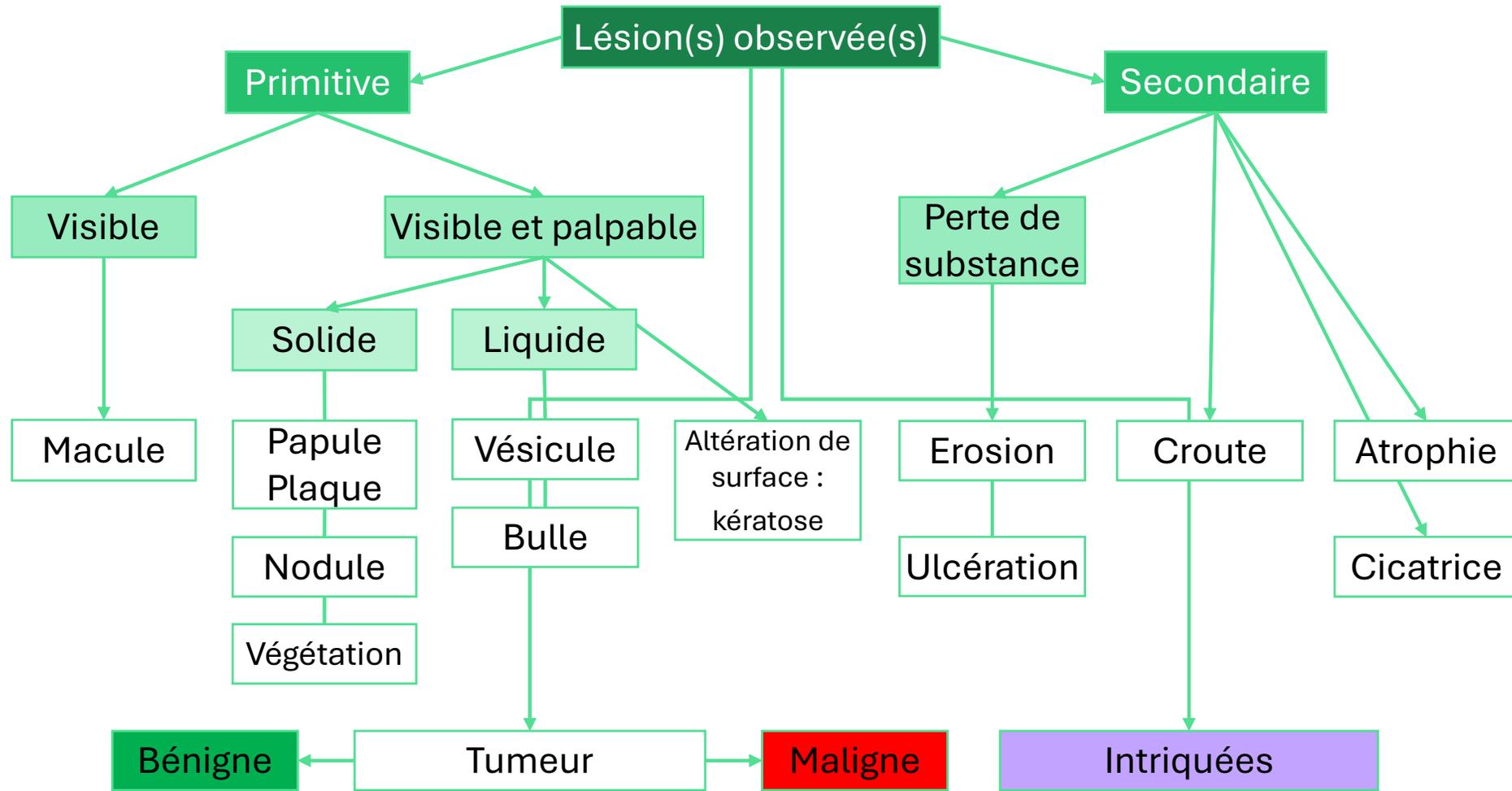


尼奇美術

- ✓ Les lésions élémentaires = **alphabet de la dermatologie**
- ✓ Introduit par le Dr. Willan en 1798, puis en France par le Dr. Biett en 1810 :
  - ✓ « le point **clé** est de reconnaître la **lésion élémentaire**. . . Ensuite, quelques **éléments secondaires** doivent être observés: localisation des lésions, forme, évolution. . . qui permettent de savoir à **quelle espèce** appartient la lésion élémentaire »
- ✓ Tilles rappelle en 1999 :
  - ✓ « aujourd'hui, les dermatologues du monde entier sont tous des willanistes et analysent les éruptions cutanées pour rechercher des **lésions élémentaires**, ce qui constitue une **première étape** pour faire le **diagnostic** »



# Les lésions élémentaires



- Quel est l'intérêt de définir la lésion élémentaire?



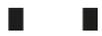
Diagnostic  
Langue géographique

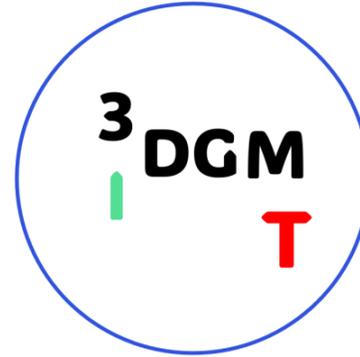


Diagnostic?  
Palais géographique



Diagnostic  
Lèvre géographique





- Hypothèses étiologiques ?**
- Iatrogène?
  - Idiopathique?
  - Infectieuse?
  - Dysimmunitaire?
  - Génétique?
  - Métabolique?
  - Tumorale?





# Un herpès?



# Une syphilis ?



# Un pemphigus vulgaire?



# Une neutropénie ?



- ✓ Vascularite ischémique nécrosante (infarctus muqueux) d'étiologie méconnue
- ✓ 30 à 50% de la population, mais diagnostic posé en **excès**
- ✓ Débute dans l'enfance et touche le sujet jeune
- ✓ **Clinique:**



Mineure (80%)



Majeure (10%)



Herpétiforme ou miliaire (10%)

## Stomatite aphteuse récidivante <sup>17</sup>



- ✓ SAR (> 4 poussées d'aphtes/an)
- ✓ Poussées diversement espacées, parfois subintrantes
- ✓ Altération qualité de vie, dysphagie





## Aphte ou aphtose isolée

- ✓ Guérison spontanée en 10-14 jours pour les aphtes mineurs/miliaires, 1 mois pour les aphtes majeurs
- ✓ Soulager la douleur
  - ✓ Traitement local:
    - ✓ corticothérapie topique, xylocaïne, cautérisation ATC ou laser,...
    - ✓ pommades diverses et variées inefficaces et chères!
  - ✓ Corticoïdes per-os: 1 mg/kg/j en cure courte sur aphtose sévère

## Stomatite aphteuse récidivante

- ✓ **Prévenir les récurrences**= traitement systémique au long cours
  - ✓ **1<sup>ère</sup> ligne:**
    - ✓ Colchicine: 1 mg/j (effets indésirables digestifs, **surveillance de l'hémogramme**)
    - ✓ ~~Pentoxifylline : 800 à 1200 mg/j~~
  - ✓ **2<sup>ème</sup> ligne**
    - ✓ Apremilast (essai clinique dans l'aphtose, AMM dans le Behçet)
    - ✓ Thalidomide 25 à 100mg/j : +++ mais tératogène (prescription hospitalière)
    - ✓ Dapsone : 50 à 150 mg/j (hémolyse, **surveillance de l'hémogramme et de la méthémoglobinémie**)



Cabras et al. Value of colchicine as treatment for recurrent oral ulcers: A systematic review. J Oral Pathol Med. 2020;49:731–740  
Deng V et al.. A Randomized controlled clinical trial on dose optimization of thalidomide in maintenance treatment for recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med. 2022 Jan;51(1):106-112.,  
Kolios A et al. Apremilast in Treatment-Refractory Recurrent Aphthous Stomatitis N Engl J Med. 2019 Nov 14;381(20):1975-1977.

- ✓ Le diagnostic est l'élément central qui permet d'identifier la maladie et de proposer une prise en charge adaptée
- ✓ Il se construit à partir :

## Une démarche impulsive

reconnaissance rapide de la lésion sur une expérience clinique ou livresque



Une démarche réfléchie  
recueil des données de manière systématique





## L'observation médicale ou la clinique

### Interrogatoire du malade

Motif de la consultation

Anamnèse médicale

Histoire de la maladie

Examen clinique  
Identification de la **lésion(s) élémentaire(s)**

## Démarche diagnostique

## Conclusion et Synthèse

2<sup>ème</sup> avis

### Hypothèses étiologiques ?

- Iatrogène?
- Infectieuse?
- Idiopathique?
- Dysimmunitaire?
- Génétique?
- Métabolique?
- Tumorale?

oui

### Diagnostic

Positif

Etiologique

Différentiel

### Prise en charge

Traitement

Pronostic

Suivi

non

non

oui

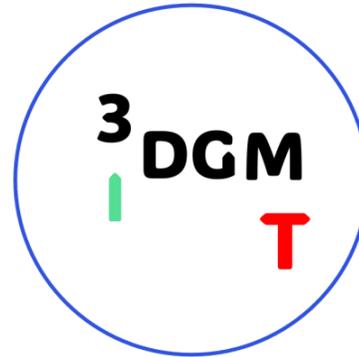
Examen(s) paraclinique(s) **orienté(s)**

# Points clés



## Démarche diagnostique

- ✓ Toujours définir la lésion élémentaire
- ✓ Toujours rechercher l'étiologie
- ✓ Se méfier du coup d'oeil



## Aphthose

- ✓ Ulcération – Aphte – Aphthose
- ✓ Traitement topique – Traitement systémique (colchicine)

# Cas clinique

Lésions labiales

H60, medecin, non fumeur  
ATCD de lichen plan cutané

Chute lors d'un running avec entorse bimaléolaire + choc sur les lèvres  
Auto-médication par piroxicam  
Dans la journée apparition de lésions labiales....

Bulles labiales + bord\*2 langue  
kératose\*2 langue  
Kératose+érosion\*2 CIM



# Cas clinique

Lésions labiales

H60, medecin, non fumeur  
ATCD de lichen plan cutané

Chute lors d'un running avec entorse  
bimaléolaire + choc sur les lèvres  
Auto-médication par piroxicam  
Dans la journée apparition de lésions  
labiales....

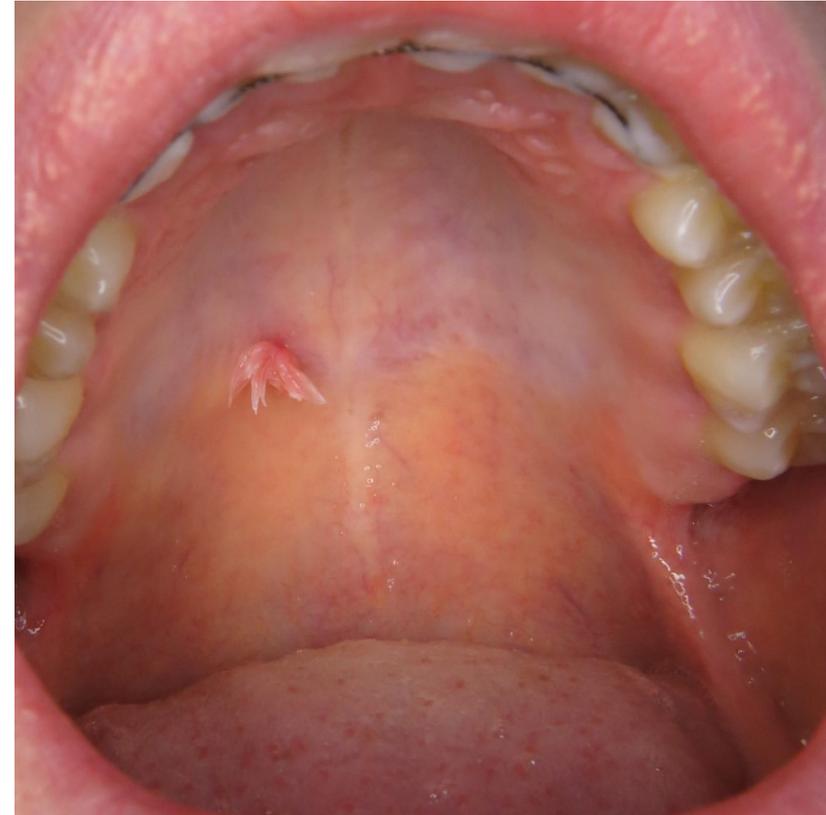
Bulles labiales + bord\*2 langue  
kératose\*2 langue  
Kératose+érosion\*2 CIM  
**Bulle digitale**  
**Cocardes acrales**

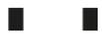


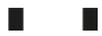
**Aigu: érythème polymorphe**

**Chronique: lichen plan**

- ✓ F33
- ✓ AM: conisation utérine, DDS
- ✓ Allergie : 0
- ✓ TTT: CO
- ✓ MDV: IDE libérale, pas d'addiction, célibataire avec partenaires multiples mais rapports protégés
  
- ✓ Hdm : lésion indolore (EN=0) et non évolutive présente depuis + de 6M



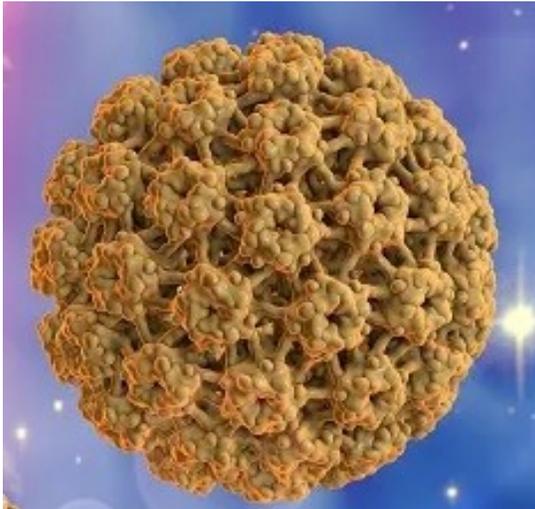








- ✓ > 120 génotypes humains
- ✓ Virus **épithéiotropes** de la peau et des muqueuses
- ✓ Contamination par contact



Tropisme	Types
Cutané	1, 2, 4, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 27, 36, 37, 38, 41, 47, 48, 49, 50, 57, 60, 63, 65, 75, 76, 80, 88, 92, 93, 95, 96
Muqueux	6, 11, 13, 16, 18, 26, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 61, 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 81, 82, 83,
Mixte	3, 7, 10, 28, 29, 40, 43, 78, 91, 94

# Papilloma Virus

Classification	Types
Haut risque	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59
Haut risque probable	25, 53, 66, 68, 73, 82
Bas risque	6, 11, 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 89

HPV non oncogène



Papillome



Verrue



Condylome



HPV oncogène



Cancers	Proportion liée aux HPV	Proportion dans l'ensemble des cancers attribuables aux HPV	Prévalence des types 16 et 18
Col de l'utérus	100%	70-80%	70%
Pénis	40%	2%	60%
Vulve et vagin	40-60%	3%	80%
Anus	90%	5%	> 90%
Cavité orale	3-30%	1-10%	> 90%
Oropharynx	12-36%	1-10%	90%





- ✓ HPV 6 et 11 (bas risque)
- ✓ Transmission: cutanéomuqueuse, sexuelle
- ✓ Adulte, mais parfois enfant
- ✓ Clinique:
  - ✓ Langue, palais, ....
  - ✓ Lésion unique, parfois multiples
  - ✓ Sessile ou pédiculée
  - ✓ Végétations en « chou-fleur » (projections papillaires, parfois absente)
  - ✓ Taille < 1 cm
  - ✓ Asymptomatique
- ✓ TTT: exérèse chirurgicale
- ✓ Pas de risque de transformation maligne





- ✓ Il existe de très nombreux génotypes d'HPV
- ✓ HPV ne veut pas dire « à risque de cancer »

H42 consulte pour cette lésion de la face interne de la joue gauche

AM: 0

Chir: 0

Allergie: 0

TTT:0

MDV: ancien militaire, maintenant chauffeur/livreur.

Pas d'addiction

HDM: lésion présente depuis 2021, apparue suite à une morsure. Il a consulté un dermatologue hospitalier qui l'a étiqueté diapneusie et a préconisé des soins dentaires (édentement intercalaire) et une réévaluation.

Malgré les soins, elle persiste, ne grossit pas et asymptomatique.

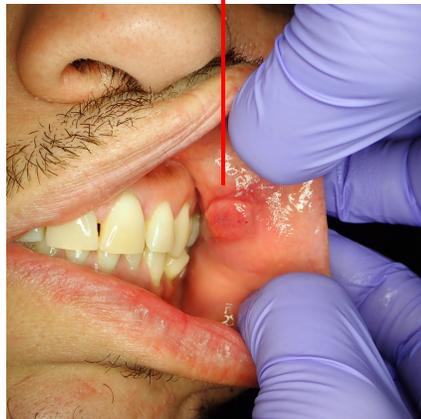
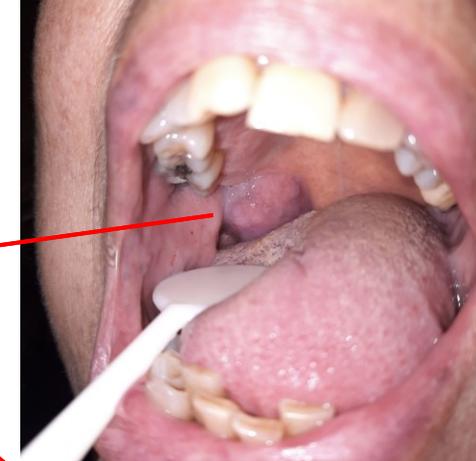
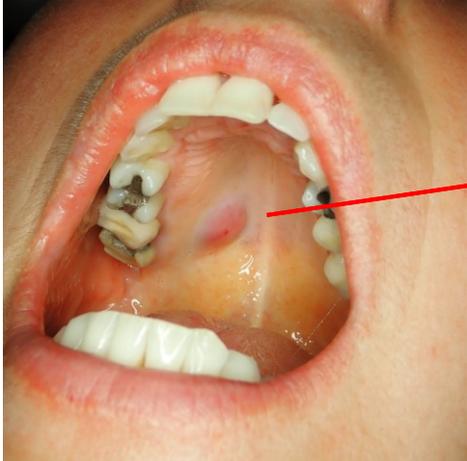
Clinique: nodule centimétrique bien limité, ferme sans induration

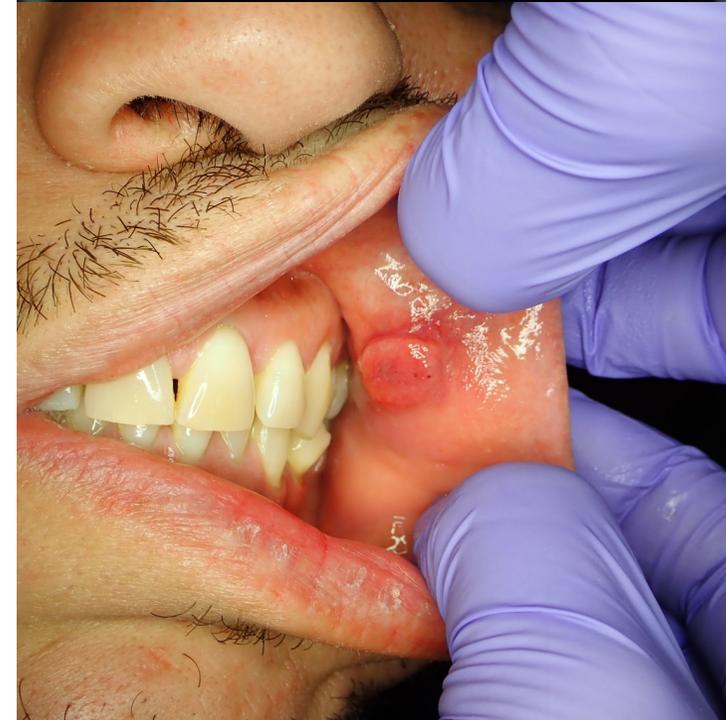
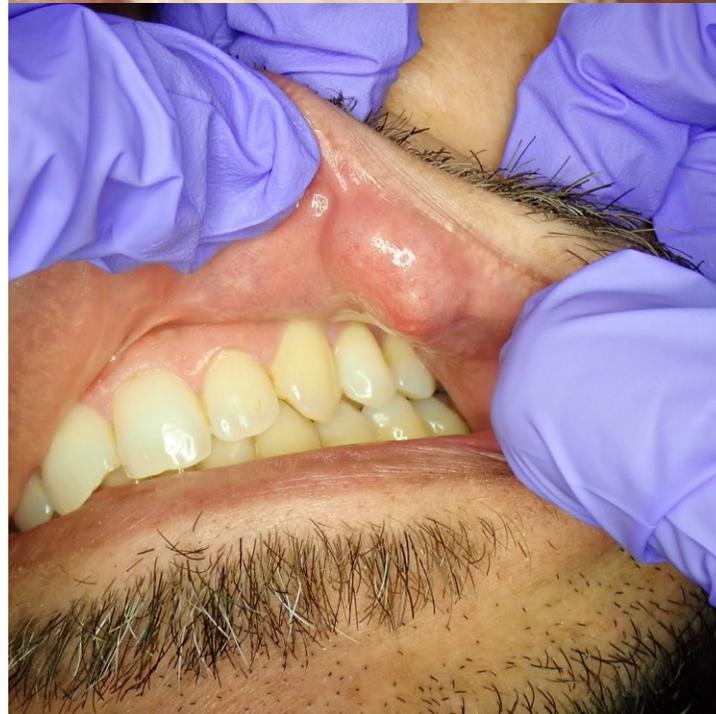
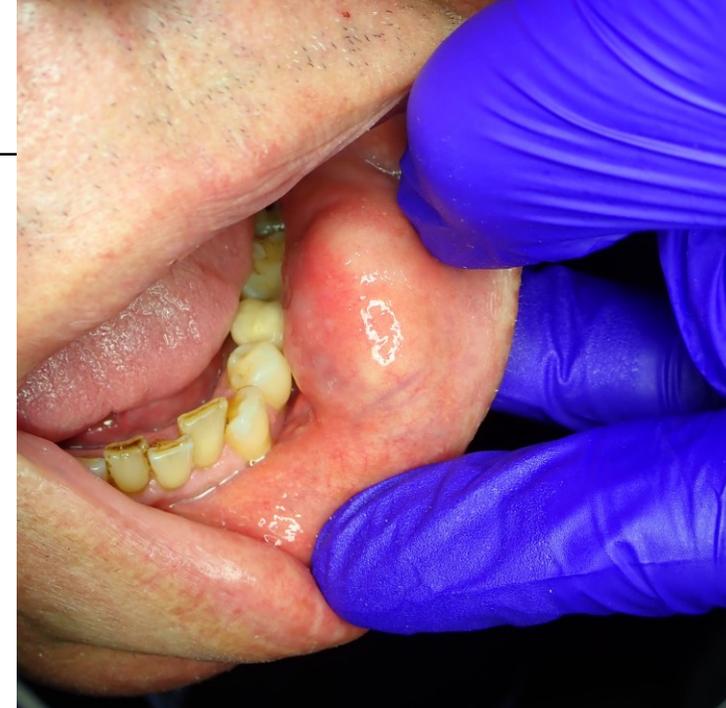




Tableau 3. Grades de malignité en fonction du type histologique

Carcinomes de bas grade de malignité	Carcinomes de haut grade de malignité
Carcinome à cellules acineuses	Carcinome des canaux salivaires
Carcinome muco-épidermoïde de bas grade <sup>a</sup>	Carcinome muco-épidermoïde de haut grade <sup>a</sup>
Carcinome épithélial myoépithélial	Carcinome adénoïde kystique <sup>b</sup>
Adénocarcinome polymorphe de bas grade	
Carcinome à cellules claires	Carcinome sébacé
Adénocarcinome à cellules basales	Carcinosarcome
Carcinome sécrétoire	Adénocarcinome SAI de haut grade <sup>a</sup>
Carcinome intracanalair	
Adénocarcinome cribriforme	
Adénocarcinome SAI de bas grade <sup>a</sup>	

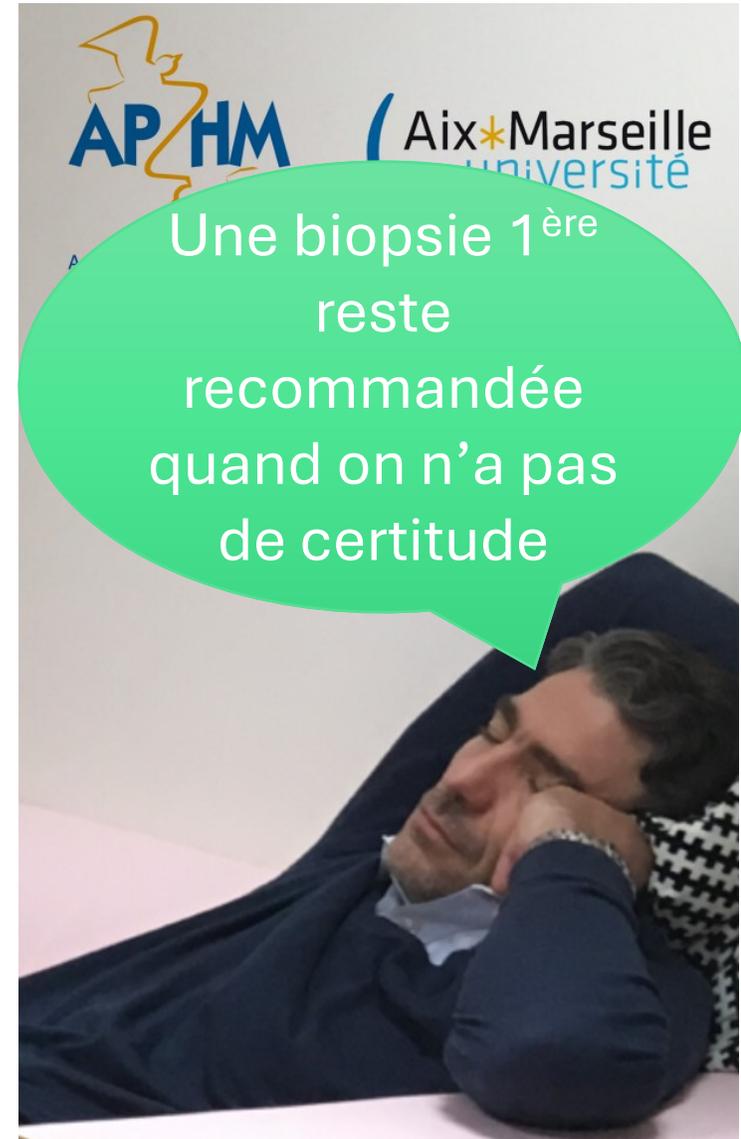






Pr. Pierre Breton  
(HCL):  
Une tumeur du  
palais est un  
cancer jusqu'à  
preuve du contraire

18/10/2024



Une biopsie 1<sup>ère</sup>  
reste  
recommandée  
quand on n'a pas  
de certitude



### Les cancers oraux

- 90 à 95% de CE
  - Penser aux autres formes

**Onco-hématologie**



**Sarcome**



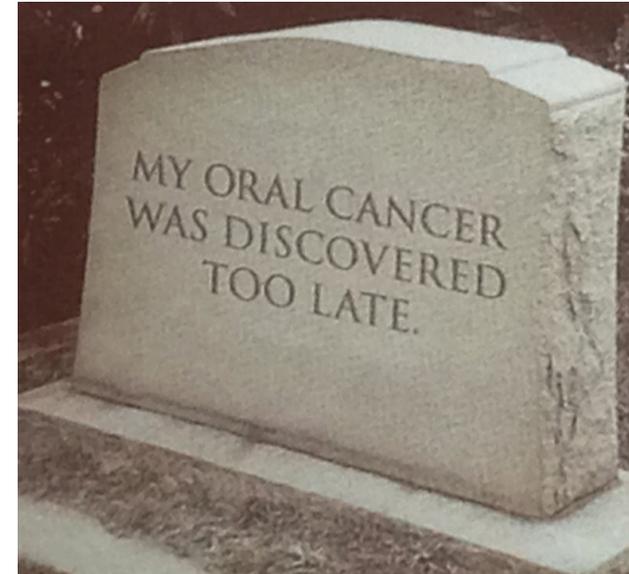
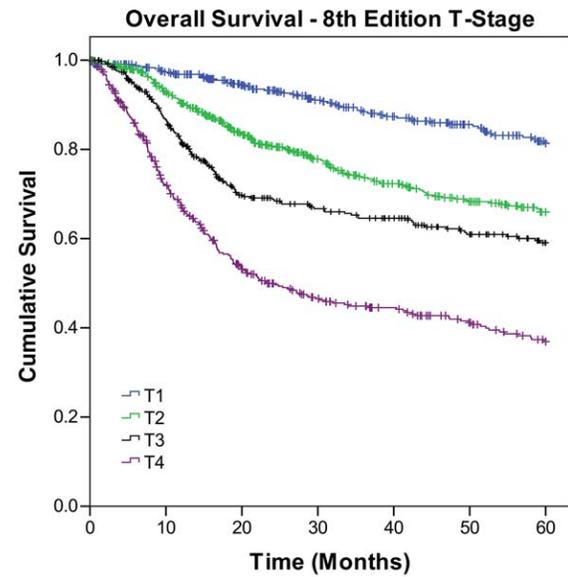
**Salivaire**

**Métastase orale**



# Carcinome épidermoïde

- 70% sont diagnostiqués à un stade tardif T3-T4
- Pronostic sombre: survie < 50% à 5 ans



La même maladie, mais des situations très différentes

## examen de prévention bucco - dentaire (maternité)

(art. L. 162-9 du Code de la sécurité sociale - avenant n° 3 à la convention nationale des chirurgiens dentistes - avenant n° 11 à la convention médicale)

**période de validité de la prise en charge :** du 1er jour du 6ème mois de grossesse jusqu'au 12ème jour après l'accouchement - partie à adresser à l'organisme d'affiliation  
date présumée d'accouchement :

<b>assuré(e) - bénéficiaire</b>	<b>organisme d'affiliation</b>
assuré(e) : NIR : bénéficiaire : <small>(si différent de l'assuré)</small> Date de naissance :	

<b>Identification du praticien</b>	<b>Identification de la structure</b> <small>(raison sociale du cabinet, de l'établissement...)</small>
------------------------------------	--

**Praticien remplaçant**

identifiant	n° de la structure (AM, FINESS, ou SIRET)
nom et prénom	

Examen(s) ou acte(s) réalisé(s)	
date de réalisation de l'examen	<small>signature du praticien attestant la réalisation de l'examen</small>
radiographie(s) réalisée(s) : 0 <input type="checkbox"/> 1 ou 2 <input type="checkbox"/> 3 ou 4 <input type="checkbox"/> panoramique <input type="checkbox"/>	
examen complexe : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	
montant des honoraires : euros	
document télétransmis : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	

renseignements à conserver par le praticien

renseignements médicaux à compléter et à conserver impérativement dans le dossier - papier ou informatique - de la patiente (renseignements nécessaires à l'évaluation du programme et à communiquer au service médical à sa demande).

👉 **schéma dentaire à compléter**  
(reporter le code correspondant dans chaque case du schéma dentaire)

C : dent cariée    A : dent absente pour cause de carie    O : dent obturée

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

👉 **santé parodontale**

- inflammation gingivale    oui     non

👉 **besoins de soins**

- prothèse(s)     ▪ soins conservateurs     ▪ avulsions     ▪ soins de gencives

👉 **acte exécuté au cours de la même séance que l'examen de prévention**    oui     non

**Conseils personnalisés à la patiente**    oui     non     **si oui**, complétez ci-dessous :

En matière d'hygiène bucco-dentaire et technique de brossage

En matière de nutrition     Sur les méfaits du tabac, de l'alcool et autres substances

**Conseils spécifiques relatifs au jeune enfant**    oui     non     **si oui**, complétez ci-dessous :

Syndrôme du biberon     Risque de contamination croisée

Fluor     Hygiène bucco-dentaire chez l'enfant

date de réalisation de l'examen

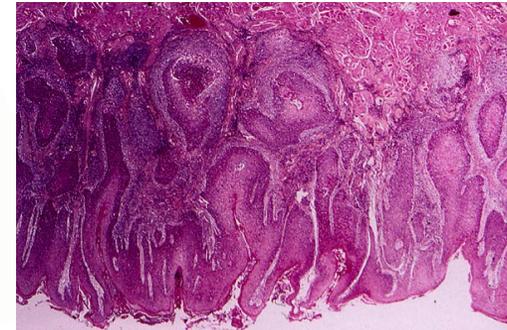
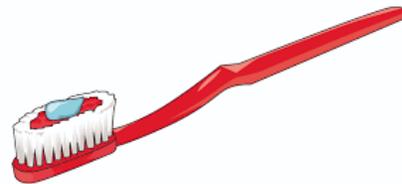


# Points clés



Cancer oral

- ✓ Et si on en faisait notre quotidien?
- ✓ On y pense
- ✓ On examine
- ✓ On biopsie



F78 adressé pour une gingivite  
AM: hypothyroïdie, HTA stable  
Chir: cholecystectomie, hystérectomie  
Allergie: 0  
TTT: perindopril  
Retraitée, sans addiction, en couple  
hétérosexuel

Hdm: se plaint depuis 2 ans des gencives, qui  
« s'arrache ».





- ✓ GED= chronic desquamative gingivitis
  - ✓ Erosions ou ulcérations gingivales associées à un érythème ou à des lésions bulleuses



Signe clinique et non  
pas un diagnostic

2017 WORLD WORKSHOP

WILEY *Journal of Clinical Periodontology*

## Non-plaque-induced gingival diseases

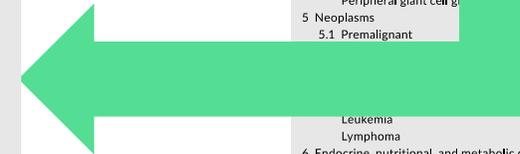
Palle Holmstrup<sup>1</sup> | Jacqueline Plemons<sup>2</sup> | Joerg Meyle<sup>3</sup>

✓ Conférence mondiale en 2017

3.2 Autoimmune diseases of skin and mucous membranes  
Pemphigus vulgaris  
Pemphigoid  
Lichen planus  
Lupus erythematosus

TABLE 1 Classification table summary: non-plaque-induced gingival diseases and conditions

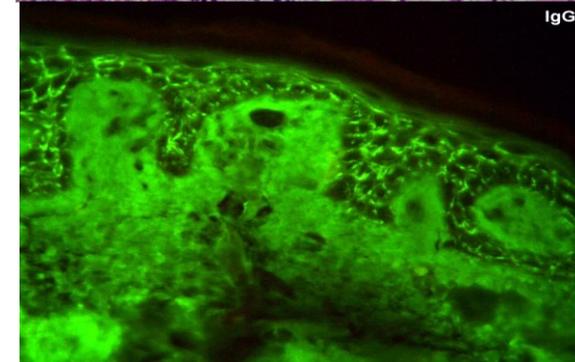
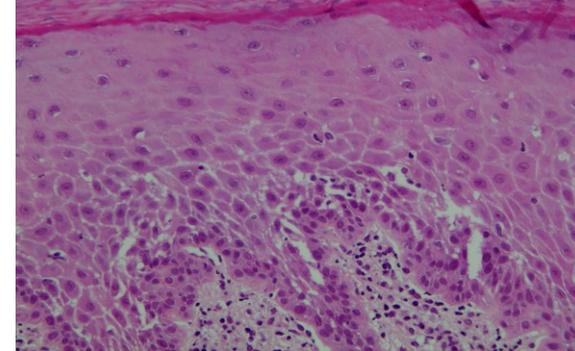
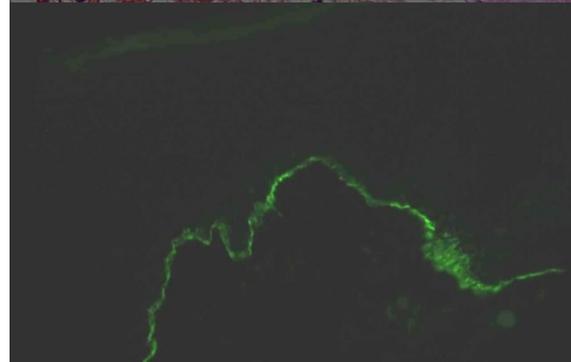
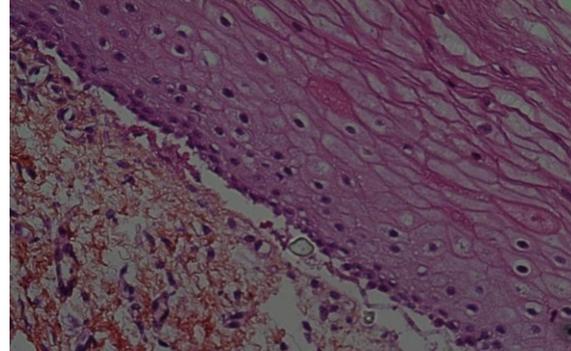
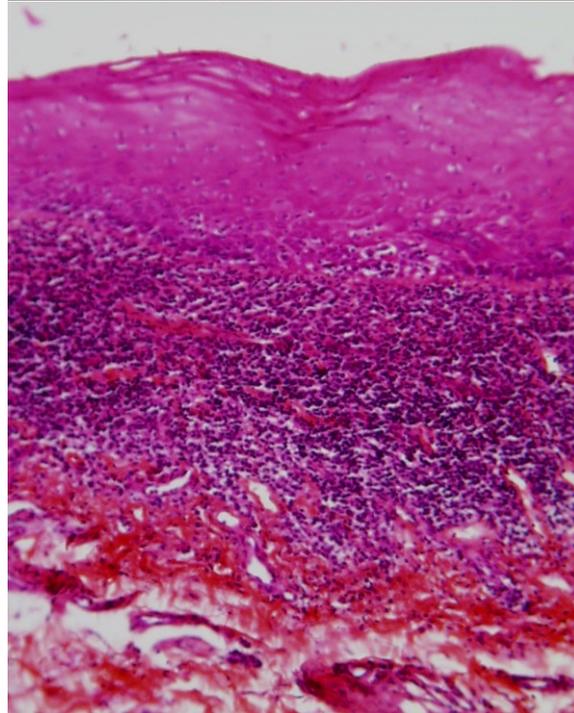
1	Genetic/developmental disorders
1.1	Hereditary gingival fibromatosis (HGF)
2	Specific infections
2.1	Bacterial origin
	Necrotizing periodontal diseases ( <i>Treponema</i> spp., <i>Selenomonas</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Prevotella intermedia</i> , and others)
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (gonorrhoea)
	<i>Treponema pallidum</i> (syphilis)
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (tuberculosis)
	Streptococcal gingivitis (strains of streptococcus)
2.2	Viral origin
	Coxsackie virus (hand-foot-and-mouth disease)
	Herpes simplex 1/2 (primary or recurrent)
	Varicella-zoster virus (chicken pox or shingles affecting V nerve)
	Molluscum contagiosum virus
	Human papilloma virus (squamous cell papilloma, condyloma acuminatum, verruca vulgaris, and focal epithelial hyperplasia)
2.3	Fungal
	Candidosis
	Other mycoses (e.g., histoplasmosis, aspergillosis)
3	Inflammatory and immune conditions and lesions
3.1	Hypersensitivity reactions
	Contact allergy
	Plasma cell gingivitis
	Erythema multiforme
3.2	Autoimmune diseases of skin and mucous membranes
	Pemphigus vulgaris
	Pemphigoid
	Lichen planus
	Lupus erythematosus
	Crohn's disease
	Sarcoidosis
4	Reactive processes
4.1	Eplulides
	Fibrous epulis
	Calcifying fibroblastic
	Pyogenic granuloma (pericardial)
	Peripheral giant cell granuloma (central)
5	Neoplasms
5.1	Premalignant
	Leukemia
	Lymphoma
6	Endocrine, nutritional, and metabolic diseases
6.1	Vitamin deficiencies
	Vitamin C deficiency (scurvy)
7	Traumatic lesions
7.1	Physical/mechanical insults
	Frictional keratosis
	Toothbrushing-induced gingival ulceration
	Factitious injury (self-harm)
7.2	Chemical (toxic) insults
	Etching
	Chlorhexidine
	Acetylsalicylic acid
	Cocaine
	Hydrogen peroxide
	Dentifrice detergents
	Paraformaldehyde or calcium hydroxide
7.3	Thermal insults
	Burns of mucosa
8	Gingival pigmentation
	Gingival pigmentation/melanoplakia
	Smoker's melanosis
	Drug-induced pigmentation (antimalarials; minocycline)
	Amalgam tattoo



88 à 98%

**Table 2** Distribution of diagnoses in desquamative gingivitis cases

Reference	Year	Number of patients	OLP n (%)	PV n (%)	MMP n (%)	BP n (%)	EM n (%)	GVHD n (%)	OLL n (%)	LE n (%)	PNP n (%)	EBA n (%)	AML n (%)	LAD n (%)	PS n (%)	Others n (%)	Idiopathic n (%)
Lo Russo <i>et al.</i> <sup>2</sup>	2008	125	94 (75)	5 (4)	11 (9)	–	2 (2)	2 (2)	6 (5)	2 (2)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	–	–	–	–
Leao <i>et al.</i> <sup>16</sup>	2008	187	132 (71)	24 (13)	26 (14)	–	–	–	–	–	–	–	–	3 (2)	–	2* (1)	–
Yih <i>et al.</i> <sup>8</sup>	2000	24	10 (42)	1 (4)	11 (46)	–	–	–	†	–	–	–	–	–	–	–	2 (8)
Vaillant <i>et al.</i> <sup>7</sup>	2000	33	12 (36)	5 (15)	13 (39)	–	1 (3)	–	–	1 (3)	–	–	–	–	–	–	1 (3)
Yih <i>et al.</i> <sup>9</sup>	1998	72	30 (42)	2 (3)	29 (40)	1 (1)	–	–	–	–	1 (1)	–	–	2 (3)	–	–	7 (10)
Markopoulos <i>et al.</i> <sup>10</sup>	1996	49	22 (45)	3 (6)	22 (45)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	2 (4)
Sklavounou and Laskaris <sup>11</sup>	1983	111	45 (41)	29 (26)	35 (32)	2 (2)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Rogers <i>et al.</i> <sup>12</sup>	1982	41	1 (2)	2 (5)	37 (90)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1 (2)
Laskaris <i>et al.</i> <sup>13</sup>	1982	212	–	131 (62)	55 (26)	26 (12)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Nisengard and Neiders <sup>14</sup>	1981	100	28 (28.0)	3 (3)	35 (35)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1 (1)	–	33 (33)
McCarthy <i>et al.</i> <sup>15</sup>	1960	13	2 (15)	1 (8)	5 (39)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	5 (39)







H36 adressé en urgence pour lésion suspecte du palais

Pas d'antécédent notable en dehors d'une chirurgie des dents de sagesse, pas d'allergie, il ne prend pas de traitement.

Il est libraire en cours de reconversion, ne fume pas, consomme de l'alcool de manière festive ainsi que des drogues type 2MMC.

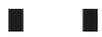
Il se plaint depuis un mois et demi de tension à l'ouverture et de cette lésion palatine erythro-leucoplasique surélevée du palais postérieur gauche asymptotique, sans notion de bulle.



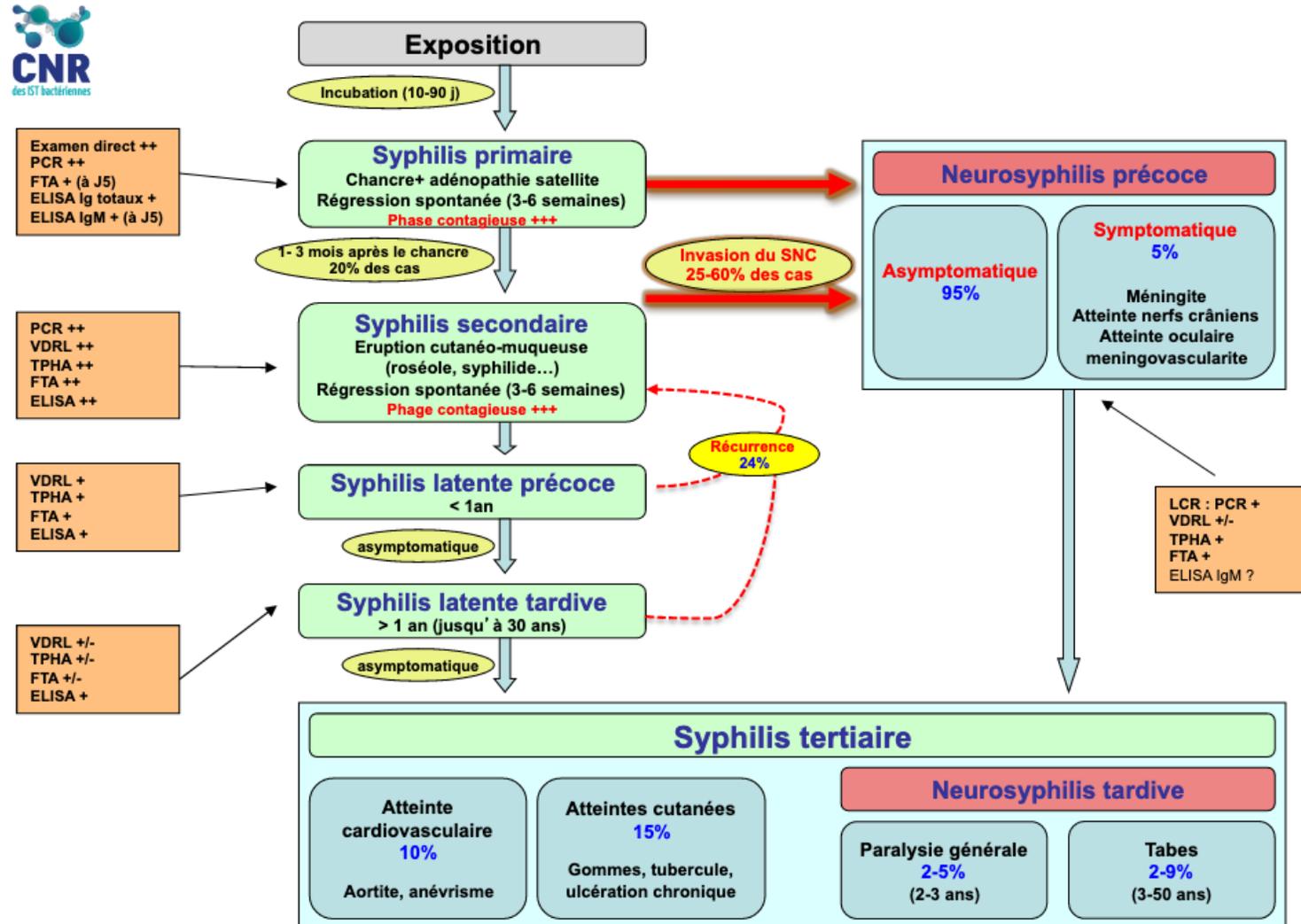
Il est reçu 5 jours plus tard et la lésion palatine a évolué.  
A l'examen, en dehors du palais, pas d'autre lésion en dehors de ces lésions linguales.  
Il présente une ADP homolatérale







## Histoire naturelle de la syphilis





- La syphilis primaire = **chancre**
  - ✓ Localisation au site d'inoculation (lèvre, commissure labiale, langue)
  - ✓ Ulcère (unique 90%, multiples 10%)
  - ✓ 10 à 90 jours après la contamination
  - ✓ 1 à 2 cm de diamètre, +/- indolore, infiltrée et à bord surélevé
  - ✓ Adénopathies loco-régionales >80% des cas
  - ✓ Pas d'autre localisation





- La syphilis secondaire = **grande simulateur**
  - ✓ 30% des cas
  - ✓ Dissémination hémotogène dans les deux 1<sup>ères</sup> années après la contamination
  - ✓ Atteintes multi-organes
    - ✓ Fièvre, ADP diffuses, hépatite, splénomégalie, périostite, arthrite, glomérulopathie,..
    - ✓ Gravité liée à l'atteinte systémique (atteinte neurologique (AVC, méningite) ou ophtalmologique associées)
  - ✓ Lésions peu spécifiques
  - ✓ En l'absence de traitement, la maladie peut évoluer vers un stade latent.

- ✓ Lésions +/- spécifiques : **plaques en prairies fauchées de la face dorsale de la langue**, érythèmes, érosions, leucoplasies, perlèche.



## C.A. 12 ans

- ATCD:
  - 0
- Hdm:
  - Découverte fortuite par son orthodontiste de cette lésion secteur 3



## C.A. 12 ans

- Clinique
  - Lésion similaire secteur 4
  - Ulcérations crestaes au niveau des M2
  - Lésions aphtoïdes mand et FV langue
  - Accroissements papilles dentaires maxillaire





## Interrogatoire:

- ✓ douleurs abdominales et anales + rectorragies (papier toilette taché de sang rouge) + constipation depuis plusieurs mois,
- ✓ Pas d'amaigrissement, pas d'AEG, pas de fièvre, pas d'arthralgie.

## Examen

- ✓ abdomen légèrement tendu et sensible, pas d'hépatosplénomégalie
- ✓ fissure superficielle de la marge anale à 12h.

Prescripteur : DR CAMPANA

Préleveur :

### BIOPSIE DE LESIONS BUCCALES

*Renseignements cliniques : multiples lésions buccales avec hyperplasie des muqueuses vestibulaires. Ulcération et lésions aphtoïdes buccales. Suspicion de maladie de Crohn. Recherche de granulome épithélioïde.*

*Le prélèvement mesure 6 mm de grand axe. Il a été examiné sur plusieurs niveaux de coupe.*

Il a intéressé la muqueuse et le tissu musculaire strié en profondeur. La muqueuse est densément infiltré de lymphocytes, de plasmocytes et plus rarement de polynucléaires neutrophiles. On observe des granulomes épithélioïde et giganto cellulaires de taille variable, sans nécrose. En surface l'épithélium malpighien est hyperplasique et fait l'objet d'une exocytose d'éléments inflammatoires. On note une légère parakératose en surface.

### CONCLUSION

**Biopsie de lésions buccales : remaniements inflammatoire de la muqueuse avec présence de granulome épithélioïde et giganto-cellulaires. L'aspect histologique est compatible avec une maladie de Crohn.**

## EPCO

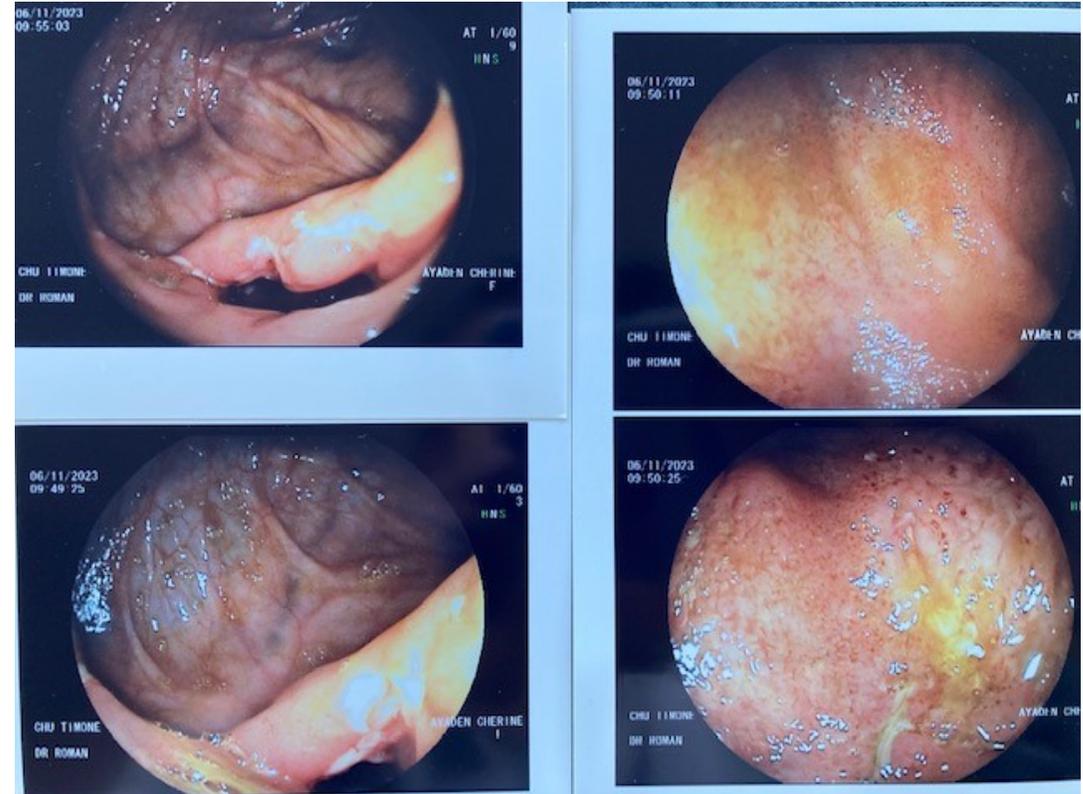
- ✓ Anémie microcytaire Hb 11,3 g/dL avec VGM 72 fL
- ✓ Syndrome inflammatoire biologique avec VS 35 mm à la 1<sup>ère</sup> heure et CRP 7,9 mg/L
- ✓ Calprotectine fécale augmentée à 4598 µg/L
- ✓ Echographie abdominale : iléite terminale avec adénite mésentérique

## Endoscopie digestive

- ✓ Coloscopie : Colon normal. **Iléite terminale ulcérée en faveur d'une MC,**
- ✓ FOGD : gastrite non spécifique.

## Biopsies étagées

- ✓ Helicobacter Pylori : absent,
- ✓ Biopsies **iléale + valvule** : granulomes compatibles avec une **maladie de Crohn sévèrement active,**
- ✓ Biopsie **colon droit + transverse** : Absence de granulome : aspect compatible avec une **MC modérément active,**
- ✓ Biopsies colon gauche + rectale normales.



Maladie de Crohn

ADALIMUMAB

## Prevalence of Oral Lesions and Correlation with Intestinal Symptoms of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review

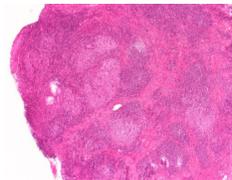
Dorina Lauritano <sup>1,\*</sup>, Elisa Boccalari <sup>1,†</sup>, Dario Di Stasio <sup>2</sup>, Fedora Della Vella <sup>3</sup>,  
Francesco Carinci <sup>4</sup>, Alberta Lucchese <sup>2</sup> and Massimo Petruzzi <sup>3</sup>

Table 6. Specific and nonspecific manifestations of IBD.

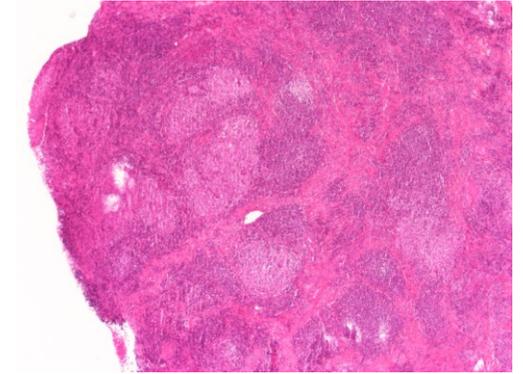
	Oral manifestations	Crohn's disease	Ulcerative colitis
Specific manifestations	Cobblestoning the mucosa	X	
	Granulomatous cheilitis	X	
	Mucosal tags	X	
	Pyostomatitis vegetans		X
Unspecific manifestations	Deep oral fissuring	X	
	Cheilitis angularis	X	X
	Dental caries	X	X
	Mucogingivitis	X	X
	Periodontitis	X	X
	Lichen planus	X	X
	Dysphagia	X	X
	Dry mouth	X	X
	Halitosis	X	X
	Taste changes	X	X
Aphthous ulcerations	X	X	

Legend: X = presence of the manifestation.

Biopsie  
d'une lésion  
spécifique



- ✓ Symptômes et signes buccaux peuvent **apparaître avant** l'atteinte digestive
- ✓ **EPCO** :
  - ✓ Biopsie: granulome épithélioïde GC sans nécrose caséuse
  - ✓ Calprotectine fécale
  - ✓ Endoscopie digestive
- ✓ **Traitement**:
  - ✓ PEC de la maladie digestive (biothérapie)
  - ✓ Symptomatique: CTC topique



## Points clés



- ✓ La cavité buccale peut être la première localisation d'une maladie de système
- ✓ Diagnostic de l'atteinte buccale = permet le diagnostic précoce

F74 consulte pour l'apparition semi-récente de pigmentations muqueuses

AM: hyperparathyroïdie, thyroïdite d'Hashimoto, tachycardie

Chir: parathyroïdectomie

Allergie:0

TTT: levothyrox, bisoprolol, vitamine C

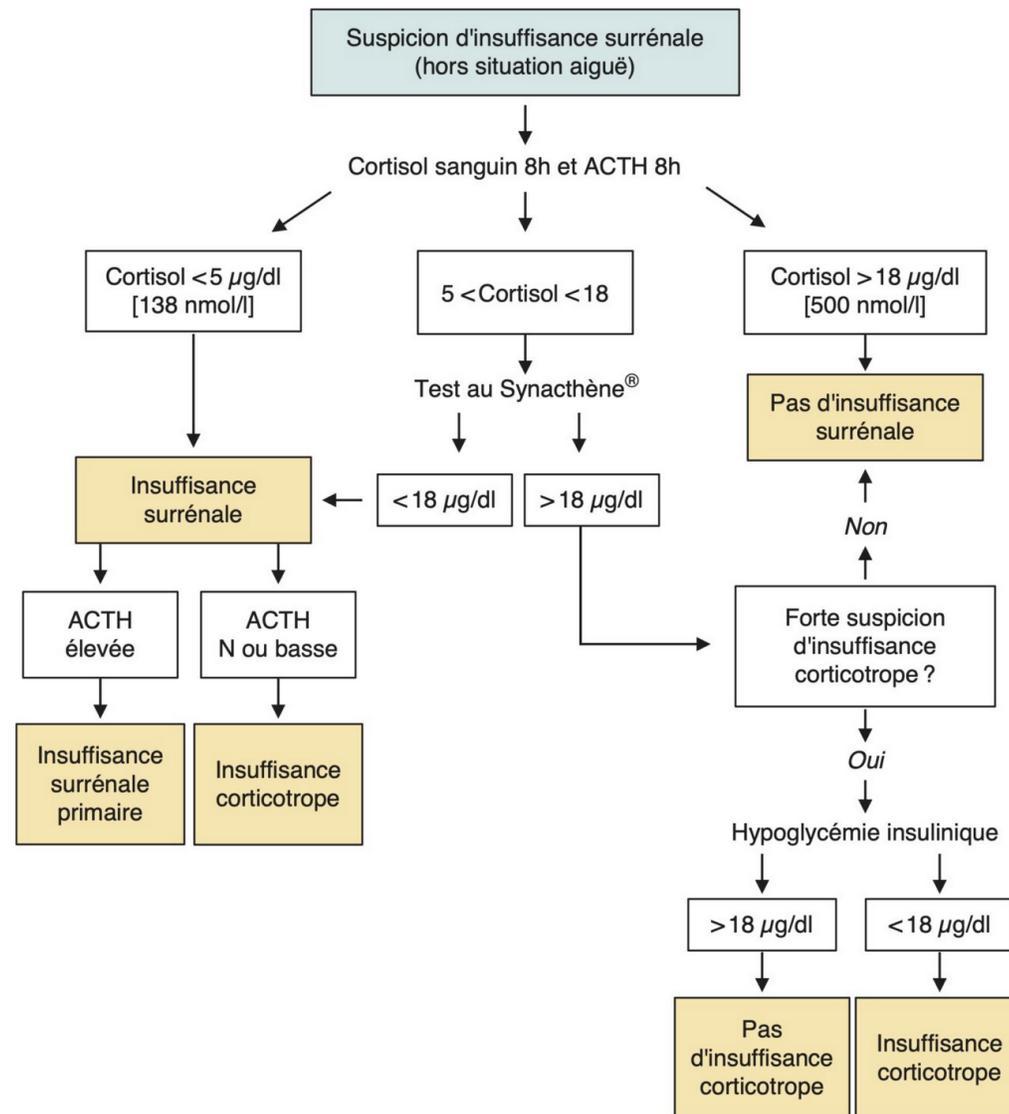
MDV : retraitée, pas d'addiction, en couple





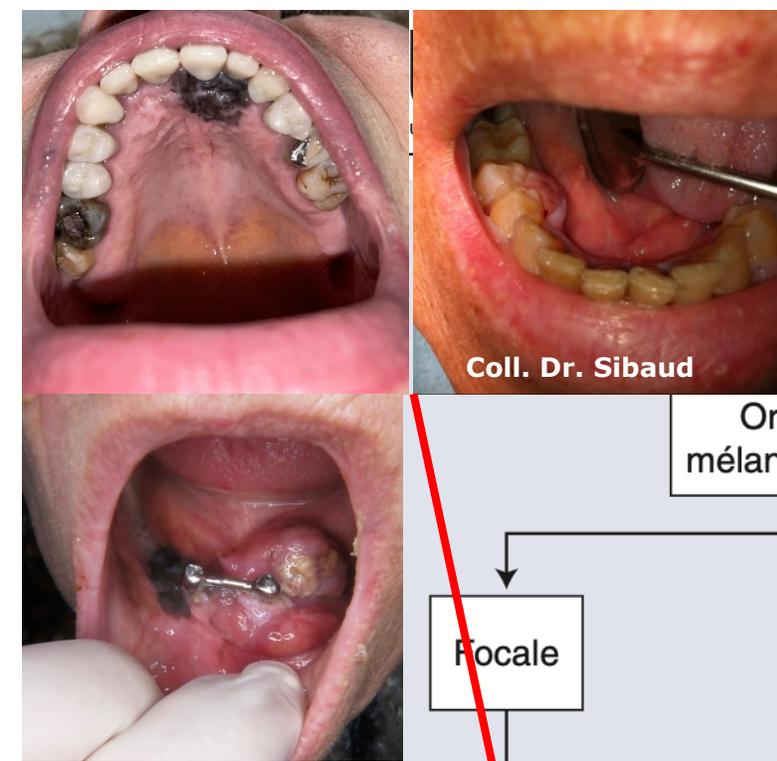
Manifestations cliniques et biologiques de l'insuffisance surrénale chronique. (Source : CEEDMM, 2021.)

	<b>Insuffisance surrénale primaire</b>	<b>Insuffisance surrénale secondaire (corticotrope)</b>
<b>État général</b>	Fatigue, dépression, anorexie, perte de poids, hypotension, hypotension orthostatique	Idem
<b>Peau et muqueuses</b>	Hyperpigmentation	Pâleur, même sans anémie
<b>Troubles ioniques</b>	Hyperkaliémie Hyponatrémie par perte de sel	Kaliémie normale Hyponatrémie de dilution
<b>Maladies ou symptômes associés</b>	Pathologie auto-immune associée (hypothyroïdie, vitiligo, etc.) Tuberculose Tumeurs (cancer pulmonaire, digestif, rénal, mammaire, etc.; lymphome; mélanome) Syndrome des anti-phospholipides	Signes d'insuffisance hypophysaire Syndrome tumoral : céphalées, troubles visuels

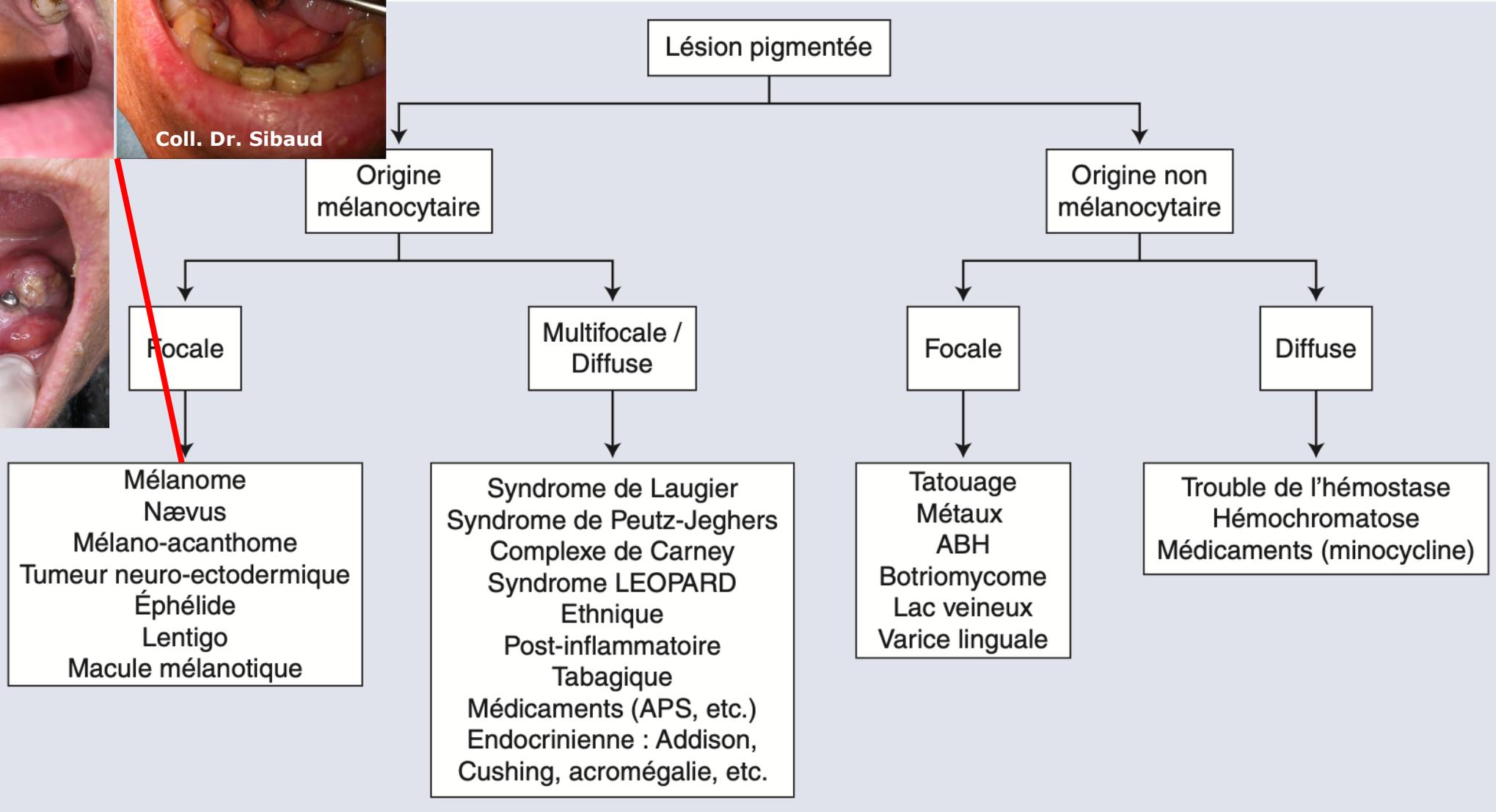


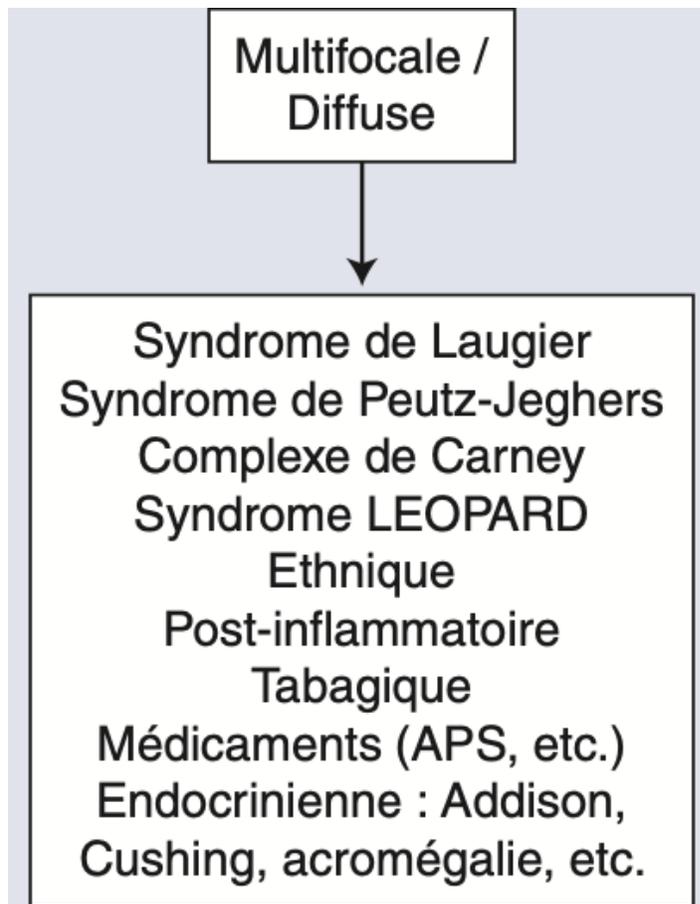


# Les lésions pigmentées



Coll. Dr. Sibaud





Received: 5 November 2020 | Revised: 7 December 2020 | Accepted: 29 December 2020

DOI: 10.1111/odi.13769

REVIEW ARTICLE

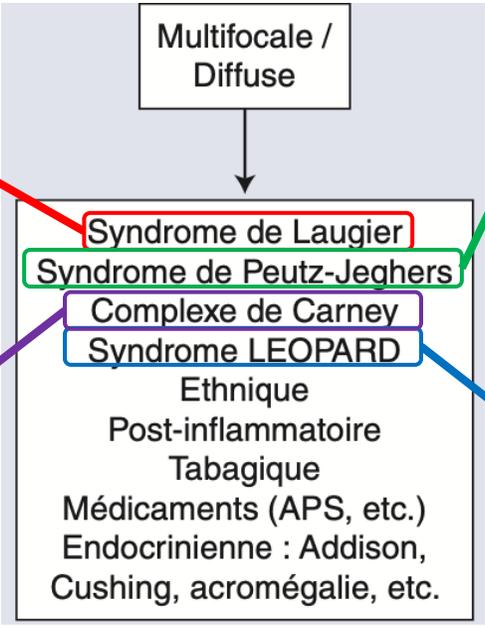
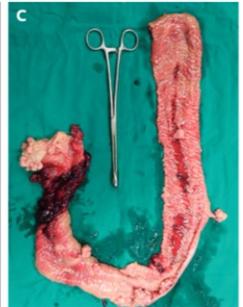
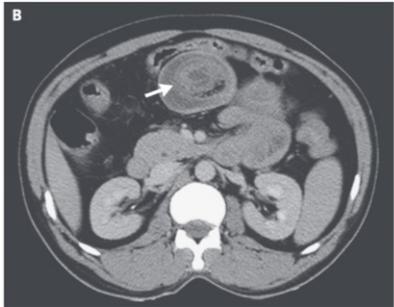
ORAL DISEASES WILEY

## Oral pigmented lesions in syndromic individuals: A systematic review

Luíse dos Santos Ferreira<sup>1</sup> | Camila Barcellos Calderipe<sup>1</sup> | Julianne Bartz Maass<sup>1</sup> | Vinicius

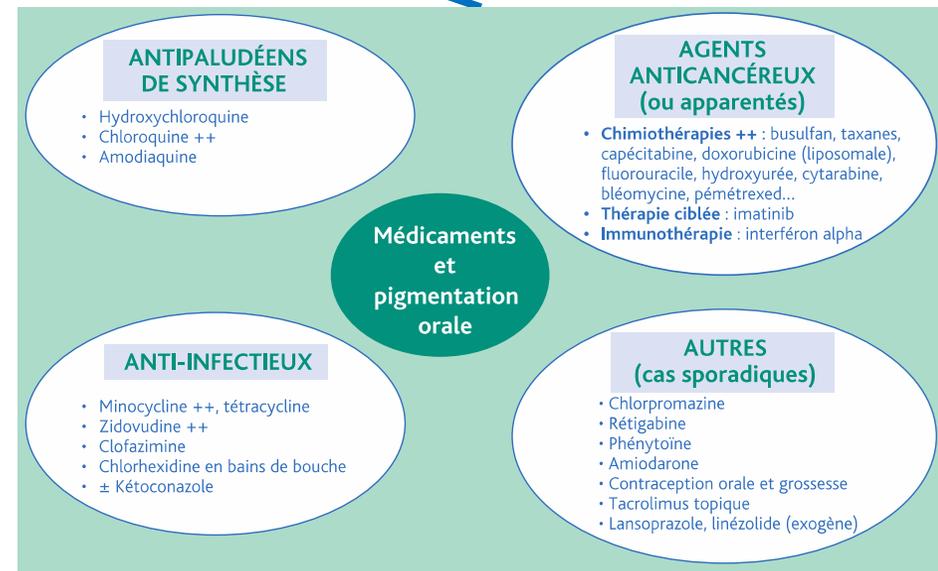
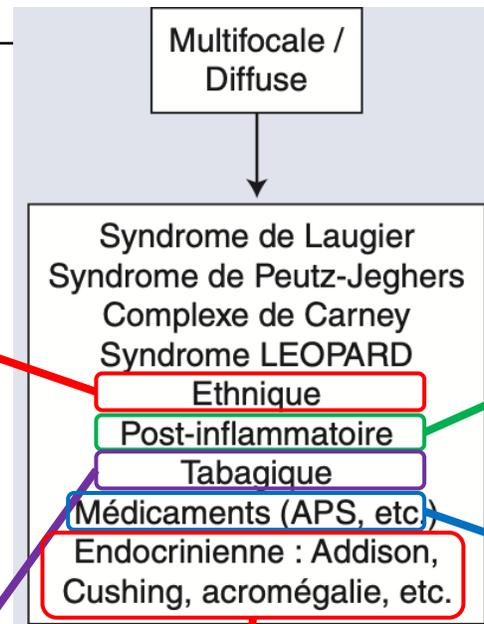
### Syndromes (n = 149)

Laugier–Hunziker	81 (54.36%)
Peutz–Jeghers	52 (24.90%)
McCune–Albright	6 (4.03%)
Carney Complex	3 (2.01%)
Nelson	2 (1.34%)
Adrenocorticotropin resistance	2 (1.34%)
Plummer–Vinson	1 (0.67%)
Becker's nevus	1 (0.67%)
Leopard	1 (0.67%)



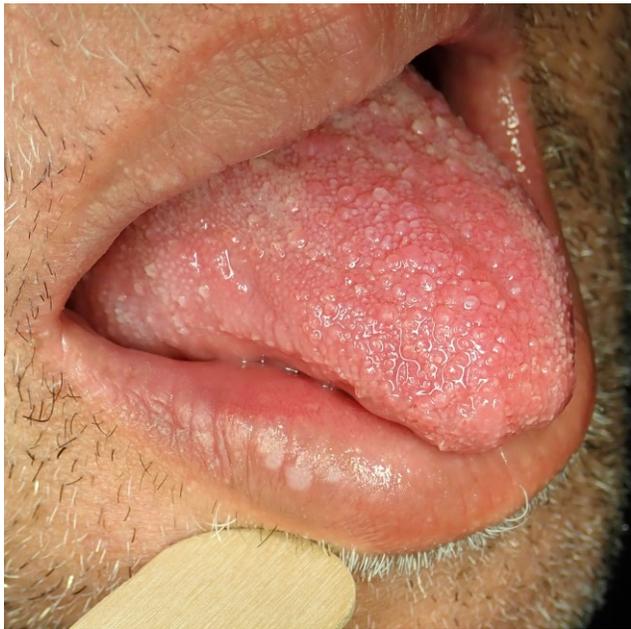
En dehors du Laugier,  
1- maladies rares  
2- Touche l'enfant/adolescent avec signes associés





## H42

- ✓ AM: carcinome thyroïdien papillaire 2018, DT2, HTA, goutte en 2022
- ✓ TTT : levothyroxine, metformine, glicazide, perindopril+indapamide, colchicine
- ✓ Allergie:0
- ✓ MDV: gérant de magasin, pas d'addiction, en couple
  
- ✓ HDM:
  - ✓ Plainte depuis 6M de brûlures de la langue (EN=7), absentes le matin, augmentant dans la journée et disparaissant lors des repas
  - ✓ Présence de lésions cutanées axillaires et cervicales
    - ✓ (biopsie en 2012 molluscum? -> STB? hyperplasie des glandes sébacées-> STB?)
- ✓ Clinique :
  - ✓ multiples nodules, végétations et polypes de la langue et des muqueuses buccales donnant un aspect caillouteux à la palpation
  - ✓ Présence de lésions cutanées axillaires et cervicales







## BIOPSIE FACE DORSALE

Renseignements : multiples nodules linguales douloureux.

Biopsie – Acheminement : formel

Inclusion totale : 1 bloc – Techniques : HPS, IHC : KI67, HPMS 6 & 16

Histologie : l'examen microscopique intéresse une lésion papillomateuse - centrée par un axe conjonctivo-vasculaire et revêtue par un épithélium malpighien régulier sans désorganisation architecturale ni atypies cytonucléaires et surmonté d'une fine couche de parakératose.

Immunomarquages :

Le ki67 souligne les couches basales.

Absence d'infection à HPV6 et HPV16 en hybridation in situ.

## CONCLUSION

Biopsie face dorsale : aspect histologique compatible avec un papillome sans caractère dysplasique.

### Prélèvement(s)

Demande d'examen : A2023-1672 du 23/06/2023

Sang (A2023-1672.1)

Statut Familial : Cas index

Détermination : 1ère détermination

Date de réception de la demande : 23/06/2023

Date de prélèvement : 22/06/2023

Activité : HBOC

### Indication(s):

Phénotype du patient : Cancer de la thyroïde à 37 ans, papillomatose orale et périmètre crânien de 60 cm

### Panel de gènes- HBOC

#### Techniques utilisées :

- Recherche de variation ponctuelle par séquençage haut débit (SHD) sur séquenceur MiSeqDx (Illumina) ou séquenceur NextSeq1000 (Illumina) après amplification ciblée de la totalité des régions codantes et des jonctions intron-exon des gènes listés ci-dessus grâce au kit à façon Panel HBOC - Pharmacogénomique (CDHS-44910Z-874 Qiagen) avec une profondeur minimale de 30X. Alignement sur le génome humain GRCh37/hg19 et annotation avec les logiciels CLC Genomics Workbench et SeqNext (JGI). Séquençage Sanger sur séquenceur 3500xL Dx (Applied Biosystem) des régions non couvertes et des variations détectées par SHD et susceptibles d'être pathogènes (classes 4 et 5) excepté le gène *EPCAM* (analyse des variations du nombre de copie (CNV) uniquement). (Sensibilité analytique du séquençage Sanger >99%). Les variants de classe 3 ne sont pas contrôlés par Sanger et font l'objet d'un compte-rendu indépendant. - Recherche de CNV sur les données du SHD par l'outil QIAGEN Copy Number Variant Detection du logiciel CLC Genomics Workbench, et le module CNV du logiciel SeqNext. Taille minimale recherchée: 1 exon. (Sensibilité supérieure à 90% d'après la littérature). En cas de recherche ciblée par NGS, seul(s) le(s) gène(s) et/ou exon(s) d'intérêt est(sont) analysé(s).

Les gènes et transcrits d'intérêt pour ce panel sont : *BRC1A* \* (NM\_007294), *BRC1A2* (NM\_000899), *PALB2* (NM\_024675), *RAD51C* (NM\_058216), *RAD51D* (NM\_002878), *EPCAM* (NM\_002354), *MLH1* (NM\_000249), *MSH2* (NM\_000251), *MSH3* (NM\_000179), *PMS2* (NM\_000535), *CDH1* (NM\_004360), *PTEN* (NM\_000314), *TP53* (NM\_000546).

\* : la numérotation exonique utilisée pour *BRC1A* ne comprend pas d'exon 4 (numérotation traditionnelle : 1, 2, 3, 5, 6 ... 24)

#### VARIANT DE SEQUENCE

Amplicon	Variation ADN/ARN	Variation protéine	Statut	Effet pathogène
PTEN-exon 7	c.635-1G>C	p.(Asn212Ilefs*28, Asn212_Gly230delins)	Hétérozygote	Pathogène

**Commentaires :** L'analyse par séquençage de ce panel de gènes a mis en évidence un variant pathogène c.635-1G>C, r.[635\_642del, 635\_688del], p.(Asn212Ilefs\*28, Asn212\_Gly230delinsArg) à l'état hétérozygote, situé dans l'intron 6 du gène *PTEN* (Chen et al., Human mutation 2017).

Il s'agit d'un variant d'épissage conduisant à la production de deux transcrits anormaux.

Ce résultat confirme le diagnostic de syndrome de Cowden.

Ce patient présente donc un risque tumoral accru et doit bénéficier d'un protocole de surveillance adapté. Le risque de transmission à la descendance est de 50%.

Nous sommes par ailleurs à votre disposition pour l'étude des apparentés.

Néanmoins, un deuxième prélèvement serait nécessaire pour confirmer ce résultat.



→ Génodermatose, fréquence 1/200 000

→ mutation gènes **PTEN**, KLLN, SDHB-D, AKT1 ou PIK3CA,...

→ Manifestations cliniques à partir de la 2/3<sup>ème</sup> décade

→ Diagnostic et suivi multidisciplinaire

→ surrisque de cancer

→ Pronostic dépend du diagnostic précoce et du suivi organe-spécifique

→ Conseil génétique pour la famille même asymptomatique

**Table 1.** Revised *PTEN* hamartoma tumor syndrome (PHTS) diagnostic criteria.

Revised <i>PTEN</i> Hamartoma Tumor Syndrome (PHTS) Clinical Diagnostic Criteria [16,17]	
<b>Operational Diagnosis in an Individual (either of the following):</b>	
(1) Three or more major criteria, but one must include macrocephaly, Lhermitte–Duclos disease, or gastrointestinal hamartomas; OR	
(2) Two major and three minor criteria;	
<b>Operational Diagnosis in a Family where One Individual Meets Revised PHTS Clinical Diagnostic Criteria or Has a <i>PTEN</i> Mutation:</b>	
(1) Any two major criteria with or without minor criteria; OR	
(2) One major and two minor criteria; OR	
(3) Three minor criteria	
<b>Major Criteria</b>	
Breast cancer	
Endometrial cancer (epithelial)	
Thyroid cancer (follicular)	
Gastrointestinal hamartomas (including ganglioneuromas, but excluding hyperplastic polyps) (≥3)	
Lhermitte–Duclos disease (LDD), adult	
Macrocephaly (≥97 percentile)	
Macular pigmentation of the glans penis	
Multiple mucocutaneous lesions (any of the following):	
Multiple trichilemmomas (≥3), at least one biopsy proven	
Acral keratoses (≥3 palmoplantar keratotic pits and/or acral hyperkeratotic papules)	
Mucocutaneous neuromas (≥3)	
Oral papillomas (particularly on tongue and gingiva), multiple (≥3) OR biopsy-proven OR dermatologist-diagnosed	
<b>Minor Criteria</b>	
Autism spectrum disorder	
Colon cancer	
Esophageal glycogenic acanthosis (≥3)	
Lipomas (≥3)	
Mental retardation (i.e., Intelligence Quotient (IQ) ≤ 75)	
Renal cell carcinoma	
Testicular lipomatosis	
Thyroid cancer (papillary or follicular variant of papillary)	
Thyroid structural lesions (e.g., adenoma, multinodular goiter)	
Vascular anomalies (including multiple intracranial developmental venous anomalies)	

- ✓ Importance d'une démarche diagnostique rigoureuse
- ✓ Variétés des étiologies
- ✓ Très grandes variétés des maladies
- ✓ Rôle du CD dans le DIAGNOSTIC
  - ✓ des cancers
  - ✓ des maladies générales

