

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE DE LILLE 2

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2017

N°:

THESE POUR LE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 10 NOVEMBRE 2017

Par Antoine HENRY

Né le 18 MARS 1992 à Dunkerque – FRANCE

GRANULOME PYOGENIQUE : DE L'ETUDE D'UN CAS

JURY

Président : Monsieur le Professeur Guillaume PENEL

Assesseurs : Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Madame le Docteur Amélie de BROUCKER

Madame le Docteur Coralie LACHERETZ

Président de l'Université	:	Pr. X. VANDENDRIESSCHE
Directeur Général des Services de l'Université	:	P-M. ROBERT
Doyen	:	Pr. E. DEVEAUX
Vice-Doyens	:	Dr. E. BOQUET, Dr. L. NAWROCKI et Pr. G. PENEL
Responsable des Services	:	S. NEDELEC
Responsable de la Scolarité	:	M. DROPSIT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
E. DELCOURT-DEBRUYNE	Professeur Emérite Parodontologie
E. DEVEAUX	Odontologie Conservatrice – Endodontie Doyen de la Faculté
G. PENEL	Responsable de la Sous-Section des Sciences Biologiques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Responsable de la Sous-Section d' Odontologie Conservatrice - Endodontie
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
F. BOSCHIN	Responsable de la Sous-Section de Parodontologie
E. BOCQUET	Responsable de la Sous-Section d' Orthopédie Dento-Faciale
C. CATTEAU	Responsable de la Sous-Section de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale
A. de BROUCKER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. DELCAMBRE	Prothèses
C. DELFOSSE	Responsable de la Sous-Section d' Odontologie pédiatrique
F. DESCAMP	Prothèses
A. GAMBIEZ	Odontologie Conservatrice - Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HILDEBERT	Odontologie conservatrice – Endodontie
J.M. LANGLOIS	Responsable de la Sous-Section de Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation
C. LEFEVRE	Prothèses
J.L. LEGER	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	Odontologie Conservatrice - Endodontie
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin – CHRU Lille
C. OLEJNIK	Sciences Biologiques
P. ROCHER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
M. SAVIGNAT	Responsable de la Sous-Section des Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. TRENTESAUX	Odontologie Pédiatrique
J. VANDOME	Responsable de la Sous-Section de Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille 2 a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Aux membres du Jury,

Monsieur le Professeur Guillaume PENEL
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Sous-Section Sciences Biologiques

Docteur en Chirurgie Dentaire
Doctorat de l'Université René DESCARTES (PARIS V)
C.E.S d'Odontologie Chirurgicale
Habilitation à diriger des Recherches

Vice-Doyen Recherche de la Faculté de Chirurgie Dentaire
Responsable de la Sous-Section Sciences Biologiques

Vous me faites le privilège de présider ma thèse et c'est très sincèrement que je vous en remercie. Votre présence en clinique et la confiance que vous avez placées en moi toutes ces années m'ont beaucoup apporté. J'ai eu la chance d'échanger avec vous sur de nombreux sujets et j'ai toujours pu trouver une oreille attentive et un regard avisé. Pour tout cela et pour votre constante implication au sein de cette université, je vous prie de croire, une fois encore, cher Professeur, en mon plus profond respect.

Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Maître de Conférences des Universités – Praticien hospitalier des CSERD
*Sous-Section Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques,
Biomatériaux, Biophysiques et Radiologie.*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université de Lille 2 (mention Odontologie)

Master Recherche Biologie Santé, spécialité Physiopathologie et Neurosciences

Responsable de la Sous-Section Sciences Anatomiques et Physiologiques,
Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques et Radiologie.

*J'ai toujours eu un réel plaisir à vous
côtoyer tout au long de ces années. Vos
qualités d'enseignante ne sont plus à
démontrer, et vous marquerez mes
années d'études pour votre pédagogie,
votre bonne humeur et l'attention que
vous portez à tous.
Je vous remercie d'avoir accepté de
siéger au sein de ce jury.
Veuillez considérer ces quelques lignes
comme preuve de mon estime.*

Madame le Docteur Coralie LACHERETZ
Assistante Hospitalo-Universitaire des CSERD
Sous-Section Chirurgie Buccale

Docteur en Chirurgie Dentaire
Master I Biologie Santé : Histopathologie des tissus osseux et dentaires
Master II Biologie Santé : Biomatériaux
C.E.S Odontologie Chirurgicale mention Médecine Buccale – Lille2
C.E.S Odontologie Chirurgicale mention Odontologie Chirurgicale – Lille2

*Pour avoir accepté de siéger dans ce jury,
pour ta relecture attentive et tes
explications quant au déroulement de
l'opération. Mais plus encore pour tous tes
conseils pendant mes études. Pour ces
vendredis après-midi – parfois difficiles –
en clinique, pour ces vendredis post-
cliniques bien plus agréables et
réjouissants. Bref, pour tous ces moments
à se côtoyer je te remercie
chaleureusement.*

Madame le Docteur Amélie de BROUCKER

Maître de Conférences des Universités – Praticien hospitalier des CSERD
*Sous-Section Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques,
Biomatériaux, Biophysiques et Radiologie.*

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université de Lille2

*Amélie,
Je te remercie d'avoir dirigé cette thèse.
Tu m'as, du début à la fin, poussé à
avancer, encouragé à faire toujours mieux.
En espérant que ce travail est à la hauteur
de tes espérances, en dépit de ma
capacité à tergiverser et à constamment
vouloir « étoffer ».
Merci pour ta disponibilité, ta franchise,
pour chacun de tes conseils, pour ces
innombrables histoires, pour m'avoir
supporté non seulement pour cette thèse
mais pendant toutes mes études.
Je n'aurais pu espérer meilleure directrice
de thèse.
Merci*

Table des matières

1. Introduction	17
2. Le granulome pyogénique	18
2.1. Généralités	18
2.2. Epidémiologie	19
2.2.1. Fréquence	19
2.2.2. Age, sexe, ethnïe	21
2.2.2.1. Age	21
2.2.2.2. Sexe	22
2.2.2.3. Ethnie	25
2.3. Pathogénie	27
2.3.1. Etiologie	27
2.3.2. Développement	29
2.3.3. Nature	31
2.4. Histologie	31
2.4.1. Aspect général	31
2.4.2. Hémangiome capillaire lobulé (LCH) et non-lobulé (non-LCH)	33
2.4.3. Evolution de l'aspect	35
2.5. Signes cliniques	39
2.6. Topographie des lésions	41
2.7. Examens para-cliniques	48
2.7.1. L'imagerie médicale	48
2.7.1.1. Les examens radiologiques	49
2.7.1.2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)	51
2.7.1.3. L'angiographie	52
2.7.1.4. L'échographie Doppler	53
2.7.2. Examens anatomo-pathologiques	55
2.8. Diagnostics différentiels	55
2.8.1. Un cas particulier : l'épulis gravidique	56
2.8.1.1. Généralités	56
2.8.1.2. Particularités	57
2.8.1.3. Diagnostic différentiel ou cas particulier ?	57
2.8.2. Le granulome périphérique à cellules géantes	57
2.8.2.1. Généralités	57
2.8.2.2. Particularités	58
2.8.2.3. Différenciation avec le granulome pyogénique	59
2.8.3. Le fibrome ossifiant périphérique	59
2.8.3.1. Généralités	59
2.8.3.2. Particularités	59
2.8.3.3. Différenciation avec le granulome pyogénique	59
2.8.4. Le fibrome	61
2.8.4.1. Généralités	61
2.8.4.2. Particularités	61
2.8.4.1. Différenciation avec le granulome pyogénique	62
2.8.5. Les tumeurs métastatiques	62
2.8.5.1. Généralités	62
2.8.5.2. Particularités	63

2.8.5.3.	Différenciation avec le granulome pyogénique	64
2.8.6.	L'hémangiome.....	64
2.8.6.1.	Généralités	64
2.8.6.2.	Particularités.....	65
2.8.6.3.	Différenciation avec le granulome pyogénique	65
2.8.7.	Le tissu de granulation	65
2.8.7.1.	Généralités	65
2.8.7.2.	Différenciation avec le granulome pyogénique	66
2.8.8.	La gingivite hyperplasique.....	66
2.8.8.1.	Généralités	66
2.8.8.2.	Différenciation avec le granulome pyogénique	66
2.8.9.	Le sarcome de Kaposi.....	67
2.8.9.1.	Généralités	67
2.8.9.2.	Particularités.....	67
2.8.9.3.	Différenciation avec le granulome pyogénique	68
2.8.10.	L'angiome bacillaire.....	68
2.8.10.1.	Généralités.....	68
2.8.10.2.	Particularités.....	69
2.8.10.3.	Différenciation avec le granulome pyogénique	69
2.8.11.	L'angiosarcome	70
2.8.11.1.	Généralités.....	70
2.8.11.2.	Particularités	70
2.8.11.3.	Différenciation avec le granulome pyogénique	71
2.8.12.	Le lymphome non-hodgkinien	71
2.8.12.1.	Généralités	71
2.8.12.2.	Particularités.....	72
2.8.12.3.	Différenciation avec le granulome pyogénique	72
2.8.13.	L'hyperplasie gingivale spongieuse juvénile localisée	73
2.8.13.1.	Généralités	73
2.8.13.2.	Particularités	74
2.8.13.3.	Différenciation avec le granulome pyogénique	74
2.9.	Traitements	75
2.9.1.	La gestion chirurgicale	77
2.9.2.	L'utilisation du laser.....	77
2.9.3.	La cryochirurgie.....	79
2.9.4.	L'embolisation	80
2.9.4.1.	L'injection intralésionnelle.....	80
2.9.4.2.	L'embolisation transartérielle	81
2.9.5.	Vers de nouveaux traitements, la médication systémique.....	82
2.9.6.	L'abstention.....	83
2.9.7.	Un traitement idéal ?	84
2.9.8.	Les prescriptions post-opératoires	85
2.9.9.	Les greffes	86
2.10.	Evolution	87
2.10.1.	Evolution en cas de non-intervention : fibrome périphérique & fibrome périphérique ossifiant.....	87
2.10.2.	Récidive.....	88
2.10.2.1.	Les taux de récurrences en fonction des études	88
2.10.2.2.	La récurrence en fonction du traitement	89
2.10.2.3.	Les causes de récurrences.....	90
2.10.2.4.	Le cas particulier du granulome pyogénique récurrent avec satellites	90

3. Cas clinique	91
3.1. Consultation dentaire	91
3.1.1. Motif de consultation	91
3.1.2. Anamnèse	91
3.1.3. Examen intra-oral.....	92
3.1.4. Examen extra-oral.....	92
3.1.5. Examens radiologiques	92
3.1.5.1. Orthopantogramme (ORG)	92
3.1.5.2. Tomodensitométrie (TDM)	92
3.1.5.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)	93
3.2. Biopsie	95
3.2.1. Acte opératoire	95
3.2.2. Analyse du prélèvement.....	95
3.3. Actes opératoires	96
3.4. Suites opératoires	99
3.5. Résultats anatomo-pathologiques	100
3.6. Surveillance.....	100
3.7. Discussion.....	106
3.7.1. Epulis granulomatosa :.....	106
3.7.1.1. Présentation	106
3.7.1.2. Un diagnostic différentiel ?.....	107
3.7.2. La prescription d'antibiotiques.....	108
3.7.3. La paresthésie linguale	109
3.7.3.1. Les causes	109
3.7.3.2. La prise en charge	109
4. Conclusions	111
5. Références bibliographiques	112
6. Table des illustrations	127
7. Index des tableaux	133

1. Introduction

Le granulome pyogénique est une lésion bénigne du derme pouvant être retrouvée sur l'ensemble des surfaces cutanées et muqueuses. Dans la cavité buccale, il se présentera principalement sous le trait d'une lésion gingivale indolore, d'aspect épuliforme et à l'apparition rapide. Mais cette présentation n'est qu'une illustration typique compte tenu de la variabilité des traits et localisations de cette lésion.

Une gêne esthétique ou fonctionnelle, un saignement au brossage ou à la mastication, ou tout simplement une inquiétude face à cette excroissance muqueuse, constituent certains des maux pouvant amener le patient à consulter un chirurgien-dentiste.

Face à cette lésion, il sera primordial d'établir un diagnostic, sujet pouvant s'avérer complexe tant les lésions gravitant autour du granulome pyogénique sont nombreuses. La priorité sera d'éliminer des hypothèses diagnostics des pathologies plus préoccupantes, par étude anatomopathologique de la lésion, telles que le lymphome non-hodgkinien ou les tumeurs métastatiques, qui pourraient amener à formuler un pronostic plus réservé.

Le but de ce travail sera ainsi de présenter au mieux l'ensemble des connaissances de la littérature acquises sur le granulome pyogénique, puis d'en illustrer la prise en charge à travers un cas clinique.

Dans un premier temps nous ferons donc un rappel de la littérature, notamment en ce qui concerne l'étiologie, les diagnostics différentiels et les différentes modalités de traitement.

Dans un second temps, nous présenterons le cas d'une patiente consultant le service des Urgences d'Odontologie du CHRU de Lille pour un bourgeon muqueux ayant évolué rapidement suite à une extraction. Ce cas clinique permettra d'illustrer les différentes étapes de la gestion d'un granulome pyogénique, du premier rendez-vous à la surveillance post-opératoire.

2. Le granulome pyogénique

2.1. Généralités

Le granulome pyogénique est une lésion bénigne du derme retrouvée sur les surfaces cutanées et muqueuses. De formes variées, cette hyperplasie inflammatoire hérite de nombreuses nominations reflétant plus ou moins correctement son origine vasculaire (Wauters *et al.*, 2010) : botriomycome, maladie de Crocker et Hartzell, hémangiome capillaire lobulé, granulome télangiectasique entre autres (CISMeF).

Décrit pour la première fois par HULLIHEN en 1844 sans pour autant y apposer un nom, PONCET & DOR (1897) lui attribueront le terme « botriomycome » avant que HARTZELL (1904) ne le dénomme « granuloma pyogenic ». Le terme granulome pyogénique est aujourd'hui le plus couramment utilisé dans la littérature internationale, la dénomination « botriomycome » étant issue d'une confusion avec le *botryomyces* (champignon de la castration du cheval) (« Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine »).

ANGELOPOULOS (1971) propose le terme d'« hemangiomas granuloma » d'après l'analyse histologique, supprimant ainsi l'image infectieuse donnée à tort par le terme « pyogénique » tout en corroborant le caractère inflammatoire et la richesse vasculaire de la lésion (GOMES *et al.*, 2013). Le terme « hémangiome capillaire lobulé » (Lobular Capillary Hemangioma, LCH) a été introduit par MILLS *et al.* en 1980 comme étant une lésion sous-jacente du granulome pyogénique bien qu'aujourd'hui, ce terme soit utilisé comme synonyme de ce dernier (PATRICE *et al.*, 1991). Cependant, le terme « hémangiome » ne reflète pas le caractère inflammatoire de la lésion. CAWSON *et al.* (1998) introduisirent le terme de « granuloma telangiectacticum », mettant en avant l'hyper vascularisation de la lésion.

Deux types de granulome pyogénique sont parfois décrits : « hémangiome capillaire lobulé » et « hémangiome capillaire non-lobulé » (non-Lobular Capillary Hemangioma ou non-LCH). Il est à noter que ces deux derniers termes sont de plus en plus utilisés dans la littérature (KAMAL *et al.*, 2012).

La nature exacte du granulome pyogénique, entre lésion réactive et lésion néoplasique reste sujette à débat. Certains auteurs, tels que BUCHNER *et al.* (2010), le classent au sein d'un ensemble de lésions appelé les lésions hyperplasiques réactionnelles localisées (localized reactive hyperplastic lesions ou LRHL) alors que l'International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) le classait, en 2014, parmi les tumeurs vasculaires bénignes (voir 2.3.3. Pathogénie – Nature).

Dans ce travail, nous utiliserons donc, au vu de toutes les données de la littérature, le terme granulome pyogénique car si d'un point de vue scientifique « granulome pyogénique » n'est pas le terme le plus cohérent, c'est le plus simple à utiliser notamment parce que LCH va mener à des confusions au sein de la partie consacrée à l'histologie (voir 2.4.2. Histologie – Hémangiome capillaire lobulé (LCH) et non-lobulé (non-LCH)).

Bien qu'observé très fréquemment au niveau des extrémités des membres (doigts, orteils) (figure 1) ou de la muqueuse buccale (Wauters *et al.*, 2010), il peut être retrouvé sur toutes les surfaces épidermiques ou muqueuses (Dastgheib *et al.*, 2016) telles que le nez ou les muqueuses intestinales (Lopez *et al.*, 2016 ; Meeks *et al.*, 2016) (figure 2).



Figure 1: Granulome pyogénique cutané d'un doigt. On remarque une collerette épithéliale sur le pourtour de la lésion (Wauters *et al.*, 2010).



Figure 2: Granulome pyogénique oesophagien rougeâtre et polypoïde (Seoung *et al.*, 2013). © 2013 Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy.

2.2. Epidémiologie

2.2.1. Fréquence

Peu d'études épidémiologiques ont été réalisées sur le granulome pyogénique. Les études existantes explorent principalement sa fréquence parmi l'ensemble des lésions orales

et parmi celles-ci, rares sont celles portant sur de nombreux cas avec un diagnostic d'origine histologique. Jones & Franklin (2006a) (44 007 cas de lésions orales et maxillo-faciales) font état des précédents travaux de Weir *et al.* (1987) (15 783 cas) et Bhaskar (1968) (20 575 cas). Depuis, Buchner *et al.* (2010) se sont appuyés sur 25 106 biopsies pour étudier plus particulièrement la fréquence des LRHL faisant suite à une irritation chronique ou à un traumatisme de la muqueuse, auxquelles les granulomes pyogéniques appartiennent.

L'ensemble de ces études concernant les granulomes pyogéniques est répertorié dans le tableau suivant (tableau 1).

Auteurs & année	Nombre total de lésions orales diagnostiquées	Nombre de granulomes pyogéniques	Pourcentage
Jones & Franklin, 2006a	44 007	771	1,8%
Jones & Franklin, 2006b	4 406	135	3,06%
Buchner <i>et al.</i> , 2010	25 106	488	1,9%
Gordón-Núñez <i>et al.</i> , 2010	9 300	293	3,2%
Maturana-Ramírez <i>et al.</i> , 2015	6 369	242	3,8% *
Sengüven <i>et al.</i> , 2015	11 980	89	0,74%*

Tableau 1: Proportion de granulomes pyogéniques parmi les lésions orales diagnostiquées selon les auteurs (* : nombre non fourni par l'auteur mais calculé grâce aux données de l'article).

Le tableau 1 met en avant une proportion moyenne de granulomes pyogéniques comprise entre 0,74% et 3,8% d'après nos calculs, 1,8% et 3,06% selon les auteurs parmi l'ensemble des lésions orales. De plus, il est possible de calculer un pourcentage moyen d'apparition du granulome pyogénique, de l'ordre de 2%. Dans l'ensemble, les études présentant un nombre total de lésions orales diagnostiquées élevé semblent présenter un pourcentage de granulome pyogénique faible, et inversement.

Parmi les LRHL, le granulome pyogénique est souvent décrit comme étant soit la seconde lésion la plus commune après les épulis fibreux (ou Focal Fibrous Hyperplasia (FFH)) (Kfir *et al.*, 1980 ; Buchner *et al.*, 2010) soit la lésion la plus fréquemment rencontrée (Stablein & Silverglade, 1985). Les pourcentages de granulomes pyogéniques parmi les LRHL décrits dans la littérature sont présentés dans le tableau ci-dessous (tableau 2).

Auteurs & année	Nombre de lésions hyperplasiques	Nombre de granulomes pyogéniques	Pourcentage de granulomes pyogéniques parmi les LRHL
Kfir <i>et al.</i> , 1980	741	199	26,8%
Zarei <i>et al.</i> , 2007	172	45	26,16% *
Buchner <i>et al.</i> , 2010	1675	488	29,1%
Krishnapillai <i>et al.</i> , 2012	427	215	50,35%
Naderi <i>et al.</i> , 2012	2068	365	17,65%
Reddy <i>et al.</i> , 2012	209	39	18,7%
Maturana-Ramírez <i>et al.</i> , 2015	1149	242	21,1%

Tableau 2: Proportion de granulomes pyogéniques parmi les LRHL diagnostiquées selon les auteurs (* : nombre non fourni par les auteurs mais calculé grâce aux données de l'article).

Ainsi, le tableau 2 montre que, selon les études, le granulome pyogénique représenterait entre 17,65% et 50,35% des LRHL, avec une moyenne calculée de 24,72%.

2.2.2. Age, sexe, ethnie

2.2.2.1. Age

Le granulome pyogénique peut se manifester à tout âge : des cas allant de la naissance à 88 ans ont été rapportés (Muench *et al.*, 1992 ; Jones & Franklin, 2006b ; Buchner *et al.*, 2010).

De nombreux auteurs s'accordent à décrire un pic de prévalence regroupé autour de la 3^{ème} décennie (Buchner *et al.*, 1977 ; Kfir *et al.*, 1980 ; Shamim *et al.*, 2008 ; Saravana, 2009 ; Krishnapillai *et al.*, 2012 ; Naderi *et al.*, 2012).

D'autres auteurs mentionnent en plus un second pic plus modéré au niveau de la 5^{ème} décennie (Eversole & Rovin, 1972) ou de la 6^{ème} (Stablein & Silverglade, 1985).

Buchner *et al.* (2010) sont quant à eux les seuls à décrire un vaste plateau de la 3^{ème} à la 6^{ème} décennie tandis qu'Epivatianos *et al.* (2005) et Maturana-Ramírez *et al.* (2015) rapportent un seul pic plus tardivement, au niveau de la 6^{ème} décennie (voire 7^{ème} pour les granulomes pyogéniques non-LCH pour Epivatianos *et al.* (2005)).

La figure 3 montre la distribution de la fréquence en fonction de l'âge selon Kfir *et al.* (1980), Stablein & Silverglade (1985) et Buchner *et al.* (2010).

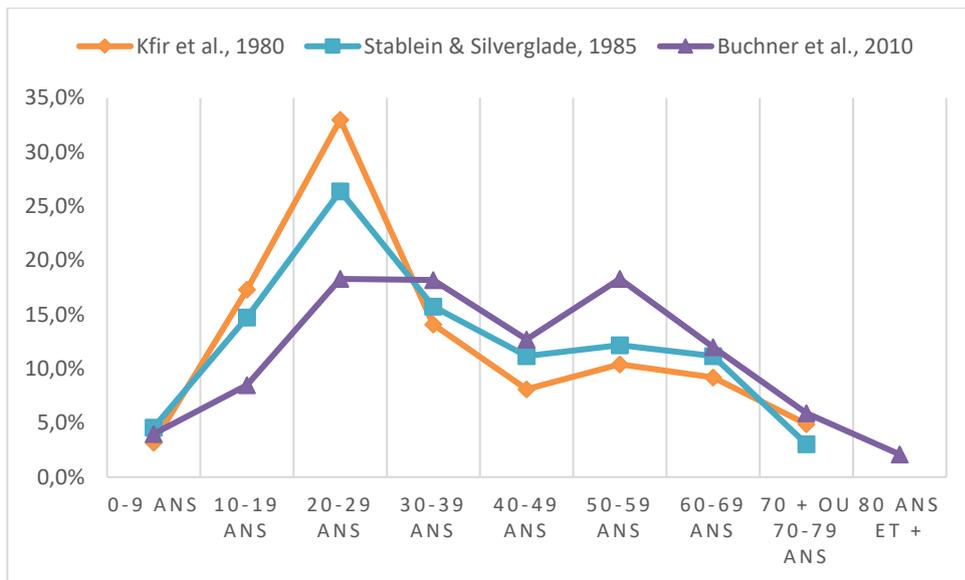


Figure 3 : Distribution de la fréquence en fonction de l'âge selon Kfir et al. (1980), Stablein & Silverglade (1985) et Buchner et al. (2010).

La 3^{ème} décennie semble donc être la décennie présentant la prévalence maximale pour cette lésion, devant la 6^{ème}.

2.2.2.2. Sexe

Vilmann *et al.* (1986) observent une différence de répartition par âge entre les femmes et les hommes sans avancer d'explication (figure 4).

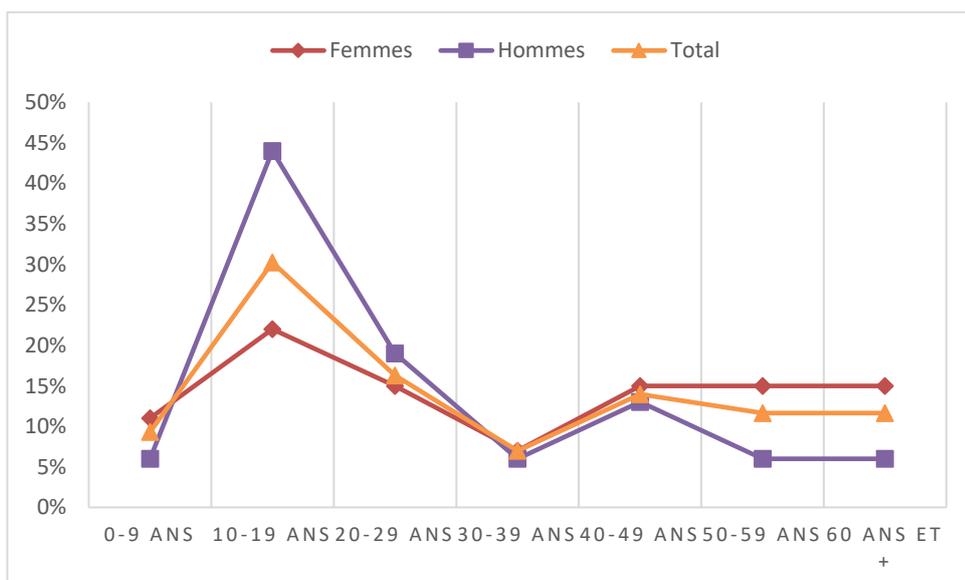


Figure 4 : Distribution de la fréquence en fonction de l'âge et du genre selon Vilmann et al. (1986). Les pourcentages n'ont pas été fournis par les auteurs mais calculés grâce aux données de l'article.

A l'étude de la figure 4, on observe que la courbe représentant la fréquence en fonction de l'âge tous sexes confondus, « Total », suit davantage les variations de la courbe « Femmes » que celles de la courbe « Hommes », ce qui est logique compte tenu du nombre plus important de cas féminins. On observe chez les femmes un pic modéré lors de la 2^{ème} décennie, suivi du plateau des 5^{ème}, 6^{ème} et 7^{ème} décennies décrit précédemment. Chez les hommes, le pic de la 2^{ème} décennie est plus marqué que chez les femmes mais on observe le second pic plus modéré de la 5^{ème} décennie décrit précédemment.

Il est aussi possible d'observer cette différence de répartition sur d'autres travaux. Ainsi, ceux de Buchner *et al.* (1977) (figure 5) nous montrent un pic féminin et masculin lors de la 3^{ème} décennie avec, chez les hommes, un second pic au niveau de la 6^{ème}. Ceux de Krishnapillai *et al.*, (2012) (figure 6) présentent un pic féminin lors de la 3^{ème} décennie suivit d'un léger plateau autour de la 5^{ème} alors que, pour les hommes, nous observerons un vaste plateau de la 2^{ème} à la 4^{ème} décennie.

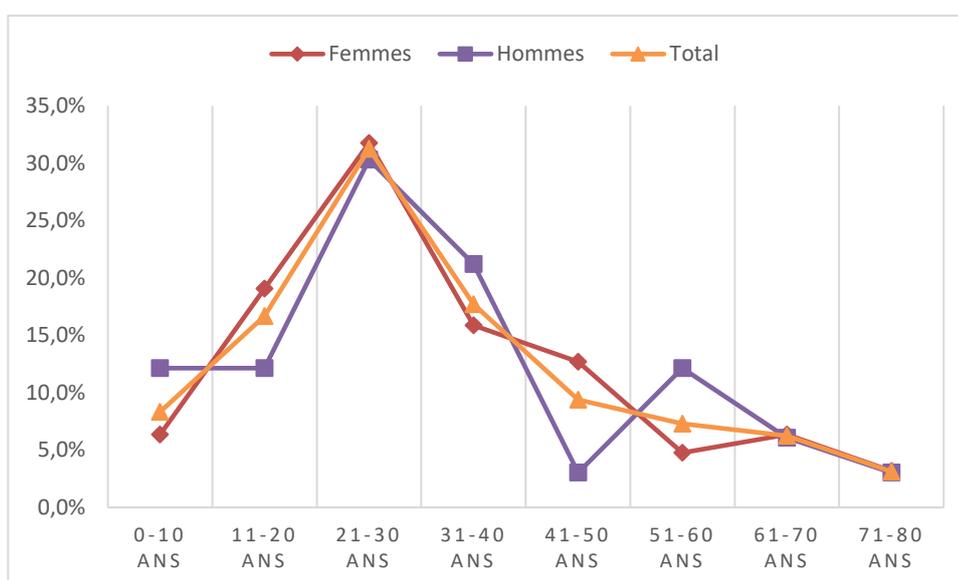


Figure 5 : Distribution de la fréquence en fonction de l'âge et du genre selon Buchner *et al.* (1977). Les pourcentages n'ont pas été fournis par les auteurs mais calculés grâce aux données de l'article.

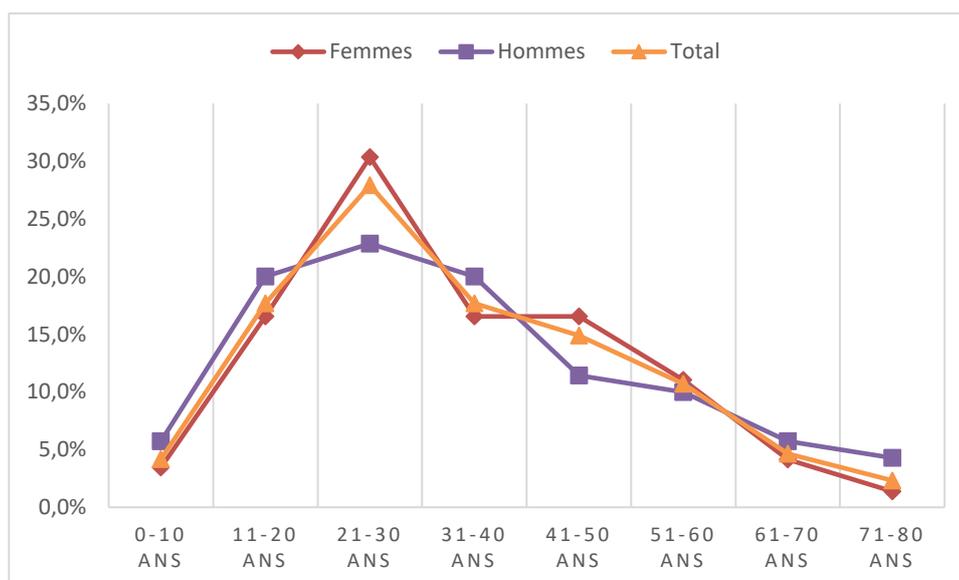


Figure 6 : Distribution de la fréquence en fonction de l'âge et du genre selon Krishnapillai *et al.* (2012). Les pourcentages n'ont pas été fournis par les auteurs mais calculés grâce aux données de l'article.

L'observation de ces trois travaux met en avant la différence de répartition entre les genres en fonction de l'âge sans pour autant permettre de conclure.

Bon nombre d'études présentent une prédominance féminine plus ou moins marquée, oscillant autour d'un ratio de 2 femmes pour 1 homme, soit 2 : 1 (1,8 : 1 pour *Kfir et al.* (1980) ; 2,38 : 1 pour *Gordón-Núñez et al.* (2010)) avec des extrêmes à 1,35 : 1 pour *Jones & Franklin* (2006a) et 4 : 1 pour *Eversole & Rovin* (1972)). Seuls *Jones & Franklin* (2006b) et *Naderi et al.* (2012) présentent une prévalence plus importante chez l'homme que chez la femme avec des ratios homme/femme de respectivement 1,14 : 1 et 1,54 : 1. Le fait que l'étude de *Jones* porte sur une tranche d'âge spécifique -1 à 16 ans- pourrait expliquer cette discordance par rapport à son étude sur les sujets de plus de 16 ans. *Naderi et al.* attribuent quant à eux cette divergence -parmi d'autres- aux différences ethniques et au choix de classification, n'utilisant pas la classification des LRHL vue précédemment (mais classant les lésions réactives en 7 entités). Nous pouvons supposer que les différences de ratio entre les études soient, en partie, dues à la position des auteurs au sujet des épulis gravidiques et donc à leur inclusion, ou non, au sein de ces études.

Le tableau 3 présente les ratios femme/homme en fonction de différents auteurs, du plus élevé au plus faible.

Auteurs & date	Ratio Femme/Homme
Eversole & Rovin, 1972	4 : 1
Reddy <i>et al.</i> , 2012	2,9 : 1
Gordón-Núñez <i>et al.</i> , 2010	2,38 : 1
Buchner <i>et al.</i> , 2010	2,3 : 1
Zarei <i>et al.</i> , 2007	2,2 : 1
Buchner <i>et al.</i> , 1977	Environ 2 : 1
Kfir <i>et al.</i> , 1980	1,8 : 1
Al-Khateeb & Ababneh, 2003	1,7 : 1
Jones & Franklin, 2006a	1,35 : 1
Jones & Franklin, 2006b	1 : 1,14
Naderi <i>et al.</i> , 2012	1 : 1,54

Tableau 3 : Ratio Femme/Homme selon les auteurs.

On observe que 9 auteurs sur 11 présentent un ratio féminin supérieur, ce qui semble aller dans le sens de l'hypothèse concernant une prédominance de la lésion chez les femmes.

2.2.2.3. Ethnie

Gordón-Núñez *et al.* (2010) ont relevé la répartition du granulome pyogénique entre les différentes ethnies au Brésil. Ainsi, ils ont remarqué que 44,7% des patients étaient issus de l'immigration européenne, devant 28,7% de patients d'origine africaine (l'ethnie est inconnue pour 19,5%) ce qui est en accord avec Angelopoulos (1971). Cependant, ils émettent l'hypothèse que cette prédominance soit liée aux facteurs socio-économiques ; les descendants européens auraient en effet un meilleur accès aux soins.

La figure 7 présente la fréquence des granulomes pyogéniques à travers le monde selon les auteurs.

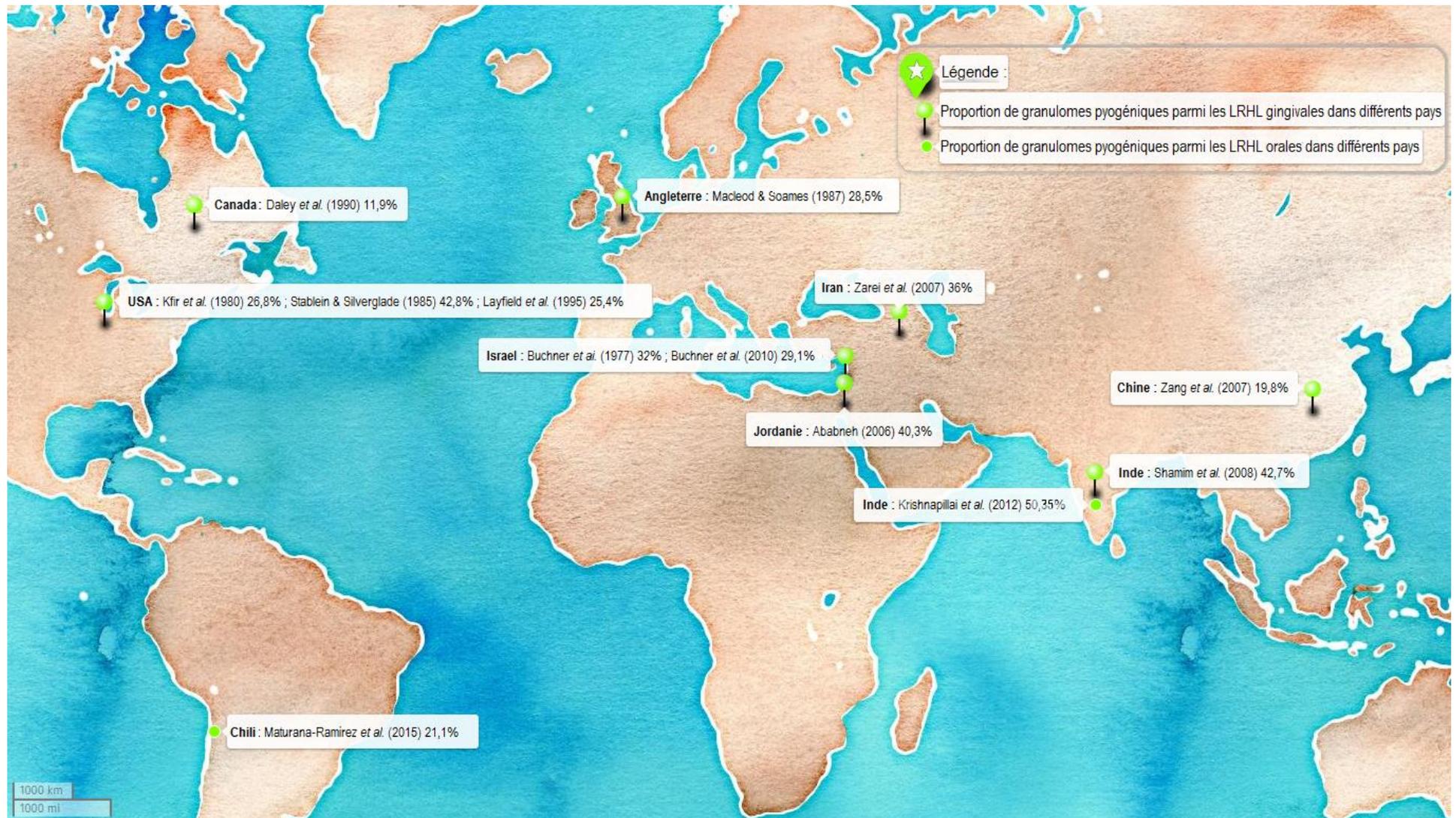


Figure 7 : Comparaison de la fréquence relative des granulomes pyogéniques parmi les lésions hyperplasiques réactionnelles localisées (LRHL) dans différents pays selon les études. Les études portant sur les LRHL orales prennent en compte l'ensemble des muqueuses buccales, contrairement à celles portant exclusivement sur les lésions gingivales.

Ainsi, on observe d'une part, que peu d'études existent sur la fréquence des granulomes pyogéniques parmi les LRHL et que d'autre part, la répartition de ces études est inégalement répartie entre les différentes régions du monde. De plus, l'analyse de ces pourcentages permet de relever des différences à la fois entre les pays, mais aussi en son sein en fonction des articles parus. Les valeurs présentées dans les études portant sur les LRHL orales sont à nuancer compte tenu du fait que certaines lésions soient exclusivement gingivales (voir 2.8.2. Diagnostics différentiels – Le granulome périphérique à cellules géantes et 2.8.3. Diagnostics différentiels – Le fibrome ossifiant périphérique). Compte tenu de ces faits, formuler une hypothèse sur la répartition entre les différentes ethnies s'avère compliqué.

2.3. Pathogénie

2.3.1. Etiologie

D'abord pensée comme étant d'origine mycosique (« Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine »), cette hypothèse fut abandonnée et l'éthiopathogénie du granulome pyogénique reste un sujet complexe tant ses causes d'apparition semblent variées et son développement demeuré inexpliqué (Kamal *et al.*, 2012).

L'hypothèse la plus fréquemment rencontrée pour expliquer sa survenue est la réponse d'un tissu à :

- un traumatisme (avulsion, chirurgie pré-prothétique...) (Vilman *et al.*, 1986),
- une irritation chronique (manque d'hygiène et présence de tartre (figure 8). Al-Khateeb & Ababneh (2003) dans leur étude rapportent que 96,7% des patients déclarent avoir une mauvaise hygiène orale,



Figure 8 : On observe un volumineux granulome pyogénique de couleur rougeâtre ainsi qu'un défaut d'hygiène compte tenu de la présence de plaque dentaire (*) sur les dents adjacentes (d'après Gomes *et al.*, 2013). © Journal of Indian Society of Periodontology.

- l'éruption d'une dent déciduale, néonatale (éruption durant les 30 premiers jours de la vie) ou natale (dent présente dans la cavité buccale à la naissance) (figure 9) (Muench *et al.*, 1992),



Figure 9: Cette photographie montre un granulome pyogénique au niveau de la crête alvéolaire d'un nouveau-né (8 jours) en présence d'une dent natale (de couleur blanchâtre/jaunâtre sur la partie gauche de la lésion) (Agarwal *et al.*, 2016). © 2016 Journal of Clinical and Diagnostic Research.

- une modification hormonale telle qu'observée lors d'une grossesse (Yuan *et al.*, 2002), qu'il faudra cependant parfois différencier d'un épulis gravidique (confère 2.8.1. Diagnostics différentiels – Un cas particulier : l'épulis gravidique).
- la présence de corps étrangers tels que les implants (Jané-Salas *et al.*, 2015) ou les membranes utilisées pour les régénérations tissulaires guidées (Fowler *et al.*, 1996) bien que Halperin-Sternfeld *et al.* (2016) mettent plutôt en cause la présence de fragments (cément, titane, *etc.*) (figure 10).

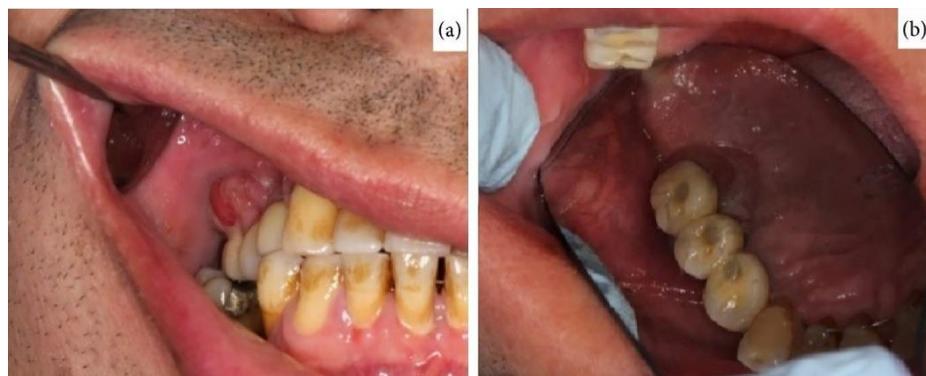


Figure 10: Granulome pyogénique associé à des implants (16 & 17), on note un aspect nodulaire et érythémateux, étendu en vestibulaire (a) et palatin (b) (d'après Jané-Salas *et al.*, 2015). © 2015 Enric Jané-Salas *et al.*

- la prise de certains médicaments (principalement l'immunosuppresseur Ciclosporine (Al-Mohaya *et al.*, 2007 ; Cheney-Peters & Lund, 2016). La Levothyroxine (Keles *et al.*, 2015) et la Carbamazépine (Ghalayani *et al.*, 2014) sont aussi suspectées (figure 11). D'autres peuvent être cités pour provoquer des granulomes pyogéniques cutanés mais sans qu'aucun cas oral ne semble avoir été rapporté à ce jour : Isotrétinoïne (traitement de l'acné), Docetaxel (traitement anticancéreux), Indinavir (traitement anti-VIH), Lamivudine (traitement anti-VIH et anti-VHB), Inhibiteurs de l'EGFR (traitement anti-cancéreux)).



*Figure 11 : Granulome pyogénique localisé au niveau de la langue en association avec la prise de Carbamazépine. On remarque l'aspect lobulaire et érythémateux de la lésion mais aussi la présence de fibrine (Ghalayani *et al.*, 2014). © Dental Research Journal.*

- une maladie systémique telle que la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) bien que la cyclosporine utilisée comme traitement semble être la cause d'apparition (Kanda *et al.*, 2000 ; Adenis-Lamarre *et al.*, 2009 ; Cheney-Peters & Lund, 2016).

Il est à souligner que les cas où l'étiologie reste inconnue ne sont pas rares.

2.3.2. Développement

Bien que l'étiologie infectieuse semble aujourd'hui abandonnée, ce ne fut pas toujours le cas, notamment par l'observation sur site de bactéries. Bhaskar & Jacoway (1966) observèrent des bacilles gram positif et gram négatif au sein du tissu mais émirent l'hypothèse que ces bactéries -plus présentes sur les lésions ulcérées que les non-ulcérées et en surface qu'en profondeur- puissent être issues d'une contamination secondaire par la flore buccale. La présence de ces bactéries peut justifier l'utilisation du terme « pyogénique », bien que l'entité soit exempte de réels organismes pyogéniques et de pus (Gomes *et al.*,

2013). Cependant, l' Herpès Simplex Virus semble jouer un rôle -secondaire- dans l'angiogenèse tissulaire, notamment *via* ses interactions avec les facteurs de cette dernière (Hayderi *et al.*, 2013).

De nombreux auteurs ont cherché la présence de protéines au sein de granulomes pyogéniques afin d'en comprendre le développement et la croissance. Cependant, Nakamura (2000) rappelle que le taux de croissance d'une tumeur n'est pas exclusivement dû à sa prolifération mais aussi au taux d'apoptose des cellules qui la composent. Le tableau 4 présente certaines protéines retrouvées au sein de granulomes pyogéniques ainsi que leur rôle.

Protéine(s)	Rôle(s)	Auteurs et année
• Facteur de croissance des fibroblastes (bFGF, basic Fibroblast Growth Factor)	Induction de l'angiogenèse et de la mitose des cellules endothéliales des capillaires	Murata <i>et al.</i> (1997)
• TIE-2 • Angiopoïétine 1 (Ang-1) • Angiopoïétine 2 (Ang-2) • Ephrine-B2 (Eph-B2) • Ephrine-B4 (Eph B4)	Morphogenèse vasculaire <i>via</i> l'angiogenèse et le remodelage des vaisseaux	Yuan <i>et al.</i> (2000)
• Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF, vascular endothelial growth factor),	Angiogenèse	Yuan <i>et al.</i> (2000)
• Angiostatine	Inhibiteur de l'angiogenèse	Yuan <i>et al.</i> (2000)
• Facteur d'activation de la transcription 2 phosphorylé (p-ATF2, phosphorylated activating transcription factor-2) • Activateur de transcription et transducteur de signal phosphorylé (p-STAT3, phosphorylated signal transducer and activator of transcription-3) • p53 (gène suppresseur de tumeur)	Protéines tumorigènes	Chen <i>et al.</i> (2008)
• Oxyde nitrique synthase endothéliale (eNOS) • endogline (CD105)	eNOS est médiateur d'une voie angiogénique tandis que CD105 est associé à des vaisseaux sanguins matures et fonctionnels	Vassilopoulos <i>et al.</i> (2011)
• CD34	Angiogenèse, glycoprotéine transmembranaire possédant une grande spécificité pour les cellules endothéliales et les précurseurs des cellules sanguines	Vasconcelos <i>et al.</i> (2011)
• Interleukine 10 (IL-10) • Cyclooxygénase-2 (COX-2)	IL-10 inhibe COX-2, enzyme participant à l'élaboration d'une prostaglandine, médiateur inflammatoire, angiogénique et tumorigénique	Isaza-Guzmán <i>et al.</i> (2012)
• Interleukine 4 (IL-4)	Migration et la maintenance cellulaire	González-Pérez <i>et al.</i> (2014)

Tableau 4 : Marqueurs biologiques retrouvés par les auteurs au sein des granulomes pyogéniques ainsi que leur(s) rôle(s).

On observe dans ce tableau de nombreuses protéines agissant en faveur de la croissance tumorale.

2.3.3. Nature

La nature exacte de la lésion demeure un sujet de discordes. En effet, Epivatianos *et al.* (2005) ont analysé les deux types histologiques de granulome pyogénique (voir 2.4. Histologie) et ont observé qu'un facteur étiologique pouvait plus souvent être associé dans le cas des non-LCH que des LCH. Ils en conclurent que le type non-LCH était une lésion réactive hyperplasique due à un déséquilibre entre molécules pro et anti-angiogénèse, tandis que le type LCH s'apparente davantage à un néoplasme vasculaire bénin où le facteur étiologique serait inconnu.

Godfraind *et al.* (2013) supposent, quant à eux, que le granulome pyogénique est une lésion réactive résultant d'une lésion tissulaire suivie d'un processus de cicatrisation altéré au cours duquel la croissance vasculaire est entraînée par FLT4 -gène codant un récepteur lié à l'angiogénèse pathologique- et la voie de l'oxyde nitrique.

Cependant, plus récemment, a été émise l'hypothèse que le granulome pyogénique - ou au moins certains- pourrait provenir d'une activité inadéquate des MAP Kinases (MAPK, Mitogen-Activated Protein Kinase), protéines impliquées dans de nombreux processus cellulaires tels que la différenciation et la prolifération. Ce postulat fait suite à la découverte de mutations sur les gènes proto-oncogènes RAS et BRAF (Lim *et al.*, 2015), (Groesser *et al.*, 2015). Pour Van Steensel (2016), cette activité erronée des MAPK -également retrouvée lors de la croissance des mélanomes- clôt le débat sur la nature du granulome pyogénique : c'est une lésion vasculaire, un néoplasme bénin.

2.4. Histologie

2.4.1. Aspect général

A l'examen microscopique, le granulome pyogénique montre une prolifération vasculaire importante (Neville *et al.*, 2009) (figure 12). La masse tumorale est composée d'espaces vasculaires dilatés engorgés d'érythrocytes (Eversole, 2011). Le granulome pyogénique se caractérise par sa profusion de vaisseaux sanguins anastomosés, habituellement avec des noyaux charnus de cellules endothéliales (Gnepp, 2009). Ces vaisseaux sanguins présentent souvent un ensemble de motifs médullaires séparés par des septas vasculaires moins fibreux (Gnepp, 2009).

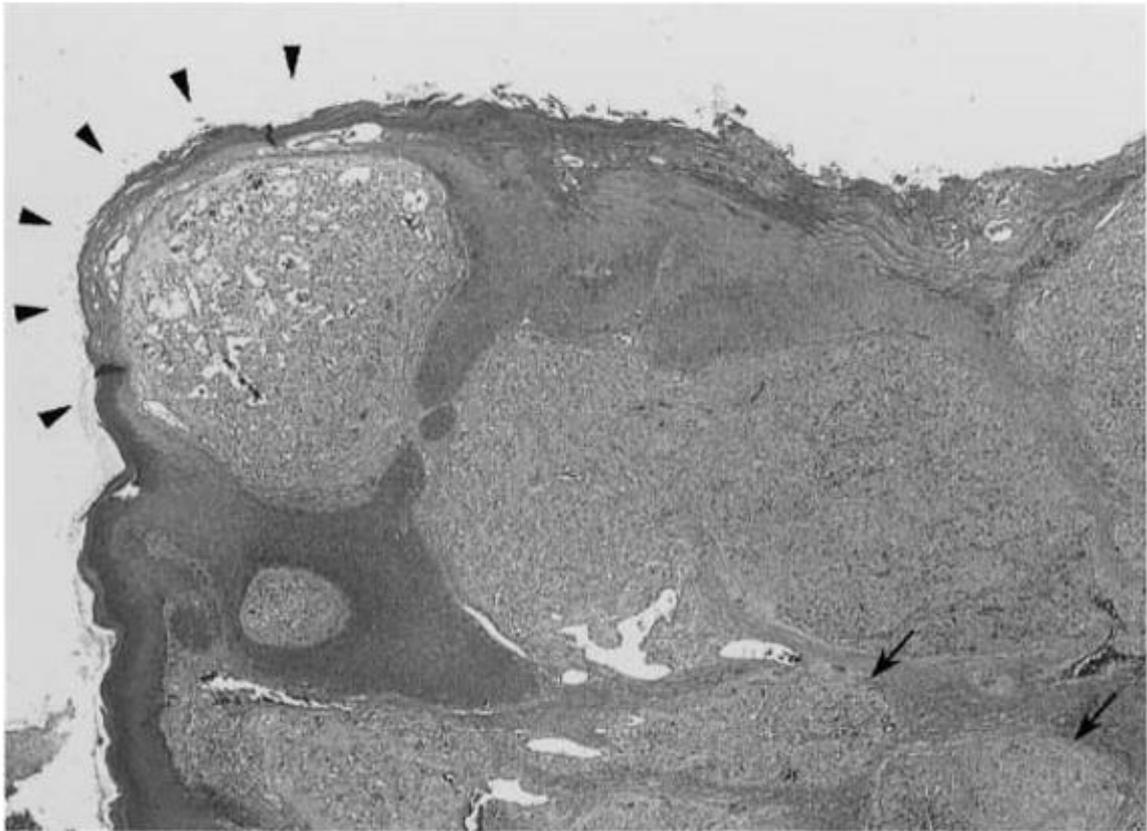


Figure 12 : Coupe histologique d'un granulome pyogénique (agrandissement x10), où on peut observer des structures lobulaires séparées par un stroma fibreux et sous-jacentes à un épithélium. Ces arrangements présentent des parties hypercellulaires avec de petits capillaires (flèches →) et, plus en superficie, des portions avec moins de cellules mais de plus larges capillaires (pointes de flèche ►) (Sato *et al.*, 2002).

Le stroma de fond est typiquement œdémateux mais la fibroplasie est fréquemment active, les fibroblastes sont souvent charnus et une activité mitotique peut y être relevée (Gnepp, 2009). Cependant, aucune mitose atypique n'y est observée (Pilch, 2001). Le stroma fibreux est infiltré de cellules inflammatoires (Eversole, 2011). On peut observer un nombre variable de cellules inflammatoires chroniques tandis que des neutrophiles sont présents dans la zone superficielle du granulome pyogénique ulcéré (Regezi *et al.*, 2012). Un infiltrat mixte de cellules inflammatoires -aiguës et chroniques- est dispersé dans le stroma, les lésions précoces contenant plus de neutrophiles que les anciennes. Les lésions chroniques comptent une prédominance extrême des plasmocytes (Gnepp, 2009). Des polymorphes ainsi que des cellules inflammatoires chroniques sont constamment présents dans le stroma œdémateux (Burket *et al.*, 2003).

Bhaskar & Jacoway, (1966) ont décrit le granulome pyogénique tel que recouvert d'un épithélium pavimenteux stratifié parakératinisé ou non kératinisé. Cet épithélium peut être atrophique ou hyperplasique (Gnepp, 2009), mais généralement il est ulcéré (Pilch, 2001 ; Epivatianos *et al.*, 2005 ; Gnepp, 2009 ; Neville *et al.*, 2009 ; Eversole, 2011). La surface de la lésion peut aussi subir des modifications secondaires et non spécifiques, notamment un œdème stromal, une dilatation capillaire, une inflammation et la formation d'un tissu de granulation (Pilch, 2001). Cette surface est habituellement ulcérée et remplacée par une épaisse membrane fibropurulente (Neville *et al.*, 2009) à laquelle Epivatianos *et al.* (2005)

viennent s'ajouter des neutrophiles piégés (figure 13).

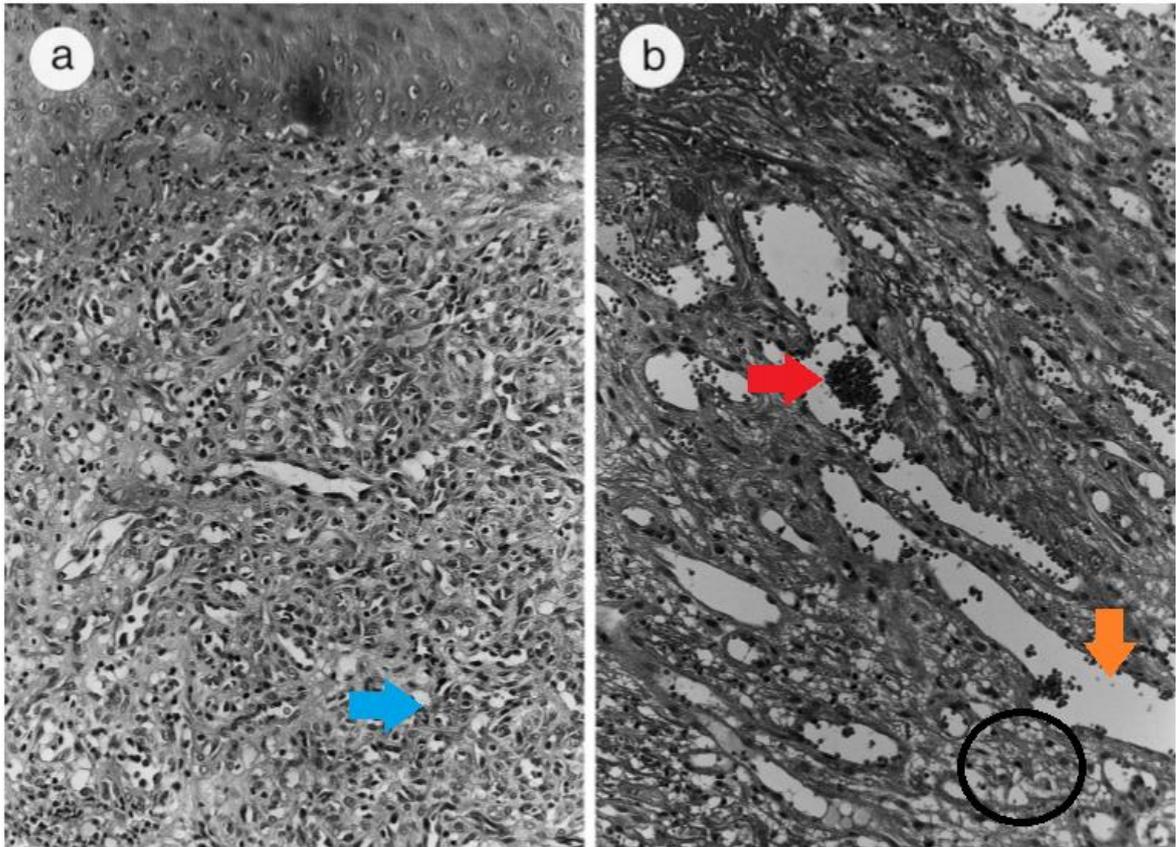


Figure 13 : Coupes d'une zone lobulaire (a) et d'une zone ulcérée (b). La zone lobulaire montre cette prolifération lobulaire caractérisée par ces éléments microvasculaires formant de petites lumières vasculaires. Dans la forme la plus compacte, le lobule consiste en des grappes de cellules endothéliales étroitement regroupées (→bleue). La zone ulcérée montre l'infiltrat inflammatoire de neutrophiles en superficie (→rouge), l'œdème stromal (○) et une dilatation des vaisseaux sanguins (↓ orange) de manière irrégulière (H&E) (d'après Toida *et al.*, 2003).

2.4.2. Hémangiome capillaire lobulé (LCH) et non-lobulé (non-LCH)

Epivatianos *et al.* (2005) décrivent deux types de granulomes pyogéniques en fonction des caractéristiques histologiques pour les classer en tant que LCH ou non-LCH. Le premier type est caractérisé par la prolifération des vaisseaux sanguins organisés en agrégats lobulaires séparés par un stroma fibreux ; cet arrangement capillaire est un élément recherché par certains pathologistes afin d'établir le diagnostic (Neville *et al.*, 2009). De plus, la lésion subit fréquemment des modifications non spécifiques comprenant un œdème, une dilatation capillaire ou une réaction inflammatoire sous forme de tissu de granulation (figure 14a).

Le second type consiste en une prolifération très vascularisée, semblable au tissu de granulation (Gnepp, 2009 ; Neville *et al.*, 2009) davantage infiltrée par des cellules

inflammatoires chroniques que le type LCH (Rezvani *et al.*, 2010). Les résultats histologiques et histochimiques de la zone ulcérate sont identiques pour les granulomes pyogéniques non-LCH et LCH (Epivatianos *et al.*, 2005). La zone lobulaire du type LCH présente un plus grand nombre de vaisseaux sanguins avec un petit diamètre luminal comparé au granulome pyogénique non-LCH (figure 14b).

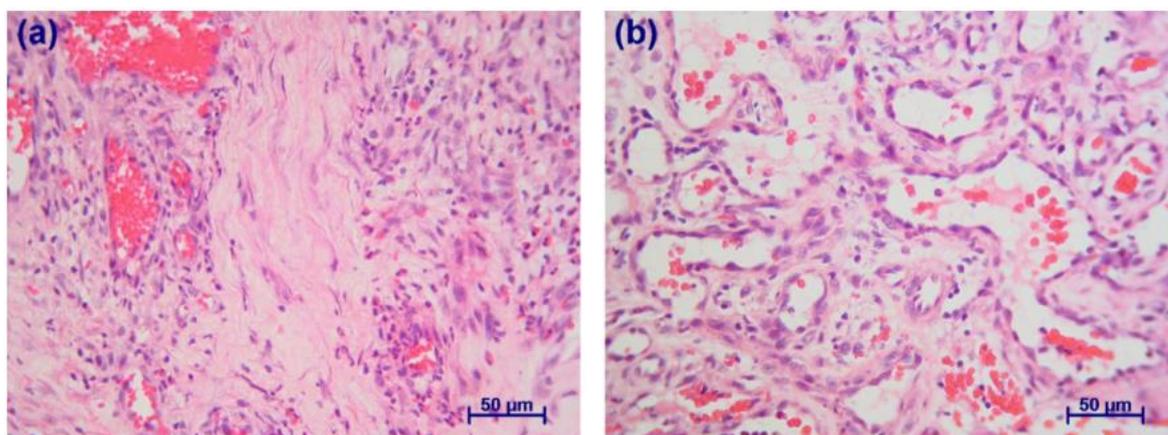


Figure 14 : Coupes des deux sous-types de granulome pyogénique. Le sous-type LCH (a) montre des agrégats lobulaires de vaisseaux et des grappes de cellules ovoïdes séparées par des septas fibreux. En ce qui concerne le sous type non-LCH (b), on peut observer l'importante vascularisation avec de nombreux vaisseaux doublés d'endothélium et au diamètre variable (H&E grossissement x400) (Isaza-Guzmán *et al.*, 2012). Pour rappel, la coloration H&E donnera au collagène une teinte rose pâle, aux erythrocytes une teinte rouge, au cytoplasme une teinte rouge-rosé et aux noyaux une teinte violette.

Epivatianos *et al.* (2005) ainsi que Rezvani *et al.* (2010) ont suggéré que les deux types LCH et non-LCH seraient des entités distinctes avec des voies d'évolution différentes ; ainsi le type LCH aurait plus d'activité proliférative que le type non-LCH, donc un comportement potentiellement plus agressif et un aspect histologique plus proche d'un néoplasme vasculaire bénin plutôt que d'une lésion réactive. Isaza-Guzmán *et al.* (2012) suggèrent plutôt que les sous-types LCH et non-LCH représentent des stades différents dans l'évolution d'une même lésion, avec des degrés divers d'activité proliférative, angiogénique et inflammatoire.

Les principales différences histopathologiques entre les granulomes pyogéniques LCH et non-LCH sont répertoriées dans le tableau suivant (tableau 5).

Granulome pyogénique type LCH	Granulome pyogénique type non-LCH
Vaisseaux dans des agrégats lobulaires	Pas d'agrégation, tissu fibreux focal
Vaisseaux sanguins proliférant	Noyau vasculaire ressemblant à un tissu de granulation
Faible diamètre luminal	Grand diamètre luminal

Tableau 5 : Différences histopathologiques entre granulome pyogénique type LCH et le granulome pyogénique type non-LCH d'après Marla *et al.* (2016).

2.4.3. Evolution de l'aspect

L'âge de la lésion influence son aspect histologique. Ainsi, les lésions plus anciennes peuvent présenter une sclérose du stroma avec une prolifération vasculaire lobulaire moins prononcée (Pilch, 2001). La fibroplasie du stroma est souvent active et les lésions plus anciennes peuvent avoir subi une fibrose importante ; les lésions plus âgées démontrent moins de fibroblastes mais ces derniers sont plus matures, on parle alors de fibrocytes (Gnepp, 2009). Les granulomes pyogéniques peuvent vieillir et devenir moins vasculaires et plus fibreux, se transformant en épulis fibreux selon Burket *et al.*, (2003) (pour plus d'explications, se référer à la partie 2.10.1. Evolution – Evolution en cas de non intervention) (figure 15).

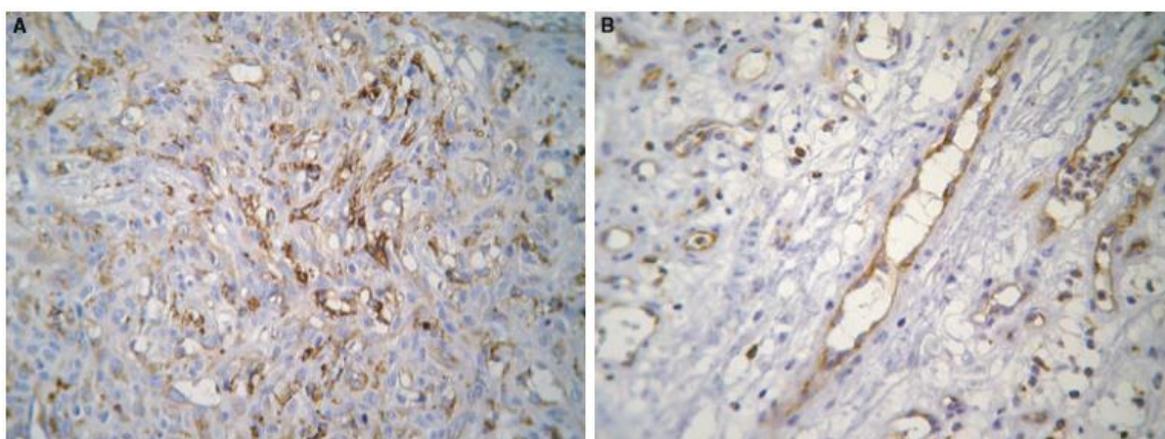


Figure 15 : Coupes de granulome pyogénique (A) et de granulome pyogénique avec une maturation fibreuse (B) (grossissement x400) avec coloration de l'eNOS des cellules endothéliales (Oxyde nitrique synthase endothéliale, molécule avec des propriétés angiogéniques), seules les cellules recouvrant des structures vasculaires sont positives. La coloration est plus importante pour les granulomes pyogéniques n'ayant pas subi de maturation fibreuse (coloration au 3,3'-Diaminobenzidine Tetrahydrochloride) (Vassilopoulos *et al.*, 2011).

Sternberg *et al.* (2004) décrivent trois phases distinctes dans la maturation du granulome pyogénique. Dans la première, la phase cellulaire, les lobules sont compacts et cellulaires avec une faible formation de lumière (figure 16). Puis vient la phase capillaire, ici les lobules deviennent franchement vasculaires avec une abondance de globules rouges intra-luminaux. Un ou plusieurs vaisseaux centraux développent une grande lumière avec une épaisse couche musculaire ressemblant à une veine (figure 17 et 18). Subséquemment, dans la dernière phase, la phase involutive, on note une tendance à la fibrose intra et périlobulaire avec une différenciation vénulaire accrue (figure 19).

Pilch (2001) ne décrit pas trois phases mais plusieurs types de prolifération : prolifération d'agrégats de cellules endothéliales fusiformes avec, soit une lumière vasculaire minime, soit une lumière plus dilatée, soit par un mélange des deux.

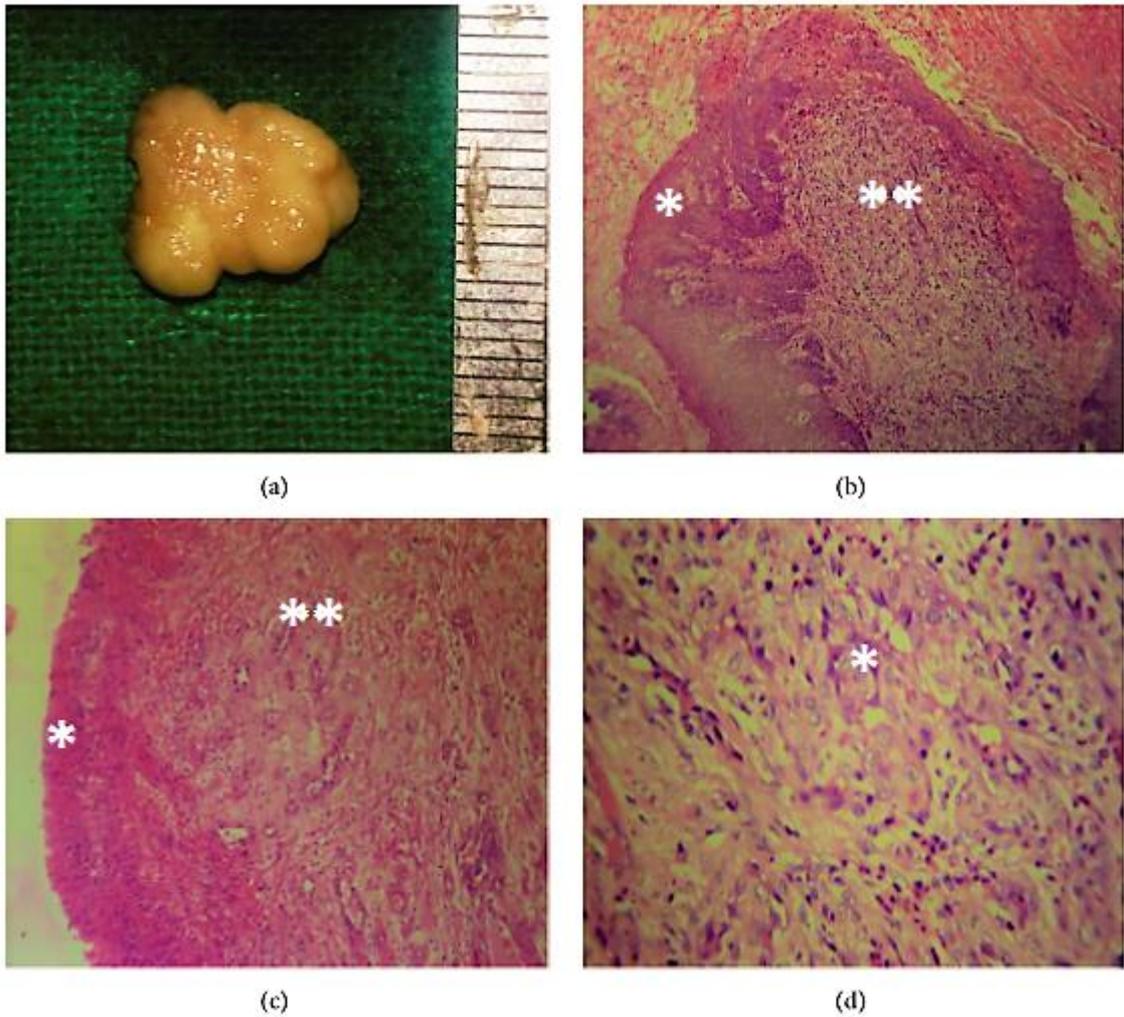
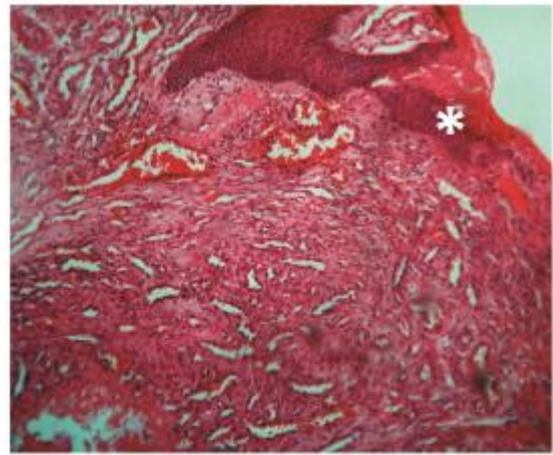


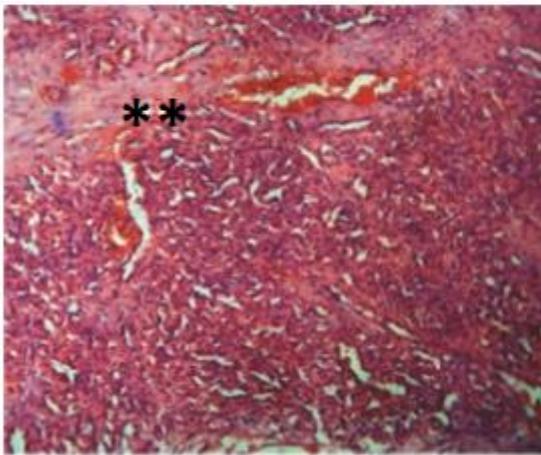
Figure 16 : Cas d'un granulome pyogénique en phase cellulaire, d'aspect lobulaire et d'environ 1 cm (a). On peut observer l'épithélium hyperplasique parakeratinisé (b*) et la membrane fibrino-purulente (c*), le stroma cellulaire sous-jacent montre peu de capillaires proliférant (b&c**) (H & E, 100x). (d) Le stroma du tissu conjonctif sous-jacent révèle une cellularité élevée, comprenant des cellules endothéliales répandues tout au long du stroma avec peu de signes de formation de lumières canalaies (H & E, 400x) (d'après Marla et al., 2016).



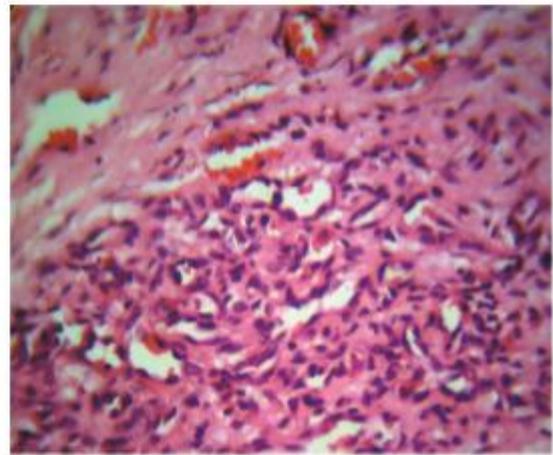
(a)



(b)



(c)

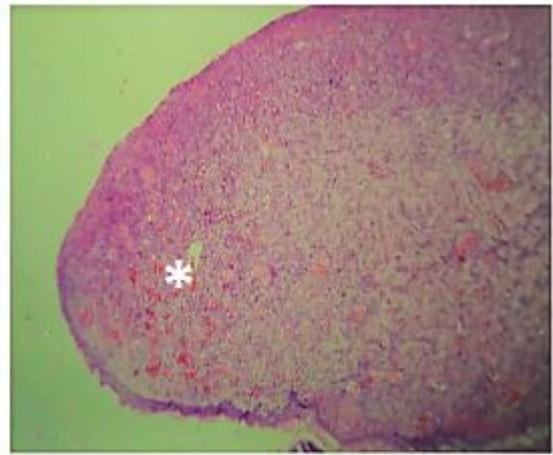


(d)

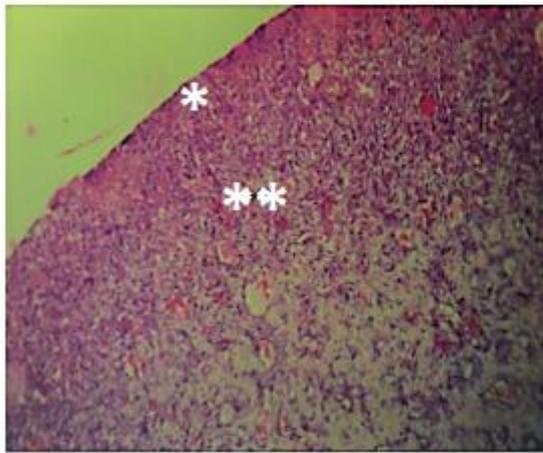
Figure 17 : Granulome pyogénique type LCH lors de la phase capillaire. On observe un épithélium squameux, stratifié, parakeratinisé et discontinu (b*) ainsi qu'un stroma avec en son sein de nombreux espaces vasculaires disposés en différents lobules (c**) avec formation de cloisons de tissu conjonctif en périphérie. On y remarque aussi quelques capillaires gorgés d'érythrocytes (H & E, 100x). En plus fort grossissement (H & E, 400x), on note de nombreux capillaires doublés de cellules endothéliales (d'après Marla et al., 2016).



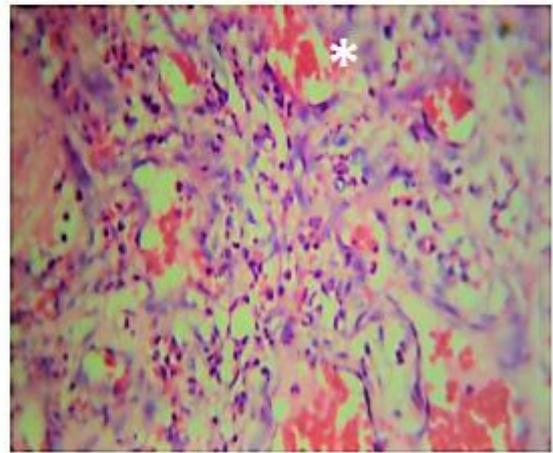
(a)



(b)



(c)



(d)

Figure 18 : Granulome pyogénique type non-LCH lors de la phase capillaire. On note, comme pour le type LCH, un épithélium squameux stratifié parakeratinisé et discontinu mais aussi une membrane fibrino-purulente (c*). Au sein du stroma, on remarque de nombreux capillaires proliférant doublés de cellules endothéliales (c**) et de dense infiltrats de cellules inflammatoires (b*) (H & E, 50x). En plus fort grossissement (H & E, 400x), on observe de nombreux vaisseaux tapissés de cellules endothéliales et engorgées d'érythrocytes (d*). L'absence de septa fibreux vient corréler le diagnostic de granulome pyogénique de type non-LCH (d'après Marla et al., 2016).

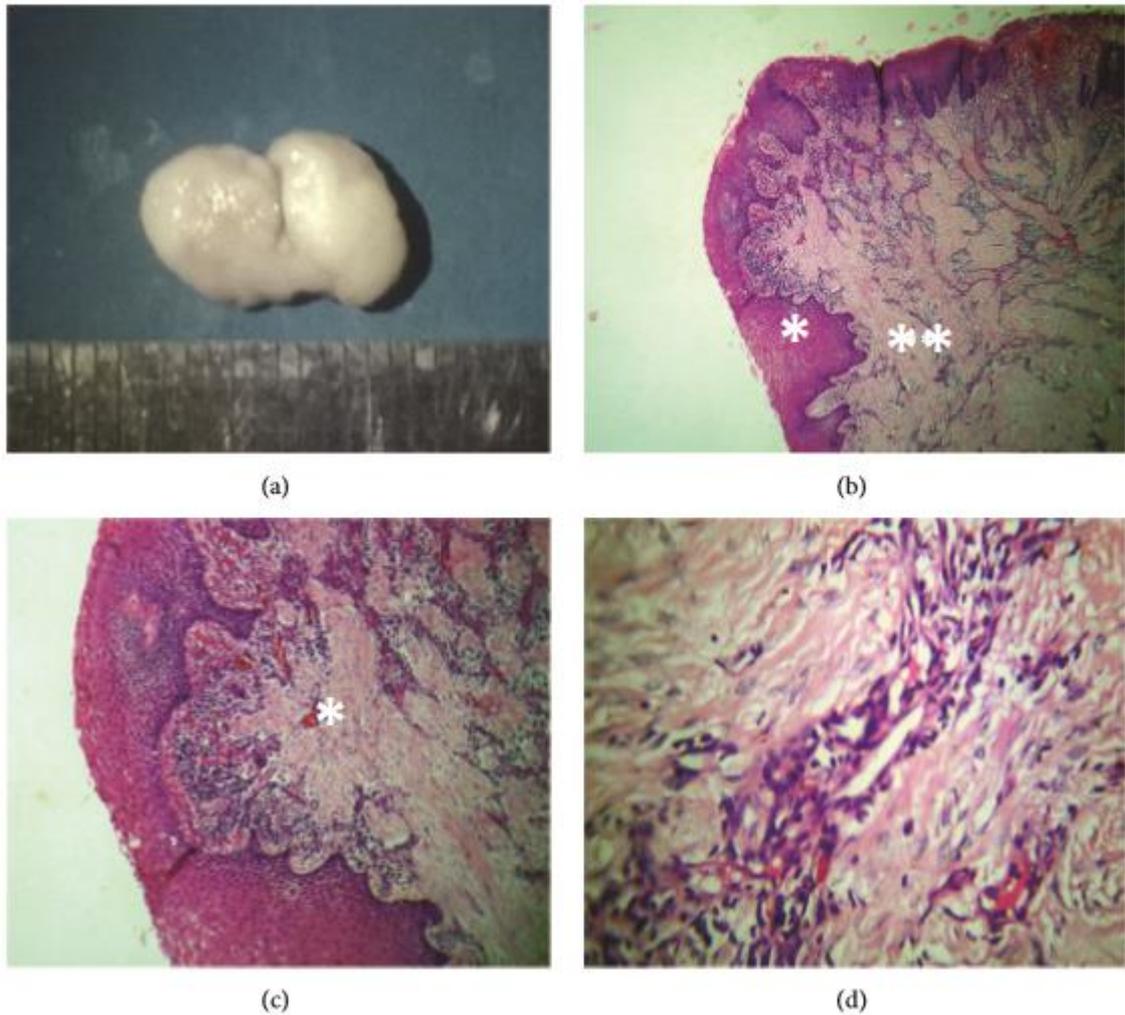


Figure 19 : Granulome pyogénique en phase involutive. On observe un épithélium squameux stratifié parakératinisé hyperplasique (b*) (H & E, 50x) et le tissu conjonctif avec les nombreux capillaires doublés de cellules endothéliales (c*) (H & E, 100x) mais surtout un stroma fibreux dense autour des capillaires (b**). On observe bien en fort grossissement (d)(H & E, 400x) les épaisses fibres de collagène dans le stroma (d'après Marla et al., 2016).

2.5. Signes cliniques

Dans la majorité des cas, il n'y a pas de signes généraux liés à la lésion (anorexie, asthénie, amaigrissement, fièvre). De plus, l'examen visuel extraoral ne révèle aucune tuméfaction ou signe de lésion. La palpation des chaînes ganglionnaires est négative. Cependant, la position de la lésion ainsi que son volume peuvent entraîner une gêne fonctionnelle et esthétique. Par exemple, Arunmozhi *et al.* (2016) rapportent le cas d'une patiente présentant un granulome pyogénique de la langue rendant impossible la fermeture buccale (malgré l'apparition de la lésion et sa croissance au cours de la grossesse de la patiente, il ne s'agit pas d'un épulis gravidique, confère partie 2.8.1. Diagnostics différentiels – Un cas particulier : l'épulis gravidique) (figure 20).

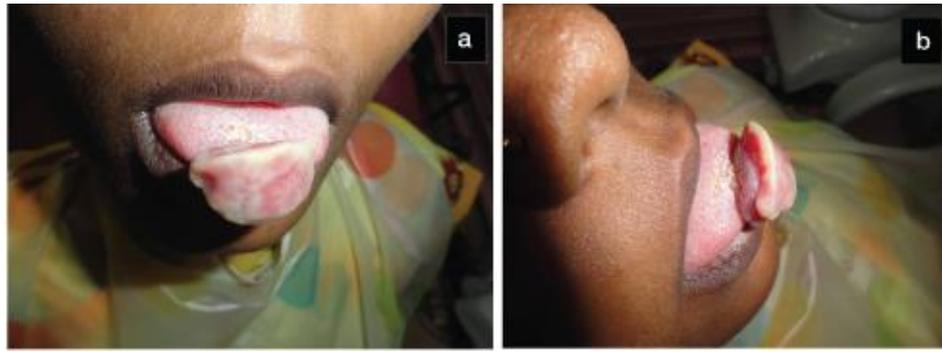


Figure 20 : Granulome pyogénique volumineux (3x3 cm) vu de face (a) et de profil (b) situé au niveau de la pointe de la langue. D'aspect pâle et non ulcéré, on observe nettement le caractère pédiculé de la lésion (Arunmozhi et al., 2016) © 2016 Journal of Clinical and Diagnostic Research.

La principale plainte rapportée est un saignement ; d'autres plaintes peuvent être mentionnées telles qu'un gonflement indolore, une sensation de brûlure, une perception de mauvais goût ou une halitose (Al-Khateeb & Ababneh, 2003 ; Krishnapillai *et al.*, 2012).

Certains signes dentaires sont aussi relevés comme la mobilité des dents associées ou adjacentes à la lésion ou encore des déplacements (Krishnapillai *et al.*, 2012). Zarei *et al.*, (2007) font état de diastèmes comme étant le résultat de la croissance de la lésion entre les dents adjacentes (figure 21).



Figure 21 : Granulome pyogénique gingival situé en regard de 41 et 42. Outre la plaque et le tartre, l'observateur relève une mobilité de la dent 42 et la radiographie rétroalvéolaire montre une alvéolyse importante s'étendant de 41 à 42. L'observateur fait état d'une occlusion atraumatique sur l'ensemble des dents, ainsi que d'une gingivite modérée sans pour autant inculper la lésion quant à la mobilité (Verma et al., 2012). © Verma et al.; Licensee Bentham Open.

La durée d'une lésion en bouche est un concept très subjectif, dépendant majoritairement de l'appréciation du patient. Dans les études, les durées moyennes rapportées de la lésion oscillent autour de 15 semaines (13 selon Al-Khateeb & Ababneh (2003) ; 14 pour Vilmann *et al.* (1986) et 16 pour Gordón-Núñez *et al.* (2010)), avec des cas rapportés de 1 semaine jusqu'à 84 mois -soit environ 7 ans- selon Gordón-Núñez *et al.* (2010).

2.6. Topographie des lésions

Regezi *et al.* (2012) présentent le granulome pyogénique comme se manifestant typiquement sous la forme d'une masse rouge vif, lisse ou lobulée à base large (sessile) ou pédiculée. Bien qu'étant habituellement retrouvé sous forme unique, il est possible, mais rare, d'observer des cas multiples de granulomes pyogéniques, principalement en cas de récurrence (Pilch, 2001) (voir partie 2.10.2.4. Evolution – Le cas particulier du granulome pyogénique récurrent avec satellites) (figure 22).



Figure 22 : Photographie d'un cas présentant plusieurs lésions en regard des dents 21, 31-32, 46 et 36. On observe l'aspect érythémateux et sessile de ces lésions (Shetty & Wadkar, 2015).

Epivatianos *et al.* (2005) ont remarqué que, cliniquement, les deux types de granulomes pyogéniques présentait un aspect différent : le type LCH était majoritairement sessile (66.4%) alors que le type non-LCH était plus fréquemment pédiculé (77%).

La masse est compressible et hémorragique, sa surface pouvant être ulcérée ou non (Eversole, 2011). Gordón-Núñez *et al.* (2010) ont répertorié les caractéristiques cliniques de granulomes pyogéniques (saignement, consistance, aspect, couleur et implantation) (tableau 6).

	Nombre de cas	Pourcentage
Saignement :		
Oui	86	87,8%
Non	12	12,2%
Total	98	100%
Consistance :		
Souple	129	62,3%
Ferme	78	37,7%
Total	207	100%
Aspect :		
Nodulé	123	71,9%
Lobulé	43	25,2%
Ulcéré	5	2,9%
Total	171	100%
Couleur :		
Rouge	175	73,2%
Rose	42	17,6%
Violet	10	4,2%
Blanc	8	3,3%
Marron	4	1,7%
Total	239	100%
Implantation :		
Pédiculé	138	61,1%
Sessile	88	38,9%
Total	226	100%

Tableau 6 : Caractéristiques cliniques de granulomes pyogéniques selon Gordón-Núñez et al. (2010).

A la lecture du tableau 6, le granulome pyogénique « type » présenterait un saignement, une consistance souple, un aspect nodulaire, une couleur rouge et une forme pédiculée (figure 23).



Figure 23: Granulome pyogénique gingival « type » ; on retrouve bien les aspects pédiculé et nodulaire décrits, la couleur rouge et le saignement abondant de la lésion (Singh et al., 2013). 2013 BMJ Publishing Group Ltd.

Les lésions plus âgées présenteront une teinte plus rose et seront plus riches en collagène. Le granulome pyogénique atteint habituellement sa pleine taille en quelques semaines ou quelques mois et celle-ci ne dépasse que rarement les 2,5 centimètres (Gnepp, 2009) (tableau 7). Toutefois, certains granulomes peuvent excéder ces dimensions comme le rapportent, par exemple, Punde *et al.* (2013) avec ce cas présentant des mensurations de 7 centimètres de long pour 4 centimètres de large (figure 24).

Taille (en cm)	Nombre de granulomes pyogéniques	Pourcentage
0,1-0,5	31	33,3%
0,6-1,0	44	47,3%
1,1-1,5	12	12,9%
1,6-2,0	5	5,4%
2,1-2,5	0	0,0%
2,6-3,0	1	1,1%
Total	93	100%

Tableau 7 : Taille de 93 granulomes pyogéniques selon Kfir et al. (1980).

Le tableau 7 montre que, dans cette étude, 80% des granulomes pyogéniques ont une taille inférieure à 1 centimètre.



Figure 24: Granulome pyogénique gingival volumineux (7x4 cm) et présentant une couleur rose pâle et un aspect fibrotique en raison de son âge (36 mois) (Punde *et al.*, 2013). © Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.

Dans les différentes études, la muqueuse gingivale est soit le seul site oral étudié (par exemple par Buchner *et al.* (2010)) soit le site où le granulome pyogénique est le plus fréquemment rencontré. Cependant, cette lésion peut apparaître sur d'autres muqueuses orales telles que la langue ou les muqueuses buccales avec des prévalences plus ou moins fortes selon les auteurs (tableau 8 et figure 25).

Site \ Auteurs	Al-Khateeb & Ababneh, 2003		Gordón-Núñez <i>et al.</i> , 2010		Krishnapillai <i>et al.</i> , 2012		Naderi <i>et al.</i> , 2012		Total	
Gencive	48	44,4%	220	83%	202	93,95%	261	71,50%	731	76,9%
Langue	15	13,8	14	5,3%	4	1,86 %	18	4,94%	51	5,4%
Lèvres	32	29,6%	14	5,3%	3	1,39%	20	5,48%	69	7,3%
Muqueuse jugale et fond du vestibule	9	8,3%	2	0,8%	6	2,79	29	7,95%	46	4,8%
Palais	4	3,7%	11	4,2%	/	/	37	10,13%	52	5,5%
Plancher	/	/	1	0,4%	/	/	/	/	1	0,1%
TOTAL	108		262		215		365		950	

Tableau 8 : Répartition anatomique des granulomes pyogéniques oraux selon différents auteurs.

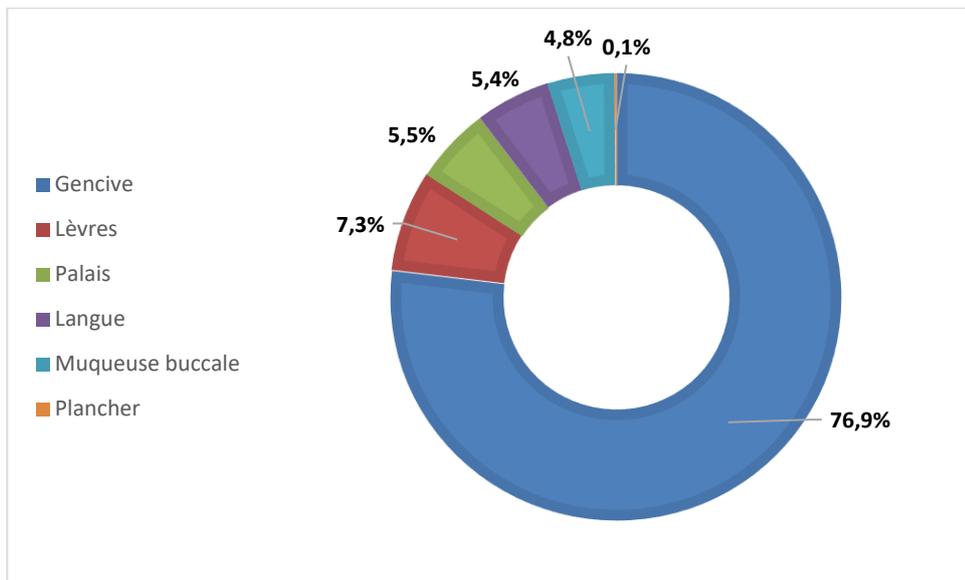


Figure 25 : Répartition anatomique des granulomes pyogéniques oraux selon les données du tableau 8.

Le tableau 8, ainsi que le graphique présenté, montrent que la gencive est la première zone touchée par les granulomes pyogéniques. Il est à noter que parmi les auteurs, Al-Khateeb & Ababneh (2003) excluent les épulis gravidiques, Krishnapillai *et al.* (2012) rapportent 18 cas chez des femmes enceintes (sans préciser la localisation et donc la possibilité que ce soit des épulis gravidiques) tandis que Gordón-Núñez *et al.* (2010) et Naderi *et al.* (2012) ne font pas mention de ce critère. Ceci peut avoir pour influence d'augmenter la part de granulomes pyogéniques gingivaux (voir 2.8.1. Diagnostic différentiel – Un cas particulier : l'épulis gravidique). Toutefois, les taux retrouvés par les auteurs varient. Les lèvres, le palais et la langue sont aussi des sites communs (figures 26, 27, 28 et 29).



Figure 26 : Granulome pyogénique de la lèvre supérieure ; on note l'aspect pédiculé et nodulaire, la taille modeste (0,6x0,5 cm) ainsi que le caractère ulcéré de la lésion. Ici, on peut suspecter l'implication des brackets orthodontiques dans la pathogénie en tant que facteurs irritants (Asnaashari *et al.*, 2014).

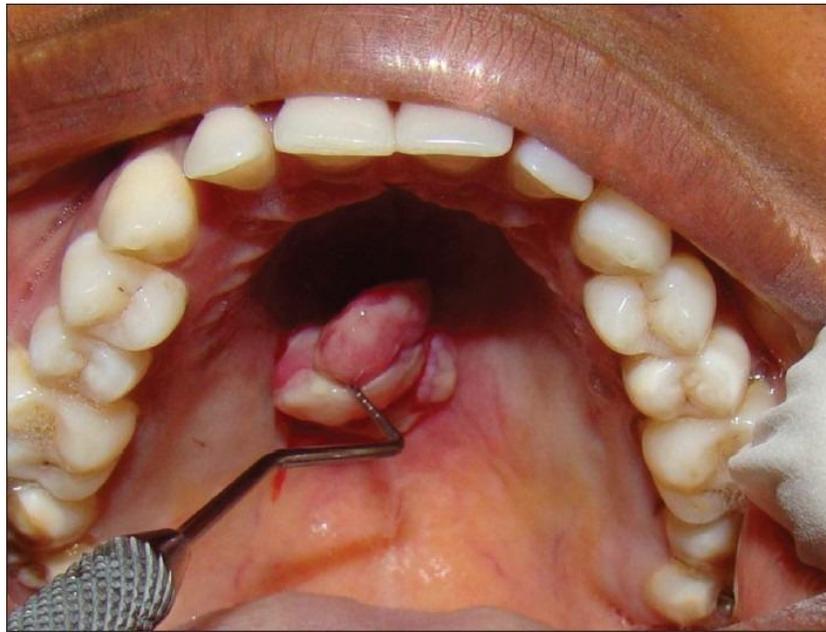


Figure 27 : Granulome pyogénique se développant au palais ; on observe ici un aspect lobulaire et pédiculé ainsi qu'un saignement à la palpation (malgré l'apparition au cours de la grossesse, il ne s'agit pas d'un épulis gravidique, voir partie 2.8.1. Diagnostics différentiels – Un cas particulier : l'épulis gravidique)(Mahabob et al., 2013). © Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences.



Figure 28: Granulome pyogénique de la langue présentant un aspect sessile et lisse ainsi qu'une surface fibrineuse (Wauters et al., 2010). © 2010 Publié par Elsevier Masson SAS.



Figure 29: Granulome pyogénique de la langue volumineux et présentant un aspect lobulé (Wauters *et al.*, 2010). © 2010 Publié par Elsevier Masson SAS.

Les figures 28 et 29 montrent bien que, pour une même localisation, l'aspect du granulome pyogénique peut varier.

Compte tenu des multiples aspects que peuvent revêtir les granulomes pyogéniques, seule l'analyse histologique permettra d'établir un diagnostic certain.

Concernant les granulomes pyogéniques gingivaux, la majorité des études ont montré qu'on les retrouvait principalement au maxillaire et plus précisément en antérieur (Kfir, *et al.*, 1980 ; Buchner *et al.*, 2010 ; Gordón-Núñez *et al.*, 2010 ; Krishnapillai *et al.*, 2012) excepté pour Zhang *et al.* (2007) qui ont trouvé une prévalence augmentée pour la mandibule, avec en première localisation la zone antérieure. Vilmann *et al.* (1986) et Al-Khateeb & Ababneh (2003) ont décrit une prédominance pour les zones vestibulaires face aux zones palatines/linguales mais la lésion peut aussi se présenter sous forme bilobée avec un isthme interdentaire (Sibaud *et al.*, 2016) (figure 30 et 31).

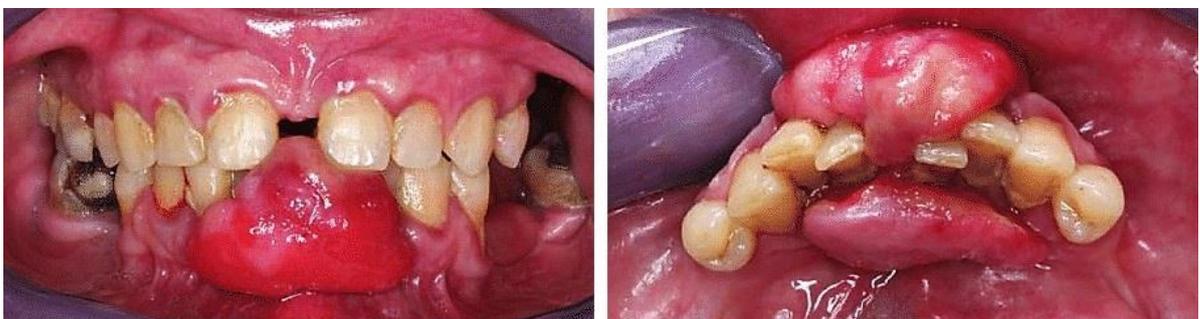


Figure 30: Granulome pyogénique mandibulaire bilobé en vue de face (gauche) et occlusale (droite), on note l'isthme au niveau du diastème entre 31-41 (Guyon *et al.*, 2015). La revue du praticien.



Figure 31: Granulome pyogénique bilobé maxillaire en vue occlusale (Agrawal, 2015). ©Agrawal et al. 2015. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

2.7. Examens para-cliniques

Différentes techniques d'imagerie sont disponibles pour l'aide au diagnostic et le suivi des lésions buccales telles que la tomodensitométrie (TDM, scanner), l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'échographie Doppler, l'angiographie et la tomographie par émission de positons (TEP, PET scan). Pour Gianfranco *et al.* (2014), la tomodensitométrie et l'IRM sont des modalités standard d'imagerie dans les domaines de la chirurgie buccale et maxillo-faciale.

Temam *et al.* (2016) ont cherché à répertorier plus précisément les examens d'imagerie à réaliser face à une symptomatologie. Ainsi, dans le cadre d'une « lésion sectorielle », la radiographie panoramique est l'examen prioritaire suivi de clichés rétroalvéolaires ou rétrocoronnaires/Bite-Wings et d'un examen tomodensitométrique (avec Dentascan® ou Cone Beam). Lorsqu'il s'agit d'une « anomalie des parties molles », l'échographie devient l'examen de première intention, devant l'examen tomodensitométrique et l'IRM.

Cependant, ces derniers rappellent que, malgré l'apport de l'imagerie, notamment en termes d'exploration et de planification chirurgicale, elle ne fera qu'orienter le diagnostic et seule l'analyse histologique permettra de poser un diagnostic sûr.

2.7.1. L'imagerie médicale

Dans le cas du granulome pyogénique, Nozaki *et al.* (2013) soulignent le fait qu'il n'existe pas de rapport détaillé sur les résultats d'imagerie. Lee *et al.* (2012) vont dans ce sens : pour eux, les résultats de l'imagerie du LCH ne sont pas spécifiques : une masse de

tissus mous bien définie avec une augmentation du contraste homogène, légère, diffuse, ou un renforcement central marqué de la masse avec une zone isodense périphérique.

2.7.1.1. Les examens radiologiques

En chirurgie dentaire, les examens radiologiques sont nombreux : la radiographie panoramique, les clichés occlusifs, les clichés rétroalvéolaires (figure 32), les Bite wings et les examens tomodensitométriques (Teman *et al.*, 2016).

En ce qui concerne le granulome pyogénique, il est rarement fait état d'images radiographiques ; par exemple, dans leur livre, (Eversole, 2011), Regezi *et al.* (2012) et Thompson *et al.* (2016) ne mentionnent pas d'images radiologiques.



Figure 32 : Cas d'un granulome pyogénique gingival présentant une atteinte de l'os alvéolaire ; on observe une lésion pédiculée et ulcérée au niveau des incisives mandibulaires (a) qui présente un élargissement desmodontal au niveau de l'os alvéolaire à la radiographie rétroalvéolaire (b). Cet élargissement pourrait être dû à la malposition de l'incisive latérale mandibulaire droite (42), qui pourrait aussi être à l'origine du granulome pyogénique sus-décrit (González-Pérez *et al.*, 2014). © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014.

Cependant, Angelopoulos (1971) a observé que, pour certains granulomes pyogéniques gingivaux de longue durée, il est possible de déceler une résorption alvéolaire localisée (figures 33 et 34). Vilmann *et al.* (1986) ont relevé que, dans les 24 cas où des images radiologiques avaient été prises, une seule révélait une zone diffuse radioclaire au niveau de l'os sous-jacent à la lésion. González-Pérez *et al.* (2014) ont noté que 30,4% des lésions qu'ils avaient observées présentaient une perte osseuse interseptale ainsi qu'une mobilité dentaire, suggérant une nature plus agressive de la lésion. Bien que cette dernière découverte ait été décrite dans plusieurs rapports de cas, il semble que la destruction de l'os alvéolaire et des tissus conjonctifs ait été sous-estimée dans toutes les recherches concernant le granulome pyogénique (González-Pérez *et al.*, 2014).

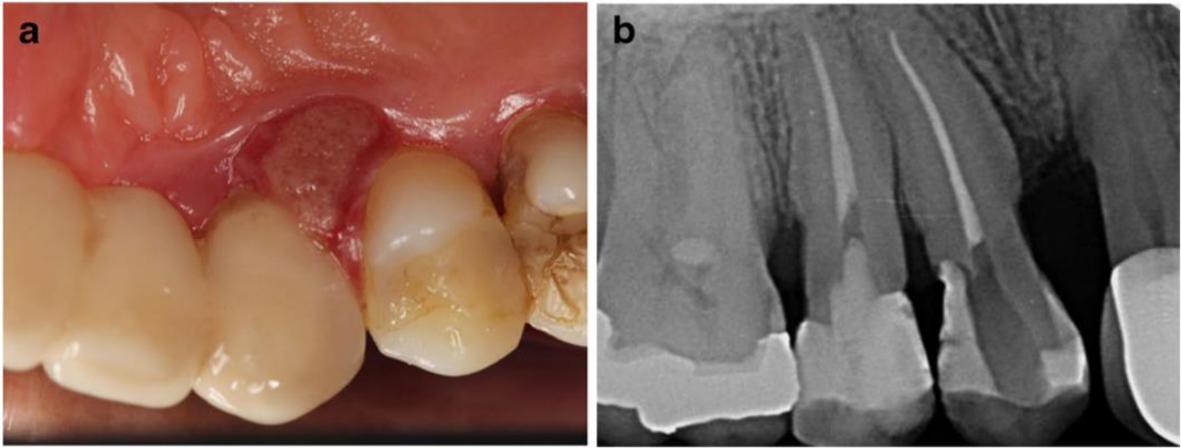


Figure 33 : Cas d'un granulome pyogénique gingival présentant une atteinte de l'os alvéolaire ; on observe ici une lésion gingivale de forme nodulaire située en palatin de la canine et de la première prémolaire droite (a). La radiographie rétroalvéolaire quant à elle, dévoile une alvéolyse ainsi qu'une modification des trabéculations interdentaires (b) (González-Pérez et al., 2014). © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014.

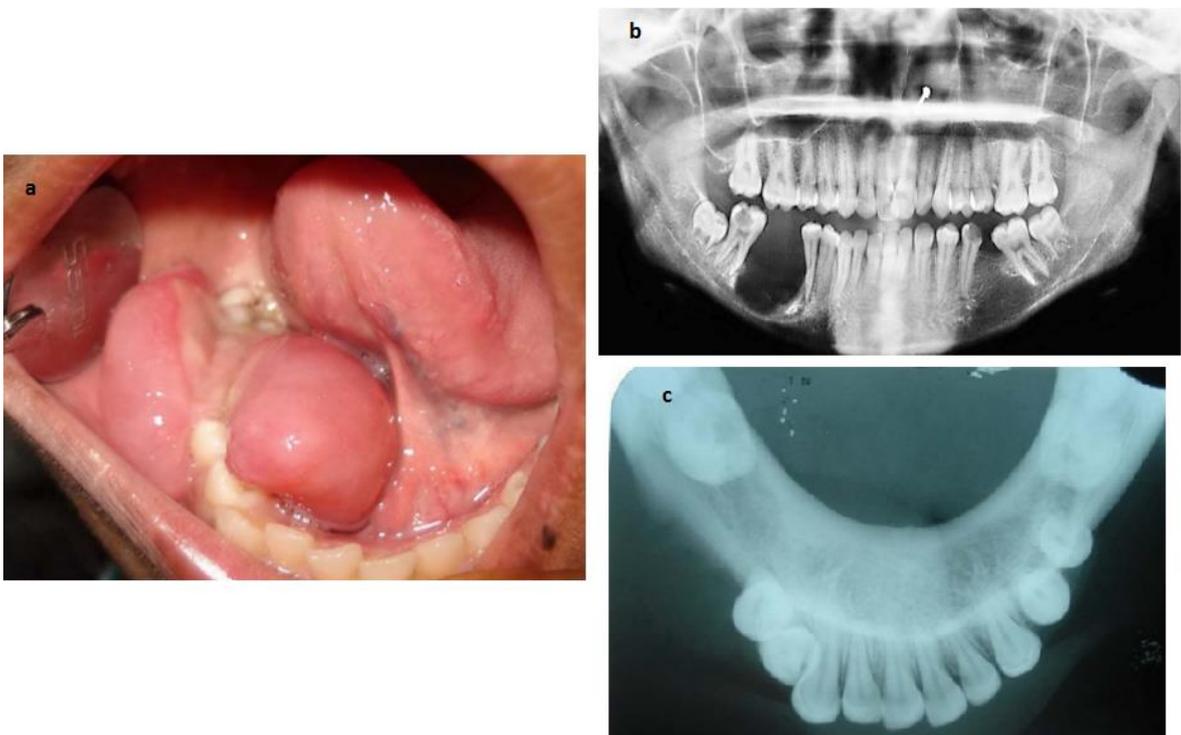


Figure 34 : Granulome pyogénique bilobulaire volumineux (5x5cm du côté lingual) étendu dans la partie postérieure du secteur 4 et lié au site d'extraction de la 46. La lésion ne semble pas être ulcérée mais présenter une hyperkératinisation et des indentations en regard des faces occlusales antagonistes (a). La radiographie panoramique (b) montre une radioclarité bien délimitée entre 45 et 46 mais qui indique que demeure une corticale. Les auteurs trouvent sur la radiographie occlusale (c) un "rayonnement" de l'os avec la projection d'os trabéculaire observée en vestibulaire de la corticale dans la région de 46 et 47 (Thada et al., 2014). © 2014 BMJ Publishing Group.

Isaza-Guzmán *et al.* (2012) ont démontré grâce à des techniques immunohistochimiques qu'il n'existait pas de différences significatives entre les sous-types histologiques (LCH, non-LCH) et l'estimation de l'expression d'un immunomarqueur concernant la résorption osseuse dans le granulome pyogénique oral.

Jané-Salas *et al.* (2015) dans leur article de revue ont dénombré 6 cas de granulomes pyogéniques associés à des implants mais aucun ne présentait de résorption alvéolaire.

2.7.1.2. **L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

L'IRM permet de montrer l'étendue d'une lésion en raison de son excellent contraste des tissus mous et serait supérieure à la TDM pour délimiter les marges de la lésion par rapport à la masse musculaire qui borde la plus grande partie de l'espace buccal (Kurabayashi *et al.*, 2002).

Nozaki *et al.*, 2013 ont rapporté que lors de la réalisation d'une IRM, par rapport au muscle, la masse montre une iso-intensité sur les images pondérées T1 et une intensité élevée sur les images pondérées en T2 et les images pondérées en T2 FatSat.

Lors d'une image pondérée en T1, la graisse apparaît hyperintense (l'image présente une couleur claire) au contraire de l'eau qui apparaît hypointense.

Sur une image pondérée en T2, on observera à l'inverse l'eau comme étant hyperintense (couleur claire) et la graisse un peu plus sombre que l'eau.

Lors d'une séquence T1 avec injection de Gadolinium comme effectuée ici, on assistera au rehaussement (hypersignal relatif) en T1 des structures ayant fixé le Gadolinium (figure 35). Le gadolinium va diminuer le temps de relaxation en T1 et donc augmenter le contraste des tissus le contenant par l'hyperintensité qu'il provoque. Grâce à l'utilisation de ce produit de contraste, la lésion apparaît mieux délimitée. Les séquences FatSat (Fat Saturation) sont des séquences dites « d'annulation du signal de la graisse » permettant d'atténuer son signal pour éviter qu'il ne diffuse au niveau des tissus environnants (Felizardo *et al.*, 2008).

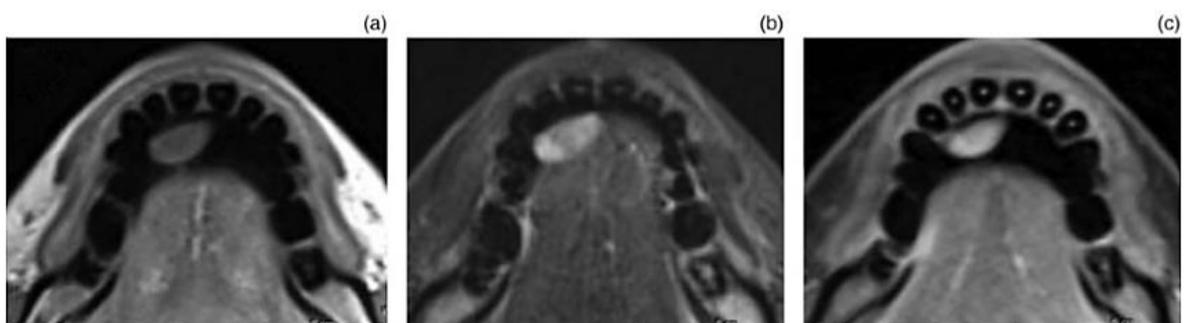


Figure 35 : Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) présentant un épulis gravidique (voir 2.8.1. Diagnostics différentiels – Un cas particulier : l'épulis gravidique) sous forme de nodule gingival en lingual des incisives mandibulaires qui apparaît hypointense sur l'image pondérée en T1 (a), hyperintense sur l'image pondérée en T2 (b) et hyperintense mais de manière hétérogène lors de l'injection d'un produit de contraste (c) (Tsai *et al.*, 2015). ©JLO (1984) Limited, 2015.

Certaines études de cas indiquent que les granulomes pyogéniques sont généralement fortement mis en valeur dans la TDM avec produit de contraste et l'IRM parce que ce sont des tumeurs vasculaires (Lee *et al.*, 2012).

2.7.1.3. L'angiographie

L'angiographie est un procédé permettant l'exploration des systèmes vasculaires (artériels, veineux ou lymphatiques) (« Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine »). Pour Gold *et al.* (2003), l'angiographie est l'examen le plus utile pour étudier les lésions vasculaires complexes dans les tissus osseux et / ou mous qui présentent une implication anatomique étendue et des vaisseaux majeurs d'alimentation dérivés de la circulation ipsilatérale et / ou controlatérale. L'angiographie n'évalue pas quantitativement le débit sanguin, bien qu'elle puisse mettre en avant un écoulement rapide à travers (dans et à partir) d'une malformation artériovoineuse.

Différentes techniques existent : la plus classique est l'angiographie par soustraction numérique intra-artérielle (IADSA) mais d'autres examens ont vu le jour avec le développement des technologies, l'angiographie tomodensitométrique (angio-scanner) et l'angiographie par résonance magnétique (ARM) (Josephson *et al.*, 2014).

L'angiographie par soustraction numérique consiste en l'injection d'un produit de contraste *via* un cathéter dans les vaisseaux jusqu'à l'approche de la lésion (Josephson *et al.*, 2014).

L'angio-scanner et l'angiographie par résonance magnétique consistent en la réalisation d'un examen (TDM ou IRM) avec injection de produit de contraste. A l'ARM, le sang circulant apparaît hypo-intense en T1 puis, suite à l'injection en intravasculaire d'un produit de contraste, on observera une hyper-intensité (Leclerc *et al.*, 1999 ; Willoteaux *et al.*, 2003 ; Josephson *et al.*, 2014) (figure 36) .

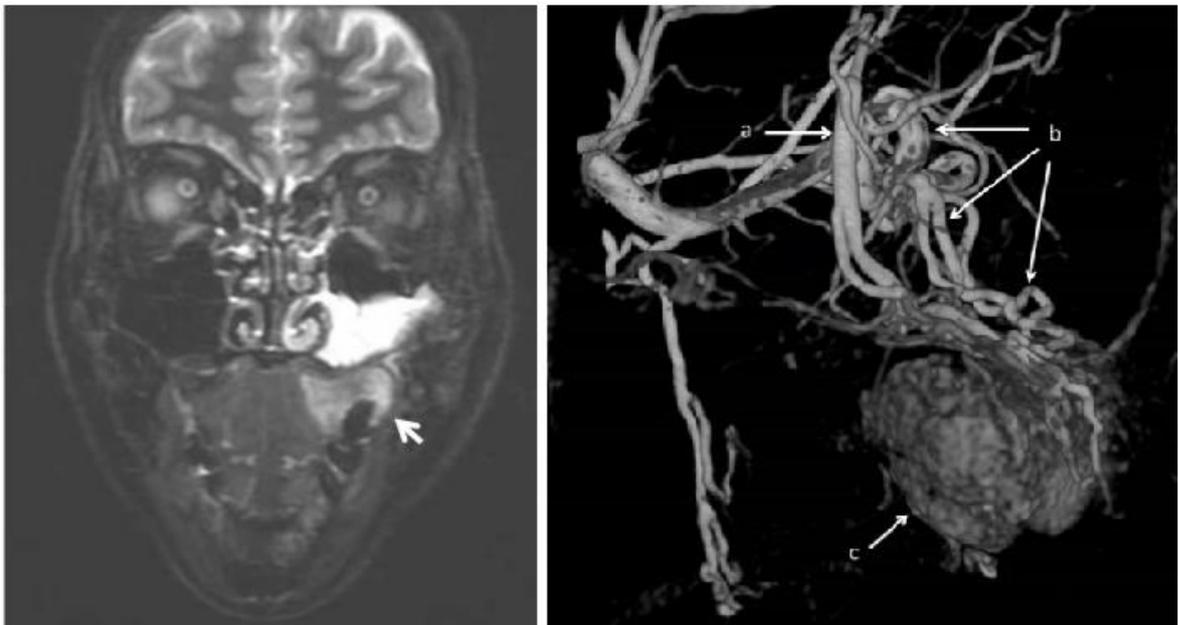


Figure 36 : Granulome pyogénique gingival maxillaire. L'IRM (à droite) met en valeur une masse gingivale hypervasculaire (flèche) et du liquide dans le sinus maxillaire. L'angiographie (à gauche) présente la lésion (c) alimentée par les artères palatine descendante (a) et alvéolaire supérieure postérieure (b) (Abe *et al.*, 2016).

Tsai *et al.*, (2015) présentent une angiographie par soustraction numérique réalisée chez une femme enceinte avec un épulis gravidique mandibulaire (voir 2.8.1. Diagnostics différentiels – Un cas particulier : l'épulis gravidique), volumineux et hémorragique. L'IRM a montré un nodule bien défini au niveau du côté droit du plancher buccal (figure 35). L'angiographie par soustraction numérique des artères carotide externe et linguale droite a révélé une lésion tumorale hypervasculaire, mal définie, alimentée par l'artère linguale droite avec des capillaires bourgeonnant à l'extrémité et formant une structure réticulaire associée à la formation de pseudo-anévrismes (figure 37).

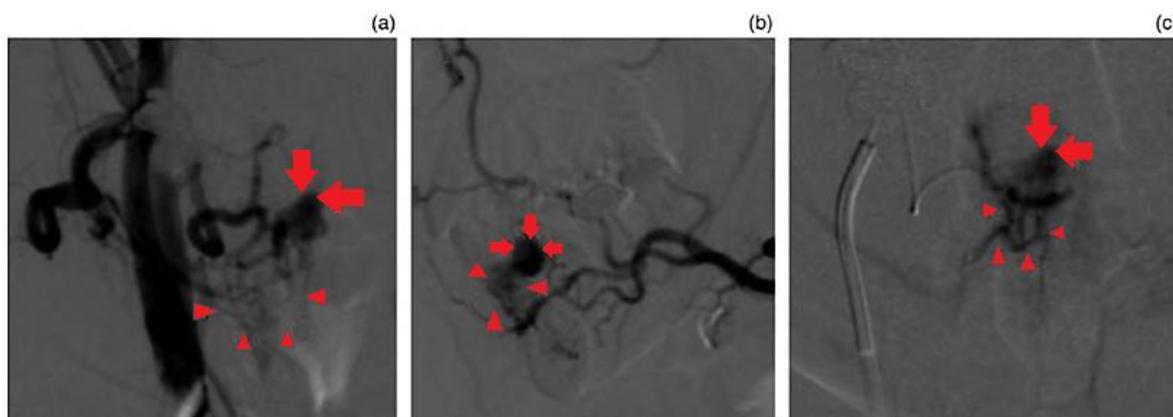


Figure 37 : Angiographie par soustraction numérique montrant une projection postéro-antérieure (a) et une projection latérale (b). L'angiographie du système carotidien droit montre une tumeur hypervasculaire composée de nombreux capillaires formant une structure réticulaire (flèche) associé à un pseudo-anévrisme (pointe de flèches). L'angiographie via micro-cathéter de l'artère linguale droite (c), on y observe des capillaires bourgeonnant formant un motif lobulaire et le pseudo-anévrisme (Tsai *et al.*, 2015). ©JLO (1984) Limited, 2015.

2.7.1.4. L'échographie Doppler

L'échographie consiste en l'exploration de structures par diffusion d'ondes ultrasonores au travers de tissus ; la captation de ces ondes permet l'obtention d'une image 2D et dynamique (« Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine » ; Pacquet, 2015). L'échographie Doppler permet la visualisation sous forme de courbes ou de variations colorimétriques (Doppler couleur), grâce aux ultrasons, de l'écoulement au sein des vaisseaux sanguins. Pour ce faire, elle se base sur le principe de l'effet Doppler qui consiste en la modification de la fréquence d'une onde entre son émission et sa réception lorsqu'elle rencontre un corps mobile (White, 1982 ; Boynard, 2015). L'échogénicité est la capacité d'un milieu à réfléchir plus ou moins les ultrasons, on parle alors respectivement de milieu hyperéchogène ou hypoéchogène (« Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine »).

L'échographie Doppler couleur est considérée par Cantisani *et al.*, (2016) comme l'approche d'imagerie de première ligne puisqu'elle fournit une évaluation en temps réel des anomalies orales, tout en étant non invasive et rentable. Elle fournit à la fois des informations morphologiques et vasculaires sur une lésion, permettant de déterminer les meilleures options thérapeutiques.

Aux ultra-sons, le granulome pyogénique apparaît généralement sous la forme de nodules hypoéchogènes et mal définis, tandis que l'échographie Doppler couleur peut montrer une vascularité interne marquée à la fois au centre et en périphérie de la masse, en raison de la présence de vaisseaux d'alimentation ou une vascularité périphérique plus modeste (Kikusawa *et al.*, 2012 ; Cantisani *et al.*, 2016 ; Johnson & Navarro, 2017) (figure 38).

Quant à Nozaki *et al.* (2013), ils parlent eux d'une masse nettement marquée avec une échogénicité légèrement élevée sur les images ultrasonores et des images Doppler couleur montrant un flux élevé.

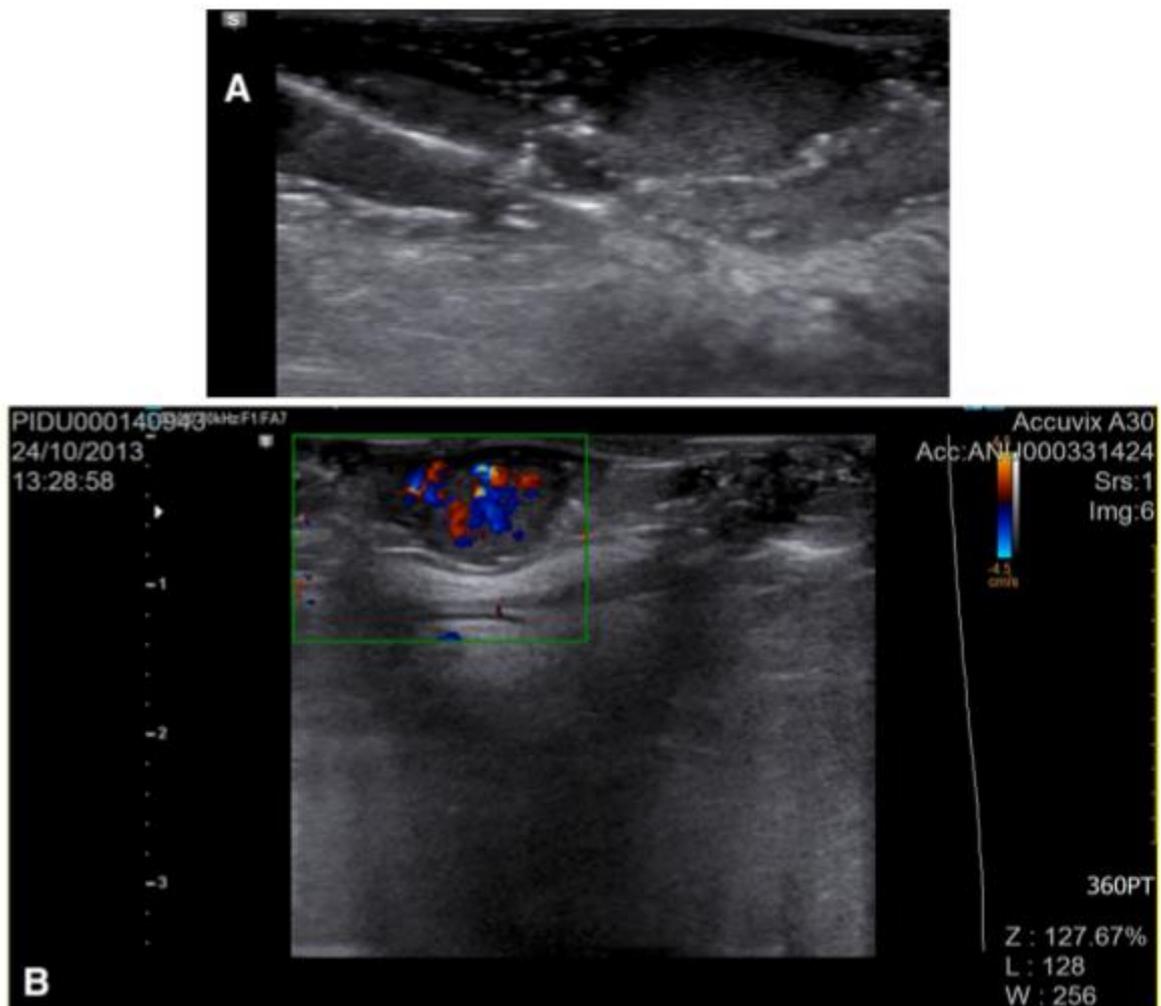


Figure 38: Echographie Doppler couleur d'un granulome pyogénique de la langue de 1,5 cm x 2 cm montrant une lésion hypoéchogène lobulaire (a), avec des marges polilobulées et une vascularisation artérielle et veineuse importante, accompagnée d'une calcification périphérique (b) (Cantisani *et al.*, 2016).
©Società Italiana di Ultrasonologia in Medicina e Biologia (SIUMB) 2014.

2.7.2. Examens anatomo-pathologiques

L'essentiel du travail de l'anatomopathologiste passera par la recherche des éléments histologiques propres au granulome pyogénique tels que le motif lobulaire. Mais d'autres éléments peuvent être recherchés notamment d'un point de vue protéique (voir dans la partie 2.3.2. Pathogénie – Développement, le tableau 4) grâce à l'immunohistochimie.

La composante vasculaire du granulome pyogénique peut ainsi être décelée grâce à certains marqueurs endothéliaux tels que les antigènes liés au facteur VII, à CD34 et à CD31 mais ne sera pas immunoréactive aux facteurs épithéliaux (Thompson, 2012).

Sato *et al.* (2002) présentent par exemple la répartition des cellules positives à certains antigènes en fonction de la portion étudiée (figure 39).

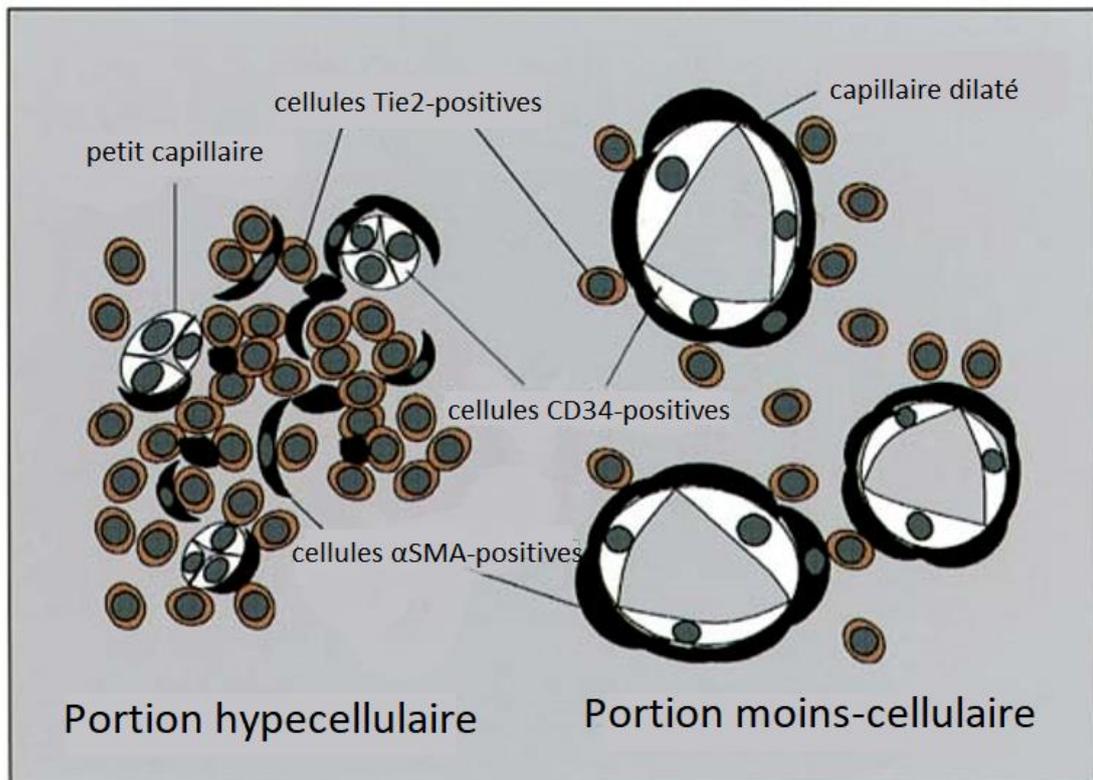


Figure 39 : répartition des cellules α -SMA positives, CD24-positives et Tie2-positives au sein de différentes portions du granulome pyogénique (d'après Sato *et al.* (2002)).

2.8. Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels concernant le granulome pyogénique sont nombreux et souvent nommés pour leur ressemblance clinique. Les lésions histologiques classiques ne constituent pas un dilemme diagnostique (granulome périphérique à cellules géantes par

exemple) mais certaines peuvent présenter un aspect histologique proche du granulome pyogénique (comme le tissu de granulation ou le fibrome) (Thompson *et al.*, 2016). Dans leur revue, Jafarzadeh *et al.* (2006) rappellent l'importance de formuler un diagnostic différentiel car cela permet de mieux évaluer la prise en charge du patient. Les résultats issus de la biopsie jouent un rôle important et sont déterminants dans l'établissement du diagnostic définitif. Gordón-Núñez *et al.* (2010) ont relevé que sur 273 granulomes pyogéniques diagnostiqués dans leur étude, 74% avaient été cliniquement diagnostiqués comme tels avant l'analyse histologique.

Les diagnostics différentiels énoncés sont les suivants :

1. un cas particulier : l'épulis gravidique,
2. le granulome périphérique à cellules géantes,
3. le fibrome ossifiant périphérique,
4. le fibrome,
5. les tumeurs métastatiques,
6. l'hémangiome,
7. le tissu de granulation,
8. la gingivite hyperplasique,
9. le sarcome de Kaposi,
10. l'angiome bacillaire,
11. l'angiosarcome,
12. le lymphome non-hodgkinien,
13. l'hyperplasie gingivale spongieuse juvénile localisée.

La possibilité de malignité ne doit pas être omise puisque les granulomes pyogéniques présentant une croissance et une activité mitotique importante peuvent être confondus avec des lésions vasculaires plus agressives, telles que l'angiosarcome ou le sarcome de Kaposi (Thompson, 2012).

2.8.1. Un cas particulier : l'épulis gravidique

2.8.1.1. Généralités

L'épulis gravidique ou « tumeur de grossesse » est un granulome pyogénique hormono-sensible retrouvé chez la femme enceinte au niveau des papilles gingivales (Pilch, 2001). Ces lésions sont retrouvées chez moins de 5% des femmes enceintes (Sibaud *et al.*, 2016) et la plupart régressent spontanément après l'accouchement, sans traitement. Toutefois elles peuvent aussi subir une maturation fibreuse leur conférant un aspect proche d'un fibrome (Neville *et al.*, 2009).

2.8.1.2. Particularités

Pour Yuan *et al.* (2002) les hormones stéroïdiennes féminines (œstrogènes et progestérone) auraient un double effet sur la pathogenèse de l'épulis gravidique en augmentant l'expression des facteurs angiogéniques dans le tissu enflammé, mais aussi en diminuant l'apoptose des cellules granulomateuses pour étendre l'effet angiogénique. Ces excès hormonaux combinés à une mauvaise hygiène bucco-dentaire peuvent engendrer l'apparition d'un épulis gravidique (Pilch, 2001). En effet, cette lésion n'est pas retrouvée dans les bouches saines et exemptes d'irritation gingivale (Burket *et al.*, 2003). D'un point de vue histologique, l'épulis gravidique est tout bonnement indifférenciable du granulome pyogénique (Pilch, 2001).

2.8.1.3. Diagnostic différentiel ou cas particulier ?

Il demeure un certain désaccord sur la validité du terme clinique « tumeur de grossesse » ; en effet, certains auteurs se basant sur son aspect clinique et histologique considèrent qu'il ne s'agit que d'un granulome pyogénique alors que d'autres estiment que le diagnostic d'épulis gravidique est cliniquement valide car il décrit une lésion différente ne reposant pas sur des caractéristiques histologiques mais sur une étiologie, un comportement biologique et une prise en charge qui lui est propre (Daley *et al.*, 1991).

2.8.2. Le granulome périphérique à cellules géantes

2.8.2.1. Généralités

Le granulome périphérique à cellules géantes (GPCG ou PGCG pour Peripheral Giant Cell Granuloma) est une lésion pédiculée/polypoïde ou sessile (Pilch, 2001), ferme à la palpation, dont la surface est lisse ou granulaire et présentant fréquemment une teinte bleue ou pourpre (Eversole, 2011) (figure 40). Cette hyperplasie réactive représente un processus réparateur exubérant faisant suite à une irritation ou à un traumatisme local (Regezi *et al.*, 2012). Elle est exclusivement retrouvée au niveau de la gencive et des crêtes alvéolaires (Eversole, 2011 ; Regezi *et al.*, 2012). Une ulcération secondaire suite à un traumatisme peut apparaître et entraîner, comme pour le granulome pyogénique, la formation d'une couche de fibrine en surface (Regezi *et al.*, 2012).



Figure 40 : granulome périphérique à cellules géantes présentant un aspect lobulaire et non pas une teinte bleu violacée mais une teinte proche du granulome pyogénique (d'après Rezende do Amaral et al. (2009)).

2.8.2.2. Particularités

Ce qui la distingue, et lui donne son nom, est l'apparition, pour une raison inconnue, d'une abondance de cellules géantes multinucléées au sein d'une matrice comprenant de nombreux fibroblastes (Regezi *et al.*, 2012) (figure 41).

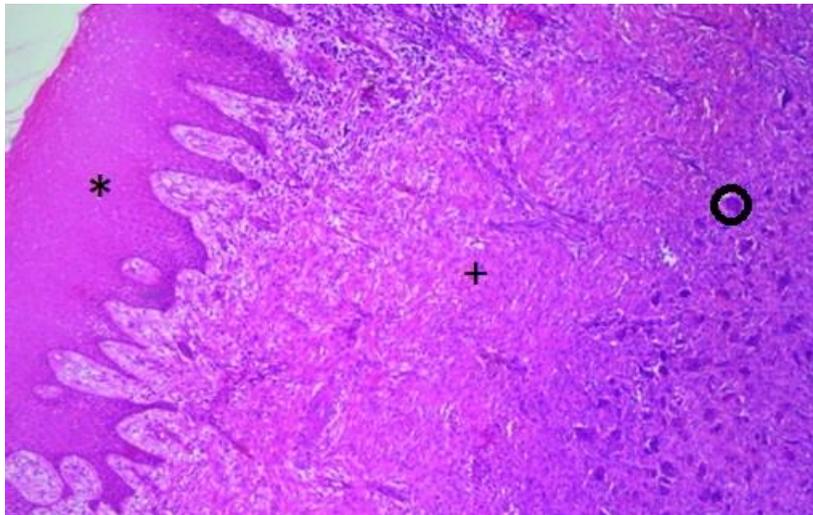


Figure 41 : coupe d'un granulome périphérique à cellules géantes présentant un épithélium de surface () ainsi qu'un stroma fibreux (+) et des cellules multinucléées (O) (H&E, 40x) (d'après Kumar, (2016)).*

2.8.2.3. Différenciation avec le granulome pyogénique

Cliniquement indiscernable du granulome pyogénique, sa teinte bleu-violet ainsi que la lyse osseuse peuvent orienter (Sibaud *et al.*, 2016) mais seule la mise en valeur des cellules géantes multinucléées lors de la biopsie est à même de fournir un diagnostic définitif (Regezi *et al.*, 2012).

2.8.3. Le fibrome ossifiant périphérique

2.8.3.1. Généralités

Le fibrome ossifiant périphérique (ou POF pour Peripheral Ossifying Fibroma) se présente sous forme d'un nodule sessile ou pédiculé (Neville *et al.*, 2009 ; Thompson *et al.*, 2016), présentant une teinte rose pâle à rouge cerise (Burket *et al.*, 2003 ; Thompson *et al.*, 2016) (figure 42). Lésion ferme à la palpation (Eversole, 2011), sa surface est lisse mais souvent ulcérée et peut présenter un aspect fibrinopurulent (Thompson *et al.*, 2016). Exclusivement retrouvée au niveau de la gencive et des crêtes alvéolaires (mais plus rarement), elle se localisera typiquement dans la région des papilles interdentaires (Burket *et al.*, 2003 ; Neville *et al.*, 2009 ; Eversole, 2011 ; Thompson, 2012). Cette lésion hyperréactive de la gencive est dérivée du tissu conjonctif sous-muqueux ou du ligament parodontal (Regezi *et al.*, 2012) avec, parfois, un traumatisme ou une source d'irritation chronique identifiable (Thompson, 2012). Certains avancent que des fibromes ossifiant périphériques se développeraient initialement comme un granulome pyogénique avant de subir maturation fibreuse et calcification subséquentes (Neville *et al.*, 2009) (voir 2.10.1 Evolution – Evolution en cas de non-intervention).

2.8.3.2. Particularités

Le fibrome ossifiant périphérique tire son nom des signes histologiques de calcifications et d'ossifications pouvant être de plusieurs natures (os, ciment, calcifications dystrophiques ou une combinaison (Thompson *et al.*, 2016)), observées au sein d'un stroma fibroblastique hypercellulaire et avasculaire (Burket *et al.*, 2003).

2.8.3.3. Différenciation avec le granulome pyogénique

Une lésion ulcérée sans minéralisation visible pourra être confondue avec un granulome pyogénique (Neville *et al.*, 2009) mais un examen microscopique est généralement suffisant pour établir un diagnostic en démontrant la présence de dépôts

minéraux et l'absence de prolifération lobulaire des capillaires (Thompson, 2012) (figure 43).



Figure 42 : fibrome ossifiant périphérique émanant d'une papille et associé à la présence de tartre (Mergoni et al., 2015).

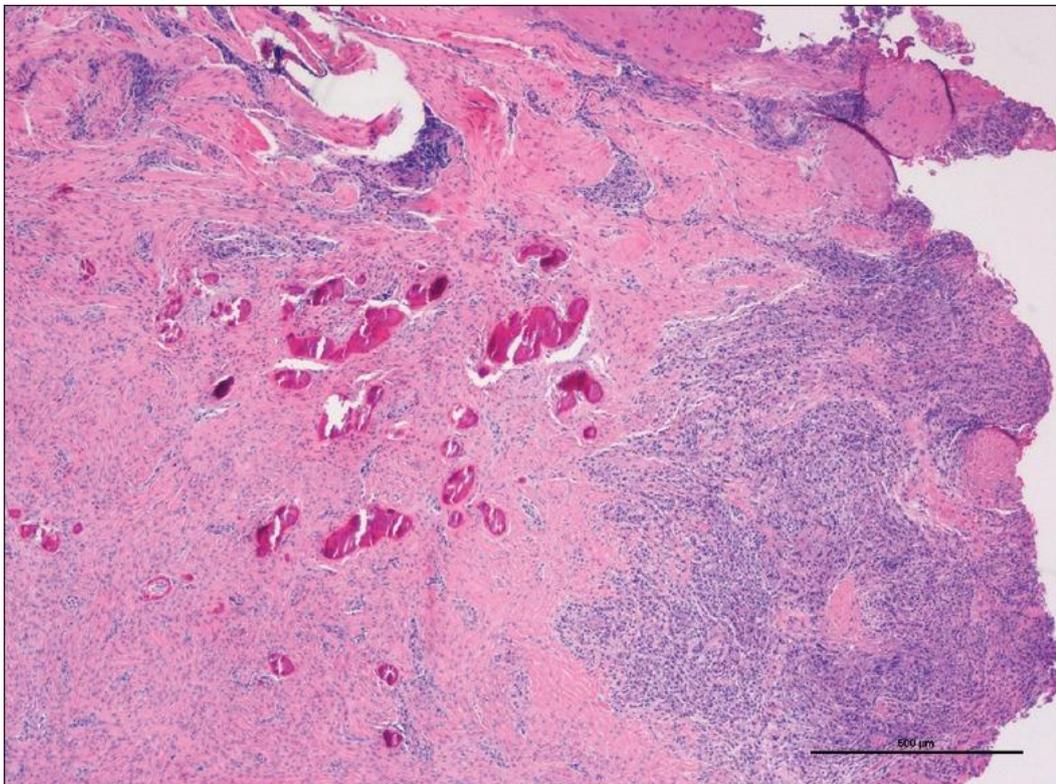


Figure 43 : coupe d'un fibrome ossifiant périphérique présentant des calcifications dystrophiques (H & E, ×4) (Mergoni et al., 2015).

2.8.4. Le fibrome

2.8.4.1. Généralités

Le fibrome est une hyperplasie réactionnelle très fréquente qui se rencontre généralement dans les zones fréquemment traumatisées (Regezi *et al.*, 2012). C'est la « tumeur » la plus courante de la cavité buccale (Thompson *et al.*, 2016). Il se présente sous la forme d'un gonflement indolore, large, de couleur plus pâle que le tissu environnant en raison de son manque relatif de vaisseaux. La surface peut parfois être ulcérée suite à un traumatisme, en particulier dans les lésions de grande taille (Regezi *et al.*, 2012) mais le traumatisme secondaire peut aussi entraîner une hyperkératose au lieu d'une ulcération (Thompson *et al.*, 2016) (figure 44).



Figure 44 : fibrome de la lèvre inférieure présentant un aspect pediculé et fibrotique, probablement associé à un tic de succion (Fornaini *et al.*, 2016).

2.8.4.2. Particularités

C'est une lésion réactive qui fait suite à une irritation chronique (plaque et tartre, prothèse dentaire, dispositif orthodontique *etc.*) ou à un trauma (morsure des joues ou des lèvres, blessures accidentelles *etc.*) (Thompson *et al.*, 2016). La réponse excessive du système de réparation tissulaire entraîne l'apparition de cette masse (Regezi *et al.*, 2012). Certains auteurs avancent que de nombreux fibromes gingivaux représenteraient une maturation fibreuse d'un granulome pyogénique préexistant (Neville *et al.*, 2009) (voir 2.10.1. Evolution en cas de non-intervention).

2.8.4.1. Différenciation avec le granulome pyogénique

Les granulomes pyogéniques plus âgés et plus fibrotiques peuvent être distingués du fibrome par la présence de noyaux charnus de cellules endothéliales au sein des vaisseaux sanguins stromales (Gnepp, 2009). De plus, la prolifération vasculaire habituellement lobulaire ainsi que le riche infiltrat inflammatoire établissent le diagnostic différentiel (Thompson *et al.*, 2016) (figure 45).

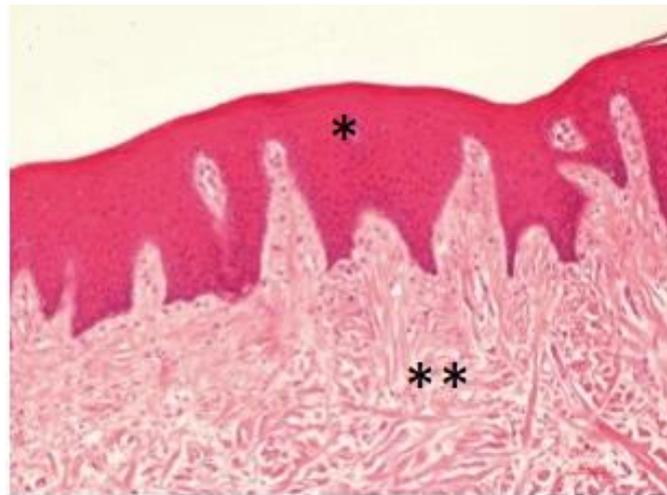


Figure 45 : coupe d'un fibrome présentant un épithélium (*) et un tissu conjonctif très fibreux (**); en comparaison avec un granulome pyogénique, l'absence de formations lobulaire et de cellules inflammatoires chronique est relevée (H&E) d'après Fornaini *et al.* (2016).

2.8.5. Les tumeurs métastatiques

2.8.5.1. Généralités

Les tumeurs métastatiques sont des tumeurs secondaires impliquant la muqueuse buccale et les maxillaires provenant -mais sans relation directe- de tumeurs malignes primaires issues d'autres sites anatomiques. Les métastases de tumeurs malignes représentent environ 1% des cancers oraux (Thompson *et al.*, 2016). La gencive attachée est la zone plus régulièrement atteinte pour plus de 50% des cas (Thompson *et al.*, 2016) principalement par la croissance d'une lésion intra-osseuse avec perforation à travers le périoste ou par extension vers le haut de l'espace desmodontal ; puis viennent la langue et le plancher buccal (Gnepp, 2009). La lésion gingivale typique est un nodule irrégulier à croissance rapide, où les ulcérations superficielles et les hémorragies sont fréquentes, ressemblant souvent à un granulome pyogénique ou à une autre croissance hyperplasique réactive (Gnepp, 2009) (figures 46 et 47). Au niveau d'autres tissus mous, la lésion présente plutôt l'aspect d'une masse sous-muqueuse. La lésion apparaît comme une ulcération que très occasionnellement (Hirshberg *et al.*, 2008).



Figure 46 : photographie présentant une lésion métastatique mandibulaire diagnostiquée histologiquement comme étant un adénocarcinome d'origine gastrique faiblement différencié (Kalaitidou et al., 2015).

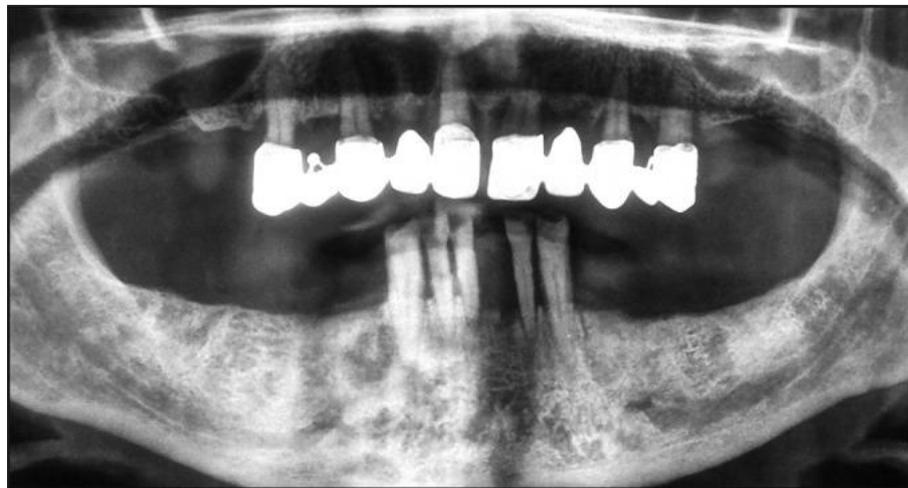


Figure 47 : radiographie panoramique de l'individu de la figure 46, une radioclarité est observée au niveau de la lésion (Kalaitidou et al., 2015).

2.8.5.2. Particularités

D'un point de vue histologique, la tumeur métastatique aura l'aspect de la tumeur primitive (Gnepp, 2009) ; cette dernière sera principalement originaire des seins, des organes génitaux et des reins chez la femme, des poumons, des reins et de la prostate chez l'homme. Les autres principaux sites initiaux comprennent la peau, le foie, la thyroïde, l'estomac, l'œsophage et la vessie (Thompson *et al.*, 2016). La plupart des cas concernent des carcinomes ou des mélanomes (Gnepp, 2009) mais plus rarement des sarcomes (Thompson *et al.*, 2016). La principale voie de dissémination est la voie sanguine, les métastases tumorales migrent dans la cavité buccale *via* notamment le plexus veineux paravertébral de Batson, contournant ainsi la filtration pulmonaire (Batson, 1940).

2.8.5.3. Différenciation avec le granulome pyogénique

Occasionnellement donc, des dépôts métastatiques sont observés au niveau de la gencive avec l'apparence clinique d'un granulome pyogénique, et les résultats de la biopsie établiront le diagnostic définitif (Regezi *et al.*, 2012). Celle-ci doit inclure de l'os sous-jacent en cas d'atteinte gingivale pour évaluer la présence, ou non, de métastases osseuses (Maschino *et al.*, 2009). L'immunohistochimie, l'histoire clinique et les images radiographiques aident au diagnostic (Thompson *et al.*, 2016).

2.8.6. L'hémangiome

2.8.6.1. Généralités

L'hémangiome est une tumeur vasculaire issue de la prolifération de cellules endothéliales formant des vaisseaux sanguins de maturité variable (Thompson *et al.*, 2016). Il se présente sous la forme d'une masse polypoïde diffuse donnant une configuration en grappe de couleur rouge, bleu, ou violet (Eversole, 2011) (figure 48). La plupart des hémangiomes buccaux sont situés sur la langue, où ils sont multimodulaires, rouge bleuté et habituellement localisés, et élevés mais il est fréquent qu'ils s'y étendent profondément entre les muscles intrinsèques. La muqueuse des lèvres est un autre site commun chez les enfants (Burket *et al.*, 2003).



Figure 48 : photographie d'un hémangiome associé à un angiome plan de la partie droite de la face, à la pression la lésion était tendre à ferme et blanchissait (d'après Rachappa & Triveni (2010)).

2.8.6.2. Particularités

Microscopiquement, les papules exophytiques (qui prolifèrent vers l'extérieur de l'organe, du tissu) en grappe sont recouvertes d'une mince couche d'épithélium squameux stratifié, distendu par des canaux vasculaires dilatés et doublés d'endothélium. Ces canaux, remplis d'érythrocytes, s'étendent généralement dans les tissus conjonctifs plus profonds et peuvent se dérouler entre les fibres musculaires squelettiques (Eversole, 2011). Cette caractéristique biologique est d'importance clinique puisque les lésions intramusculaires peuvent s'étendre assez profondément et sont plus difficiles à gérer si le traitement est nécessaire pour raison esthétique ou fonctionnelle (Burket *et al.*, 2003).

2.8.6.3. Différenciation avec le granulome pyogénique

La plupart des hémangiomes vasculaires sont distincts et ne sont pas souvent confondus cliniquement avec d'autres lésions diffuses et polypoïdes, le modèle en grappe et la localisation sont des caractéristiques typiques. Néanmoins, une biopsie doit être obtenue pour confirmer l'impression clinique (Eversole, 2011) car la différenciation entre granulome pyogénique et hémangiome capillaire enflammé peut s'avérer impossible (Gnepp, 2009).

2.8.7. Le tissu de granulation

2.8.7.1. Généralités

Le « Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine » définit le tissu de granulation comme « un système de proliférations conjonctives bourgeonnantes apparaissant au cours de la réparation tissulaire d'une inflammation, et, par extension, tout tissu conjonctif jeune, riche en néocapillaires et en cellules, représentant le début d'une organisation conjonctive » à savoir fibroblastes, fibroclastes, macrophages, myofibroblastes et polynucléaires. Granulome pyogénique et tissu de granulation sont en étroite relation, notamment dans les premiers stades du granulome pyogénique où ils sont histologiquement identiques (Requena & Sanguenza, 1997) et la description du type non-LCH va dans ce sens puisqu'il est souvent décrit comme une prolifération très vascularisée semblable à un tissu de granulation (Epivatianos *et al.*, 2005). Requena & Sanguenza (1997) estiment même que le granulome pyogénique est une expression « tarabiscotée » de la prolifération d'un tissu de granulation.

2.8.7.2. Différenciation avec le granulome pyogénique

Nakamura (2000) rappelle cependant que, malgré la relation étroite entre granulome pyogénique et tissu de granulation, les comportements cliniques demeurent distincts avec une croissance rapide, une occurrence multiple et une récurrence fréquente pour le granulome pyogénique.

2.8.8. La gingivite hyperplasique

2.8.8.1. Généralités

La différenciation histopathologique du granulome pyogénique et de la gingivite hyperplasique est parfois impossible, et le pathologiste doit compter sur la description du chirurgien d'une masse clinique distincte pour établir le diagnostic de granulome (figure 49).



Figure 49: photographie d'une gingivite hyperplasique généralisée, présentant des zones d'excroissances érythémateuses, comme par exemple en interdentaire de 21 et 22 (Boschin et al., 2016).

2.8.8.2. Différenciation avec le granulome pyogénique

Habituellement, cependant, la gingivite hyperplasique verra l'œdème confiné à la région sous-épithéliale du stroma et l'épithélium présentera un aspect normal ou hyperplasique, mais sans ulcération (Gnepp, 2009).

2.8.9. Le sarcome de Kaposi

2.8.9.1. Généralités

Il existe plusieurs types de sarcome de Kaposi ; un « classique » retrouvé chez des hommes âgés, un « endémique » aux populations africaines, un « associé à l'immunodépression » dans le cadre des transplantations et, celui dont nous traiterons, lié au SIDA. C'est un néoplasme vasculaire, localement agressif mais rarement métastasé (Thompson *et al.*, 2016), dont les lésions précoces se présentent sous la forme de petites macules rouges avant d'évoluer vers des lésions de tailles plus importantes, nodulaires et de couleur rouge à bleu. Les lésions peuvent être uniques ou multifocales (Regezi *et al.*, 2012). Le palais dur est la localisation la plus répandue (figure 50) devant la gencive et la langue. Les lésions avancées peuvent provoquer des saignements, des douleurs et présenter des ulcérations (Thompson *et al.*, 2016).



Figure 50: photographie d'un sarcome de Kaposi du palais dur retrouvé chez un patient HIV – positif, se présentant sous la forme d'un nodule exophytique (Schüttfort *et al.*, 2016).

2.8.9.2. Particularités

Le Sarcome de Kaposi est associé à un herpèsvirus connu sous le nom d'herpèsvirus humain type 8 (HHV-8 pour Human Herpesvirus-8) ou herpèsvirus du sarcome de Kaposi (KSHV pour Kaposi's Sarcoma-Herpes virus). En effet, il a été identifié dans toutes les formes de lésions du sarcome de Kaposi et, pour Regezi *et al.* (2012), le virus pourrait jouer un rôle significatif dans l'induction et/ou l'entretien du sarcome de Kaposi. C'est une infection opportuniste (Eversole, 2011) dont l'établissement a pour cofacteur l'immunosuppression causée par le VIH (Thompson *et al.*, 2016).

2.8.9.3. Différenciation avec le granulome pyogénique

Le diagnostic différentiel dépend en grande partie du stade histologique de la lésion, et celle-ci doit être évoluée pour présenter un aspect nodulaire et provoquer une confusion avec le granulome pyogénique (figure 51). De plus, le granulome pyogénique montre classiquement une collerette d'épithélium et ne présente ni les globules hyalins ni la positivité à HHV-8 du sarcome de Kaposi (Thompson, 2012).

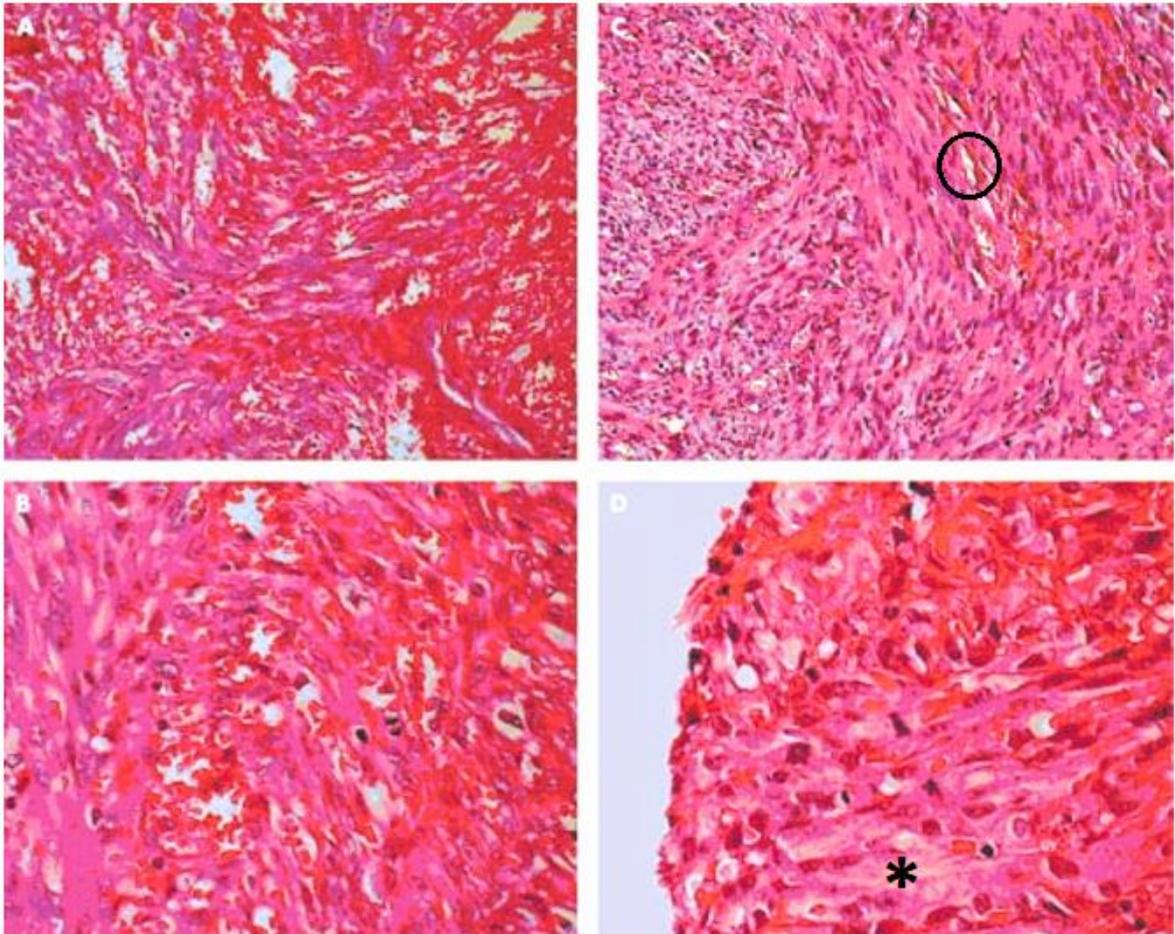


Figure 51 : coupes histologiques à faible (A&C) et fort (B&D) grossissements de deux cas (A&B et C&D) de sarcomes de Kaposi présentant un aspect proche du granulome pyogénique, (exophytique, bien circonscrit, lobulaire) avec des faisceaux de collagène (*), et des arrangements de cellules fusiformes et de vaisseaux sanguins en forme de fente (O) (d'après Ryan et al. (2002)).

2.8.10. L'angiome bacillaire

2.8.10.1. Généralités

L'angiomatose bacillaire est une prolifération endothéliale réactive en réponse à une infection par *Bartonella Henselae* et *Bartonella Quintana*, et elle est fortement associée au

VII. Les lésions cutanées ou muqueuses individuelles sont généralement inférieures à 1cm dans leur plus grand axe et apparaissent sous la forme de polypes ulcérés, de nodules sous-cutanés ou de plaques hyperpigmentées (Pilch, 2001). L'angiomatose bacillaire affecte les hôtes immunocompromis, surtout adultes et son mode d'infection varie ; *Bartonella Henselae* est liée à l'exposition à des chats infectés tandis que *Bartonella Quintana* est transmis par le pou de l'homme (Pilch, 2001).

2.8.10.2. Particularités

L'angiomatose bacillaire peut concerner les muqueuses nasale, buccale et laryngée mais elle apparait rarement sur la peau et encore plus au niveau des muqueuses. Toutefois les lésions cutanées peuvent être excessivement nombreuses (des centaines) et sont fréquentes dans la région de la tête et du cou (Regezi *et al.*, 2012).

2.8.10.3. Différenciation avec le granulome pyogénique

En comparaison avec l'angiomatose bacillaire, le granulome pyogénique a également une architecture lobulaire et il est composé de capillaires pouvant être bordés de cellules endothéliales (figure 52). Cependant, l'infiltrat neutrophile profond ainsi que l'identification de bacilles gram-négatifs pléomorphes situés dans les débris basophiles confirment le diagnostic d'angiomatose bacillaire (Pilch, 2001) (figure 53).

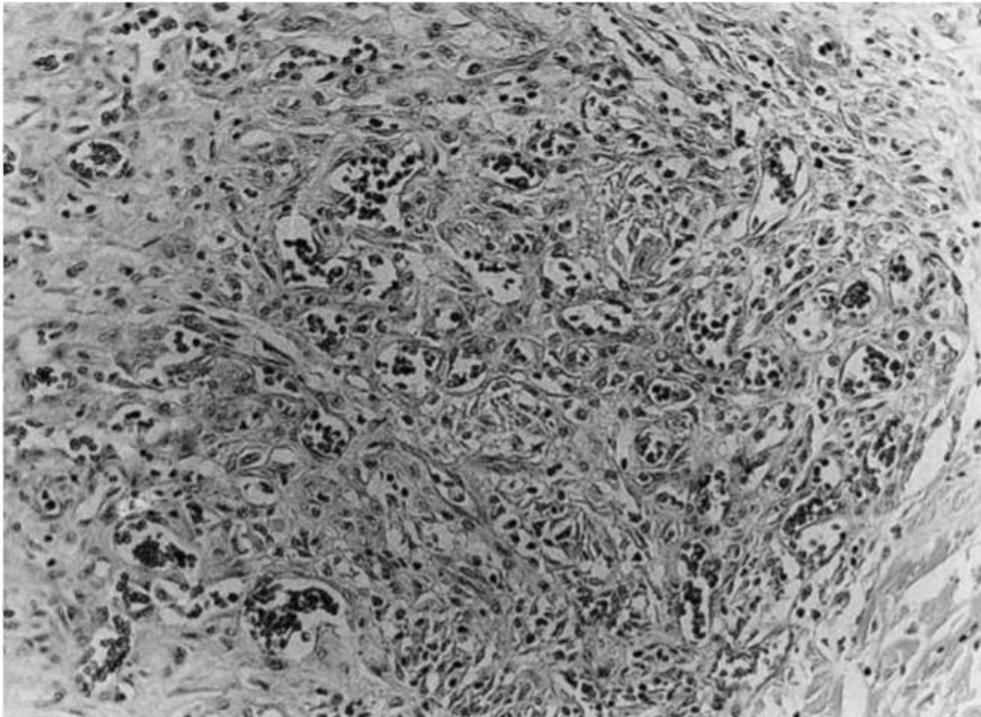


Figure 52 : coupe histologique d'un angiome bacillaire présentant un aspect lobulaire avec la prolifération de cellules endothéliales et de vaisseaux sanguins (H&E, x25) (López de Blanc *et al.*, 2000).

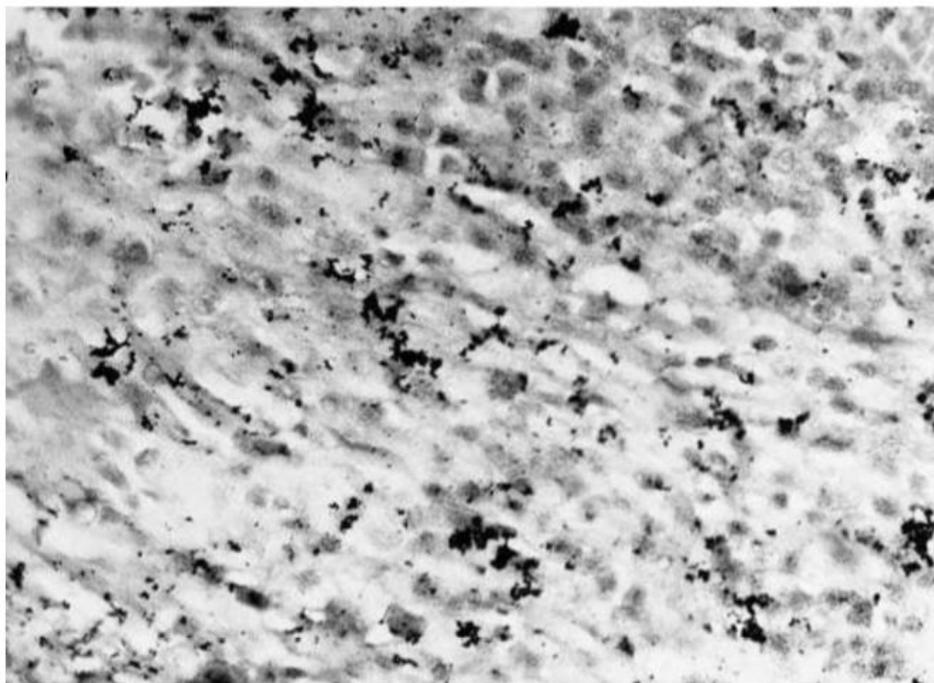


Figure 53 : coupe histologique d'un angiome bacillaire à la coloration Warthin-Starry faisant apparaître les bacilles en agrégats sombres (x100) (López de Blanc et al., 2000).

2.8.11. L'angiosarcome

2.8.11.1. Généralités

L'angiosarcome est un néoplasme malin de l'endothélium vasculaire, invasif, présentant une surface ulcérée saignante, rouge à violet bleuâtre. Fréquemment multinodulaires, les lésions ont une taille allant jusqu'à 7 cm mais avec une moyenne de 2,5cm (Thompson *et al.*, 2016). L'incidence de cette pathologie est rare dans la cavité buccale, les tumeurs orales constituant environ 1% de tous les angiosarcomes. Les principaux sites d'atteinte sont la langue, suivi des lèvres, des gencives et du palais. En cas d'angiosarcome secondaire à des métastases, la gencive est le site d'atteinte le plus fréquent (Thompson *et al.*, 2016).

2.8.11.2. Particularités

L'angiosarcome peut être retrouvé en association avec un lymphoedème de longue durée, un traitement par rayonnement pour d'autres néoplasmes, un traumatisme ou un corps étranger, une déficience du système immunitaire (*xeroderma pigmentosum*) ou un néoplasme vasculaire bénin préexistant (Thompson *et al.*, 2016).

D'un point de vue histologique, on observera des vaisseaux sanguins s'anastomosant, doublés de cellules endothéliales modérément atypiques ; certaines cellules tumorales

observées sont fusiformes avec un noyau allongé et des nucléoles proéminents. La prolifération vasculaire peut amener les vaisseaux à former des touffes papillaires. Au sein même des cellules, des neolumens contenant des érythrocytes peuvent être observés ; ce sont des lumières vasculaires intra cellulaires (figure 54).

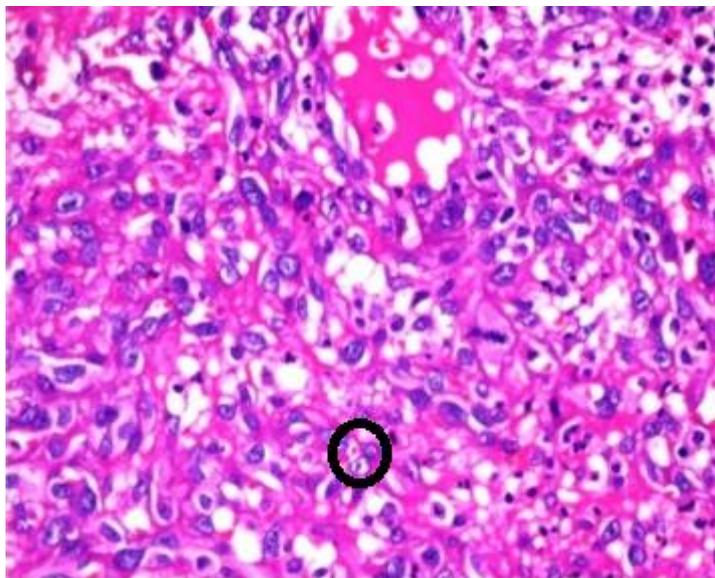


Figure 54 : coupe histologique d'un angiosarcome caractérisé par la présence de neolumens intracellulaires (H&E, x20) (d'après Hunasgi *et al.*, 2016)).

2.8.11.3. Différenciation avec le granulome pyogénique

Le granulome pyogénique peut être différencié de l'angiosarcome par son schéma de croissance lobulaire, ses vaisseaux bien formés et ses cellules endothéliales cytologiquement saines (Pilch, 2001).

2.8.12. Le lymphome non-hodgkinien

2.8.12.1. Généralités

Le lymphome est une maladie maligne du système lymphatique, caractérisée par une prolifération de cellules lymphoïdes ou de leurs précurseurs. Les lymphomes présentent des comportements et des degrés d'agressivité différents et peuvent être divisés en deux grands groupes: les lymphomes de Hodgkin et les lymphomes non-hodgkiniens (Silva *et al.*, 2016). Les lymphomes non-hodgkiniens englobent un groupe hétérogène de cancers dont 85 à 90% proviennent de lymphocytes B, le reste étant issu de lymphocytes T ou NK (Shankland *et al.*, 2012).

2.8.12.2. Particularités

Les lymphomes de la cavité buccale sont extra-ganglionnaires et rares ; les lésions de la tête et du cou ont tendance à se produire dans l'anneau de Waldeyer (comprenant les amygdales palatines et pharyngées et le tissu lymphoïde de la base de la langue (Feller & Diebold, 2004)) plutôt que dans la cavité buccale proprement dite (Eversole, 2011). Certains se développent comme des tumeurs primaires tandis que d'autres seront secondaires à l'extension de lymphome de l'anneau de Waldeyer ou, plus souvent, à des lymphomes de cellules NK/T du nez.

Les lymphomes peuvent progresser rapidement et se présenter sous forme d'une masse exophytique indurée, ulcérée et érythémateuse (Eversole, 2011 ; Silva *et al.*, 2016). Ils sont principalement localisés au palais et sur la gencive, moins fréquemment au niveau de la langue, de la muqueuse buccale, du plancher et des lèvres (Feller & Diebold, 2004).

Le facteur de risque le plus établi pour le développement du lymphome non-hodgkinien est l'immunosuppression, que l'on pourra donc rencontrer chez le patient séropositif, transplanté, ayant reçu une chimiothérapie ou présentant une maladie auto-immune (Shankland *et al.*, 2012).

2.8.12.3. Différenciation avec le granulome pyogénique

Les lésions réactives comme le granulome pyogénique (ou le GPCG) doivent être prises en compte dans les hypothèses diagnostiques car elles peuvent aussi présenter des caractéristiques cliniques proches comme le taux de croissance extrêmement rapide. Cependant, la plupart de ces lésions apparaissent comme des tuméfactions localisées de la gencive et ne se propagent pas de façon latérale et diffuse comme le lymphome (Eversole, 2011) (figure 55). De plus, l'anamnèse, l'aspect clinique, l'imagerie et les signes et symptômes du patient sont cruciaux pour le bon diagnostic des lymphomes non-Hodgkiniens (Silva *et al.*, 2016).



Figure 55 : photographie de tuméfactions bilatérales maxillaires associées à des mobilités dentaires et une altération de l'état général du patient. La propagation latérale est ici nettement observable des deux côtés (Kissi et al., 2017).

2.8.13. L'hyperplasie gingivale spongieuse juvénile localisée

2.8.13.1. Généralités

L'hyperplasie gingivale spongieuse juvénile localisée (LJSGH pour Localized Juvenile Spongiotic Gingival Hyperplasia) se présente classiquement sous la forme d'une excroissance gingivale papillaire, souvent pédiculée, rouge et saignant facilement dont la taille maximale observée est de 6 millimètres. Cette lésion est de description récente, introduite par Darling *et al.* en 2007 et demeure encore peu documentée (Chang *et al.*, 2008). C'est un type distinct d'hyperplasie gingivale qui est souvent interprété cliniquement comme un granulome pyogénique ou une gingivite pubertaire à cause de caractéristiques morphologiques similaires (Argyris *et al.*, 2015). De localisation strictement gingivale, les lésions sont rarement multiples (Chang *et al.*, 2008) et beaucoup de ces lésions se produisent en association avec des brackets orthodontiques (Eversole, 2011).

2.8.13.2. Particularités

La pathogenèse reste cependant inexplicée, plusieurs hypothèses ayant été proposées puis réfutées (réaction d'hypersensibilité ou face à un corps étranger, tartre ou plaque, papillomavirus humain HPV) (Chang *et al.*, 2008 ; Argyris *et al.*, 2015). L'irritation et l'assèchement dus à la respiration buccale y jouent plausiblement un rôle.

Histopathologiquement, la lésion présente une hyperplasie épithéliale papillaire avec un œdème intercellulaire (spongieuse) proéminent et une exocytose neutrophile (Chang *et al.*, 2008) (figure 56).

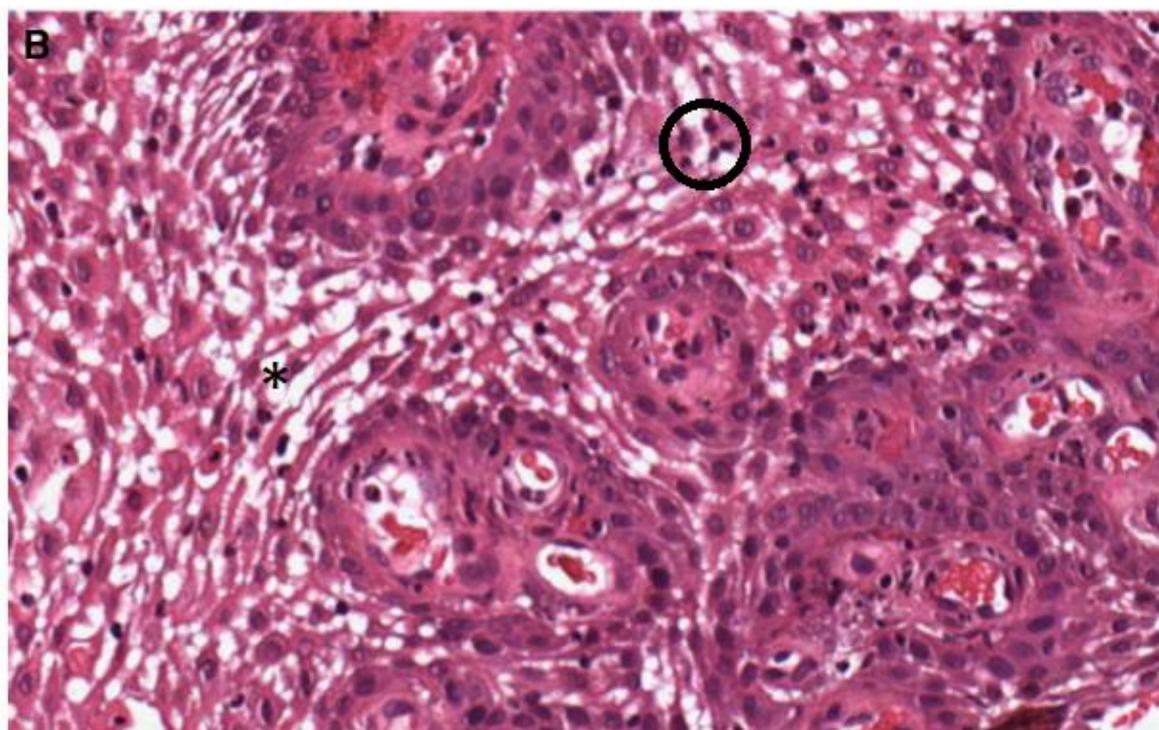


Figure 56 : coupe histologique d'une hyperplasie gingivale spongieuse juvénile localisée, un œdème tissulaire (*) ainsi qu'un infiltrat inflammatoire de neutrophiles (O) peuvent être observés (Argyris *et al.*, 2015).

2.8.13.3. Différenciation avec le granulome pyogénique

Le granulome pyogénique est une des principales entités à prendre en compte dans le diagnostic différentiel ; compte tenu de son apparence clinique, l'examen microscopique est nécessaire pour le diagnostic final (Eversole, 2011).

2.9. Traitements

Dans leur revue de littérature portant sur les différentes options de traitement des granulomes pyogéniques cutanés, Lee *et al.* (2011) ont relevé 19 modalités différentes pour 1162 lésions (voir tableau 9) ; ils les ont ensuite réparties en deux catégories en fonction de l'éventuelle gestion chirurgicale du cas. Cependant, certains traitements retrouvés dans la littérature pour la prise en charge de granulomes pyogéniques cutanés ne sont pas repris pour les granulomes pyogéniques oraux, par exemple la cautérisation aux nitrates d'argent ou encore certains topiques. On peut supposer que ce soit dû à une contre-indication à leur utilisation dans la cavité orale à cause de leurs effets indésirables ou de la complexité de manipulation.

Pour les cas oraux, l'excision chirurgicale semble demeurer le traitement préférentiel. En effet, les études indiquent majoritairement cette technique comme traitement, pour tous les cas (Vilman *et al.*, 1986 ; Al-Khateeb & Ababneh, 2003 ; Toida *et al.*, 2003 ; Krishnapillai *et al.*, 2012 ; Daif, 2016) ou au moins la majorité (78.5% dans l'étude Gordón-Núñez *et al.* (2010)) et sous anesthésie locale (Saravana, 2009 ; Krishnapillai *et al.*, 2012).

TRAITEMENT	NOMBRE DE GRANULOMES PYOGENIQUES TRAITES	RECIDIVE (TAUX DE RECURRENCE)
Gestion chirurgicale	753	38 (5.05%)
Excision chirurgicale	510	15 (2,94%)
Curettage / rasage +/- cautérisation / cautérisation seul	199	19 (9.55%)
Excision de rasage + photocoagulation laser	28	2 (7.14%)
Enlèvement émoussé + cautérisation avec nitrate d'argent	13	2 (15,38%)
Biopsie	2	0 (0%)
Application d'une suture autour de la base	1	0 (0%)
Gestion non chirurgicale	409	15 (3,67%)
Cryothérapie à l'azote liquide	185	3 (1,62%)
Ablation au laser CO ₂	103	5 (4,85%)
Flashlamp laser à colorant pulsé	69	3 (4.35%)
Laser Nd : YAG	2	0 (0%)
Laser 1064 nm (Nd : YAG) + sclérothérapie à la glycérine	1	0 (0%)
Sclérothérapie avec oléate de monoéthanolamine	9	0 (0%)
Sclérothérapie au tétradécyle sulfate de de sodium	15	2 (13.33%)
Crème d'imiquimod 5% en topique	17	0 (0%)
Stéroïdes systémiques	1	0 (0%)
Diathermie	1	0 (0%)
Traitement radiologique	1	0 (0%)
Injection de bléomycine intralésionnelle	1	0 (0%)
Observation	4	0 (0%)
Total	1162	53 (4.56%)

Tableau 9 : Résumé des différents moyens de traitements de granulome pyogéniques cutanés ainsi que le taux de récurrence, selon Lee et al. (2011).

2.9.1. La gestion chirurgicale

Les méthodes chirurgicales sont assez peu variées, on retrouve par exemple :

- l'excision (tangentielle ou en pleine épaisseur) suivie d'une suture, d'une cautérisation ou d'une photocoagulation par laser ;
- le curettage ;
- la cautérisation seule (chimique ou thermique) (Patrice *et al.*, 1991 ; Lee *et al.*, 2011).

Le traitement habituel demeure cette excision chirurgicale conservatrice, incluant le tissu conjonctif dont provient la lésion ainsi que la suppression des facteurs étiologiques locaux (corps étranger, source de traumatisme etc.) pour éviter au maximum la récurrence (Regezi *et al.*, 2012). Pour les granulomes pyogéniques gingivaux, la chirurgie doit demeurer conservatrice mais il est important que la lésion soit excisée jusqu'au périoste. L'élimination des facteurs incitant passera, pour les cas gingivaux, par un détartrage ainsi qu'une amélioration de l'hygiène bucco-dentaire (Thompson *et al.*, 2016).

Cependant, cette approche est décriée par certains qui y trouvent des complications indésirables telles que les défauts mucogingivaux sévères et la récurrence (González-Pérez *et al.*, 2014), allant même jusqu'à qualifier cette approche de « forme sous-optimale de thérapie » en raison de cicatrices et du saignement pouvant compliquer le processus opératoire, en particulier dans les granulomes volumineux ou lorsque l'excision est proche de la lésion (Akbulut *et al.*, 2013).

2.9.2. L'utilisation du laser

Le rôle du laser en chirurgie dentaire n'est plus à démontrer, aussi bien en chirurgie qu'en endodontie ou en parodontologie. Il existe différents types de laser utilisés en chirurgie orale : CO₂, diode, Er :YAG, lasers à colorant pulsé (PDL), Nd :YAG ; chaque laser présente différentes caractéristiques et possède des avantages et des inconvénients. Nous ne détaillerons pas chaque laser mais ferons un rapide tour axé notamment sur la logique d'utilisation et sur les conclusions à tirer du laser utilisé.

Powell *et al.* (1994) présentent différents avantages du laser sur le scalpel dans l'élimination de lésions vasculaires buccales comme le granulome pyogénique. Ces avantages comprennent la précision, l'hémostase, la réduction de l'œdème et de l'inflammation ainsi que la stérilisation de la plaie. Le laser Nd :YAG possède d'excellentes capacités coagulantes, ce qui entraîne une préférence d'utilisation pour ce laser plutôt que pour le laser CO₂.

Meffert *et al.* (1998) rapportent l'utilisation d'un laser à colorant pulsé à lampe flash (PDL) chez un patient présentant un tissu de granulation persistant autour de piliers implantaires. Le schéma thérapeutique consiste non pas à l'ablation mais à un traitement grâce au laser, sur plusieurs séances (ici, 9 séances réparties sur une durée de 7 mois). Ils ont

observé un rétrécissement relativement rapide de la masse à chaque traitement, observant les meilleurs résultats en superposant légèrement plusieurs spots de taille réduite (plutôt que moins d'impulsions de spots plus larges), probablement parce que la superposition donne lieu à une meilleure couverture tissulaire.

Suite à l'élimination de la lésion grâce au PDL, ils concluent du succès thérapeutique de cette méthode ; mettant en avant que compte tenu de la nature vasculaire de la lésion, il n'est pas surprenant qu'un laser ciblant l'hémoglobine montre une efficacité clinique.

Le PDL avait précédemment été utilisé dans le traitement de granulomes pyogéniques cutanés qui étaient récurrents, multiples ou chez des enfants (Glass & Milgram, 1992 ; Shah *et al.*, 1995).

Fekrazad *et al.* (2014) mettent en avant l'utilisation du laser Er :YAG pour le traitement des granulomes pyogéniques, tout d'abord en préférant les lasers CO₂ et Er: YAG, plus appropriés que les lasers Nd: YAG et Diode pour la découpe ainsi que pour la coagulation grâce à leur forte absorption par l'eau et leur faible pénétration. Mais ils préfèrent le laser Er :YAG parce qu'il pénètre moins les tissus et y entraîne moins de dommages, ce qui est important si l'on considère la récupération post-chirurgicale. Ainsi, le laser Er :YAG est pour eux une technique efficace pour le traitement des tissus mous et durs (il peut être utilisé pour le curetage osseux) car il réduit le temps de cicatrisation et procure davantage de confort au patient par sa procédure simple.

Raulin *et al.* (2002) dans une étude portant sur 98 granulomes pyogéniques cutanés mettent en avant l'utilisation du laser CO₂ notamment car les taux de réactions concomitantes ou d'effets indésirables sont faibles suite à son utilisation. Ceci est dû à la possibilité d'utilisation combinée du mode continu et pulsé qu'offre le laser CO₂. En effet, le mode continu conduit à une coagulation rapide et peu invasive de la lésion vasculaire, également possible avec d'autres lasers coagulants (par exemple Nd: YAG), mais quand il s'agit d'éliminer la base de la lésion, la vaporisation en mode pulsé s'est révélée avantageuse. Le laser CO₂ présenterait ainsi comme avantages, par rapport aux méthodes opératoires courantes, un traitement et une convalescence plus rapides.

Bien que considérée comme une technique de choix pour certains, l'utilisation du laser pour le traitement des granulomes pyogéniques ne fait pas l'unanimité, ou du moins pas en toutes circonstances.

Sud & Tan (2010), après leur étude sur 51 granulomes pyogéniques cutanés (39% affectant la peau de la tête et du cou, 14% affectant le vermillon), conseillent de traiter les plus petits granulomes pyogéniques (<5 mm) avec PDL seul et des lésions plus grosses (5 mm ou plus) par rasage-excision immédiatement suivis de l'utilisation de PDL à la base. L'utilisation d'une excision de rasage pour des lésions plus importantes permet de réduire le nombre moyen de séances de PDL requises.

Asnaashari *et al.* (2014) présentent un cas d'excision de granulome pyogénique grâce à un laser diode où la récurrence de ce granulome les amène à s'interroger sur l'implication possible du laser. Les travaux de Kreisler *et al.* (2003) ont démontré *in vitro* l'effet de l'irradiation laser des tissus mous sur la prolifération des tissus conjonctifs. Ils ont en effet

indiqué qu'une activité proliférative considérablement plus élevée, en particulier sur les fibroblastes du ligament parodontal, était évidente après irradiation par laser de faible intensité. Se basant sur ces travaux, Asnaashari *et al.* (2014) mettent en avant le possible rôle du laser dans la récurrence du granulome pyogénique, sans pour autant omettre de citer d'autres facteurs concomitants tels que des déséquilibres hormonaux ou des facteurs initiateurs (ils présentent ici le cas d'un granulome pyogénique de la lèvre chez un patient de 15 ans présentant un traitement par brackets orthodontiques). Ils concluent que l'exérèse chirurgicale au scalpel semble encore être le traitement de choix pour minimiser la récurrence des lésions, en particulier lorsque des facteurs exacerbant -tels que les déséquilibres hormonaux- existent.

2.9.3. La cryochirurgie

Ishida & Ramos-e-Silva (1998) décrivent la cryochirurgie comme étant un procédé très utile dans le traitement des lésions orales et donc, par extension, du granulome pyogénique. Elle est mise en œuvre par pulvérisation d'azote liquide ou *via* l'utilisation d'une crysonde, seule ou associée à d'autres méthodes chirurgicales. La muqueuse buccale, en raison de ses caractéristiques d'humidité et de souplesse, est un site idéal pour cette technique qui, pour Ishida & Ramos-e-Silva (1998), pourrait être soit le premier choix thérapeutique, soit une option alternative à la chirurgie conventionnelle. La cryothérapie est un traitement simple, facile à réaliser, bon marché et sûr, offrant de très bons résultats esthétiques (Ishida & Ramos-e-Silva, 1998 ; Mirshams *et al.*, 2006).

Les mécanismes de la cryochirurgie sont multiples et comprennent une lésion directe des cellules causée par la formation de cristaux de glace, l'échec de la microcirculation après la décongélation ainsi que l'induction de l'apoptose et de la nécrose. La formation de cristaux de glace extracellulaire, élimine l'eau des cellules, ce qui entraîne des perturbations métaboliques néfastes. De plus, ces cristaux causent des dommages mécaniques en raison des forces de cisaillement affectant l'intégrité de la membrane cellulaire. Après la décongélation, l'échec de la microcirculation due à la stase vasculaire dans le volume de tissu préalablement gelé diminue le taux de survie des cellules par perte d'approvisionnement en sang (Baust *et al.*, 2014).

Cependant, le granulome pyogénique a également été observé après cryochirurgie d'autres lésions. Il n'est pas évitable et pourra être éradiqué de nouveau par cryochirurgie et / ou une autre technique (Abramovits *et al.*, 2016). De plus, plusieurs séances sont parfois nécessaires (1.58 en moyenne pour 135 granulomes pyogéniques cutanés diagnostiqués cliniquement, selon Mirshams *et al.* (2006)).

2.9.4. L'embolisation

L'embolisation (ou embolie thérapeutique) vise à bloquer la vascularisation d'une malformation, d'une tumeur ou d'une hémorragie par injection d'un matériel spécifique ("Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine"). Pour y parvenir, on peut avoir recours à divers agents provoquant une obstruction mécanique, une inflammation vasculaire et périvasculaire, ou la destruction des vaisseaux (Chabrot & Boyer, 2012).

2.9.4.1. L'injection intralésionnelle

Ichimiya *et al.* (2004) ont tenté une approche différente en utilisant une injection d'éthanol absolu chez des patients ayant eu une récurrence en raison d'une cryochirurgie inadéquate. Leur choix se porte sur l'éthanol absolu car il est moins coûteux que les autres agents sclérosants tels que l'oléate de monoéthanolamine et le polidocanol. Le traitement des granulomes pyogéniques par injection d'éthanol est une méthode simple, efficace, peu coûteuse et avec de bons résultats esthétiques pour les cas où une thérapie standard telle que la cryothérapie est inefficace (Ichimiya *et al.*, 2004). L'alcool absolu (éthanol 96%) est l'agent sclérosant le plus puissant mais les complications existent (nécrose tissulaire, paralysie nerveuse, douleurs etc.). Il déclenche la nécrose des cellules endothéliales provoquant la destruction de l'endothélium vasculaire (Greiner, 2013).

Moon *et al.* (2005) ont rapporté l'élimination de granulomes pyogéniques par sclérothérapie au tétradécyl sulfate de sodium (STS) chez la plupart des patients, sans complications majeures. Les effets thérapeutiques de leur technique seraient dus aux actions spécifiques (endommagement des cellules endothéliales et oblitération de la lumière vasculaire) et non spécifiques (modifications nécrophiles dues à l'infiltration dans le stroma) du tétradécyl sulfate de sodium. Les avantages du traitement par le tétradécyl sulfate de sodium incluent la simplicité et l'absence d'anesthésie ou de cicatrices, même si plusieurs séances de traitement sont nécessaires. Cependant, l'injection ne causant habituellement pas de douleur, l'extravasation (écoulement du produit injecté hors de la lésion) peut se développer de façon asymptomatique et provoquer une lésion des tissus adjacents.

Parisi *et al.* (2006) ont décrit l'utilisation d'une série d'injections intralésionnelles de corticostéroïdes (triamcinolone) pour traiter plusieurs nodules de granulomes pyogéniques intra-oraux. Depuis, d'autres cas ont été décrits, oraux ou non (Adenis-Lamarre *et al.*, 2009 ; Niiyama *et al.*, 2009 ; Bugshan *et al.*, 2015). Le mécanisme d'action exact de la corticothérapie demeure inconnu (Bugshan *et al.*, 2015) ; Parisi *et al.* (2006) pensent que les lésions répondent aux actions anti-inflammatoires et vasoconstrictrices des corticostéroïdes, qui empêcheraient ou supprimeraient la libération de facteurs angiogéniques. La quantité de stéroïdes injectée doit être réfléchie pour prévenir tout risque de nécrose tissulaire. De plus, ils estiment que l'utilisation de corticostéroïdes est une alternative aux traitements habituels, en particulier pour les lésions très récurrentes.

Cependant, une autre utilisation des corticoïdes consiste en des injections afin de diminuer la masse pour ensuite pouvoir l'exciser (Santucci *et al.*, 2008).

D'autres techniques ont été rapportées en extra oral comme par exemple Matsumoto *et al.* (2001) qui ont indiqué que la sclérotérapie avec de l'oléate de monoéthanolamine était efficace pour le traitement de granulome pyogénique. Ils ont traité des patients atteints de granulome pyogénique en utilisant de l'oléate de monoéthanolamine comme agent sclérosant, compte tenu de la forte composante vasculaire de cette lésion et de l'utilisation d'agent sclérosant dans le traitement d'hémangiome et de malformations vasculaires. Cette technique offre une alternative aux méthodes classiques dans les cas où un traitement conservateur est préférable.

2.9.4.2. L'embolisation transartérielle

De manière générale, l'embolisation transartérielle est utilisée pour traiter de grandes vasculopathies orales telles que les malformations artério-veineuses, les pseudo-anévrismes, les hémangiomes ou d'autres malformations vasculaires inhabituelles (Tsai *et al.*, 2015).

Cependant, elle peut être utilisée pour traiter des granulomes pyogéniques : par exemple, dans le cas rapporté par Tsai *et al.* (2015), la lésion relativement étendue, la tendance hémorragique et une base sessile les ont conduits à envisager cette thérapeutique puisque l'excision chirurgicale présentait un risque d'excision incomplète, de saignement et de déformation marquée (il s'agit ici d'un épulis gravidique, pour un rappel, voir 2.8.1. Diagnostics différentiels – Un cas particulier : l'épulis gravidique). Abe *et al.* (2016) ont recours à cette technique, compte tenu du risque hémorragique et de l'importante étendue de la lésion (le cas rapporté ici montre une lésion étendue accompagnée d'une résorption osseuse maxillaire, ayant pénétré jusqu'au sinus maxillaire). Pour Forman & Goldberg (1990), c'est le risque hémorragique lors de la biopsie qui les décide à utiliser ce procédé (ici un épulis gravidique qui a continué à grossir après l'accouchement).

Cette embolisation artérielle pourra être réalisée, avec ou sans excision chirurgicale subséquente (Tsai *et al.*, 2015).

Comme dit précédemment, l'agent utilisé peut varier ; ainsi Forman & Goldberg (1990) ont eu recours à une mousse de polyvinyl alcool (PVA), Tsai *et al.* (2015) ont utilisé un mélange de colle biologique et d'huile radio-opaque (n-butyl cyanoacrylate et huile éthiodisée) (Chabrot & Boyer, 2012) tandis que Abe *et al.* (2016) ont opté pour une embolisation par coils de platine. Les coils sont des spires métalliques (acier, alliage ou platine) injectées dans un vaisseau par un cathéter dans le but de provoquer une thrombose ; il existe de nombreux types de coils en fonction de leur composition, taille, revêtement et technique de pose (Chabrot & Boyer, 2012).

2.9.5. Vers de nouveaux traitements, la médication systémique

Les thérapies systémiques dans le traitement des granulomes pyogéniques ont généralement pour base les médications des hémangiomes ; leur utilisation fait souvent suite à l'inefficacité des traitements plus classiques.

Tursen *et al.* (2004) ont rapporté un cas de granulome pyogénique géant récurrent sur le visage avec des lésions satellites, ayant régressé en réponse à l'administration orale d'un traitement de stéroïdes systémiques (prednisolone). Après deux récurrences, la lésion a répondu dans les deux semaines au traitement stéroïdien et a régressé tout en laissant un large et plat tissu cicatriciel en fin de traitement.

Ils s'étaient basés sur les travaux de Brown *et al.* (1972) et de Bartoshesky *et al.* (1978). Les premiers avaient montré que, lorsqu'ils sont utilisés pendant la phase proliférative, les corticostéroïdes systémiques arrêtent souvent la croissance des hémangiomes et induisent une régression. Les seconds avaient fait des corticostéroïdes systémiques le traitement de première intention pour les hémangiomes complexes, bien que leur mécanisme d'action exact ne soit pas encore bien compris.

Adenis-Lamarre *et al.* (2009) présentent un cas de granulome pyogénique oral chez un patient atteint de la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) chronique (pour rappel, voir 2.3.1. Pathogénie – Etiologie). La lésion se présentait sous la forme d'une volumineuse masse sessile et polylobée au niveau de la muqueuse jugale gauche diagnostiquée histologiquement. La corticothérapie systémique instaurée dans le cadre de la GVHD s'est montrée inefficace dans la résolution de la lésion.

Par la suite, Léauté-Labrèze *et al.* (2008) ont rapporté l'efficacité du propranolol oral dans le traitement des hémangiomes de la petite enfance, faisant de ce traitement le premier recours, pour les hémangiomes infantiles compliqués, de par son efficacité et sa sécurité.

Se basant sur ces travaux, Wine Lee *et al.* (2014) ont utilisé des β -bloquants pour traiter un cas de granulome pyogénique oral et plusieurs cas cutanés (respectivement du propranolol oral et du timolol topique).

Ils supposent que le traitement stoppe la poursuite de la croissance du granulome pyogène par inhibition des facteurs angiogéniques ; présumant même qu'un traitement court pourrait avoir déclenché l'apoptose par blocage des récepteurs β -adrénergiques (puisque chez certains patients la régression a continué après arrêt du traitement). Les effets à long terme des β -bloquants sur les granulomes pyogènes semblent être graduels et peuvent nécessiter de nombreuses semaines de traitement. Toutefois ce traitement évite certains effets indésirables rapportés avec d'autres modalités telles que la douleur et la cicatrisation.

Selon eux il pourrait s'agir d'un nouveau traitement primaire -ou adjuvant- pour les granulomes pyogéniques compte tenu de leur excellent profil d'innocuité, même si l'utilité du propranolol (ou du timolol en action topique) ainsi que les schémas thérapeutiques doivent encore être établis. Cependant, dans l'ensemble, le succès thérapeutique avec les β -

bloquants est mitigé et suggère leur utilisation pour des granulomes pyogéniques représentant des défis thérapeutiques ou chez des patients chez qui les interventions plus classiques ne sont pas souhaitées ou n'ont pas réussi à traiter la lésion de manière définitive.

Un autre cas oral a été rapporté concernant un garçon de 6 ans souffrant du syndrome de Sturge-Weber (angiome plan de la région frontale auquel viennent s'ajouter des crises d'épilepsie (Burket *et al.*, 2003)) présentant un granulome pyogénique (diagnostic histologique) au niveau de la muqueuse jugale. Il est réapparu systématiquement dans les trois semaines suivant les quatre interventions : résections chirurgicales suivies d'injections intralésionnelles de stéroïdes et de traitement au laser KTP (titanyl phosphate de potassium). Ici, il a donc été traité avec du propranolol. Ils ont tout d'abord observé une résolution graduelle de la lésion mais, avec une dose maintenue constante malgré l'augmentation du poids de l'enfant, la lésion a recommencé à croître. Après optimisation de la dose (2 mg / kg / jour), la lésion a régressé, et est restée sans récurrence après six mois de traitement.

Pour Lim *et al.* (2015), citant les travaux de Wine Lee *et al.* (2014), les thérapies actuelles contre ces lésions sont limitées aux stéroïdes et aux β -bloquants, qui permettent d'obtenir des résultats mitigés, souvent limités à la réduction de la taille tumorale sans résolution complète.

Lim *et al.* (2015) ont étudié les mutations somatiques de RAS (gènes proto-oncogènes) au sein de tumeurs vasculaires incluant les granulomes pyogéniques et ont remarqué que certains cas pouvaient abriter des mutations RAS. Or, ces mutations entraînent des tumeurs vasculaires, et ces tumeurs pourraient donc répondre aux inhibiteurs de la farnésyl-transférase ou aux inhibiteurs Raf/Mek/Erk, qui bloquent la signalisation en amont et en aval de RAS. Ainsi, l'implication des mutations RAS dans la croissance de tumeurs vasculaires offre un potentiel dans le développement de thérapies ciblées contre ces lésions pharmacorésistantes.

2.9.6. L'abstention

Une prise en charge minimale peut parfois permettre une résolution de la lésion. Par exemple, Chandrashekar (2012) présente le cas d'un granulome pyogénique de taille modeste « traité » grâce à une hygiène rigoureuse : une séance de débridement/détartrage et de motivation à l'hygiène par semaine ainsi que brossage et bain de bouche à la chlorhexidine 0,12% deux fois par jour. Ils ont observé une disparition de la lésion en quatre semaines.

Parfois même, l'abstention et l'observation peuvent constituer le meilleur traitement, notamment dans le cas des lésions liées à une grossesse.

Le cas des patientes enceintes est complexe car de nombreux auteurs n'effectuent pas de distinctions entre épulis gravidique (donc une localisation strictement gingivale) et granulome pyogénique (au niveau des autres muqueuses) dans leurs écrits (pour rappel, voir 2.8.1. Diagnostics différentiels – Un cas particulier : l'épulis gravidique). Citons par exemple Eversole (2011), celui-ci parle bien de cette lésion « les granulomes pyogéniques atteignent

souvent de grandes proportions mais émanent généralement d'une papille gingivale. Cette lésion est fréquente chez les femmes enceintes, donnant le terme tumeur de grossesse » avant d'ajouter dans le traitement que « chez la femme enceinte la récurrence est probable et le traitement pour réussir doit attendre l'accouchement. » ; il est difficile de dire s'il parle « d'attendre l'accouchement » seulement pour les épulis gravidiques ou si on peut considérer qu'il faille faire de même avec les granulomes pyogéniques extra gingivaux. Mais, il est intéressant de se reporter aux travaux de Yuan *et al.* (2002) sur la modulation par les hormones sexuelles féminines des facteurs angiogéniques au sein du granulome pyogénique pendant la grossesse. En effet, considérer ces hormones comme augmentant l'expression des facteurs angiogéniques et diminuant l'apoptose au cours de la grossesse, quelle que soit la localisation du granulome pyogénique (celle-ci n'est pas précisée par Yuan *et al.* (2002) même si on peut penser qu'ils soient majoritairement gingivaux) nous amène à préférer l'observation à l'intervention face à un cas arrivant au cours de la grossesse. Daley *et al.* (1991), au sujet des épulis gravidiques, conseillent d'attendre jusqu'à l'accouchement si possible, le moment du traitement dépendant souvent du fait que la lésion entraîne ou non des problèmes fonctionnels ou esthétiques chez le patient pendant la grossesse.

2.9.7. Un traitement idéal ?

Le choix du traitement devra être effectué par le praticien en accord avec le patient après explication des avantages et risques des différentes modalités possibles. Certains critères seront à prendre en compte, notamment :

- le patient : Quel traitement préfère-t-il ? Son état général contre-indique-t-il certains traitements ? Quel est son niveau de compliance ? Est-il possible d'établir un suivi et donc de proposer un traitement sur plusieurs séances ?
- la lésion : sa localisation, son volume, ses conséquences esthétiques et fonctionnelles,
- la mise en œuvre du traitement,
- le matériel disponible : laser, angiographie,
- le praticien, son équipement et ses compétences.

Akamatsu *et al.*, (2015) ont comparé différents traitements en se rapportant à des études antérieures. Ils ont axé leur comparaison sur la nécessité d'une anesthésie ou pas, la présence de douleurs post-opératoires, l'existence d'une cicatrice et le taux de récurrence. Leurs résultats sont visibles dans le tableau 10.

Traitement	Anesthésie locale	Douleurs post-opératoires	Cicatrice	Taux de récurrence
Excision chirurgicale suivie d'une suture	+	+	Importante	3.7% Giblin <i>et al.</i> (2007) ** 5.8% Al-Khateeb & Ababneh (2003) 0% Patrice <i>et al.</i> (1991) ** 0% (Akamatsu <i>et al.</i> , 2015) **
Excision tangentielle avec ablation au laser CO₂	+	-	Indistincte	0% Pagliai & Cohen (2004) * (> 10 mm) 0% Akamatsu <i>et al.</i> (2015) ** (< 7 mm)
Excision chirurgicale suivie d'une électrocautérisation	+	+	Acceptable	0% Pagliai & Cohen (2004) * (< 10 mm)
Excision tangentielle suivie par laser argon, laser colorant jaune, laser KTP	+	-	Indistincte	4,8% Kirschner & Low (1999) *
Excision tangentielle avec laser Nd : YAG	+	-	Indistincte	N.D. Powell <i>et al.</i> (1994) ***

Tableau 10 : Résultats en fonction du traitement selon Akamatsu *et al.*, (2015). Les valeurs entre parenthèses indiquent la taille de la lésion. *études présentant exclusivement des cas cutanés ; ** 12 cas oraux dans l'étude d'Akamatsu *et al.*, (2015), 15 dans celle de Patrice *et al.* (1991), 24 dans celle de Giblin *et al.* (2007) ; *** N.D. signifie que les auteurs n'ont pas communiqué de taux de récurrence.

D'après le tableau 10, il semble que les techniques utilisant le laser produisent davantage de confort en post opératoire et de meilleurs résultats esthétiques.

Il pourrait être intéressant d'établir un comparatif entre les différentes techniques vues précédemment en se basant sur les cases report et sur les études de plus grande envergure à la manière de Lee *et al.* (2011) ou de Akamatsu *et al.* (2015) afin de déterminer un moyen de traitement optimal. Cependant, nos recherches préliminaires à partir de nos lectures, ont permis d'établir ce tableau où sont indiqués les avantages et les inconvénients de chaque technique.

2.9.8. Les prescriptions post-opératoires

Il existe peu de données quant aux prescriptions post-opératoires faisant suite au traitement des granulomes pyogéniques ; la prescription varie en fonction des modalités de traitements et parfois de l'évolution, mais surtout en fonction des auteurs.

Ainsi, par exemple, Akamatsu *et al.* (2015) font la distinction entre le traitement par excision et suture et le traitement par ablation au laser CO₂. La première modalité sera généralement suivie d'une prise d'antalgique pendant plusieurs jours alors que la seconde n'en nécessita pas. En général, les auteurs ayant recours aux autres méthodes que l'excision chirurgicale ne prescrivent pas d'antalgiques, comme par exemple Asnaashari *et al.* (2014) ; mais on peut estimer que les douleurs dans certains cas (Ichimiya *et al.*, 2004 ; Moon *et al.*, 2005) ont conduit à des prescriptions d'antalgiques.

Certains auteurs adjoignent des antibiotiques comme par exemple Al-Khateeb & Ababneh (2003) (ici, une semaine d'antibiotiques en post-opératoire) ou d'autres médications, comme des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (Al-Khateeb & Ababneh, 2003) ou des antifongiques locaux par exemple dans le cas d'un granulome pyogénique lingual traité par injection de corticostéroïdes (Ghalayani *et al.*, 2014).

Enfin, les bains de bouche, majoritairement à base de chlorhexidine sont, au final, la médication la plus régulièrement prescrite quel que soit le moyen de traitement : laser (Fekrazad *et al.*, 2014) excision chirurgicale (Keskiner *et al.*, 2016) ou encore en cas d'abstention (Chandrashekar, 2012).

2.9.9. Les greffes

Lors de l'éviction de granulomes pyogéniques gingivaux il peut être nécessaire d'avoir recours à une greffe gingivale. En effet, au niveau de la gencive marginale, l'élimination des lésions peut produire de graves défauts gingivaux, des problèmes mucogingivaux, des déformations esthétiques et/ou des hyperesthésies dentaires (Bosco *et al.*, 2006).

Vogan (1975) a décrit deux cas d'élimination de granulome pyogénique suivie d'un lambeau positionné latéralement dans une tentative de minimiser, voire d'éliminer, les problèmes parodontaux postopératoires et, par conséquent, la nécessité pour le patient de subir une procédure de réparation ultérieure. Anderegg & Metzler (1996) ont suggéré, lors de l'excision de la lésion, de combiner deux procédures, une biopsie et une greffe gingivale libre, ce qui a favorisé la guérison et a donné un excellent résultat esthétique.

Plusieurs techniques chirurgicales peuvent être proposées pour traiter ces lésions, comprenant des lambeaux déplacés coronairement et des lambeaux pédiculés avec ou sans greffons de tissu conjonctif, ainsi que des greffes de gencive libre (Keskiner *et al.*, 2016).

Pour plus de détails sur ces techniques, consulter la thèse de Ramdani (2016) traitant du fibrome ossifiant périphérique et détaillant ces techniques suite aux défauts mucogingivaux.

2.10. Evolution

2.10.1. Evolution en cas de non-intervention : fibrome périphérique & fibrome périphérique ossifiant

Certains auteurs estiment que s'il n'est pas traité, le granulome pyogénique pourrait subir une maturation conduisant à sa transformation en une de ces deux autres lésions : le fibrome périphérique et le fibrome périphérique ossifiant, toutes deux étant communément classées dans la catégorie des lésions hyperplasiques réactionnelles localisées (localized reactive hyperplastic lesions ou LRHL) et devant être supposées dans les diagnostics différentiels du granulome pyogénique (pour rappel, se reporter à la partie 2.8 Diagnostics différentiels). En effet, comme l'ont par exemple relevé Gordón-Núñez *et al.* (2010), des zones présentant un aspect plus fibreux ont été observées dans les lésions plus anciennes. De cette observation est née l'hypothèse, et avec la controverse, que ces deux lésions pouvaient posséder deux origines différentes : soit ils évoluent en tant que tels, soit ils représentent un stade tardif du granulome pyogénique. En effet, en raison de leurs similitudes cliniques et histopathologiques des chercheurs pensent que certains fibromes périphériques ossifiants se développent initialement comme granulomes pyogéniques et subissent une maturation fibreuse et une calcification subséquente ; il en serait probablement de même pour certains fibromes (Binnie, 1999 ; Prasad *et al.*, 2008 ; Neville *et al.*, 2009). Prasad *et al.* (2008) présentent par exemple le cas d'un fibrome périphérique ossifiant récidivant sous la forme d'un granulome pyogénique, tandis que Sridhar *et al.* (2012) rapportent un cas inverse.

Buchner *et al.* (1977) et Kfir *et al.* (1980) se sont basés sur la répartition des lésions en fonctions de l'âge et sont arrivés à la conclusion que, granulome pyogénique et fibrome périphérique avec calcification se produisant chez les plus jeunes, cela appuierait l'hypothèse qu'ils représentent une étape dans le développement de l'hyperplasie fibreuse.

Pour Stablein & Silverglade (1985), si cette hypothèse d'évolution était probable, on devrait observer avec l'âge une diminution progressive de la fréquence du granulome pyogénique et inversement pour l'hyperplasie fibreuse. Comme cette théorie ne s'est pas clairement révélée, ils estiment que ces deux lésions ne sont pas des stades différents d'une réponse à des stimuli, mais des réponses différentes. Eversole & Rovin (1972) vont dans ce sens en spéculant que ces différentes entités pourraient être dues à la réponse des tissus conjonctifs à des intensités variées d'irritation de la muqueuse.

En ce qui concerne l'observation de Buchner *et al.* (1977) et Kfir *et al.* (1980) soulignant la différence d'âge moyenne des lésions, Stablein & Silverglade (1985) estiment qu'ils ne tiennent pas compte de la grande période d'âge sur laquelle elles se produisent. Reddy *et al.* (2012) abondent en ce sens car leur étude n'a pas révélé d'âge précis pour les différentes entités. Les âges moyens des différentes lésions ne reflétant pas clairement le développement progressif des lésions au cours des différents stades histologiques, ils remettent en cause l'hypothèse d'une lésion à différents stades de développement.

Quant à Buchner *et al.* (2010), ils estiment que si certains prétendent qu'il y a un chevauchement considérable entre granulome pyogénique et ces deux lésions, représentant donc des stades progressifs d'une même lésion avec probablement des stades intermédiaires (comme le granulome pyogénique fibrotique), le diagnostic histologique final dépendra de l'interprétation subjective du pathologiste.

2.10.2. Récidive

2.10.2.1. Les taux de récurrences en fonction des études

De nombreux auteurs présentent un taux de récurrence autour des 15-16% (Jafarzadeh *et al.*, 2006 ; Gnepp, 2009 ; Kamal *et al.*, 2012 ; Gomes *et al.*, 2013), citant principalement les études de Bhaskar & Jacoway (1966) et de Taira *et al.* (1992) bien que ces derniers semblent davantage traiter de granulomes pyogéniques cutanés plutôt qu'oraux. Le tableau 11 présente différents taux de récurrence en fonction des études.

Auteurs	Taux de récurrence	Nombre de cas
Saravana (2009)	3%	137
Al-Khateeb & Ababneh (2003)	5,8%	108
Zarei <i>et al.</i> (2007)	7,5%*	40
Gordón-Núñez <i>et al.</i> (2010)	8,2%	293
Krishnapillai <i>et al.</i> (2012)	14,88%	215
Bhaskar & Jacoway (1966)	15,8%	242
Daif (2016)	22,2%	72
Vilmann <i>et al.</i> (1986)	23,3%	43

Tableau 11 : Taux de récurrence en fonction des études, présentant aussi le nombre de cas par étude. (* : nombre non fourni par les auteurs mais calculé grâce aux données de l'article).

Le tableau 11 montre que le taux de récurrence varie énormément en fonction des études.

Certains auteurs sont allés plus loin dans l'analyse de la récurrence en traitant, par exemple, du nombre de récurrences, du délai, de la localisation mais aussi du patient avec le genre et l'âge. Aucune conclusion ne peut être tirée de ces données face au faible nombre d'études réalisées.

Krishnapillai *et al.* (2012) dans leur étude portant sur 215 cas ont relevé une récurrence chez 32 patients (14,88%) avec des cas ayant récidivé deux fois (cinq) voire même trois

(deux). Certains auteurs ont présenté des cas avec de plus nombreuses récurrences comme par exemple Parisi *et al.* (2006) (voir la partie 2.9.4.1. Traitements – L’injection intra-lésionnelle pour un rappel sur ce cas) qui décrivent le cas d’une patiente ayant connu neuf récurrences de la même lésion.

En termes de délai, Krishnapillai *et al.* (2012) ont relevé des récurrences entre deux mois et cinq ans après l’intervention pour une moyenne d’âge de 31,65 ans. Daif (2016) a observé les taux de récurrence les plus élevés dans la troisième (33,3%) et la quatrième (19%) décennie de vie.

Ces auteurs s’accordent à décrire une prédominance féminine dans la récurrence comme le montre le tableau 12. Dans l’étude de Krishnapillai *et al.* (2012), 24 récurrences sur les 32 rapportées se produisirent chez des femmes (145 sur les 215 cas).

Auteurs & année	Taux de récurrence chez les femmes	Taux de récurrences chez les hommes	Taux de récurrence total
Daif (2016)	24%	18,2%	22,2%
Krishnapillai <i>et al.</i> (2012)	16,55%*	11,43%*	14,88%

Tableau 12 : Taux de récurrence en fonction du genre selon les auteurs. (* : nombre non fourni par les auteurs mais calculé grâce aux données de l’article).

En ce qui concerne la localisation, Daif (2016) a relevé un taux de récurrence prédominant pour les lésions mandibulaires (25%) par rapport aux lésions maxillaires (8,3%).

2.10.2.2. La récurrence en fonction du traitement

Comme peu d’études font état du choix du traitement dans la prise en charge des granulomes pyogéniques oraux, il y a très peu de résultats en ce qui concerne la récurrence en fonction des modalités de traitement. Le tableau 9 (2.9. Traitements) de Lee *et al.* (2011) sur les modalités de traitement des granulomes pyogéniques cutanés présente aussi le taux de récurrence en fonction des techniques. On y observe que le taux de récurrence de la catégorie « gestion chirurgicale » est de 5,05% par rapport à un taux de 3,67% pour la « gestion non-chirurgicale », avec un taux moyen pour ces deux catégories de 4,56% de récurrence. Giblin *et al.* (2007) font état d’un taux de récurrence de 13% pour les cas oraux traités par excision de rasage.

2.10.2.3. Les causes de récurrences

Les causes les plus souvent évoquées concernant la récurrence de granulomes pyogéniques sont résumées ci-dessous (Gnepp, 2009 ; Regezi *et al.*, 2012 ; Thompson, 2012 ; Thompson *et al.*, 2016) :

- L'excision incomplète de la lésion ;
- Une excision non effectuée jusqu'au périoste ;
- Un curettage insuffisant du tissu sous-jacent ;
- Une mauvaise hygiène bucco-dentaire ;
- La présence continue de stimuli irritants (ex: corps étranger, tartre, restauration défectueuse) ;
- Un détartrage et surfaçage radiculaire insuffisants au niveau des dents impliquées ;
- Une excision réalisée pendant la grossesse.

2.10.2.4. Le cas particulier du granulome pyogénique récurrent avec satellites

Le granulome pyogénique récurrent avec satellites, ou « syndrome de Warner et Wilson-Jones » du nom de deux auteurs ayant étudié ce phénomène (Warner & Jones, 1968) est un phénomène rare au niveau cutané et encore plus au niveau oral (Parisi *et al.*, 2006 ; Rana *et al.*, 2015). Le développement de telles lésions peut se produire en tant que complication lors de l'élimination ou du traumatisme d'une lésion (Zaynoun *et al.*, 1974). Ce fait inhabituel peut compliquer le diagnostic ainsi que la prise en charge et prend place autour du site d'un granulome pyogénique (Taira *et al.*, 1992). L'image histologique de la lésion satellite est identique à celle de la lésion primitive. La pathogénie des lésions satellites reste incertaine mais il pourrait y avoir une relation avec un facteur angiogénique élaboré par la lésion primaire (Amérigo *et al.*, 1983) avec, selon d'autres, la participation de facteurs exogènes (traumatismes par exemple) pouvant favoriser le développement de ces granulomes (Strohal *et al.*, 1991).

3. Cas clinique

3.1. Consultation dentaire

3.1.1. Motif de consultation

La patiente, Madame X., 48 ans, consulte le secteur des Urgences du service d'odontologie du CHRU de Lille le 9 février 2016 pour un bourgeonnement muqueux au niveau du site d'extraction de la 37, extraite deux mois auparavant. Le bourgeonnement serait apparu, aux dires de la patiente, une semaine après l'extraction. Madame a alors consulté à plusieurs reprises son dentiste traitant qui n'a pas conclu quant à la nature de l'excroissance. En examen complémentaire, celui-ci a prescrit un scanner ainsi qu'un IRM et c'est avec ces informations que Madame s'est présentée aux urgences. Après examen, la patiente a été orientée en consultation avec le Docteur Langlois dans le service d'ORL de l'hôpital Claude Huriez.

3.1.2. Anamnèse

Concernant les pathologies ainsi que les antécédents médicaux et chirurgicaux de la patiente, celle-ci présente :

- une hypertension artérielle traitée par APROVEL (irbésartant ; antihypertenseur antagoniste de l'angiotensine II) ;
- un diabète non insulino-dépendant (type II) équilibré, suivi régulièrement et traité par GLUCOPHAGE (metformine ; antidiabétique oral appartenant aux biguanides) depuis 4 ans ;
- une hypercholestérolémie traitée par SIMVASTATINE Gé (hypolipémiant inhibiteur de l'HMG CO-A reductase).

Selon la patiente, aucune hospitalisation ou interventions chirurgicales n'a eu lieu dans les cinq années précédant la consultation (fibrome utérin en 2009, une FIV en 2010 et cœlioscopie supposée).

La patiente est ménopausée mais sans traitement hormonal substitutif.

Concernant les allergies, Madame présente une sensibilité à la codéine, son ingestion provoquant des vertiges.

3.1.3. Examen intra-oral

L'examen intra-oral confirme la présence d'un bourgeon muqueux présentant un saignement spontané. La palpation est non douloureuse et on remarque une mobilité dudit bourgeon.

Lors de l'examen du Docteur Langlois, celui-ci décrit un bourgeon charnu s'extériorisant de l'alvéole de 37, apparu il y a un mois et demi après extraction de la dent. L'avulsion a été décidée car la dent était mobile et présentait un abcès.

On n'observe aucune baisse des fonctions.

3.1.4. Examen extra-oral

L'examen extra oral n'apporte aucun élément susceptible d'orienter le diagnostic ; l'absence d'adénopathie est signifiée.

3.1.5. Examens radiologiques

3.1.5.1. Orthopantomogramme (ORG)

La radiographie panoramique présente une alvéole vide sans racine résiduelle. Cette radiographie a pu être analysée par le Docteur de Broucker le jour de la consultation initiale puis, rendue à la patiente. Elle a depuis été perdue.

3.1.5.2. Tomodensitométrie (TDM)

L'examen scannographique cervico-facial a été réalisé le 27 janvier 2016 à la polyclinique de Riaumont.

Différentes acquisitions ont été effectuées, tout d'abord sans injection puis avec injection veineuse d'un produit de contraste iodé.

Les coupes étudiées confirment l'absence d'une ou plusieurs racines résiduelles au niveau de la 37. On ne note aucune anomalie morphologique ou structurale de l'os spongieux voisin de l'alvéole ni des corticales du canal du nerf alvéolaire inférieur (figures 57 et 58).

On observe de nombreux artefacts dus aux reconstitutions dentaires.

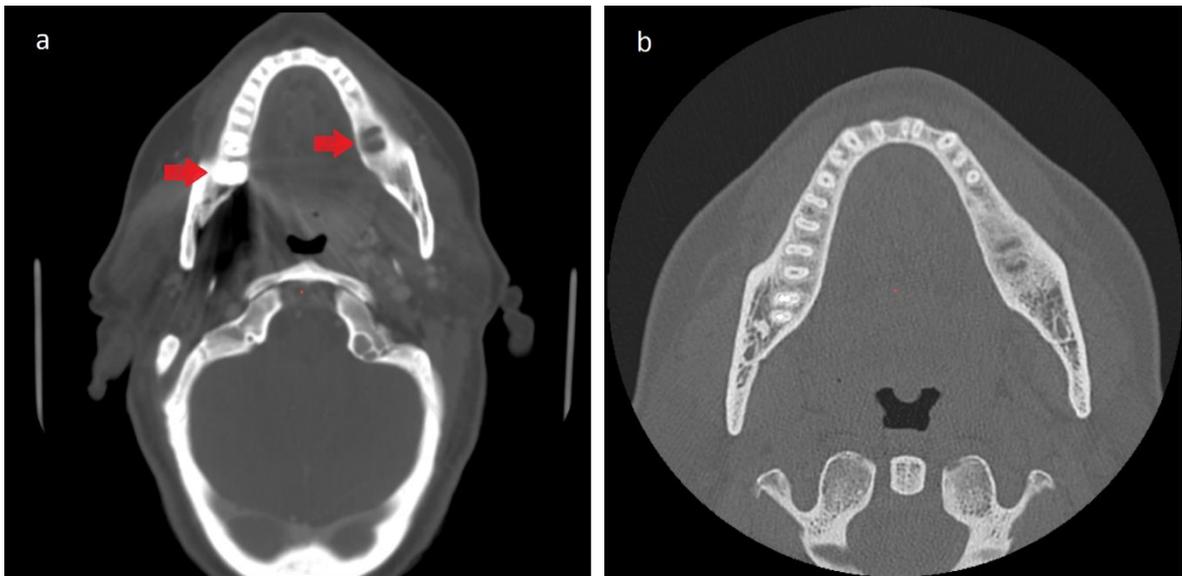


Figure 57 : coupe scanographique axiale située au niveau du tiers cervical radriculaire (a) et coupe axiale dentascan située au tiers apical mettant en avant l'absence de racine résiduelle au sein de l'alvéole dentaire ainsi que la présence d'artefact (a) (Polyclinique de Riaumont).

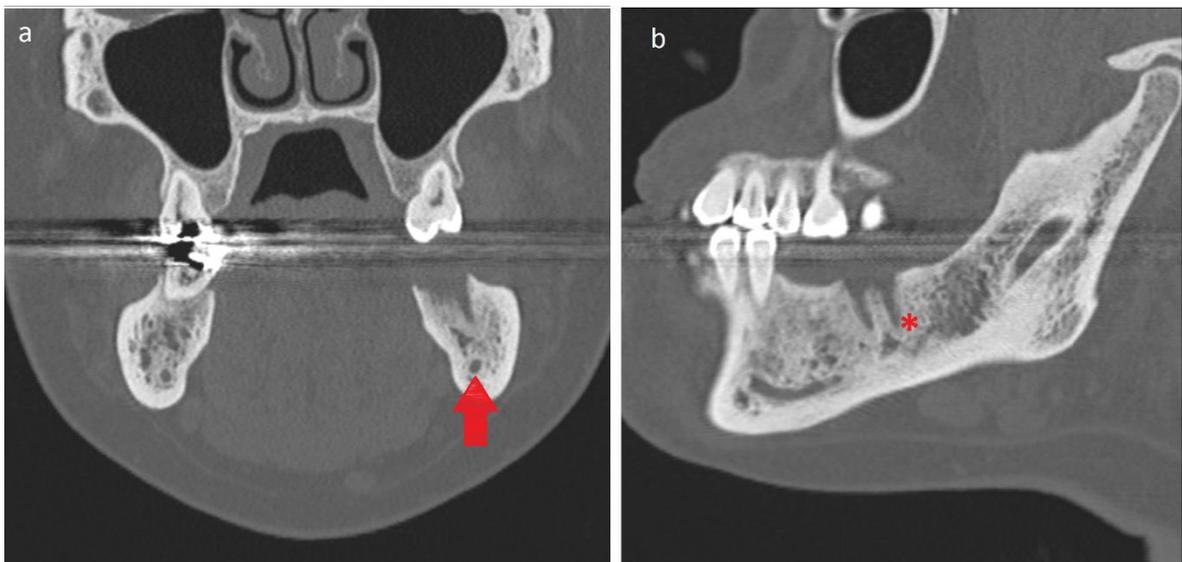


Figure 58 : coupes scanographiques frontale (a) et sagittale oblique (b) au niveau de l'alvéole de 37 démontrant l'absence d'anomalie au niveau des os spongieux et alvéolaire (*) et du nerf alvéolaire inférieur (†) (Polyclinique du Riaumont).

Des ganglions sous maxillaires et jugulo-carotidiens bilatéraux sont remarquables d'une taille inférieure ou proche du centimètre, sans que ceux-ci puissent sembler suspects.

Pour conclure, aucune anomalie structurale n'est décelée dans le secteur mandibulaire gauche, que ce soit au niveau des tissus durs ou des tissus mous.

3.1.5.3. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Cet examen a été effectué le 16 février 2016 à la Polyclinique de Riaumont. Le scanner

effectué antérieurement n'ayant présenté aucune anomalie des tissus durs et des tissus mous, l'IRM est effectuée. C'est un examen de choix permettant d'analyser les tissus mous grâce à la mise en évidence de la répartition de l'eau et des graisses au sein de l'organisme. Cela va permettre d'objectiver l'étendue de la lésion ainsi que sa composition sans être invasif.

Plusieurs séquences ont été réalisées, tout d'abord une séquence T1 axiale et coronale, puis une T2 axiale, coronale et sagittale puis une séquence de diffusion et enfin, une séquence T1 avec injection de gadolinium (Gd) dans les trois plans de l'espace FS (voir 2.7.1.2 Examens paracliniques – L'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour un rappel des principes d'interprétation) (figures 59 et 60).

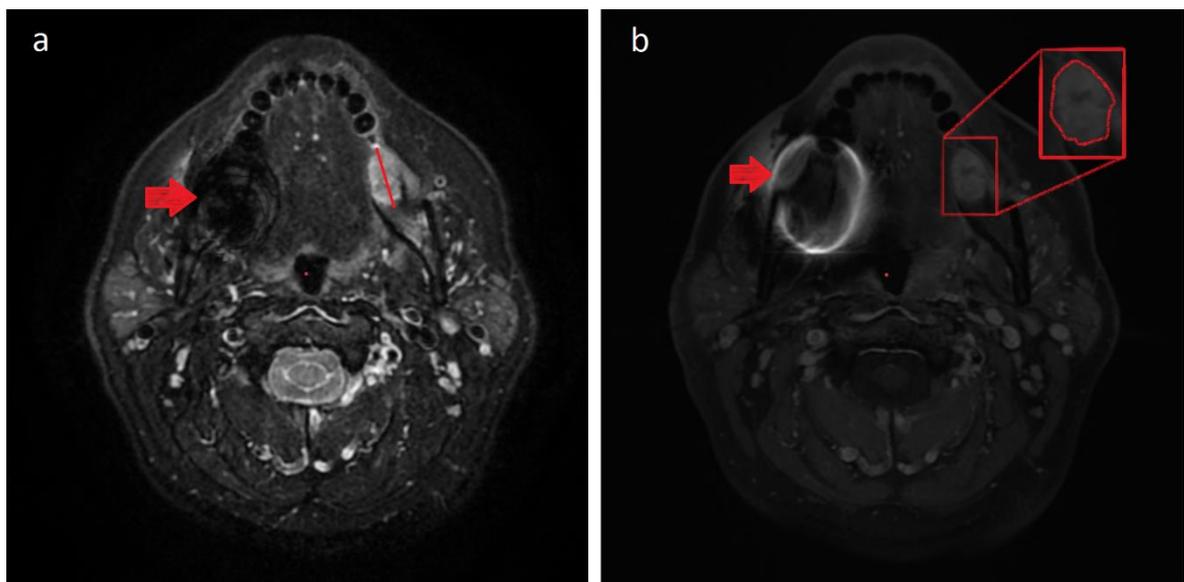


Figure 59 : coupes axiales en T2 sans injection (a) et en T1 avec injection de Gadolinium (b) au niveau de la lésion permettant d'observer le grand axe () et les contours réguliers de la lésions (□) ainsi qu'un artefact dû aux reconstitutions dentaires (→) (Polyclinique du Riaumont).

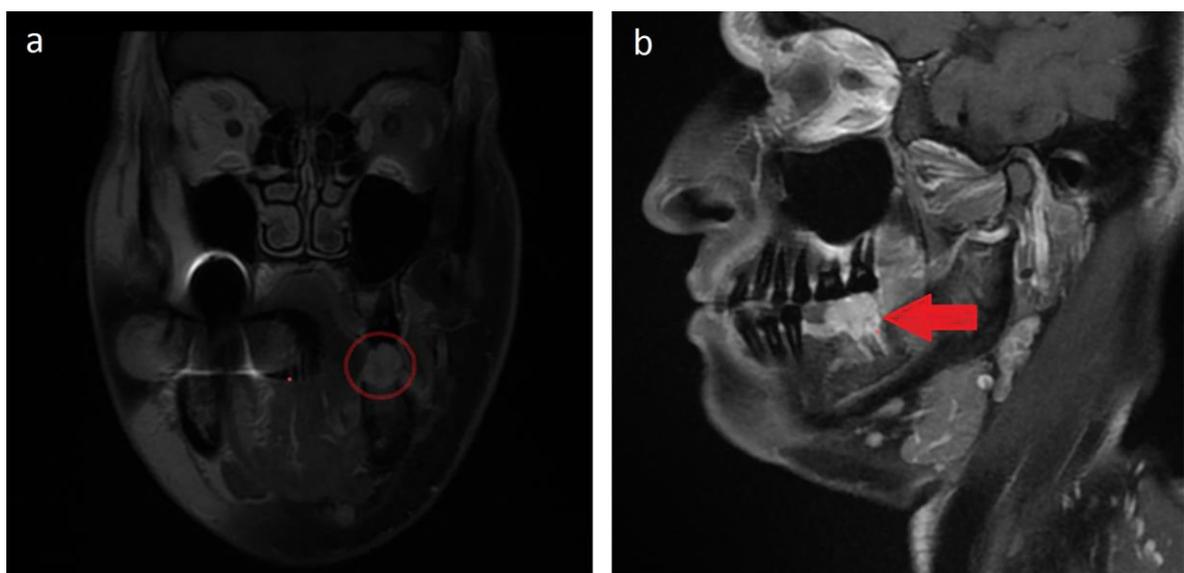


Figure 60 : coupes frontale (a) et sagittale (b) en T1 avec injection de Gadolinium situées au niveau de la lésion permettant d'observer les dimensions de la lésion mais aussi son étendue au niveau de l'avéole (b) (Polyclinique du Riaumont).

La masse est estimée à 17x11mm en coupe sagittale, 19x10mm en coupe axiale et 13x12mm en coupe coronale ; ses contours sont réguliers. Ici, le signal est isointense en T1 et hyperintense en T2, donc la lésion n'est pas riche en graisse ou en protéines mais est majoritairement constituée d'eau.

En ce qui concerne les éléments adjacents, le canal du nerf alvéolaire inférieur est à distance de la masse et son aspect ne semble guère modifié. Les corticales sont intactes, les glandes parotidienne et mandibulaire gauches présentent un aspect normal tout comme les muscles géniens.

3.2. Biopsie

3.2.1. Acte opératoire

Suite à l'examen ORL, il est décidé d'effectuer une panendoscopie (« examen endoscopique permettant d'examiner la muqueuse des voies aérodigestives supérieures », « Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine ») sous anesthésie générale permettant l'examen de la cavité buccale mais aussi de l'oropharynx et du pharyngolarynx afin d'observer d'éventuelles lésions associées. Cet examen est réalisé par le service d'ORL de Chirurgie Cervico-Faciale de l'hôpital Claude Huriez le 17 février par le Docteur Bénédicte RYSMAN assistée du Docteur Jean-Marie LANGLOIS.

Lors de l'intervention, la lésion est décrite comme « bourgeonnante, non-adhérente à l'os, saignant au contact et d'un diamètre d'environ deux centimètres ».

L'examen de l'oropharynx ainsi que celui du pharyngolarynx ne présentent aucune anomalie particulière. Il en est de même en ce qui concerne la palpation des ganglions de la zone cervicale.

La biopsie est effectuée afin d'établir le diagnostic, notamment pour évaluer le caractère malin ou non de la lésion.

3.2.2. Analyse du prélèvement

Le prélèvement transmis au service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques mesure 3x4 mm et sera analysé de deux manières différentes : une étude microscopique et une étude immunohistochimique. L'hypothèse d'un carcinome (tumeurs des tissus épithéliaux (peau, muqueuse, « Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine ») ou d'un lymphome (tumeur des tissus lymphoïdes, « Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine ») est posée.

L'étude microscopique du prélèvement met en exergue le caractère ulcéré de la lésion,

composé d'un tissu de granulation très vascularisé sur lequel repose un matériel fibrino-hémorragique et leucocytaire.

L'étude immunohistochimique est effectuée grâce à l'utilisation de différents anticorps sélectionnés en fonction des hypothèses diagnostiques. Ici trois types d'anticorps furent utilisés :

- des anticorps anti-ERG : il y a un marquage des cellules endothéliales donc la mise en évidence de la composante vasculaire.
- des anticorps anti-cytokératine AE1/AE3 : on note une absence de marquage ; ces anticorps sont utilisés pour la mise en évidence de carcinomes épithéliaux
- des anticorps anti-MIB : ils donnent un index de prolifération cellulaire, ici on notera le marquage de quelques lymphocytes.

La biopsie conclut l'absence de prolifération tumorale maligne au niveau du prélèvement en décrivant l'aspect d'un tissu de granulation ou d'un bourgeon charnu ulcéré.

3.3. Actes opératoires

L'intervention d'une durée de 30 minutes fut réalisée au sein du service d'ORL du CHRU de Lille sous anesthésie générale le 16 mars 2016 par le Docteur Coralie LACHERETZ et le Docteur Jean Marie LANGLOIS. Elle a pour but l'exérèse du bourgeon charnu post-extractionnel situé en regard de l'alvéole vide la dent n°37, deuxième molaire mandibulaire gauche (figure 61).



Figure 61 : photographie pré-opératoire : est observé le volume qu'occupe la lésion au niveau de l'alvéole de la deuxième molaire mandibulaire gauche ainsi que son aspect polylobé. (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille).

La patiente est installée en décubitus dorsale sous anesthésie générale, intubée par voie orotrachéale puis le tamponnement pharyngé postérieur est posé.

Le site opératoire est désinfecté à l'aide de povidone iodée en deux étapes : tout d'abord en exobuccal avec un badigeonnage cutané avec la solution dermique puis un badigeonnage endobuccal avec la solution pour bain de bouche. Ensuite un champ stérile tête et cou est posé afin d'isoler le champ opératoire.

Pour commencer, l'infiltration au total de deux cartouches d'articaine adrénalinée à 1/200 000ème est réalisée, répartie sur toute la zone postérieure du secteur trois pour plusieurs raisons. En per opératoire, cela permettra de diminuer le saignement mais aussi d'éviter l'augmentation du rythme cardiaque et de la pression artérielle et ainsi de diminuer les risques cardiaques. En post opératoire, l'infiltration de solution analgésique contribuera à atténuer les douleurs du patient.

Ensuite vient l'exérèse du bourgeon charnu grâce à une lame monopolaire en utilisation « dissection » (figure 62). Celui-ci est tracté par un fil qui met ainsi en évidence les limites et permet une dissection avec 5 mm de marge dans le but d'éliminer la totalité du tissu pathologique. L'exérèse est réalisée en une seule pièce opératoire (figures 63 et 64).

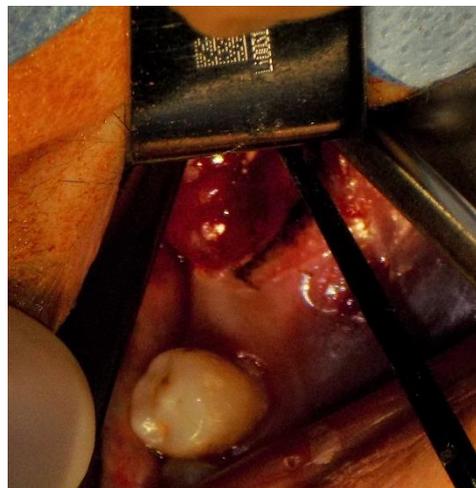


Figure 62 : exérèse du bourgeon au bistouri monopolaire (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille).

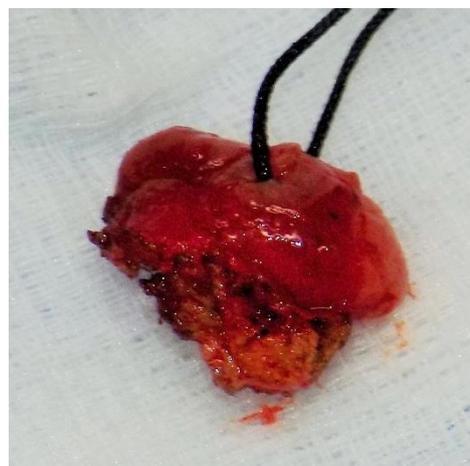


Figure 63 : pièce opératoire entière en vue de sa transmission pour analyse anatomopathologique. Une différence d'aspect entre les 2 parties de la lésion, la partie alvéolaire et la partie muqueuse polylobulée est observée (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille).



Figure 64 : site opératoire suite à l'exérèse (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille).

Un curetage osseux léger du fond de la cavité alvéolaire est réalisé à l'aide d'une curette double d'Hemingway, suivi d'une régularisation des contours alvéolaires avec une fraise boule diamantée sans irrigation (figure 65). Celle-ci permet de nécroser les fragments de tissus résiduels et adhérents. Puis, vient la régularisation osseuse à proprement parler avec l'utilisation d'une fraise boule en carbure de tungstène sous irrigation pour éviter les épines et autres sources d'irritation mais aussi pour avoir assez de tissu pour permettre un recouvrement complet du site *via* un lambeau.



Figure 65 : curetage de l'alvéole et régularisation osseuse (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille).

Dans un troisième temps opératoire, le lambeau de recouvrement est mis en place. Pour ce faire, deux incisions de décharge vestibulaires et en trapèze, l'une mésiale et l'autre distale, ont été réalisées de part et d'autre du site d'exérèse pour permettre l'obtention d'un lambeau vestibulaire de laxité suffisante pour recouvrir le site. Les sites hémorragiques

persistants ont été électrocoagulés grâce à l'utilisation d'une pince bipolaire ; un matériel hémostatique (Gelita-spon®) est ensuite mis en place dans la cavité alvéolaire. Enfin, le lambeau vestibulaire est tracté et suturé avec la berge linguale fixe de façon hermétique par fil de Vicryl 3.0 (polyglactine 910 tressé, résorbable) (figure 66).



Figure 66 : lambeau suturé (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille).

L'hémostase est obtenue rapidement et sans difficultés particulières.

Le tamponnement pharyngé postérieur est alors retiré et la patiente réveillée.

3.4. Suites opératoires

La patiente a été revue à son réveil pour, notamment, vérifier la sensibilité linguale. En effet, le nerf lingual étant proche de la lésion, le risque principal -en dehors du risque hémorragique- est une atteinte de ce nerf à type d'anesthésie, d'hypoesthésie ou de paresthésie. Ici, la patiente a présenté une paresthésie de la moitié gauche de la langue. Madame a été informée qu'il fallait attendre et observer l'évolution de cette paresthésie. Pour rappel, l'Académie de Médecine définit la paresthésie comme une « sensation subjective pénible, voire douloureuse, variée, comparée habituellement à des fourmillements, des picotements, des engourdissements, à type de constriction localisée ou de marche sur du coton, etc. » (« Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine »).

Les suites immédiates simples ont autorisé une sortie le jour même.

Les consignes post opératoires suivantes ont été transmises à l'écrit à l'attention de la patiente :

- une alimentation molle et froide pendant 48h ;
- le respect de l'ordonnance prescrite ;
- l'éviction du tabac pendant la période de cicatrisation qui varie d'une semaine à 10 jours.

L'ordonnance comprenait :

- des antibiotiques : Amoxicilline, 1g deux fois par jour pendant 7 jours ;
- des anti-inflammatoires prescrits par l'anesthésiste : Prednisolone 60mg par jour pendant 3 jours ;
- un bain de bouche sans alcool : Chlorhexidine jusqu'à cicatrisation ;
- une brosse à dent chirurgicale 15/100.

Une consultation de contrôle est prévue à J+8, soit le jeudi 24 mars après-midi, avec le Docteur LANGLOIS.

A J+1 et J+2, la patiente est contactée par téléphone par le service d'ORL afin « d'évaluer l'état post opératoire ». La patiente évalue sa douleur à 2 sur 10 sur l'échelle analogique de la douleur à J+1, puis elle présente une absence de douleur à J+2 ; les antalgiques de niveau 1 prescrits ont été pris.

Madame n'a pas présenté de nausées, vomissements, vertiges, saignement ou tout autre problème médical après son retour au domicile.

3.5. Résultats anatomo-pathologiques

Le fragment prélevé est remis au service d'anatomopathologie. Ce prélèvement mesure 1,5 centimètres.

Le compte rendu de l'examen microscopique révèle en surface un « revêtement malpighien, abrasé par endroits ». Le chorion sous-jacent est décrit comme étant « densifié, fibreux, et il est le siège d'un infiltrat inflammatoire polymorphe à prédominance d'éléments lymphoplasmocytaires et de polynucléaires ».

L'examen relève aussi la présence de vaisseaux ectasiques (se dit d'un « vaisseau ou d'un organe creux présentant une dilatation anormale » « Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine ») ainsi que de fibroblastes.

La conclusion du service d'anatomopathologie est que le fragment possède l'aspect d'un granulome pyogénique.

3.6. Surveillance

Lors du rendez-vous de contrôle effectué à J+8, les résultats anatomopathologiques n'avaient pas encore été portés à la connaissance du Docteur LANGLOIS ni de la patiente. Cependant, en bouche, la cicatrisation était en cours, les consignes post-opératoires avaient été respectées, l'hygiène était correcte. Les paresthésies étaient encore présentes.

Un appel téléphonique est effectué mi-avril dans le but de prendre connaissance de l'évolution et de planifier un rendez-vous de contrôle. La patiente fait état ce jour d'une légère inquiétude quant aux paresthésies au niveau de la langue. Un rendez-vous est planifié le 1^{er} juin 2016 mais il sera annulé par la patiente pour des raisons personnelles.

Finalement, le rendez-vous eu lieu le 20 février 2017.

Lors des questions posées sur l'opération et ses suites, Madame dit avoir été très satisfaite et être rassurée du caractère bénin de la lésion. Les suites opératoires se sont bien déroulées, sans douleurs ni complications, hormis les paresthésies au niveau de la langue. Elle note une amélioration à ce jour.

Les attentes de la patiente concernent une réhabilitation du secteur où siégeait la lésion car Madame éprouve des difficultés à mastiquer. Elle nous fait aussi part de problèmes ne concernant pas la lésion :

- des sensibilités au niveau de la première prémolaire maxillaire gauche (24) et de la deuxième molaire mandibulaire droite (47) ;
- une gêne esthétique quant à l'incisive centrale maxillaire droite (11), car présentant une dyschromie et étant reconstituée par plusieurs composites, infiltrés pour certains.

L'examen exobuccal ne relève aucun élément notable.

L'examen endobuccal nous amène tout d'abord à regarder les muqueuses. Rien n'est décelé au niveau du plancher buccal et de la langue. Cependant, nous pouvons apercevoir au niveau de la crête alvéolaire, en lieu et place des première et deuxième molaires mandibulaires gauches (36-37), une cicatrice rappelant la suture (figure 67). De plus, des traces de morsures sont décelées au niveau jugal.



Figure 67 : photographie centrée sur la zone postérieure du secteur mandibulaire gauche montrant la présence d'un trait de cicatrisation.

Le parodonte présente une inflammation gingivale au niveau du bloc incisivo-canin mandibulaire, en vestibulaire et en lingual ; du tartre peut être observé dans ces mêmes zones ainsi qu'en vestibulaire des premières et deuxièmes molaires maxillaires droites et gauches et en lingual de la deuxième molaire mandibulaire droite.

Le plan de bouche (figure 68) présente les dents absentes ainsi que l'état dentaire lors de cette consultation. Des photographies endobuccales sont également réalisées (figures 69, 70, 71, 72 et 73).

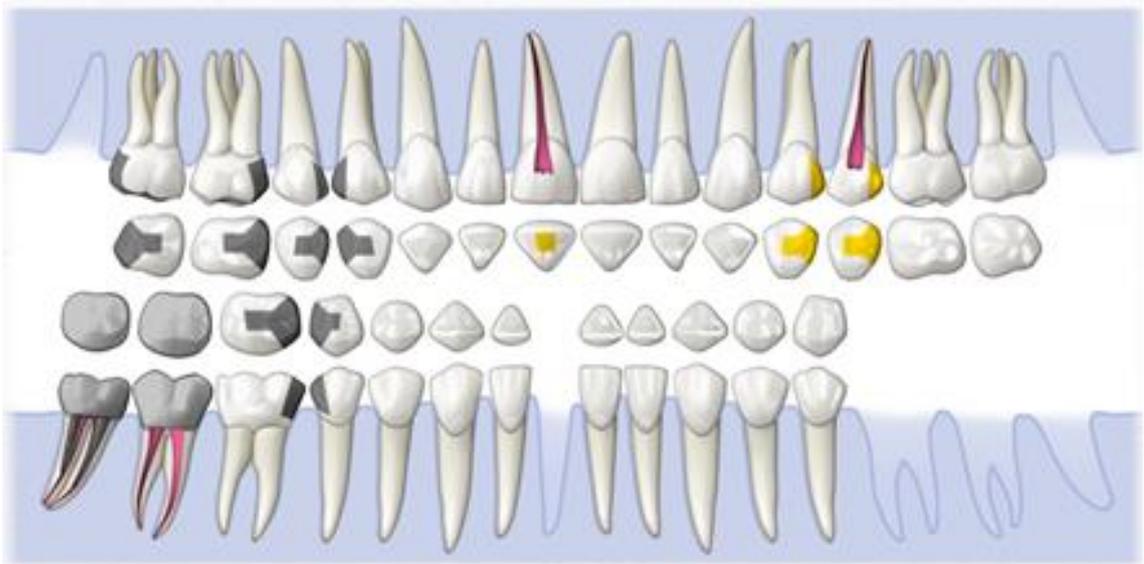


Figure 68 : Plan de bouche lors de la visite de contrôle. Les amalgames des première et seconde prémolaires maxillaires droite (14, 15) sont fracturés et une reprise de carie est observable en distal de la seconde prémolaire maxillaire gauche (24) (Logiciel CS Trophy Gestion).



Figure 69 : photographie endobuccale présentant les maxillaires en occlusion ; on observe l'absence d'une incisive mandibulaire ainsi que la présence de plaque dans ce secteur. La dyschromie de l'incisive centrale maxillaire droite (11) relevée par la patiente est nettement observable.



Figure 70 : photographie endobuccale présentant les secteurs maxillaire et mandibulaire droits en occlusion ; on observe la présence de plaque et de tartre, principalement dans le secteur des molaires maxillaires, mais aussi de nombreuses reconstitutions.



Figure 71 : photographie endobuccale présentant les secteurs maxillaire et mandibulaire gauches en occlusion ; on observe l'absence des molaires mandibulaires ainsi que la présence de plaque et de tartre, notamment dans le secteur des molaires maxillaires.

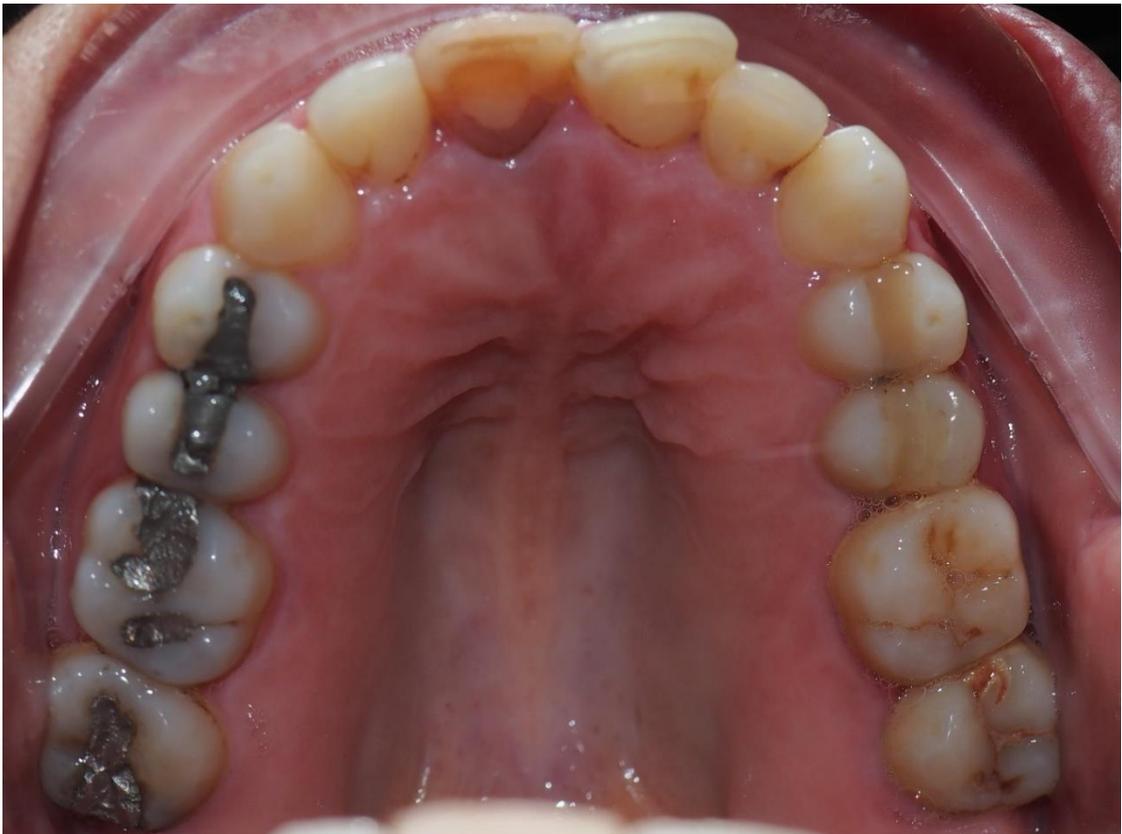


Figure 72 : photographie endobuccale en vue occlusale des secteurs maxillaires droit et gauche ; on observe de nombreuses reconstitutions, principalement en postérieur mais aussi au niveau de l'incisive centrale maxillaire droite (11).



Figure 73 : photographie endobuccale en vue occlusale des secteurs mandibulaires droit et gauche permettant d'observer l'absence de molaires à gauche ainsi que d'une incisive, la présence de tartre en lingual du bloc incisivo-canin et des reconstitutions dans le secteur prémolo-molaire droit.

Une radiographie panoramique est réalisée ce jour (figure 74), on y observe une cicatrisation osseuse au niveau du site 37, de même que de nombreuses reconstitutions et plusieurs traitements endodontiques.

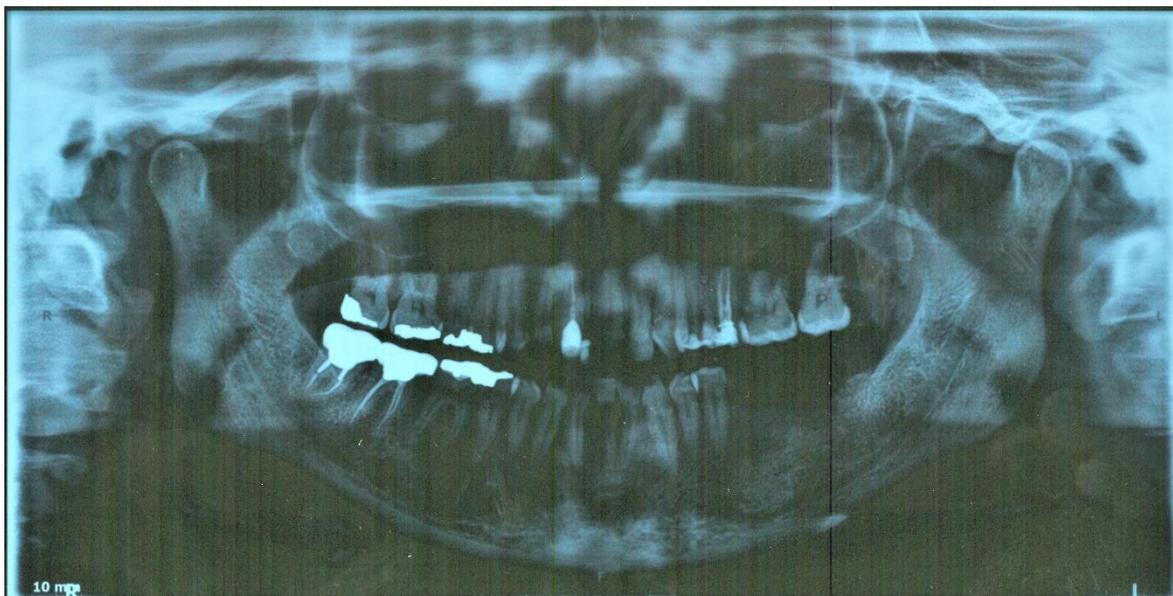


Figure 74 : radiographie panoramique montrant les nombreuses reconstitutions observées en bouche ainsi que plusieurs traitements endodontiques ; l'os en regard de la lésion présente un aspect satisfaisant (Service d'Odontologie, CHRU de Lille).

La cicatrisation muqueuse tout comme l'aspect de l'os alvéolaire du site sont satisfaisants et la réhabilitation prothétique peut être envisagée.

L'ensemble des soins (11, 24, 14, 15, 47) seront effectués en ville par la patiente.

3.7. Discussion

3.7.1. Epulis granulomatosa :

3.7.1.1. Présentation

Lors de nos recherches sur le granulome pyogénique, nous avons quelques fois relevé cette locution et, compte tenu de sa définition la plus classique, il convient d'en aborder ici l'existence.

La locution « épulis granulomatosa » est utilisée par certains auteurs pour définir une tumeur hyperplasique de tissu de granulation se développant dans une alvéole post-extractionnelle. Neville *et al.* (2009), par exemple, parlent d'une lésion « ressemblant à un granulome pyogénique » et qui serait une réaction du tissu de granulation à des séquestres osseux au sein de l'alvéole dentaire.

Cette définition semble correspondre à la lésion retrouvée chez notre patiente, hormis peut-être ces séquestres osseux qui n'ont pu être mis en valeur lors d'examens radiologiques ou histologiques (voir 3.1.5. Consultation dentaire – Examens radiologiques et 3.5. Résultats anatomo-pathologiques).

Ghadimi *et al.* (2015) présentent le cas d'un épulis granulomatososa apparaissant deux mois après une extraction et qui est excisé au laser diode. L'étude histologique montre en profondeur des zones d'os trabéculaire et de matrice ostéoïde. Cette présence n'est pas sans rappeler la description du fibrome ossifiant périphérique (voir 2.8.2. Diagnostics différentiels – Fibrome ossifiant périphérique).

3.7.1.2. **Un diagnostic différentiel ?**

La question se pose donc de savoir si considérer l'épulis granulomatososa comme un diagnostic différentiel du granulome pyogénique est correct, ou s'il s'agit « simplement » d'une forme particulière.

Citons le cas de l'épulis gravidique comme référence car, lui aussi, interroge sur sa nature exacte entre diagnostic différentiel et cas particulier (voir 2.8.1. Diagnostics différentiels – Un cas particulier : l'épulis gravidique). Certains auteurs le considèrent comme un diagnostic différentiel du granulome pyogénique parce que son étiologie, son comportement et sa prise en charge lui sont propres. Pour Leong & Seng (1998), l'épulis granulomatososa est lui aussi une lésion différente car il est exclusivement présent au niveau d'une alvéole dentaire contrairement au granulome pyogénique qui peut être retrouvé à de nombreux endroits (voir 2.1. Généralités).

La question est donc de savoir si cette localisation particulière suffit à le considérer comme un diagnostic différentiel. Nous pouvons estimer que se référer exclusivement à cette localisation pour définir la lésion semblerait exagéré, car toute localisation pourrait de ce fait dénommer un granulome pyogénique qui lui serait propre.

En se basant sur la définition faite par Neville *et al.* (2009) qui supputent le rôle des séquestres osseux, et en l'extrapolant, ces résidus pourraient être une condition *sine qua non* à la dénomination « épulis granulomatososa ».

La découverte de tissu osseux au sein du cas présenté par Ghadimi *et al.* (2015) pourrait ouvrir de nouvelles perspectives d'études sur la lésion. Ainsi, il serait intéressant de déterminer si ces tissus sont formés par l'épulis granulomatososa ou s'ils proviennent de l'os alvéolaire (les séquestres osseux à l'origine de la lésion ?) et sont donc présents dans la coupe par l'excision. De ce fait, plusieurs hypothèses s'offrent à nous :

- Si ces tissus osseux s'avéraient être néoformés par la lésion, nous pourrions proposer une hypothèse sur la nature de l'épulis granulomatososa, qui ne serait plus un « granulome pyogénique de l'alvéole dentaire » mais qui pourrait être plus complexe, granulome pyogénique et/ou fibrome ossifiant périphérique. Cette hypothèse n'est pas sans rappeler une supposée voie d'évolution évoquée précédemment (voir 2.10.1

Evolution – Evolution en cas de non-intervention).

- Si les tissus osseux s'avéraient provenir de l'alvéole, par fracture de celle-ci lors de l'extraction, et s'ils étaient incorporés à la lésion suite au développement de celle-ci, ces éléments ne permettraient alors que de supposer l'étiologie de la lésion. Ils pourraient aussi provenir des rebords osseux lors de l'excision, hypothèse moins probable compte tenu de leur localisation en profondeur.

Quant à l'absence de tissus osseux pour le cas clinique que nous rapportons, les explications peuvent être, par exemple, que la lésion en est tout simplement exempte ou que les zones analysées par le pathologiste n'en présentaient pas. Ainsi, les séquestres osseux pour justifier de cette dénomination « épulis granulomatososa » ne nous semblent pas suffisantes car, à première vue, soit ils corroborent une hypothèse sur l'évolution du granulome pyogénique, soit ils sont des éléments étiologiques.

Cependant, en dehors de cette analyse, nous sommes en droit de nous questionner sur le bien-fondé de se référer au granulome pyogénique pour introduire et discuter de la lésion présentée ici. Nous sommes d'avis que oui car, l'épulis granulomatososa est une lésion peu documentée et lorsqu'elle est abordée, elle est inéluctablement rattachée au granulome pyogénique. De plus, si nous nous référons à l'analyse du service d'anatomo-pathologie, c'est en ces termes que la lésion est décrite dans le compte rendu.

3.7.2. La prescription d'antibiotiques

Précédemment, nous avons vu que suite à la chirurgie d'exérèse, la patiente avait eu une prescription d'antibiotiques (confère 3.4. Suites opératoires). Or, antérieurement, le recours aux antibiotiques était loin d'être systématique pour les auteurs (2.9.8. Traitements – Les prescriptions post-opératoires).

L'utilisation des antibiotiques est de plus en plus remise en question face à l'augmentation des bactéries multi-résistantes. En 2014, l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a publié un rapport sur la consommation d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013 (ANSM, 2014), et il apparaît que la France est grande consommatrice en comparaison du reste de l'Europe ou des Etats-Unis. Cette grande consommation est jugée « très préoccupante », notamment car elle participe au développement des bactéries multi-résistantes responsables, selon l'institut de veille sanitaire (Colomb-Cotinat *et al.*, 2015), de 158 000 infections en 2012 en France, pour 12 000 décès associés. Le rapport de l'ANSM de 2017 traitant de l'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 (ANSM, 2017) révèle que 42% des prescriptions en ville se rapportent à des affections ORL.

Les recommandations de l'ANSM portant sur la prescription d'antibiotiques en pratique bucco-dentaire (« Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie », 2011) ne conseillent pas d'antibiothérapie curative (la lésion n'est pas infectieuse, pour rappel voir 2.3. Pathogénie) ni d'antibioprophylaxie pour l'exérèse des pseudotumeurs de la

muqueuse buccale mais celle-ci est préconisée pour les chirurgies osseuses.

Dans notre cas, la régularisation osseuse (voir 3.3. Actes opératoires) en vue d'éliminer toute source d'irritation qui pourrait être à l'origine, à la fois du développement de la lésion (voir 2.3. Pathogénie) mais aussi d'une récurrence (voir 2.10.2.3. Evolution – Les causes de récurrences) a motivé la prescription d'antibiotiques suite à l'exérèse.

3.7.3. La paresthésie linguale

Suite à l'opération d'excision, la patiente a rapporté des paresthésies linguales au niveau du côté gauche de la langue (pour rappel, se référer aux points 3.4. Suites opératoires et 3.6. Surveillance).

3.7.3.1. Les causes

Les principales causes de lésions du nerf lingual sont relevés par Carles *et al.* (2014) dans leur revue de littérature ; ainsi la première cause est l'extraction de la troisième molaire mandibulaire, puis vient l'anesthésie locale et pour finir l'ostéotomie. De plus, aucun examen ne permet de le visualiser, la mise en valeur de son trajet se fera *via* dissection anatomique. Prenons par exemple le cas d'une extraction de molaire mandibulaire pour détailler les risques encourus par le nerf lingual. Dans leur thèse portant sur le diagnostic des douleurs neuropathiques en odontologie, Cappeau & Robin (2013) rappellent que de nombreux actes opératoires lors de l'avulsion peuvent conduire à la lésion du nerf lingual : l'anesthésie (par lésion directe, par compression ou par toxicité de l'anesthésiant), l'utilisation des instruments (dérapage lors de la syndesmotomie ou d'une séparation de racines), la fracture du pan lingual ou encore lors d'une suture (prise du pan lingual).

De plus, divers auteurs ont étudié les variations du trajet du nerf lingual et, même si la réalisation et les résultats varient entre les études, nombreux sont ceux qui insistent sur le caractère vulnérable de ce nerf lors d'actes oraux (Behnia *et al.*, 2000 ; Al-Amery *et al.*, 2016).

Dans notre cas, même si nous le voulions, il serait impossible de déterminer les causes de lésion du nerf lingual compte tenu de la multiplicité des actes réalisés (anesthésie locale, suture, utilisation de l'écarteur, pièce à main etc.).

3.7.3.2. La prise en charge

Notre patiente avait été informée, dès son réveil, qu'il fallait attendre et suivre l'évolution de ces paresthésies (voir 3.4. Suites opératoires).

Une revue Cochrane (Coulthard *et al.*, 2014) rappelle que ces lésions s'améliorent généralement sous huit semaines et qu'au bout de six mois, elles sont considérées comme permanentes. Cette revue s'est penchée sur l'efficacité des traitements proposés suite à la lésion accidentelle du nerf alvéolaire inférieur ou lingual. Ils ont relevé de nombreuses modalités qu'ils ont classées en 4 catégories :

- La prise en charge chirurgicale,
- Le traitement au laser à faible intensité pour traiter des pertes de sensation partielle,
- Les traitements avec prise de médicaments (antiépileptiques, antidépresseurs et les analgésiques),
- Les thérapies cognitivo-comportementale, de relaxation, l'hypnose.

Leurs résultats stipulent que seules deux études incluses existent, portant toutes deux sur l'utilisation du laser à faible intensité et que les effets sont comparables au placebo.

Lors de la visite de contrôle, presque un an après l'exérèse, notre patiente avait noté une nette amélioration de ses symptômes mais pas une disparition complète (voir 3.4. Suites opératoires et 3.6. Surveillance).

4. Conclusions

Bien que la lésion soit bénigne, la vitesse de développement et ses causes de survenue peuvent être source d'inquiétude pour le patient. L'étiologie du granulome pyogénique reste bien souvent indéterminée mais il conviendra de toujours rechercher la cause probable de développement et, si possible, de l'éliminer. Il est essentiel de se souvenir que l'hygiène bucco-dentaire est un élément clef dans cette prise en charge.

Même si le traitement de premier ordre demeure la gestion chirurgicale, les solutions alternatives sont nombreuses et variées et confèrent une certaine adaptabilité face à cette lésion. De constantes recherches dans ce domaine tendent encore à les diversifier. Avant tout traitement, il sera important de détailler les différentes modalités qui s'offrent au patient et notamment les risques encourus par chacune d'entre elle.

Cette lésion peut être prise en charge par le chirurgien-dentiste omnipraticien dans la majorité des cas mais le support d'une analyse anatomopathologique reste essentiel pour établir un diagnostic correct. Il ne faut cependant pas oublier qu'il peut parfois s'avérer préférable d'adresser le patient pour une prise en charge spécialisée voire même hospitalière : état du patient, volume, localisation, récurrence, modalité de traitement.

Malgré tout, des mystères subsistent autour de cette lésion. Bien que de nouvelles découvertes soient régulièrement faites, chacune d'elle apporte son lot d'hypothèses et de perspectives d'étude. Ainsi, la nature exacte de la lésion et sa pathogénie ne sont pas encore clairement établies et demeurent le sujet de ces recherches. En apprendre davantage sur cette lésion pourrait permettre de comprendre des mécanismes jusqu'ici incompris concernant d'autres pathologies ou certains processus physiologiques.

Alors que Patrice *et al.* déclaraient, en 1991, au sujet du granulome pyogénique que le caractère « si banale fait qu'il est rarement l'objet de recherches », ces dernières années sont venues le contredire avec un regain d'intérêt pour la compréhension de son développement et de sa nature. En ce sens, Vassilopoulos *et al.*, en 2011, concluaient dans leur étude que, par la présence de protéines « supposément impliquées dans les voies angiogéniques, le granulome pyogénique pouvait être considéré comme un exemple unique, in vivo, pour l'étude de l'angiogenèse inflammatoire ». Et ce ne sont pas des auteurs tels que Groesser *et al.* (2015), Lim *et al.* (2015) ou Van Steensel (2016) qui, ayant travaillé sur les mutations des proto-oncogènes RAS et BRAF, contrediront les potentiels de recherche sur le granulome pyogénique.

5. Références bibliographiques

- Ababneh, K. T. I. (2006). Biopsied gingival lesions in northern Jordanians: A retrospective analysis over 10 years. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 26(4), 387-393.
- Abe, M., Hoshi, K., Shojima, M., Ushiku, T., Suenaga, H., Yonenaga, K., ... Takato, T. (2016). A large pyogenic granuloma with extensive maxillary bone resorption penetrating the maxillary sinus: A rare case report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*.
<https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2016.12.008>
- Abramovits, W., Graham, G., Har-Shai, Y., & Strumia, R. (Éd.). (2016). *Dermatological Cryosurgery and Cryotherapy*. London: Springer London.
<https://doi.org/10.1007/978-1-4471-6765-5>
- Adenis-Lamarre, E., Fricain, J.-C., Tabrizi, R., Turlure, P., Milpied, N., & Beylot-Barry, M. (2009). Volumineux granulome pyogénique oral au cours de la maladie chronique du greffon contre l'hôte : traitement par injections intralésionnelles de corticoïdes. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/01519638/v136i11/S0151963809003846/>. Consulté à l'adresse <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/231924/resultatrecherche/2>
- Agarwal, N., Kumar, D., Vaish, A., & Anand, A. (2016). A Rare Case of Pyogenic Granuloma with a Natal Tooth. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, 10(10), ZD28. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/23040.8701>
- Agrawal, A. A. (2015). Gingival enlargements: Differential diagnosis and review of literature. *World Journal of Clinical Cases : WJCC*, 3(9), 779.
<https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i9.779>
- Akamatsu, T., Hanai, U., Kobayashi, M., & Miyasaka, M. (2015). Pyogenic Granuloma: A Retrospective 10-year Analysis of 82 Cases. *The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 40(3), 110-114.
- Akbulut, N., Kursun, E. S., Tumer, M. K., Kamburoglu, K., & Gulsen, U. (2013). Is the 810-nm diode laser the best choice in oral soft tissue therapy? *European Journal of Dentistry*, 7(2), 207-211. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.110174>
- Al-Amery, S. M., Nambiar, P., Naidu, M., & Ngeow, W. C. (2016). Variation in Lingual Nerve Course: A Human Cadaveric Study. *PLOS ONE*, 11(9), e0162773.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162773>
- Al-Khateeb, T., & Ababneh, K. (2003). Oral pyogenic granuloma in Jordanians: a retrospective analysis of 108 cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(11), 1285-1288. [https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(03\)00729-8](https://doi.org/10.1016/S0278-2391(03)00729-8)
- Al-Mohaya, M., Treister, N., Al-Khadra, O., Lehmann, L., Padwa, B., & Woo, S.-B. (2007). Calcineurin inhibitor-associated oral inflammatory polyps after transplantation. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 36(9), 570-574.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2007.00557.x>
- Amérigo, J., González-Cámpora, R., Galera, H., Sánchez-Conejo, J., Moreno, J., & Sotillo, I. (1983). Recurrent Pyogenic Granuloma with Multiple Satellites. *Dermatology*, 166(3), 117-121. <https://doi.org/10.1159/000249852>

- Anderegg, C. R., & Metzler, D. G. (1996). Free Gingival Graft Following Biopsy: A Case Report of Tissue Management. *Journal of Periodontology*, 67(5), 532-535.
<https://doi.org/10.1902/jop.1996.67.5.532>
- Angelopoulos, A. P. (1971). Pyogenic granuloma of the oral cavity: statistical analysis of its clinical features. *Journal of Oral Surgery (American Dental Association: 1965)*, 29(12), 840-847.
- ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (2014). *L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013*. Consulté à l'adresse <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2013-nouveau-rapport-d-analyse-de-l-ANSM-Point-d-Information>
- ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. (2017). *L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015*. Consulté à l'adresse http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/188a6b5cf9cde90848ae9e3419bc3d3f.pdf
- Argyris, P. P., Nelson, A. C., Papanakou, S., Merkourea, S., Tosios, K. I., & Koutlas, I. G. (2015). Localized juvenile spongiotic gingival hyperplasia featuring unusual p16INK4A labeling and negative human papillomavirus status by polymerase chain reaction. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 44(1), 37-44.
<https://doi.org/10.1111/jop.12214>
- Arunmozhi, U., Priya, R. S., Kadhiresan, R., Sujatha, G., & Shamsudeen-SS, S. M. (2016). A Large Pregnancy Tumor of Tongue – A Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, 10(10), ZD10.
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19869.8661>
- Asnaashari, M., Bigom-Taheri, J., Mehdipoor, M., Bakhshi, M., & Azari-Marhabi, S. (2014). Posthaste Outgrow of Lip Pyogenic Granuloma after Diode Laser Removal. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 5(2), 92-95.
- Bartoshesky, L. E., Bull, M., & Feingold, M. (1978). Corticosteroid Treatment of Cutaneous Hemangiomas : How Effective?: A Report on 24 Children. *Clinical Pediatrics*, 17(8), 625-638. <https://doi.org/10.1177/000992287801700807>
- Batson, O. V. (1940). THE FUNCTION OF THE VERTEBRAL VEINS AND THEIR RÔLE IN THE SPREAD OF METASTASES. *Annals of Surgery*, 112(1), 138.
- Baust, J. G., Gage, A. A., Johansen, T. E. B., & Baust, J. M. (2014). Mechanisms of Cryoablation: Clinical Consequences on Malignant Tumors. *Cryobiology*, 68(1), 1.
<https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2013.11.001>
- Behnia, H., Kheradvar, A., & Shahrokhi, M. (2000). An anatomic study of the lingual nerve in the third molar region. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 58(6), 649-651; discussion 652-653.
- Bhaskar, S. N., & Jacoway, J. R. (1966). Pyogenic granuloma--clinical features, incidence, histology, and result of treatment: report of 242 cases. *Journal of Oral Surgery (American Dental Association: 1965)*, 24(5), 391-398.
- Bhaskar, Surindar N. (1968). Oral pathology in the dental office: survey of 20, 575 biopsy specimens. *The Journal of the American Dental Association*, 76(4), 761-766.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.1968.0119>

- Binnie, W. H. (1999). Periodontal cysts and epulides. *Periodontology 2000*, 21(1), 16-32. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1999.tb00167.x>
- Boschin, F., Boutigny, H., & Delcourt-Debruyne, E. (2016). Maladies gingivales induites par la plaque. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/data/traites/mb/28-53424/>. Consulté à l'adresse <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1097922/resultatrecherche/1>
- Bosco, A. F., Bonfante, S., Luize, D. S., Bosco, J. M. D., & Garcia, V. G. (2006). Periodontal Plastic Surgery Associated With Treatment for the Removal of Gingival Overgrowth. *Journal of Periodontology*, 77(5), 922-928. <https://doi.org/10.1902/jop.2006.050248>
- Boynard, M. (2015). Bases physiques et technologiques de l'échographie ultrasonore. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/data/traites/r6/35-67130/>. Consulté à l'adresse <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/990485/resultatrecherche/15>
- Brown, S. H., Neerhout, R. C., & Fonkalsrud, E. W. (1972). Prednisone therapy in the management of large hemangiomas in infants and children. *Surgery*, 71(2), 168-173.
- Buchner, A., Calderon, S., & Ramon, Y. (1977). Localized Hyperplastic Lesions of the Gingiva: A Clinicopathological Study of 302 Lesions. *Journal of Periodontology*, 48(2), 101-104. <https://doi.org/10.1902/jop.1977.48.2.101>
- Buchner, Amos, Shnaiderman-Shapiro, A., & Vered, M. (2010). Relative frequency of localized reactive hyperplastic lesions of the gingiva: a retrospective study of 1675 cases from Israel. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 39(8), 631-638. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2010.00895.x>
- Bugshan, A., Patel, H., Garber, K., & Meiller, T. F. (2015). Alternative Therapeutic Approach in the Treatment of Oral Pyogenic Granuloma. *Case Reports in Oncology*, 8(3), 493-497. <https://doi.org/10.1159/000441839>
- Burket, L. W., Greenberg, M. S., & Glick, M. (2003). *Burket's oral medicine: diagnosis & treatment* (10th ed). Hamilton, Ont: BC Decker.
- Cantisani, V., Del Vecchio, A., Fioravanti, E., Romeo, U., & D'Ambrosio, F. (2016). Color-Doppler US features of a pyogenic granuloma of the upper dorsum tongue. *Journal of Ultrasound*, 19(1), 67-70. <https://doi.org/10.1007/s40477-014-0121-6>
- Cappeau, H., & Robin, O. (2013). *L'odontologiste face aux douleurs neuropathiques: un défi diagnostique*. Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon.
- Carles, S., Alpy, A., Fenelon, M., & Duran, D. (2014). Indications chirurgicales des lésions iatrogènes du nerf infra-alvéolaire et du nerf lingual : revue de la littérature. *Médecine Buccale Chirurgie Buccale*, 20(4), 233-244.
- Cawson, R., Binnie, W., Speight, P., Barrett, A., & Wright, J. (1998). Lucas Pathology of tumors of oral tissues (5^e éd., p. 252-4). Missouri: Mosby.
- Chabrot, P., & Boyer, L. (2012). *Embolisation*. Paris; New York: Springer.
- Chandrashekar, B. (2012). Minimally Invasive Approach to Eliminate Pyogenic Granuloma: A Case Report. *Case Reports in Dentistry*, 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/909780>
- Chang, J. Y. F., Kessler, H. P., & Wright, J. M. (2008). Localized juvenile spongiotic gingival hyperplasia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 106(3), 411-418.

- <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.04.024>
- Chen, S.-Y., Takeuchi, S., Urabe, K., Hayashida, S., Kido, M., Tomoeda, H., ... Moroi, Y. (2008). Overexpression of phosphorylated-ATF2 and STAT3 in cutaneous angiosarcoma and pyogenic granuloma. *Journal of Cutaneous Pathology*, 35(8), 722-730.
- Cheney-Peters, D., & Lund, T. C. (2016). Oral Pyogenic Granuloma After Bone Marrow Transplant in the Pediatric/Adolescent Population: Report of 5 Cases. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 1.
<https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000593>
- CISMeF. (s. d.). PTS [texte.portail]. Consulté 5 octobre 2016, à l'adresse <http://www.hetop.eu/hetop/#n=500&q=botryomycome>
- Classification | International Society for the Study of Vascular Anomalies. (s. d.). Consulté 8 décembre 2016, à l'adresse <http://www.issva.org/classification>
- Colomb-Cotinat, M., Lacoste, J., Coignard, B., Vaux, S., Brun-Buisson, C., & Jarlier, V. (2015). *Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012. Etude Burden BMR, rapport - Juin 2015* (p. 21 p.). Saint Maurice: Institut de veille sanitaire. Consulté à l'adresse <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Morbidite-et-mortalite-des-infections-a-bacteries-multi-resistantes-aux-antibiotiques-en-France-en-2012>
- Coulthard, P., Kushnerev, E., Yates, J., Walsh, T., Patel, N., Bailey, E., & Renton, T. (2014). Traitements pour les lésions accidentelles pendant la chirurgie des nerfs assurant la sensibilité de la langue, de la lèvre inférieure et du menton | Cochrane.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD005293.pub2>
- Daif, E. T. (2016). Correlation of Age, Sex, and Location With Recurrence of Oral Giant Pyogenic Granuloma After Surgical Excision: *Journal of Craniofacial Surgery*, 27(5), e433-e435. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000002711>
- Daley, T. D., Nartey, N. O., & Wysocki, G. P. (1991). Pregnancy tumor: an analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 72(2), 196-199.
- Daley, T. D., Wysocki, G. P., Wysocki, P. D., & Wysocki, D. M. (1990). The major epulides: clinicopathological correlations. *Journal (Canadian Dental Association)*, 56(7), 627-630.
- Darling, M. R., Daley, T. D., Wilson, A., & Wysocki, G. P. (2007). Juvenile spongiotic gingivitis. *Journal of Periodontology*, 78(7), 1235-1240.
<https://doi.org/10.1902/jop.2007.060502>
- Dastgheib, L., Maghami, Z., & Aslani, F. S. (2016). Infantile multiple large pyogenic granuloma on burned skin. Case report and review of literature. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 91(2), 212-214. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164060>
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (s. d.-a). Consulté 5 octobre 2016, à l'adresse <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=botryomycome>
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (s. d.-b). Consulté 29 mars 2017, à l'adresse <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=angiographie>
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (s. d.-c). Consulté 30 mars 2017, à l'adresse <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=echographie>
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (s. d.-d). Consulté 7 janvier 2017, à l'adresse <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=%C3%A9chog%C3%A8ne>

- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (s. d.-e). Consulté 17 janvier 2017, à l'adresse <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=tissu+de+granulation>
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (s. d.-f). Consulté 8 mars 2017, à l'adresse <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=embolisation>
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (s. d.-g). Consulté 23 octobre 2017, à l'adresse <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=panendoscopie>
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (s. d.-h). Consulté 24 mars 2017, à l'adresse <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=carcinome>
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (s. d.-i). Consulté 24 mars 2017, à l'adresse <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=lymphome>
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (s. d.-j). Consulté 17 octobre 2017, à l'adresse <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=paresth%C3%A9sie>
- Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. (s. d.-k). Consulté 3 avril 2017, à l'adresse <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=ectasie>
- Epivatianos, A., Antoniadis, D., Zaraboukas, T., Zairi, E., Pouloupoulos, A., Kiziridou, A., & Iordanidis, S. (2005). Pyogenic granuloma of the oral cavity: Comparative study of its clinicopathological and immunohistochemical features. *Pathology International*, 55(7), 391-397. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.2005.01843.x>
- Eversole, L. R., & Rovin, S. (1972). Reactive lesions of the gingiva. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 1(2), 30-38. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1972.tb02137.x>
- Eversole, Lewis R. (2011). *Clinical Outline of Oral Pathology: Diagnosis and Treatment* (4th ed.). Shelton, Conn.: People's Medical Pub. House-USA. Consulté à l'adresse <http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=3386937>
- Fekrazad, R., Nokhbatolfoghahaei, H., Khoei, F., & Kalhori, K. A. (2014). Pyogenic Granuloma: Surgical Treatment with Er:YAG Laser. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 5(4), 199-205.
- Felizardo, R., Bidange, G., Boyer, B., & Foucart, J.-M. (2008). Imagerie par résonance magnétique : bases physiques et contrastes. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/data/traites/mb/28-53199/>. Consulté à l'adresse <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/189333/resultatrecherche/7>
- Feller, A. C., & Diebold, J. (2004). *Histopathology of Nodal and Extranodal Non-Hodgkin's Lymphomas*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-18653-0>
- Forman, D., & Goldberg, H. I. (1990). Microembolization and resection of a highly vascular pyogenic granuloma. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 48(4), 415-418.
- Fowler, E. B., Cuenin, M. F., Thompson, S. H., Kudryk, V. L., & Billman, M. A. (1996). Pyogenic Granuloma Associated With Guided Tissue Regeneration: A Case Report. *Journal of Periodontology*, 67(10), 1011-1015. <https://doi.org/10.1902/jop.1996.67.10.1011>
- Ghadimi, S., Chiniforush, N., Najafi, M., & Amiri, S. (2015). Excision of epulis granulomatosa with diode laser in 8 years old boy. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 6(2), 92-95.
- Ghalayani, P., Hajisadeghi, S., & Babadi, F. (2014). Extralingival pyogenic granuloma

- associated with medication: Report of an unusual case. *Dental Research Journal*, 11(3), 400-404.
- Gianfranco, G., Vito, C., Raffaele, G., Gianluca, T., Umberto, R., & Eloisa, F. (2014). Color-doppler ultrasound in the diagnosis of oral vascular anomalies. *North American Journal of Medical Sciences*, 6(1), 1. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.125852>
- Giblin, A. V., Clover, A. J. P., Athanassopoulos, A., & Budny, P. G. (2007). Pyogenic granuloma – the quest for optimum treatment: Audit of treatment of 408 cases. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 60(9), 1030-1035. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2006.10.018>
- Glass, A. T., & Milgraum, S. (1992). Flashlamp-pumped pulsed dye laser treatment for pyogenic granuloma. *Cutis*, 49(5), 351-353.
- Gnepp, D. R. (2009). *Diagnostic surgical pathology of the head and neck* (2nd ed.). Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier. Consulté à l'adresse <http://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-B9781416025894X00010>
- Godfraind, C., Calicchio, M. L., & Kozakewich, H. (2013). Pyogenic granuloma, an impaired wound healing process, linked to vascular growth driven by FLT4 and the nitric oxide pathway. *Modern Pathology*, 26(2), 247-255. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.148>
- Gold, L., Nazarian, L. N., Johar, A. S., & Rao, V. M. (2003). Characterization of maxillofacial soft tissue vascular anomalies by ultrasound and color Doppler imaging: An adjuvant to computed tomography and magnetic resonance imaging. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(1), 19-31. <https://doi.org/10.1053/joms.2003.50003>
- Gomes, S. R., Shakir, Q. J., Thaker, P. V., & Tavadia, J. K. (2013). Pyogenic granuloma of the gingiva: A misnomer? – A case report and review of literature. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17(4), 514-519. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.118327>
- González-Pérez, L. V., Isaza-Guzmán, D. M., & Tobón-Arroyave, S. I. (2014). Association study between clinicopathological variables and periodontal breakdown in gingival pyogenic granuloma. *Clinical Oral Investigations*, 18(9), 2137-2149. <https://doi.org/10.1007/s00784-014-1195-4>
- Gordón-Núñez, M. A., de Vasconcelos Carvalho, M., Benevenuto, T. G., Lopes, M. F. F., Silva, L. M. M., & Galvão, H. C. (2010). Oral Pyogenic Granuloma: A Retrospective Analysis of 293 Cases in a Brazilian Population. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(9), 2185-2188. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.07.070>
- Greiner, M. (2013). *Thérapeutiques endovasculaires des pathologies veineuses*. Paris; New York: Springer-Verlag. Consulté à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1007/978-2-8178-0291-6>
- Groesser, L., Peterhof, E., Evert, M., Landthaler, M., Berneburg, M., & Hafner, C. (2015). BRAF and RAS Mutations in Sporadic and Secondary Pyogenic Granuloma. *The Journal of Investigative Dermatology*. <https://doi.org/10.1038/jid.2015.376>
- Guyon, A., Samama, M., Milliez, S., Dridi, S.-M., & Gaultier, F. (2015). [Pyogenic granuloma]. *ResearchGate*, 65(4), 471.

- Halperin-Sternfeld, M., Sabo, E., & Akrish, S. (2016). The Pathogenesis of Implant-Related Reactive Lesions: A Clinical, Histologic and Polarized Light Microscopy Study. *Journal of Periodontology*, 87(5), 502-510. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150482>
- Hartzell, H. (1904). Granuloma pyogenicum (botryomycosis of French authors), 22, 520-5.
- Hayderi, L. el, Paurobally, D., Fassotte, M. F., André, J., Arrese, J. E., Sadzot-Delvaux, C., ... Nikkels, A. F. (2013). Herpes Simplex Virus Type-I and Pyogenic Granuloma: A Vascular Endothelial Growth Factor-Mediated Association? *Case Reports in Dermatology*, 5(2), 236. <https://doi.org/10.1159/000354570>
- Hirshberg, A., Shnaiderman-Shapiro, A., Kaplan, I., & Berger, R. (2008). Metastatic tumours to the oral cavity – Pathogenesis and analysis of 673 cases. *Oral Oncology*, 44(8), 743-752. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2007.09.012>
- Hullihen, S. P. (1844). Case of aneurism by anastomosis of the superior maxillae, 4, 160-2.
- Ichimiya, M., Yoshikawa, Y., Hamamoto, Y., & Muto, M. (2004). Successful Treatment of Pyogenic Granuloma with Injection of Absolute Ethanol. *The Journal of Dermatology*, 31(4), 342-344. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2004.tb00682.x>
- Isaza-Guzmán, D. M., Teller-Carrero, C. B., Laberry-Bermúdez, M. P., González-Pérez, L. V., & Tobón-Arroyave, S. I. (2012). Assessment of clinicopathological characteristics and immunoexpression of COX-2 and IL-10 in oral pyogenic granuloma. *Archives of Oral Biology*, 57(5), 503-512. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.11.004>
- Ishida MD, C. E., & Ramos-e-Silva MD, P., Marcia. (1998). Cryosurgery in oral lesions. *International Journal of Dermatology*, 37(4), 283-285. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.1998.00426.x>
- Jafarzadeh, H., Sanatkhani, M., & Mohtasham, N. (2006). Oral pyogenic granuloma: a review. *Journal of Oral Science*, 48(4), 167-175.
- Jané-Salas, E., Albuquerque, R., Font-Muñoz, A., González-Navarro, B., Estrugo Devesa, A., & López-López, J. (2015). Pyogenic Granuloma/Peripheral Giant-Cell Granuloma Associated with Implants. *International Journal of Dentistry*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/839032>
- Johnson, C. M., & Navarro, O. M. (2017). Clinical and sonographic features of pediatric soft-tissue vascular anomalies part 1: classification, sonographic approach and vascular tumors. *Pediatric Radiology*, 47(9), 1184-1195. <https://doi.org/10.1007/s00247-017-3885-y>
- Jones, A. V., & Franklin, C. D. (2006a). An analysis of oral and maxillofacial pathology found in adults over a 30-year period. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 35(7), 392-401. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2006.00451.x>
- Jones, A. V., & Franklin, C. D. (2006b). An analysis of oral and maxillofacial pathology found in children over a 30-year period. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 16(1), 19-30. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2006.00683.x>
- Josephson, C. B., White, P. M., Krishan, A., & Al-Shahi Salman, R. (2014). Computed tomography angiography or magnetic resonance angiography for detection of intracranial vascular malformations in patients with intracerebral haemorrhage. In *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009372.pub2>
- Kamal, R., Dahiya, P., & Puri, A. (2012). Oral pyogenic granuloma: Various concepts of

- etiopathogenesis. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology : JOMFP*, 16(1), 79-82. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.92978>
- Kanda, Y., Arai, C., Chizuka, A., Suguro, M., Hamaki, T., Yamamoto, R., ... Togawa, A. (2000). Pyogenic granuloma of the tongue early after allogeneic bone marrow transplantation for multiple myeloma. *Leukemia & Lymphoma*, 37(3-4), 445-449. <https://doi.org/10.3109/10428190009089447>
- Keles, M. K., Yosma, E., Aydogdu, I. O., Simsek, T., & Park, T. H. (2015). Multiple Subungual Pyogenic Granulomas Following Levothyroxine Treatment. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 26(6), e476-477. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000001922>
- Keskiner, I., Alkan, B. A., & Tasdemir, Z. (2016). Free gingival grafting procedure after excisional biopsy, 12-year follow-up. *European Journal of Dentistry*, 10(3), 432-434. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.184154>
- Kfir, Y., Buchner, A., & Hansen, L. S. (1980). Reactive Lesions of the Gingiva: A Clinicopathological Study of 741 Cases. *Journal of Periodontology*, 51(11), 655-661. <https://doi.org/10.1902/jop.1980.51.11.655>
- Kikusawa, A., Oka, M., Shimizu, H., Tsujimoto, M., Marui, Y., Yokogawa, S., ... Nishigori, C. (2012). Subcutaneous lobular capillary hemangioma with sonography and computed tomography findings. *European Journal of Dermatology*, 22(2), 276-277. <https://doi.org/10.1684/ejd.2012.1652>
- Kirschner, R. E. M. D., & Low, D. W. M. D. (1999). Treatment of Pyogenic Granuloma by Shave Excision and Laser Photocoagulation. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 104(5), 1346-1349.
- Kreisler, M., Christoffers, A. B., Willershausen, B., & D'Hoedt, B. (2003). Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibroblasts: an in vitro study. *Journal of Clinical Periodontology*, 30(4), 353-358. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051X.2003.00001.x>
- Krishnapillai, R., Punnoose, K., Angadi, P. V., & Koneru, A. (2012). Oral pyogenic granuloma—a review of 215 cases in a South Indian Teaching Hospital, Karnataka, over a period of 20 years. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 16(3), 305-309. <https://doi.org/10.1007/s10006-012-0315-z>
- Kurabayashi, T., Ida, M., Tetsumura, A., Ohbayashi, N., Yasumoto, M., & Sasaki, T. (2002). MR imaging of benign and malignant lesions in the buccal space. *Dento Maxillo Facial Radiology*, 31(6), 344-349. <https://doi.org/10.1038/sj.dmf.4600723>
- Layfield, L. L., Shopper, T. P., & Weir, J. C. (1995). A diagnostic survey of biopsied gingival lesions. *Journal of Dental Hygiene: JDH*, 69(4), 175-179.
- Léauté-Labrèze, C., de la Roque, E. D., Hubiche, T., Boralevi, F., Thambo, J.-B., & Taïeb, A. (2008). Propranolol for Severe Hemangiomas of Infancy. *New England Journal of Medicine*, 358(24), 2649-2651. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0708819>
- Leclerc, X., Pruvo, J.-P., Godefroy, O., Lucas, C., Martinat, P., Gauvrit, J.-Y., & Leys, D. (1999). Nouvelles techniques d'imagerie: scanner et IRM pour l'étude des vaisseaux cervicoencéphaliques. [Http://www.em-Premium.com.doc-Distant.univ-lille2.fr/Data/Traites/Ne/17-21745/](http://www.em-Premium.com.doc-Distant.univ-lille2.fr/Data/Traites/Ne/17-21745/). Consulté à l'adresse <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/2366/resultatrecherche/2>
- Lee, G. K., Suh, K. J., Lee, Y. H., & Kang, I. W. (2012). CT findings in two cases of lobular capillary haemangioma of the nasal cavity: focusing on the enhancement

- pattern. *Dentomaxillofacial Radiology*, 41(2), 165.
<https://doi.org/10.1259/dmfr/85015314>
- Lee, J., Sinno, H., Tahiri, Y., & Gilardino, M. S. (2011). Treatment options for cutaneous pyogenic granulomas: A review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 64(9), 1216-1220. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2010.12.021>
- Leong, R., & Seng, G. F. (1998). Epulis granulomatosa: extraction sequellae. *General Dentistry*, 46(3), 252-255.
- Lim, Y. H., Douglas, S. R., Ko, C. J., Antaya, R. J., McNiff, J. M., Zhou, J., ... Narayan, D. (2015). Somatic Activating RAS Mutations Cause Vascular Tumors Including Pyogenic Granuloma. *Journal of Investigative Dermatology*, 135(6), 1698-1700. <https://doi.org/10.1038/jid.2015.55>
- Lopez, A., Tang, S., Kacker, A., & Scognamiglio, T. (2016). Demographics and etiologic factors of nasal pyogenic granuloma. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 6(10), 1094-1097. <https://doi.org/10.1002/alr.21781>
- López de Blanc, S., Sambuelli, R., Femopase, F., Luna, N., Gravotta, M., David, D., ... Criscuolo, M. I. (2000). Bacillary angiomatosis affecting the oral cavity. Report of two cases and review. *Journal of Oral Pathology & Medicine: Official Publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 29(2), 91-96.
- Macleod, R. I., & Soames, J. V. (1987). Epulides: a clinicopathological study of a series of 200 consecutive lesions. *British Dental Journal*, 163(2), 51-53.
- Mahabob, N., Kumar, S., & Raja, S. (2013). Palatal pyogenic granulomaa. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 5(Suppl 2), S179-S181. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.114329>
- Marla, V., Shrestha, A., Goel, K., & Shrestha, S. (2016). The Histopathological Spectrum of Pyogenic Granuloma: A Case Series. *Case Reports in Dentistry*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/1323798>
- Maschino, F., Curien, R., Lê, A., Bally, J., Sourdot, A., & Bravetti, P. (2009). Métastases de la sphère oro-faciale : mécanismes, aspects cliniques et conduite à tenir. *Actualités Odonto-Stomatologiques*, (248), 325-338. <https://doi.org/10.1051/aos/2009407>
- Matsumoto, K., Nakanishi, H., Seike, T., Koizumi, Y., Mihara, K., & Kubo, Y. (2001). Treatment of pyogenic granuloma with a sclerosing agent. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [et Al.]*, 27(6), 521-523.
- Maturana-Ramírez, A., Adorno-Farías, D., Reyes-Rojas, M., Farías-Vergara, M., & Aitken-Saavedra, J. (2015). A retrospective analysis of reactive hyperplastic lesions of the oral cavity: study of 1149 cases diagnosed between 2000 and 2011, Chile. *Acta Odontológica Latinoamericana: AOL*, 28(2), 103-107. <https://doi.org/10.1590/S1852-48342015000200002>
- Meeks, M. W., Kamal, U. M., Hammami, M. B., Taylor, J. R., Omran, M. L., Chen, Y., & Lai, J.-P. (2016). Gastrointestinal Pyogenic Granuloma (Lobular Capillary Hemangioma): An Underrecognized Entity Causing Iron Deficiency Anemia. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine*, 2016, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2016/4398401>
- Meffert, J. J., Cagna, D. R., & Meffert, R. M. (1998). Treatment of Oral Granulation Tissue with the Flashlamp Pulsed Dye Laser. *Dermatologic Surgery*, 24(8), 845-848.

- <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04261.x>
- Mills, S. E., Cooper, P. H., & Fechner, R. E. (1980). Lobular capillary hemangioma: the underlying lesion of pyogenic granuloma. A study of 73 cases from the oral and nasal mucous membranes. *The American Journal of Surgical Pathology*, 4(5), 470-479.
- Mirshams, M., Daneshpazhooh, M., Mirshekari, A., Taheri, A., Mansoori, P., & Hekmat, S. (2006). Cryotherapy in the treatment of pyogenic granuloma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 20(7), 788-790. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01615.x>
- Moon, S. E., Hwang, E. J., & Cho, K. H. (2005). Treatment of Pyogenic Granuloma by Sodium Tetradecyl Sulfate Sclerotherapy. *Archives of Dermatology*, 141(5), 644-646. <https://doi.org/10.1001/archderm.141.5.644>
- Muench, M. G., Layton, S., & Wright, J. M. (1992). Pyogenic granuloma associated with a natal tooth: case report. *Pediatric Dentistry*, 14(4), 265-267.
- Murata, M., Hara, K., & Saku, T. (1997). Dynamic distribution of basic fibroblast growth factor during epulis formation: an immunohistochemical study in an enhanced healing process of the gingiva. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 26(5), 224-232. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1997.tb01228.x>
- Naderi, N. J., Eshghyar, N., & Esfahanian, H. (2012). Reactive lesions of the oral cavity: A retrospective study on 2068 cases. *Dental Research Journal*, 9(3), 251.
- Nakamura, T. (2000). Apoptosis and expression of Bax/Bcl-2 proteins in pyogenic granuloma: a comparative study with granulation tissue and capillary hemangioma. *Journal of Cutaneous Pathology*, 27(8), 400-405.
- Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Bouquot, J. E. (2009). *Oral and maxillofacial pathology*. St. Louis, Mo.: Saunders/Elsevier. Consulté à l'adresse <http://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-B9781416034353X50015>
- Niiyama, S., Amoh, Y., & Katsuoka, K. (2009). Pyogenic granuloma that responded to local injection of steroid. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 62(6), e153-e154. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2008.11.025>
- Nozaki, T., Matsusako, M., Mimura, H., Osuga, K., Matsui, M., Eto, H., ... Saida, Y. (2013). Imaging of vascular tumors with an emphasis on ISSVA classification. *Japanese Journal of Radiology*, 31(12), 775-785. <https://doi.org/10.1007/s11604-013-0249-x>
- Pacquet, W. (2015, février 23). *Enseignement de la physique en odontologie (DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE)*. Université Lille 2 Droit et Santé. Consulté à l'adresse <http://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/63bfb43f-f37a-4430-bc4d-7099e757ac57>
- Pagliai, K. A., & Cohen, B. A. (2004). Pyogenic Granuloma in Children. *Pediatric Dermatology*, 21(1), 10-13. <https://doi.org/10.1111/j.0736-8046.2004.21102.x>
- Parisi, E., Glick, P., & Glick, M. (2006). Recurrent intraoral pyogenic granuloma with satellitosis treated with corticosteroids. *Oral Diseases*, 12(1), 70-72. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2005.01158.x>
- Patrice, S. J., Wiss, K., & Mulliken, J. B. (1991). Pyogenic Granuloma (Lobular Capillary Hemangioma): A Clinicopathologic Study of 178 Cases. *Pediatric Dermatology*, 8(4), 267-276. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1991.tb00931.x>

- Pilch, B. Z. (Éd.). (2001). *Head and neck surgical pathology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Poncet, A., & Dor, L. (1897). De la botryomycose humaine, 86, 213-22.
- Powell, J. L., Bailey, C. L., Coopland, A. T., Otis, C. N., Frank, J. L., & Meyer, I. (1994). Nd:YAG laser excision of a giant gingival pyogenic granuloma of pregnancy. *Lasers in Surgery and Medicine*, 14(2), 178-183. [https://doi.org/10.1002/1096-9101\(1994\)14:2<178::AID-LSM1900140211>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/1096-9101(1994)14:2<178::AID-LSM1900140211>3.0.CO;2-W)
- Prasad, S., Reddy, S. B., Patil, S. R., Kalburgi, N. B., & Puranik, R. S. (2008). Peripheral ossifying fibroma and pyogenic granuloma. Are they interrelated? *The New York State Dental Journal*, 74(2), 50-52.
- Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie. (2011). ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Consulté à l'adresse http://ansm.sante.fr/content/download/5297/52416/version/12/file/Reco- Prescription-des-antibiotiques-en-pratique-buccodentaire_Septembre2011.pdf
- Punde, P. A., Malik, S. A., Malik, N. A., & Parkar, M. I. (2013). Idiopathic huge pyogenic granuloma in young and old: An unusually large lesion in two cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology : JOMFP*, 17(3), 463. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.125222>
- RAMDANI, M. (2016, juillet 7). *LE FIBROME OSSIFIANT PERIPHERIQUE : A PROPOS D'UN CAS* (Doctorat de chirurgie dentaire). UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE DE LILLE 2, Lille. Consulté à l'adresse <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-6117>
- Rana, R., Ramachandra, S. S., Prasad, U. C., Aggarwal, P., & Dayakara, J. K. (2015). Recurrent pyogenic granuloma with a satellite lesion. *Cutis*, 96(2), E27-30.
- Raulin, C., Greve, B., & Hammes, S. (2002). The combined continuous-wave/pulsed carbon dioxide laser for treatment of pyogenic granuloma. *Archives of Dermatology*, 138(1), 33-37. <https://doi.org/10.1001/archderm.138.1.33>
- Reddy, V., Saxena, S., Saxena, S., & Reddy, M. (2012). Reactive hyperplastic lesions of the oral cavity: A ten year observational study on North Indian Population. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, e136-e140. <https://doi.org/10.4317/jced.50670>
- Regezi, J. A., Sciubba, J. J., & Jordan, R. C. K. (2012). *Oral pathology: clinical pathologic correlations* (6th ed.). St. Louis, Mo.: Elsevier/Saunders. Consulté à l'adresse <http://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20090424292>
- Requena, L., & Sanguenza, O. P. (1997). Cutaneous vascular proliferations. Part II. Hyperplasias and benign neoplasms. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 37(6), 887-922. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(97\)70065-3](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(97)70065-3)
- Rezvani, G., Azarpira, N., Bitá, G., & Zeynab, R. (2010). Proliferative activity in oral pyogenic granuloma: A comparative immunohistochemical study. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, 53(3), 403. <https://doi.org/10.4103/0377-4929.68242>
- Santucci, J., Ianotto, J., Quintin Roué, I., Predine Hug, F., Berthou, C., & Boisramé Gastrin, S. (2008). A propos d'une observation rare de granulome pyogénique dans la maladie chronique du greffon contre l'hôte - 52e Congrès de la SFMBCB, Dijon, 18-20 octobre 2007 (Résumés des communications, 2e partie). *Médecine Buccale Chirurgie Buccale*, 14(1), 47-54. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2008014>
- Saravana, G. H. L. (2009). Oral pyogenic granuloma: A review of 137 cases. *British*

- Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(4), 318-319.
<https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2009.01.002>
- Sato, H., Takeda, Y., & Satoh, M. (2002). Expression of the endothelial receptor tyrosine kinase Tie2 in lobular capillary hemangioma of the oral mucosa: an immunohistochemical study. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 31(7), 432-438. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0714.2002.310708.x>
- Schüttfort, G., Wolf, T., Leuw, P. de, Kann, G., Blume, M., Brodt, H.-R., & Stephan, C. (2016). Rapid regression of Kaposi's sarcoma of the hard palate under therapy with boosted elvitegravir-containing fixed-dose antiretroviral combination therapy. *Infection*, 44(1), 103-106. <https://doi.org/10.1007/s15010-015-0792-8>
- Sengüven, B., Bariş, E., Yildirim, B., Shuibat, A., & Yücel, Ö. Ö. (2015). Oral mucosal lesions: a retrospective review of one institution's 13-year experience. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 45(1), 241-245.
- Seoung, H. G., Kim, G. H., Song, G. A., Kim, J. H., Oh, M. Y., Choi, J. C., ... Park, C. J. (2013). Esophageal Pyogenic Granuloma: Endosonographic Findings and Endoscopic Treatments. *Clinical Endoscopy*, 46(1), 81.
<https://doi.org/10.5946/ce.2013.46.1.81>
- Shah, M., Kingston, T. p., & Cotterill, J. a. (1995). Eruptive pyogenic granulomas: a successfully treated patient and review of the literature. *British Journal of Dermatology*, 133(5), 795-796. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1995.tb02760.x>
- Shamim, T., Varghese, V. I., Shameena, P. M., & Sudha, S. (2008). A retrospective analysis of gingival biopsied lesions in South Indian population: 2001-2006. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 13(7), E414-418.
- Shankland, K. R., Armitage, J. O., & Hancock, B. W. (2012). Non-Hodgkin lymphoma. *The Lancet*, 380(9844), 848-857. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60605-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60605-9)
- Shetty, A. K., & Wadkar, P. (2015). Multiple Pyogenic Granulomas: A Case Report. *Advances In Human Biology*, 5(1), 60-64.
- Sibaud, V., Vigarios, E., Tavitian, S., Cougoul, P., de Bataille, C., Campana, F., & Fricain, J.-C. (2016). Accroissements gingivaux : approche pragmatique. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 143(6-7), 467-481.
<https://doi.org/10.1016/j.annder.2016.04.003>
- Silva, T. D. B., Ferreira, C. B. T., Leite, G. B., Pontes, J. R. de M., & Antunes, H. S. (2016). Oral manifestations of lymphoma: a systematic review. *Ecancermedicalscience*, 10. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2016.665>
- Singh, R. K., Kaushal, A., Kumar, R., & Pandey, R. K. (2013). Profusely bleeding oral pyogenic granuloma in a teenage girl. *BMJ Case Reports*, 2013. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-008583>
- Sridhar, R., Wanjari, S., & Kanteshwari, I. K. (2012). Interrelationship between pyogenic granuloma and peripheral ossifying fibroma: a case report. *Journal of Dental Hygiene: JDH*, 86(3), 179-184.
- Stablein, M. J., & Silverglade, L. B. (1985). Comparative Analysis of Biopsy Specimens from Gingiva and Alveolar Mucosa. *Journal of Periodontology*, 56(11), 671-676. <https://doi.org/10.1902/jop.1985.56.11.671>
- Sternberg, S. S., Mills, S. E., & Carter, D. (Éd.). (2004). Section VI, Head and Neck ; 19 The Jaws and Oral Cavity. In *Sternberg's diagnostic surgical pathology* (4. ed, p. 881-882). Philadelphia, Pa.: Lippincott Williams & Wilkins.

- Strohal, R., Gillitzer, R., Zonzits, E., & Stingl, G. (1991). Localized vs generalized pyogenic granuloma. A clinicopathologic study. *Archives of Dermatology*, 127(6), 856-861.
- Sud, A. R., & Tan, S. T. (2010). Pyogenic granuloma—treatment by shave-excision and/or pulsed-dye laser. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 63(8), 1364-1368. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2009.06.031>
- Taira, J. W., Hill, T. L., & Everett, M. A. (1992). Lobular capillary hemangioma (pyogenic granuloma) with satellitosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 27(2 Pt 2), 297-300.
- Temam, G., Lacan, A., Suissa, M., & Sarazin, L. (2016). Stratégie des explorations en imagerie dentaire et maxillofaciale. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/data/traites/mb/28-54759/>. Consulté à l'adresse <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/1098177/resultatrecherche/3>
- Thada, S. R., Pai, K. M., & Agarwal, P. (2014). A huge oral pyogenic granuloma with extensive alveolar bone loss and 'sun-ray' appearance mimicking a malignant tumour. *BMJ Case Reports*, 2014. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-202367>
- Thompson, L. D. R. (2012). *Head and neck pathology*. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders. Consulté à l'adresse <http://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20100648383>
- Thompson, L. D. R., Wenig, B. M., Müller, S., & Nelson, B. (2016). *Diagnostic pathology: head & neck* (second edition). Philadelphia, PA: Elsevier.
- Toida, M., Hasegawa, T., Watanabe, F., Kato, K., Makita, H., Fujitsuka, H., ... Shimokawa, K. (2003). Lobular capillary hemangioma of the oral mucosa: clinicopathological study of 43 cases with a special reference to immunohistochemical characterization of the vascular elements. *Pathology International*, 53(1), 1-7.
- Tsai, K.-Y., Wang, W.-H., Chang, G.-H., & Tsai, Y. H. (2015). Treatment of pregnancy-associated oral pyogenic granuloma with life-threatening haemorrhage by transarterial embolisation. *The Journal of Laryngology and Otology*, 129(6), 607-610. <https://doi.org/10.1017/S0022215115001176>
- Tursen, U., Demirkan, F., & Ikizoglu, G. (2004). Giant recurrent pyogenic granuloma on the face with satellitosis responsive to systemic steroids. *Clinical and Experimental Dermatology*, 29(1), 40-41. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2004.01451.x>
- van Steensel, M. A. M. (2016). The Growing Spectrum of Cutaneous RASopathy. *Journal of Investigative Dermatology*, 136(2), 359-360. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2015.10.059>
- Vasconcelos, M. G., Alves, P. M., Vasconcelos, R. G., Silveira, É. J. D. da, Medeiros, A. M. C., & Queiroz, L. M. G. de. (2011). Expression of CD34 and CD105 as markers for angiogenesis in oral vascular malformations and pyogenic granulomas. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 268(8), 1213-1217. <https://doi.org/10.1007/s00405-010-1472-z>
- Vassilopoulos, S. I., Tosios, K. I., Panis, V. G., & Vrotsos, J. A. (2011). Endothelial cells of oral pyogenic granulomas express eNOS and CD105/endothelin: an immunohistochemical study. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 40(4), 345-351. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2010.00969.x>
- Verma, P. K., Srivastava, R., Baranwal, H. C., Chaturvedi, T. P., Gautam, A., & Singh, A. (2012). « Pyogenic Granuloma - Hyperplastic Lesion of the Gingiva: Case

- Reports ». *The Open Dentistry Journal*, 6, 153.
<https://doi.org/10.2174/1874210601206010153>
- Vilmann, A., Vilmann, P., & Vilmann, H. (1986). Pyogenic granuloma: Evaluation of oral conditions. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 24(5), 376-382.
[https://doi.org/10.1016/0266-4356\(86\)90023-9](https://doi.org/10.1016/0266-4356(86)90023-9)
- Vogan, W. I. (1975). Immediate repair of gingival biopsy sites. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 40(3), 333-335. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(75\)90415-6](https://doi.org/10.1016/0030-4220(75)90415-6)
- Warner, J., & Jones, E. W. (1968). Pyogenic Granuloma Recurring with Multiple Satellites. *British Journal of Dermatology*, 80(4), 218-227. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1968.tb11962.x>
- Wauters, O., Sabatiello, M., Nikkels-Tassoudji, N., Choffray, A., Richert, B., Piérard, G.-E., & Nikkels, A. F. (2010). Le botryomycome. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 137(3), 238-242. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2009.12.016>
- Weir, J. C., Davenport, W. D., & Skinner, R. L. (1987). A diagnostic and epidemiologic survey of 15,783 oral lesions. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 115(3), 439-442.
- White, D. N. (1982). Johann Christian Doppler and his effect—A brief history. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 8(6), 583-591. [https://doi.org/10.1016/0301-5629\(82\)90114-4](https://doi.org/10.1016/0301-5629(82)90114-4)
- Willoteaux, S., Lions, C., Cochetoux, B., Gaxotte, V., & Beregi, J. P. (2003). Techniques d'angiographie par résonance magnétique et bases d'interprétation. <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/data/traites/r3/32-35260/>. Consulté à l'adresse <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/22851/resultatrecherche/1>
- Wine Lee, L., Goff, K. L., Lam, J. M., Low, D. W., Yan, A. C., & Castelo-Soccio, L. (2014). Treatment of Pediatric Pyogenic Granulomas Using β -Adrenergic Receptor Antagonists. *Pediatric Dermatology*, 31(2), 203-207.
<https://doi.org/10.1111/pde.12217>
- Yuan, K., Jin, Y. T., & Lin, M. T. (2000). The detection and comparison of angiogenesis-associated factors in pyogenic granuloma by immunohistochemistry. *Journal of Periodontology*, 71(5), 701-709. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.5.701>
- Yuan, Kuo, Jin, Y.-T., & Lin, M. T. (2000). Expression of Tie-2, angiopoietin-1, angiopoietin-2, ephrinB2 and EphB4 in pyogenic granuloma of human gingiva implicates their roles in inflammatory angiogenesis. *Journal of Periodontal Research*, 35(3), 165-171. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2000.035003165.x>
- Yuan, Kuo, Wing, L.-Y. C., & Lin, M. T. (2002). Pathogenetic roles of angiogenic factors in pyogenic granulomas in pregnancy are modulated by female sex hormones. *Journal of Periodontology*, 73(7), 701-708.
<https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.7.701>
- Zarei, M. R., Chamani, G., & Amanpoor, S. (2007). Reactive hyperplasia of the oral cavity in Kerman province, Iran: A review of 172 cases. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45(4), 288-292. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2006.10.001>
- Zaynoun, S. T., Juljulian, H. H., & Kurban, A. K. (1974). Pyogenic Granuloma With Multiple Satellites. *Archives of Dermatology*, 109(5), 689-691.
<https://doi.org/10.1001/archderm.1974.01630050035007>

Zhang, W., Chen, Y., An, Z., Geng, N., & Bao, D. (2007). Reactive gingival lesions: a retrospective study of 2,439 cases. *Quintessence International (Berlin, Germany: 1985)*, 38(2), 103-110.

6. Table des illustrations

Figure 1: Granulome pyogénique cutané d'un doigt. On remarque une collerette épithéliale sur le pourtour de la lésion (Wauters et al., 2010)	19
Figure 2: Granulome pyogénique oesophagien rougeâtre et polypoïde. (Seoung et al., 2013) © 2013 Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy	19
Figure 3 : Distribution de la fréquence en fonction de l'âge selon Kfir et al. (1980), Stablein & Silverglade (1985) et Buchner et al. (2010).....	22
Figure 4 : Distribution de la fréquence en fonction de l'âge et du genre selon Vilmann et al. (1986). Les pourcentages n'ont pas été fournis par les auteurs mais calculés grâce aux données de l'article	22
Figure 5 : Distribution de la fréquence en fonction de l'âge et du genre selon Buchner et al. (1977). Les pourcentages n'ont pas été fournis par les auteurs mais calculés grâce aux données de l'article	23
Figure 6 : Distribution de la fréquence en fonction de l'âge et du genre selon Krishnapillai et al. (2012). Les pourcentages n'ont pas été fournis par les auteurs mais calculés grâce aux données de l'article.....	24
Figure 7 : Comparaison de la fréquence relative des granulomes pyogéniques parmi les lésions hyperplasiques réactionnelles localisées (LRHL) dans différents pays selon les études. Les études portant sur les LRHL orales prennent en compte l'ensemble des muqueuses buccales, contrairement à celles portant exclusivement sur les lésions gingivales.	26
Figure 8 : On observe un volumineux granulome pyogénique de couleur rougeâtre ainsi qu'un défaut d'hygiène compte tenu de la présence de plaque dentaire (*) sur les dents adjacentes (d'après Gomes et al., 2013). © Journal of Indian Society of Periodontology. ...	27
Figure 9: Cette photographie montre un granulome pyogénique au niveau de la crête alvéolaire d'un nouveau-né (8 jours) en présence d'une dent natale (de couleur blanchâtre/jaunâtre sur la partie gauche de la lésion) (Agarwal et al., 2016). © 2016 Journal of Clinical and Diagnostic Research.	28
Figure 10: Granulome pyogénique associé à des implants (16 & 17), on note un aspect nodulaire et érythémateux, étendu en vestibulaire (a) et palatin (b) (d'après Jané-Salas et al., 2015). © 2015 Enric Jané-Salas et al.	28
Figure 11 : Granulome pyogénique localisé au niveau de la langue en association avec la prise de Carbamazépine. On remarque l'aspect lobulaire et érythémateux de la lésion mais aussi la présence de fibrine (Ghalayani et al., 2014). © Dental Research Journal.	29
Figure 12 : Coupe histologique d'un granulome pyogénique (agrandissement x10), où on peut observer des structures lobulaires séparées par un stroma fibreux et sous-jacentes à un épithélium. Ces arrangements présentent des parties hypercellulaires avec de petits capillaires (flèches →) et, plus en superficie, des portions avec moins de cellules mais de plus larges capillaires (pointes de flèche ►) (Sato et al., 2002).....	32
Figure 13 : Coupes d'une zone lobulaire (a) et d'une zone ulcérée (b). La zone lobulaire montre cette prolifération lobulaire caractérisée par ces éléments microvasculaires formant de petites lumières vasculaires. Dans la forme la plus compacte, le lobule consiste en des grappes de cellules endothéliales étroitement regroupées (→bleue). La zone ulcérée montre l'infiltrat inflammatoire de neutrophiles en superficie (→rouge), l'œdème stromal (○) et une dilatation des vaisseaux sanguins (↓ orange) de manière irrégulière (H&E) (d'après Toida et al., 2003).	33
Figure 14 : Coupes des deux sous-types de granulome pyogénique. Le sous-type LCH (a) montre des agrégats lobulaires de vaisseaux et des grappes de cellules ovoïdes séparées par des septas fibreux. En ce qui concerne le sous type non-LCH (b), on peut observer l'importante vascularisation avec de nombreux vaisseaux doublés d'endothélium et au diamètre variable (H&E grossissement x400) (Isaza-Guzmán et al., 2012). Pour rappel, la	

coloration H&E donnera au collagène une teinte rose pâle, aux erythrocytes une teinte rouge, au cytoplasme une teinte rouge-rosé et aux noyaux une teinte violette.....	34
Figure 15 : Coupes de granulome pyogénique (A) et de granulome pyogénique avec une maturation fibreuse (B) (grossissement x400) avec coloration de l'eNOS des cellules endothéliales (Oxyde nitrique synthase endothéliale, molécule avec des propriétés angiogéniques), seules les cellules recouvrant des structures vasculaires sont positives. La coloration est plus importante pour les granulomes pyogéniques n'ayant pas subi de maturation fibreuse (coloration au 3,3'-Diaminobenzidine Tetrahydrochloride) (Vassilopoulos et al., 2011).	35
Figure 16 : Cas d'un granulome pyogénique en phase cellulaire, d'aspect lobulaire et d'environ 1 cm (a). On peut observer l'épithélium hyperplasique parakeratinisé (b*) et la membrane fibrino-purulente (c*), le stroma cellulaire sous-jacent montre peu de capillaires proliférant (b&c**) (H & E, 100x). (d) Le stroma du tissu conjonctif sous-jacent révèle une cellularité élevée, comprenant des cellules endothéliales répandues tout au long du stroma avec peu de signes de formation de lumières canalaies (H & E, 400x) (d'après Marla et al., 2016)	36
Figure 17 : Granulome pyogénique type LCH lors de la phase capillaire. On observe un épithélium squameux, stratifié, parakeratinisé et discontinu (b*) ainsi qu'un stroma avec en son sein de nombreux espaces vasculaires disposés en différents lobules (c**) avec formation de cloisons de tissu conjonctif en périphérie. On y remarque aussi quelques capillaires gorgés d'érythrocytes (H & E, 100x). En plus fort grossissement (H & E, 400x), on note de nombreux capillaires doublés de cellules endothéliales (d'après Marla et al., 2016)	37
Figure 18 : Granulome pyogénique type non-LCH lors de la phase capillaire. On note, comme pour le type LCH, un épithélium squameux stratifié parakeratinisé et discontinu mais aussi une membrane fibrino-purulente (c*). Au sein du stroma, on remarque de nombreux capillaires proliférant doublés de cellules endothéliales (c**) et de dense infiltrats de cellules inflammatoires (b*) (H & E, 50x). En plus fort grossissement (H & E, 400x), on observe de nombreux vaisseaux tapissés de cellules endothéliales et engorgées d'érythrocytes (d*). L'absence de septa fibreux vient corrélérer le diagnostic de granulome pyogénique de type non-LCH (d'après Marla et al., 2016).....	38
Figure 19 : Granulome pyogénique en phase involutive. On observe un épithélium squameux stratifié parakératinisé hyperplasique (b*) (H & E, 50x) et le tissu conjonctif avec les nombreux capillaires doublés de cellules endothéliales (c*) (H & E, 100x) mais surtout un stroma fibreux dense autour des capillaires (b**). On observe bien en fort grossissement (d)(H & E, 400x) les épaisses fibres de collagène dans le stroma (d'après Marla et al., 2016)	39
Figure 20 : Granulome pyogénique volumineux (3x3 cm) vu de face (a) et de profil (b) situé au niveau de la pointe de la langue. D'aspect pâle et non ulcéré, on observe nettement le caractère pédiculé de la lésion (Arunmozhi et al., 2016) © 2016 Journal of Clinical and Diagnostic Research.....	40
Figure 21 : Granulome pyogénique gingival situé en regard de 41 et 42. Outre la plaque et le tartre, l'observateur relève une mobilité de la dent 42 et la radiographie rétroalvéolaire montre une alvéolyse importante s'étendant de 41 à 42. L'observateur fait état d'une occlusion atraumatique sur l'ensemble des dents, ainsi que d'une gingivite modérée sans pour autant inculper la lésion quant à la mobilité (Verma et al., 2012) © Verma et al.; Licensee Bentham Open	40
Figure 22 : Photographie d'un cas présentant plusieurs lésions en regard des dents 21, 31-32, 46 et 36. On observe l'aspect érythémateux et sessile de ces lésions (Shetty & Wadkar, 2015)	41
Figure 23: Granulome pyogénique gingival « type » ; on retrouve bien les aspects pédiculé et nodulaire décrits, la couleur rouge et le saignement abondant de la lésion (Singh et al.,	

2013) 2013 BMJ Publishing Group Ltd.....	43
Figure 24: Granulome pyogénique gingival volumineux (7x4 cm) et présentant une couleur rose pâle et un aspect fibrotique en raison de son âge (36 mois) (Punde et al., 2013) © Journal of Oral and Maxillofacial Pathology	44
Figure 25 : Répartition anatomique des granulomes pyogéniques oraux selon les données du tableau 8	45
Figure 26 : Granulome pyogénique de la lèvre supérieure ; on note l'aspect pédiculé et nodulaire, la taille modeste (0,6x0,5 cm) ainsi que le caractère ulcéré de la lésion. Ici, on peut suspecter l'implications des brackets orthodontiques dans la pathogénie en tant que facteurs irritants (Asnaashari et al., 2014)	45
Figure 27 : Granulome pyogénique se développant au palais ; on observe ici un aspect lobulaire et pédiculé ainsi qu'un saignement à la palpation (malgré l'apparition au cours de la grossesse, il ne s'agit pas d'un épulis gravidique, voir partie 2.8.1. Diagnostics différentiels – Un cas particulier : l'épulis gravidique)(Mahabob et al., 2013) © Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences	46
Figure 28: Granulome pyogénique de la langue présentant un aspect sessile et lisse ainsi qu'une surface fibrineuse (Wauters et al., 2010) © 2010 Publié par Elsevier Masson SAS	46
Figure 29: Granulome pyogénique de la langue volumineux et présentant un aspect lobulé (Wauters et al., 2010) © 2010 Publié par Elsevier Masson SAS	47
Figure 30: Granulome pyogénique mandibulaire bilobé en vue de face (gauche) et occlusale (droite), on note l'isthme au niveau du diastème entre 31-41 (Guyon et al., 2015) La revue du praticien.....	47
Figure 31: Granulome pyogénique bilobé maxillaire en vue occlusale (Agrawal, 2015). ©Agrawal et al. 2015. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved	48
Figure 32: Cas d'un granulome pyogénique gingival présentant une atteinte de l'os alvéolaire ; on observe une lésion pédiculée et ulcérée au niveau des incisives mandibulaires (a) qui présente un élargissement desmodontal au niveau de l'os alvéolaire à la radiographie retroalvéolaire (b). Cet élargissement pourrait être dû à la malposition de l'incisive latérale mandibulaire droite (42), qui pourrait aussi être à l'origine du granulome pyogénique sus-décrit. (González-Pérez et al., 2014). © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014.....	49
Figure 33 : Cas d'un granulome pyogénique gingival présentant une atteinte de l'os alvéolaire ; on observe ici une lésion gingivale de forme nodulaire située en palatin de la canine et de la première prémolaire droite (a). La radiographie rétroalvéolaire quant à elle, dévoile une alvéolyse ainsi qu'une modification des trabéculations interdentaires (b) (González-Pérez et al., 2014). © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014.....	50
Figure 34 : Granulome pyogénique bilobulaire volumineux (5x5cm du côté lingual) étendu dans la partie postérieure du secteur 4 et lié au site d'extraction de la 46. La lésion ne semble pas être ulcérée mais présenter une hyperkératinisation et des indentations en regard des faces occlusales antagonistes (a). La radiographie panoramique (b) montre une radioclarité bien délimitée entre 45 et 46 mais qui indique que demeure une corticale. Les auteurs trouvent sur la radiographie occlusale (c) un "rayonnement" de l'os avec la projection d'os trabéculaire observée en vestibulaire de la corticale dans la région de 46 et 47 (Thada et al., 2014) © 2014 BMJ Publishing Group	50
Figure 35 : Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) présentant un épulis gravidique (voir 2.8.1. Diagnostics différentiels – Un cas particulier : l'épulis gravidique) sous forme de nodule gingival en lingual des incisives mandibulaires qui apparait hypointense sur l'image pondérée en T1 (a), hyperintense sur l'image pondérée en T2 (b) et hyperintense mais de manière hétérogène lors de l'injection d'un produit de contraste (c) (Tsai et al., 2015) ©JLO (1984) Limited, 2015	51

Figure 36 : Granulome pyogénique gingival maxillaire. L'IRM (à droite) met en valeur une masse gingivale hypervasculaire (flèche) et du liquide dans le sinus maxillaire. L'angiographie (à gauche) présente la lésion (c) alimentée par les artères palatine descendante (a) et alvéolaire supérieure postérieure (b) (Abe et al., 2016).....	52
Figure 37 : Angiographie par soustraction numérique montrant une projection postéro-antérieur (a) et une projection latérale (b). L'angiographie du système carotidien droit montre une tumeur hypervasculaire composée de nombreux capillaires formant une structure réticulaire (flèche) associé à un pseudo-anévrisme (pointe de flèches). L'angiographie via micro-cathéter de l'artère linguale droite (c), on y observe des capillaires bourgeonnant formant un motif lobulaire et le pseudo-anévrisme (Tsai et al., 2015) ©JLO (1984) Limited, 2015	53
Figure 38: Echographie Doppler couleur d'un granulome pyogénique de la langue de 1,5 cm x 2 cm montrant une lésion hypoéchogène lobulaire (a), avec des marges polilobulées et une vascularisation artérielle et veineuse importante, accompagnée d'une calcification périphérique (b) (Cantisani et al., 2016) ©Societa ` Italiana di Ultrasonologia in Medicina e Biologia (SIUMB) 2014.....	54
Figure 39 : répartition des cellules α -SMA positives, CD24-positives et Tie2-positives au sein de différentes portions du granulome pyogénique (d'après Sato et al. (2002)).....	55
Figure 40 : granulome périphérique à cellules géantes présentant un aspect lobulaire et non pas une teinte bleue violacée mais une teinte proche du granulome pyogénique (d'après Rezende do Amaral et al. (2009)).....	58
Figure 41 : coupe d'un granulome périphérique à cellules géantes présentant un épithélium de surface (*) ainsi qu'un stroma fibreux (+) et des cellules multinuclées (o) (H&E,40x) (d'après Kumar, (2016)).....	58
Figure 42 : fibrome ossifiant périphérique émanant d'une papille et associé à la présence de tartre (Mergoni et al., 2015)	60
Figure 43 : coupe d'un fibrome ossifiant périphérique présentant des calcifications dystrophiques (H & E, $\times 4$) (Mergoni et al., 2015).....	60
Figure 44 : fibrome de la lèvre inférieure présentant un aspect pediculé et fibrotique, probablement associé à un tic de succion (Fornaini et al., 2016)	61
Figure 45 : coupe d'un fibrome présentant un épithélium (*) et un tissu conjonctif très fibreux (**); en comparaison avec un granulome pyogénique, l'absence de formations lobulaire et de cellules inflammatoires chronique est relevée (H&E) d'après Fornaini et al. (2016).....	62
Figure 46 : photographie présentant une lésion métastatique mandibulaire diagnostiquée histologiquement comme étant un adénocarcinome d'origine gastrique faiblement différencié (Kalaitidou et al., 2015).....	63
Figure 47 : radiographie panoramique de l'individu de la figure 46, une radioclarité est observée au niveau de la lésion (Kalaitidou et al., 2015).....	63
Figure 48 : photographie d'un hémangiome associé à un angiome plan de la partie droite de la face, à la pression la lésion était tendre à ferme et blanchissait (d'après Rachappa & Triveni (2010)	64
Figure 49: photographie d'une gingivite hyperplasique généralisée, présentant des zones d'excroissances érythémateuses, comme par exemple en interdentaire de 21 et 22 (Boschin et al., 2016).....	66
Figure 50: photographie d'un sarcome de Kaposi du palais dur retrouvé chez un patient HIV – positif, se présentant sous la forme d'un nodule exophytique (Schüttfort et al., 2016)	67
Figure 51 : coupes histologiques à faible (A&C) et fort (B&D) grossissements de deux cas (A&B et C&D) de sarcomes de Kaposi présentant un aspect proche du granulome pyogénique, (exophytique, bien circonscrit, lobulaire) avec des faisceaux de collagène (*), et des arrangements de cellules fusiformes et de vaisseaux sanguins en forme de fente (o)	

(d'après Ryan et al. (2002).....	68
Figure 52 : coupe histologique d'un angiome bacillaire présentant un aspect lobulaire avec la prolifération de cellules endothéliales et de vaisseaux sanguins (H&E, x25) (López de Blanc et al., 2000)	69
Figure 53 : coupe histologique d'un angiome bacillaire à la coloration Warthin-Starry faisant apparaître les bacilles en agrégats sombres (x100) (López de Blanc et al., 2000)...	70
Figure 54 : coupe histologique d'un angiosarcome caractérisé par la présence de neolumens intracellulaires (H&E, x20) (d'après Hunasgi et al., 2016).	71
Figure 55 : photographie de tuméfactions bilatérales maxillaires associées à des mobilités dentaires et une altération de l'état général du patient. La propagation latérale est ici nettement observable des deux côtés (Kissi et al., 2017).....	73
Figure 56 : coupe histologique d'une hyperplasie gingivale spongieuse juvénile localisée, un œdème tissulaire (*) ainsi qu'un infiltrat inflammatoire de neutrophiles (○) peuvent être observés (Argyris et al., 2015)	74
Figure 57 : coupe scanographique axiale située au niveau du tiers cervical radiculaire (a) et coupe axiale dentascan située au tiers apical mettant en avant l'absence de racine résiduelle au sein de l'alvéole dentaire ainsi que la présence d'artefact (a) (Polyclinique de Riaumont)	93
Figure 58 : coupes scanographiques frontale (a) et sagittale oblique (b) au niveau de l'alvéole de 37 démontrant l'absence d'anomalie au niveau des os spongieux et alvéolaire (*) et du nerf alvéolaire inférieur (↑) (Polyclinique du Riaumont).....	93
Figure 59 : coupes axiales en T2 sans injection (a) et en T1 avec injection de Gadolinium (b) au niveau de la lésion permettant d'observer le grand axe () et les contours réguliers de la lésions (□) ainsi qu'un artefact dû aux reconstitutions dentaires (→) (Polyclinique du Riaumont).....	94
Figure 60 : coupes frontale (a) et sagittale (b) en T1 avec injection de Gadolinium situées au niveau de la lésion permettant d'observer les dimensions de la lésion mais aussi son étendue au niveau de l'avéole (b) (Polyclinique du Riaumont)	94
Figure 61 : photographie pré-opératoire : est observé le volume qu'occupe la lésion au niveau de l'alvéole de la deuxième molaire mandibulaire gauche ainsi que son aspect polylobé. (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille)	96
Figure 62 : exérèse du bourgeon au bistouri monopolaire (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille).....	97
Figure 63 : pièce opératoire entière en vue de sa transmission pour analyse anatomopathologique. Une différence d'aspect entre les 2 parties de la lésion, la partie alvéolaire et la partie muqueuse polylobulée est observée (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille).....	97
Figure 64 : site opératoire suite à l'exérèse (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille)	98
Figure 65 : curetage de l'alvéole et régularisation osseuse (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille).....	98
Figure 66 : lambeau suturé (Docteur LACHERETZ et Docteur LANGLOIS, service ORL CHRU Lille).....	99
Figure 67 : photographie centrée sur la zone postérieure du secteur mandibulaire gauche montrant la présence d'un trait de cicatrisation.....	102
Figure 68 : Plan de bouche lors de la visite de contrôle. Les amalgames des première et seconde prémolaires maxillaires droite (14, 15) sont fracturés et une reprise de carie est observable en distal de la seconde prémolaire maxillaire gauche (24) (Logiciel CS Trophy Gestion).....	103
Figure 69 : photographie endobuccale présentant les maxillaires en occlusion ; on observe l'absence d'une incisive mandibulaire ainsi que la présence de plaque dans ce secteur. La dyschromie de l'incisive centrale maxillaire droite (11) relevée par la patiente est nettement	

observable	103
Figure 70 : photographie endobuccale présentant les secteurs maxillaire et mandibulaire droits en occlusion ; on observe la présence de plaque et de tartre, principalement dans le secteur des molaires maxillaires, mais aussi de nombreuses reconstitutions	104
Figure 71 : photographie endobuccale présentant les secteurs maxillaire et mandibulaire gauches en occlusion ; on observe l'absence des molaires mandibulaires ainsi que la présence de plaque et de tartre, notamment dans le secteur des molaires maxillaires.....	104
Figure 72 : photographie endobuccale en vue occlusale des secteurs maxillaires droit et gauche ; on observe de nombreuses reconstitutions, principalement en postérieur mais aussi au niveau de l'incisive centrale maxillaire droite (11).....	105
Figure 73 : photographie endobuccale en vue occlusale des secteurs mandibulaires droit et gauche permettant d'observer l'absence de molaires à gauche ainsi que d'une incisive, la présence de tartre en lingual du bloc incisivo-canin et des reconstitutions dans le secteur prémolo-molaire droit	105
Figure 74 : radiographie panoramique montrant les nombreuses reconstitutions observées en bouche ainsi que plusieurs traitements endodontiques ; l'os en regard de la lésion présente un aspect satisfaisant (Service d'Odontologie, CHRU de Lille)	106

7. Index des tableaux

Tableau 1 : Proportion de granulomes pyogéniques parmi les lésions orales diagnostiquées selon les auteurs (* : nombre non fourni par l'auteur mais calculé grâce aux données de l'article).....	20
Tableau 2 : Proportion de granulomes pyogéniques parmi les LRHL diagnostiquées selon les auteurs (* : nombre non fourni par les auteurs mais calculé grâce aux données de l'article).....	21
Tableau 3 : Ratio Femme/Homme selon les auteurs.....	25
Tableau 4 : Marqueurs biologiques retrouvés par les auteurs au sein des granulomes pyogéniques ainsi que leur(s) rôle(s).....	30
Tableau 5 : Différences histopathologiques entre granulome pyogénique type LCH et le granulome pyogénique type non-LCH d'après Marla et al. (2016).	34
Tableau 6 : Caractéristiques cliniques de granulomes pyogéniques selon Gordón-Núñez et al. (2010).	42
Tableau 7 : Taille de 93 granulomes pyogéniques selon Kfir et al. (1980).....	43
Tableau 8 : Répartition anatomique des granulomes pyogéniques oraux selon différents auteurs. .	44
Tableau 9 : Résumé des différents moyens de traitements de granulome pyogéniques cutanés ainsi que le taux de récurrence, selon Lee et al. (2011).	76
Tableau 10 : Résultats en fonction du traitement selon Akamatsu et al., (2015). Les valeurs entre parenthèses indiquent la taille de la lésion. *études présentant exclusivement des cas cutanés ; ** 12 cas oraux dans l'étude d'Akamatsu et al., (2015), 15 dans celle de Patrice et al. (1991), 24 dans celle de Giblin et al. (2007) ; *** N.D. signifie que les auteurs n'ont pas communiqué de taux de récurrence.	85
Tableau 11 : Taux de récurrence en fonction des études, présentant aussi le nombre de cas par étude. (* : nombre non fourni par les auteurs mais calculé grâce aux données de l'article).	88
Tableau 12 : Taux de récurrence en fonction du genre selon les auteurs. (* : nombre non fourni par les auteurs mais calculé grâce aux données de l'article).....	89

Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille 2 : Année 2017 – N°:

Granulome pyogénique : de l'étude d'un cas / **HENRY Antoine**. - p.134 : ill. 86 ; réf. 197.

Domaines : Pathologie buccodentaire ; Chirurgie buccale.

Mots clés Rameau: Botryomycome – Epidémiologie ; Botryomycome – Etiologie ; Muqueuse orale – Maladies ; Muqueuse orale – Histologie.

Mots clés FMeSH: Granulome pyogénique – imagerie diagnostique ; Granulome pyogénique – thérapie ; Granulome pyogénique – chirurgie ; Revue de la littérature ; Présentation de cas.

Résumé de la thèse :

Le granulome pyogénique est une lésion bénigne du derme pouvant être retrouvée sur l'ensemble des surfaces cutanées et muqueuses. Typiquement, cette lésion présentera une forme pédiculée, une consistance souple, un aspect nodulaire, une couleur rouge et aura une tendance hémorragique. Majoritairement retrouvé chez la femme autour de la troisième décennie, sa nature et, de ce fait, sa pathogénie, sont complexes et demeurent le sujet de bien d'interrogations. Face à cette lésion à forte composante vasculaire, il sera essentiel de procéder à des examens complémentaires. L'IRM, en raison de son excellent contraste des tissus mous, permettra de dévoiler toute son étendue afin d'appréhender, au mieux, la prise en charge. Cependant, le diagnostic ne saura être clairement établi qu'au travers d'une analyse histologique. De nombreuses modalités de traitement s'offrent au praticien qui, en fonction du cas, devra faire le choix d'adopter une gestion chirurgicale ou non-chirurgicale. Bien que l'excision chirurgicale demeure le mode opératoire privilégié dans la cavité buccale, les modalités non-chirurgicales sont en constante évolution, notamment avec l'utilisation de lasers et le développement de thérapies systémiques.

Afin d'illustrer au mieux nos propos, nous présenterons le cas d'une patiente ayant consulté le secteur des Urgences du service d'odontologie du CHRU de Lille le 9 février 2016 suite à l'apparition d'un bourgeonnement muqueux au niveau du site d'extraction de la 37.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Guillaume PENEL

Assesseurs : Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Madame le Docteur Amélie de BROUCKER

Madame le Docteur Coralie LACHERETZ