

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2023

N°:

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

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 2023

Par Margaux LEDUC

Née le 20/08/1998 à Saint-Martin-Boulogne, FRANCE

**Syndrome de Melkersson-Rosenthal : une granulomatose oro-
faciale méconnue du chirurgien-dentiste.**

JURY

Président :	Monsieur le Professeur Kevimy AGOSSA
Assesseurs :	Monsieur le Docteur Laurent NAWROCKI
	Monsieur le Docteur Maxime BEDEZ
	<u>Monsieur le Docteur Salim HAMOUCH</u>

Président de l'Université

Directrice Générale des Services de l'Université

Doyen UFR3S

Directrice des Services d'Appui UFR3S

Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S

Responsable des Services

Responsable de la Sclolarité

Pr. R. BORDET

M-D. SAVINA

Pr. D. LACROIX

G. PIERSON

Pr. C. DELFOSSE

M. DROPSIT

G. DUPONT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTÉ

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS :

K.AGOSSA

Parodontologie

P.BEHIN

Prothèses

T.COLARD

Fonctions-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux

D.DELFOSSE

Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S

Odontologie pédiatrique

E.DEVEAUX

Responsable du Département de Dentisterie

Restauratrice Endodontie

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
A. BLAIZOT	Prévention ; Épidémiologie, Économie de la Santé, Odontologie Légale
P. BOITELLE	Responsable du Département de Prothèses
F. BOSCHIN	Responsable du Département de Parodontologie
C.CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Épidémiologie, Économie de la santé, Odontologie Légale
X.COUTEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T. DELCAMBRE	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie de A. Caumartin – CHRU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction – Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable du Département des Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTESAUX	Responsable du Département d' Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	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 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.

Remerciements...

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Kevimy AGOSSA

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lille – mention Sciences de la vie et de la santé

Habilitation à Diriger des Recherches (Université de Lille)

Master II Santé publique *Evaluation médico-économique Recherche Clinique*

C.E.S de Parodontologie

Attestation d'Etudes Approfondies en Odontologie

Ancien Assistant des Hospices Civils de Lyon

Ancien Interne en Odontologie

Lauréat de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Responsable de l'Unité Fonctionnelle de Parodontologie au CHU de Lille

Chargé de mission Relations Internationales

*Cher Professeur, je suis très reconnaissante de
l'honneur que vous me faites de présider mon jury
de thèse. Veuillez trouver à travers ce travail
l'expression de mon profond respect et de mon
admiration.*

Monsieur le Docteur Laurent NAWROCKI

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Chirurgie Orale

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Odontologie de l'Université de Lille

Maîtrise en Biologie Humaine

Certificat d'Etudes Supérieures d'Odontologie Chirurgicale

Chef du Service d'Odontologie du CHU de LILLE

Coordonnateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Chirurgie Orale
(Odontologie)

Responsable du Département de Chirurgie Orale

*Je vous remercie d'avoir accepté de siéger au sein
de mon jury de thèse et de l'honneur que vous me
faites. Veuillez recevoir l'expression de mes
sentiments les plus respectueux au travers de
cette thèse.*

Monsieur le Docteur Maxime BEDEZ

Maître de Conférences des Universités (Associé) – Praticien Hospitalier

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Biologie Orale

Docteur en Chirurgie Dentaire

Master II Biologie et Santé – parcours « Immunité, Inflammation, Infection »

Université de Lille

Certificat d'Etudes Supérieures Universitaires de Prothèse Fixée – Université
d'Aix -Marseille

*Je tiens à vous remercier de me faire l'honneur de
participer à mon jury de thèse.*

*Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude et
de ma reconnaissance au travers de cet ouvrage.*

Monsieur le Docteur Salim HAMOUCH

Chef de Clinique des Universités – Assistant Hospitalier des CSERD

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Biologie Orale

Docteur en Chirurgie Dentaire

Master I Biologie-Santé - Parcours Technologies de la Santé-Médicament –
Université de Lille

Diplôme d'Université de Dermatologie Buccale – Université Côte d'Azur

*Vous avez accepté spontanément de diriger ma
thèse. Je vous remercie infiniment pour votre
disponibilité, votre bienveillance ainsi que votre
implication. J'ai apprécié travailler à vos côtés.
J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes.*

À mes proches,

Table des matières

1. Introduction	17
2. Principes généraux	18
2.1. Définitions	18
2.1.1. Syndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR)	18
2.1.2. Granulomatose oro-faciale (GOF)	18
2.2. Découverte de la maladie	19
2.3. Épidémiologie	19
2.4. Littérature	19
3. Signes cliniques	20
3.1. Généralités	20
3.1.1. Présentation des signes cliniques	20
3.1.2. Épidémiologie des signes cliniques	21
3.2. Œdèmes oro-faciaux	22
3.2.1. Œdème : définition	22
3.2.2. Manifestation clinique dans le SMR	22
3.2.3. Cas clinique	23
3.2.4. Localisations	23
3.2.4.1. Œdème labial : chéilite de Miescher	25
3.2.4.2. Œdème facial	25
3.2.4.3. Œdème intra-buccal	26
3.2.4.4. Localisations non-céphaliques	27
3.2.5. Complications	27
3.3. Paralysie faciale	28
3.3.1. Définition	28
3.3.2. Manifestation clinique dans le SMR	28
3.3.3. Cas clinique	29
3.4. Langue plicaturée	30

3.4.1.	Définition	30
3.4.2.	Manifestation clinique dans le SMR	30
3.5.	Autres signes cliniques	31
4.	Hypothèses étiologiques	33
4.1.	Hypothèse génétique	33
4.1.1.	Hérédité	33
4.1.2.	Mutation de FATP1	34
4.1.3.	Translocation autosomique de novo t(9 ;21) (p11,p11)	35
4.2.	Hypothèse allergique	35
4.3.	Hypothèse immunologique	36
4.4.	Hypothèse infectieuse	37
4.4.1.	Infection virale	37
4.4.1.1.	Herpes simplex virus (HSV-1)	37
4.4.1.2.	Covid-19	37
4.4.2.	Infection bactérienne	38
4.4.2.1.	Mycobacterium tuberculosis	38
4.4.2.2.	Infection odontogène	39
4.4.2.2.1.	Lésions carieuses et SMR	39
4.4.2.2.2.	Parodontite apicale et SMR	40
5.	Diagnostic	41
5.1.	Diagnostic positif	41
5.1.1.	Suspicion diagnostique : examen clinique	41
5.1.2.	Diagnostic positif : anatomopathologie	43
5.1.2.1.	Biopsie	43
5.1.2.2.	Organisation tissulaire et cellulaire	43
5.1.2.2.1.	Définitions	43
5.1.2.2.2.	Description histologique	44
5.1.2.2.3.	Stade précoce du SMR	46
5.2.	Diagnostics différentiels	48

5.2.1.	Œdèmes	48
5.2.1.1.	Rosacée	48
5.2.1.2.	Angioœdème / œdème de Quincke	49
5.2.1.3.	Syndrome d'Ascher	50
5.2.1.4.	Œdème palpébral : autres diagnostics différentiels	50
5.2.2.	Paralysie faciale	51
5.2.3.	Langue plicaturée	52
5.2.4.	Maladie de Crohn et sarcoïdose	52
6.	Traitements	53
6.1.	Médicamenteux	53
6.1.1.	Corticostéroïdes	53
6.1.2.	Autres traitements médicamenteux	54
6.2.	Chirurgicaux	55
6.2.1.	Décompression totale du nerf facial	55
6.2.2.	Chéiloplastie	57
7.	Prise en charge en odontologie	59
7.1.	Rôles du chirurgien-dentiste	59
7.1.1.	Démarche diagnostique	59
7.1.2.	Élimination des lésions carieuses et parodontites apicales	60
7.1.3.	Accompagnement psychologique du patient	61
7.2.	Risques médicaux induits par un traitement médicamenteux	61
7.2.1.	Risques médicamenteux	61
7.2.2.	Risque infectieux	62
7.2.2.1.	Risques induits par la corticothérapie	62
7.2.2.2.	Risques induits par les immunosuppresseurs ou traitements à visée immunosuppressive	63
7.2.3.	Mesures à prendre en cas de risque infectieux	64
7.2.3.1.	Antibiothérapie prophylactique	64
7.2.3.2.	Antibiothérapie curative	68

TABLE DES ABBRÉVIATIONS

SMR : Syndrome de Melkersson-Rosenthal
GOF : Granulomatose oro-faciale
HAS : Haute Autorité de Santé
FATP : Protéines de transport des acides gras
HSV-1 : Herpes simplex virus de type 1
GC : Glucocorticoïdes
AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

1. Introduction

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR) est une entité clinique rare. Il s'agit d'une granulomatose oro-faciale, regroupant la triade symptomatique suivante : œdème oro-facial, paralysie faciale et langue plicaturée.

Il est rare que ce syndrome se manifeste avec ces trois signes cliniques simultanément, c'est-à-dire sous sa forme complète.

L'étiopathogénie de ce syndrome n'est pas encore élucidée à ce jour, bien que plusieurs hypothèses étiologiques soient retenues.

La combinaison de différents traitements, principalement médicamenteux et chirurgicaux, consiste en la prise en charge de ce syndrome.

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal est très peu connu par les chirurgiens-dentistes, ce qui conduit le patient vers une errance médicale responsable d'un retard de diagnostic et de prise en charge. Le diagnostic est majoritairement établi dans les services de médecine interne.

Nous évoquerons d'abord les principes généraux du SMR, puis ses signes cliniques caractéristiques seront détaillés. Ensuite, nous expliquerons les différentes hypothèses étiologiques de ce syndrome. Les démarches diagnostiques clinique et anatomopathologique seront par la suite exposées, ainsi que les différents diagnostics différentiels du SMR. Puis, nous développerons les principaux traitements médicamenteux et chirurgicaux. Enfin, la prise en charge par le praticien odontologiste sera indiquée, notamment par la description des différents rôles de ce dernier et des risques inhérents au SMR à prendre en compte lors de l'exercice de sa pratique dentaire.

L'objectif de cette thèse est de faire le point sur les connaissances actuelles, afin de permettre au chirurgien-dentiste de faciliter le diagnostic et d'orienter le patient plus rapidement vers des spécialistes pour leur prise en charge future.

2. Principes généraux

2.1. Définitions

2.1.1. Syndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR)

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR) est un rare syndrome neuro-muco-cutané marqué par la triade symptomatique suivante : œdème oro-facial, paralysie faciale et langue plicaturée. Il s'agit d'une granulomatose oro-faciale primaire non-caséuse des tissus de la bouche et de la région faciale (1).

2.1.2. Granulomatose oro-faciale (GOF)

Une granulomatose oro-faciale est une pathologie inflammatoire chronique qui touche les tissus mous de la région oro-faciale. L'œdème oro-facial est le principal signe de granulomatose oro-faciale (2).

Une granulomatose oro-faciale peut être primaire si elle est isolée, ou secondaire si celle-ci est sous-jacente à une pathologie systémique. Les granulomatoses oro-faciales primaires regroupent le syndrome de Melkersson-Rosenthal et la chéilite de Miescher. Les granulomatoses oro-faciales secondaires sont associées à la maladie de Crohn ou encore la sarcoïdose (2–4).

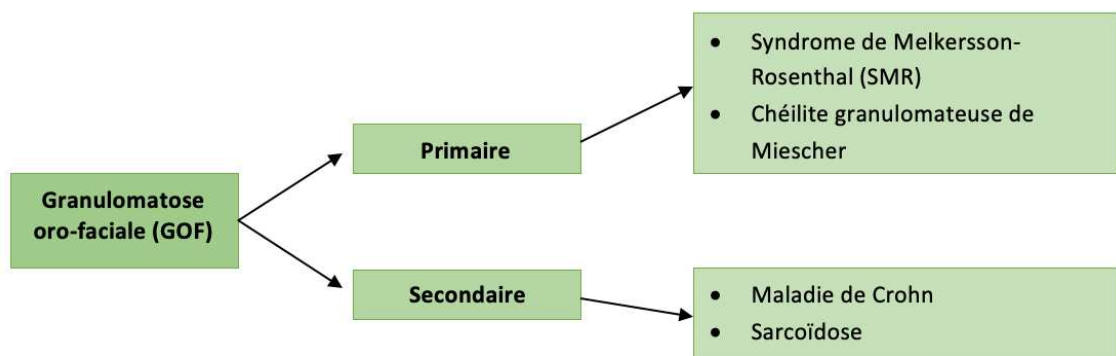


Figure 1 : Schéma illustrant les différents types de GOF (2).

2.2. Découverte de la maladie

En 1894, Hubschman décrit les signes cliniques d'œdèmes oro-faciaux et de paralysie faciale sans établir une quelconque relation entre eux.

Puis, Rossolimo décrit lui-aussi les mêmes signes cliniques qu'Hubschman en 1901, en associant à eux la langue plicaturée et la migraine, toujours sans établir de relation entre eux.

Par la suite, en 1928, c'est Ernst Melkersson, neurologue, qui instaure enfin une relation entre les œdèmes oro-faciaux et la paralysie faciale chez une patiente de 35 ans.

Finalement, en 1931, un autre neurologue, Curt Rosenthal affirma une relation entre les trois signes cliniques du SMR chez deux familles d'individus.

Ce n'est que plus tard qu'Ekbom nommera ce syndrome selon Ernst Melkersson afin de lui rendre honneur (5).

2.3. Épidémiologie

L'incidence du syndrome de Melkersson-Rosenthal est d'environ 0,08%.

Ce dernier a une prédominance féminine avec un sexe ratio de 2:1.

Le SMR apparaît généralement chez le jeune adulte, entre 25 et 40 ans.

Cependant, de nombreux cas témoignent de l'apparition de ce syndrome durant l'enfance ou l'adolescence également. Durant l'enfance, le SMR surviendrait entre l'âge de 7 et 12 ans. Le cas le plus jeune atteint du SMR était âgé de 22 mois (6).

Selon l'étude de Greenne et Rogers (1989) effectuée sur 36 patients, l'âge moyen du diagnostic est de 39 ans tandis que l'âge moyen du début de la symptomatologie est de 33 ans. Le diagnostic serait retardé selon un délai médian de 4 à 9 ans (1,6).

2.4. Littérature

Le SMR est un syndrome rare. De nombreux aspects de celui-ci restent encore inconnus à l'heure actuelle, beaucoup d'études disponibles et citées dans cet ouvrage sont des rapports de cas. Selon la Haute Autorité de Santé (HAS),

ce type de publication est corrélé à un faible niveau de preuve scientifique dans la littérature (grade C). Cependant, ces rapports de cas sont très utiles dans l'étude des maladies peu communes comme le SMR (7,8).

3. Signes cliniques

3.1. Généralités

3.1.1. Présentation des signes cliniques

Les signes cliniques principaux du syndrome de Melkersson-Rosenthal forme une triade (1) :

- ⇒ Œdèmes oro-faciaux,
- ⇒ Paralysie faciale,
- ⇒ Langue plicaturée.

Les trois signes cliniques de la triade surviennent rarement en même temps : le SMR se manifeste donc le plus souvent dans sa forme incomplète. Le SMR est retrouvé dans sa forme complète dans seulement 25% des cas.

Ces trois signes cliniques apparaissent, dans la majorité des cas, de manière différée dans le temps.

Le SMR est qualifié d'oligosymptomatique lorsqu'au moins deux des trois signes cliniques de la triade sont présents, et de monosymptomatique quand un seul signe clinique de la triade est présent (6).



Figure 2 : Triade symptomatique chez une patiente : œdème oro-facial (A), langue plicaturée (B), paralysie faciale (C) (9).

3.1.2. Épidémiologie des signes cliniques

Selon la littérature, la prévalence des signes cliniques caractéristiques est la suivante chez les patients atteints du SMR (10–12) :

Tableau 1 : Prévalence des signes de la triade symptomatique du SMR (10–12).

Signe clinique	Prévalence
Œdème oro-facial	86%
Paralysie faciale	30%
Langue plicaturée	30 à 77%

Une étude de Camila Gavioli et coll réalisée en 2020 concorde avec les données précédentes (10–12).

Celle-ci a été menée sur 47 patients présentant un SMR diagnostiqué. Les trois signes cliniques de la triade symptomatique ont été étudiés chez chacun d'entre eux (13) :

- ⇒ 47 patients, soit 100% de l'échantillon présentent des œdèmes oro-faciaux, principalement localisés au niveau des lèvres, mais également au niveau des paupières, joues, gencives et palais.
- ⇒ 13 patients, soit 27,6% de l'échantillon présentent une paralysie faciale périphérique.
- ⇒ 22 patients, soit 46,8% de l'échantillon présentent une langue plicaturée.

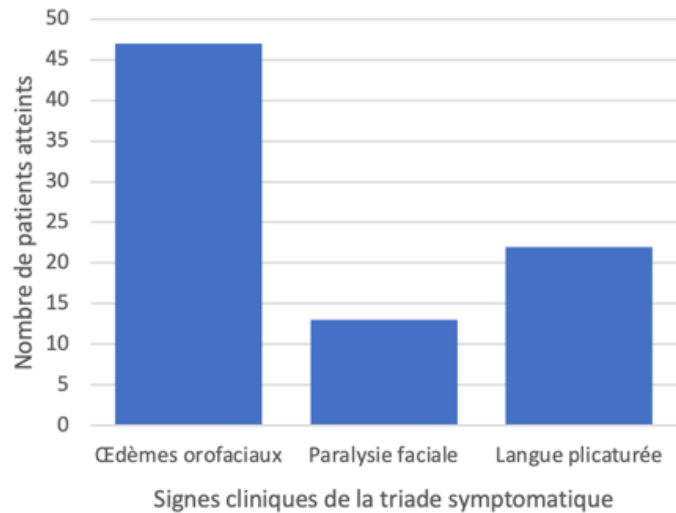


Figure 3 : Répartition des signes cliniques de la triade symptomatique du SMR chez 47 patients selon l'étude de Camila Fátima Biancardi Gavioli et coll. (13).

3.2. Œdèmes oro-faciaux

3.2.1. Œdème : définition

Un œdème se traduit par l'augmentation des liquides extracellulaires interstitiels à la suite d'un déséquilibre de leur homéostasie.

Cette augmentation peut être due à une hyperpression capillaire, à une chute de la pression oncotique ou à une augmentation de la perméabilité capillaire.

Les œdèmes localisés sont secondaires à un dysfonctionnement local veineux ou lymphatique (14).

3.2.2. Manifestation clinique dans le SMR

La manifestation clinique la plus fréquente du syndrome de Melkersson-Rosenthal est l'apparition d'un œdème cutanéomuqueux. En effet, il est présent chez 86% des patients atteints du SMR (10).

Celui-ci est généralement unilatéral et se situe au niveau de la région oro-faciale. Il est généralement indolore, est incolore ou d'aspect brun / rougeâtre, ne répond pas au signe du godet et ne présente aucune fluctuation à la palpation. L'œdème apparaît de manière récurrente, allant de plusieurs semaines à années, jusqu'à devenir permanent dans la majorité des cas (1,12).

3.2.3. Cas clinique

Une étude de Tien-Yu Lin et coll. fut réalisée en 2015. Elle a pour but d'étudier la symptomatologie d'un patient taïwanais de 23 ans atteint de SMR sur une période de 12 mois (15).

Cette étude témoigne de la récurrence des œdèmes oro-faciaux chez les patients atteints de SMR, ainsi que leurs différentes localisations.

Lors de la pose du diagnostic, celui-ci présentait un œdème palpébral bilatéral ainsi qu'un œdème labial supérieur depuis 3 mois.

Suite à la pose du diagnostic, une injection d'acétonide de triamcinolone a été réalisée au niveau des œdèmes.

À 2 mois, on observe une diminution de ces œdèmes suite aux injections. Cependant un œdème jugal est apparu entre temps.

À 4 mois, un œdème assez important de la lèvre inférieure est apparu.

À 12 mois, on observe que les œdèmes oro-faciaux ont disparu de manière spontanée (15).

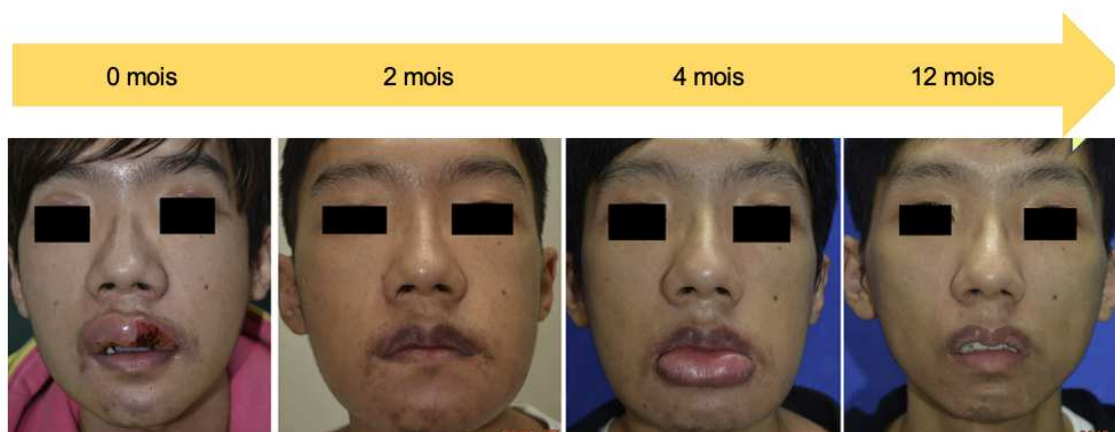


Figure 4 : Illustration de la récurrence des œdèmes oro-faciaux chez un patient atteint de SMR (15).

3.2.4. Localisations

La localisation des œdèmes dans le syndrome de Melkersson-Rosenthal est variable. L'œdème se situe, selon l'ordre de fréquence, au niveau de (12) :

- ⇒ La lèvre supérieure,
- ⇒ La joue,
- ⇒ La lèvre inférieure,

- ⇒ Le nez,
- ⇒ L'œil,
- ⇒ La paupière,
- ⇒ Le processus alvéolaire.

D'autres localisations intra-orales existent mais sont moins fréquentes, telles que le vestibule, la glotte, le plancher buccal, la gencive, la langue ou le palais (12).

L'étude réalisée par Camila Gavioli et coll. s'intéresse également aux localisations des œdèmes oro-faciaux chez 51 patients atteints du SMR. Les fréquences des différentes localisations oro-faciales des œdèmes sont reportées dans le tableau suivant (16) :

Tableau 2 : Répartition de la localisation des œdèmes oro-faciaux chez 51 patients atteints du SMR selon une étude de Camila Gavioli et coll. (16).

Localisation des œdèmes oro-faciaux	Nombre de patients atteints (%)
Lèvre supérieure	40 (78,4%)
Lèvre inférieure	24 (47%)
Gencives	21 (41,1%)
Joues	13 (25,4%)
Palais	6 (11,7%)
Paupières	2 (3,9%)
Front	1 (2%)
Muqueuse orale	1 (2%)
Nez	1 (2%)

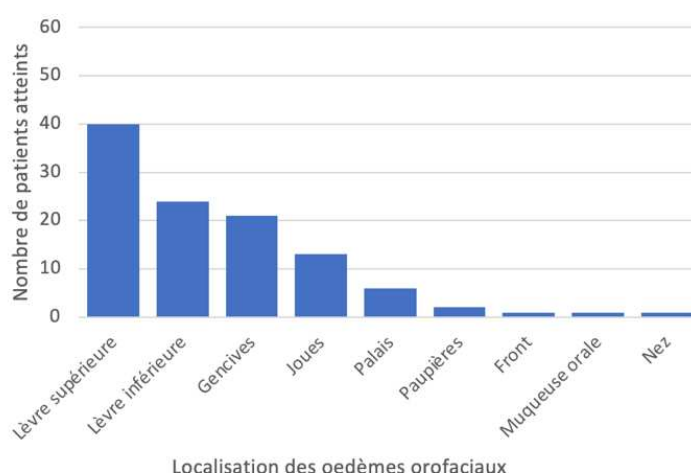


Figure 5 : Graphique illustrant la répartition de la localisation des œdèmes oro-faciaux chez 51 patients atteints du SMR selon une étude de Camila Gavioli et coll. (16).

3.2.4.1. Œdème labial : chéilite de Miescher

Lorsque le SMR se présente sous la forme monosymptomatique, l'unique signe clinique est dans la majorité des cas l'œdème labial. Il porte alors le nom de chéilite de Miescher ou chéilite granulomateuse. Celle-ci a été décrite par A.G.Miescher, dermatologue suisse, en 1945 (17).

La chéilite de Miescher se manifeste par une macrochéilite. Dans la majorité des cas, elle concerne la lèvre supérieure, mais peut également concerner la lèvre inférieure, ou les deux lèvres. L'œdème est souvent asymétrique, ferme, élastique, rénitent, avec un possible érythème du tégument. Cela provoque une éversion de la lèvre œdématiée. L'œdème apparaît par poussées durant quelques jours, puis se résout spontanément. Cependant, avec le temps, celui-ci peut devenir permanent (11).



Figure 6 : Chéilite granulomateuse de Miescher concernant la lèvre supérieure (18).

3.2.4.2. Œdème facial

La majorité du temps, l'œdème facial se manifeste par un œdème palpébral. Celui-ci représente l'autre forme monosymptomatique du SMR lorsqu'il se manifeste seul. Cette forme monosymptomatique est cependant moins fréquente que celle marquée par la chéilite de Miescher. Celle-ci est souvent sous-diagnostiquée (10).

Le patient peut donc présenter un œdème au niveau de la paupière d'un seul œil ou des deux yeux. Il est parfois associé à une rougeur des téguments et à de la douleur. L'œdème palpébral n'a généralement pas de répercussion sur les capacités visuelles du patient (10).



Figure 7 : Œdème palpébral (10).

L'œdème facial du SMR peut également se situer au niveau du nez, du front, de la joue ou encore du menton. Ces localisations sont plus rares (11).

3.2.4.3. Œdème intra-buccal

Les œdèmes oro-faciaux du SMR peuvent plus également avoir une localisation intra-orale, notamment gingivale, jugale, linguale ou encore palatine.

Lorsque l'œdème atteint la langue chez le patient atteint du SMR, on parle de glossite granulomateuse de Schuermann. Les signes cliniques de celle-ci sont les suivants (19) :

- ⇒ Macroglossie,
- ⇒ Disparition partielle ou totale des papilles,
- ⇒ Taches kératosiques,
- ⇒ Parfois une surface d'aspect bosselé avec des nodules séparés par des sillons.



Figure 8 : Glossite granulomateuse de Schuermann (19).

La localisation intra-buccale de l'œdème peut également concerner le palais, la gencive attachée, ou encore la muqueuse intra-orale jugale (16).



Figure 9 : Œdème palatin (a), gingival (b) et de la muqueuse jugale (c) chez un patient atteint du SMR (16).

D'autres localisations intra-orales existent telles que le plancher buccal, le vestibule, ou encore la glotte (12).

3.2.4.4. Localisations non-céphaliques

Plus rarement, il est possible d'observer des œdèmes à distance chez les patients atteints du SMR, notamment sur le dos de la main et des pieds, ainsi que dans les régions génitales et anales. Des formes mixtes avec œdèmes des régions céphalique et ano-génitale existent (11).

3.2.5. Complications

Les œdèmes oro-faciaux peuvent occasionnellement engendrer des complications. Celles-ci peuvent impacter les différentes fonctions de la face. Les œdèmes palpébraux peuvent impacter la vision, du fait d'une réduction du champ visuel.

Les œdèmes labiaux et linguaux, quant à eux, peuvent avoir des répercussions fonctionnelles, telles que des troubles de l'alimentation ou encore un langage perturbé. Celles-ci sont causées par une difficulté de mobilisation de la langue ou des lèvres. (20).

3.3. Paralysie faciale

3.3.1. Définition

La paralysie faciale présente dans le SMR est une paralysie faciale périphérique.

La paralysie faciale se définit comme un déficit de la fonction motrice des muscles faciaux suite à une atteinte nerveuse, qui concerne généralement le nerf facial. Le nerf facial (VII) est le septième nerf crânien et le principal nerf moteur de la face. Il se ramifie au niveau du visage (21).

Une paralysie faciale est qualifiée de périphérique lorsque celle-ci atteint les territoires supérieurs et inférieurs de la face (contrairement à une paralysie faciale centrale qui ne touche que l'étage inférieur de la face). L'atteinte lésionnelle du nerf se fait dans son trajet extérieur au tronc cérébral. Le diagnostic clinique de la paralysie faciale périphérique se base donc sur la présence d'une paralysie de l'étage supérieur de la face, également appelé étage palpébral (22).

3.3.2. Manifestation clinique dans le SMR

La triade clinique dans le syndrome de Melkersson-Rosenthal comprend, outre les œdèmes oro-faciaux, une paralysie faciale.

Selon la littérature, la paralysie faciale est retrouvée chez environ 30% des individus présentant un SMR. Une paralysie faciale récurrente est observée dans 10% des cas. Elle est associée à un œdème facial dans 13% à 50% des cas (9).

Dans le SMR, cette paralysie faciale peut être unilatérale (dans la majorité du cas du côté homolatéral à celui de l'œdème oro-facial) ou bilatérale. Elle se présente généralement en association avec l'œdème oro-facial. Celle-ci apparaît, la plupart du temps, plusieurs mois avant ou après l'œdème oro-facial. Elle se manifeste de manière récurrente avec récupération spontanée. Cependant, une parésie faciale résiduelle peut survenir (12).

Dans de plus rares cas, d'autres atteintes de nerfs crâniens peuvent être

remarquées chez les patients atteints du SMR, tels que le nerf oculomoteur (III), le nerf optique (II), le nerf auditif (VIII), le nerf olfactif (I), le nerf glosso-pharyngien (IX), le nerf hypoglosse (XII), ainsi que le nerf trigéminal (V) (12).

La paralysie faciale dans le SMR peut être causée par une compression nerveuse provoquée par l'œdème ou par une infiltration granulomateuse directe du nerf facial (23).

3.3.3. Cas clinique

L'étude de Tien-Yu Linet coll. fut réalisée en 2015 et étudie la symptomatologie d'un patient taïwanais de 23 ans atteint de SMR sur une période de 12 mois. Celle-ci témoigne de la récurrence de la paralysie faciale périphérique chez les patients atteints du SMR.

Le patient étudié présente un SMR avec une paralysie faciale périphérique bilatérale.

Au stade initial, cette paralysie faciale se manifeste par un effacement des rides frontales et donc d'une atteinte de l'étage supérieur de la face.

2 mois plus tard, une absence des sillons naso-labiaux lors du sourire est observée, témoignant d'une atteinte de l'étage inférieur de la face.

À 4 et 12 mois, le patient présente une amélioration de la motricité faciale avec un léger plissement du front et la possibilité d'élever légèrement les sourcils (15).



Figure 10 : Illustration de la récurrence et de l'évolutivité de la paralysie faciale chez un patient atteint de SMR (15).

3.4. Langue plicaturée

3.4.1. Définition

La langue plicaturée est également nommée lingua plicata, langue scrotale ou encore langue fissurée.

La langue plicaturée se définit comme la présence de fissures plus ou moins marquées sur les faces dorsales et latérales de la langue, sans perte de substance linguale (24).

Il s'agit d'une affection bénigne, qui est asymptomatique. Sa découverte est souvent fortuite. Néanmoins, le développement de colonies bactériennes et fongiques, ainsi que les résidus alimentaires pouvant se loger dans les fissures linguales peuvent provoquer une glossite ainsi qu'une halitose. Une hygiène orale, notamment linguale avec une brosse et un gratte-langue, est nécessaire afin d'éviter ces signes cliniques secondaires (25).

Cette affection peut être isolée ou associée à une langue géographique, au syndrome de Down, au syndrome de Melkersson-Rosenthal, au psoriasis, au syndrome de Sjögren ou encore aux maladies granulomateuses chroniques (26).

3.4.2. Manifestation clinique dans le SMR

Selon la littérature, une langue plicaturée est retrouvée chez 30% à 77% des patients atteints du SMR, tandis qu'elle n'est retrouvée que chez 0,5% à 5% des individus de la population générale. L'incidence retrouvée dans la population générale étant assez élevée, certains auteurs ne considèrent pas la langue plicaturée comme un signe clinique suffisant pour effectuer un diagnostic du SMR (12).

La langue plicaturée chez les patients atteints du SMR est souvent présente dès la naissance : il s'agit d'une atteinte congénitale chez ces patients. Cependant la langue plicaturée peut également se développer sur plusieurs années, sans pour autant être présente auparavant (11,27).

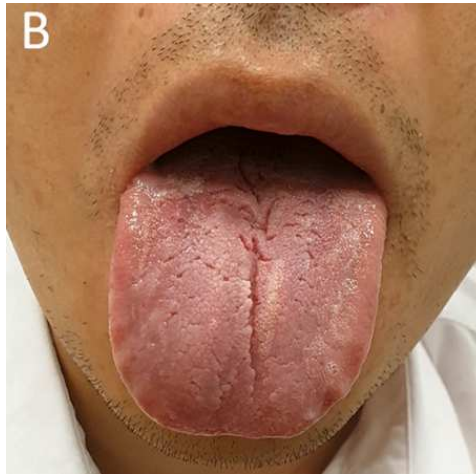


Figure 11 : Langue plicaturée chez un patient atteint du SMR (28).

3.5. Autres signes cliniques

De nombreux signes cliniques additionnels à la triade symptomatique ont été rapportés chez les patients atteints du SMR, tels que la migraine, les maux de tête, les vertiges, les contractions musculaires... La prévalence de ces signes cliniques n'est à ce jour pas rapportée. Les céphalées, dont la migraine, sont néanmoins les principaux signes additionnels du SMR (12).

Une étude menée par M.Kanerva et coll. a pour but d'étudier les signes cliniques présents chez des patients atteints du SMR et présentant une paralysie faciale.

17 patients ont été questionnés sur les signes cliniques additionnels à la triade symptomatique du SMR. Le tableau et le graphique suivants rapportent les prévalences des signes additionnels observés chez ces patients (27) :

Tableau 3 : Signes additionnels retrouvés chez les patients atteints du SMR et présentant une PF (27).

Symptômes additionnels	Nombre de patients atteints (%)
Migraine	8 (47%)
Maux de tête (autres que les migraines)	10 (59%)
Acouphènes	6 (35%)
Surdité soudaine	1 (6%)
Vertiges	10 (59%)
Bouche sèche	7 (41%)
Contractions ou faiblesses des muscles faciaux	5 (29%)
Dysesth�sie ou douleur faciale	6 (35%)
Dysphagie	5 (29%)
Transpiration excessive du visage	1 (6%)
Anhidrose faciale	0 (0%)
S�cheresse oculaire	5 (29%)
Troubles de la vision	5 (29%)
Larmoiement excessif	4 (24%)

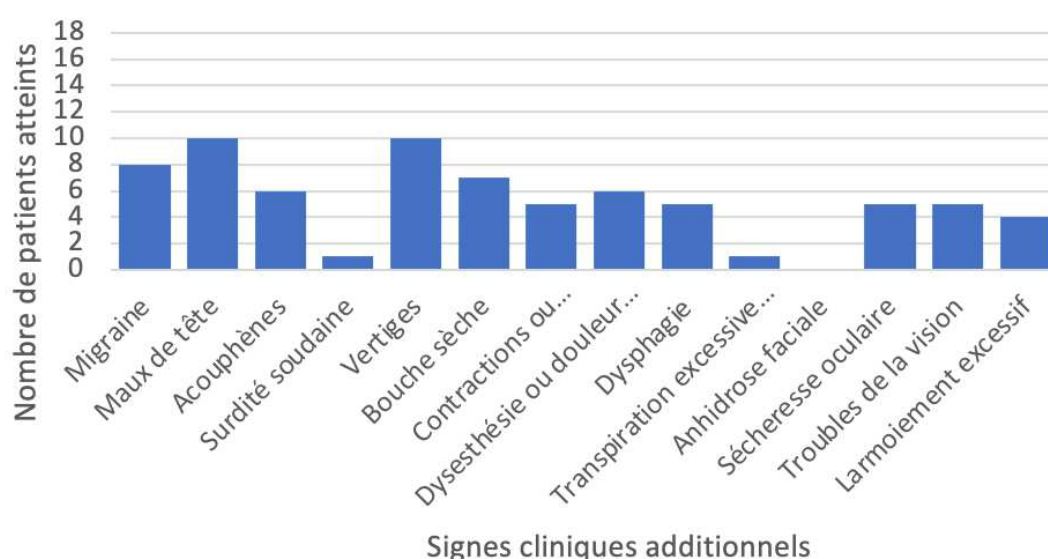


Figure 12 : Graphique illustrant la répartition des signes additionnels retrouvés chez les patients atteints du SMR et présentant une PF (27).

Sur tous les patients questionnés, 16 d'entre eux ont rapport  au moins un signe clinique additionnel. Un seul patient n'en a rapport  aucun.

Dans cette étude, le taux de migraine chez le patient atteint du SMR s'élève à 47%, alors que la prévalence de migraine dans la population générale ne s'élève qu'à 10% (25,27).

4. Hypothèses étiologiques

L'étiologie du SMR n'est pas élucidée à ce jour. Cependant, plusieurs hypothèses étiologiques sont mises en avant :

- ⇒ Génétique,
- ⇒ Allergique,
- ⇒ Immunologique,
- ⇒ Infectieuse.

L'étiopathogénie du SMR est probablement multifactorielle (29).

4.1. Hypothèse génétique

La recherche d'hypothèses génétiques du SMR est apparue suite à l'observation de plusieurs cas au sein d'une même famille.

Il existe deux principales hypothèses étiologiques génétiques du SMR :

- ⇒ Une plus récente qui s'intéresse à la mutation du gène FATP1,
- ⇒ Une plus ancienne qui s'intéresse à la translocation de novo autosomique t(9 ;21) (p11,p11).

Ces deux hypothèses s'accordent pour qualifier le SMR de pathologie autosomique dominante. Cependant, aucune de ces deux théories n'a été prouvée à l'heure actuelle (30–32).

4.1.1. Héritéité

La potentielle cause génétique avec transmission autosomique dominante explique la présence de plusieurs cas de SMR dans la même famille. La présence du SMR dans 2 générations est souvent rapportée. Cependant, même si de nombreux rapports de cas existent, l'hypothèse génétique n'est à ce jour toujours pas prouvée (30).

Une étude fut réalisée par C.Lygidakis et coll. en 1978. Celle-ci témoigne du caractère héréditaire du SMR. En effet, l'étude rapporte 7 membres d'une même famille sur 4 générations atteintes du SMR. Suite à la pose du diagnostic de SMR chez une jeune fille de 12 ans, une étude familiale a été réalisée. 6 autres cas ont été détectés, comme l'illustre le génogramme suivant (30) :

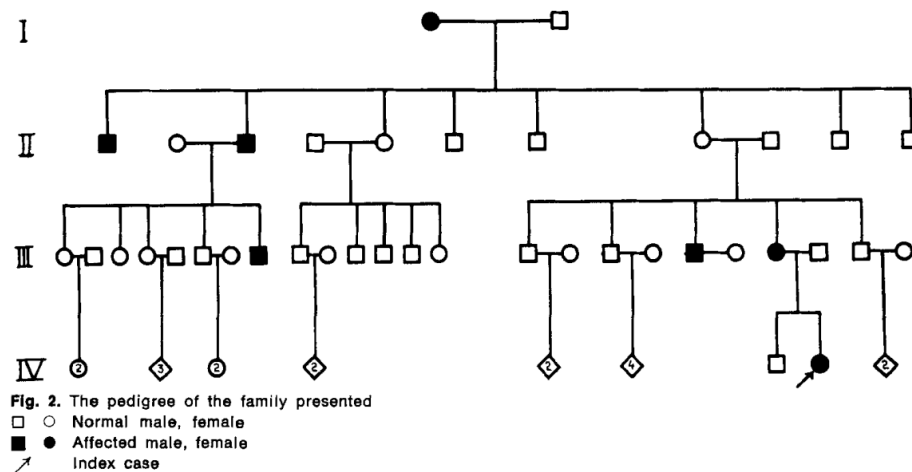


Figure 13 : Génogramme témoignant du caractère héréditaire du SMR dans l tude réalisée par C.Lygidakis et coll (30).

Cette hérédité constitue le fondement de l'hypothèse étiologique génétique du SMR (30).

4.1.2. Mutation de FATP1

L'hypothèse étiologique génétique la plus récente concerne la mutation du gène FATP1 chez les patients atteints du SMR. Le FATP1 est le gène codant pour les protéines de transport des acides gras (FATP) (31).

Une étude réalisée en 2017 par Xg. Xu et coll. a été effectuée chez une famille d'individus chinois dans laquelle plusieurs cas de SMR ont été identifiés. Un s qu n age de l'exome a été réalisé chez 2 individus présentant le SMR et 1 individu indemne du syndrome, afin de cartographier la région où une potentielle anomalie génétique pourrait être présente. Pour rappel, l'exome est la partie du génome constituée d'exons, parties des gènes servant à synthétiser des protéines.

3 gènes ont été analysés par s qu n age Sanger : FATP1, FLI1 et CACNA1H. Seule la mutation du gène FATP1 a été observée chez les sujets atteints du SMR, contrairement aux sujets sains.

Ce gène code les protéines de transport des acides gras (FATP) impliquées dans l'absorption et le métabolisme des acides gras, qui sont par conséquent inhibés. Cette mutation est autosomique dominante. FATP1 pourrait donc être considéré comme un gène causal. Des études complémentaires sont nécessaires afin de confirmer cette hypothèse (32).

4.1.3. Translocation autosomique de novo t(9 ;21) (p11,p11)

L'autre principale hypothèse étiologique génétique, émise il y a plusieurs décennies, concerne une translocation génétique.

Celle-ci indique que le SMR familial serait hérité selon un mode de transmission autosomique dominant avec pénétration incomplète suite à une translocation au niveau du chromosome 9p11 (33).

Le rapport de cas de E.Smeets et coll. publié en 1994, s'est intéressé à cette translocation. En effet, une étude génétique a été réalisée chez une femme de 26 ans suite à un retard de développement chez sa fille. Cette femme est atteinte du SMR.

Une trisomie 9p a été diagnostiquée chez la petite fille. Quant à la mère, une translocation de novo réciproque a été observée au niveau des chromosomes 9 et 21 : translocation t(9 ;21) (p11 ;p11). Il est important de préciser que les parents de la femme atteinte du SMR ne présentent aucun signe clinique pathologique pouvant faire penser au SMR et ne présentent pas non plus de translocation génétique.

La translocation génétique sur le gène 9p11 pourrait donc être à l'origine du SMR. Cette piste n'est également qu'une hypothèse étiologique qui mériterait d'être davantage étudiée (34).

4.2. Hypothèse allergique

Le SMR pourrait également se déclencher suite à une réaction allergique. Cette hypothèse est apparue ultérieurement à l'administration de traitements antiallergiques chez les patients en pleine poussée de SMR, ce qui a permis la régression des symptômes.

Dans le service de médecine interne d'Alger en 1997, 2 patients atteints du SMR ont été traités par corticothérapie, traitement qui s'est avéré inefficace. L'un d'eux déclarait l'oignon comme élément déclencheur des poussées du SMR. De ce fait, un traitement par antihistaminiques leur a été prescrit. Deux semaines après l'instauration du traitement, les signes cliniques ont disparu. Cela a conduit à une rémission prolongée de 5 mois pour l'un et de 2 ans pour l'autre. Ce rapport de cas permet d'appuyer l'hypothèse étiologique allergique du SMR (35).

4.3. Hypothèse immunologique

L'hypothèse immunologique affirme que la diminution quantitative du C1-inhibiteur serait à l'origine du SMR, notamment des œdèmes oro-faciaux observés (36).

Le C1-inhibiteur a plusieurs actions (37) :

- ⇒ Il agit sur la voie classique du complément lors d'une réaction immunologique. En effet, il est le seul inhibiteur plasmatique de C1r et C1s, protéases activées au début de la cascade d'activation.
- ⇒ Il est également l'un des inhibiteurs de la kallikréine, qui est une protéase plasmatique permettant de cliver le kininogène, ce qui permet de libérer la bradykinine, une hormone peptidique ayant des propriétés pro-inflammatoires.

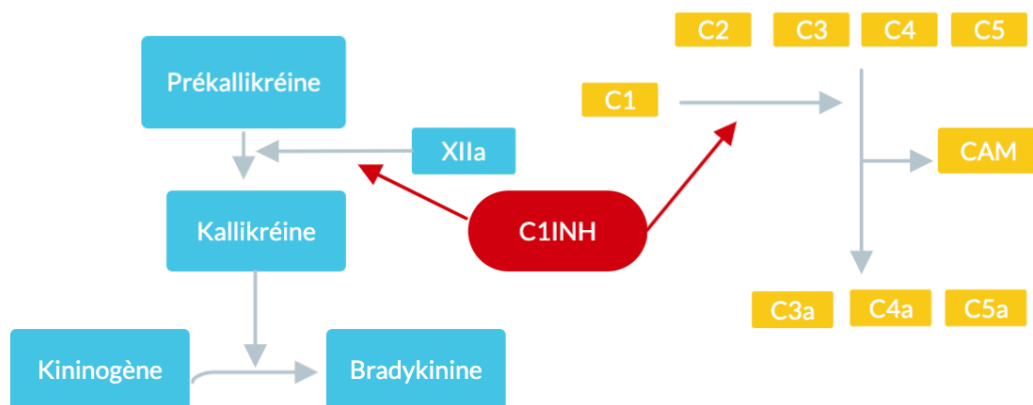


Figure 14 : Cibles du C1-inhibiteur (38).

Une étude immunologique concernant le C1-inhibiteur a été réalisée par F.Masson et publiée en 2007. Cette étude concerne les patients atteints du SMR. On observe une diminution acquise du dosage du C1-inhibiteur chez 2 patients sur 4 atteints de SMR (37).

Concernant la voie du complément, il n'y a pas de clivage du C2 ou du C4 en présence de ce sous-dosage en C1-inhibiteur. Ce sous-dosage ne provoque donc pas une activation de la voie classique du complément. L'hypothèse d'une activation de la voie du complément provoquant un œdème n'est donc pas retenue.

Concernant le clivage du kininogène, celui-ci est augmenté, entraînant une plus grande quantité de bradykinine et donc une vasodilatation avec fuite vasculaire provoquant un œdème.

La diminution du dosage de C1-inhibiteur prédispose donc à la formation d'œdèmes via la voie des kinines et peut donc être considérée comme une hypothèse étiologique du SMR. Celle-ci nécessite d'autres investigations et études afin de la confirmer (37).

4.4. Hypothèse infectieuse

4.4.1. Infection virale

4.4.1.1. Herpes simplex virus (HSV-1)

En 1973, Hornstein a rapporté que 10% des patients atteints du SMR ont mentionné la présence de lésions bulleuses de type herpétique retrouvées au début de la formation de l'œdème labial (39).

Des études cliniques ont été menées, notamment une par M.Kanerva et Coll. publiée en 2008, afin de trouver une association entre le HSV1 et le SMR. Cependant, aucune association n'a été rapportée à ce jour (27).

4.4.1.2. Covid-19

Un rapport de cas datant de 2020 et publié par Bahadır Taşlıdere témoigne du potentiel rôle étiologique du Covid-19 dans le SMR.

Une patiente s'est présentée aux urgences avec la triade symptomatique du SMR. Celle-ci a déjà manifesté une poussée de SMR auparavant et n'en a plus jamais été victime depuis. Un scanner pulmonaire a été effectué et celui-ci s'est révélé positif. Il est important de rappeler que ce dernier a une sensibilité de 98% pour l'infection du Covid-19. Les recherches étiologiques (allergiques, sérologiques...) concernant la poussée de SMR ressortent sans succès. À la suite de tous ces examens, la patiente a été diagnostiquée porteuse du Covid-19. L'administration d'hydroxychloroquine, d'azithromycine et de corticoïdes a été concomitante à la guérison du Covid-19 ainsi qu'à la régression de la triade symptomatique du SMR (40).



Figure 15 : Patiente atteinte du Covid-19 et présentant la triade symptomatique du SMR (40).

L'hypothèse étiologique virale du SMR via le Covid-19 est alors proposée. En effet, l'analyse de la muqueuse orale a mis en évidence une inflammation avec présence de lymphocytes, plasmocytes et surtout de mastocytes. Or, lors de l'infection virale par Covid-19, les nombreux mastocytes présents dans les poumons sont activés.

Une potentielle activation des mastocytes des voies respiratoires supérieures et inférieures via le Covid-19 pourrait donc provoquer un phénomène inflammatoire responsable des poussées du SMR. Son rôle étiologique n'est à ce jour pas prouvé. Cette piste n'est qu'une éventuelle possibilité qui nécessite davantage d'études et investigations (40).

4.4.2. Infection bactérienne

4.4.2.1. *Mycobacterium tuberculosis*

Une des hypothèses étiologiques infectieuses d'origine bactérienne est en rapport avec la présence de *mycobacterium tuberculosis*, également appelé bacille de Koch. En effet, Rebiay Apaydin et coll. ont réalisé une étude publiée en 2004 (41). Celle-ci consiste en la recherche de *mycobacterium tuberculosis* par amplification de l'ARN ribosomal sur une biopsie cutanée de cinq individus atteints de SMR et un autre individu atteint de chéilite granulomateuse.

Trois des six échantillons se sont révélés positifs. Un quatrième échantillon s'est également révélé positif suite à une coloration de Ziehl-Neelsen. La présence du *mycobacterium tuberculosis* chez quatre des six individus atteints du SMR soulève la possibilité d'une étiologie mycobactérienne du SMR (41).

Une autre étude réalisée par R.Apaydin et coll. (2000) renforce cette hypothèse par la détection de cette mycobactérie dans la biopsie d'un patient atteint du SMR avec œdème. Cette fois-ci, la détection a été effectuée par amplification en chaîne par polymérase (PCR) (42).

La présence de mycobactérium tuberculosis provoquerait donc une réponse immunologique à un foyer infectieux chronique, responsable du gonflement présent dans le SMR (41,42).

4.4.2.2. Infection odontogène

Les infections odontogènes de type lésions carieuses ou parodontites apicales représentent une autre hypothèse étiologique d'origine bactérienne du SMR (4,43).

4.4.2.2.1. Lésions carieuses et SMR

Un rapport de cas de T.Tadokoro et coll. publié en 2003 témoigne de cette possible étiologie infectieuse odontogène (4).

Celui-ci présente une patiente de 24 ans atteinte du SMR (diagnostiqué par biopsie). Elle présente un œdème labial inférieur ainsi qu'un œdème facial gauche persistants depuis 6 mois. Une recherche de l'étiologie (analyses biologiques...) a été effectuée, sans donner de résultat. Les traitements antiallergiques, antihistaminiques, antiinflammatoires ont été inefficaces. Il ne s'agirait donc pas d'une étiologie allergique.

La patiente présentait une lésion carieuse sur la première molaire inférieure gauche. Suite au traitement de cette lésion carieuse, les œdèmes, signes caractéristiques du SMR, ont disparu. En effet, une semaine après l'élimination de ce foyer infectieux bucco-dentaire, les œdèmes labiaux et faciaux ont régressé puis ont entièrement disparu sans récurrence. Ce processus de rémission est similaire à d'autres rapports de cas de la littérature, notamment au Japon, où une trentaine de cas de SMR ont régressé à la suite de l'élimination d'un foyer infectieux odontogène.

La concomitance des signes cliniques du SMR et d'un foyer infectieux odontogène pourrait s'expliquer par un processus immunologique provoqué par

une infection focale chronique. Cette réaction immunologique, responsable des signes cliniques du SMR, cesse donc suite à l'éradication de ce foyer infectieux (4).

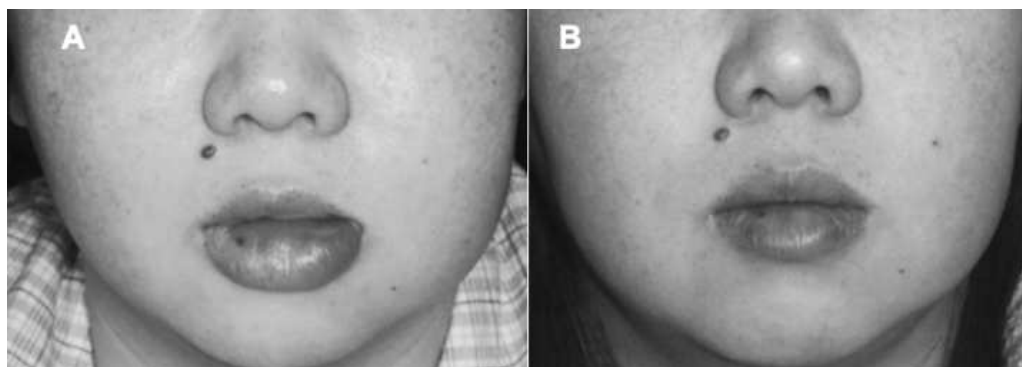


Figure 16 : Chéilite de Miescher avec foyer infectieux odontogène (A) et sa totale disparition 9 mois après l'élimination de ce foyer infectieux (B) (4).

4.4.2.2.2. Parodontite apicale et SMR

Une autre étude sur l'association entre la chéilite granulomateuse et les infections odontogènes a été réalisée par Xiaosheng Hu et coll. et publiée en 2001. Celle-ci comprend 181 patients atteints d'une chéilite granulomateuse, forme monosymptomatique du SMR, répertoriés dans le service de stomatologie de Pékin. Une comparaison à un groupe témoin a été effectuée.

Le résultat de cette étude montre que les lésions carieuses dentaires et les parodontites apicales sont significativement associées à la chéilite granulomateuse. L'association démontrée dans cette étude est considérée comme hautement significative ($p < 0,001$) (43,44).

Les patients atteints de chéilite granulomateuse présenteraient deux fois plus de caries dentaires que ceux qui ne sont pas atteints. En effet, 42,5% des patients atteints de chéilite granulomateuse présentent des lésions carieuses contre 29,3% chez les patients témoins.

Concernant la parodontite apicale, sa fréquence chez les patients atteints de chéilite granulomateuse est significativement plus élevée avec une prévalence de 60,2% contre 15,5% chez les patients témoins.

De plus, une relation est démontrée entre la localisation de la parodontite apicale et la localisation de la chéilite de Miescher.

La localisation de la chéilite et la localisation la lésion carieuse ont également été étudiées, mais aucune relation n'a été trouvée entre ces deux dernières (43). Cette étude montre donc l'importance du traitement des foyers dentaires chez les patients atteints de SMR.

5. Diagnostic

5.1. Diagnostic positif

La pose du diagnostic du SMR se fait en 2 temps. Dans un premier temps, on parle de suspicion diagnostique. Celle-ci résulte de l'examen clinique suite à l'observation des signes du SMR, notamment ceux de la triade symptomatique. Ensuite, le diagnostic positif du SMR ne peut être établi qu'avec l'aide d'un examen anatomopathologique réalisé suite à une biopsie (1).

5.1.1. Suspicion diagnostique : examen clinique

La suspicion diagnostique de SMR peut être compromise si l'œdème oro-facial n'est pas présent.

En 1990, Hornstein et coll. ont donc établi une classification clinique permettant de faciliter l'orientation du diagnostic de SMR. Celle-ci permet d'évaluer la plausibilité du diagnostic de SMR selon les signes cliniques observables chez le patient. Ces signes cliniques sont donc classés en trois catégories comprenant des signes majeurs et des signes mineurs :

- ⇒ Symptômes de 1^{er} ordre (signes majeurs) : paralysie faciale, œdème d'aspect histologique caractéristique.
- ⇒ Symptômes de 2^{ème} ordre (signes mineurs) : langue plicaturée, œdème d'aspect histologique non-caractéristique, céphalées type migraines, atteinte d'autres nerfs crâniens.
- ⇒ Symptômes de 3^{ème} ordre (signes mineurs) : symptômes végétatifs bucco-faciaux, symptômes psychiatriques.

L'association des signes cliniques visibles permet, selon le tableau ci-dessous, d'établir un diagnostic et les réserves à émettre concernant celui-ci (1) :

Tableau 4 : Tableau aidant à la pose du diagnostic de SMR suivant les signes cliniques selon Meisel-Stosiek et Hornstein (1).

Signes de 1 ^{er} ordre	Signes de 2 ^{ème} ordre	Signes de 3 ^{ème} ordre	Diagnostic
Paralysie faciale + œdème labial ou facial d'aspect histologique caractéristique	Avec ou sans langue plicaturée		SMR complet
Lésions œdémateuses d'aspect histologique caractéristique			SMR incomplet mais sûr
Paralysie faciale	Œdème d'aspect histologique non-caractéristique		SMR incomplet mais sûr
	Œdème d'aspect histologique non-caractéristique + langue plicaturée		SMR incomplet mais probable
	Œdème d'aspect histologique non-caractéristique + 2 signes de 2 ^{ème} ordre		SMR incomplet mais probable
	Œdème d'aspect histologique non-caractéristique + 1 signe de 2 ^{ème} ordre		SMR incomplet et douteux
	Œdème d'aspect histologique non-caractéristique	3 signes de 3 ^{ème} ordre	SMR incomplet et douteux
	Lésions d'aspect histologique non-caractéristique		SMR peu probable

Il est important de noter que pour Hornstein, la forme complète du SMR n'est pas synonyme de triade symptomatique. En effet, selon lui, la langue plicaturée n'est pas un critère décisif pour justifier une forme complète de SMR (27).

5.1.2. Diagnostic positif : anatomopathologie

Le diagnostic du SMR est ensuite confirmé par une analyse histologique. L'analyse anatomopathologique révèle la présence de granulomes histiocytaires épithélioïdes sans nécrose caséreuse dans le fragment biopsié (45).

5.1.2.1. Biopsie

Afin d'effectuer cette analyse anatomopathologique, il convient d'effectuer une biopsie. Dans la majorité des cas, celle-ci est effectuée au niveau de la lèvre supérieure, mais peut également être effectuée au niveau de la paupière (dans les cas d'œdème palpébral).

Ce fragment biopsié doit être volumineux, tant dans la largeur que dans la profondeur, allant jusqu'au muscle de la lèvre.

Le but est que celui-ci contienne des granulomes. Cependant, ceux-ci peuvent être peu nombreux, d'une petite taille, ou présents uniquement en profondeur.

Des recoupes de fragments peuvent donc être possibles, jusqu'à une dizaine, afin d'obtenir un fragment présentant des foyers granulomateux (11).

5.1.2.2. Organisation tissulaire et cellulaire

5.1.2.2.1. Définitions

Suite à la biopsie, l'analyse anatomopathologique a lieu. Celle-ci révèle la présence de granulomes épithélioïdes histiocytaires sans nécrose caséreuse (11).

- ⇒ Un granulome épithélioïde est une lésion inflammatoire constituée d'un amas de cellules épithélioïdes (cellules dérivées des macrophages activés et ressemblant aux cellules épithéliales), de lymphocytes et parfois de cellules géantes de Langhans.
- ⇒ Ces granulomes épithélioïdes sont caractérisés d'histiocytaires car ils contiennent des histiocytes, monocytes sanguins ayant migré dans la matrice extra-cellulaire des tissus conjonctifs lors d'une réaction immunitaire innée (46).

5.1.2.2.2. Description histologique

Le revêtement épithélial du fragment biopsié ne présente aucune anomalie. Le chorion sous-jacent est œdémateux et présente des capillaires dilatés, signes d'une réaction inflammatoire (11).

Les granulomes histiocytaires sont présents dans le chorion de la sous-muqueuse, ainsi que dans la couche musculaire plus en profondeur. Ces granulomes sont dispersés, et leur nombre est très variable. Ils se démarquent par leur angiotropisme et leur composition cellulaire. En effet, ceux-ci ont principalement une localisation périvasculaire ou périlymphatique.

Concernant leur composition cellulaire, ils sont constitués de :

- ⇒ Histiocytes épithélioïdes, ronds et roses.
- ⇒ Lymphocytes et plasmocytes (lymphocytes différenciés produisant des anticorps circulants).
- ⇒ Cellules géantes de Langhans, qui sont peu nombreuses ou parfois même absentes. Ce sont des cellules polynucléées résultant de la fusion de cellules épithélioïdes avec les noyaux localisés en périphérie. Ce type de cellules possède une activité phagocytaire importante.

Des collections de cellules épithélioïdes sont parfois détectées dans la lumière des espaces lymphatiques (11,47).

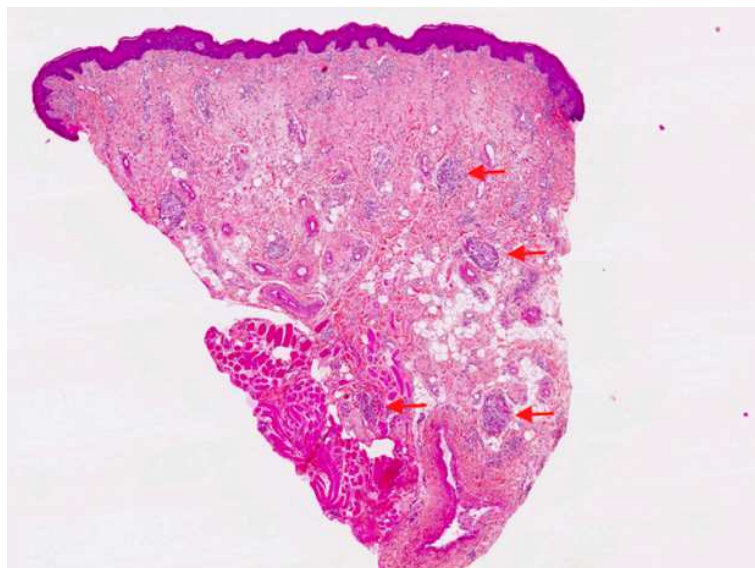


Figure 17 : Aspect histologique avec faible grossissement : granulomes inflammatoires dans le chorion et dans le muscle (11).

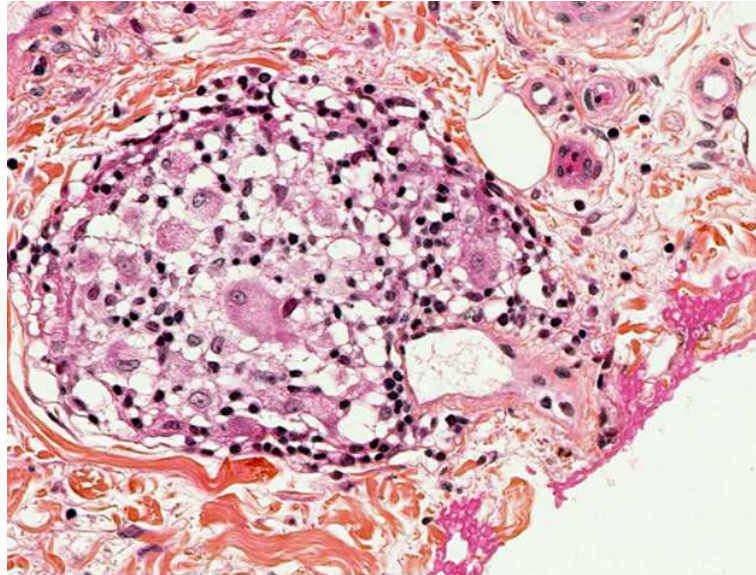


Figure 18 : Aspect histologique avec fort grossissement : histiocytes épithélioïdes et lymphocytes composant le granulome inflammatoire (11).

L'œdème présent dans le chorion du fragment biopsié peut être caractérisé de lymphœdème. Un lymphœdème résulte d'une stase vasculaire provoquée par compression des vaisseaux. La compression est réalisée par les granulomes qui repoussent la paroi vasculaire, ce qui peut provoquer des lymphangiectasies.

Cette compression est telle, qu'on peut aller jusqu'à suspecter les granulomes d'être intra-lymphatiques sur les coupes anatomopathologiques. Cet aspect peut être nommé endolymphangite épithéloïde oblitérante.

Ce lymphœdème explique donc l'efficacité du traitement par injection intralésionnelle de corticoïdes qui lève la compression des vaisseaux et provoque donc la disparition de l'œdème (11,47).

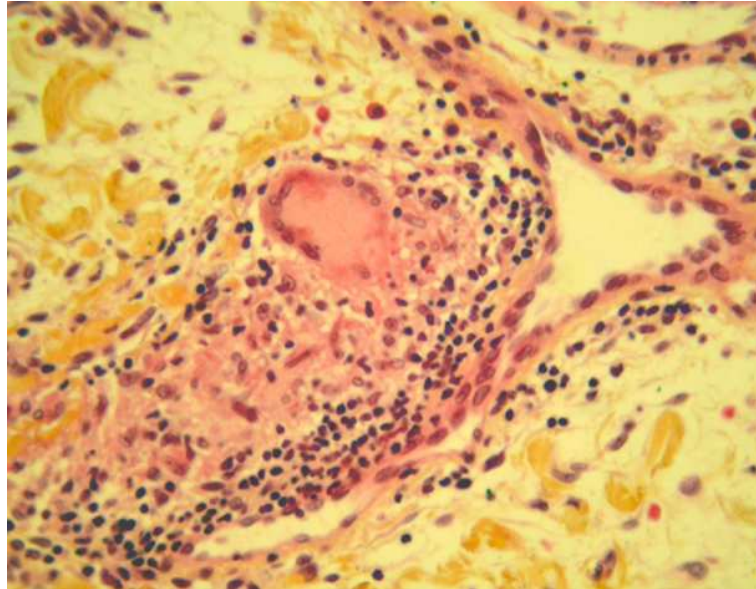


Figure 19 : Aspect histologique avec fort grossissement : granulome paravasculaire comprimant le vaisseau et provoquant une stase vasculaire (11).

5.1.2.2.3. Stade précoce du SMR

Les patients en stade précoce de SMR ne présentent pas de granulome dans leur biopsie. En effet, on y observe seulement des canaux lymphatiques dilatés, avec des agrégats périvasculaires d'histiocytes, de lymphocytes et de plasmocytes dans le tissu œdématisé. Aucune formation granulomateuse n'est notifiée.

C'est uniquement dans les stades ultérieurs que les granulomes, avec ou sans cellules de Langhans, sont observés. Cependant, dans les stades ultérieurs, les formations granulomateuses ne sont pas toujours présentes et cela ne justifie pas d'exclure le diagnostic de SMR (4).

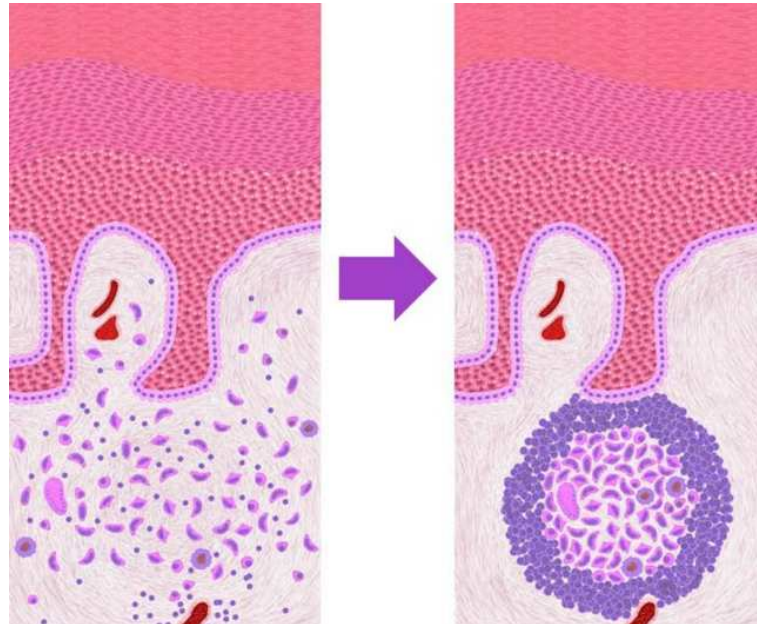


Figure 20 : Schéma illustrant l'évolutivité histologique avec formation d'un granulome chez les patients atteints de SMR (13).

L'étude de E.Kaminagakura et J.Jorge Jr publiée en 2009 a pour but d'étudier l'hétérogénéité histologique chez deux patients atteints de SMR.

Une forme monosymptomatique (avec chéilite de Miescher) et une forme complète (avec la triade symptomatique) ont été étudiées (23).

La forme complète présente une inflammation granulomateuse. Les lymphocytes B représentent 56% du nombre total de cellules et sont principalement localisés dans le centre du granulome. Quant aux lymphocytes T, ceux-ci représentent 33% des cellules, avec 48% de CD4+ et 16% de CD8+.

Dans la forme monosymptomatique, aucune formation granulomateuse n'est retrouvée. Les cellules inflammatoires sont dispersées au sein du tissu œdématisé. Les lymphocytes B sont peu nombreux. Les lymphocytes T représentent ici 78% des cellules, avec 34% de CD4+ et 46% de CD8+.

Tableau 5 : Caractéristiques histologiques et répartition cellulaire chez 2 patients atteints de SMR selon E.Kaminagakura et J.Jorge Jr (23).

Forme clinique	Caractéristiques histologiques	CD20+	CD45+	CD4+	CD8+
Complète	Présence de granulomes	56%	33%	48%	16%
Monosymptomatique	Absence de granulomes Infiltrats lymphocytaires périvasculaires	<1%	78%	34%	46%

Ces deux cas cliniques sont une preuve que les réponses immunitaires de l'hôte peuvent varier d'un patient à un autre, pouvant parfois être la cause d'une analyse anatomopathologique non-concluante au diagnostic de SMR. Cela prouve également que le SMR est une pathologie très hétérogène.

Cette étude peut également soulever une autre hypothèse émettant que les infiltrats lymphocytaires sans formation granulomateuse puissent représenter des cas précoces de SMR, en incluant des formes monosymptomatiques. La présence de granulomes, elle, pourrait correspondre à des cas de SMR de plus longue durée, notamment des SMR complets.

Des recherches plus poussées sont nécessaires afin de savoir si la forme monosymptomatique de SMR pourrait être la phase initiale du syndrome (avec un contexte histologique caractéristique et évolutif dans le temps), ou bien si le contexte histologique est simplement dépendant d'une réponse immunitaire propre à chaque individu (23).

5.2. Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels évoqués sont ceux qui sont le plus rencontrés dans le SMR.

5.2.1. Œdèmes

5.2.1.1. Rosacée

La rosacée est une maladie inflammatoire chronique d'étiologie inconnue. Celle-ci comporte plusieurs stades, dont le stade vasculaire. La manifestation clinique principale du stade vasculaire est l'œdème facial, notamment palpébral. À la différence de l'œdème dans le SMR, celui-ci est accompagné d'un érythème associé à des télangiectasies (48).



Figure 21 : Œdème palpébral lors d'une rosacée (49).

5.2.1.2. Angioœdème / œdème de Quincke

L'angioœdème se caractérise par la survenue d'œdèmes sous-cutanés et/ou sous-muqueux transitoires et récidivants responsables d'un gonflement localisé. Celui peut être d'origine allergique ou encore héréditaire.

Lorsque l'œdème de Quincke est associé à une obstruction potentielle des voies respiratoires, on peut observer cliniquement un gonflement oro-facial.

L'œdème facial dans la SMR se caractérise par une certaine chronicité, tandis que l'œdème de Quincke disparaît entre 2 et 5 jours et est accompagné d'une asthénie importante (37,48).



Figure 22 : Angioœdème labial (50).

5.2.1.3. Syndrome d'Ascher

Le syndrome d'Ascher est un syndrome très rare se caractérisant par l'association d'un blépharochalasis et d'une lèvre double.

Le blépharochalasis est une tuméfaction œdémateuse récurrente des paupières provoquant leur affaissement, qui est accompagnée d'une atrophie de la peau, un rétrécissement des fentes palpébrales ainsi que l'apparition d'un pseudo-épicanthus. Cette tuméfaction palpébrale est parfois confondue avec celle du SMR (51).

L'autre signe clinique du syndrome d'Ascher est une tuméfaction labiale sur le versant muqueux, touchant le plus souvent la lèvre supérieure et provoquant un aspect de double-lèvre. Cette tuméfaction doit être différenciée de la chéilite de Miescher (48,52).



Figure 23 : Blépharochalasis (53) et tuméfaction labiale (52) retrouvés dans le syndrome d'Ascher.

5.2.1.4. Œdème palpébral : autres diagnostics différentiels

Chen et coll. ont résumé les différents diagnostics différentiels de l'œdème palpébral du SMR. Il les classe en quatre catégories : inflammations, infections, tumeurs malignes, divers.

Ceux-ci sont rassemblés dans le tableau suivant (48) :

Tableau 6 : Autres diagnostics différentiels de l'œdème palpébral (48).

Melkersson-Rosenthal syndrome: Clinical Differential Diagnosis of Eyelid Swelling*		
<i>Inflammations</i>	<i>Infections</i>	<i>Miscellaneous</i>
Acne rosacea	Erysipelas	Ascher's Syndrome (eyelid swelling and "double lips")
Thyroid orbitopathy	Preseptal cellulitis	Buschke's scleredema
Hashimoto's disease	Chronic canaliculitis and/or dacryocystitis	Lymphedema from head and neck or thoracic tumor obstruction
Idiopathic orbital inflammatory pseudotumor	Sinusitis	Following surgery, injury or irradiation
Blepharochalasis	Tuberculosis	Nephrotic syndrome
Dermatochalasis	Mononucleosis	Congestive heart failure
Lipogranulomas following oil or ointment injections	Herpetic blepharitis (simplex or zoster)	Cirrhosis (hypoalbuminemia)
Xanthogranulomas	Childhood viral infections	Prolapsed orbital fat
Idiopathic, allergic or nonallergic, acquired or hereditary angioedema including Quincke's edema (food, drug or textile dye-induced, ACE inhibitors, local anesthetics like lidocaine, bradykinin-mediated, C1 inhibitor deficiency)	Hepatitis B prodrome	Floppy eyelid syndrome
Urticaria and mastocytosis	Nematode or fly larva infestations	Superior vena cava syndrome
Anaphylaxis	<i>Malignant Tumors</i>	Cavernous sinus-dural fistula
Insect bite	Sebaceous carcinoma with conjunctival and epidermal pagetoid spread (masquerade syndrome)	Atherosclerotic or post-traumatic carotid-cavernous fistula
Sarcoidosis	Lymphoma	Lymphangioma (sometimes with hemorrhage)
Allergic contact dermatitis	Merkel cell carcinoma	Localized or systemic amyloidosis with recurrent hemorrhage
Erythema multiforme	Myeloma	Meningioma of greater wing of sphenoid
Dermatomyositis (heliotope sign)	Leukemia	Retained foreign body
Systemic or localized lupus erythematosus	Soft tissue sarcoma	Munchausen syndrome (self-inflicted trauma)
Systemic vasculitis such as Wegener's granulomatosis and Churg-Strauss syndrome	Kaposi's sarcoma	
Graft versus host disease	Metastatic carcinoma and primary eyelid adnexal carcinoma with intralymphatic tumor cell emboli	
Pemphigus		
Ocular cicatricial pemphigoid		

*Substantially modified from Chen et al.⁷

5.2.2. Paralysie faciale

Lors de la présence d'un SMR incomplet avec paralysie faciale, les spécialistes émettent parfois un mauvais diagnostic : la paralysie faciale idiopathique, également appelée paralysie faciale de Bell ou paralysie faciale à frigore (54).

La paralysie de Bell représente plus de la moitié des paralysies faciales périphériques chez l'adulte. Au niveau symptomatologique, celle-ci se manifeste par un déficit moteur des muscles ipsilatéraux des étages inférieur et supérieur de la face. Ce signe clinique régresse entre 24h et 72h après son apparition. Des douleurs rétro-auriculaires et des engourdissements de l'hémiface impactée peuvent précéder ou accompagner ce déficit moteur.

Son diagnostic est clinique et passe par une étape d'élimination des diagnostics différentiels (dont la paralysie faciale présente dans le SMR).

L'évolution est spontanée dans 75% des cas, avec une récupération complète (55).

La paralysie faciale dans le SMR aurait une prédilection plus héréditaire que la paralysie de Bell, ainsi qu'une tendance à la récurrence plus élevée (56).

Le pronostic en termes de guérison est moins bon chez un patient atteint d'une

paralysie faciale dans le cadre du SMR que chez un patient atteint de la paralysie de Bell, notamment du fait du taux de récurrence (57).

5.2.3. Langue plicaturée

La langue plicaturée peut être observée chez un patient indemne de maladie. Elle peut également être présente dans différentes pathologies, les plus courantes étant la langue géographique, le syndrome de Sjogren et le syndrome de Down (58).

5.2.4. Maladie de Crohn et sarcoïdose

La maladie de Crohn et la sarcoïdose sont des pathologies systémiques inflammatoires chroniques avec infiltrations granulomateuses pouvant provoquer des GOF. La découverte d'une GOF peut donc être le point de départ à l'établissement du diagnostic de maladie de Crohn ou de sarcoïdose, à condition de bien éliminer les diagnostics différentiels (notamment celui du SMR) (59).

Concernant la maladie de Crohn, il s'agit d'une maladie inflammatoire granulomateuse chronique de l'intestin pouvant atteindre l'entièreté du tube digestif, de la bouche à l'anus.

Des manifestations oro-faciales peuvent donc exister et précéder l'atteinte intestinale (macrochéilie, ulcérations orales, hyperplasie gingivale, langue plicaturée, érythèmes muqueux, fissures gingivales). La macrochéilie et la langue plicaturée sont également des signes cliniques majeurs du SMR (60).

Concernant l'aspect histologique dans la maladie de Crohn, les granulomes sont moins paravasculaires, plus polymorphes, avec un plus grand nombre de cellules géantes et de plasmocytes. Cependant, il n'existe pas de signe histologique différentiel de certitude, rendant l'investigation clinique de signes digestifs indispensable par la suite pour établir le diagnostic de la maladie de Crohn (11).

Quant à la sarcoïdose, il s'agit d'une maladie granulomateuse systémique. Le diagnostic de la sarcoïdose se base sur la présence d'une granulomatose touchant au moins deux organes (les principaux organes touchés étant le système lymphatique médiastinal, les poumons, la peau et les yeux) (61).

Les patients atteints de sarcoïdose peuvent également présenter une GOF avec

des caractéristiques histologiques semblables au SMR. Cependant, histologiquement, les granulomes présents dans la sarcoïdose diffèrent légèrement de ceux présents dans le SMR avec un plus grand nombre de cellules géantes ainsi que des cellules histiocytaires plus claires. De plus, ils ne sont pas particulièrement angiotropes, contrairement aux granulomes présents dans le SMR (11,62).

La découverte d'une GOF doit donc être associée à la recherche de signes cliniques extra-oraux afin de déterminer si celle-ci est primaire/isolée (SMR, chéilite de Miescher) ou secondaire à une pathologie (maladie de Crohn, sarcoïdose) (60).

6. Traitements

Il n'y a pas de traitement spécifique pour le SMR, et cela est sujet à la controverse (6).

6.1. Médicamenteux

6.1.1. Corticostéroïdes

Chez les patients atteints de SMR, on constate une fonction immunitaire anormale, une dérégulation immunitaire ou des tendances allergiques. Des courtes doses d'immunosuppresseurs sont donc souvent prescrites. Le traitement par corticostéroïdes peut être administré via deux voies : systémique ou locale (6).

Le traitement de corticoïdes par voie orale systémique (prednisolone) est le traitement actuel le plus courant pour le SMR. En effet, il représente le traitement initial donné aux patients. Ce traitement n'est pas invasif et présente peu d'effets indésirables. Dans la majorité des cas, ces corticoïdes sont administrés avec une posologie de 30 à 50mg/j pendant une semaine et sont réduits progressivement sur deux semaines. Dans les cas les plus graves, le méthylprednisolone à forte dose est administré.

Le but des corticoïdes est de réduire l'œdème oro-facial ainsi que la paralysie faciale. Quant à la langue plicaturée, celle-ci étant bénigne et peu dérangeante,

elle ne nécessite aucun traitement. Ce traitement par voie orale de corticoïdes entraîne une amélioration chez 50 à 80% des patients et réduit la fréquence de récurrence de 60 à 75%. Cependant, les corticostéroïdes sont parfois inefficaces, notamment dans les cas de paralysies faciales récurrentes (6,57,63).

Le traitement de corticoïdes par voie locale consiste en l'injection intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone (1 à 1,5 ml d'une solution dosée à 10-20 mg/ml) répétée jusqu'à trois fois dans la semaine. Celui-ci est prescrit dans le cas d'œdème non-accompagné de paralysie faciale ou dans le cas d'œdème réfractaire aux corticostéroïdes oraux. Il permet de diminuer la sévérité de l'œdème ainsi que le risque de récurrence.

Afin de réaliser une injection indolore dans la lèvre supérieure, une anesthésie tronculaire du nerf infra-orbitaire peut être réalisée. Quant à la lèvre inférieure, une anesthésie du nerf mentonnier peut être pratiquée. Des anesthésies de contact (lidocaïne) peuvent également être appliquées afin de réduire la douleur d'injection (6,45).



Figure 24 : Aspect clinique d'un œdème labial dans le cadre du SMR sans traitement (a) et suite à l'injection intralésionnelle de corticoïdes (b) (11).

Cependant, les effets des corticostéroïdes peuvent être variables et les bénéfices sont temporaires (47).

6.1.2. Autres traitements médicamenteux

D'autres traitements peuvent être utilisés en alternative au traitement par corticostéroïdes si celui-ci s'avère inefficace (2,6,47).

Ces traitements sont développés dans le tableau ci-dessous (2) :

Tableau 7: Traitements médicamenteux alternatifs aux corticostéroïdes dans le SMR (2).

Famille	Molécule	Dosage
Antibactérien antilépreux	Clofazamine	200-300 mg/j
Antibiotique	Métronidazole	750-1000 mg/j
Antibiotique	Minocycline	100 mg/j
Antibactérien antilépreux	Clofazamine	200-300 mg/j
Sédatif	Thalidomide	100mg/j
Anti-TNF	Infliximab	
Anti-TNF	Adalimumab	
Antirhumastismal	Hydroxychloroquine	
Immunosuppresseur	Méthotrexate	
Antibiotique	Dapsone	100mg/j
Immunosuppresseur	Azathioprine	

Les immunoglobulines intraveineuses sont également un traitement possible du SMR en cas d'inefficacité des corticostéroïdes pendant plusieurs jours. Ceux-ci sont injectés avec la posologie de 1g/kg sur deux jours (64). Les antihistaminiques sont parfois utilisés dans les cas où les corticostéroïdes s'avèrent inefficaces. S'ils sont efficaces, l'origine du SMR pourrait donc être d'origine allergique (35).

6.2. Chirurgicaux

Le traitement par intervention chirurgicale peut être prescrit uniquement dans les cas les plus graves réfractaires aux différents traitements, notamment ceux provoquant une déformation faciale prononcée. Ces interventions doivent être effectuées une fois que la maladie se situe dans une phase de quiescence (47).

6.2.1. Décompression totale du nerf facial

La paralysie faciale du SMR est majoritairement causée par une compression du nerf facial par l'œdème qui se loge dans le canal osseux du nerf. Cela provoque donc des neuropathies par piégeage. Dans certains cas, une

décompression totale ou sous-totale du nerf facial peut être effectuée chirurgicalement. (65)

La décompression totale du nerf facial est une intervention chirurgicale réalisée lorsque le patient atteint du SMR est touché par des paralysies faciales récurrentes. En effet, cette récurrence peut provoquer à terme un déficit fonctionnel du nerf facial, notamment une syncinésie faciale défigurante accompagnée d'une aggravation de la paralysie faciale résiduelle à chaque récurrence. Le but de cette intervention chirurgicale est d'empêcher l'apparition d'autres épisodes de paralysie faciale, ce qui n'est pas systématiquement le cas des patients traités par médicaments. Environ 90% des patients ne sont plus concernés par les épisodes de paralysie faciale à la suite de cette intervention chirurgicale.

La technique chirurgicale repose dans un premier temps sur une mastoïdectomie standard, suivie d'une décompression des segments mastoïde et tympanique du nerf facial. Suite à cela, la décompression du nerf facial est effectuée du ganglion géniculé au méat auditif interne via la fosse crânienne moyenne (6,65,66).

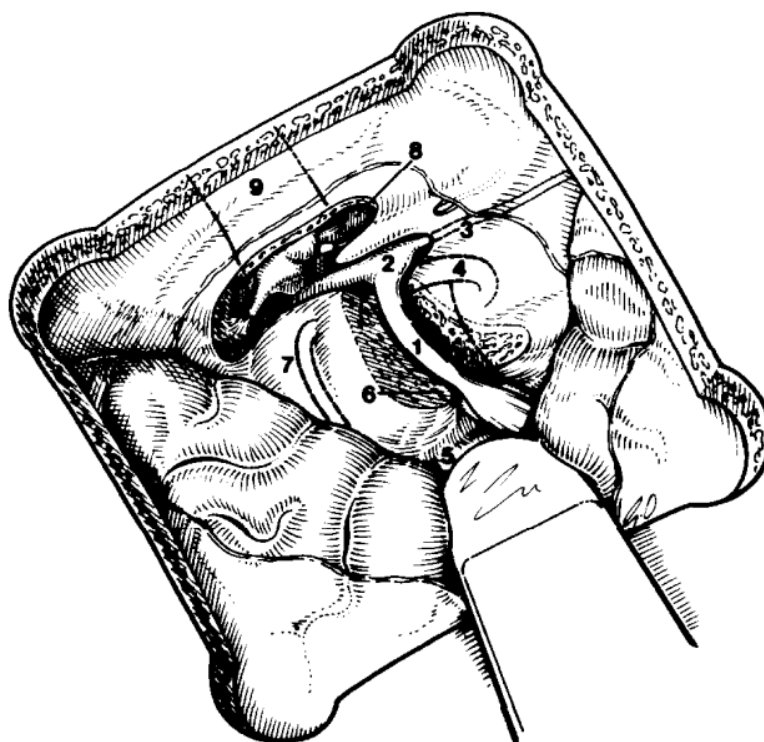


Figure 25 : Schéma illustrant la décompression du nerf facial via la fosse crânienne moyenne (1 : nerf facial, 2 : ganglion géniculé, 3 : grand nerf pétreux superficiel, 4 : cochlée, 5 : sinus pétreux supérieur, 6 : nerf vestibulaire supérieur, 7 : canal supérieur semi-circulaire, 8 : oreille moyenne, 9 : conduit auditif externe) (65).

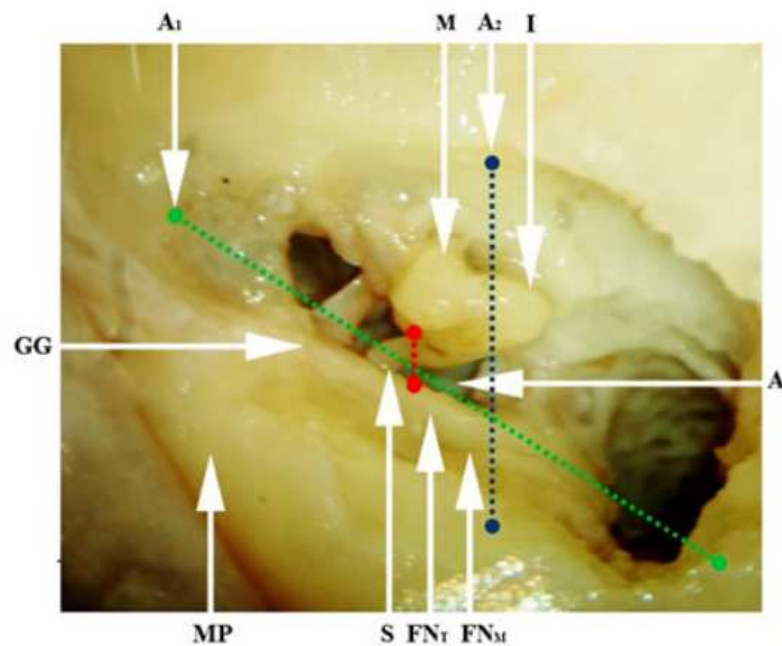


Figure 26 : Photographie clinique anatomique (FN_T : segment tympanique du nerf facial, FN_M : segment mastoïde du nerf facial, GG : ganglion géniculé) (67).

La décompression sous-totale du nerf facial peut également être réalisée. Celle-ci consiste à effectuer une décompression du nerf selon une approche transmastoiïdienne, du foramen stylomastoïde au ganglion géniculé. Cette technique chirurgicale est également efficace contre la récurrence des paralysies faciales dans le SMR, mais présente un risque de surdité de transmission (66).

6.2.2. Chéiloplastie

En cas d'œdèmes persistants des lèvres, une chéiloplastie selon la technique de Conway peut être réalisée. Celle-ci consiste à éliminer un bloc de muqueuse située en dorsal du vermillon, avec suppression d'une partie du muscle orbitaire et du tissu œdématié (6,68,69).



Figure 27 : Technique chirurgicale de Conway afin de réaliser une chéiloplastie (68).

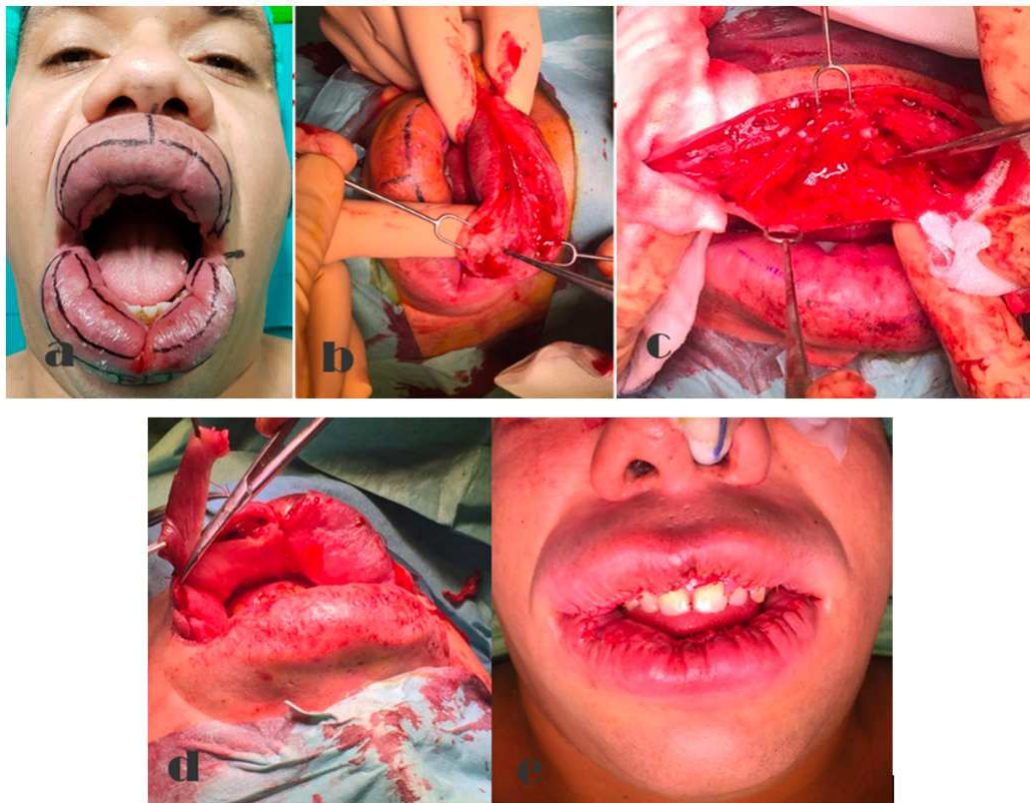


Figure 28 : Patient atteint d'œdème labial du SMR avant intervention chirurgicale (a), retrait d'un bloc de muqueuse en forme de faucille situé entre 1,2 à 1,5cm en dorsal du bord du vermillon (b)(c), retrait des excès de muqueuse (d), résultat post-opératoire (e) (69).

Un traitement localisé par photobiomodulation au laser à diode est une alternative thérapeutique à la chéiloplastie chirurgicale. Celui-consiste en un traitement de 3 séances de laser par semaine, et ce pendant 4 semaines. Les résultats semblent immédiats, progressifs et stables dans le temps (70).

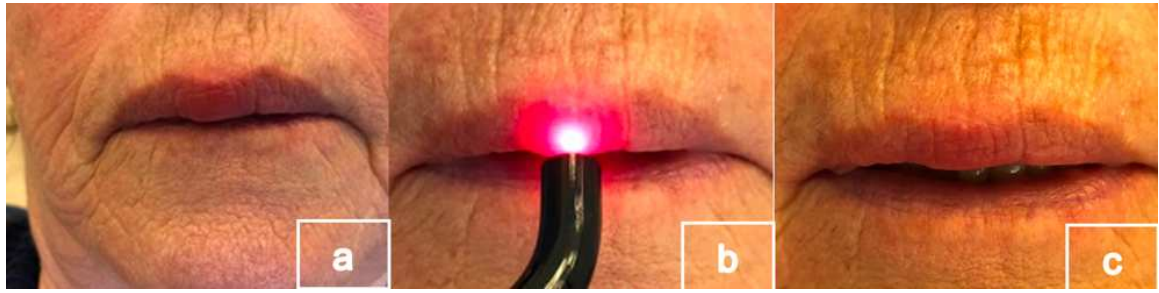


Figure 29 : Œdème labial chez une patiente atteinte du SMR (a), traitement par photobiomodulation laser (b), réduction de l'œdème post-traitement (c) (70).

Ces thérapeutiques peuvent engendrer une perte de sensation labiale. Il est important de préciser qu'elles n'ont aucun impact sur le caractère récidiviste de l'œdème (6).

7. Prise en charge en odontologie

7.1. Rôles du chirurgien-dentiste

7.1.1. Démarche diagnostique

Le chirurgien-dentiste peut être confronté à un patient consultant pour des œdèmes oro-faciaux ou encore une langue plicaturée. Celui-ci peut donc avoir un rôle primordial dans le diagnostic précoce du SMR. L'interrogatoire médical ainsi que l'examen clinique sont les deux points importants dans ce diagnostic précoce (1).

En effet, l'historique des œdèmes et paralysies faciales, ainsi que les pathologies concomitantes permettent de s'orienter ou non vers le SMR. Une neuropathie de type paralysie faciale rapportée par le patient devrait être un potentiel signe d'alerte pour le praticien, au même titre qu'un œdème orofacial ou une langue plicaturée. Les signes de la triade symptomatique du SMR devraient donc être des indices sur lesquels le chirurgien-dentiste porte son attention afin de faciliter la pose du diagnostic de ce syndrome.

Il est donc important de s'intéresser de manière détaillée à l'anamnèse de ces signes cliniques afin d'affiner cette démarche diagnostique. En effet, les paralysies faciales et œdèmes apparaissent de manière récurrente avec

résolution spontanée dans la plupart des cas. La localisation de l'œdème, principalement oro-faciale, est également un élément important sur lequel le praticien doit se renseigner. Tous ces éléments sont donc indispensables à relever lors du questionnaire afin de ne pas passer à côté du diagnostic de SMR (12).

De plus l'examen clinique permet d'éliminer les diagnostics différentiels odontologiques. Effectivement, devant un œdème oro-facial, le praticien s'orientera généralement vers une infection d'origine dentaire de type cellulite ou encore une manifestation allergique telle que l'œdème de Quincke. Des examens complémentaires sont donc indispensables à l'élimination de ces hypothèses étiologiques (dont l'étiologie dentaire) et à l'orientation vers un possible diagnostic de SMR, et donc vers les spécialistes adéquats (1).

L'orientation vers un médecin généticien peut être intéressante si plusieurs sujets sont atteints du SMR au sein d'une même famille, ce qui présagerait une potentielle étiologie héréditaire. L'orientation vers le service de médecine interne est nécessaire à la prise en charge du syndrome, tout comme vers les services de chirurgie plastique ou de neurochirurgie si les œdèmes ou paralysies faciales impactent la qualité de vie du patient (1,30).

Une fois l'hypothèse diagnostique de SMR posée, il est possible que le chirurgien-dentiste réalise la biopsie permettant sa confirmation via analyse anatomopathologique. Bien sûr, cela est possible uniquement si l'œdème présente une localisation intra-orale (11).

7.1.2. Élimination des lésions carieuses et parodontites apicales

Le chirurgien-dentiste possède un rôle important dans le maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire (1).

En effet, les lésions carieuses et parodontites apicales entretiendraient la réponse immunologique du SMR et participeraient à la persistance de ses signes cliniques, comme l'a démontré l'étude de Xiaosheng Hu et coll. De ce fait, un assainissement bucco-dentaire avec élimination des foyers infectieux est indispensable. De plus, une attitude prophylactique est nécessaire, celle-ci passant par un enseignement à l'hygiène bucco-dentaire ainsi que par des visites

de contrôle régulières (1,43).

De plus, outre le maintien du phénomène immunitaire présent dans le SMR, les lésions carieuses et parodontites apicales pourraient être une étiologie probable du SMR selon Xiaosheng Hu et coll. Leur élimination est donc primordiale si une évolution favorable du syndrome est attendue. Il est donc important d'éliminer toutes les pistes faisant penser à une possible étiologie bucco-dentaire (4,43).

7.1.3. Accompagnement psychologique du patient

Le dernier rôle du chirurgien-dentiste s'effectue lors du suivi régulier du patient atteint du SMR. L'accompagnement de ce syndrome est important, notamment psychologiquement puisque celui-ci peut avoir des répercussions esthétiques faciales, notamment causées par les œdèmes ainsi que par la paralysie faciale. Si le poids psychologique de ces conséquences esthétiques est trop lourd, le rôle du praticien est d'orienter le patient vers des spécialistes adéquats, notamment un neurochirurgien ou un chirurgien plasticien. Le but est ici d'envisager une potentielle intervention chirurgicale permettant de pallier partiellement ou totalement à cette problématique esthétique (1).

7.2. Risques médicaux induits par un traitement médicamenteux

Les patients atteints du SMR ne présentent aucune anomalie sur leurs examens biologiques sanguins (71,72).

Les risques médicaux qu'ils présentent sont donc principalement ceux induits par le traitement médicamenteux. Ils se divisent en deux catégories :

- ⇒ Risque médicamenteux,
- ⇒ Risque infectieux.

7.2.1. Risques médicamenteux

Le risque médicamenteux regroupe les interactions médicamenteuses. On parle d'interaction médicamenteuse quand la prise d'une substance modifie l'effet d'un ou plusieurs autres principes actifs présents au même moment dans

l'organisme.

Les patients atteints du SMR peuvent présenter un risque médicamenteux dans la pratique du chirurgien-dentiste (73,74).

Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses selon les principaux traitements. Les principales sont les suivantes (75) :

Tableau 8 : Interactions médicamenteuses des principaux traitements des patients atteints du SMR (75).

	Association non-recommandée	Association contre-indiquée
Corticoïdes	<ul style="list-style-type: none">▪ AINS▪ AAP – AVK – héparine▪ Insuline▪ Antidiabétiques oraux▪ Cisapride▪ Phénytoïne▪ Carbamazépine	<ul style="list-style-type: none">▪ Antituberculeux▪ Corticoïdes supplémentaires
Méthotrexate	<ul style="list-style-type: none">▪ Pénicillines▪ AINS	
Métronidazole	<ul style="list-style-type: none">▪ AVK▪ Disulfamide▪ Ciclosporine▪ Phénytoïne	

Il est important de connaître certaines de ces interactions dans la pratique dentaire, notamment les interactions avec les pénicillines et anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS), molécules pouvant être prescrites par le chirurgien-dentiste (1).

7.2.2. Risque infectieux

Le risque infectieux est le risque majeur chez les patients atteints du SMR.

7.2.2.1. Risques induits par la corticothérapie

Les glucocorticoïdes (GC) sont utilisés lors de maladies inflammatoires, notamment le SMR. Ceux-ci ont deux effets principaux (74) :

⇒ Ils ont un effet délétère sur les acteurs de la réponse inflammatoire.

- ⇒ Ils affectent quantitativement et qualitativement le système immunitaire provoquant un déficit de l'immunité cellulaire (l'immunité humorale étant moins concernée).

Ces effets ont donc pour conséquence l'apparition d'un risque infectieux (76) :

- ⇒ Si cette corticothérapie long cours est inférieure à 10mg/j, les précautions générales dans la pratique dentaire sont à appliquer.
- ⇒ En revanche, si celle-ci excède 10mg/j, les actes invasifs sont à réaliser sous antibioprophylaxie qui sera poursuivie jusqu'à cicatrisation muqueuse. Les actes non-invasifs, quant à eux, sont réalisables en respectant les précautions générales.

7.2.2.2. Risques induits par les immunosuppresseurs ou traitements à visée immunosuppressive

Les patients atteints de SMR sous traitement immunosuppresseur (méthotrexate...) ou traitements biologiques ciblés à visée immunosuppressive (anti-TNF...) présentent un risque infectieux important puisque le patient est immunodéprimé.

Avant tout acte invasif, il faudra contacter le médecin prescripteur afin de se renseigner sur le potentiel arrêt de ce traitement, ou sur la nécessité de mettre en place une antibioprophylaxie (76).

Le méthotrexate est un immunosuppresseur. Il inhibe la prolifération des cellules tissulaires. C'est un antagoniste de l'acide folique, ayant pour une conséquence une réduction des défenses immunitaires, notamment de la prolifération des lymphocytes T. Il est donc utilisé dans certains cas pour les maladies auto-immunes. Cette immunosuppression induit donc un risque infectieux (77).

Le TNF alpha est une cytokine ubiquitaire ayant des propriétés inflammatoires et antibactériennes. Cette cytokine est impliquée dans les pathologies inflammatoires, néoplasiques, vasculaires, infectieuses et auto-immunes. Les médicaments anti-TNF ont une action immunomodulatrice. Ils se classent en deux groupes (78) :

- ⇒ Anticorps monoclonaux (bloquent les protéines effectrices) : infliximab – adalimumab – golimumab – certolizumab.
- ⇒ Récepteurs solubles (miment l'action des récepteurs spécifiques au TNF alpha) : étanercept.

En plus de présenter un risque infectieux accru, les patients sous anti-TNF alpha peuvent développer un risque majoré de complications cicatricielles puisque le TNF alpha est essentiel au bon déroulement de la cicatrisation.

Une suspension du traitement afin de réduire le risque infectieux au moment de l'acte invasif peut être étudiée avec le médecin traitant, si cela n'altère pas le pronostic de la pathologie systémique ainsi que l'état général du patient. Sa reprise aura généralement lieu après cicatrisation complète. Une antibioprophylaxie doit être mise en place (78).

7.2.3. Mesures à prendre en cas de risque infectieux

Les patients traités par GC au long cours, immunosuppresseurs ou traitements à visée immunosuppressive sont qualifiés d'immunodéprimés. Les chirurgiens-dentistes doivent donc prendre des précautions particulières (notamment l'antibiothérapie prophylactique) avec ce type de patient puisque le risque infectieux qu'ils présentent est exacerbé (79).

7.2.3.1. Antibiothérapie prophylactique

L'antibiothérapie prophylactique permet de limiter un risque d'infection locale et son extension éventuelle. Elle correspond à une prise unique médicamenteuse dans l'heure précédant l'acte dentaire. L'amoxicilline et la clindamycine sont les deux antibiotiques les plus couramment utilisés. Les recommandations des doses sont les suivantes (79) :

Tableau 9 : Posologies de l'antibiothérapie prophylactique (79).

	Adulte	Enfant
Amoxicilline	2g	50mg/kg
Clindamycine*	600mg	20mg/kg

*En cas d'allergie ou intolérance aux β -lactamines.

L'antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée pour la réalisation d'actes non-invasifs (79) :

- ⇒ Actes de prévention non-sanglants,
- ⇒ Soins conservateurs,
- ⇒ Soins prothétiques non-sanglants,
- ⇒ Dépose post-opératoire de sutures,
- ⇒ Pose de prothèses amovibles,
- ⇒ Pose ou ajustement d'appareils orthodontiques,
- ⇒ Prise de radiographies dentaires.

En revanche, l'antibiothérapie prophylactique est indiquée pour les actes invasifs suivants (79) :

Tableau 10 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique en endodontie (79).

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Mise en place d'une digue	-	-
Soins endodontiques :		
Traitement des dents à pulpe vitale	-	R
Traitement des dents à pulpe nécrosée	-	R
Reprise de traitement [†]	-	R
Chirurgie périapicale :		
Sans comblement à l'aide d'un substitut osseux	- _A	R
Avec comblement à l'aide d'un substitut osseux	-	R

- : prescription non recommandée.

R : prescription recommandée.

En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».

† : avec ou sans lésion inflammatoire périradiculaire d'origine endodontique (L.I.P.O.E.).

Tableau 11 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique en parodontologie (79).

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Actes et soins parodontaux :		
Détartrage avec et sans surfaçage radiculaire	-	R
Sondage parodontal	-	R
Chirurgie parodontale :		
Allongement de couronne clinique	-	R*
Chirurgie de la poche :		
Lambeau d'accès	- _C	R*
Comblement et greffes osseuses	-	R*
Membrane de régénération parodontale	- _B	R*
Protéines dérivées de la matrice amélaire	- _B	R*
Chirurgie plastique parodontale :		
Lambeau déplacé	-	R*
Greffe gingivale	-	R*

- : prescription non recommandée.

R : prescription recommandée.

En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».

* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

Tableau 12 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique en pour les avulsions dentaires et transplantations (79).

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Avulsion dentaire :		
Dent sur arcade, alvéolectomie, séparation de racines	-	R
Amputation radiculaire	-	R
Dent de sagesse mandibulaire incluse	R _A	R
Dent incluse (hors dent de sagesse mandibulaire), dent en désinclusion, germectomie	R	R
Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées	R	R
Autotransplantation	R	R*

- : prescription non recommandée.

R : prescription recommandée.

En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».

* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

Tableau 13 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique pour les chirurgies des tissus durs et des tissus mous (79).

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Chirurgie osseuse (hors actes de chirurgie maxillo-faciale et ORL)	R	R [†]
Exérèse des tumeurs et pseudotumeurs bénignes de la muqueuse buccale	-	R [†]
Freinectomie	-	R [†]
Biopsie des glandes salivaires accessoires	-	R [†]

- : prescription non recommandée.

R : prescription recommandée.

En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».

† : Chez le patient immunodéprimé, l'intérêt de l'antibiothérapie prophylactique doit être déterminé en fonction du risque infectieux.

Tableau 14 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique pour les actes chirurgicaux en implantologie (79).

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Chirurgie préimplantaire :		
Élévation du plancher sinusien avec ou sans matériau de comblement	R	R*
Grefe osseuse en onlay	R _c	R*
Membrane de régénération osseuse ou matériau de comblement	R	R*
Chirurgie implantaire :		
Pose de l'implant	-	R*
Dégagement de l'implant	-	R*
Chirurgie des péri-implantites :		
Lambeau d'accès, comblement, greffe osseuse, membrane	-	R*

- : prescription non recommandée.

R : prescription recommandée.

En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».

* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

Tableau 15 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique pour les actes bucco-dentaires invasifs (79).

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Anesthésie locale ou locorégionale dans un tissu non infecté	-	-
Anesthésie locale intraligamentaire	-	R*
Soins prothétiques à risque de saignement	-	R
Soins orthodontiques à risque de saignement	-	R

- : prescription non recommandée.

R : prescription recommandée.

En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».

* Chez le patient immunodéprimé, une anesthésie locale ou locorégionale devra être préférée à l'anesthésie intraligamentaire.

7.2.3.2. Antibiothérapie curative

L'antibiothérapie curative est subordonnée à la mise en évidence d'un foyer infectieux. L'amoxicilline et la clindamycine sont les deux antibiotiques les plus couramment utilisés. Les posologies de ceux-ci sont les suivantes (79) :

Tableau 16 : Posologies de l'antibiothérapie curative (79).

	Adulte	Enfant
Amoxicilline	2g/j en 2 prises	50 à 100mg/kg/j en 2 prises
Clindamycine*	1200mg/j en 2 prises	25mg/kg/j en 3 ou 4 prises

* En cas d'allergie ou intolérance aux β -lactamines.

Pour résumer, selon l'AFSSAPS, l'antibiothérapie curative chez le patient immunodéprimé suit les mêmes recommandations que celles de la population générale concernant le traitement des caries, pulpopathies, complications périapicales et autres infections bucco-dentaires (annexes 1 et 4).

Les recommandations sont également similaires pour les deux groupes concernant le traitement des maladies parodontales, sauf en cas d'abcès parodontal ou d'infection locale relative aux protocoles de régénération parodontale. Dans ces deux situations, une antibiothérapie curative est nécessaire chez le patient immunodéprimé, contrairement à la population générale (annexe 2).

Enfin, en cas de péri-implantite, une antibiothérapie curative est nécessaire chez le patient immunodéprimé (annexe 3) (79).

8. Conclusion

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal est encore peu connu à l'heure actuelle. Bien que son incidence de 0,08% est faible, la pose du diagnostic est importante afin de soulager les patients rapidement, et notamment d'améliorer leur qualité de vie. Le chirurgien-dentiste a un rôle primordial dans le diagnostic précoce de ce syndrome. C'est pourquoi la connaissance de ses signes cliniques est primordiale afin d'établir un diagnostic clinique puis histologique. Cette thèse a pour but premier d'orienter les praticiens dans cette démarche diagnostique.

L'explication de la pathologie (hypothèses étiologiques, physiopathologie) ainsi que les possibles suites (traitements médicamenteux et chirurgicaux, prise en charge odontologique) sont à connaître afin de rassurer le patient atteint de SMR, notamment lors du suivi odontologique régulier mis en place afin d'éviter l'apparition de foyers infectieux odontogènes. Le chirurgien-dentiste est donc un membre important de l'équipe pluridisciplinaire (composée de spécialistes de médecine interne, neurochirurgien, chirurgien-plasticien...) qui prendra en charge les patients atteints de SMR.

Le SMR reste néanmoins une pathologie encore méconnue. Il faut donc faire preuve d'un esprit critique et prendre du recul devant les articles disponibles, qui sont en majorité des rapports de cas, ayant le plus faible niveau de preuve scientifique (8).

Bibliographie

1. Chbicheb S, Cherkaoui A, El Wady W. Syndrome de Melkersson-Rosenthal. À propos de deux observations. *Médecine Buccale Chir Buccale*. 2007;13(3):143-51.
2. Miest R, Bruce A, Rogers RS. Orofacial granulomatosis. *Clin Dermatol*. 1 juill 2016;34(4):505-13.
3. Chebbi DD, Nadine K, Khadija S, Snoussi M, Bahloul E, Ben Salah R, et al. Granulomatose orofaciale : une série de 10 cas. *Rev Médecine Interne*. déc 2020;41:A174.
4. Tadokoro T, Ozawa K, Muso Y, Ito H, Itami S, Yoshikawa K. Melkersson-Rosenthal Syndrome Caused by Saprodonia: A Case Report. *J Dermatol*. 2003;30(9):679-82.
5. Saberman MN, Tenta LT. The Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1 sept 1966;84(3):292-6.
6. Dhawan SR, Saini AG, Singhi PD. Management Strategies of Melkersson-Rosenthal Syndrome: A Review. *Int J Gen Med*. févr 2020;Volume 13:61-5.
7. Orphanet - Syndrome de Melkersson Rosenthal [En ligne]. Disponible sur : https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=2483. Consulté le 7 mars 2023.
8. Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. État des lieux. HAS. 2013.
9. Klii R, Chebbi W. Syndrome de Melkersson-rosenthal : une entité rare à ne pas méconnaître. *Pan Afr Med J* [En ligne]. 2015. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/21/33/full/>. Consulté le 19 septembre 2022.
10. Estacia CT, Gameiro Filho AR, Silveira IBE da, Gameiro RR, Barba ALS. Melkersson-Rosenthal syndrome: a rare variant of the monosymptomatic form. 8 février 2022. Disponible sur: <https://www.egms.de/en/journals/oc/2022-12/oc000191.shtml>. Consulté le 19 septembre 2022.
11. Plantier F. Chéilite de Miescher. *Ann Dermatol Vénéréologie*. juin 2016;143(6-7):486-9.
12. Orlando MR, Atkins JS. Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1 juin 1990;116(6):728-9.
13. Gavioli CFB, Nico MMS, Florezi GP, Lourenço SV. The histopathological

spectrum of MELKERSSON-ROSENTHAL syndrome: Analysis of 47 cases. J Cutan Pathol. nov 2020;47(11):1010-7.

14. ClinicalKey Student - Œdèmes [En ligne]. Disponible sur : <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/emc/51-s2.0-S2211036414656004>. Consulté le 5 mars 2023.

15. Lin TY, Chiang CH, Cheng PS. Melkersson-Rosenthal syndrome. J Formos Med Assoc. juill 2016;115(7):583-4.

16. Gavioli CF, Florezi GP, Lourenço SV, Nico MM. Clinical Profile of Melkersson-Rosenthal Syndrome/Orofacial Granulomatosis: A Review of 51 Patients. J Cutan Med Surg. juill 2021;25(4):390-6.

17. Czaja R, Sokumbi O. Isolated bilateral eyelid edema in Melkersson-Rosenthal syndrome. J Cutan Pathol. 2021;48(2):203-6.

18. Jamil RT, Agrawal M, Gharbi A, Sonthalia S. Cheilitis Granulomatosa. [En ligne]. StatPearls Publishing; 2022. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470396/>. Consulté le 16 octobre 2022.

19. Pereira L. La glossite exfoliatrice marginée: point actuel sur la question. :105.

20. Riccio CA. Melkersson-Rosenthal Syndrome. In: Reynolds CR, Vannest KJ, Fletcher-Janzen E, éditeurs. Encyclopedia of Special Education [En ligne]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2014. p. ese1533. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118660584.ese1533>. Consulté le 16 octobre 2022.

21. Tankéré F, Hervochon R. Paralysie faciale périphérique. :20.

22. de Régloix SB, Maurin O, Crambert A, Marty S, Clément P, Pons Y. Paralysie faciale périphérique. :9.

23. Kaminagakura E, Jorge Jr. J. Melkersson Rosenthal syndrome: a histopathologic mystery and dermatologic challenge. J Cutan Pathol. 2011;38(2):241-5.

25. Avhad G, Jerajani HR. Lingua plicata. Indian Dermatol Online J. 2014;5(3):361.

26. Nisa L, Giger R. Lingua plicata. CMAJ. 6 mars 2012;184(4):E241-E241.

27. Kanerva M, Moilanen K, Virolainen S, Vaheri A, Pitkäranta A. Melkersson-Rosenthal syndrome. Otolaryngol Neck Surg. févr 2008;138(2):246-51.

28. Sharma M, Sharma VK. Recurrent facial palsy and fissured tongue. Eur J Intern Med. juill 2021;89:104-5.

29. Berrah A, Boutouchent A, Farad C, Otmani F, Chaib A, Benamer M, et al.

- L'œdème facial du syndrome de Melkersson Rosenthal est-il d'origine allergique? *Rev Médecine Interne*. janv 1997;18:582s.
30. Lygidakis C, Tsakanikas C, Ilias A, Vassilopoulos D. Melkersson-Rosenthal's syndrome in four generations. *Clin Genet*. 23 avr 2008;15(2):189-92.
31. Placke JM, Moelleken M, Dissemond J. Melkersson–Rosenthal syndrome. *QJM Int J Med*. 1 mars 2018;111(3):199-199.
32. Xu X g., Guan L p., Lv Y, Wan Y s., Wu Y, Qi R q., et al. Exome sequencing identifies FATP1 mutation in Melkersson–Rosenthal syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):e230-2.
33. Carolino F, Fernandes M, Plácido JL. Melkersson-Rosenthal syndrome – delay in the diagnosis of an early-onset oligosymptomatic variant. *Porto Biomed J*. mars 2016;1(1):43-5.
34. Smeets E, Fryns JP, Berghe H. Melkersson-Rosenthal syndrome and de novo autosomal t(9;21)(p11;p11) translocation. *Clin Genet*. 28 juin 2008;45(6):323-4.
35. Berrah A, Boutouchent A, Farad C, Otmani F, Chaib A, Benamer M, et al. L'œdème facial du syndrome de Melkersson Rosenthal est-il d'origine allergique? *Rev Médecine Interne*. janv 1997;18:582s.
36. Cancian M, Giovannini S, Angelini A, Fedrigo M, Bendo R, Senter R, et al. Melkersson–Rosenthal syndrome: a case report of a rare disease with overlapping features. *Allergy Asthma Clin Immunol*. déc 2019;15(1):1.
37. Masson F, Barete S, Frémeaux-Bacchi V, Szpirglas H, Agbo-Godeau S, Chosidow O, et al. Melkersson-Rosenthal Syndrome and Acquired C1 Inhibitor Deficiency. *Dermatology*. 2008;217(2):114-20.
38. Sérézal-Gallais I, Bouillet L, Dhôte R, Jeandel PY, Martin L, Boccon-Gibod I, et al. Angioœdème héréditaire, maladies systémiques et/ou auto-immunes : 17 observations. *Rev Médecine Interne*. déc 2013;34:A56.
39. Hornstein OP. Melkersson-Rosenthal Syndrome. In: Mali JWH, éditeur. *Current Problems in Dermatology*. S. Karger AG; 1973. p. 117-56.
40. Taşlıdere B, Mehmetaj L, Özcan AB, Gülen B, Taşlıdere N. Melkersson-Rosenthal Syndrome Induced by COVID-19. *Am J Emerg Med*. mars 2021;41:262.e5-262.e7.
41. Apaydin R, Bahadir S, Kakklikkaya N, Bilen N, Bayramgurler D. Possible role of Mycobacterium tuberculosis complex in Melkersson-Rosenthal syndrome demonstrated with Gen-Probe amplified Mycobacterium tuberculosis direct test. *Australas J Dermatol*. mai 2004;45(2):94-9.

42. Apaydin R, Bilen N, Bayramgürler D, Efendi H, Vahaboğlu H. Detection of Mycobacterium tuberculosis DNA in a patient with Melkersson-Rosenthal syndrome using polymerase chain reaction: CORRESPONDENCE. Br J Dermatol. juin 2000;142(6):1251-2.
43. Hu X, Xing Y, Mu C, Liu Y, Hua H. Association between cheilitis granulomatosa and odontogenic infections: A case–control study. J Dermatol. nov 2021;48(11):1731-8.
44. Janvier B. A quoi correspond la significativité statistique. 2001;
45. Toumi A, Nouredine L, Gara S, Ben Younes K, Rammeh S, Jones M, et al. Syndrome de Melkersson-Rosenthal : comment traiter ? Rev Médecine Interne. déc 2019;40:A171-2.
46. Afaqap. Lésions [En ligne]. Disponible sur: <https://www.afaqap.fr/documentation/glossaire/lesions?title=g>. Consulté le 7 mars 2023.
47. Zeng W, Geng S, Niu X, Yuan J. Complete Melkersson-Rosenthal syndrome with multiple cranial nerve palsies. Clin Exp Dermatol. avr 2010;35(3):272-4.
48. Chen X, Jakobiec FA, Yadav P, Werdich XQ, Fay A. Melkersson-Rosenthal Syndrome with Isolated Unilateral Eyelid Edema: An Immunopathologic Study. Ophthal Plast Reconstr Surg. mai 2015;31(3):e70-7.
49. Chen DM, Crosby DL. Periorbital edema as an initial presentation of rosacea. J Am Acad Dermatol. août 1997;37(2):346-8.
50. El Mekki AB, Chaib A. Angioedème médicamenteux: un effet secondaire inhabituel de la simvastatine. Pan Afr Med J. 19 avr 2017;26:213.
51. Orphanet : Syndrome d'Ascher [En ligne]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=1253
52. Masson Regnault E, Catros S, Fricain JC. Syndrome d'Ascher : cas clinique et revue de la littérature. Médecine Buccale Chir Buccale. juill 2015;21(3):163-7. Consulté le 7 mars 2023.
53. Gupta V, Khandpur S. Blepharochalasis with double lip: A case of Ascher syndrome. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 1 nov 2015;81:651.
54. Zewde YZ. Melkersson–Rosenthal syndrome misdiagnosed as recurrent Bell's palsy: a case report and review of literature. Allergy Asthma Clin Immunol. déc 2021;17(1):8.
55. Prud'hon S, Kubis N. La paralysie faciale périphérique a frigore. Rev Médecine Interne. janv 2019;40(1):28-37.

56. Sun B, Zhou C, Han Z. Facial Palsy in Melkersson-Rosenthal Syndrome and Bell's Palsy: Familial History and Recurrence Tendency. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* févr 2015;124(2):107-9.
57. Wang J, Li P, Jin X, Xu Y, Zhang X. Outcomes of Recurrent Facial Palsy in Melkersson Rosenthal Syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* mars 2015;124(3):232-4.
58. Avhad G, Jerajani HR. Lingua plicata. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(3):361.
59. Casper J, Mohammad-Khani S, Schmidt JJ, Kielstein JT, Lenarz T, Haller H, et al. Melkersson–Rosenthal syndrome in the context of sarcoidosis: a case report. *J Med Case Reports.* 4 oct 2021;15:488.
60. Ordioni U, Labrosse G, Campana F, Lan R, Catherine JH, Albertini AF. Granulomatose oro-faciale révélatrice d'une maladie de Crohn : présentation d'un cas. In: 66ème Congrès de la SFCO. Paris, France: EDP Sciences; 2020. p. 03017.
61. Salah S, Abad S, Monnet D, Brézin AP. Sarcoidosis. *J Fr Ophtalmol.* déc 2018;41(10):e451-67.
62. Grave B, McCullough M, Wiesenfeld D. Orofacial granulomatosis - a 20-year review. *Oral Dis.* janv 2009;15(1):46-51.
63. Liu R, Yu S. Melkersson–Rosenthal syndrome: a review of seven patients. *J Clin Neurosci.* juill 2013;20(7):993-5.
64. Fantacci C, Mariotti P, Miceli Sopo S, Ferrara P, Rendeli C, Chiaretti A. Intravenous immunoglobulins in Melkersson-Rosenthal syndrome: A clinical and neuroimaging study. *Pediatr Allergy Immunol.* déc 2018;29(8):881-3.
65. Dutt SN, Mirza S, Irving R, Donaldson I. Total decompression of facial nerve for Melkersson-Rosenthal syndrome. *J Laryngol Otol.* nov 2000;114(11):870-3.
66. Tan Z, Zhang Y, Chen W, Gong W, Zhao J, Xu X. Recurrent facial palsy in Melkersson Rosenthal syndrome: total facial nerve decompression is effective to prevent further recurrence. *Am J Otolaryngol.* mai 2015;36(3):334-7.
67. Da Franca Pereira MA, Bittencourt AG, de Andrade EM, Bento RF, de Brito R. Decompression of the tympanic and labyrinthine segments of the facial nerve by middle cranial fossa approach: an anatomic study. *Acta Neurochir (Wien).* juin 2016;158(6):1205-11.
68. Simon E, Stricker M, Duroure F. Les déséquilibres morphologiques des lèvres. *Ann Chir Plast Esthét.* oct 2002;47(5):380-9.

69. Innocenti A, Innocenti M, Taverna C, Melita D, Mori F, Ciancio F, et al. Miescher's cheilitis: Surgical management and long term outcome of an extremely severe case. *Int J Surg Case Rep.* 30 janv 2017;31:241-4.
70. Porrini M, Garagiola U, Rossi M, Bosotti M, Marino S, Gianni AB, et al. Photobiomodulation and Miescher's cheilitis granulomatosa: case report. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* déc 2020;42(1):35.
71. Hentati H, Hammami S, Oualha L, Mannaï I, Selmi J. Syndrome de Melkersson-Rosenthal à caractère familial : à propos d'un cas. *Médecine Buccale Chir Buccale.* 2008;14(1):29-34.
72. Mahfoudhi M, Khamassi K. Syndrome de Melkersson-Rosenthal. *Pan Afr Med J.* 11 nov 2015;22:228.
73. VIDAL. Les interactions médicamenteuses [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/prendre-traitement/interactions-medicamenteuses.html>. Consulté le 15 avril 2023.
74. Dussauze H, Bourgault I, Doleris LM, Prinseau J, Baglin A, Hanslik T. Corticothérapie systémique et risque infectieux. *Rev Médecine Interne.* déc 2007;28(12):841-51.
75. VIDAL. L'intelligence médicale au service du soin [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>. Consulté le 15 avril 2023.
76. Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires. *Médecine Buccale Chir Buccale.* août 2012;18(3):251-314.
77. Méthotrexate : substance active à effet thérapeutique [En ligne]. VIDAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/methotrexate-2347.html>
78. Pannérec V, Catros S, Fricain JC. Évaluation du rapport bénéfice-risque de la suspension des anti-TNF alpha en chirurgie orale. *Médecine Buccale Chir Buccale.* avr 2014;20(2):89-97.
79. ANSM. Recommandations de prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. 2011.

Table des illustrations

Figure 1 : Schéma illustrant les différents types de GOF (2).	18
Figure 2 : Triade symptomatique chez une patiente : œdème oro-facial (A), langue plicaturée (B), paralysie faciale (C) (9).....	20
Figure 3 : Répartition des signes cliniques de la triade symptomatique du SMR chez 47 patients selon l'étude de Camila Fátima Biancardi Gavioli et coll. (13).	22
<i>Figure 4 : Illustration de la récurrence des œdèmes oro-faciaux</i>	23
Figure 5 : Graphique illustrant la répartition de la localisation des œdèmes oro- faciaux chez 51 patients atteints du SMR selon une étude de Camila Gavioli et coll. (16).	24
<i>Figure 6 : Chéilite granulomateuse de Miescher concernant la lèvre supérieure (18).</i>	25
Figure 7 : Œdème palpébral (10).	26
Figure 8 : Glossite granulomateuse de Schuermann (19).	26
Figure 9 : Œdème palatin (a), gingival (b) et de la muqueuse jugale (c) chez un patient atteint du SMR (16).	27
Figure 10 : Illustration de la récurrence et de l'évolutivité de la paralysie faciale chez un patient atteint de SMR (15).	29
Figure 11 : Langue plicaturée chez un patient atteint du SMR (28).....	31
Figure 12 : Graphique illustrant la répartition des signes additionnels retrouvés chez les patients atteints du SMR et présentant une PF (27).....	32
Figure 13 : Génogramme témoignant du caractère héréditaire du SMR dans l'étude réalisée par C.Lygidakis et coll (30).	34
Figure 14 : Cibles du C1-inhibiteur (38).	36
<i>Figure 15 : Patient atteinte du Covid-19 et présentant la</i>	38
Figure 16 : Chéilite de Miescher avec foyer infectieux odontogène (A) et sa totale disparition 9 mois après l'élimination de ce foyer infectieux (B) (4).	40
Figure 17 : Aspect histologique avec faible grossissement : granulomes inflammatoires dans le chorion et dans le muscle (11).	44
Figure 18 : Aspect histologique avec fort grossissement : histiocytes épithélioïdes et lymphocytes composant le granulome inflammatoire (11).	45
Figure 19 : Aspect histologique avec fort grossissement : granulome paravasculaire comprimant le vaisseau et provoquant une stase vasculaire	

(11).....	46
Figure 20 : Schéma illustrant l'évolutivité histologique avec formation d'un granulome chez les patients atteints de SMR (13).	47
Figure 21 : Œdème palpébral lors d'une rosacée (49).....	49
Figure 22 : Angioœdème labial (50).	49
<i>Figure 23 : Blépharochalasis (53) et tuméfaction labiale</i>	50
Figure 24 : Aspect clinique d'un œdème labial dans le cadre du SMR sans traitement (a) et suite à l'injection intralésionnelle de corticoïdes (b) (11).	54
Figure 25 : Schéma illustrant la décompression du nerf facial via la fosse crânienne moyenne (1 : nerf facial, 2 : ganglion géniculé, 3 : grand nerf pétreux superficiel, 4 : cochlée, 5 : sinus pétreux supérieur, 6 : nerf vestibulaire supérieur, 7 : canal supérieur semi-circulaire, 8 : oreille moyenne, 9 : conduit auditif externe) (65).....	56
Figure 26 : Photographie clinique anatomique (FN _T : segment tympanique du nerf facial, FN _M : segment mastoïde du nerf facial, GG : ganglion géniculé) (67).	57
Figure 27 : Technique chirurgicale de Conway afin de réaliser une chéiloplastie (68).....	58
Figure 28 : Patient atteint d'œdème labial du SMR avant intervention chirurgicale (a), retrait d'un bloc de muqueuse en forme de faucille situé entre 1,2 à 1,5cm en dorsal du bord du vermillon (b)(c), retrait des excès de muqueuse (d), résultat post-opératoire (e) (69).	58
Figure 29 : Œdème labial chez une patiente atteinte du SMR (a), traitement par photobiomodulation laser (b), réduction de l'œdème post-traitement (c) (70). .	59

Table des tableaux

Tableau 1 : Prévalence des signes de la triade symptomatique du SMR (10–12).....	21
Tableau 2 : Répartition de la localisation des œdèmes oro-faciaux chez 51 patients atteints du SMR selon une étude de Camila Gavioli et coll. (16).	24
Tableau 3 : Signes additionnels retrouvés chez les patients atteints	32
Tableau 4 : Tableau aidant à la pose du diagnostic de SMR suivant	42
Tableau 5 : Caractéristiques histologiques et répartition cellulaire chez 2 patients atteints de SMR selon E.Kaminagakura et J.Jorge Jr (23).	47
Tableau 6 : Autres diagnostics différentiels de l'œdème palpébral (48).	51
Tableau 7: Traitements médicamenteux alternatifs aux corticostéroïdes dans le SMR (2).....	55
Tableau 8 : interactions médicamenteuses des principaux traitements des patients atteints du SMR (75).	62
Tableau 9 : Posologies de l'antibiothérapie prophylactique (77).	64
Tableau 10 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique en endodontie (77).	65
Tableau 11 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique en parodontologie (77).	66
Tableau 12 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique en pour les avulsions dentaires et transplantations (77).	66
Tableau 13 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique pour les chirurgies des tissus durs et des tissus mous (77).	66
Tableau 14 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique pour les actes chirurgicaux en implantologie (77).	67
Tableau 15 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique pour les actes bucco-dentaires invasifs (77).	67
Tableau 16 : Posologies de l'antibiothérapie curative (77).	68

Annexes

Annexe 1 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie curative dans le traitement des caries, pulpopathies et complications périapicales (79).

Pathologies d'origine infectieuse	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Caries	-	-
Pulpopathies et complications périradiculaires :		
Pulpopathies (pulpites réversibles ou irréversibles)	-	-
Complications de la pathologie pulpaire	-	-

- : prescription non recommandée (Accord professionnel).

Annexe 2 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie curative dans le traitement des maladies parodontales (79).

Pathologies d'origine infectieuse	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Gingivite induite par la plaque dentaire		
Parodontites (débridement mécanique) :		
Chronique	-	-
Agressive localisée	R	R
Agressive généralisée	R _A	R
« Réfractaire au traitement »	R	R
Maladies parodontales nécrosantes	R	R
Parodontites (traitement chirurgical)	-	-
Abcès parodontal	-	R
Lésion combinée endo-parodontale	-	-
Infection locale relative aux protocoles de régénération parodontale	- †	R**

- : prescription non recommandée.

R : prescription recommandée.

Annexe 3 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie curative dans le traitement des pathologies péri-implantaires (79).

Pathologies d'origine infectieuse	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Mucosite péri-implantaire	-	-
Péri-implantite	- *	R

- : prescription non recommandée (Accord professionnel).

R : prescription recommandée (Accord professionnel).

Annexe 4 : Recommandations de la mise en place d'une antibiothérapie curative dans le traitement des autres infections bucco-dentaires (79).

Pathologies d'origine infectieuse	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Accidents d'éruption dentaire :		
Dent temporaire	-	- *
Dent permanente (péricoronarite)	R	R
Cellulites :		
Aiguë (circonscrite, diffusée, diffuse)	R	R
Chronique	-	R
Actinomyose cervico-faciale	R	R
Ostéites :		
Alvéolite suppurée	R	R
Ostéite (maxillo-mandibulaire)	R	R
Infections bactériennes des glandes salivaires	R	R
Stomatites bactériennes	R	R
Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	R	R

- : prescription non recommandée.
R : prescription recommandée.

Syndrome de Melkersson-Rosenthal : une granulomatose oro-faciale méconnue du chirurgien-dentiste / **Margaux LEDUC**. - p.81 : ill.29 ; réf.79

Domaines : Pathologie bucco-dentaire.

Mots clés Libres : Melkersson-Rosenthal, granulomatose oro-faciale, œdème, langue plicaturée, paralysie faciale.

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR) est une granulomatose oro-faciale. Avec son incidence de 0,08%, le SMR est un syndrome rare.

Ce syndrome associe une triade symptomatologique comportant paralysie faciale, langue plicaturée et œdèmes orofaciaux apparaissant de manière récurrente.

L'étiologie du SMR reste encore méconnue malgré les nombreuses hypothèses émises nécessitant davantage d'approfondissement.

Le chirurgien-dentiste possède un rôle primordial dans la suspicion diagnostique de ce syndrome. La confirmation diagnostique se fera suite à une analyse anatomopathologie du tissu œdématié prélevé par une biopsie. Suite à cela, l'orientation vers le service de médecine interne permettra la prescription des traitements médicamenteux et/ou chirurgicaux adéquats.

Cette thèse a pour but, suite à la description de ce syndrome, de développer le rôle que pourrait avoir le chirurgien-dentiste dans la prise en charge de ce syndrome au cabinet.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Kevimy AGOSSA

Asseseurs : Monsieur le Docteur Laurent NAWROCKI

Monsieur le Docteur Maxime BEDEZ

Monsieur le Docteur Salim HAMOUCH