



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE

**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Les manifestations orales de la maladie de Crohn : à propos de 9 cas.**

Présentée et soutenue publiquement le 30 mai 2016 à 18 heures  
au Pôle Formation  
**Par Tuncay SAHIN**

---

## **JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Joël FERRI**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Gwenaël RAOUL**

**Monsieur le Professeur Emmanuel DELAPORTE**

**Madame le Docteur Maria NACHURY**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Alexandre BRYGO**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Table des matières

<b>Résumé.....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>2</b>
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>3</b>
<b>Résultats.....</b>	<b>5</b>
<b>Discussion.....</b>	<b>14</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>18</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>19</b>

## RESUME

**Introduction** - La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire granulomateuse chronique dont les manifestations orofaciales restent sous estimées lors de l'examen clinique. L'objectif de l'étude est d'en décrire les lésions ainsi que leur prise en charge diagnostique et thérapeutique.

**Patients et méthodes** - Neuf patients présentant des signes endobuccaux attribués à une MC déjà connue ou ayant conduit à son diagnostic ont été suivis en consultation pluridisciplinaire de pathologie de la muqueuse buccale dans le service de Stomatologie et de Chirurgie Maxillofaciale entre 2008 et 2015. L'âge moyen était de 23 ans, 3 patients étaient de sexe féminin et 6 de sexe masculin. Le suivi moyen en stomatologie était de 41 mois.

**Résultats** - 78 % des patients présentaient des ulcérations linéaires vestibulaires. Une macrochéilite était présente dans 33% des cas. Les biopsies endobuccales ont mis en évidence des lésions très évocatrices de la maladie de Crohn chez 45% des patients avant toute symptomatologie ou exploration digestive. Le délai diagnostique moyen était de 14 mois. Un traitement immunomodulateur (azathioprine, infliximab, adalimumab) était instauré seul ou en association à la corticothérapie chez 89% des patients.

**Discussion** - La MC se manifeste essentiellement par des lésions ulcératives des sillons vestibulaires et des oedèmes érythémateux péri-buccaux dans notre série. Le diagnostic précoce devrait permettre l'instauration plus rapide d'un traitement spécifique, souvent nécessaire, afin de limiter la sévérité des lésions et d'améliorer la qualité de vie.

**Mots-clés** : Maladie de Crohn ; Granulomatose orofaciale.

## INTRODUCTION

La maladie de Crohn (MC ; iléite régionale décrite en 1932) est une maladie inflammatoire granulomateuse chronique affectant le tube digestif qui se manifeste par des signes généraux, des manifestations intestinales et extra intestinales. Ces dernières ont une prévalence 6 à 47 %, et concerneront un tiers des patients au cours de leur maladie. Les articulations, la peau, les yeux et les voies biliaires sont les sites les plus atteints [1]. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments dont l'existence de granulomes épithélioïdes gigantocellulaires sans nécrose caséuse à la biopsie du tube digestif.

Les atteintes ayant été décrites comme classiquement étendues de la cavité buccale jusqu'à l'anus, la caractérisation des lésion endobuccales n'est pas nouvelle [2,3]. Par ailleurs, les études portant sur la spécificité de ces manifestations par rapport aux autres atteintes de la maladie (symptômes généraux, intestinaux et extraintestinaux), et par rapport aux granulomatoses orofaciales, sont de plus en plus nombreuses [3–6].

Si les explorations digestives concernent des patients déjà sélectionnés selon une suspicion clinique, l'examen de la cavité buccale, accessible au praticien même en dehors de toute symptomatologie, reste pourtant négligé [7].

L'objectif de ce travail est de décrire les signes cliniques orofaciaux les plus évocateurs de la MC; leur contribution au diagnostic et la prise en charge spécifique de ces lésions est ensuite abordée.

## MATERIELS ET METHODES

Les patients étaient adressés par des spécialistes de la cavité orale (stomatologue, chirurgien dentiste) ou par leur hépato-gastro-entérologue à la consultation spécialisée pour la pathologie de la muqueuse buccale du service de Chirurgie Maxillofaciale et de Stomatologie de l'hôpital Roger Salengro, au CHRU de Lille, entre 2008 et 2015, où ils étaient examinés par un chirurgien maxillo-facial senior et un professeur en dermatologie. Lorsqu'il existait une suspicion clinique en faveur d'une MC, une biopsie de la cavité buccale était réalisée sous anesthésie locale. Le suivi était réalisé par la même équipe.

Les critères d'inclusion regroupaient tous les patients adressés à la consultation chez lesquels un diagnostic de MC connue ou découverte était retenu, pour avis diagnostique ou ajustement thérapeutique. Le diagnostic était retenu sur la présence de lésions inflammatoires granulomateuses épithélioïdes et géantocellulaires non nécrosantes à la biopsie intestinale ; le cas échéant, un faisceau d'arguments, dont la présence d'ulcérations iléocoliques à la vidéocapsule, ou d'anomalies à l'entéroIRM permettaient de retenir le diagnostic.

Les critères d'exclusion regroupaient l'absence de données sur le traitement et les patients perdus de vue.

Les antécédents médicaux, le motif de consultation, l'existence d'un traitement local antérieur, les données de l'examen clinique, les résultats de la biopsie orale et/ou abdominale, le traitement et l'évolution étaient renseignés **(Tableau 1)**.

Le délai diagnostique était défini comme la durée entre l'apparition des symptômes oraux et le diagnostic définitif de MC ; il n'était pas applicable aux patients déjà atteints de MC.

Neuf patients dont six patients de sexe masculin et trois de sexe féminin ont été retenus entre 2008 et 2015.

**Tableau 1 : Caractéristiques des patients**

Sexe	Age	Antécédents	Traitement	Motif de consultation	Traitement local antérieur	
1	F	13	Non	Lésions ulcératives (depuis avulsions dentaires)	Non	
2	M	28	Colite érosive maternelle	Non	Fissure vestibulaire chronique	Non
3	M	27	Spondylolisthésis L5-S1 Maladie de Crohn	Mésalazine puis budésônide	Episodes répétés de douleurs gingivales	Non
4	M	19	Anémie ferriprive ; Amygdalectomie ; Adénoïdectomie	Supplémentation en fer (sirop à 0,68%)	Ulcération gingivale (depuis le début de l'orthodontie)	Non
5	F	30	Maladie de Crohn ayant nécessité une résection iléocaecale	Adalimumab	Tuméfaction labiale inférieure	Non
6	M	22	Asthme Avulsion des troisièmes molaires tabagisme < 10 cig/j	Non	Gêne jugale basse d'évolution cyclique depuis plusieurs mois	Non
7	M	20	Maladie de Crohn diagnostiquée à 3 ans	Infliximab 5mg/kg toutes les 7 semaines	Douleurs endobuccales diffuses	Non
8	F	23	Non	Contraception orale	Macrochéilite Oedème jugal bilatéral	Avulsion 38 - 48 métro-nidazole 250 mg/j voie orale
9	M	27	Fissure anale Avulsion des troisièmes molaires tabagisme < 10 cig/j	Non	Douleurs gingivales; tuméfaction labiogénienne par poussées ; éruption vésiculeuse labiale Suspicion de récurrence herpétique	Echec de l'antibio-thérapie orale, des AINS Echec antiviral

## RESULTATS

Les ulcérations constituaient la présentation clinique la plus fréquente (89%); l'œdème cutanéomuqueux était présent chez 45 % des patients.

La biopsie orale, lorsqu'elle était effectuée, précédait la biopsie digestive chez 4 patients ; elle est alors qualifiée de "première" ; elle a révélé des lésions très évocatrices de la maladie de Crohn chez 45% des patients avant toute symptomatologie ou exploration digestive ; un autre patient (cas n°9) a révélé une maladie de Crohn sévère deux mois après sa consultation pour des lésions orales ayant fait suspecter initialement une récurrence herpétique.

Le délai diagnostique moyen était de 14 mois. La corticothérapie systémique était souvent insuffisante et un traitement immunomodulateur (azathioprine, infliximab, adalimumab) était instauré seul ou en association à la corticothérapie orale chez 89% des patients.

Les résultats sont résumés dans le **Tableau 2**.

	Signes cliniques	Biopsie orale / première	Anatomopathologie	Délai / Modalité Diagnostique	Traitement	Suivi
1	Erythème péri Buccal, perlèche, macrochéilite supérieure, lésions aphtoïdes et pseudo-polypoïdes gingivales ; ulcération pseudomembraneuse vestibule inférieur gauche ; douleurs abdominales ; fissure et pseudomarisque anale.	Non	Absence d'atrophie villositaire, absence d'arguments en faveur d'une pathologie inflammatoire chronique	6 mois Vidéocapsule : ulcération iléales	Azathioprine	Rémission complète 56 mois
2	Lésion ulcérée bicentimétrique vestibulaire inférieure non indurée unilatérale ; pseudo-marisque anale	Oui (vestibule inférieur) / Oui	Hyperplasie d'origine inflammatoire	8 mois Endoscopie digestive : granulome Maladie de Crohn à localisations iléale terminale sur 25 centimètres à tendance sténosante, périméale avec un trajet fistuleux	Métronidazole ; budesonide (voie orale) ; Azathioprine puis infliximab et enfin adalimumab (40 mg/ 10 jours) et méthotrexate	Persistance de douleurs abdominales et mycoses buccales récidivantes 65 mois
3	Parodontopathie : gingivite ulcéronécrotique mandibulaire antérieure	Non	Inflammation granulomateuse épithélioïde et gigantocellulaire non nécrosante	Connue depuis 2009 Endoscopie digestive : maladie de Crohn gastroduodénale et iléocolique	Budésonide (gélules) Soins parodontaux	Persistance de poussées intestinales ; maintenance parodontale 26 mois
4	Ulcérations vestibulaires mandibulaires inflammatoires bilatérales	Oui (vestibule inférieur) / Oui	Inflammation granulomateuse épithélioïde et gigantocellulaire non nécrosante	9 mois Endoscopie digestive : remaniements inflammatoires marqués avec présence de granulome épithélioïde et gigantocellulaire	Infliximab 10mg/kg toutes les 6 semaines	Disparition des lésions endobuccales 41 mois
5	Macrochéilite inférieure, chéilite commissurale, Ulcérations vestibulaires mandibulaires inflammatoires bilatérales, pseudopolypes	Oui (lèvre inférieure) / Non	Inflammation granulomateuse épithélioïde et gigantocellulaire non nécrosante	Connu depuis l'âge de 14 ans Biopsie iléale	Adalimumab 40 mg/ 14 jours; (injection intralésionnelle de corticoïdes (triamcinolone))	Résections intestinales multiples 43 mois

6	Ulcération fissuraire du vestibule inférieur	Oui (vestibule inférieur) / Oui	Inflammation granulomateuse riche en cellules géantes	6 mois Endoscopies et biopsies non spécifiques Vidéocapsule : ulcérations et lésions nodulaires	Infliximab 10mg/kg toutes les 6 semaines	Résolution des symptômes oraux 52 mois
7	Tuméfaction jugale unilatérale ; ulcérations vestibulaires ; fissure commissurale	Oui / Non	Lésions inflammatoires chroniques sans granulome ; foyer d'ulcération non spécifique	Connue Maladie de Crohn colo-anale Rectocolite érythémateuse microérosive	Infliximab 5mg/kg toutes les 7 semaines	Résolution des symptômes oraux Contrôle des poussées digestives 23 mois
8	Œdème érythémateux péri-buccal ; Macrochéilite pseudopolypes muqueux vestibulaires (mucosal tags) Lésion polypoïde de la muqueuse anale	Oui / Oui	Inflammation granulomateuse épithélioïde et gigantocellulaire non nécrosante	47 mois Endoscopies et biopsies non spécifiques ; Vidéocapsule non contributive ; Anomalies à l'entéroIRM	Echec de la mésalazine ; corticothérapie générale (12,5 mg/j) puis azathioprine; inefficacité locale de brimonidine	Persistance de l'érythème jugal Poussées inflammatoires endobuccales corticodépendantes 49 mois
9	Erosions confluentes vestibulaires inférieures	Non	Inflammation granulomateuse épithélioïde et gigantocellulaire non nécrosante	7 mois Découverte d'une maladie de Crohn deux mois après la consultation : granulome épithélioïde et gigantocellulaire à la biopsie intestinale	Corticothérapie orale Azathioprine	Persistance des lésions orales Résection iléo-caecale compliquée d'une fistule anastomotique 17 mois

Les lésions atteignaient préférentiellement les lèvres, les sillons vestibulaires et la face interne des joues. Les lésions les plus caractéristiques étaient les ulcérations des sillons vestibulaires (fonds de vestibule, *fig.1 a et b*), les pseudopolypes muqueux ("mucosal tags", *fig.2*), l'œdème de face interne de joue, parcouru de fissures profondes donnant un aspect "pavé" ("cobblestoning", *fig.3*) et la macrochéilite (*fig.4*). Elles sont décrites dans le **Tableau 3**.

**Tableau 3 : Principales formes cliniques**

Signes cliniques	
<i>Exobuccaux</i>	<i>Endobuccaux</i>
Œdème/tuméfaction	
Erythème	Enanthème
	Aphte
Fissures	Ulcérations (linéaires
Chéilite	profondes vestibulaires)
angulaire	Pseudopolypes (mucosal
Adénopathies	tags)
cervicales	Gingivite hypertrophique
	Hyperplasie oedémateuse et
	fissurée de la face interne des
	joues (cobblestoning)

Dans notre série, les explorations digestives n'ont pas permis de mettre en évidence de lésion intestinale chez la patiente n°8 alors que des granulomes étaient présents à la biopsie orale et que des lésions anales étaient observées. La biopsie orale n'a pas permis de retrouver des lésions granulomateuses à la biopsie chez l'un des patients pourtant connu comme atteint de MC (patient n°7).

**Figure 1 -** Ulcérations vestibulaires.

*Patient n°1* ulcération "en feuillet de livre" maxillaire gauche



*Patient n°4*, ulcération linéaire profonde du sillon mandibulaire gauche



**Figure 2** - Pseudopolypes muqueux vestibulaires (mucosal tags)

*Vestibule mandibulaire droit, patient n°4*



**Figure 3** - Hyperplasie oedémateuse et fissurée de la face interne des joues  
(cobblestoning)

*Patient n°7, joue droite*



**Figure 4 - Erythème péri oral**

*Patiente n°1, perlèche*

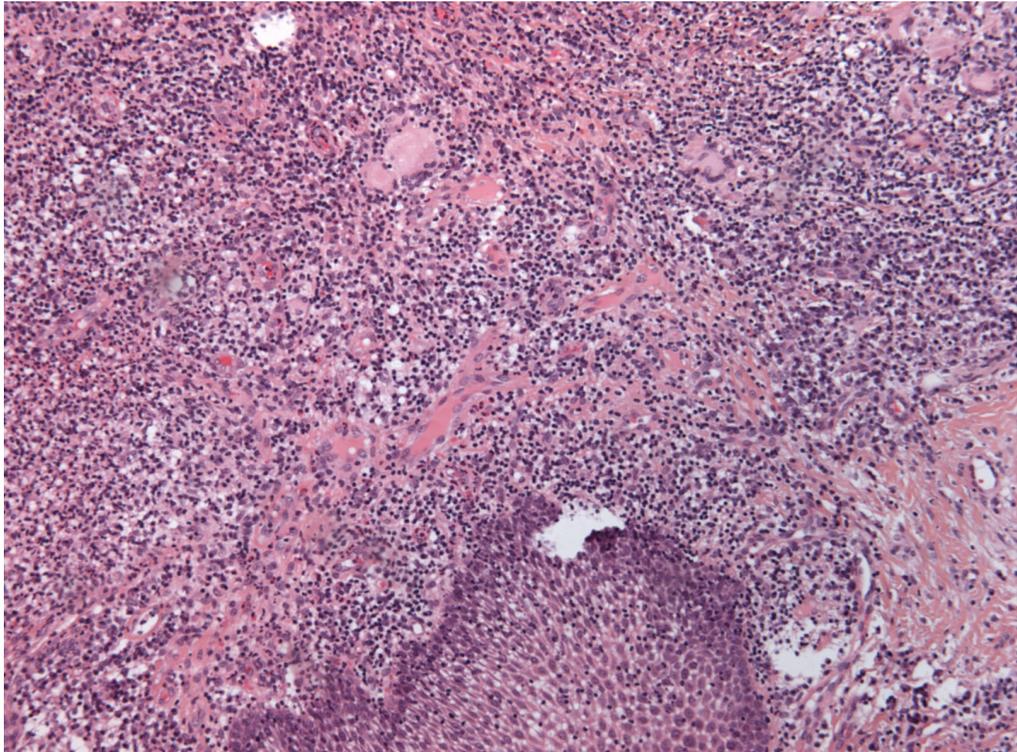


*Patiente n°8*



**Figure 5** - Granulome à cellules géantes

*Patiente n°8*



## DISCUSSION

L'existence de lésions orales associées à la MC a été décrite dès 1969, et leur prévalence varie entre 20 et 50% [4,8,9]. En 1973, il était déjà établi que les manifestations extra intestinales cutanées pouvaient toucher jusqu'à 85% chez les patients atteints de MC [10].

La tuméfaction labiale est une des présentations initiales les plus fréquentes; les ulcérations muqueuses ont été observées chez plus d'un tiers des patients tandis que les manifestations exobuccales telles que l'œdème et l'érythème facial sont présent chez 40% des patients [11,12].

La prévalence des aphtes chez les patients atteints de MC est de 8 à 20 %, ce qui n'est pas significativement plus élevé que dans la population générale, mais plus fréquente dans la MC parmi les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [6,13].

Une atteinte de l'ATM est théoriquement possible dans la mesure où les atteintes extraintestinales, notamment articulaires, affectent environ un tiers des patients [14]. Les lésions périanales étaient significativement plus fréquentes chez les enfants présentant des manifestations orales de la maladie [7].

Ces signes précèdent les signes intestinaux de la maladie dans 5 à 10% des cas [1] , et jusqu'à 60% dans une série [15]. Les manifestations gastrointestinales peuvent survenir jusqu'à 9 ans après les symptômes orofaciaux [13].

La biopsie orale seule est insuffisante au diagnostic; en effet, l'iléocoloscopie doit être effectuée systématiquement et un minimum de deux biopsies sur au moins 5 sites coliques dont le rectum et l'iléon terminal doivent être obtenues. L'endoscopie oesogastroduodénales est facultative et peut optimiser les chances de diagnostic. Par ailleurs, une certaine discordance histoclinique peut exister sur l'activité inflammatoire [16]. Les granulomes peuvent être localisés dans les muscles de la face (buccinateur), et peuvent être omis si la biopsie est superficielle. L'œdème labial est probablement lié à l'infiltration et à l'obstruction du

drainage lymphatique et les stéroïdes intralésionnels peuvent être inefficaces dans certains cas [3].

La cause la plus fréquente de granulome reste la réaction sur corps étranger, habituellement aux matériaux de restauration dentaire [6]. Par ailleurs, les infections à mycobactéries (tuberculose, lèpre), bactériennes (bartonellose, syphilis) ou fongiques (histoplasmosse, cryptococcose) ainsi que certaines maladies inflammatoires (maladie de Wegener) ou malignes (lymphome T) se distinguent clairement par des caractères cliniques, microbiologiques et/ou anatomopathologiques (identification de germes, présence de nécrose caséuse, de cellules malignes) [1].

Les stomatites par carences nutritionnelles, pouvant se traduire par une glossite, des aphtes, une chéilite et une dermatite péri-orale, résultant d'un déficit en vitamines B ou en zinc, sont à considérer lors du diagnostic différentiel. Elles ont une présentation clinique moins spécifique et sont plutôt associées à la rectocolite hémorragique [17]. Elles peuvent être induites par certains traitements tels que la sulfasalazine et l'azathioprine (déficit en vitamines du groupe B). Des formes de lichen plan buccal pharmaco-induites par les anti-TNF, précisément utilisés en traitement de la MC ont été décrites [18,19].

En 1985, une nouvelle entité dénommée la granulomatose orofaciale (GOF), est définie par l'existence de tuméfactions orofaciales récurrentes persistantes associées histologiquement à des granulomes non caséux, en l'absence de signes gastrointestinaux, d'anomalies hématologiques significatives, ni d'autres causes de granulomes [11,20,21]. La caractérisation des GOF en tant qu'entités distinctes, ou présentations initiales de maladie de Crohn, reste controversée [6,20]. On estime qu'au moins 10% des cas de GOF se révèlent être en réalité des MC [22]. Ainsi, dans des séries de patients suivis depuis les années 1970, les pourcentages d'apparition de signes intestinaux ayant permis d'authentifier une MC chez des patients étant initialement suivis pour des symptômes attribués à une GOF varient de 10 à 60% [3,15].

Paradoxalement, la moitié des patients atteints de GOF présentent des lésions inflammatoires infracliniques à l'endoscopie digestive, avec deux tiers de tels patients présentant des granulomes à la biopsie digestive [9]. Les formes juvéniles, la présence d'une histoire familiale de MC, l'existence de lésions périanales associées aux GOF auraient un risque plus élevé de développer une MC [4,23].

L'usage fréquent des corticoïdes oraux ou autres traitements immunosuppresseurs en traitement de la GOF peut masquer les symptômes gastrointestinaux d'une éventuelle MC. Par ailleurs, la MC peut rester infraclinique malgré la présence de signes endoscopiques [24].

Dans la majorité des cas, les manifestations orales de la MC sont silencieuses, et ne nécessitent alors pas de traitement local; elles sont souvent plus sévères lors des phases d'activité de la maladie et s'améliorent souvent avec le traitement de la maladie digestive [1].

Néanmoins près de 30% des patients présentent toujours des lésions endobuccales malgré un contrôle des symptômes gastrointestinaux [8]. La disparition spontanée des lésions concernerait moins de 5% des patients.

Les mesures hygiénodététiques d'éviction de certains facteurs déclenchants potentiels (cinnamaldéhyde, additifs alimentaires de la famille des benzoates, carnosine, glutamate, cacao) a montré une réponse favorable chez certains patients mais est inconstante et souvent insuffisante.

Les traitements locaux et généraux sont le plus souvent combinés. Malgré une bonne efficacité, la guérison à long terme des lésions orales n'est obtenue que chez moins de la moitié des patients [11].

La corticothérapie en application locale est suffisante chez la moitié des patients, mais les récurrences sont fréquentes. Dans les formes débutantes à modérées, l'emploi de la budésonide ou de la bécloéthasone par voie orale permettrait de limiter les effets secondaires systémiques des corticoïdes [25]. Les ulcères profonds douloureux, ou les macrochéilites résiduelles, peuvent être traités par des injections intralésionnelles de stéroïdes concentrés à libération lente. En cas d'échec, le tacrolimus en topique à faible concentration (0,5 mg/kg) est recommandé, bien qu'un effet rebond soit décrit à l'arrêt [6].

Les patients chez lesquels les atteintes faciales et labiales sont plus sévères nécessitent un traitement systémique par corticoïdes, biothérapies (infliximab, adalimumab), anti-TNF alpha (azathioprine), la thalidomide, le méthotrexate ainsi que la clofazimine (antilépreux à action antigranulomateuse). Certaines manifestations, notamment la macrochéilite, peuvent s'avérer particulièrement résistantes y compris aux biothérapies [26]. Chez certains enfants, la thalidomide (100mg/j), a été le seul recours efficace sur les symptômes oraux et intestinaux, malgré l'échec des traitements systémiques y compris des biothérapies,

probablement par ses propriétés antiphagocytaires et antiangiogéniques, ou son influence sur l'immunité cellulaire [22]. Néanmoins, un entretien du traitement par thalidomide, à moindre dose, pendant plusieurs années était nécessaire [24]. Ses effets secondaires incluent la tératogénicité, la neuropathie périphérique et la somnolence sévère, nécessitant une prescription prudente [22].

L'éradication précoce des foyers infectieux buccodentaires est essentielle compte tenu du risque d'évolution locale particulièrement inflammatoire pouvant conduire à une fistulisation cutanée [27].

## CONCLUSION

L'examen de la cavité buccale peut révéler des lésions évocatrices de la maladie de Crohn telles que les ulcérations des sillons vestibulaires, les pseudopolypes inflammatoires, les tuméfactions cutanéomuqueuses inflammatoires orofaciales aseptiques, ou encore l'hyperplasie oedémateuse et fissurée de la face interne des joues.

L'orientation diagnostique rapide est d'autant plus justifiée que ces signes orofaciaux peuvent survenir tôt dans la maladie voire précéder les atteintes intestinales parfois sévères.

Dans ce contexte, ces signes cliniques, peut être moins connus que les caractéristiques endoscopiques classiques, méritent d'être à l'esprit de tout praticien.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Lankarani KB. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: A review. *World J Gastroenterol*. 2013;19(46):8571.
2. Dudeney TP. Crohn's disease of the mouth. *Proc R Soc Med*. 1969 Dec 12;62(12):1237.
3. Field EA, Tyldesley WR. Oral Crohn's disease revisited--a 10-year-review. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1989 Apr;27(2):114–23.
4. Lazzerini M. Association between orofacial granulomatosis and Crohn's disease in children: Systematic review. *World J Gastroenterol*. 2014;20(23):7497.
5. Michailidou E, Arvanitidou S, Lombardi T, Kolokotronis A, Antoniadou D, Samson J. Oral lesions leading to the diagnosis of Crohn disease: report on 5 patients. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. 2009 Aug;40(7):581–8.
6. Zbar AP, Ben-Horin S, Beer-Gabel M, Eliakim R. Oral Crohn's disease: Is it a separable disease from orofacial granulomatosis? A review. *J Crohns Colitis*. 2012 Mar;6(2):135–42.
7. Harty S, Fleming P, Rowland M, Crushell E, McDermott M, Drumm B, et al. A prospective study of the oral manifestations of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2005 Sep;3(9):886–91.
8. Troiano G, Dioguardi M, Giannatempo G, Laino L, Testa NF, Cocchi R, et al. Orofacial Granulomatosis: Clinical Signs of Different Pathologies. *Med Princ Pract*. 2015 Jan 9;24(2):117–22.
9. Tilakaratne WM, Freysdottir J, Fortune F. Orofacial granulomatosis: review on aetiology and pathogenesis: Orofacial granulomatosis. *J Oral Pathol Med*. 2007 Jul 23;37(4):191–5.

10. Harikishan G, Reddy N, Prasad H, Anitha S. Oral Crohn's disease without intestinal manifestations. *J Pharm Bioallied Sci.* 2012;4(6):431.
11. Al Johani KA, Moles DR, Hodgson TA, Porter SR, Fedele S. Orofacial granulomatosis: Clinical features and long-term outcome of therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2010 Apr;62(4):611–20.
12. Delaporte E., Piette F. Peau et affections du tube digestif. In: EMC. Elsevier Masson; 2015. p. 1–12. (Dermatologie; vol. 10 (4) [98-867-A-10]).
13. Ghandour K, Issa M. Oral Crohn's disease with late intestinal manifestations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991 Nov;72(5):565–7.
14. Armond MC, Carlos RG, Pazzini CA, Pereira LJ, Marques LS. Crohn's disease: clinical manifestations of orthodontic interest. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* 2011 May;139(5):704–7.
15. Plauth M, Jenss H, Meyle J. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *J Clin Gastroenterol.* 1991 Feb;13(1):29–37.
16. Magro F, Langner C, Driessen A, Ensari A, Geboes K, Mantzaris GJ, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2013 Nov;7(10):827–51.
17. Paradowska AM, Kawala B, Braksator M, Paradowski L. P036 - Different character of oral mucosa changes in IBD. *J Crohns Colitis.* 2009 Feb;3(1):S25.
18. Asarch A, Gottlieb AB, Lee J, Masterpol KS, Scheinman PL, Stadecker MJ, et al. Lichen planus-like eruptions: An emerging side effect of tumor necrosis factor- $\alpha$  antagonists. *J Am Acad Dermatol.* 2009 Jul;61(1):104–11.
19. Mocciano F, Orlando A, Renna S, Rizzuto MR, Cottone M. Oral lichen planus after certolizumab pegol treatment in a patient with Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2011 Apr;5(2):173–4.
20. Grave B, McCullough M, Wiesenfeld D. Orofacial granulomatosis - a 20-year review. *Oral Dis.* 2009 Jan;15(1):46–51.

21. Wiesenfeld D, Ferguson MM, Mitchell DN, MacDonald DG, Scully C, Cochran K, et al. Oro-facial granulomatosis--a clinical and pathological analysis. *Q J Med.* 1985 Jan;54(213):101–13.
22. Fatahzadeh M, Schwartz RA, Kapila R, Rochford C. Orofacial Crohn's disease: an oral enigma. *Acta Dermatovenerol Croat ADC.* 2009;17(4):289–300.
23. Simonsen AB, Deleuran M. Orofacial granulomatosis in children can be the initial manifestation of systemic disease: a presentation of two cases. *Dermatol Rep [Internet].* 2014 May 12 [cited 2015 Jul 26];6(1). Available from: <http://www.pagepress.org/journals/index.php/dr/article/view/5039>
24. Lazzerini M, Martelossi S, Cont G, Bersanini C, Ventura G, Fontana M, et al. Orofacial granulomatosis in children: Think about Crohn's disease. *Dig Liver Dis.* 2015 Apr;47(4):338–41.
25. Nunes T, Barreiro-de Acosta M, Marin-Jiménez I, Nos P, Sans M. Oral locally active steroids in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2013 Apr;7(3):183–91.
26. Kolho K-L, Heiskanen K, Verkasalo M, Pitkäranta A. Orofacial granulomatosis in children—A challenge for diagnosis and treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 Jun;75(6):864–7.
27. Goel RM, Hullah E. Orofacial Fistulae Associated with Crohn's Disease. *N Engl J Med.* 2015 May 28;372(22):e29.

**AUTEUR : Nom : SAHIN**

**Prénom : Tuncay**

**Date de Soutenance : 30 mai 2016**

**Titre de la Thèse : Les manifestations orales de la maladie de Crohn : à propos de 9 cas.**

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement : Chirurgie Orale**

**DES + spécialité : Chirurgie Orale**

**Mots-clés : Maladie de Crohn ; Granulomatose orofaciale.**

**Résumé :**

**Contexte :** La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire granulomateuse chronique dont les manifestations orofaciales restent sous estimées lors de l'examen clinique. L'objectif de l'étude est d'en décrire les lésions ainsi que leur prise en charge diagnostique et thérapeutique.

**Méthode :** Neuf patients présentant des signes endobuccaux attribués à une MC déjà connue ou ayant conduit à son diagnostic ont été suivis en consultation pluridisciplinaire de pathologie de la muqueuse buccale dans le service de Stomatologie et de Chirurgie Maxillofaciale entre 2008 et 2015. L'âge moyen était de 23 ans, 3 patients étaient de sexe féminin et 6 de sexe masculin. Le suivi moyen en stomatologie était de 41 mois.

**Résultats :** 78 % des patients présentaient des ulcérations linéaires vestibulaires. Une macrochéilite était présente dans 33% des cas. Les biopsies endobuccales ont mis en évidence des lésions très évocatrices de la maladie de Crohn chez 45% des patients avant toute symptomatologie ou exploration digestive. Le délai diagnostique moyen était de 14 mois. Un traitement immunomodulateur (azathioprine, infliximab, adalimumab) était instauré seul ou en association à la corticothérapie orale chez 89% des patients.

**Conclusion :** La MC se manifeste essentiellement par des lésions ulcératives des sillons vestibulaires et des oedèmes érythémateux péri-buccaux dans notre série. Le diagnostic précoce devrait permettre l'instauration plus rapide d'un traitement spécifique, souvent nécessaire, afin de limiter la sévérité des lésions et d'améliorer la qualité de vie.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr Joël FERRI**

**Asseseurs : Pr Gwenaël RAOUL  
Pr Emmanuel DELAPORTE  
Dr Alexandre BRYGO  
Dr Maria NACHURY**