

## Observation clinique

# Chéilite granulomateuse de Miescher : difficulté du diagnostic

Fabrice Campana<sup>1,\*</sup>, Ugo Ordioni<sup>1</sup>, Jean-Christophe Fricain<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centre Massilien de la Face, Marseille, France

<sup>2</sup> Pôle d'Odontologie et de Santé buccale, CHU, Bordeaux, France

(Reçu le 9 septembre 2013, accepté le 15 décembre 2013)

**Mots clés :**  
chéilite  
granulomateuse /  
granulome /  
syndrome de Melkersson-  
Rosenthal / maladie  
de Crohn / sarcoïdose

**Key words:**  
granulomatous  
cheilitis / granuloma /  
Melkersson-Rosenthal  
syndrome /  
Crohn's disease /  
sarcoidosis

**Résumé – Introduction :** La chéilite granulomateuse de Miescher (CGM) est une tuméfaction des lèvres primaire ou secondaire à une pathologie sous-jacente. L'objectif de cet article est de montrer la difficulté du bilan étiologique et les différents traitements disponibles. **Observation :** Une femme de 77 ans a consulté pour une tuméfaction chronique isolée de la lèvre inférieure. La biopsie a retrouvé de multiples foyers granulomateux épithélioïdes et géantocellulaires, sans nécrose caséuse. Le bilan étiologique a été refusé par la patiente. Un traitement par injection intra-lésionnelle de triamcinolone acétonide 40 mg retard a été instauré avec succès. **Discussion :** La CGM peut être primaire ou secondaire. Le bilan étiologique est indispensable. Le traitement est rapporté comme un défi.

**Abstract – Granulomatous cheilitis of Miescher: diagnostic difficulty. Introduction:** Granulomatous cheilitis of Miescher (GCM) is a swelling of the lips primary or secondary to an underlying disease. The objective of this article is to report the difficulty of etiological diagnosis and various treatments available. **Observation:** A 77 years woman has consulted for a chronic swelling of the lower lip. Biopsy found multiple epithelioid granulomatous foci with giant cells without caseous necrosis. The etiological diagnosis was refused by the patient. Treatment with intralesional injection of triamcinolone acetonide 40 mg was done successfully. **Discussion:** GCM can be primary or secondary. The etiological diagnosis is essential. Treatment is reported as a challenge.

## Introduction

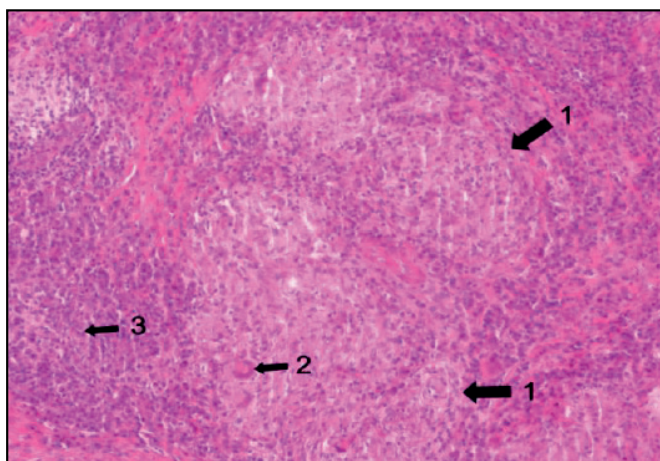
La chéilite granulomateuse de Miescher (CGM) est une pathologie inflammatoire rare, se manifestant par une tuméfaction de l'une ou des deux lèvres. Elle peut être associée à un oedème oro-facial, une langue plicaturée et une paralysie faciale, réalisant alors le syndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR). La lésion histopathologique se caractérise par la présence de granulomes épithélioïdes et géantocellulaires, sans nécrose caséuse. Cette lésion est commune au SMR, à la maladie de Crohn (MC) et à la sarcoïdose. Nous rapportons un cas d'une macrochéilite isolée dont le bilan étiologique a été initialement refusé par la patiente. La CGM a été traitée avec succès par injections intra-lésionnelles de triamcinolone acétonide 40 mg retard.

## Observation

Une patiente de 77 ans a été adressée pour une tuméfaction chronique de la lèvre inférieure évoluant depuis plusieurs

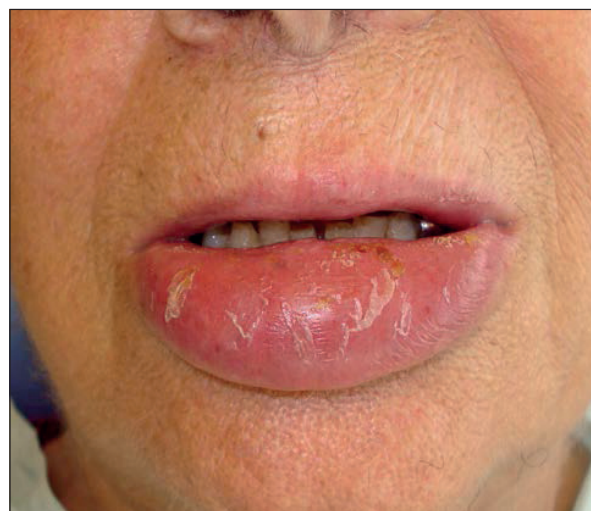
mois, avec des douleurs constantes majorées lors de l'alimentation, accompagnée d'une perte de poids. L'interrogatoire a retrouvé une fibrillation auriculaire traitée par fluindione. L'examen clinique a révélé une tuméfaction généralisée de la lèvre inférieure associée à une desquamation (Fig. 1). La chronicité de la lésion, sans épisode de régression, a permis d'éliminer un oedème de Quincke ou un oedème angioneurotique. Il n'existait aucune autre lésion muqueuse, pas de fissure linguale ni d'antécédents de paralysie faciale. Une biopsie a été réalisée. L'examen histopathologique a retrouvé de multiples foyers granulomateux épithélioïdes et géantocellulaires, sans nécrose caséuse centrale (Fig. 2). Il existait un infiltrat lymphocytaire péri-granulomateux, sans vascularite. La coloration de Ziehl-Neelsen était négative ce qui permettait d'éliminer une infection à mycobactéries. La numération sanguine et la VS étaient normales. La patiente a refusé toutes les investigations proposées pour éliminer une MC ou une sarcoïdose. Un diagnostic probable de chéilite granulomateuse de Miescher a été retenu. Il a été décidé de pratiquer une

\* Correspondance : f.campana@centremassiliendelaface.com



**Fig. 1.** Aspect histopathologique de la lésion : au sein du chorion, présence de granulomes épithéloïdes (flèche 1) et giganto-celullaires sans nécrose caséuse centrale. On observe des cellules géantes multinucléées (flèche 2) et un infiltrat inflammatoire lymphocytaire (flèche 3). (coloration HPS, × 20).

*Fig. 1. Histopathological appearance of the lesion: in the chorion, epithelioid granulomas (arrow 1) and giant-cells without central caseous necrosis were observed associated with lymphoid infiltrate (arrow 3). (HPS staining, × 20).*



**Fig. 3.** Aspect de la macrochéilite 15 j après la 1<sup>re</sup> injection intra-lésionnelle de triamcinolone acétonide retard 40 mg.

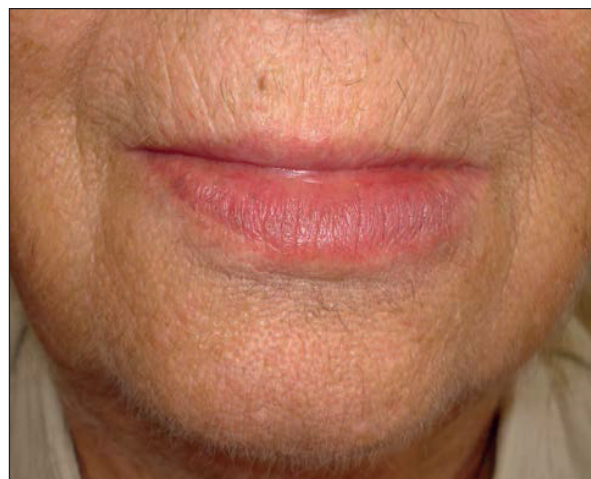
*Fig. 3. Aspect of the cheilitis 15 days after the first intra-lesional injection of triamcinolone acetonide 40 mg.*



**Fig. 2.** Aspect initial de la macrochéilite.

*Fig. 2. Cheilitis initial aspect.*

injection intra-lésionnelle de triamcinolone acétonide retard 40 mg (1 ml en 3 points) sans arrêter le traitement anticoagulant. Quinze jours plus tard, on pouvait observer une légère régression de la tuméfaction (Fig. 3). Une nouvelle injection a été réalisée. La patiente a été de nouveau revue 15 j plus tard : on observait une disparition complète de la tuméfaction (Fig. 4). La rémission complète de la lésion a été réévaluée à



**Fig. 4.** Régression de la macrochéilite 2 mois après la 2<sup>e</sup> injection intra-lésionnelle de triamcinolone acétonide retard 40 mg.

*Fig. 4. Regression of the cheilitis 2 months after the second intra-lesional injection of triamcinolone acetonide 40 mg.*

2 et 5 mois. Après 3 mois, l'état général de la malade s'est de nouveau altéré avec une perte de poids liée à des douleurs buccales dues à une prothèse dentaire inadaptée et à deux chutes mécaniques. La patiente a alors accepté les examens complémentaires. Une radiographie pulmonaire, un scanner thoraco-abdomino-pelvien et une fibro-coloscopie ont été réalisés. Ils ont permis d'éliminer une MC et une sarcoïdose. En l'absence d'autre signe en faveur d'un SMR, le diagnostic définitif de chéilite granulomateuse de Miescher a été retenu. Le suivi clinique s'est arrêté à 8 mois car la patiente a été perdue de vue.

## Discussion

La cheilite granulomateuse a été rapporté pour la première fois par Miescher en 1945 [1]. Elle peut être isolée ou associée à un oedème oro-facial, une langue plicaturée et une paralysie faciale, constituant le syndrome de Melkersson-Rosenthal. Les trois symptômes sont rarement retrouvés simultanément [2]. Son étiologie n'est pas encore élucidée [2, 3]. La lésion histopathologique se caractérise par une vascularite et des granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires, sans nécrose caséuse centrale [4, 5]. Une lésion identique peut être observée dans la sarcoïdose et dans la MC, la chéilite devenant secondaire [6]. Le diagnostic de MC et de sarcoïdose doit être évoqué devant une chéilite granulomateuse sans nécrose caséuse. Le diagnostic de MC repose sur la présence de signes digestifs tels que des douleurs abdominales, des diarrhées ou un syndrome dysentérique, ou d'une atteinte de la région ano-périnéale [7]. Ces signes peuvent être associés à des signes généraux : asthénie, fièvre, pâleur affections systémiques. Les examens endoscopiques associés à des biopsies [7] sont effectués dans les différentes localisations digestives éventuelles de la MC pour confirmer le diagnostic. Le diagnostic de sarcoïdose repose sur des signes cliniques pulmonaires tels qu'une toux ou une dyspnée d'effort. La radiographie thoracique de face montre la présence d'images en grains de mil diffus et/ou des ganglions [8, 9]. Dans le cas rapporté, la patiente ne présentait aucun autre signe clinique évocateur et elle a initialement refusé les examens complémentaires. Il était alors difficile de différencier une CGM primaire d'une CGM secondaire.

Depuis l'article de Weisenfeld et al. [10], la discussion porte sur la terminologie de ces lésions granulomateuses. Pour certains auteurs, si la lésion histopathologique de ces trois affections est commune, c'est qu'il s'agit d'une seule entité nosologique qu'ils désignent par le terme de granulomateuse oro-faciale [2].

Le traitement de la CGM est difficile du fait de la méconnaissance de l'étiologie [2]. De nombreux traitements ont été essayés : clofazimine [6], cyclines [11], thalidomide [12], anticorps monoclonaux dans la MC [13], corticoïdes locaux ou per-os [11]. Plusieurs auteurs ont réalisé des injections intra-lésionnelles de corticostéroïdes [2, 5, 14, 15]. Ce traitement a été efficace dans le cas rapporté. Sous anesthésie locale, on réalise une ou plusieurs injections intra-lésionnelles de triamcinolone acétonide retard 40 mg, en plusieurs points, espacées de 2 semaines [2]. La chirurgie est indiquée en cas d'échec ou de séquelles du traitement médicamenteux [16]. Les récurrences sont fréquentes. Elle n'a pas été observée après 9 mois de suivi, comme cela a été rapporté pour plusieurs cas dans la littérature [5, 14].

Ce cas confirme la difficulté diagnostique devant une chéilite granulomateuse en l'absence d'autres signes cliniques et devant le refus de réaliser des examens complémentaires.

Dans ce cas, le diagnostic n'a pu être posé qu'après le traitement. Une surveillance clinique reste nécessaire car une macrochéilite peut précéder de plusieurs années les manifestations digestives de la MC [12].

**Conflits d'intérêt :** aucun

## Références

- Miescher G. Über essentielle granulmatöse Makrocheilie (Cheilitis granulomatosa). *Dermatologica* 1945;91:57-85.
- van der Waal RI, Schulten EA, van de Scheur MR, Wauters IM, Starink TM, van der Waal I. Cheilitis granulomatosa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:519-23.
- Jham BC, Meiller TF, King M, Scheper MA A diffuse but subtle swelling of the upper lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;106:773-7.
- Kolokotronis AE, Belazi MA, Haidemenos G, Zaraboukas TK, Antoniadis DZ. Sarcoidosis: oral and perioral manifestations. *Hippokratia* 2009;13:119-21.
- Kim SK, Lee ES. Orofacial granulomatosis associated with Crohn's disease. *Ann Dermatol* 2010;22:203-5.
- Vaillant L. Chéilites granulomateuses. *Ann Dermatol Venereol* 2000;127:149-53.
- HAS. *Maladie de Crohn*, 2008.
- Sciubba JJ, Said-Al-Naief N. Orofacial granulomatosis: presentation, pathology and management of 13 cases. *J Oral Pathol Med* 2003;32:576-85.
- Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999;16:149-73.
- Weisenfeld D, Ferguson M, Mitchell D. Orofacial granulomatosis: a clinical and pathological analysis. *Q J Med* 1985;213:101-13.
- Banks T, Gada S. A comprehensive review of current treatments for granulomatous cheilitis. *Br J Dermatol* 2012;166:934-7.
- Hegarty A, Hodgson T, Porter S. Thalidomide for the treatment of recalcitrant oral Crohn's disease and orofacial granulomatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:576-85.
- Barry O, Barry J, Langan S, Murphy M, Fitzgibbon J, Lyons JF et al. Treatment of granulomatous cheilitis with infliximab. *Arch Dermatol* 2005;141:1080-2.
- Perez-Calderon R, Gonzalo-Garijo MA, Chaves A, de Argila D. Cheilitis granulomatosa of Melkersson-Rosenthal syndrome: treatment with intralesional corticosteroid injections. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2004;32:36-8.
- Bacci C, Valente ML. Successful treatment of cheilitis granulomatosa with intralesional injection of triamcinolone. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:363-4.
- Kruse-Losler B, Presser D, Metzger D, Joos U. Surgical treatment of persistent macrocheilia in patients with Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa. *Arch Dermatol* 2005; 141:1085-9.