

Année 2019

N 3621

**PRISE EN CHARGE BUCCO-
DENTAIRE DU SYNDROME DE
PAPILLON-LEFEVRE**

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

Présentée et soutenue publiquement par :

Yoann Ourvouai

Né le 19 Janvier 1995

Le 31 mars 2020 devant le jury ci-dessous

Président : Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN

Assesseur : Madame le Docteur Sylvie DAJEAN-TRUTAUD

Madame le Docteur Cécile HEMMING

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Tony PRUD'HOMME

Par délibération en date du 6 décembre 1972, le conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbations.

UNIVERSITE DE NANTES	
<u>Président</u> Pr LABOUX Olivier	
 <small>UNIVERSITE DE NANTES</small>	
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE	
<u>Doyen</u> Pr GIUMELLI Bernard	
<u>Assesseurs</u> Dr RENAUDIN Stéphane Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre	
 <small>Faculté de Chirurgie Dentaire UNIVERSITE DE NANTES</small>	
PROFESSEURS DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D.	
Mme ALLIOT-LICHT Brigitte	M. LESCLOUS Philippe
M. AMOURIQ Yves	Mme PEREZ Fabienne
M. BADRAN Zahi	M. SOUEIDAN Assem
M. GIUMELLI Bernard	M. WEISS Pierre
M. LE GUEHENNEC Laurent	
PROFESSEURS DES UNIVERSITES	
M. BOULER Jean-Michel	
MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES	
Mme VINATIER Claire	
PROFESSEURS EMERITES	
M. JEAN Alain	
ENSEIGNANTS ASSOCIES	
M. GUIHARD Pierre (Professeur Associé)	Mme LOLAH Aoula (Assistant Associé)
MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D.	
ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES DES C.S.E.R.D.	
M. AMADOR DEL VALLE Gilles	M. ALLIOT Charles
Mme ARMENGOL Valérie	M. AUBEUX Davy
Mme BLERY Pauline	Mme ARRONDEAU Mathilde
M. BODIC François	Mme BARON Charlotte
Mme CLOITRE Alexandra	Mme BEURAIN-ASQUIER Mathilde
Mme DAJEAN-TRUDAUD Sylvie	M. BOUCHET Xavier
M. DENIS Frédéric	M. FREUCHET Erwan
Mme ENKEL Bénédicte	M. GUIAS Charles
M. GAUDIN Alexis	Mme HASCOET Emilie
M. HOORNAERT Alain	M. HIBON Charles
Mme HOUCHMAND-CUNY Madline	M. HUGUET Grégoire
Mme JORDANA Fabienne	M. KERIBIN Pierre
M. KIMAKHE Saïd	M. OUVRRARD Pierre
M. LE BARS Pierre	M. RETHORE Gildas
Mme LOPEZ-CAZAUX Serena	M. SARKISSIAN Louis-Emmanuel
M. NIVET Marc-Henri	M. SERISIER Samuel
M. PRUD'HOMME Tony	
Mme RENARD Emmanuelle	
M. RENAUDIN Stéphane	
Mme ROY Elisabeth	
M. STRUILLLOU Xavier	
M. VERNER Christian	
PRATICIENS HOSPITALIERS	
Mme DUPAS Cécile (Praticien Hospitalier)	Mme QUINSAT Victoire (Praticien Hospitalier Attaché)
Mme BRAY Estelle (Praticien Hospitalier Attaché)	Mme RICHARD Catherine (Praticien Hospitalier Attaché)
Mme LEROUXEL Emmanuelle (Praticien Hospitalier Attaché)	Mme HYON Isabelle (Praticien Hospitalier Contractuel)

A Monsieur le Professeur **Assem SOUEIDAN**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Habilité à diriger des Recherches, PEDR

Chef du Département de Parodontologie

Référent de l'Unité d'Investigations Cliniques Odontologiques

-NANTES-

*Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse,
Pour la qualité de vos enseignements cliniques et théoriques,
Veuillez trouver ici l'assurance de mon profond respect de ma reconnaissance la plus
sincère.*

A Monsieur le Docteur **Tony PRUD'HOMME**

Maitre de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Ancien Assistant Hospitalier Universitaire des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaire

Département d'Odontologie Pédiatrique

-NANTES-

*Pour avoir accepté de diriger ce travail,
Pour votre disponibilité et votre rapidité dans les corrections,
Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mes remerciements les plus
sincères,*

A Madame le Docteur **Sylvie DAJEAN-TRUTAUD**

Maitre de Conférence des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Chef du Département d'Odontologie Pédiatrique

-NANTES-

*Pour votre rapidité et votre rigueur dans les corrections,
Pour votre disponibilité et votre gentillesse,
Veuillez trouver ici ma reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.*

A Madame le Docteur Cécile HEMMING

Assistante Hospitalier Universitaire des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires
Département d'Odontologie Conservatrice – Endodontie

-NANTES-

Je vous prie de recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger mon travail, veuillez croire en l'expression de ma respectueuse considération.

TABLE DES MATIERES

I. <u>Généralités</u>	p 10
II. <u>Epidémiologie</u>	p 11
III. <u>Etiologie</u>	p 11
III.a. Facteur génétique	p 11
III.b. Facteur immunologique	p 14
III.c. Facteur bactériologique	p 15
IV. <u>Critères diagnostiques cliniques</u>	p 16
IV.a. Kératose palmoplantaire	p 17
IV.a.1. Classification	p 17
IV.a.1.1. Origine	p 17
IV.a.1.2. Type d'atteinte	p 17
IV.a.1.3. Aspect clinique de la kératose	p 18
IV.a.2. Description clinique	p 18
IV.b. Atteintes parodontales	p 19
IV.b.1. Classification	p 19
IV.b.1. Evolution	p 22
V. <u>Diagnostic positif et différentiel</u>	p 23
V.a. Diagnostic positif	p 23
V.a.1. Démarche diagnostique de la kératose palmoplantaire	p 25
V.a.1.1. Anamnèse	p 25
V.a.1.2. Examen sémiologique	p 26
V.a.1.3. Examen complémentaire	p 26
V.a.2. Démarche diagnostique de l'atteinte parodontale	p 27
V.a.2.1. Examen parodontal	p 27
V.a.2.2. Détermination du stade de la parodontite	p 28
V.a.2.3. Détermination du degré de la parodontite	p 28
V.a.2.4. Examen complémentaire	p 29
V.a.2.4.1. Analyse bactériologique	p 29
V.a.2.4.2. Bilan sanguin	p 30
V.b. Diagnostic différentiel	p 30
V.b.1. Diagnostic différentiel avec une kératose palmoplantaire	p 31
V.b.1.1. Syndrome de Haim-Munk	p 31
V.b.1.2. Mal de Méléda	p 31
V.b.1.3. Syndrome de Feer	p 32
V.b.1.4. Maladie de Unna-Thost	p 32
V.b.1.5. Eczéma	p 32
V.b.1.6. Syndrome de Vohwinkel	p 32
V.b.1.7. Syndrome de Greither	p 33
V.b.1.8. Syndrome de Howell-Evans	p 33
V.b.2. Diagnostic différentiel avec une parodontite	p 33
V.b.2.1. Parodontite agressive précoce ou juvénile	p 33
V.b.2.2. Histiocytose langerhansienne ou Histiocytose X	p 33
V.b.2.3. Maladie de Hand-Schuller-Christian	p 34
V.b.2.4. Maladie de Letterer-Siwe	p 34
V.b.2.5. Neutropénie cyclique	p 34
V.b.2.6. Hypophosphatasie	p 34
V.b.2.7. Leucémie	p 35
V.b.2.8. Syndrome d'Ehler-Danlos	p 35
V.b.2.9. Syndrome de Chediak-Higashi	p 35
V.b.2.10. Syndrome de Takahara	p 36

VI. <u>Traitement</u>	p 36
VI.a. La prise en charge de la cavité buccale	p 36
VI.a.1. La prise en charge de la parodontite	p 37
VI.a.1.1. Enseignement de l'hygiène bucco-dentaire	p 38
VI.a.1.2. Détartrage	p 38
VI.a.1.3. Avulsion des dents non conservables	p 39
VI.a.1.4. Surfaçage / Débridement	p 39
VI.a.1.5. Lambeau d'assainissement	p 39
VI.a.1.6. Maintenance	p 40
VI.a.1.7. Antibiotique	p 40
VI.a.1.7.1. Les β -lactamines	p 40
VI.a.1.7.2. Les imidazoles	p 41
VI.a.1.7.3. Les tétracyclines	p 41
VI.a.2. La prise en charge des édentements	p 42
VI.a.2.1. La prothèse amovible	p 43
VI.a.2.2. La prothèse sur implant	p 43
VI.b. La prise en charge dermatologique	p 44
VII. <u>Cas clinique</u>	p 45
VII.a. Cas clinique n°1	p 45
VII.b. Cas clinique n°2	p 48
VII.c. Cas clinique n°3	p 51
VIII. <u>Conclusion</u>	p 54
Référence bibliographique	p 56
Liste des abréviations	p 59
Liste des figures	p 60

I. Généralités

Le syndrome de Papillon-Lefèvre (SPL) (OMIM ID: 245000/ORPHA:678) est une dysplasie ectodermique rare caractérisée par une kératose palmoplantaire associée à une maladie parodontale précoce, bien que quelques cas de déclaration tardive de la maladie parodontale aient été décrits (43). Découvert en 1924 par deux médecins Français, les docteurs Papillon et Lefèvre, chez deux jeunes patients, un frère et sa sœur, ce syndrome a été classé dans la catégorie des kératoses palmoplantaires héréditaires et se transmet de manière autosomique récessive. Il associe une kératose palmoplantaire à une parodontite agressive entraînant la perte précoce des dents déciduales dans un premier temps puis des dents permanentes dans un second temps (1). En 1964, Gorlin ajoute un troisième signe caractéristique à ce syndrome, les calcifications de la dure-mère (2).

Le diagnostic s'effectue grâce aux signes cliniques. L'observation de cette triade symptomatique permet de poser le diagnostic, les examens complémentaires ne sont en général pas nécessaires.

Le traitement repose sur une prise en charge parodontale précoce du jeune patient et symptomatique pour les lésions dermatologiques.

Nous allons, grâce aux données issues de la littérature, dans un premier temps, aborder l'épidémiologie ainsi que l'étiologie de ce syndrome. La partie suivante sera consacrée aux critères diagnostiques, dans laquelle nous décrirons les différentes atteintes liées à ce syndrome puis nous évoquerons les diagnostics différentiels. Pour terminer, nous allons faire le point sur les différentes méthodes de traitements à disposition du chirurgien-dentiste et illustrer ces prises en charge à l'aide de trois cas cliniques issus d'articles scientifiques.

II. Epidémiologie

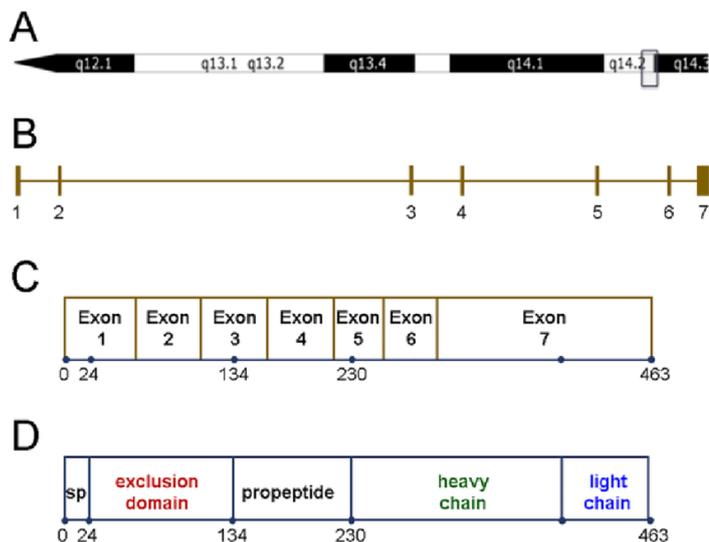
Il s'agit d'une pathologie rare avec une incidence allant de 1 à 4 cas par million d'individus, soit une prévalence de 1/250 000 à 1/1 000 000 (3). On dénombre 2 à 4 porteurs de la mutation pour 1000 individus. La ratio homme/femme de ce syndrome est de 1, il n'y a pas non plus de prédominance en fonction de critères géographiques (4). Dans 20% à 40% des cas on retrouve une consanguinité parentale (5).

III. Etiologie

L'étiologie du syndrome de Papillon-Lefèvre est multifactorielle mais pas totalement comprise à ce jour. Trois éléments pour l'expliquer ont été suggérés, il s'agit des facteurs génétique, immunologique et microbiologique (9).

III.a. Facteur génétique :

Ces patients présentent un défaut génétique qui a été localisé au niveau du chromosome 11q14-q21, dans l'intervalle D11S4082 et D11S931. Cette mutation va apparaître au niveau du gène de la cathepsine C. Ce gène codant pour la cathepsine C est appelé CTSC, mesure 4,7 kb et est constitué de 7 exons et 6 introns (15). L'épissage peut aboutir à 9 variantes d'ARNm (11).



A) Location génomique du gène CTSC dans le chromosome 11q14,2. B) Organisation génomique du gène CTSC avec les exons numérotés. C) Transcription du gène CTSC avec les exons dans les boîtes et les acides aminés encodés qui correspondent aux éléments clés de la chaîne polypeptidique. D) Gène CTSC traduit en chaîne polypeptidique. SP, peptide signal. Les numéros des acides aminés délimitant ces régions sont indiqués dessous.

Figure 1 : Schéma montrant la localisation génomique et l'organisation du gène CTSC, transcription et polypeptide traduit (49).

82 mutations ont été associées au syndrome de Papillon-Lefèvre. 60 d'entre elles sont des mutations non-sens, 4 des substitutions, 4 des insertions, 18 des délétions et enfin 1 est régulatrice. La majorité se situe entre les exons 5 et 7, ce site codant pour le domaine de la chaîne lourde qui contrôle l'activité enzymatique selon les données du site Human Gene Mutation Database. Une activité réduite de plus de 90% a pu être observée chez les patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre et donc présentant ces mutations (16). Ces patients sont homozygotes pour ces mutations, tandis que les parents ou les frères et sœurs, qui eux sont hétérozygotes, ne développent aucune forme d'hyperkératose palmoplantaire ni de parodontite (5).

Ce gène code pour une protéase lysosomale, connue sous le nom de dipeptidyl-peptidase I (DP-I) ou cathepsine C. Elle est exprimée en grande quantité dans les zones épithéliales affectées par l'hyperkératose, c'est à dire les palmes et les plantes, les coudes, les genoux ainsi qu'au niveau de la gencive kératinisée. C'est une protéase cystéine, ce qui veut dire qu'elle possède une triade Cys-His-Asn au niveau de son site actif, et plus précisément une exopeptidase ce qui signifie qu'elle va avoir besoin d'une autre cathepsine (L ou S) pour être activée : on parle de trans-activation. La cathepsine C

active est un tétramère de 200 kD, composé de 4 unités identiques, elles-mêmes composées de 3 chaînes polypeptidiques : la chaîne lourde, légère et le domaine d'exclusion, liés entre eux par des liaisons non covalentes.

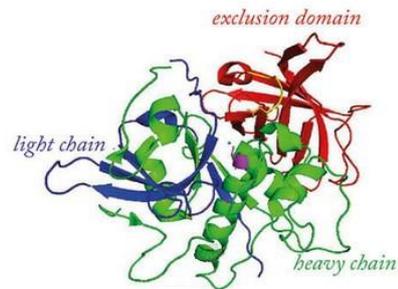


Figure 2 : Schéma du monomère

chaîne légère (49).

Cathepsin C
(monomer)

rouge : domaine d'exclusion, vert : chaîne lourde, bleu :

Son rôle va être le clivage des acides aminés du N-terminal des protéines et peptides. Elle va notamment cliver certaines hormones comme le glucagon, la gastrine ou encore l'angiotensine II. (35,37,38,40).

Une étude suggère, d'après ses analyses, que les cellules souches de la pulpe dentaire des individus atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre ne pourraient pas se différencier complètement en cellules musculaires lisses. Cela pourrait avoir deux conséquences que l'on pourrait associer à la perte des dents. Premièrement, une formation inadéquate des vaisseaux capillaires à cause d'une mauvaise organisation des cellules musculaires lisses engendrant un manque de nutriment et d'oxygène pour la pulpe dentaire ou le follicule dentaire. Deuxièmement, une localisation anormale des filaments α -actine, entraînant potentiellement des anomalies au niveau des fibres du ligament parodontal et donc une faiblesse de celui-ci (36).

III.b. Facteur immunologique :

La cathepsine C va en outre permettre l'activation des granules de sérine protéase des neutrophiles (cathepsine G, élastase et protéinase 3), des lymphocytes cytotoxiques T, des cellules natural killer (granzyme A et B) et des mastocytes (tryptase et chymase). Ces sérines protéases sont en grande partie responsables de l'activité antibactérienne de ces protéines (15,40).

L'inactivation de ces sérines protéases, en particulier des neutrophiles, aurait en aval de multiples conséquences résultant ultimement en une défaillance et à la dérégulation de la réponse immunitaire face à l'infection microbienne, une diminution du chimiotactisme, de la phagocytose, de la capacité bactéricide, de la migration cellulaire, de la réponse des lymphocytes et de l'activité des monocytes. L'accumulation d'infiltrat inflammatoire non régulée pourrait alors jouer un rôle significatif dans la destruction parodontale continue et exacerber la destruction locale des tissus. Cela pourrait être l'une des raisons pour lesquelles il est difficile de contrôler et de limiter la parodontite une fois celle-ci installée (37).

Les sérines protéases des neutrophiles jouent aussi un rôle dans l'activation de la sécrétion de cytokine pro inflammatoire, par les fibroblastes gingivaux, qui font partie du piège extra-cellulaire des polynucléaires neutrophiles. Ce piège extra cellulaire est d'ailleurs non fonctionnel chez les neutrophiles des patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre mais ne peut à lui seul expliquer le développement de la parodontite. Elles seraient aussi responsables d'un dysfonctionnement dans la régulation d'une molécule pro-inflammatoire : MIP-1 α , exprimée par les cellules épithéliales des tissus gingivaux. Son expression est stimulée par les lipopolysaccharides bactériens ainsi que l'interleukine - 1 β . Cette molécule n'étant pas régulée et ayant un très fort pouvoir chimiotactique, cela aboutirait à un recrutement continu des cellules immunitaires et donc à une réponse inflammatoire non régulée (14,37,39).

Des taux faibles des peptides antimicrobiens hCAP18 et de la cathelicidine LL-37 sont aussi observés dans la salive (14). LL-37 serait particulièrement efficace dans la neutralisation des lipopolysaccharides

produits par *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dans les fibroblastes oraux et aurait une fonction immunorégulatrice (chimiotactisme des cellules immunitaires, induction des chimiokines, régulation des récepteurs à chimiokine, inhibition des médiateurs pro inflammatoire, inhibition de l'apoptose des neutrophiles, modification des cellules dendritiques, inhibition de l'activité ostéoclastique des monocytes). Les nombreuses fonctions immunorégulatrices de LL-37 seraient essentielles dans le maintien de l'homéostasie dans les tissus parodontaux en fournissant une protection contre les agents bactériens tout en modulant la réponse inflammatoire excessive. Il a par ailleurs été démontré *in vitro* (14) que les polynucléaires neutrophiles des patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre étaient incapables de neutraliser les leucotoxines produites par *A. actinomycetemcomitans*, ce procédé étant dépendant des sérines protéases. Protéinase 3 aurait aussi un rôle majeur dans l'activation de la sécrétion d'interleukine 8 et de protéines chimiotactiques pour les monocytes par les cellules épithéliales orales. Une étude a aussi montré une déficience du métabolisme et de la fonction autophagique dans les fibroblastes présentant des cathepsines C dysfonctionnelles. L'autophagie jouant un rôle clef dans la défense contre les infections bactériennes et dans l'homéostasie de la peau, cela pourrait expliquer certaines caractéristiques du syndrome de Papillon-Lefèvre (14).

III.c. Facteur bactériologique :

Le dernier facteur serait bactérien puisque la maladie parodontale est une inflammation en réponse à une infection bactérienne. La flore bactérienne retrouvée dans les poches parodontales des patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre est très proche de celle retrouvée chez les patients atteints de parodontite sévère (16,45). Néanmoins, de nombreuses études ont montré un taux très élevé et une relation très proche entre *A. actinomycetemcomitans* et la pathogénèse de la destruction parodontale chez le patient atteint du syndrome de Papillon-Lefèvre. Plusieurs découvertes viennent soutenir cette hypothèse tel que le pourcentage élevé de *A. Actinomycetemcomitans* détecté dans les

cultures bactériennes du fluide sous gingival du patient PLS, ainsi que le niveau élevé des anti-corps dirigés contre cette même bactérie (9). Il s'agit un bacille Gram négatif, que l'on connaît déjà pour son rôle dans les parodontites sévères. Cette bactérie possède plusieurs facteurs de virulence qui lui confèrent son caractère pathogénique (forte pénétration tissulaire, lipopolysaccharide très antigénique, production de toxines puissantes). L'élimination de cette bactérie par des thérapies parodontales entraîne une amélioration des signes cliniques et semble donc être la clé pour arrêter la maladie parodontale des patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre. Nous retrouvons aussi en grand nombre les autres bactéries classiquement parodontopathogènes chez les patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre, à savoir *P. Gingivalis*, *P. Intermedia*, *F. Nucleatum*, *T. Forsythia*, *T. Denticola* (45). Toutes ces espèces appartiennent au complexe rouge et orange de Socransky (50). Ce sont des bacilles Gram négatif et possèdent, elles aussi, de nombreux facteurs de virulence (46). Il y a aussi une hypothèse sur le fait que le virus de l'herpès associé aux bactéries parodontopathogène pourrait jouer un rôle dans la destruction parodontal (45, 55).

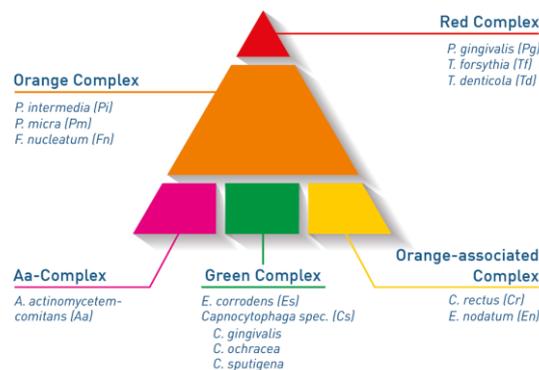


Figure 3 : Complexe bactérien de la plaque dentaire (50).

IV. Critères diagnostiques cliniques

Nous allons détailler, ci-dessous, la kératose palmoplantaire ainsi que la parodontite puisque ce sont les deux symptômes caractéristiques du syndrome de Papillon-Lefèvre. Le troisième, les calcifications de la dure-mère, est rarement décrit et n'est que très peu documenté.

IV.a. Kératose palmoplantaire :

IV.a.2.1. Classification :

La kératose palmoplantaire est un terme générique regroupant toutes formes persistantes d'épaississement de l'épiderme au niveau de la palme des mains et/ou de la plante des pieds. La classification des kératoses palmoplantaires est basée sur divers critères (17,20) :

IV.a.2.1.1. Origine :

- Acquis – Elle est la forme la plus courante, elle est la résultante d'un eczéma, d'un psoriasis, d'une pathologie maligne, d'une maladie systémique, d'une maladie infectieuse ou d'une dermatose.
- Héritaire – Ce sont en général des maladies rares. Résultantes de mutations affectant des protéines telles que les kératines, les desmosomes, les GAP jonctions. Dans ce cas-là, il faudra aussi préciser le mode de transmission : autosomique dominant, autosomique récessif, par le chromosome X ou mitochondrial (17,20).

IV.a.2.1.2. Type d'atteinte :

- Isolée – dans ce cas, l'épaississement de la peau de la paume des mains et de la plante des pieds est la manifestation principale de la maladie.
- Syndromique – dans ce cas d'autres atteintes ectodermes et/ou extra-cutanées se rajoutent à la kératose palmoplantaire (17,20).

IV.a.2.1.3. Aspect clinique de la kératose :

- Diffuse – affectant la surface entière de la palme des mains et de la plante des pieds
- Locale – les surfaces de la paume des mains et de la plante des pieds les plus exposées à la pression seront le siège de l'épaississement de la peau. Les lésions pourront prendre plusieurs formes : en plaque, en strie ou encore ponctuée.
- Transgrediente – les lésions vont s'étendre au-delà de la paume des mains et de la plante des pieds.
- Progrédiente – les lésions ont tendance à évoluer.
- Mutilante – une constriction annulaire apparaît autour des doigts et/ou des orteils (17,20).

IV.a.2.2. Description clinique :

Les lésions apparaissent en général entre l'âge de 1 et 4 ans mais peuvent apparaître dès l'âge de 3 mois. Des cas d'apparition tardive des manifestations du SPL ont aussi été rapportés (11). Au départ, apparaît alors un simple épaississement de la peau se situant principalement au niveau de la palme des mains et de la plante des pieds. Ces épaississements de la peau vont ensuite se transformer en lésions symétriques facilement identifiables, nettement délimitées. Ces lésions peuvent varier en couleur : blanchâtres, jaunes, marrons ou encore rouges et en texture : en plaques ou plus rarement ponctuées, squameuses, croûteuses avec des craquements et des fissures profondes, c'est ce qu'on appelle l'hyperkératose : une augmentation significative de la kératinisation et donc de la couche cornée de l'épiderme. Elles ont tendance à se propager latéralement en direction de la face dorsale des mains, des pieds, des doigts et des orteils, pouvant même atteindre les éminences Thénar et Hypothénar au niveau des mains ainsi que le talon d'Achille et la malléole externe au niveau des pieds (8,9,16).

Ces lésions peuvent avoir d'autres localisations plus exceptionnelles telles que les doigts, les orteils, les coudes, les genoux, les articulations, jambes, cuisses, le torse, les paupières des yeux, les commissures labiales, le creux axillaire, le scalpe, les joues mais sous une forme moins sévère, plutôt érythémateuse, ressemblant un peu à des plaques de psoriasis (9,13,16).

Les lésions peuvent se fissurer en hiver à cause du froid et être extrêmement douloureuses (5,22).

L'évolution ultime de ces fissures, lorsqu'elles ne sont pas ou mal traitées, et outre la difficulté croissante à l'ouverture de la paume et l'extension des doigts, aboutit à l'apparition de contractures dites dermatogéniques ou pseudo aïnhum. Ces contractures dermatogéniques sont une forme mutilante conduisant à une constriction annulaire pouvant aller jusqu'à l'autoamputation (17,18,19).

L'analyse histologique d'échantillons de peaux affectées révèle une hyperkératose du derme, occasionnellement des plaques de parakératose (absence de couche granuleuse et présence de noyau dans les cellules de la couche cornée) et d'acanthose (augmentation de l'épaisseur du corps muqueux de Malpighi) ainsi qu'un léger infiltrat inflammatoire lymphocytaire périvasculaire (7,9).

IV.b. Atteintes parodontales :

La parodontite est une maladie inflammatoire chronique multifactorielle associée à un biofilm dysbiotique et caractérisée par une destruction progressive du tissu de soutien de la dent. Ses traits primaires comprennent la perte de l'attache parodontale de la dent. Elle se manifeste cliniquement à travers la présence de poches parodontales et d'un saignement au sondage, et radiologiquement par une lyse osseuse. Elle peut aboutir à la perte prématurée des dents et ainsi perturber la mastication, la phonation et enfin l'esthétique (41,42,51).

IV.b.3. Classification :

Les maladies parodontales étaient classées en plusieurs catégories selon la classification d'Armitage (1999). Celle-ci distingue les parodontites agressives et chroniques et introduit la notion de

parodontite associée à une maladie systémique. En 2017, le workshop international, qui a réuni 110 experts sous l'égide de la Fédération Européenne de Parodontologie et de l'Académie Américaine de Parodontologie, a décidé de revoir cette classification qui, selon eux, étaient imparfaite de par son manque de distinction pathobiologique entre les différentes catégories, des imprécisions de diagnostic et sa difficulté de mise en œuvre. L'objectif de la revue de cette classification était d'incorporer les nouvelles connaissances concernant son épidémiologie, étiologie et pathogénésie qui se sont accumulées depuis 1999. Cette nouvelle classification a permis de créer et de définir la notion de santé gingivale sur parodonte intacte et sur parodonte réduit, d'étendre la classification de 1999 aux pathologies péri-implantaires et donc de reconnaître les maladies péri-implantaires et d'élargir la catégorie "parodontites en tant que manifestations de maladies systémiques" grâce aux données actuelles issues de la littérature. Ceci afin de favoriser le diagnostic précoce de ces maladies qui, pour certaines, débutent par une maladie parodontale et d'autre part d'améliorer la gestion des complications parodontales des patients atteints et d'améliorer leur qualité de vie. Ainsi dans la nouvelle classification de 2017, 45 maladies systémiques sont répertoriées, au lieu de 15 dans la classification de 1999 (41,42,51).

Parodontite	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Sévérité				
Perte d'attache clinique interdentaire	1 - 2 mm	3 - 4 mm	≥5 mm	≥5 mm
Perte osseuse radiographique	Tier coronaire (<15%)	Tier coronaire (15% - 33%)	Au-delà du tier moyen de la racine	Au-delà du tier moyen de la racine
Dent(s) perdue(s)		Aucune dent perdue	≤4 dents	≥5 dents
Complexité				
Local	<ul style="list-style-type: none"> Poche parodontale max ≤4 mm Perte osseuse horizontale principalement 	<ul style="list-style-type: none"> Poche parodontale max ≤5 mm Perte osseuse horizontale principalement 	En plus de la complexité stade 2 : <ul style="list-style-type: none"> Poche parodontale ≥6 mm Perte osseuse verticale ≥3mm Atteinte des furcations classe I ou II Défaut des crêtes modéré 	En plus de la complexité stade 3 : <ul style="list-style-type: none"> Besoin de réhabilitation complexe dû : <ul style="list-style-type: none"> Dysfonction masticatoire Traumatisme occlusale secondaire (mobilité dentaire ≥2) Défaut des crêtes sévère Egression, migration dentaire <20 dents restantes (10 paires adjacentes)
Etendue et distribution	Adjoindre au stade			
	Pour chaque stade, décrire l'étendue comme : <ul style="list-style-type: none"> Localisée (<30% des dents touchées); Généralisée; ou Atteinte incisivo-molaire 			

	Progression		Grade A : Lente	Grade B : Modérée	Grade C : Rapide
Critère primaire Dès que possible, utiliser les indices évidents en priorité	Indice évident de la progression	Perte osseuse radiologique ou perte d'attache clinique	Aucune évolution sur 5 ans	<2 mm sur 5 ans	≥2 mm sur 5 ans
	Indice indirect de la progression	% perte osseuse / âge	<0,25 Biofilm bactérien en abondance avec un faible niveau de destruction	de 0,25 à 1,0 Destruction en accommodation avec la quantité de biofilm bactérien présente	≥1,0 Destruction supérieure aux attentes en vue de la quantité de biofilm bactérien présente; Rythme d'évolution qui laisse penser à des phases de poussée et/ou une atteinte précoce
Élément modificateur de grade	Facteurs de risque	Tabagisme	non fumeur	<10 cigarettes/jour	≥10 cigarettes/jour
		Diabète	Glycémie normale / aucun diagnostique de diabète	HbA1c<7,0% chez le patient atteint de diabète	HbA1c≥7,0% chez le patient atteint de diabète

Figure 4 : Stades et grades de la parodontite selon la nouvelle classification des maladies parodontales (56).

Les parodontites sont dorénavant catégorisées en trois parties : les parodontites nécrosantes, les parodontites comme manifestation directe de maladies systémiques et les parodontites. La distinction parodontite chronique/agressive est remplacée par un modèle reposant sur le stade et le degré de la maladie parodontale. La parodontite se définit par son stade, sa distribution et son degré. Le syndrome de Papillon-Lefèvre entre donc dans la catégorie “parodontites en tant que manifestations de maladies systémiques”, elle était déjà répertoriée dans la classification de 1999 (43,42,51). Dans cette catégorie, nous retrouvons 3 sous catégories : maladies génétiques, autres maladies systémiques qui influent la pathogénèse de la maladie parodontale et les maladies systémiques qui peuvent entraîner une perte de tissu parodontal indépendamment de la parodontite. Le syndrome de Papillon-Lefèvre se trouve dans la sous-catégorie maladies génétiques. Dans cette sous-catégorie, nous retrouvons 4 nouvelles sous-catégories qui sont :

- Maladies associées à un désordre immunitaire
- Maladies affectant la muqueuse orale et le tissu gingival
- Maladies affectant le tissu conjonctif
- Désordres métaboliques et endocrines

Le syndrome de Papillon-Lefèvre se situe dans les maladies associées à un désordre immunitaire. Nous pouvons entre autres identifier dans cette sous-catégorie la trisomie 21, le syndrome de Haim-Munk, le syndrome de Chediak-Higashi, la neutropénie sévère (51).

Classification	Disorders	ICD-10 code
1.	Systemic disorders that have a major impact on the loss of periodontal tissue by influencing periodontal inflammation	
1.1.	Genetic disorders	
1.1.1.	Diseases associated with immunologic disorders	
	Down syndrome	Q90.9
	Leukocyte adhesion deficiency syndromes	D72.0
	 Papillon-Lefèvre syndrome	Q82.8
	Haim-Munk syndrome	Q82.8
	Chediak-Higashi syndrome	E70.3
	Severe neutropenia	
	– Congenital neutropenia (Kostmann syndrome)	D70.0
	– Cyclic neutropenia	D70.4
	Primary immunodeficiency diseases	
	– Chronic granulomatous disease	D71.0
	– Hyperimmunoglobulin E syndromes	D82.9
	Cohen syndrome	Q87.8

Figure 5 : Le syndrome de Papillon-Lefèvre dans la nouvelle classification des maladies parodontales (51).

IV.b.4. Evolution :

Chez les patients atteints du SPL, nous retrouvons une parodontite sévère et généralisée. L'évolution est classiquement la même chez tous les patients. Avant l'éruption des dents décidentales, il n'y a aucun signe d'inflammation en bouche, les gencives sont saines. L'éruption des dents décidentales n'est pas perturbée bien que des résorptions radiculaires, des radiculogénèses incomplètes, ou encore des microdonties aient pu être observées dans certains cas. Elles arrivent en bouche à l'âge normal, soit de 6 mois à 3 ans. Nous allons ensuite pouvoir observer l'apparition progressive de signes d'inflammation sévère au niveau de la gencive concomitante à l'arrivée sur l'arcade des dents décidentales sans aucun facteur étiologique local (2). L'installation de cette inflammation sévère de la gencive se fait aux alentours de 3-4 ans. Elle commence par une gingivite, avec une gencive rouge, bourgeonnante, œdémateuse, saignant au moindre contact ou sondage ainsi que la formation de fausses poches parodontales. Cette inflammation va progresser pour arriver au stade de parodontite avec l'apparition cette fois de poches parodontales, d'une persistance d'un saignement au sondage et l'apparition d'un exsudat purulent, d'abcès gingivaux et d'une halitose avec une odeur fétide dans la cavité buccale (25). La mastication devient douloureuse et une perte d'attache associée à la lyse de l'os alvéolaire

devient visible à la radio panoramique avec un aspect de dents flottantes. A noter que des lymphadénopathies régionales peuvent être remarquées dans certains cas (9). Ce processus se poursuit, les dents vont gagner en mobilité, et finir par s'exfolier prématurément vers l'âge de 4 ans en moyenne, pour finalement laisser l'enfant édenté en attendant l'éruption des dents permanentes. Une fois les dents déciduales exfoliées, la gencive va reprendre un aspect normal. Avec l'éruption des dents permanentes, ce processus va se répéter aboutissant là encore à la chute des dents, cette fois-ci définitives, chez l'adolescent de 13-15 ans (5). Les troisièmes molaires sont parfois épargnées. Cette édentation va avoir des conséquences pour les patients avec

- des égressions
- des mésio versions et des migrations des dents restantes
- une diminution de la hauteur de l'étage inférieur de la face
- une linguo/palato version des incisives définitives
- une rétrusion labiale
- une rétrognathie maxillaire
- une micrognathie/atrophie mandibulaire
- des crêtes alvéolaires inexistantes ou alors très fines

Le patient aura alors une mastication et une phonation impactées négativement. Toutes ces conséquences vont rendre d'autant plus compliquée la réhabilitation prothétique des patients. Enfin, l'impact psychologique de l'édentement est important sur ces patients (24).

V. Diagnostic positif et différentiel

V.a. Diagnostic positif :

Le diagnostic du syndrome de Papillon-Lefèvre est purement clinique. Il s'agit donc de procéder à une anamnèse approfondie et d'observer la triade de symptômes qui caractérise ce syndrome chez un patient : il s'agit, comme dit précédemment, d'une kératose palmoplantaire qui consiste en la

présence de plaques érythémateuses hyperkératosiques au niveau de la palme des mains et de la plante des pieds associée à une parodontite agressive précoce. La présence de calcifications de la dure-mère, plus précisément au niveau de la tente du cervelet (faux du cerveau), ainsi que du plexus choroïde vient compléter cette triade (6,9). En revanche on ne retrouve pas cette caractéristique chez tous les patients contrairement aux deux premières.

D'autres signes bien moins fréquents peuvent être associés à ces trois principaux, il s'agit (7,8,10,12) :

- de retards du développement psychomoteur

- d'hyperkératose folliculaire

- de dystrophie des ongles (rainures, fissures)

- d'hyperhidrose

- de baisse du taux de fonction des neutrophiles, des lymphocytes et/ou des monocytes

- d'une augmentation de la susceptibilité aux infections bactériennes notamment les infections

pyogéniques de la peau ou furoncles dans approximativement 25% des cas de syndrome de Papillon-Lefèvre

- d'abcès à pyogène du foie

- d'infection des poumons et des reins dues à une déficience du système immunitaire en partie à cause d'une insuffisance en cathepsine C qui est essentielle à l'activation de la granzyme B ainsi que de l'activation des cellules natural killer.

Chez les patients d'origine japonaise, il a également été remarqué une augmentation du risque de mélanome sur les sites d'hyperkératose (11). Enfin, la bromidrose est une odeur corporelle anormale ou excessive, provoquée par la décomposition des sécrétions des glandes sudorales et des débris cellulaires par des bactéries et des levures. Les individus touchés par le SPL en sont parfois les victimes (22).

Les analyses sanguines et de la fonction hépatique, chez les individus atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre, ne produisent aucun résultat en dehors des valeurs normales. La numération

lymphocytaire, des neutrophiles et des monocytes est parfois en dessous de la norme chez certains patients (7).

Aucune corrélation phénotype/génotype n'a pu être identifiée pour le SPL (11).

De même, aucune corrélation entre la sévérité d'atteinte parodontale et la sévérité de la kératose n'a pu être mise en évidence (15).

V.a.1. Démarche diagnostique de la kératose palmoplantaire :

Elle repose sur un faisceau d'arguments basé sur l'anamnèse ainsi que sur un examen sémiologique précis de la kératose palmoplantaire et du reste des téguments (17,18).

V.a.1.1. Anamnèse :

- Antécédents généraux – recherche de maladie systémique (hypophosphatémie, hystiocytose X)
- Antécédents familiaux – en général les parents ne sont pas atteints, en raison du mode de transmission, en revanche les frères et sœurs peuvent l'être. Remonter jusqu'aux grands parents, oncles et tantes, cela peut aider à déterminer le mode de transmission. Penser à se renseigner sur la possibilité de consanguinité.
- Mode de vie – habitudes, activité professionnelle et loisir (exposition au mercure)
- Prise médicamenteuse
- Signe associé – tel que la douleur, peut permettre de faciliter le diagnostic
- Evolution des lésions – date d'apparition ? Si elles ne sont pas apparues lors de l'enfance, il y a de grandes chances que la kératose soit acquise. Ont-elles tendance à grandir ? Y-a-t-il des phénomènes de poussée ? Si oui à quel moment ?

V.a.1.2. Examen sémiologique :

L'examen sémiologique consiste à, dans un premier temps, observer et décrire la sévérité des manifestations et ensuite leur aspect et leur localisation précise. Sont-elles diffuses, striées, ponctuées, transgredientes, mutilantes ? La présence de caractéristiques particulières telles que la sclérodactylie, l'aspect de cire, en forme de gant et chaussette ou encore d'éponge blanche à la suite d'une exposition à l'eau et la récurrence saisonnière, par exemple, sont des signes qui peuvent très vite nous orienter vers le bon diagnostic. Dans un second temps il faudra partir à la recherche d'autres manifestations sur tout le reste du corps, en particulier les ongles, les phanères et la cavité orale et le reste de la peau. Les manifestations annexes tel qu'une peau squameuse, les infections récurrentes de la peau, une anomalie de la pigmentation ou des phanères pointent vers des formes complexes de kératose palmoplantaire. Celles-ci peuvent aussi être associées à des manifestations extra-cutanées tel que la surdité, la présence de processus malins, des cardiomyopathies, des agénésies dentaires, des pertes prématurées de dents, des anomalies métaboliques, un taux d'IgE élevé, un développement des caractères sexuels altéré, une insuffisance pulmonaire ou pancréatique et des abcès hépatiques. Cela va nous orienter vers des formes syndromiques de la kératose palmoplantaire (21).

V.a.1.3. Examen complémentaire :

La biopsie et l'examen histologique peuvent être extrêmement utiles dans certains cas puisque cela nous permettra de différencier les formes épidermolytiques des formes non épidermolytiques de kératose palmoplantaire. En effet le traitement ne sera pas le même puisque les rétinoïdes systémiques tendent à aggraver le processus dans les formes épidermolytiques. Cela permettra aussi de mettre en évidence des processus malins. En revanche la biopsie peut être difficile à réaliser chez les enfants et à cause de l'épaississement de la peau.

La numération de la formule sanguine va nous orienter vers un diagnostic, dans les cas où les valeurs sortiraient de leur norme.

L'analyse génétique à la recherche d'une mutation permet un diagnostic précis ainsi que d'informer le patient du modèle de transmission dans le cas de future progéniture (4,21).

V.a.2. Démarche diagnostique de l'atteinte parodontale :

L'évaluation de la santé parodontale d'un patient commence typiquement par l'examen extra-oral, à la recherche de signe d'infection tels que des ganglions ou des fistules ainsi que de la perte de hauteur de l'étage inférieur due à l'exfoliation de dents, suivi de l'examen intra-oral qui va nous permettre d'observer l'absence ou non de dents, d'inflammation gingivale et/ou de récession gingivale.

L'utilisation d'un système de dépistage, tel que le BPE (Basic Periodontal Examination) qui est un outil développé par la Société Anglaise de Parodontie afin de dépister rapidement la maladie parodontale chez les patients ne présentant aucun signe de maladie parodontale lors des examens intra et extra-oraux, peut être utile. Il va nous permettre de nous orienter vers un diagnostic : bonne santé parodontale, gingivite ou parodontite, mais en aucun cas donner un diagnostic final. Pour cela, il faudra procéder à un examen parodontal complet (23).

V.a.2.1. Examen parodontal :

-Bilan radiographique – Nous allons prendre une radiographie panoramique afin d'avoir une vue globale et ensuite réaliser un bilan long-cône. Il va nous permettre d'évaluer l'alvéolyse.

-Etablissement de la formule dentaire – Nous allons noter les dents absentes, s'il y en a

-Charting – Consiste en la mesure au niveau de 6 sites autour de la dent, pour toutes les dents à l'aide d'une sonde parodontale, des poches parodontales, des récessions gingivales et de la perte d'attache.

Au niveau des molaires, nous allons aussi noter la présence ou non de lésion inter-radicaire grâce à une sonde. Et pour finir noter les mobilités dentaires.

V.a.2.2. Détermination du stade de la parodontite :

-Pour les parodontites légères à modérées (généralement stade I et II)

- Confirmer de la perte d'attache
- Ecarter les causes, hormis la parodontite, qui puissent engendrer une perte d'attache (telles que les restaurations ou caries cervicales, fractures radiculaires ou traumatismes de la gencive)
- Déterminer la perte d'attache ou alvéolyse radiographique maximale
- Confirmer la distribution / l'étendue de la parodontite

-Pour les parodontites modérées à sévères (généralement stade III et IV)

- Déterminer la perte d'attache ou alvéolyse radiographique maximale
- Confirmer la distribution / l'étendue de la parodontite
- Evaluer les pertes dentaires dues à la parodontite
- Evaluer les facteurs de complexité (tels que perte d'attache sévère fréquente, difficulté chirurgicale)

V.a.2.3. Détermination du degré de la parodontite :

-Calculer l'alvéolyse radiographique (% d'alvéolyse par rapport à la longueur radicaire) / âge du patient

-Evaluer les facteurs de risques (tels que le tabagisme et le diabète)

-Evaluer la réponse de la parodontite au détartrage et surfaçage radicaire, ainsi que le contrôle de plaque de la part du patient.

-Evaluer la vitesse de progression de l'alvéolyse

-Prendre en compte les antécédents médicaux et la prise de médicaments

V.a.2.4. Examen complémentaire :

Nous allons avoir deux examens complémentaires à disposition et pertinents dans le cadre du syndrome de Papillon-Lefèvre : l'analyse bactériologique et le bilan sanguin (47,48).

V.a.2.4.1. Analyse bactériologique :

Le but de l'analyse bactériologique est d'établir la composition de la flore sous gingivale, qui varie de façon significative parmi les sujets atteints de parodontite. Elle permet ainsi, en fonction des bactéries retrouvées, d'instaurer un traitement adapté. Elle n'est pas à réaliser chez tous les patients atteints de maladie parodontale, mais seulement lorsque nous serons face à une maladie parodontale réfractaire ou de grade C (progression rapide, anciennement agressive). Elle nécessite le prélèvement de la flore sous gingivale (microscopie, culture bactérienne ...) ou le prélèvement du fluide gingival pour les analyses biochimiques. Les prélèvements peuvent se faire en *pool* ou site par site. En *pool*, les prélèvements de différents sites sont placés dans un même milieu de transport. En site par site, chaque site a son milieu de transport, l'analyse sera donc plus précise. Les deux méthodes les plus couramment utilisées pour collecter la plaque sous gingivale sont le prélèvement à la curette ou le prélèvement par pointe de papier. Les résultats diffèrent entre ces deux techniques de prélèvement car la curette va récolter toute la plaque sous gingivale alors que les pointes de papier ne vont récolter que la plaque sous gingivale superficielle qui contiendrait les bactéries les plus pathogéniques. Ces deux techniques requièrent au préalable l'élimination de la plaque supra gingivale pour éviter toute contamination (47).

Concernant le prélèvement de fluide sous gingival, nous retrouvons dans la littérature trois principales techniques de prélèvement couramment utilisées, qui sont : les micropipettes ou micro capillarité, les pointes de papier endodontiques ou les micro seringues d'Hamilton.

Nous pourrions alors soit demander une culture bactérienne, un test immunologique, un test basé sur l'analyse des acides nucléiques, un test enzymatique ou alors une analyse par microscopie à fond noir.

Le gold standard aujourd'hui est la culture bactérienne. Un des avantages majeurs de la culture bactérienne est en effet son efficacité, en principe, à détecter la majorité des composants de la flore orale. C'est la seule méthode capable de détecter le plus grand nombre de pathogènes présents dans les échantillons (48).

V.a.4.2. Bilan sanguin :

Il ne servira pas directement à diagnostiquer la parodontite, mais plutôt à aller voir si derrière la parodontite, ne se cache pas une pathologie sous-jacente qui pourrait déclencher cette parodontite. Typiquement nous demanderons une numération de la formule sanguine à la recherche d'une neutropénie par exemple, ou des facteurs d'inflammations (vitesse de sédimentation, protéine C réactive) par exemple (27).

V.b. Diagnostic différentiel :

Nous pouvons les séparer en deux grands groupes avec d'un côté des pathologies présentant des kératoses palmoplantaires et de l'autre des pathologies présentant des parodontites :

V.b.1. Diagnostic différentiel avec une kératose palmoplantaire :

V.b.1.1. Syndrome de Haim-Munk (OMIM ID :245010/ORPHA:2342) :

C'est un syndrome rare avec, à ce jour, moins de 100 cas décrits dans la littérature. Dans la majorité des cas, il existe un lien de consanguinité entre les parents. Il est caractérisé par une hyperkératose palmoplantaire, une parodontite aiguë précoce, une onychogryphose, des pieds plats, une arachnodactylie et une acro-ostéolyse d'où la différence avec le syndrome de Papillon-Lefèvre. Les individus ont eu aussi une susceptibilité accrue aux infections. Ce syndrome se transmet selon un mode autosomique récessif et est dû à des mutations germinales du gène CTSC codant pour la protéase lysosomale cathepsine C et localisé sur le chromosome 11q14.1-q14.3. Le diagnostic est principalement clinique, même si la détection de la mutation permet d'en être sûr. La prise en charge est similaire à celle du syndrome de Papillon-Lefèvre pour les lésions kératosiques et parodontales. Par conséquent, le syndrome d'Haim-Munk est désormais considéré comme une variation phénotypique de la mutation allélique du gène CTSC (1,25,26,27,58,59).

V.b.1.2. Mal de Méléda (OMIM ID:248300/ORPHA:87503) :

Le syndrome de Papillon-Lefèvre était initialement considéré comme une variante de ce syndrome. Il est causé par une mutation homozygote au niveau du gène SLURP1, sur le chromosome 8q24. C'est une kératodermie palmoplantaire diffuse initialement rapportées dans l'île de Méléda, caractérisée par une hyperkératose palmoplantaire symétrique qui s'étend progressivement aux surfaces dorsales des mains et des pieds (transgrédiens). La maladie peut être associée à une hyperhidrose, des plaques lichénoïdes et un érythème péri-buccal. (2,27,58,59)

V.b.1.3. Syndrome de Feer (ORPHA:247165) :

C'est une intoxication au mercure. On observe un processus de desquamation érythémateux touchant les extrémités. Mais à cela se rajoute d'autres symptômes tels que l'érythrocyanose, les douleurs musculaires, l'insomnie, la transpiration excessive, la tachycardie et des troubles psychiques. Les dents font leur éruption et tombent prématurément avec des gencives érythémateuses et œdématisées (9,26,58,59).

V.b.1.4. Maladie de Unna-Thost (OMIM ID:600962/ORPHA:496) :

Cette kératodermie palmoplantaire non épidermolytique peut être associée à une mutation hétérozygote le gène KRT1 localisé sur le chromosome 12q. Elle présente les mêmes manifestations cutanées que le syndrome de Papillon-Lefèvre, en revanche aucune manifestation orale n'a pu être observée (2,27,58,59).

V.b.1.5. Eczéma :

Les lésions précoces de kératose palmoplantaire peuvent être facilement prises pour de l'eczéma (26,58,59).

V.b.1.6. Syndrome de Vohwinkel (OMIM ID:124500/ORPHA:494):

Il est dû à une mutation sur le gène encodant la protéine connexine-26 (GJB2) localisé sur le chromosome 13q12. C'est une kératodermie palmoplantaire rare qui est caractérisée par une hyperkératose palmoplantaire en "rayons de miel" associée à un pseudo-aïnhum du cinquième doigt des mains et une surdité congénitale. Nous pouvons aussi observer une alopecie, une

onychogryphose, une dystrophie des ongles, une paraplégie spastique et myopathie. Il n'y a aucune manifestation orale à la différence du syndrome de Papillon-Lefèvre (8,25,27,58,59).

V.b.1.7. Syndrome de Greither (OMIM ID: 133200/ORPHA:495):

C'est une érythrokatodermie caractérisée par des plaques érythémateuses diffuses, stationnaires ou migratoires, associées à des plaques d'hyperkératoses non migratoires. Cette maladie se manifeste, en général, dès la naissance ou alors tôt dans l'enfance. Elle n'affecte en revanche pas la sphère orale, d'où sa différence avec le syndrome de Papillon-Lefèvre (8,25,27,58,59).

V.b.1.8. Syndrome de Howell-Evans (OMIM ID: 148500/ORPHA:2198):

Il associe une kéréatodermie palmoplantaire et un carcinome de l'oesophage sans aucune manifestation orale (8,25,27,58,59).

V.b.2. Diagnostic différentiel avec une parodontite :

V.b.2.1. Parodontite agressive précoce ou juvénile :

Depuis la nouvelle classification nous parlons plutôt de parodontite généralisée, stade 2/3, grade C. Aucune manifestation cutanée ne pourra être notée, d'où sa différenciation avec le syndrome de Papillon-Lefèvre (27,58,59).

V.b.2.2. Histiocytose langerhansienne ou Histiocytose X (OMIM ID:604856/ORPHA:389):

Elle est due à une prolifération non contrôlée des cellules de Langerhans qui vont infiltrer les organes. Les manifestations peuvent varier d'une lésion isolée ostéolytique à un pseudo lymphome entraînant

la défaillance de multiples organes. Elle peut aussi être responsable d'une parodontite et de la chute précoce des dents (25,27,58,59).

V.b.2.3. Maladie de Hand-Schuller-Christian (ORPHA:99873):

C'est une histiocytose langerhansienne multifocale chronique (13,58,59).

V.b.2.4. Maladie de Letterer-Siwe (OMIM ID:246400/ORPHA99870) :

C'est une histiocytose langerhansienne aiguë et disséminée (13,28,58,59).

V.b.2.5. Neutropénie cyclique (OMIM ID: 162800/ORPHA:2686) :

Cette maladie est due à une mutation du gène encodant l'élastase neutrophile (ELANE) situé sur le chromosome 19p13. Cette maladie rare est caractérisée par un cycle de 21 jours avec des fluctuations du nombre de neutrophile, monocyte, éosinophile, lymphocyte et réticulocyte sanguin. Les neutropénies sévères récurrentes causent des symptômes périodiques tel que la fièvre, les malaises, des ulcères des muqueuses, des inflammations gingivales, des destructions parodontales agressives et rarement de gravissimes infections (24,25,27,58,59).

V.b.2.6. Hypophosphatasie :

Elle est due à une mutation hétérozygote sur le gène codant pour la phosphatase alcaline, ALPL, sur le chromosome 1p36. Ce syndrome est classé en fonction de l'âge d'apparition : périnatal, infantile, de l'enfant, de l'adulte. Nous allons pouvoir observer des pertes de dents précoces, des genoux cagneux, des fémurs et tibias arqués, des hypoplasies dentaires et des augmentations du taux de

phosphoéthanolamine mais à la différence du syndrome de Papillon-Lefèvre, il n'y aura pas de manifestation cutanée (9,10,25,27,58,59).

V.b.2.7. Leucémie :

Certaines d'entre elles vont aussi provoquer des parodontites et éventuellement la chute précoce des dents (8,25,27,58,59).

V.b.2.8. Syndrome d'Elher-Danlos (OMIM ID:130000/ORPHA287) :

C'est un groupe de maladie affectant le tissu conjonctif qui dans la forme VIII entraîne l'exfoliation spontanée de dents temporaires. Ils sont caractérisés par plusieurs critères majeurs tels que l'hyperextensibilité cutanée, hyperlaxité articulaire ayant des conséquences vasculaire, cardiaque, pulmonaire, musculaire, parodontale... On ne notera en revanche aucune kératose palmoplantaire (24,58,59).

V.b.2.9. Syndrome de Chediak-Higashi (OMIM ID:214500/ORPHA:167) :

C'est une maladie rare causée par une mutation sur le gène régulateur de la circulation lysosomale (LYST). Il est caractérisé par un albinisme, une photophobie, un nystagmus, une hypertrophie hépatospléno-ganglionnaire, une neutropénie qui peut être responsable de parodontite. Aucune hyperkératose palmo-plantaire n'est détectable en revanche (24,58,59).

V.b.2.10. Syndrome de Takahara (OMIM ID: 614097):

Aussi connu sous le nom d'acatalasémie, le syndrome de Takahara est maladie métabolique due à une mutation homozygote au niveau du gène CAT sur le chromosome 11p13 ayant pour conséquence l'absence ou la quasi absence de catalase dans les érythrocytes, responsables de la décomposition du peroxyde d'hydrogène. On va retrouver les mêmes manifestations orales que pour le syndrome de Papillon-Lefèvre sans les manifestations cutanées (8,9,27,58,59).

VI. Traitement

La prise en charge du syndrome de Papillon-Lefèvre est un challenge pour le chirurgien-dentiste car le pronostic de la maladie est mauvais et son évolution imprédictible. Avant 1980, l'édentement du patient était considéré comme une séquelle inévitable de la maladie. La prise en charge parodontale conventionnelle n'était en général pas ou peu efficace même avec l'adjonction d'antibiotiques. Mais le développement des techniques d'identification des pathogènes parodontaux, les traitements précoces et la compliance de la part du patient sont des déterminants majeurs qui peuvent faire pencher la balance et permettre la préservation des dents permanentes chez les jeunes patients. Une approche multidisciplinaire impliquant un dermatologue, un pédiatre et un chirurgien-dentiste est importante pour une prise en charge complète du patient (9).

VI.a. La prise en charge de la cavité buccale :

L'objectif principal du traitement dentaire chez le patient atteint du syndrome de Papillon-Lefèvre est l'élimination du réservoir de micro-organismes parodontopathogènes afin d'endiguer la destruction parodontale, notamment les bactéries du complexe rouge et *A. actinomycetemcomitans*. Une fois la

situation parodontale maîtrisée, la réhabilitation prothétique pourra être envisagée en cas d'édentement (9,24,28).

V.a.1. La prise en charge de la parodontite :

Elle va consister en une prise en charge parodontale classique avec quelques variantes. Ullbro et coll. ont proposé dans leur étude de 2003 une prise en charge type de la parodontite du patient atteint du syndrome de Papillon-Lefèvre (43).

Dentition temporaire

1. Instructions d'hygiène orale et prophylaxie tous les trois mois.
2. Extractions des dents atteintes d'une maladie parodontale avancée
3. Toutes les dents devront être extraites au moins 6 mois avant l'éruption des premières dents permanentes. Des antibiotiques devront être donnés pendant 2 semaines après les extractions

Antibiotiques recommandés : l'amoxicilline ou l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique avec une dose de 20-50 mg/kg/j, respectivement, 20-40 mg/kg/j en doses divisées toutes les 8h

Dentition permanente

1. Instructions d'hygiène orale et de prophylaxie tous les trois mois
2. Bains de bouche deux fois par jour avec de la chlorhexidine digluconate 0,2%
3. Pour les dents atteintes d'une maladie parodontale modérée (perte d'os < 30% de la longueur de la racine, poche parodontale < 5mm)
 - Détartrage
 - Prophylaxie une fois par mois
 - Traitement antibiotique pour 4 semaines

Antibiotiques recommandés : Amoxicilline (20-50 mg/kg/j) + métronidazole (15-35 mg/kg/j) en doses divisées toutes les 8 heures.
4. Pour les dents atteintes d'une maladie parodontale avancée (perte d'os > 30% de la longueur de la racine, poches parodontales > 6mm)
 - Extraction

Figure 6 : Protocole de prise en charge parodontale des patients atteints du SPL décrit par Ullbro et coll. (43)

Une étude a comparé de manière prospective deux groupes d'enfants, le premier ayant un âge moyen de 5 ans et le second de 8 ans, d'un côté des enfants n'ayant pas encore de dents permanentes en bouche et le second en ayant. Les conclusions sont les suivantes (43) :

- les jeunes patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre qui étaient soignés dès leur plus jeune âge grâce à un traitement préventif, avait perdu moins de dents et présentaient moins de signes de parodontite
- la compliance du patient au protocole était l'un des déterminants significatifs de la réussite du traitement.

VI.a.1.1 Enseignement à l'hygiène bucco-dentaire :

L'instruction des techniques de brossages et du passage du fil dentaire / brossette interdentaire est essentielle à la réussite du traitement. Le brossage des dents 3 fois par jour et le passage du fil dentaire / brossette interdentaire une fois par jour est obligatoire. La prescription d'une brosse à dent électrique, d'un jet interdentaire ou d'un révélateur de plaque peut permettre l'amélioration de la compliance du jeune patient au traitement. L'objectif est d'avoir un indice de plaque le plus bas possible. Le rinçage de bouche 2 fois par jour avec un bain de bouche à base de digluconate de chlorhexidine à 0,2% ou 0,12% est aussi recommandé par certains auteurs lors des phases actives de traitement pendant 1 semaine. Il est bon de rappeler que l'utilisation abusive des bains de bouche à base de chlorhexidine entraîne des effets secondaires tels qu'une coloration brunâtre des dents et de la langue ou encore un dérèglement de la flore bactérienne buccale favorisant l'apparition de mycose. Il est primordial de répéter cet enseignement à chaque visite de maintenance du patient afin d'entretenir sa motivation et sa compliance au traitement (9,24,28,33,43).

VI.a.1.2 Détartrage :

Il sera à réaliser lors des premières visites, avant les avulsions dentaires afin de se retrouver dans un environnement assaini favorisant ainsi la cicatrisation gingivale et diminuant les risques d'infection. Il faudra recommencer l'opération lors des visites de maintenance (24,28,43).

VI.a.1.3. Avulsion des dents non conservables :

L'avulsion des dents temporaires condamnées est indiquée afin d'éradiquer les pathogènes parodontaux et de rétablir un environnement sain pour l'éruption des dents permanentes. Certains auteurs vont même plus loin et recommandent l'avulsion de toutes les dents temporaires restantes 6 mois avant l'arrivée des dents permanentes pour être certain qu'elles fassent leur éruption dans un environnement sans pathogènes parodontaux et ainsi éviter leur contamination. Cette assertion semble être validée par l'étude de Ullbro et coll. 2005 (43).

Dans le cas de la prise en charge du patient adolescent ou adulte, il faudra aussi procéder à l'avulsion des dents cette fois-ci permanentes lorsqu'elles sont condamnées avant d'entamer la suite du traitement (9,24,28,31,43).

VI.a.1.4. Surfaçage / Débridement :

Ils seront à réaliser à la suite du détartrage. Ils sont généralement associés à une antibiothérapie et une irrigation à la chlorhexidine. A chaque visite de maintenance, il faudra renouveler cette étape. Certaines études ont cependant montré que chez le patient atteint du syndrome de Papillon-Lefèvre les surfaçages et débridements associés à une antibiothérapie et une irrigation à la chlorhexidine n'étaient que peu ou pas efficace. (24,28,33).

VI.a.1.5. Lambeau d'assainissement :

Il s'agit d'une technique très peu mentionnée dans la littérature, et très peu réalisé dans les cas de patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre. Cela est probablement dû au jeune âge des patients concernés, et aux difficultés opératoires importantes. Les patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre ne présentent aucune contre-indication à cette intervention. Il serait à réaliser à la

suite du surfaçage / débridement au niveau des sites n'ayant pas ou peu répondu. Etant donné que le patient atteint du syndrome de Papillon-Lefèvre ne répond pas ou peu au traitement conventionnel parodontal, il semble attendu que les dents concernées seront à avulser afin de préserver celles moins touchées (30,33,44).

VI.a.1.6. Maintenance :

C'est l'étape la plus importante après la phase d'enseignement et de motivation à l'hygiène orale. Le traitement ne pourra pas réussir sans maintenance. Il semblerait que ce soit vraiment l'étape la plus importante afin de garantir le succès du traitement. Elle permettra à chaque séance d'entretenir la motivation du patient, de renouveler les étapes d'enseignement à l'hygiène orale, de détartrage, de surfaçage, de débridement ainsi que les ordonnances de bain de bouche et d'antibiotique si besoin. La fréquence de ces visites de maintenance sera à adapter en fonction du patient (24,28,33).

VI.a.1.7. Antibiotique :

Selon les recommandations de prise en charge établies par *Ullbro et coll*, il n'y a que deux familles d'antibiotiques qui vont nous intéresser (43). Une troisième famille est aussi retrouvée dans la littérature (52).

VI.a.1.7.1. Les β -lactamines :

Il s'agit de l'amoxicilline qui peut être associée à l'acide clavulanique dans les cas de résistance bactérienne. Il est recommandé de mettre le patient sous amoxicilline dans 2 situations (43) :

-lors de l'avulsion des dents temporaires ainsi que des dents définitives. L'amoxicilline pourra être utilisée seule, avec un dosage de 20-50 mg/kg/j, ou association avec l'acide clavulanique, avec un dosage de 20-40mg/kg/j en doses divisées toutes les 8 heures, pendant 2 semaines.

-lors des surfaçages radiculaires, l'amoxicilline sera utilisée à un dosage de 20-50 mg/kg/j en doses divisées toutes les 8 heures, pendant 4 semaines.

Remarque : En France, selon les recommandations de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé (ANSM), le dosage de l'amoxicilline est de 50 – 100 mg/kg/j en deux prises pendant 7 jours et de 80 mg/kg/j en deux prises pendant 7 jours pour l'amoxicilline associé à l'acide clavulanique (57).

VI.a.1.7.2. Les imidazoles :

La deuxième molécule qui sera à prescrire lors du traitement de la parodontite chez les patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre est le métronidazole. Il est recommandé de mettre les patients sous cette molécule lors des surfaçages radiculaires en association avec l'amoxicilline, avec un dosage de 15-35 mg/kg/j en doses divisées toutes les 8 heures, pendant 4 semaines (43). L'association amoxicilline et métronidazole semble, en effet, efficace dans l'éradication de *A. actinomicetemcomitans* (53).

Remarque : En France, selon les recommandations de l'ANSM, le dosage du métronidazole est de 35 mg/kg/j en trois prises pendant 7 jours (57).

VI.a.1.7.3 Les tétracyclines :

Cette famille d'antibiotique est aussi retrouvée dans la littérature, avec notamment la doxycycline. Il n'y a pas de consensus puisque l'on retrouve des succès (52) ainsi que des échecs (53). Il faut aussi

noter que cette molécule ne doit pas être prescrite à un enfant ayant moins de 8 ans à cause de ses effets secondaires sur les dents en cours de minéralisation (57).

Remarque : En France, selon les recommandations de l'ANSM, le dosage de la tétracycline est de 4 mg/kg/j en une prise pendant 14 jours (57).

VI.a.2. La prise en charge des édentements :

La réhabilitation prothétique de ces patients est essentielle afin de rétablir l'esthétique, le sourire, la mastication et la phonation. En revanche elle peut être extrêmement compliquée si les patients ne sont pas pris en charge à temps. L'exfoliation précoces des dents va provoquer :

- la résorption des crêtes alvéolaires qui seront alors absentes ou très fines
- des égressions, mésio-versions et migrations des dents restantes
- une diminution de la hauteur de l'étage inférieur de la face
- une linguo/palato version des incisives permanentes
- une rétrusion labiale
- une rétrognathie maxillaire
- une micrognathie/atrophie mandibulaire.

Le traitement orthodontique pourra être prérequis avant de réaliser les prothèses, il n'est en effet pas contre indiqué absolument chez les patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre à condition que le patient ait un contrôle de plaque irréprochable (24,29,30,31). La parodontite et l'orthodontie ne font toutefois pas bon ménage, qui plus est pour un patient atteint du syndrome de Papillon-Lefèvre. Si l'hygiène orale et la maintenance ne sont pas rigoureuses, le traitement orthodontique pourra être responsable de la perte de dents. Au final la décision se fera en fonction de la situation clinique, de la demande du patient et de ses possibilités financières (54).

VI.a.2.1. La prothèse amovible :

C'est la solution à envisager dans un 1er temps chez l'enfant. En effet, au vu de la croissance de l'enfant, et du comportement d'un implant (ankylose), une éventuelle thérapeutique implantaire risquerait d'entraîner un défaut de croissance osseuse au niveau de ces zones. Chez l'enfant, cette prothèse amovible jouera deux rôles : celui de rétablir les fonctions d'esthétique, de mastication et phonation ainsi que celui de maintenir l'espace et permettre l'éruption des dents permanentes dans de bonnes conditions. La croissance résiduelle du jeune patient nous obligera à le revoir régulièrement afin de vérifier la bonne adaptation de la prothèse et de la refaire si besoin. Si la solution implantaire est retenue, des prothèses amovibles transitoires seront utilisées pour valider l'occlusion et temporiser jusqu'à l'ostéointégration des implants intraosseux. Enfin, il faut se rendre compte que la réalisation de ces prothèses chez le patient atteint du syndrome de Papillon-Lefèvre reste un défi puisqu'il est très compliqué d'obtenir une bonne rétention par un manque de dents supports de crochet et des crêtes alvéolaires très diminuées peu propices à la stabilisation de la prothèse (9,30,31,32,34).

VI.a.2.2. La prothèse sur implant :

Les implants ne sont pas contre indiqués chez le patient atteint du syndrome de Papillon-Lefèvre. Les implants intra-osseux sont aujourd'hui considérés comme une alternative intéressante puisqu'ils permettent d'améliorer le support, la stabilité et la rétention des prothèses amovibles. La quantité d'os alvéolaire présente est importante pour la pose d'implant, or ces patients n'en possèdent que très peu généralement. Des interventions chirurgicales préprothétiques peuvent alors se révéler nécessaires, telles qu'une élévation de la membrane sinusienne, une greffe osseuse ou le repositionnement du nerf alvéolaire inférieur, distraction osseuse, chirurgie orthognatique, chirurgie gingivale, afin de poser les implants dans de bonnes conditions. Aujourd'hui, la réhabilitation

prothétique via les implants intra-osseux chez le patient atteint du syndrome de Papillon-Lefèvre est peu documentée mais prometteuse (30,31,34). Les phases de maintenance et la compliance du patient sont en revanche primordiales puisque les patients atteints du syndrome de Papillon-Lefèvre possèdent une faiblesse du système immunitaire et sont donc plus susceptibles aux mucosites et péri-implantites (54).

VI.b. La prise en charge dermatologique :

Le traitement dermatologique va être symptomatique et aura donc pour but d'estomper les plaques hyperkératosiques. Les manifestations dermatologiques sont presque exclusivement traitées par des émoullients anti-inflammatoires, des agents kératolytiques tel que l'acide salicylique, des stéroïdes topiques ou encore des pommades à base d'urée. Ce n'est qu'à partir des années 70 et le développement des rétinoïdes que l'on a pu constater de réels progrès dans la prise en charge des hyperkératoses (9,24,35).

Les rétinoïdes oraux sont des dérivés de la vitamine A qui sont impliqués dans la régulation de la croissance et de la différenciation des cellules épithéliales. Ils ont un effet sur le processus de kératinisation en diminuant le taux de kératine des kératinocytes. L'action bénéfique de l'acitrétine, l'étrétinate et l'isotrétinoïne a été prouvée bénéfique dans le traitement des lésions cutanées du syndrome de Papillon-Lefèvre. Il faut les utiliser à la dose minimale efficace chez le patient. Les effets négatifs de ces rétinoïdes oraux sont la sécheresse labiale, le prurit, la perte transitoire des cheveux, un taux élevé de triglycéride et d'enzymes hépatiques, une hypervitaminose A, une tératogénicité, des calcifications ligamentaires, une toxicité hépatique et osseuse au long terme pouvant entraîner des fractures (9,24,33,35).

VII. Cas Clinique

VII.a. Cas clinique 1 :

En 1993, une jeune fille de 6 ans a été adressée au département de parodontologie à l'université de Baskent, à Ankara, Turquie. L'examen intraoral a révélé une gencive inflammatoire, des douleurs à la mastication, une mobilité des incisives antérieures, une halitose. Des abcès parodontaux étaient présents avec un drainage de pus à la pression. Toutes les dents étaient mobiles et la plaque était abondante. L'examen radiographique a révélé une alvéolyse sévère au niveau des dents temporaires. Dès l'âge de 4 ans, les incisives temporaires étaient mobiles, la gencive autour était inflammatoire. Des lésions hyperkératosiques étaient présentes au niveau de la palme des mains, des coudes, des genoux et de la plante des pieds.

L'histoire familiale a permis de découvrir que les parents étaient cousins. La mère a eu des antécédents de parodontite sévère et un oncle a perdu toutes ses dents dès l'âge de 25 ans.

La patiente et les parents ont été informés du diagnostic : le syndrome de Papillon-Lefèvre ainsi que de son impacts sur la sphère orale et dentaire. Le traitement a débuté par un détartrage et surfaçage radiculaire sous anesthésie locale. Les mesures d'hygiène orale ont été inculquées à la patiente, en plus du rinçage de la bouche deux fois par jour au digluconate de chlorhexidine (0,2%). Des visites de contrôles toutes les semaines étaient prévues.

L'analyse bactériologique du fluide sous gingival de la patiente et de sa mère a été réalisée afin de détecter la présence de *A. actinomycetemcomitans*. Les deux étaient positives et de la tétracycline a été prescrite (100mg/j pendant 3 semaines). Les dents temporaires atteintes ont été avulsées durant le traitement antibiotique. Les visites de contrôles se sont ensuite espacées de 3 mois, durant lesquelles se déroulaient un détartrage/surfaçage ainsi qu'une motivation à l'hygiène orale. En 1994, toutes les dents temporaires ont été avulsées pour permettre l'éruption des dents permanentes dans de bonnes conditions. Des prothèse amovibles provisoires lui ont été réalisées.

Six mois plus tard, la gencive autour des premières molaires était enflammée avec des profondeurs de sondage allant jusqu'à 14 mm. Les incisives permanentes mandibulaire ainsi que les premières molaires ont été avulsées suivis d'un traitement antibiotique (doxycycline 200mg/j pendant 3 semaines). En 1996, les incisives permanentes maxillaires ont elles aussi été avulsées pour cause de lésions parodontales sévères. De nouvelles prothèses amovibles provisoires ont été confectionnées afin de rétablir les fonctions occlusales.

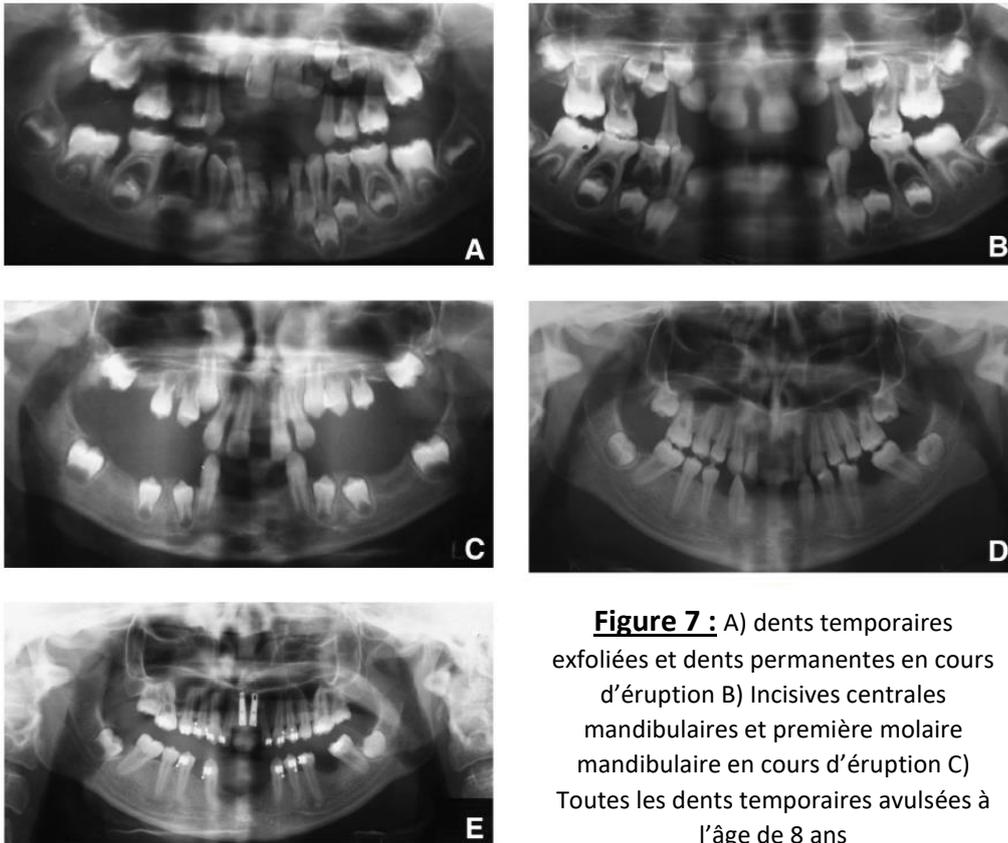


Figure 7 : A) dents temporaires exfoliées et dents permanentes en cours d'éruption B) Incisives centrales mandibulaires et première molaire mandibulaire en cours d'éruption C) Toutes les dents temporaires avulsées à l'âge de 8 ans

D) Avant le traitement orthodontique, la patiente avait 17 ans E) Radio panoramique après la pose d'implant (52)



Figure 8 : Hyperkératose palmo plantaire à l'âge de 8 (A) et 18 ans (B) (52)



Figure 9 : Prothèses amovibles partielles (52)



Figure 10 : Vue intra orale des canines avec un parodonte sain (52)

La patiente visita la clinique régulièrement pendant 6 ans afin de réaliser une maintenance parodontale et d'adapter les prothèses amovibles ; il n'y avait plus de trace de A.

actinomycetemcomitans. En 2004, un traitement orthodontique a été prévu afin de corriger l'occlusion et la position des dents. Il dura 1 an et 6 mois.



Figure 11 : Traitement orthodontique après la régénération osseuse guide maxillaire (18 ans) (52)



Figure 12 : Placement des implants et nouvelle régénération osseuse (52)

En 2005, malgré le traitement orthodontique, l'hygiène orale était méticuleuse. Le parodonte était sain avec des profondeurs de poche de 2,5 mm. Il n'y avait pas de signe d'inflammation. Puisqu'elle avait 18 ans, la patiente a demandé une solution plus esthétique et fonctionnelle. La solution implantaire a été choisie pour restaurer la dentition. Une greffe osseuse a été nécessaire en raison des pertes osseuses, les implants ont ensuite été mis en place. 4 mois plus tard, l'ostéo-intégration des implants a été vérifiée et validée. La prothèse fixée a alors pu être réalisée. Les conditions n'étaient malheureusement pas bonnes pour la pose d'implants au niveau incisif mandibulaire.

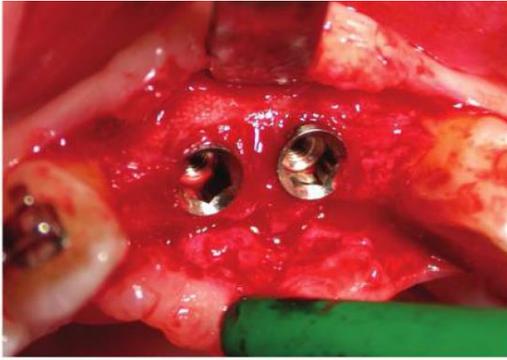


Figure 13 : Vue intra orale après dépose de la membrane, tissu régénéré (54)



Figure 14 : Vue de la prothèse fixée au niveau des incisives maxillaires et l'os non propice à la pose d'implant à la mandibule (54)

Les praticiens ayant suivi cette jeune patiente ont utilisé la doxycycline comme molécule antibiotique, la patiente était alors âgée de 6 ans et nous savons que cette famille d'antibiotique a des répercussions sur les dents en cours de minéralisation et qu'il ne faut donc pas les utiliser chez des patients de moins de 8 ans. Le traitement orthodontique a bien été réalisé sur un parodonte sain afin d'éviter toute diminution de la hauteur du parodonte. Les implants sont bien positionnés, l'affaissement de la gencive a bien été corrigé grâce à la greffe osseuse.

VII.b. Cas clinique 2 :

Une femme de 21 ans atteinte du syndrome de Papillon-Lefèvre a été adressée à la clinique de l'université des Sciences de Téhéran, en Iran. Son motif de consultation était : "je n'aime pas mon apparence. Je veux des implants dentaires et des prothèses fixées." Elle ne présentait aucun antécédent médical. Une prise en charge était en cours pour une hyperkératose des mains et des pieds.



Figure 15 : Vue de profil avant le traitement. Etage inférieur de la face réduit (30)



Figure 16 : Vue intra orale pré traitement (30)

L'examen extraoral a mis en évidence une diminution de la hauteur de l'étage inférieur de la face, un menton proéminent, un prognathisme mandibulaire et donc une concavité faciale de profil. La cause étant la perte des dents et la résorption osseuse qui s'en suit.

L'examen intraoral a révélé un édentement partiel des arcades maxillaire et mandibulaire. Seules les troisièmes molaires étaient présentes en éruption partielle. L'examen parodontal a mis en évidence des profondeurs de poche comprises entre 4 mm et 5 mm et une mobilité anormale des dents. La muqueuse était saine. Les crêtes osseuses maxillaire et mandibulaire étaient fines et avaient beaucoup perdues en hauteur. La radiographie panoramique a révélé une résorption osseuse sévère des crêtes. La proximité des sinus des zones d'implantations ainsi que la proximité du nerf alvéolaire inférieur de la crête osseuse. Les troisièmes molaires présentaient une alvéolyse sévère.



Figure 17 : Vue panoramique pré traitement
(30)



Figure 18 : Vue panoramique post traitement
(30)

Une prise d'empreinte puis une mise sur articulateur a mis en évidence une classe III d'Angle.

L'occlusion et l'esthétique ont été validées par la patiente grâce une prothèse en cire. Les différentes options thérapeutiques ont été expliquées à la patiente et à ses parents. Leurs limites, le coup et le temps nécessaire à leur réalisation également. Un résumé du plan de traitement est présent.

Correction des fonctions masticatoires	_ Mise en place des prothèses amovibles provisoires
Correction de la relations des arcades	_ Mise sur articulateurs des moulages en plâtre pour déterminer la technique chirurgicale
	_ Mock up afin de déterminer la position idéale des implants C16
	_ Chirurgie orthognatique de recule de la mandibule
Corrections des fonctions masticatoires	_ Mise en place de nouvelles prothèses amovibles provisoires
Chirurgie pré-prothétique	_ Comblement sinusien par greffe osseuse
	_ Repositionnement du nerf mandibule inférieur
Placement des implants	_ Réalisation du guide radiographique
	_ Réalisation du guide chirurgical
	_ Pose des implants
	_ Vestibuloplastie afin B21 de la gencive attachée
	_ Avulsion des dents restantes non conservables
Réalisation des prothèses définitives	_ Réalisation de prothèses amovibles provisoires
	_ Réalsiation des prothèses définitives

Figure 19 : Plan de traitement de la réhabilitation prothétique (30).

Lors de la livraison de la prothèse, les piliers implantaires ont été serrées selon les recommandations du constructeur. De la gutta percha a été placé dans le puit implantaire qui a été obturé au composite. Les instructions post opératoires ont été données à la patiente et une radiographie panoramique a été prise. Des visites de contrôles ont été fixées tous les 6 mois. A 4 ans, aucune complication prothétique n'est survenue.

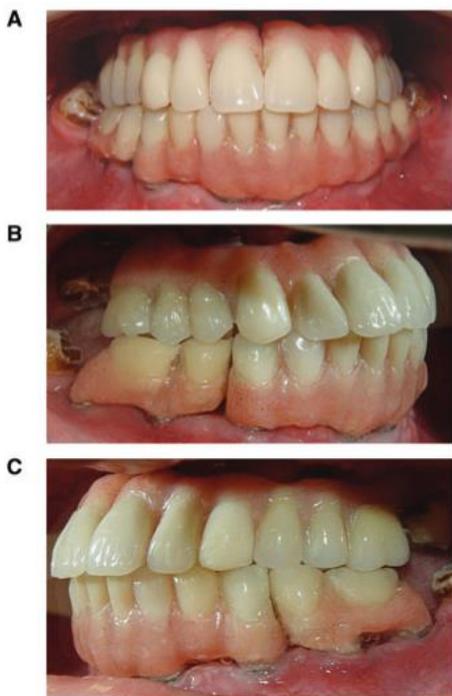


Figure 20 : Prothèses acryliques transvissées provisoires en place. A) Vue frontale B) Vu latérale droite C) Vue latérale gauche (30)

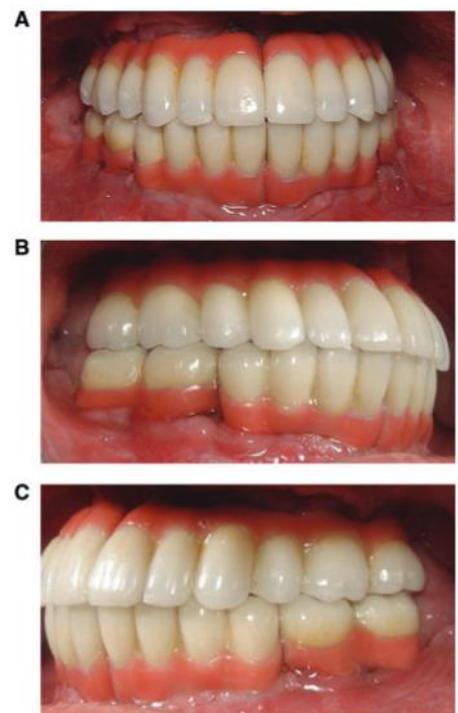


Figure 21 : Prothèses tranvissées définitives en place. A) Vue frontale B) Vue latérale droite C) Vue latérale gauche (30)

Nous pouvons nous interroger sur le positionnement des implants au maxillaire et sur leur nombre à la mandibule.

VII.c. Cas clinique 3 :

Une patiente âgée de 13 ans a été adressée au département de parodontologie de l'école dentaire G. Pulla Reddy à Kurnool, en Inde. Le motif de consultation était la mobilité des incisives supérieures ainsi que le saignement des gencives depuis 2 ans.

Au niveau des antécédents médicaux, il a été noté des éruptions cutanées ainsi que des plaques de kératose au niveau des coudes, des genoux et de la plante des pieds dès l'âge de 4 ans. Les symptômes avaient tendance à s'aggraver lors de l'hiver. Au niveau dentaire, il y a eu une exfoliation précoce des dents temporaires. Les parents possèdent un lien de consanguinité. Son grand frère ou grande sœur possède des plaques de kératose moins prononcées.



Figure 22 : plaques kératosiques face dorsale des mains (44)



Figure 25 : Vue intra orale maxillaire (44)



Figure 23 : Plaques kératosiques avec la peau qui pèle laissant apparaitre une zone rougeâtre (44)



Figure 26 : Vue intra orale mandibulaire (44)



Figure 24 : Peau qui pèle au niveau des pieds (44)



Figure 27 : Vue intra orale montrant la proclinaison des incisives (44)

L'examen extra-oral a révélé des lésions jaunâtres, bien démarquées sur la peau de la paume des mains et de la plante des pieds s'étendant aux faces dorsales. La peau pelait à ce niveau laissant

apparaître une zone rouge et brillante. Les mêmes lésions ont pu être observées au niveau des genoux.

L'examen intra-oral a permis d'observer 28 dents, la vestibulo-version de 21 et 11, la présence de diastèmes entre 11, 12, 13, 21, 22 et 23, une rotation au niveau de 44 et 35, une gencive lisse et gonflée au niveau de 36 et 37 et une mobilité des dents 11, 21 et 41. L'examen parodontal a ensuite été réalisé. Le saignement au sondage était généralisé et des profondeurs de poche importantes en relation avec les dents 11, 21, 36, 36, 41 et 46 étaient notées. Une halitose était perceptible.

L'examen radiographique, orthopantomogramme et bilan long-cône, a mis en évidence des alvéolyses verticales au niveau des dents 11, 21, 36, 37 et 46. Le diagnostic du syndrome de Papillon-Lefèvre a été posé aux vues des symptômes cliniques.

Une prise en charge parodontale conventionnelle a été effectuée, soit un détartrage, suivi d'un surfaçage sous anesthésie locale avec antibiothérapie (Amoxicilline 250mg 3 fois par jour, Métronidazole 250mg 2 fois par jour, pendant une semaine). Les mesures d'hygiène orale ont été enseignées à la patiente et des bains de bouche quotidiens à la chlorhexidine lui ont aussi été conseillés.

La patiente a ensuite été revue régulièrement et le statut parodontal a été évalué lors de chaque séance. Au vu des caractéristiques cliniques et radiographiques, il a été décidé de procéder à une chirurgie parodontale régénérative afin de combler le défaut vertical au niveau de 36 et 46. La patiente était sous antibiotique lors de l'intervention et a été revue ensuite à 1, 3, 6 et 12 mois après l'intervention. Il y a eu une réduction progressive des profondeurs de poche, du saignement au sondage et une amélioration globale de l'hygiène orale de la patiente. La patiente est toujours suivie régulièrement.



Figure 28 : Orthopantomogramme de la patiente (44)



Figure 31 : Radiographie rétroalvéolaire montrant l'alvéolyse verticale en regard de 36 (44)

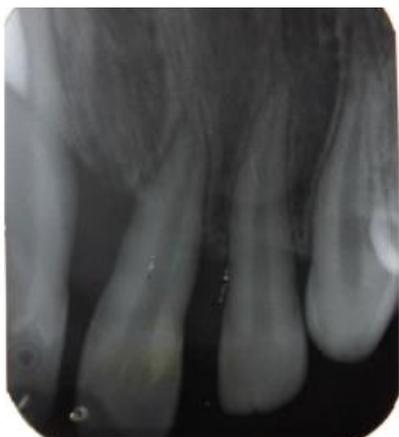


Figure 29 : Radiographie rétroalvéolaire montrant l'alvéolyse en regard de 11 et 12 (44)



Figure 32 : Exploration chirurgicale en regard de 36 (44)



Figure 30 : Radiographie rétroalvéolaire montrant l'alvéolyse verticale en regard de 46 (44)



Figure 33 : Pose du matériau de comblement (44)

VIII. Conclusion

Le syndrome de Papillon Lefèvre est une maladie rare associant kératose palmoplantaire et une parodontite sévère et résistante aux thérapies conventionnelles. Il se manifeste très tôt chez l'enfant et aboutit très souvent à l'édentement complet de celui-ci. L'étiologie de ce syndrome n'est pas encore très bien comprise. Trois facteurs ont été identifiés qui aboutiraient au développement de ce syndrome, avec comme point de départ le facteur génétique et la mutation de la cathepsine C. Il y a ensuite un facteur bactériologique avec l'implication de *A. actinomycetemcomitans* et enfin un facteur immunologique, avec une faiblesse du système immunitaire qui permettrait la progression rapide de la parodontite.

Puisqu'il n'existe aucun signe pathognomonique, ni de test biologique spécifique, le diagnostic de la maladie repose uniquement sur l'observation des signes cliniques caractéristiques et sur le jugement et l'expérience des praticiens. La recherche de mutation sur le gène CTSC chez le patient et les parents pourront quand même orienter vers le bon diagnostic.

Comme nous l'avons vu lors de ce travail, le syndrome de Papillon-Lefèvre soulève une problématique bucco-dentaire :

-des problèmes fonctionnelles avec des diminutions de l'efficacité masticatoire et de la dimension verticale d'occlusion dû à la perte des dents

-une problématique esthétique et donc psychologique avec des patients présentant des profils concaves, conséquence de l'édentement complet ou quasi complet.

La prise en charge est pluridisciplinaire et requière : un dermatologue, un pédiatre ainsi qu'un chirurgien-dentiste. Les manifestations cutanées se soignent désormais bien grâce à l'avènement des rétinoïdes oraux. Les manifestations buccales quant à elle nécessite une prise en charge précoce et rigoureuse et dépendra en grande partie de la compliance du patient au traitement. La réhabilitation des édentements est primordiale pour restaurer les fonctions de la cavité buccale.

En conclusion, le chirurgien-dentiste est en première ligne dans le diagnostic de cette maladie. En effet une parodontite chez un enfant doit amener à s'interroger sur la présence d'un trouble sous-jacent. Le diagnostic précoce de ce syndrome permettra la prise en charge globale du patient ainsi que l'instauration du traitement parodontal, qui si commencé à temps, permettra d'allonger la durée de vie des dents sur l'arcade. Le patient conservera donc une mastication fonctionnelle et une meilleure qualité de vie. Grâce au développement de la génétique, nous serons peut-être en capacité un jour de soigner durablement ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) Ketterer S, Gomez-Auli A, Hillebrand L, Petrera A, Ketscher A, Rainheckel T. Inherited diseases caused by mutations in cathepsin protease genes. *FEBS J.* 2017;284:1437-1454.
- 2) Pavankumar K. Papillon-Lefèvre syndrome: A case report. *Saudi Dent J.* 2010;22(2):95-98.
- 3) Martinho S, Levade T, Fergelot P, Stephan J-L. Le syndrome Papillon-Lefèvre, à propos d'une nouvelle observation. *Arch Pediatr.* 2017;24(10):360-362.
- 4) Iranpour A, Mahmoodpoor A. Anesthesia management of a patient with Papillon-Lefèvre syndrome. *Anesth Pain Med.* Feb 2017; 7(1): e39556.
- 5) Kumar P. Palmoplantar keratoderma progradens et transgradens associated with periodontitis – A case of Papillon-Lefèvre syndrome. *J Pak Assoc Dermatol.* 2016;26(2):166-170.
- 6) Ramadan AR, Bashir A. Papillon-Lefèvre syndrome – A case report and a multidisciplinary approach in the treatment of 18 years old Sudanese female. *Am J Dermatol Venereol.* 2017;6(1):11-15.
- 7) Shar AF, Tangade P, Agarwal S. Papillon-Lefèvre Syndrome: Reporting consanguinity as a risk factor. *Saudi Dent J.* 2014;26(3):126-131.
- 8) Dhanawade SS, Shah SD, Kakade GM. Papillon-Lefèvre syndrome with liver abscess. *Indian Pediatr.* 2009;46(8):723-725.
- 9) Sreeramulu B, Shyam N, Suman P. Papillon-Lefèvre Syndrome: clinical presentation and management options. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2015;7:75-81.
- 10) Sujatha S, Raghav N. Papillon-Lefèvre syndrome. *J Ind Acad Oral Med Radiol.* 2009;21(1):21-24.
- 11) Nagy N, Valyi P, Szell M. CTSC and Papillon-Lefèvre syndrome. *Mol Genet Genomic Med.* 2014;2(3):217-228.
- 12) Bullon P, Castejon-Vega B, Roman-Malo L, Jiminez-Guerrero MP, Cotan D, Forbes-Hernandez T et al. Autophagic dysfunction in patients with Papillon-Lefèvre syndrome is restored by recombinant cathepsin C treatment. *J Allergy Clin Immunol.* Oct 2018;142(4):1131-1143.
- 13) Sharma A, Kaur G, Sharma A. Papillon-Lefèvre Syndrome: A case report of 2 affected siblings. *J Indian Soc Periodontol.* May 2013;17(3):373-377.
- 14) Eick S, Puklo M, Potempa J. Lack of cathelicidin processing in Papillon-Lefèvre syndrome patients reveals essential role of LL-37 in periodontal homeostasis. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:148.
- 15) Romero-Quitana J, Frias-Castro L, Ramos-Payan R. Identification of novel mutation in cathepsin C gene causing Papillon-Lefèvre syndrome in Mexican patients. *BMC Med Genet.* 2013;14:7.
- 16) Thakare KS, Bhongade M, Pendor S. Genetic Mapping in Papillon-Lefèvre Syndrome: A Report of Two Cases. *Case Rep Dent.* 2013;2013:404120
- 17) Kolarsick P, Kolarsick MA, Goodwin C. Anatomy and physiology of the skin. *J Dermatol Nurses Assoc.* 2011;3(4):1-11
- 18) Braun-Falco M. Hereditary Palmoplantar Keratodermas. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009;7(10):971-984.
- 19) Guerra L, Castori M, Didona B, Castiglia D, Zambruno G. Hereditary palmoplantar keratoderma. Part 1. mon-syndromic palmoplantar keratodermas: classification, clinical and genetic features. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):704-719.
- 20) Has C, Technau-Hafsi K. Palmoplantar keratodermas: clinical and genetic aspects. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016;14(2):123-140.

- 21) Guerra L, Castori M, Didona B, Castiglia D, Zambruno G. Hereditary palmoplantar keratoderma. Part 2. non-syndromic palmoplantar keratodermas: classification, clinical and genetic features. *J Eur Acad Dermat Venereol.* 2018;32(10):899-925.
- 22) Shah AF, Tangade P, Agarwal S. Papillon-Lefèvre syndrome : reporting consanguinity as a risk factor. *Saudi Dent J.* 2014;26(3):126-131.
- 23) Dietrich T, Ower P, Tank M, West NX, Walter C, Needleman I et al. Periodontal diagnosis in the context of the 2017 classification system of periodontal diseases and conditions – implementation in clinical practice. *Br Dent J.* January 2019;226(1):16-22.
- 24) Dhanrajani PJ. Papillon-Lefèvre syndrome: clinical presentation and a brief review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* July 2009;108(1):e1-e7.
- 25) Singh AP, Chaitra TR, Singh SP, Lulkarni AU. Initial expression of the Papillon-Lefèvre syndrome in consanguine family. *BMJ Case Rep.* 2012;24:2012
- 26) Muppa R, Prameela B, Duddu M, Dandempally A. Papillon-Lefèvre syndrome: a combined approach from the dermatologist and dentist – a clinical presentation. *Indian J Dermat.* 2011;56(6):740-743.
- 27) Al Ghanam M, Al Khawalde M. Papillon-Lefèvre syndrome with albinisme : A review of the literature and case report. *OA Case Reports.* 2012 Dex 22;1(1): 3.
- 28) Congiusta M, Koo D, Penugonda B, Goren AD, Kamer AR. Papillon-Lefèvre syndrome. *Int J Experiment Dent Sci.* 2013;2(1):66-69.
- 29) AlSarheed MA, Al Sehaibany FS. Combined orthodontic and periodontic treatment in a child with Papillon-Lefèvre syndrome. *Saudi Med J.* 2015;36(8):987-992.
- 30) Ahmadian L, Monzavi A, Arbabi R, Hashemi HM. Full-mouth rehabilitation of an edentulous patient with Papillon-Lefèvre syndrome using dental implants : a clinical report. *J Prosthodont.* Oct 2011;20(8):643-648.
- 31) AlDosari AAF. Oral Rehabilitation of a case of Papillon-Lefèvre syndrome with dental implant. *Saudi Med J.* 2013;34(4):424-427.
- 32) Kola MZ. Prosthodontic management of Papillon-Lefèvre syndrome with special focus on its characterization and diagnosis: a clinical report. *J Adv Med Dent Sci Res.* 2014;2(4):97-104.
- 33) Nickles K, Schader B, Schuster G, Valesky EM, Eickholz P. Evaluation of two siblings with Papillon-Lefèvre syndrome 5 years after treatment of periodontitis in primary and mixed dentition. *J Periodontol.* November 2011;82(11):1536-1547.
- 34) FC Senel, et al. A 3-years follow-up of the rehabilitation of Papillon-Lefèvre syndrome by dental implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(1):163-167.
- 35) Verma S, Dixit R, Pandey K C. Cysteine proteases: modes of activation and future prospects as pharmacological targets. *Front Pharmacol.* 2016;7:107.
- 36) Taşlı PN, Tapsin S, Demirel S, Yalvac ME, Akyuz S, Yarat A et al. Isolation and characterization of dental pulp stem cells from a patient with Papillon-Lefèvre *J Endod.* 2013;39(1):31-38.
- 37) Cagli NA, Hakki SS, Dursun R, Toy H, Gokalp A, Ryu OH, et al. Clinical, genetic, and biochemical findings in two siblings with Papillon-Lefèvre syndrome. *J Periodonl.* December 2005;76(12):2322-2329.
- 38) Machado RA, Cuadra-Zelaya FJM, Martelli-Junior H, Miranda RT, Casarin RCV, Correa MG, et al. Clinical and molecular analysis in Papillon-Lefèvre syndrome. *Am J Med Genet.* 2019,179(10):2124-2131.
- 39) Hart TC, Hart PS. Genetic studies of craniofacial anomalies: clinical implications and applications. *Orthod Craniofac Res.* Aug 2009;12(3):212-220.

- 40) Moghaddasian M, Arab H, Dadkhah E, Boostani H, Babak AR, Abbaszadegan MR. Protein modeling of cathepsin C mutations found in Papillon-Lefèvre syndrome. *Gene*. Mar 2014;538(1):182-187.
- 41) Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – introduction and key Changes from the 1999 classification. *J Periodontol*. 2018;89(Suppl 1):S1-S8.
- 42) Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. *J Periodontol*. 2018;89(Suppl 1):S1-S8
- 43) Ullbro C, Brown A, Twetman S. Preventive periodontal regimen in Papillon-Lefèvre syndrome. *Pediatr Dent*. 2005;27(3):226-232.
- 44) Biraggari SK, Reddy KKM, Sudhakar J, Bugude SS, Nichenametla R, Hakeem MA et al. Papillon-Lefèvre syndrome: periodontist's perspective. *Case Rep Dent*. 2015;2015: 137381.
- 45) Dhanrajani PJ. Medical management and pharmacology update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108:e1-e7.
- 46) Ishikawa I, Umeda M, Laosrisin N. Clinical, bacteriological, and immunological examinations and the treatment process of two Papillon-Lefèvre syndrome patients. *J Periodontol*. 1994;65(4):364-371.
- 47) Loomer PM. Microbiological diagnostic testing in the treatment of periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2004;34:49-56.
- 48) Zambon JJ, Haraszthy VI. The laboratory diagnosis of periodontal infections. *Periodontol 2000*. 1995;7:69-82.
- 49) Korkmaz B, Caughey GH, Chapple I, Gauthier F, Hirschfeld J, Jenne DE, et al. Therapeutic targeting of cathepsin C: from pathophysiology to treatment. *Pharmacol Ther*. Octobre 2018;190(10):202-236.
- 50) Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000*. 2005;38:135-187.
- 51) Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol*. 2018;89(Suppl 1):S183-S203.
- 52) Toygar HU, Kircelli C, Firat E, Guzeldemir E. Combined therapy in a patient with Papillon-Lefèvre syndrome: a 13 Years Follow-Up. *J Periodontol*. September 2007;78(10):1819-1824.
- 53) Pacheco JJ, Coelho C, Salazar F, Contreras A, Slots J, Velazco CH. Treatment of Papillon-Lefèvre syndrome periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2002;29(4):370-374.
- 54) Nickles K, Schacher B, Ratka-Kruger P, Krebs M, Eickholz P. Long-term results after treatment of periodontitis in patients with Papillon-Lefèvre syndrome: success and failure. *J Clin Periodontol*. 2013;40(8):789-798.
- 55) Velazco CH, Coelho C, Salazar F, Contreras A, Slots J, Pacheco JJ. Microbiological features of Papillon-Lefèvre syndrome periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1999;26(9):622-627.
- 56) Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*. Jun 2018;89(Suppl1):S159-S172.
- 57) Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Odonto – Stomatologie – ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé [Internet]. 2011 [cité 2 janv 2020]. Disponible sur : [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Odonto-Stomatologie/\(offset\)/5](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Odonto-Stomatologie/(offset)/5)
- 58) Orphanet. Orphanet: maladies [Internet]. 2020 [cité 23 janv 2020]. Disponible sur : <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=FR>
- 59) Online Medelian Inheritance in Human. OMIM – Online Medelian Inheritance in Human [Internet]. 2020 [cité 23 janv 2020]. Disponible sur : <https://www.omim.org/>

Liste des abréviations

SPL : Syndrome de Papillon-Lefèvre

Liste des figures

Figure 1 : Schéma montrant la localisation génomique et l'organisation du gène CTSC, transcription et polypeptide traduit (49)	p 12
Figure 2 : Schéma du monomère composant la cathepsine C. Rouge : domaine d'exclusion, vert : chaîne lourde, bleu : chaîne légère. (49)	p 13
Figure 3 : Complexe bactérien de la plaque dentaire (50)	p 16
Figure 4 : Stades et grades de la parodontite selon la nouvelle classification des maladies Parodontales (56)	p 21
Figure 5 : Le syndrome de Papillon-Lefèvre dans la nouvelle classification des maladies parodontales (51)	p 22
Figure 6 : Protocole de prise en charge parodontale des patients atteints du SPL décrit par Ullbro et coll. (43)	p 37
Figure 7 : A) dents temporaires exfoliées et dents permanentes en cours d'éruption B) Incisives centrales mandibulaires et première molaire mandibulaire en cours d'éruption C) Toutes les dents temporaires avulsées à l'âge de 8 ans D) Avant le traitement orthodontique, la patiente avait 17 ans E) Radio panoramique après la pose d'implant (52)	p 46
Figure 8 : hyperkératose palmo plantaire à l'âge de 8 et 18 ans (52)	p 46
Figure 9 : Prothèses amovibles partielles (52)	p 47
Figure 10 : Vue intra orale des canines avec un parodonte sain (52)	p 47
Figure 11 : Traitement orthodontique après la régénération osseuse guidée maxillaire (18 ans) (52)	p 47
Figure 12 : Placement des implants et nouvelle régénération osseuse (52)	p 47
Figure 13 : Vue intra orale après dépose de la membrane, tissu régénéré (52)	p 48
Figure 14 : Vue de la prothèse fixée au niveau des incisives maxillaires et l'os non propice à la pose d'implant à la mandibule (52)	p 48
Figure 15 : Vue de profil avant le traitement. Etage inférieur de la face réduit (30)	p 48
Figure 16 : Vue intra orale pré traitement (30)	p 48
Figure 17 : Vue panoramique pré traitement (30)	p 49
Figure 18 : Vue panoramique post traitement (30)	p 49
Figure 19 : Plan de traitement de la réhabilitation prothétique (30)	p 50
Figure 20 : Prothèses acryliques transvissées provisoires en place. A) Vue frontale B) Vu latérale droite C) Vue latérale gauche (30)	p 50

<u>Figure 21</u> : Prothèses tranvissées définitives en place. A) Vue frontale	
B) Vue latérale droite C) Vue latérale gauche (30)	p 50
<u>Figure 22</u> : plaques kératosiques face dorsale des mains (44)	p 51
<u>Figure 23</u> : Plaques kératosiques avec la peau qui pèle laissant apparaitre une zone rougeâtre (44)	p 51
<u>Figure 24</u> : Peau qui pèle au niveau des pieds (44)	p 51
<u>Figure 25</u> : Vue intra orale maxillaire (44)	p 51
<u>Figure 26</u> : Vue intra orale mandibulaire (44)	p 51
<u>Figure 27</u> : Vue intra orale montrant la proclinaison des incisives (44)	p 51
<u>Figure 28</u> : Orthopantomogramme de la patiente (44)	p 53
<u>Figure 29</u> : Radiographie rétroalvéolaire montrant l'alvéolyse en regard de 11 et 12 (44)	p 53
<u>Figure 30</u> : Radiographie rétroalvéolaire montrant l'alvéolyse verticale en regard de 46 (44)	p 53
<u>Figure 31</u> : Radiographie rétroalvéolaire montrant l'alvéolyse verticale en regard de 36 (44)	p 53
<u>Figure 32</u> : Exploration chirurgicale en regard de 36 (44)	p 53
<u>Figure 33</u> : Pose du matériau de comblement (44)	p 53

OURVOUAI (Yoann) : Prise en charge bucco-dentaire du syndrome de Papillon-Lefèvre. Revue de la littérature. 60 f. ; ill. ; 56 ref. ; 30 cm (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2020)

RESUME :

Le syndrome de Papillon-Lefèvre est une maladie rare, se déclarant généralement chez les jeunes patients. Il a été, pour la première fois, mis en évidence en 1924 par deux médecins Français chez une frère et une soeur. Une triade de symptômes caractérise ce syndrome qui sont : une kératose palmoplantaire, une parodontite sévère généralisée et des calcifications de la dure-mère, symptôme ajouté par Gorlin en 1964. Le caractère pluridisciplinaire du traitement de ce syndrome le rend complexe ainsi que l'absence de réponse aux traitements conventionnels de la parodontite. Après une présentation générale de ce syndrome, nous décrirons ses signes cliniques et leurs conséquences bucco-dentaires puis nous évoquerons les pistes thérapeutiques qui s'offrent au chirurgien-dentiste, grâce aux données actuelles de la littérature. Nous terminerons ce travail en illustration par trois cas cliniques.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Pédiodontie - Parodontologie

MOTS-CLES MESH :

Parodontite – periodontitis

Enfant – child

Adolescent - adolescent

Maladie de Papillon-Lefèvre – Papillon-Lefèvre disease

JURY :

Président : Dr SOUEIDAN A.

Directeur : Dr PRUD'HOMME T.

Assesseur : Dr DAJEAN-TRUTAUD Sylvie

Assesseur : Dr HEMMING Cécile

ADRESSE DE L'AUTEUR :

L'écusson, 72210, Roézé sur Sarthe