

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2024

N° : 179

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention D.E.S de Chirurgie Orale

PAR

KHEMIS Aron Meyer

Né le 30 juin 1996 à Marseille (13)

**Revue de la littérature sur le traitement des lésions orales de la
Maladie de Crohn et présentation de 2 cas cliniques illustrant
L'échappement thérapeutique oral malgré le contrôle sur le plan
Digestif.**

Président de thèse : Professeur REIMUND Jean-Marie, PU-PH

Directeur de thèse : Docteur ROCHE- POGGI Philippe, MCU-PH



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition AVRIL 2024
Année universitaire 2023-2024

- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Première Vice Doyenne de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
Mme CHARLOUX Anne
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LODES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)

Directeur général : M. HENNI Samir

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séïamak Immunologie biologique
DOLLFUS Hélène Génétique clinique

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS ^o	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
ADDEO Pietro	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
AKLADIOS Cherif	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEIM Mathieu	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRPô	• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARNAUD Laurent	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seïamak	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas	NRPô CS	• Pôle Hépatologie-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BERNA Fabrice	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURGIN Patrice	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme CEBULA Hélène	NRP0 NCS	• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CHAKFE Nabil	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Méd. d'urgence (opt. Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale; option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
FOUCHER Jack	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
GALLIX Benoît	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail

NOM et Prénoms	CS ²	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANSMANN Yves	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARTIN Thierry	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MUTTER Didier	RPô NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
DELACCIA Thierry	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé/ Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRPô NCS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Haute-pierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
RAUL Jean-Sébastien	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
RICCI Roméo	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUER Arnaud	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude	NRPô CS	• Pôle de spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
Mme TALON Isabelle	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme TRANCHANT Christine	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VIDALHET Pierre	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) - Cspi : Chef de service par intérim - CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépto-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.02 Gastro-Entérologie
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie

B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS ^o	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
BAHOUGNE Thibault		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
BECKER Guillaume		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BENOTMANE Iliès		• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
Mme BOICHARD Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOUSIGES Olivier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre		• Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme BRU Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
DEVYS Didier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
GANTNER Pierre		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GIANNINI Margherita		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIES Vincent		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GUERIN Eric		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice		• Pôle d'imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LECOINTRE Lise		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PFAFF Alexander		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
POP Raoul		• Pôle d'imagerie - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
PREVOST Gilles		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme ROLLING Julie		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédo-psychiatrie ; Addictologie
Mme RUPPERT Elisabeth		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
SAVIANO Antonio		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie /HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique

NOM et Prénoms	CS ²	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SCHRAMM Frédéric		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
VALLAT Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
---------------------------	---	---

B3 – MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
M. DILLESEGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mr KESSEL Nils	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Pr Ass. DUMAS Claire
Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne
Pr Ass. GUILLOU Philippe
Pr Ass. HILD Philippe
Pr Ass. ROUGERIE Fabien

C2 - MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette
Dr LORENZO Mathieu

C3 - MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dre DELACOUR Chloé
Dr GIACOMINI Antoine
Dr HERZOG Florent
Dr HOLLANDER David
Dre SANSELME Anne-Elisabeth
Dr SCHMITT Yannick

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Mme la Dre DARIUS Sophie	- Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS) / Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dre GUILBERT Anne-Sophie	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HP
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Dr LEPAGE Tristan	- USN1 (UF9317) - Unité Médicale de la Maison d'arrêt de Strasbourg
Mme la Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Laboratoire de Biologie de la Reproduction
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'Assistance Médicale à la Procréation / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Dr WAECHTER Cédric	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Robertsau
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie (membre de l'Institut)**
 CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
 MULLER André (Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
 DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
 DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
 Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour cinq ans (1er septembre 2023 au 31 août 2028)**
 CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
 GRUCKER Daniel (Physique biologique)
 HANNEDOUCHE Thierry (Néphrologie)
 KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 MOULIN Bruno (Néphrologie)
 PINGET Michel (Endocrinologie)
 ROGUE Patrick (Biochimie et Biologie moléculaire)
 ROUL Gérald (Cardiologie)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Pr DETAPPE Alexandre	47-02
Pre LAMOUILLE-CHEVALIER Catherine	46-05
Pr LECOCQ Jéhan	49-05
Pr MASTELLI Antoine	49-03
Pr MATSUSHITA Kensuke	51-02
Pr REIS Jacques	49-01
Pre RONGIERES Catherine	54-03
Pre SEELIGER Barbara	52-02

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BECMEUR François (Chirurgie Pédiatrique) / 01.09.23	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Manuel (Génomique fonctionnelle et cancer-IGBMC) / 01.07.23
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	NISAND Israël (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHELLY Jameledine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUFOUR Patrick (Centre Paul Strauss) / 01.09.19	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	STEIB Annick (Anesthésiologie) / 01.04.19
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VEILLON Francis (Imagerie viscérale, ORL et mammaire) / 01.09.23
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	VETTER Denis (Méd. Interne, Diabète et mal. métabolique) / 01.01.23
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- **NHC : Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- **HC : Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- **HP : Hôpital de HautePierre** : Avenue Mollère - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

ICANS - Institut de Cancérologie Strasbourg : 17 rue Albert Calmette - 67200 Strasbourg - Tél. : 03 68 76 67 67

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) -

45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Au Professeur REIMUND Jean Marie,

Je suis très honoré que vous ayez accepté de présider ma thèse. Votre expertise dans le domaine de la maladie de Crohn est un privilège de vous avoir comme président.

Je vous remercie pour votre disponibilité, votre accueil lors de nos échanges et pour vos précieux conseils.

Veillez recevoir l'expression de mon plus grand respect.

Au Docteur ROCHE-POGGI Philippe,

C'est un immense honneur de vous avoir eu comme directeur de thèse.

Vous avez toujours fait preuve d'une grande bienveillance à mon égard, et pour cela, je vous suis profondément reconnaissant.

Les blocs d'implantologies et de chirurgie pré-implantaires ont été pour moi une source inestimable d'apprentissage. Votre passion pour l'enseignement et votre volonté de transmettre votre savoir sont admirables, et vous le faites avec une maîtrise et une pédagogie remarquable.

J'ai également beaucoup appris de la manière délicate et respectueuse dont vous abordez chaque patient, en plaçant toujours leur bien-être au centre de vos préoccupations. Cette approche m'a profondément marqué, et c'est un modèle que j'aspire à suivre.

Votre expertise et vos vastes connaissances sont impressionnantes, et j'ai eu la chance de pouvoir en bénéficier. Je tiens à vous remercier également pour les travaux pratiques que nous avons réalisés dans le laboratoire d'anatomie, ainsi que pour le repas de fin de stage, qui a été un moment convivial et très apprécié.

Merci encore pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre accompagnement.

Recevez ma sincère gratitude.

Au Docteur CAMPANA Fabrice,

Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance d'avoir été présent à chaque étape de la rédaction de ma thèse. Vous avez toujours répondu présent à mes sollicitations malgré votre charge de travail.

Merci pour les cas cliniques et photos que vous m'avez transmises pour la rédaction de ma thèse.

J'ai énormément appris, à vos côtés, surtout en dermatologie buccale. Votre passion pour la dermatologie buccale, combinée à votre professionnalisme, est véritablement inspirante.

J'ai pu apprécier pendant les 6 mois passés dans votre service, chaque consultation à vos côtés. Votre honnêteté, toujours accompagnée de bienveillance, m'a profondément marqué.

Vous avez su me conseiller avec une franchise appréciable, tout en restant toujours à l'écoute. Merci également pour toutes les discussions enrichissantes que l'on a pu avoir.

Travailler dans votre service a été un honneur et un vrai plaisir.

Recevez toute ma gratitude et mes sincères remerciements

Au Docteur LUTZ Jean-Christophe,

C'est un honneur de vous compter au sein du jury de cette thèse.

Je tiens à vous remercier sincèrement pour tout l'enseignement précieux que j'ai eu la chance de recevoir à vos côtés. Votre maîtrise du savoir-faire chirurgical m'a profondément inspiré. Merci pour vos conseils avisés et pour la bienveillance avec laquelle vous avez toujours su m'accompagner.

Recevez toute ma gratitude pour votre soutien et votre implication dans mon parcours.

Au Docteur BAHI-GROSS Sophie

Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Votre présence et votre contribution apportent une grande valeur à l'évaluation de ce travail.

Je vous remercie pour l'expérience et l'expertise que vous allez partager dans votre analyse critique.

Vous avez su me faire confiance, durant les derniers 6 mois passés dans votre service. Je suis d'autant plus honoré que vous me fassiez à nouveau confiance en tant que docteur junior dans votre service.

Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse reconnaissance.

A mes amis, cointernes

Alice C, Théophile, Samuel, Léa, stella, Pierre K, Alex (le sang), marcellin, marine, Sarah, Anna, Quentin B, Quentin L, lauren, Margaux, marie , Camille, Aurelien, Thomas, Justine , daphné, Florent , mari Lou, Loic, marie L, Antoine, Nathan Krief, Sheina, nathaniel, benjamin D, Benjamin A, Lucas

Serge (Lui c'est pas véreux), lolo

A tous mes chefs :

Shochana (MERCI pour m'avoir assister pour ma première réduction de mandibule) Alice N(la meilleure praticienne) Laeticia, Charline ,lauranne, Eloi (merci pour tout, et surtout la bagnole à marseille) , Elise Weber, Julie guillet , Simone Zink, Caroline Dissaux, benji, charléne, Pierre, sophie Bret (tu es devenu plus qu'une amie et merci pour tous ces vendredi A.P), Vincent GROMAOU (exceptionnelle), Stephane HAMOUTENE, Emilie Hoarau, Pr BRUANT, Pr BODIN, Dr Reys, Dr Schmitt (Merci pour toutes tes explications),Dr Waltmann, Antonia.

Dr Catherine (merci pour tous les chiour enregistrés), Romain lan, romain Castro

(Merci pour les blocs avec toi et ton apprentissage) Bruce P.

A l'équipe paramédical : Angie (la meilleure), Grace, Élise, Nathalie, Nesma, Anaïs

Nakam Olivier merci de m'avoir aiguillé et aidé à passer cette première Année de médecine pour arriver jusqu'ici.

La grande famille de bar yohai avec qui j'ai grandi et qui m'a vu évoluer et me soutenir.

Audrey et Elie merci pour toutes ces invitations.

Mes parents :

*Maman, Papa, Franchement, si j'en suis là aujourd'hui, c'est grâce à vous deux. Vous avez toujours cru en moi, même quand je n'y croyais plus trop moi-même. Merci d'avoir été là à chaque étape, de m'avoir soutenu et poussé à ne jamais lâcher. **Maman**, tu es incroyable. Tes petits plats quand je bossais jusqu'à pas d'heure, tes mots réconfortants quand je stressais, t'as toujours su comment me remonter le moral. Sans toi, ça aurait été bien plus compliqué.*

***Papa**, t'es vraiment exceptionnel. Ta patience, ton écoute et tes conseils ont été précieux. Même quand tu disais peu, ta présence me donnait une force incroyable.*

En vrai, cette thèse, c'est un peu la vôtre aussi. Vous avez toujours été là, dans les bons comme dans les moments de doute.

Merci pour tout votre amour, votre soutien et pour avoir toujours cru en moi. Je vous aime !

Ma femme

Mon amour, Comment te dire que sans toi, cette thèse aurait sûrement pris une toute autre tournure.

Depuis le tout premier jour où j'ai posé les pieds dans cette ville inconnue, tu as été là, à mes côtés, avec une bienveillance et un amour qui m'ont porté jusqu'ici. Tu m'as aidé à m'adapter, à découvrir cette nouvelle vie, à trouver mes repères, et surtout, à m'épanouir. Tu as toujours su comment m'apporter du réconfort dans les moments difficiles, et ta présence a illuminé mes journées. Tes conseils avisés, ton soutien indéfectible, et ta capacité à me comprendre même quand les mots me manquaient sont devenus indispensables à ma réussite. Je ne peux pas imaginer ce parcours sans toi, et c'est grâce à toi que j'ai pu avancer avec autant de force et de détermination. Et puis, il y a trois mois, tu m'as offert le plus beau des cadeaux : notre petite princesse. Ce bonheur incommensurable que tu m'apportes chaque jour avec elle me donne des ailes et fait de moi l'homme le plus comblé. Je te remercie du fond du cœur, pour tout ce que tu es, pour tout ce que tu fais, et pour l'amour inconditionnel que tu m'offres. Cette réussite, c'est aussi la tienne. Je t'aime plus que tout

ELLA, Ma petite princesse

Même si tu es arrivée il y a seulement trois mois, j'ai l'impression que tu as toujours été à mes côtés. Tes sourires, tes éclats de rire, ont apporté une lumière et une joie à mes journées, même celles qui étaient parfois longues et fatigantes. Pendant que je travaillais sur cette thèse, ta simple présence à la maison me rappelait ce qui est vraiment important. Tes câlins, tes regards innocents et pleins d'amour m'ont donné l'énergie et la motivation pour avancer. Tu es mon

*petit rayon de soleil, et grâce à toi, tout semble plus beau et plus léger. Cette thèse est aussi un peu la tienne, car tu as été une source de bonheur et d'inspiration pour moi. Je te remercie, ma fille, pour l'amour et la force que tu me donnes sans même le savoir.
Je t'aime infiniment et je suis tellement fier d'être ton papa*

Raphael Samson Aurèlie, Stella odelia

Merci à vous tous d'avoir toujours été là, présents à chaque étape de ce parcours. Les moments que l'on passé ensemble à travailler ensemble, ou à profiter resteront gravé à jamais.

Liam, Doron et Meyron vous êtes des petites merveilles !!!

Daniel (mon futur expert) Dov (futur ortho) meir(merci pour les cours), Yossef, raphael, elazar, moche, pinhas , lisa vous êtes exceptionnelles ne changez rien.

SHARON t'es comme mon frère, merci pour toutes ces années, nos aventures j'espère qu'on se retrouve bientôt.

Sommaire

1	<i>Introduction</i>	21
2	<i>La maladie de Crohn orale</i>	23
2.1	Lésions spécifiques	24
2.1.1	Macrochéilite granulomateuse et œdème buccal	24
2.1.2	Cobblestone (pavé).....	25
2.1.3	Mucosal tags (étiquettes muqueuses).....	26
2.1.4	Ulcérations linéaires.....	27
2.2	Lésions non spécifiques	28
2.2.1	Ulcérations aphtoides.....	28
2.2.1	Pyostomatite végétante.....	29
2.2.2	Érythème péri buccal.....	30
2.2.3	Fissures buccales profondes.....	30
2.2.4	Chéilite angulaire	31
2.2.5	Gingivite.....	31
2.2.6	Lichen plan	33
3	<i>Revue de la littérature</i>	35
3.1	Matériels et méthodes	35
3.1.1	Méthode de recherche	35
3.1.2	Critères d'inclusion et d'exclusion.....	36
3.1.3	Recueil et analyse des données	37
3.1.4	Extraction des données	37
3.2	Résultats	37
3.2.1	Données épidémiologiques	38
3.2.2	Données thérapeutiques.....	38
3.2.3	Données de suivi	45
3.3	Discussion	46
4	<i>Cas cliniques</i>	53
4.1	Cas clinique 1	53
4.2	Cas clinique 2	58
5	<i>Conclusion</i>	61
6	<i>Bibliographie</i>	63
7	<i>Liste des abréviations</i>	65
8	<i>Diagramme de flux de la recherche bibliographique</i>	66
9	<i>Grille d'extraction</i>	67
10	<i>Liste des illustrations</i>	68
11	<i>Liste des tableaux</i>	70

1 Introduction

La maladie de Crohn (MC) est une entérocolopathie inflammatoire faisant partie des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Elle affecte le tractus digestif, de la bouche à l'anus, avec une prédilection pour l'iléon terminal et le côlon. Découverte par le gastro-entérologue américain Burrill Crohn en 1932, cette maladie est caractérisée par une inflammation transmurale, affectant toutes les couches de la paroi intestinale. Son évolution clinique est marquée par des phases de rémission (quiescentes) et des phases actives (rechutes) caractérisées par des symptômes invalidants (1). La maladie se manifeste à la fois par des signes digestifs mais aussi extra-digestifs, dont font partie les lésions orales (2). La maladie nécessite ainsi une prise en charge pluridisciplinaire.

Depuis la 1^{ère} description par Dudeney en 1969, l'atteinte buccale est bien caractérisée aujourd'hui (3,4). Le chirurgien oral peut être confronté à ces manifestations qui peuvent être inaugurales de la maladie, parfois plusieurs années avant les signes digestifs, être synchrones des premiers symptômes digestifs ou apparaître au décours d'une maladie diagnostiquée stabilisée ou pas (4).

L'objectif de cette thèse est de rechercher, au travers une revue de littérature, les options thérapeutiques pour traiter les manifestations buccales de la MC, en particulier dans les situations où les manifestations digestives sont

contrôlées par le traitement médicamenteux. Deux cas cliniques illustreront cette situation.

2 La maladie de Crohn orale

La MC touche environ 1 à 2 personnes sur 1 000 dans les pays développés, avec une incidence croissante dans les pays en développement (5,6). Elle se déclare généralement chez les jeunes adultes âgés de 15 à 35 ans, avec un second pic d'incidence entre 50 à 70 ans (4,5), mais tous les groupes d'âge peuvent être affectés. Il existe une prévalence plus élevée chez les femmes que chez les hommes avec un sexe ratio de 1,2.

L'étiologie de la MC reste inconnue (5), probablement multifactorielle, impliquant des interactions complexes entre des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux avec une réponse inflammatoire inappropriée.

Les manifestations cliniques peuvent être classées en symptômes intestinaux, symptômes extra-intestinaux et complications (1,5).

La prévalence des lésions buccales est variable selon les études. Elle varierait de 0,5 à 37% des malades (2,3), plus élevée chez l'enfant où 40 à 80 % présenteraient une atteinte orale (2,4).

Les lésions sont classées comme spécifiques et non spécifiques (selon la présence de granulomes) avec des différences de classement selon les auteurs et l'absence de consensus (2–4).

2.1 Lésions spécifiques

2.1.1 Macrochéilite granulomateuse et œdème buccal

La macrochéilite granulomateuse se caractérise par un gonflement chronique et non douloureux des lèvres, le plus souvent la supérieure, bien que l'inférieure puisse être affectée. L'atteinte est souvent asymétrique. Ce gonflement peut affecter d'autres zones muqueuses (4) et être accompagné de fissures labiales, d'une chéilite angulaire et de plages érythémateuses ou d'ulcérations. Le gonflement peut fluctuer, mais il tend à devenir chronique et peut entraîner une fibrose.

Ce gonflement est dû à l'infiltration granulomateuse de la muqueuse labiale par des cellules inflammatoires, en particulier les macrophages, qui forment des granulomes épithélioïdes non caséux sur la biopsie (2). Indolore, il cause une gêne esthétique et fonctionnelle.



Figure 1 : Hémi-macrochéilie chronique apparue avant les signes digestifs. Garçon de 14 ans. Collection Dr Campana

2.1.2 Cobblestone (pavé)

La muqueuse a un aspect pavimenteux, semblable à des pavés. Cette apparence est due à l'épaississement de la muqueuse qui est hyperplasique, papuleuse ou polypoïdale alternant avec des fissures (3). Ces lésions touchent essentiellement la muqueuse des joues et des lèvres. Elles sont similaires à celles retrouvées au niveau de la muqueuse intestinale (2,4).



Figure 2 : muqueuse jugale pavimenteuse (cobblestone) associée à des ulcérations.

Homme 33 ans. Collection Dr Campana

2.1.3 Mucosal tags (étiquettes muqueuses)

Ceux sont des lésions végétantes ou polypoïdes qui apparaissent comme des lésions pendantes ou saillantes. Elles sont souvent localisées sur la face interne des joues, les lèvres ou le palais. Là aussi, les lésions sont similaires à ce que l'on peut observer au niveau de la muqueuse intestinale.



Figure 3 : Mucosal tags du vestibule secteur 3 apparue avant la symptomatologie digestive. Fille 14 ans. Collection Dr Campana

2.1.4 Ulcérations linéaires

Ces lésions sont caractérisées par des fissures ou des ulcérations étroites et allongées. Ces ulcérations sont souvent situées le long des lignes de flexion de la muqueuse, au niveau des sillons gingivaux mandibulaires, sur les bords de la langue, la face interne des joues et les lèvres. Elles peuvent varier en longueur et en profondeur, et sont généralement douloureuses.



Figure 4 : ulcération linéaire du bord droit de la langue. Homme 27 ans. Collection Dr Campana

2.2 Lésions non spécifiques

2.2.1 Ulcérations aphtoïdes

Les ulcérations aphtoïdes sont fréquentes et invalidantes (3). Elles se caractérisent par de petites ulcérations rondes entourées d'un halo érythémateux, douloureuses, de taille variable, souvent multiples, qui apparaissent sur la muqueuse non kératinisée. Ces ulcérations peuvent confluer, formant des pertes de substance plus étendues. Les récurrences sont fréquentes, principalement en poussée de la maladie, mais aussi en période de rémission.



Figure 5 : ulcération aphtoïde linéaire du fond du vestibule. Femme de 53 ans. Collection Dr Campana

2.2.1 Pyostomatite végétante

La pyostomatite végétante est une manifestation buccale rare (40 à 50 cas publiés) mais associée à une MICI dans plus de 75 % des cas, le plus souvent une RCH (3,4). Elle est caractérisée par la présence de multiples pustules superficielles, au niveau des gencives, du palais et de la face interne des joues. La langue et le plancher buccal sont généralement respectés. Ces pustules sont entourées d'un érythème et se rompent pour former des ulcérations en traces d'escargot (4).

Bien que la pyostomatite végétante puisse survenir isolément, elle est souvent associée à des poussées de la maladie.



Figure 6 : Pyostomatite végétante. Collection Dr Mauprivez, CHU de Reims

2.2.2 Érythème péri buccal

L'érythème péri-buccal est une rougeur localisée ou diffuse souvent associée à un léger gonflement. Cette rougeur peut être symétrique et s'étendre jusqu'aux plis nasolabiaux ou aux commissures des lèvres. Dans certains cas, l'érythème peut être associé à une xérose, une desquamation ou à des papules inflammatoires. Les patients rapportent une sensation de brûlure, de picotement, de démangeaison et de gêne esthétique.

2.2.3 Fissures buccales profondes

Les fissures buccales profondes se caractérisent par des crevasses ou des craquelures linéaires ou irrégulières douloureuses, recouvertes d'une pseudomembrane blanchâtre ou jaunâtre, et qui peuvent s'infecter. Elles sont

souvent localisées aux coins de la bouche (chéilite angulaire) ou sur les lèvres, la langue et la face interne des joues.

2.2.4 Chéilite angulaire

La chéilite angulaire est un intertrigo des plis buccaux qui se manifeste par des fissures douloureuses, souvent bilatérales, aux angles de la bouche. Ces fissures peuvent s'étendre sur la peau adjacente, provoquant un érythème, une desquamation et la formation de croûtes.



Figure 7 : chéilite angulaire associée à une macrochéilite Homme de 32 ans. Collection Dr Campana.

2.2.5 Gingivite

La gingivite, ou mucogingivite lorsqu'elle affecte la muqueuse péri-gingivale, est caractérisée par une inflammation des gencives, qui apparaissent rouges,

tuméfiées et avec un aspect pétéchial (2–4). Cette gingivite s'accompagne de saignements provoqués ou spontanés. Elle peut être exacerbée par une mauvaise hygiène bucco-dentaire ou des carences nutritionnelles accompagnant la MC. Les adultes souffrent également d'une maladie parodontale (3) et de caries, malgré une bonne hygiène. Le traitement comprend l'amélioration de l'hygiène, les bains de bouche antiseptiques, un assainissement parodontal et des corticostéroïdes topiques. La présence de granulomes non caséux dans les biopsies gingivales peut parfois être observée.



Figure 8 : Muccogingivite. Fille 16 ans Collection Dr Campana.

2.2.6 Lichen plan

Le lichen plan est une affection inflammatoire chronique qui a été rapportée associée à la MC (3). Il se manifeste par des stries blanches kératosiques (stries de Wickham), plus ou moins associées à des érythèmes, des érosions, des ulcérations ou des bulles. Ces lésions siègent préférentiellement sur la muqueuse jugale, mais peuvent apparaître sur n'importe quel site muqueux. Le lichen a un potentiel malin et une surveillance régulière est nécessaire.



Figure 9 : lichen plan réticulé jugal. Femme 35 ans Collection Dr Campana.

Il existe d'autres manifestations buccales non spécifiques de la maladie de Crohn : hyposialie, lymphoadénopathie mandibulaire persistante, glossite, abcès oral récurrent, candidose.

Le diagnostic de la MC repose sur une combinaison de critères cliniques, endoscopiques, radiologiques et histopathologiques. Au niveau buccal, il s'appuie soit sur la spécificité des lésions, soit sur une biopsie mettant en évidence des granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires non caséux.

3 Revue de la littérature

3.1 Matériels et méthodes

Les matériels et méthodes furent basés sur le référentiel PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Méta-Analyses).

3.1.1 Méthode de recherche

Une stratégie de recherche de la littérature a été appliquée dans la base de données PubMed (Medline), entre Novembre 2023 et Mars 2024, sur une période de publications allant de 2014 à 2024, afin de répondre à la question de recherche suivante, en accord avec les critères PICO (Patient, Intervention, Comparaison and Outcomes) :

« Chez les patients présentant une maladie de Crohn stabilisée sur le plan digestif, quelles sont les options thérapeutiques médicamenteuses pour la prise en charge des atteintes buccales non contrôlées ? »

Les mots clés suivants furent entrés dans la base de données, en termes MeSH afin d'être le plus exhaustif possible :

- « Crohn Disease /therapy »
- « Granulomatosis, Orofacial/therapy »
- « Mouth Mucosa »

- « Mouth Disease »

- « Mouth »

- « Pathology oral »

- « Oral Manifestations »

Les mots clés ont été associés avec des opérateurs booléens pour construire l'équation de recherche suivante :

((("Crohn Disease/therapy"[Mesh]) OR ("Granulomatosis, Orofacial/therapy"[Mesh])) AND (((("Mouth Mucosa"[Mesh]) OR ("Mouth Diseases"[Mesh]) OR "Mouth"[Mesh]) OR ("Pathology, Oral"[Mesh] OR "Oral Manifestations"[Mesh])))

3.1.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient tous les articles originaux (rapports, séries de cas, essais cliniques et revues systématiques) en anglais ou en français permettant de répondre à la question de recherche.

Les critères d'exclusion étaient tous les articles non disponibles en texte intégral via les crédits universitaires, les études portant uniquement sur les traitements digestifs de la maladie de Crohn sans mention des manifestations buccales, les études portant sur la granulomatose orofaciale (GOF) sans atteinte digestive.

3.1.3 Recueil et analyse des données

Les recherches des différents articles ont été évalué de façon indépendante par deux évaluateurs (AK et FC) conformément aux critères d'inclusions et d'exclusions. Nous avons analysé les titres et résumés de chaque article, si ces derniers étaient pertinents, l'article était lu dans son intégralité. En cas de désaccord entre les deux évaluateurs, une relecture devait être faite pour trouver un accord entre les 2 évaluateurs.

3.1.4 Extraction des données

Les données furent extraites et synthétisées indépendamment par les deux évaluateurs (AK et FC) selon le même tableau d'extraction. Les évaluateurs furent préalablement entraînés à utiliser ce tableau. En cas de désaccord, une relecture commune devait être pratiquée afin de trouver un accord entre les 2 évaluateurs. Il n'y a pas eu de désaccord durant ce travail.

Les données suivantes furent recueillies :

- données épidémiologiques : nombre de sujet, sexe et âge.
- données thérapeutiques : différentes lignes de traitements systémiques et topiques, doses, réponse, effets secondaires,
- données sur le suivi : la durée du suivi.

3.2 Résultats

Cette recherche a permis de retrouver 104 articles. Après analyse selon les critères d'inclusion et d'exclusion et la lecture des textes intégraux, 16 articles

ont été inclus, correspondant à 74 patients. Le nombre de patients retrouvés est faible, les publications allant du rapport isolé à une série de 28 patients. Le niveau de preuve des articles est C, niveau 4.

3.2.1 Données épidémiologiques

Il s'agissait de 38 hommes et 27 femmes avec un sexe ratio H/F de de 1,4. L'âge était renseigné dans 13 articles avec une moyenne de 21,5 ans, dans deux séries de cas, l'âge moyen donné était de 36 et 37 ans.

Lorsque cela était renseigné, les signes buccaux étaient inauguraux de la MC dans 9 cas, synchrones dans 9 cas et postérieur au diagnostic de MC dans 25 cas. Parmi ces cas, et lorsque l'information était renseignée, les manifestations orales se sont produites alors que la MC était en réponse partielle (n=2) ou en réponse complète (n=17) sur le plan digestif.

Les manifestations buccales de la MC retrouvées dans les études étaient des ulcères buccaux ou une stomatite ulcéreuse, une amygdalite, une chéilite granulomateuse, des fissures labiales, un gonflement péri-oral, un oedème facial ou encore un érythème facial.

3.2.2 Données thérapeutiques

La prise en charge de **l'atteinte orale** a reposé sur l'utilisation de 17 molécules différentes, en monothérapie ou bithérapie et a nécessité d'une ou plusieurs lignes de traitement.

3.2.2.1 *Infliximab (IFX)*

Il a été utilisé dans 11 études (7–17), correspondant à 16 malades. Dans l'étude de Philipps et al., les anti-TNF ont été utilisés chez 14 malades, mais sans précision de la répartition entre l'IFX et l'ADA. Ils ne sont pas comptabilisés ici (17).

Chez deux malades, il a été utilisé deux fois (un cas en monothérapie, puis en bithérapie avec la CTC (8) et un cas en bithérapie avec l'AZA puis avec le MTX (16)) (d'où 18 résultats dans le tableau). Il a été utilisé en 1^{ère} ligne thérapeutique chez 11 patients (7,14–16) (dont 4 où il était associé à l'AZA (11,16)), en 2^{ème} ligne chez 6 malades en monothérapie (8,9,12) et en bithérapie (avec l'AZA ou le MTX) (10,13,16) et en 3^{ème} ligne (avec la CTC) chez 1 malade (8). La dose, lorsqu'elle était renseignée variait de 5 à 10 mg/kg.

Il a permis d'obtenir une CR (réponse complète) chez 4 malades dont un cas avec rechute, un PR (partielle réponse) chez 7 malades et a été en échec chez 4 malades. Dans deux articles, la réponse n'était pas renseignée ou pas adaptée (12,15). Dans l'étude de Philipps et al., les anti-TNF ont été utilisés chez 14 malades, avec 9 CR et 5 échecs (17), mais sans précision entre l'IFX et l'ADA et ne sont pas présentés dans le tableau 1.

	Total	1 ^{ère} ligne (n=11)		2 ^{ème} ligne (n=6)		3 ^{ème} ligne (n=1)
		Monothérapie (n=7)	Bithérapie (n=4)	Monothérapie (n=3)	Bithérapie (n=3)	Bithérapie (n=1)
CR	4	2	1	1->rechute	0	0
PR	7	3	2	0	1	1 (CTC)
Échec	4	1	1	1	1	0
NA	2	0	0	1	1	0
NR	1	1	0	0		0

Tableau 1 : résumé des résultats thérapeutiques avec l'IFX

3.2.2.2 Adalimumab (ADA)

Il a été utilisé dans 6 études (8,11,16–19), correspondant à 6 malades (l'étude de Philipps et al. n'est pas comptabilisée (17)). Chez un malade, il a été nécessaire une intensification des perfusions (d'où 7 résultats)(18). Il a été utilisé en 1^{ère} ligne thérapeutique chez 1 patient (19), en 2^{ème} ligne chez 4 malades (16,18)(dont 2 où il était associé à l'AZA (11,16)), un cas en 3^{ème} ligne par intensification (18) et en 4^{ème} ligne chez 1 malade (8). La dose, lorsqu'elle était renseignée, était de 40 à 160 mg par perfusion.

Il a permis d'obtenir une RC chez 2 malades, une PR chez 3 malades et a été en échec chez 2 malades (tableau 2).

	Total	1^{ère} ligne	2^{ème} ligne	3^{ème} ligne	4^{ème} ligne	
		(n=1)	(n=4)	(n=1)	(n=1)	
		Monothérapie (n=1)	Monothérapie (n=2)	Bithérapie (n=2)	Monothérapie (n=1)	Monothérapie (n=1)
<i>CR</i>	2	1	0	0	1	0
<i>PR</i>	3	0	1	1	0	1
<i>Échec</i>	2	0	1	1	0	0

Tableau 2 : résumé des résultats thérapeutiques avec l'ADA

3.2.2.3 Azathioprine (AZA)

L'AZA a été retrouvée dans 8 études représentant 32 malades. Elle a été utilisée en monothérapie dans 2 études. Une série de 22 malades (20) où une réponse complète a été obtenue dans plus de 50%, mais avec une perte d'efficacité dans le temps (40% à deux ans) et dans un rapport de cas, où elle a permis une PR (21).

Elle a été utilisée en association chez 9 malades, 6 fois avec l'IFX (10,11,13,16), 2 fois associée avec la NPE (13,15), 2 fois associée à la CTC

(15,22) et 2 fois avec l'ADA (11,16). Il a été obtenu 2 CR, 3 PR et 4 échecs, les données étant non renseignées ou non adaptées dans 3 cas.

	Total	1 ^{ère} ligne	2 ^{ème} ligne	
		Monothérapie (n=23)	Bithérapie (n=8)	Bithérapie (n=4)
CR	2+ 50%	>50%	1	1
PR	4	1	1	2
Échec	4	0	3	1
NA	2	0	2	0
NR	1	0	1	0

Tableau 3 : résumé des résultats thérapeutiques avec l'AZA

3.2.2.4 Corticoïdes systémiques (CTC)

Les CTC ont été utilisés dans 4 études (8,9,15,22) et chez 7 malades, 4 fois en monothérapie et 6 fois en association (IFX, AZA, MTX, mésalazine ou antibiotique), majoritairement en 1^{ère} ligne avec un échec thérapeutique à chaque fois. Ils ont été associés à l'IFX en 3^{ème} ligne avec une PR, mais chez un patient qui avait fait une réaction allergique à l'IFX.

3.2.2.5 Thalidomide

Le thalidomide a été utilisé en monothérapie dans deux études pour 7 malades avec une CR pour tous. Dans l'étude de Philipps et al. (17), il a été utilisé en ligne de « secours » sans précision et a permis une CR dans deux cas. Dans la série de Lazzerini et al. (15), 5 patients ont été traités par thalidomide en 2^{ème} ligne avec une CR pour tous.

3.2.2.6 Védolizumab

Il a été utilisé pour 3 patients, en monothérapie 2 fois et associé à la doxycycline 1 fois, en 3^{ème} ou 5^{ème} ligne et sans précision pour un cas. Un patient a été en échec (9), un en PR (11) et un en CR (17).

3.2.2.7 Ustekinumab

Il a été utilisé dans deux articles, toujours en monothérapie, une fois en 3^{ème} ligne et une fois sans précision. Dans les deux cas, il a permis une CR (9,10).

3.2.2.8 Autres traitements systémiques

De manière sporadique, ont été utilisés le méthotrexate (MTX) (n=2, 2^{ème} ligne en association avec l'IFX ou la CTC, PR) (17,22), la doxycycline (n=2, seul en 1^{ère} ligne avec CR, associée avec le védolizumab en 5^{ème} ligne avec une CR) (11,12), l'hydroxychloroquine (n=1, 1^{ère} ligne, monothérapie, échec) (10), la clofazimine (n=1, 3^{ème} ligne, monothérapie, échec) (11), le golimumab (n=1, 4^{ème} ligne, monothérapie, PR) (11), la sulfasalazine associée à la pentoxifylline

(n=1, 1^{ère} ligne, échec) (18), des antibiotiques (n=1, sans précision de molécule).

La nutrition parentérale était utilisée par deux équipes (n=3, une fois en monothérapie avec CR (17), deux fois associée à l'AZA avec un échec et un cas non adapté car pour traiter les signes digestifs et non pas buccaux (13,15)).

3.2.2.9 Traitements topiques

L'utilisation de traitement topique a été rapporté dans 8 articles (9–13,17,18,22) pour 13 patients. Ils ont permis d'obtenir une CR (n= 7), une PR (n=1) et ont été en échec (n=5). Il s'agissait principalement de la cortisone. Elle a été utilisée 10 fois (bétaméthasone (n=1), clobétasol (n=2), triamcinolone (n=1), sans précision (n=7)). L'utilisation était en topique sans précision (n=3), en crème (n=3), ou en injection intra-lésionnelle (n=5). Le tacrolimus topique, sans précision, a été utilisé 1 fois (10). Deux CR ont été obtenus avec le gel de deftazan (n=1) et le tétraborate (n=1) (17).

Dans l'étude de Philipps et al. (17), les traitements topiques ont été efficaces dans 6 cas, mais il n'est pas précisé combien de fois ils ont été utilisés.

3.2.2.10

Effets secondaires

Des effets secondaires n'ont été renseignés que dans 5 articles (8,16,18,20,22). Deux réactions allergiques ont été rapportées avec l'IFX

(8,16). Les autres événements indésirables ont été une otite, des nausées et une interaction médicamenteuse.

3.2.3 Données de suivi

Le suivi était précisé dans tous les articles sauf Moghadam et al. (12). Il variait entre 6 et 84 mois.

3.3 Discussion

L'objectif de cette revue de la littérature est d'identifier les traitements proposés chez les patients présentant des manifestations buccales de la MC et de mettre en évidence des options thérapeutiques dans les cas réfractaires.

La première limite de ce travail vient des résultats de la recherche bibliographique qui sont faibles. Notre revue n'a retrouvé que 16 articles, représentant 74 patients et un faible niveau de preuve avec des articles de grade C niveau 4. Ceci peut s'expliquer par :

- Une question de recherche ambitieuse qui a été motivée par une expérience clinique du service de Marseille et qui se voulait pratique pour répondre à des situations cliniques difficiles (cf. cas cliniques). Cette question ne pouvait peut-être pas se résoudre par ce travail,
- Une équation de recherche inadaptée. Toutefois, nous avons essayé plusieurs combinaisons différentes que nous n'avons pas trouvées pertinentes et avons décidé de travailler sur celle qui est présentée,
- La variabilité des diagnostics (GOF avec ou sans MC) et des protocoles de traitement rendant difficile la comparaison des résultats. La petite taille des séries et des rapports de cas isolés, ne permettent pas de tirer de conclusion ou d'esquisser « une ligne directrice ».

Toutefois, ce travail permet de mettre en évidence :

- Qu'il existe des situations cliniques compliquées, où les traitements conventionnels sont en échecs,
- Qu'il existe une diversité de molécules utilisées,
- Qu'il n'existe pas de consensus ou de protocoles établis pour la prise en charge des manifestations buccales de la MC,
- La nécessité de recherches supplémentaires.

Les manifestations buccales de la MC touchent l'adulte jeune (moyenne 21, 5 ans (7-53 ans)) (2). Elles précèdent les signes digestifs ou apparaissent malgré la stabilisation de la MC dans une majorité de cas.

Les anti-TNF sont des médicaments biologiques qui bloquent l'action du TNF-alpha, une cytokine pro-inflammatoire. Il est présent à des niveaux élevés chez les patients atteints de MC (1). Les anti-TNF sont indiqués en 1^{ère} ligne, seuls ou en association avec une thioprime, dans la prise en charge de la MC modérée à sévère et en maintenance (23). Les principales molécules sont l'IFX, l'ADA, le certolizumab et le golizumab, même si ce dernier n'est pas cité dans le consensus de l'ECCO (23). Dans notre étude, les anti-TNF (IFX ou ADA) ont toutefois montré des résultats aléatoires dans le contrôle des manifestations buccales. La CR n'a été obtenue que dans un quart des cas et un échec a été observé dans un quart des cas. Ils ont été utilisés 13 fois en monothérapie. La comparaison de la réponse entre un anti-TNF seul ou en

association avec l'AZA montre que l'association n'est pas supérieure pour induire la rémission des lésions buccales (CR 5/13 vs 1/10, PR 5/13 vs 6/10, échec 3/13 vs 3/10). Dans l'étude de Phillips et al.(17), nous avons retrouvé 9 CR en monothérapie, mais les traitements des 5 cas en échec n'étaient pas précisés et pouvaient inclure des anti-TNF. Le golimumab n'a été utilisé qu'une fois avec une PR (11) et il n'est pas possible de conclure sur son intérêt dans la prise en charge de l'atteinte orale. Nous n'avons pas retrouvé de cas utilisant le certolizumab, probablement du fait des limites évoquées de ce travail. Par ailleurs, il existe des contre-indications aux anti-TNF, pouvant concerner 11,5 % des patients atteints de la MC d'après Amiot et al. (24).

L'AZA est un antimétabolite avec une action immunosuppressive en inhibant la synthèse de l'ADN des cellules immunitaires et réduisant leur prolifération. L'efficacité de l'AZA pour traiter les manifestations orales de la MC dans ce travail est très contrastée. Si Mentzer et al.(20), dans une série de 22 cas, retrouvent une efficacité à plus de 50% de réponse en monothérapie, un seul rapport de cas retrouve un résultat avec une CR (22). Dans les autres études, où l'AZA était en association avec d'autres traitements, en particulier l'IFX, les résultats sont plus contrastés avec des PR et une majorité d'échecs. Les dernières recommandations européennes étant contre son utilisation en monothérapie en 1^{ère} ligne (23), il semble que son indication en monothérapie ou en association ne soit pas une option thérapeutique évidente.

Les CTC systémiques sont couramment utilisés dans la MC et sont recommandés en 1^{ère} ligne (23). Leurs effets secondaires au long cours sont bien connus et en limitent leur usage. Ainsi ils sont recommandés en l'absence d'accès aux autres molécules. Notre recherche ne leur a retrouvé aucune efficacité, même lorsqu'ils sont associés à une autre molécule pour les potentialiser. Leur indication reste ainsi limitée pour les manifestations orales, probablement en cure courte chez les patients répondeurs.

Le thalidomide a montré une efficacité remarquable dans deux études avec 100% de CR en monothérapie. Il a été utilisé en 2^{ème} ligne, après échec des CTC, de l'IFX ou de l'AZA. Toutefois, dans la série de Philips et al., si le thalidomide a été efficace dans deux cas, les traitements qui ont été en échec ne sont pas précisés. Il est possible que parmi les 5 échecs, le thalidomide fasse partie des traitements. Le thalidomide agit en :

- Inhibant le TNF- alpha,
- En diminuant la production de cytokines pro-inflammatoire telles que l'IL-12, l'IL-2 ou l'IFN- γ ,
- Inhibant la néo-angiogenèse,
- Favorisant la production de cytokines anti-inflammatoires telles que l'IL-4 et l'IL-5.

Cela conduit à une suppression de la réponse Th1 pro-inflammatoire et à une promotion de la réponse Th2 anti-inflammatoire. La tératogénicité, la prescription hospitalière exclusive et réservée à certaines spécialités en font un traitement difficile à prescrire en pratique courante. De plus, il n'est pas cité dans les dernières recommandations (23). Ainsi, son indication semble réservée aux cas en échappement thérapeutique. Ce travail l'identifie comme une option potentielle, qui mérite d'autres études pour être validée.

Le Védolizumab a été utilisé 3 fois avec un résultat mitigé (1 CR, 1 PR et 1 échec). C'est un anticorps monoclonal ciblant l'intégrine $\alpha 4\beta 7$, empêchant les lymphocytes T d'atteindre les tissus inflammatoires. Il a obtenu l'AMM dans la MC en 2014. Il peut être utilisé en 1^{ère} ligne en monothérapie en induction ou en maintenance pour la prise en charge de la MC (23). Son intérêt dans l'atteinte orale est à démontrer à la vue de nos résultats.

L'Ustékinumab est un anticorps monoclonal qui se lie de manière spécifique à la sous unité p-40 commune aux IL-12 et IL-23 et les empêche de se fixer sur leurs récepteurs exprimés à la surface des cellules immunes. Cela réduit la prolifération des cellules Th1 par blocage des cellules NK (natural killer) qui empêche la différenciation des lymphocytes TCD4+ et Th17. Il a reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) par l'agence européenne des médicaments en 2016 pour le traitement de la MC et est recommandé par

l'ECCO (23). L'ustékinumab a été utilisé comme thérapies de 3^{ème} ou 4^{ème} ligne et a été efficace dans les deux cas (CR).

Le MTX agit en inhibant l'enzyme dihydrofolate réductase, essentielle à la synthèse de l'ADN et à la prolifération cellulaire. Ce mécanisme réduit la prolifération des cellules immunes, atténuant ainsi l'inflammation. Dans ce travail, il n'a été utilisé que dans un cas, en 2^{ème} ligne en association avec l'IFX, avec une PR.

La doxycycline est un antibiotique utilisé dans 2 cas, seul en 1^{ère} ligne avec une CR et associée avec le vedolizumab en 5^{ème} ligne avec une CR.

L'hydroxychloroquine, la clofazimine, la sulfasalazine associée à la pentoxifylline n'ont été utilisés qu'une fois. Il est difficile d'en faire des cibles. La pentoxifylline n'est plus commercialisée en France.

L'usage des immunosuppresseurs et des biothérapies a diminué le recours à la NPE. Elle a été utilisée par deux équipes (n=3, deux fois en monothérapie avec CR, une fois associée à l'AZA avec un échec). Elle peut être utilisée en particulier chez les patients ne répondant pas au traitement, présentant une malnutrition concomitante ou des complications nutritionnelles liées à la maladie.

Le traitement topique le plus utilisé a été la cortisone avec plus de 50% de CR.

Le tacrolimus qui est inhibiteur de la calcineurine, empêchant l'activation des

lymphocytes T et la production de cytokines pro-inflammatoires, est fréquemment utilisé en topique dans les stomatites dysimmunitaires. Il n'a été retrouvé que dans un cas, associé à la CTC topique et il n'est pas possible de conclure sur son intérêt. Le gel de défaztan (non disponible en France) ou le tétraborate, ont été retrouvés de manière sporadique dans ce travail. Ils appartiennent à la classe de l'homéopathie et leur utilisation semble peu pertinente dans des cas complexes. Ce travail ne fait pas ressortir d'alternative topique à la corticothérapie, cette dernière pouvant être utile en complément d'un traitement systémique.

4 Cas Cliniques

Nous présentons ici deux cas cliniques qui nous ont amené à réaliser ce travail de thèse et qui illustrent des situations d'échappement thérapeutique des manifestations orales de la MC dans un contexte digestif contrôlé.

4.1 Cas Clinique 1

Nous rapportons le cas d'une femme de 39 ans, sans antécédent notable. Elle souffrait de douleurs abdominales depuis l'enfance. En 2015, une endoscopie a révélé la présence d'ulcères gastriques multiples. En 03/2019, elle consulte pour des ulcérations aphtoïdes des fonds de vestibules évoquant une MICI, dans un contexte digestif mal étiqueté avec un tableau associant ulcères gastriques à *Helicobacter Pylori*, diarrhées et méléna.

En 06/2019, le diagnostic de MC a été posé grâce à des biopsies digestives retrouvant des granulomes épithélioïdes. A partir de ce diagnostic, un ensemble de manifestations orales se sont développées et aggravées malgré de nombreuses lignes thérapeutiques (tableau 4) et ce alors que la MC digestive était relativement bien stabilisée.



Figure 10 : 2019, ulcérations aphtoïdes des fonds de vestibules. Diagnostic de MC non posé. Collection Dr Campana



Figure 11 : 2019->2023, aggravation de l'état buccal, macrochéilite bilatérale et eryhtème péri-buccal (photo de gauche) ; gingivite crohnienne, énaathème et ulcération muqueuse (photo de droite). Collection Dr Campana



Figure 12 : 2019->2023, mucosal tags (photo de gauche), énanthème palatin et vélaire (photo de droite). Collection Dr Campana



Figure 13 : 2024, comblement subtotal du vestibule mandibulaire par un infiltrat granulomateux histologiquement documenté et ulcérations profondes (photo de gauche, à comparer à la figure 13), fistulisations cutanées bilatérales. Collection Dr Campana

Traitement systémique	Traitement locaux	Période	Efficacité
Adalimumab	Clobetasol crème	07->10/2019	PR le 1 ^{er} mois -> Rechute Effets 2 ^{aires} (Alopécie, Céphalées, Éruption cutanée) CTC topique = 0
Corticothérapie PO	Ciclosporine en BB	12/2019	PR Ciclosporine = 0
Ustékinumab + MTX		01-02/2020	Échec
IFX + Azathioprine	Tacrolimus BB et pommade	03-12/2020	PR de l'œdème à la 1 ^{ère} injection Puis stagnation Tacrolimus = 0
IFX + budésonide	Flammazine + Terbinafine + chlorexidine	02->04/2021	Échec
IFX + védolizumab		04->10/2021	PR
IFX + filgotinib	Mupiderm, fucidine	10->12/2021	Échec
Risankizumab + colchicine	Injection triamcinolone *3	01/2022	Échec
		03->05/2022	Échec
Golimumab + NPE	Clobetasol crème Injection triamcinolone *3	08/2022->04/23	PR ->récidive

Traitement systémique	Traitement locaux	Période	Efficacité
IFX + MTX		04->05/2023	PR ->récidive
IFX + doxycycline		06->07/2023	Échec
CTC PO		07/2023	PR
IFX + MTX		07->10/2023	Échec
IFX + Ustekinumab		11/2023->03/2024	Échec
Upadacitinib		04->actuellement	PR

Tableau 4 : résumé des différentes lignes systémiques et topiques

Ce cas illustre un échappement thérapeutique majeur de l'atteinte buccale malgré de nombreuses lignes thérapeutiques dans un contexte digestif +/- contrôlé (atteinte haute au décours de la maladie avec apparition d'une sténose œsophagienne-> ballonnements itératifs). Récemment, l'introduction de l'upadacitinib a permis une amélioration partielle du tableau buccal, insuffisante selon la patiente.

4.2 Cas clinique 2

Il s'agit d'un homme de 41 ans atteint d'une MC depuis 20 ans. Il a été traité par IFX et une chirurgie de résection du colon gauche avec anastomose ileo-colique. Lors d'une cure d'IFX, il a fait une réaction allergique. Le traitement a été changé par du golimumab en 2^{ème} ligne avec une CR (03/2022). Malgré cette CR, en mai 2023, il est apparu une symptomatologie buccale floride associant une macrocheilite, une perlèche, un énathème, une gingivite, des lésions lichénoïdes et des cobblestones associés à des ulcérations multiples sur lesquelles s'étaient développées des botriomycomes. Il lui a été proposé un traitement local par injections (n=3) de triamcinolone acétonide associées à des bains de bouche de prednisolone qui ont permis d'obtenir une PR, satisfaisant le patient. Le traitement systémique n'a pas été modifié car la MC digestive était en CR.

Ce cas illustre une poussée de Crohn buccal dans une situation digestive contrôlée.



Figure 14 : macrochéilite, perlèche, cobblestone et ulcérations multiples. Collection Dr Campana.



Figure 15 : énanthème, gingivite crohnienne, cobblestone, ulcérations. Collection Dr Campana.



Figure 16 : réponse complète de la macrocheilite, mais partielle du cobblestone et des ulcérations après 3 injections de triamcinolone acétonide. Collection Dr Campana.

5 Conclusion

L'objet de cette thèse repose sur le constat de la difficulté de la prise en charge des manifestations buccales de la MC chez certains patients. La revue systématique de la littérature que nous avons réalisée a effectivement mis en avant certaines limites des traitements conventionnels (anti-TNF, AZA, CTC, vedolizumab) pour contrôler l'atteinte orale. La thalidomide et l'ustekinumab semblent ressortir de ce travail comme des options potentielles, mais qui nécessitent d'être confirmées du fait de la petite taille des échantillons retrouvés. Les traitements systémiques, retrouvés dans ce travail, ne sont pas d'usage courant pour les chirurgiens oraux (CO, médecins et odontologistes), qui ne sont pas habilités à les prescrire. Une bonne connaissance des manifestations orales et des options thérapeutiques peut aider à une collaboration efficace entre hépato-gastro-entérologue et CO, en particulier dans les cas réfractaires. En traitement topique, nous n'avons pas retrouvé d'alternative à la corticothérapie locale.

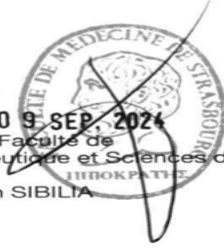
Les deux cas présentés illustrent la genèse de cette thèse et les difficultés rencontrées dans la gestion des manifestations buccales.

Deux molécules récentes et recommandées dans le traitement de la MC (23), le risankizumab, un inhibiteur de l'IL-23, et l'upadacitinib, un inhibiteur de janus kinase, offrent des perspectives prometteuses (25,26). L'expérience dira si ils

permettent d'améliorer la prise en charge des Crohn oraux réfractaires, en attendant de nouvelles molécules.

VU et approuvé

Strasbourg, le **09 SEP 2024**
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILIA



VU

Strasbourg, le **20 août 2024**
Le président du jury de thèse:

Professeur REIMUND Jean-Marie

Professeur Jean-Marie REIMUND
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Pôle Hépato-digestif - IHU - Unité Ambulatoire
1 Place de l'Hôpital - 67091 STRASBOURG Cedex
Tel.: 03 69 53 19 50 - Fax: 03 69 53 19 33
N° RPPS: 10002137882

6 Bibliographie

1. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *The Lancet*. 3 nov 2012;380(9853):1590-605.
2. Pecci-Lloret MP, Ramirez-Santisteban E, Hergueta-Castillo A, Guerrero-Gironés J, Oñate-Sánchez RE. Oral Manifestations of Crohn's Disease: A Systematic Review. *J Clin Med*. 10 oct 2023;12(20):6450.
3. Lauritano D, Boccalari E, Di Stasio D, Della Vella F, Carinci F, Lucchese A, et al. Prevalence of Oral Lesions and Correlation with Intestinal Symptoms of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Diagnostics*. 15 juill 2019;9(3):77.
4. Tan CXW, Brand HS, de Boer NKH, Forouzanfar T. Gastrointestinal diseases and their oro-dental manifestations: Part 1: Crohn's disease. *Br Dent J*. déc 2016;221(12):794-9.
5. Zhao M, Gönczi L, Lakatos PL, Burisch J. The Burden of Inflammatory Bowel Disease in Europe in 2020. *J Crohns Colitis*. 1 sept 2021;15(9):1573-87.
6. Wang R, Li Z, Liu S, Zhang D. Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open*. mars 2023;13(3):e065186.
7. Ciacci C, Bucci C, Zingone F, Iovino P, Amato M. Buccal localization of Crohn's disease with long-term infliximab therapy: a case report. *J Med Case Reports*. déc 2014;8(1):397.
8. 15-Seghers.pdf [Internet]. [cité 13 sept 2024]. Disponible sur: [https://www.ageb.be/Articles/Volume%2082%20\(2019\)/Fasc2/15-Seghers.pdf](https://www.ageb.be/Articles/Volume%2082%20(2019)/Fasc2/15-Seghers.pdf)
9. Jukema JB, Brandse JF, De Boer NKH. Successful Treatment of Oral Crohn's Disease by Ustekinumab. *Inflamm Bowel Dis*. 11 févr 2020;26(3):e19-e19.
10. Gilmore R, Li Wai Suen CFD, Elliott T, De Cruz P, Srinivasan A. Using Ustekinumab to Treat Crohn's Disease-Related Orofacial Granulomatosis: Two Birds, One Stone. *Inflamm Bowel Dis*. 17 juill 2020;26(8):e79-80.
11. Gueutier A, Leducq S, Joly A, Picon L, Vaillant L, Samimi M. Efficacy of vedolizumab in granulomatous cheilitis refractory to TNF α inhibitors. *Int J Dermatol*. 2019;58(12):e236-7.
12. Moghadam P, Dumas M, Blum L, Gimenez I, Hervio P, Begon E. Atypical Orofacial Granulomatosis Associated With Bowel Relapse in an Adult With Crohn's Disease Under Anti-TNF Therapy. *Inflamm Bowel Dis*. 1 févr 2022;28(2):e25-6.
13. Hoekman DR, Roelofs JJTH, Van Schuppen J, Schonenberg-Meinema D, D'Haens GR, Benninga MA. Case report of cheilitis granulomatosa and joint complaints as presentation of Crohn's disease. *Clin J Gastroenterol*. avr 2016;9(2):73-8.
14. Badshah MB, Walayat S, Ahmed U, Dhillon S, Yong S, Kane S, et al. Treatment of orofacial granulomatosis: a case report. *J Med Case Reports*. déc 2017;11(1):300.

15. Lazzerini M, Martelossi S, Cont G, Bersanini C, Ventura G, Fontana M, et al. Orofacial granulomatosis in children: Think about Crohn's disease. *Dig Liver Dis. avr* 2015;47(4):338-41.
16. Elliott T, Campbell H, Escudier M, Poate T, Nunes C, Lomer M, et al. Experience with anti-TNF- α therapy for orofacial granulomatosis. *J Oral Pathol Med.* 1 janv 2011;40(1):14-9.
17. Phillips F, Verstockt B, Sladek M, De Boer N, Katsanos K, Karmiris K, et al. Orofacial Granulomatosis Associated with Crohn's Disease: a Multicentre Case Series. *J Crohns Colitis.* 14 mars 2022;16(3):430-5.
18. Fortuna G, Castiglione F, Mignogna MD. Escalating dose of adalimumab as monotherapy to treat unusual giant and refractory oral-pharyngeal ulcerations in Crohn's disease. *Dermatol Ther.* 2019;32(3):e12868.
19. Bokemeyer A, Tentrop N, Barth PJ, Lenze F, Hengst K, Kleinheinz J, et al. Successful treatment of oral Crohn's disease by anti-TNF-alpha dose escalation - a case report. *BMC Gastroenterol.* déc 2018;18(1):88.
20. Mentzer A, Goel R, Elliott T, Campbell H, Hullah E, Patel P, et al. Azathioprine is effective for oral involvement in Crohn's disease but not for orofacial granulomatosis alone. *J Oral Pathol Med.* 1 avr 2016;45(4):312-8.
21. Jellali K, Mellouki I, Ibrahim A. Macro-chéilite granulomatose révélant une maladie de Crohn. *Pan Afr Med J [Internet].* 2018 [cité 13 sept 2024];30. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/30/147/full/>
22. EJPD_2016_4_11.pdf [Internet]. [cité 17 sept 2024]. Disponible sur: https://www.ejpd.eu/wp-content/uploads/pdf/EJPD_2016_4_11.pdf
23. Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, Verstockt B, Chaparro M, Buskens C, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment.
24. Amiot A, Seksik P, Reimund JM, Nachury M, Altwegg R, Bourreille A, et al. Prevalence of anti-TNF contraindications in Crohn's disease: A cross-sectional survey from the GETAID. *Dig Liver Dis.* oct 2022;54(10):1350-7.
25. Ferrante M, Feagan BG, Panés J, Baert F, Louis E, Dewit O, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Risankizumab Treatment in Patients with Crohn's Disease: Results from the Phase 2 Open-Label Extension Study. *J Crohns Colitis.* 18 déc 2021;15(12):2001-10.
26. Colombel JF, Hisamatsu T, Atreya R, Bresso F, Thin L, Panaccione R, et al. Upadacitinib Reduces Crohn's Disease Symptoms Within the First Week of Induction Therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* août 2024;22(8):1668-77.

7 Liste des abréviations

ADA : adalimumab

AZA : azathioprine

CR : réponse complète

CTC : corticothérapie

GOF : granulomatose oro-faciale

IFX : infliximab

MC : maladie de Crohn

MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

MTX : méthotrexate

NA : non adapté

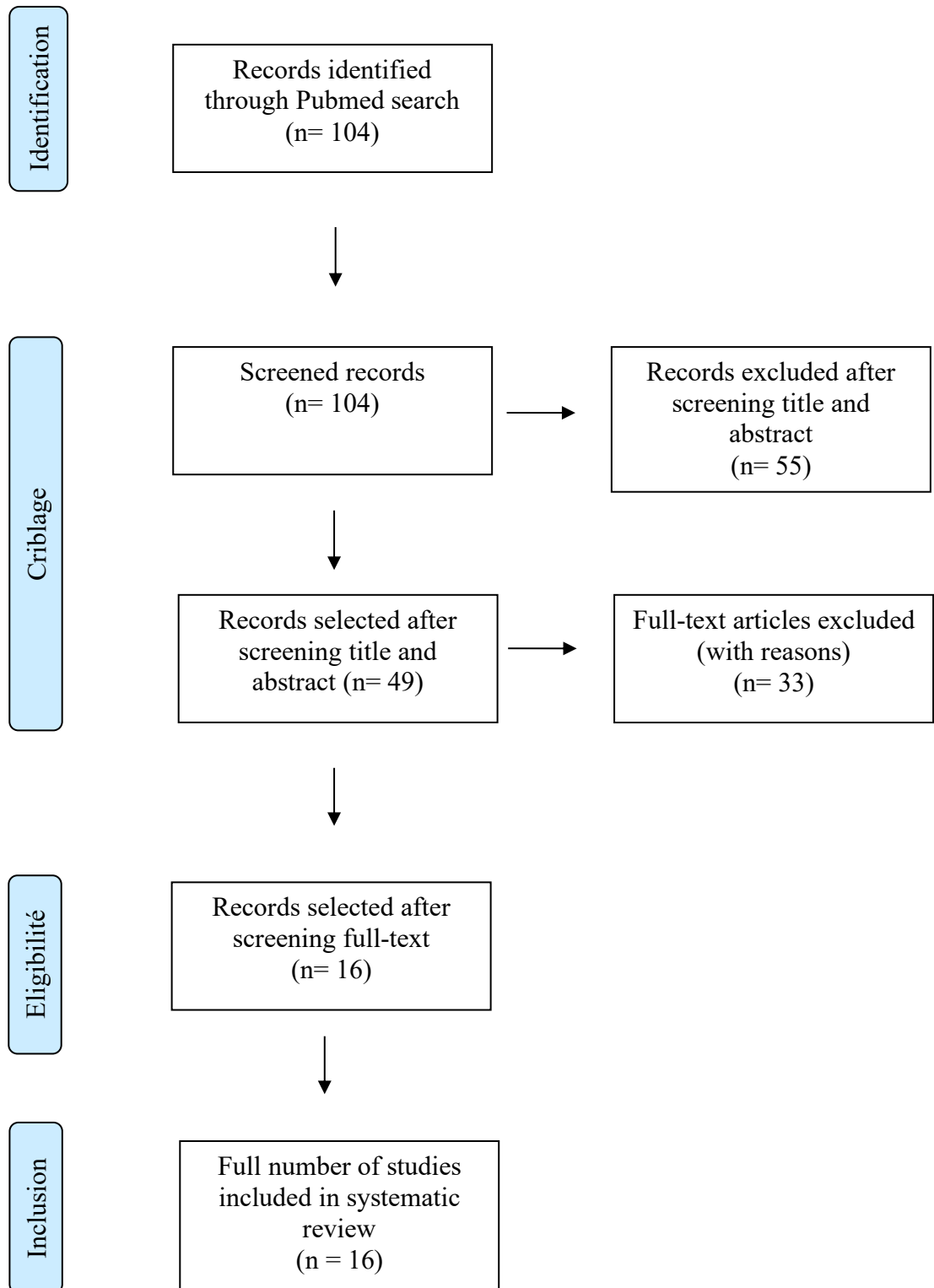
NPE : nutrition parentérale

NR : non renseigné

PR : réponse partielle

RCH : rectocolite hémorragique

8 Diagramme de flux de la recherche bibliographique



9 Grille d'extraction

Article	Auteur	GRADE	Méthodologie	Nombre de sujets	Sexe/Âge	Signes cliniques	Signes buccaux/MC	Comorbid MC	Traitement systémique	Dose	Traitement topique buccal	Réponses buccales au traitement	Réponses MC au traitement	Effets secondaires	Suivi en mois	
Escalating dose of adalimumab as an induction agent in refractory oropharyngeal ulcerations of Crohn's disease	Fontana et al.	C, niveau 4	Case report	1	H 20 ans	Stomatite ulcéreuse	Après	CR CTC Budesonide 9mg/j	1. Infliximab + penicillamine + 3.7 ADA 3.7 ADA	1.15g + 400 mg/j 2.40mg/15j 3.40mg/j	CTC intra-alésimiel (intra-CTC) (bêta-haïso) (bêta-haïso)	1=0 2=NR 3=CR	1=0 2=NR 3=CR	Non	12	
Successful Treatment of Crohn's disease by Ustekinumab	Jukens et al.	C, niveau 4	Case report	1	F 57 ans	Douleurs buccales + gingivite	Après	PR	1. CTC 2. IFX 3. Valoformab 4. Ustekinumab	NR	CTC	1=0 2=CR 3=CR 4=CR	NR	NR	15	
Atypical Crohn's Granulomatosa Associated with Crohn's Disease under ANTI-TNF therapy	Mughal et al.	C, niveau 4	Case report	1	H 27 ans	Macrochélie + Oedème + rougeur	Après	CR (IFX 7.5mg/kg)	1. Dovydyne 2. IFX	1.200mg/j 2.10mg/kg	CTC	1=CR 2=NA	IFX+CR+rechute 2=CR	NR	NR	
Efficacy of vedolizumab in granulomatous cheilitis refractory to biologics	Gustaf et al.	C, niveau 4	Case report	1	F 20 ans	Macrochélie + gingivite + ulcères légers	Après	NR	1. AZA+IFX 2. AZA+ADA 3. Clofazimine 4. Vedolizumab 5. Vedolizumab + doxycycline	1.5 mg/kg + 100 mg/j + 100 mg/j 2.40mg/15j 3.200mg/j 4.100mg/j 5.300 mg/8 + NR	CTC intra-alésimiel (intra-CTC)	1=CR+rechute 2=0 3=NR 4=NR 5=CR	1=CR+rechute 2=0 3=NR 4=NR 5=CR	NR	28	
Cheilitis granulomatosa and Crohn's disease	Seghers et al.	C, niveau 4	Case report	1	H 13 ans	Aphite (15A) Macrochélie (16A)	Après	CR (1)	1. Budesonide + méthotrexate 3. IFX+CTC 4. ADA	1. Bude 2. MTX 3. NR 4. NR	Non	1=NA 2=0 3=NR 4=CR	1=non 2=aliquie 3=non 4=non	60		
Successful Treatment of Crohn's disease by anti-TNF-α dose escalation - a case report	Biermeier et al.	C, niveau 4	Case report	1	H 34 ans	Stomatite ulcéreuse	Après	1=0 2=CR	1. CTC+AZA 2. AZA 3. ADA	1. 9j/s	Non	1=NA 2=CR 3=CR	3=CR	NR	12	
Successful Treatment of Crohn's disease by anti-TNF-α dose escalation - a case report	Sarm et al.	C, niveau 4	Case report	1	H 7 ans	Macrochélie + gingivite	Avant	NA	1. CTC + AZA après découverte MC 2. CTC+MTX	NR	CTC intra-alésimiel (beta-haïso) + TO (NR)	1=CR+rechute 2=CR	1=CR+rechute 2=CR	Non	24	
Case report of cheilitis granulomatosa and joint involvement in Crohn's disease	Hoekman et al.	C, niveau 4	Case report	1	F 13 ans	Macrochélie	Avant	NA	1. AZA+NFE 2. AZA+IFX	1.125 mg/j 2.5 mg/kg + 125 mg/j	CTC TO (Solé-haïso)	2=CR	2=CR	NR	12	
Using Ustekinumab to treat Crohn's disease - Crohn's disease: TWO Bid Case Series	Glanier et al.	C, niveau 4	Case report	1	H 36 ans	Macrochélie	Avant	NA	1. HCQ 2. IFX 3. Ustekinumab	1. NR 2. NR 3. 3.520mg-30mg SC	CTC intra-alésimiel (beta-haïso) + topical tacrolimus	1=0 2=CR 3=CR	1=0 2=CR 3=CR	2=infection	26	
Cheilitis granulomatosa revealing Crohn's disease	Jellal et al.	C, niveau 4	Case report	1	F 30 ans	Macrochélie gingivite	Avant	NA	1. abastinon 2. AZA	NR	Non	NR	NR	NR	6	
Buccal localization of Crohn's diseases with long-term remission - a case report	Cacci et al.	C, niveau 4	Case report	1	H 23 ans	Macrochélie	Avant	NA	IFX	5 mg/kg	Non	CR	CR	NR	36	
Treatment of orofacial granulomatosis: a case report	Badrhan et al.	C, niveau 4	Case report	1	H 31 ans	Oedème buccal + ulcérations	Avant	NA	IFX	10mg/kg toutes les 4 semaines	Non	CR	CR	NR	8	
Orofacial granulomatosis in Crohn's disease	Luzarini et al.	C, niveau 4	Série de cas	5	1 H 7 ans 2 H 10 ans 3 F 10 ans 4 F 10 ans 5 F 15 ans	Hypertrophie catarrhéale 3. macrochélie, préhère + fissures 4. ongles courts + hyperémie 5. Oedème labial + facial	1. Avant 2. NA 3. Avant 4. Avant 5. Avant	1. NA 2. NA 3. NA 4. CR 5. NA	1. IFX+NR+Thal (1.00mg/j) 2. CTC+ATP+NR-IFX 3. CTC+NR+Thal (1.00mg/j) 4. NR+AZA+IFX (>100 mg/j) 5. NR+Thal (1.00mg/j)	1=CR 2=CR 3=CR 4=NA+NA+0=CR 5=CR+CR	1=CR 2=CR 3=CR 4=0=CR+NR+CR 5=CR+CR	NR	1=38 2=24 3=24 4=10 5=6			
Experience with anti-TNF-α therapy for orofacial granulomatosis	Elliott et al.	C, niveau 4	Série de cas	7	NR	GOF (MC), oedème, erythème, plaie	NR	NR	P1: IFX + AZA P2: IFX P3: IFX+ADA P4: IFX P5: (IFX+ADA) + Induction 160mg à SO, 80mg à S2 P6: IFX + Etanercept P7: IFX+AZA+MTX 3 AZA = NR	1. IFX 5mg/kg INDUCTION à SO, 80mg à S2 ETANERCEPT 50mg à S2 3 AZA = NR	Non	Non	NR	1 P1=CR P2=0=PDV P3=0=PDV P4=0=PDV P5=0=PR P6=PR+choc P7=PR+PDV	1 anaphylaxie 1 cille	2=84
Azathioprine is effective for Crohn's disease but not for orofacial granulomatosa alone	Mentzer et al.	C, niveau 4	Série de cas	22	13 H, 9 F age moyen 37 ans	GOF	NR	NR	AZA	NR	NR	NR	NR	Nausées (n=2) Intercours infections modérées (n=1)	4, 12 et 24	
Orofacial Granulomatosa Disease: a Multicentric Case Series	Phillips et al.	C, niveau 4	Série de cas	28	14 H, 14 F 14 F=40.3 ans	GOF	2 avant 8 synchrones 10 après 17 maigres de la phase de poussée buccale	13 CR 13=0	NR	NR	2 CTC intra-alésimiel 1 CTC TO 2 laticarbonate	NR	NR	NR	64	

10 Liste des illustrations

Figure 1 : Hémi-macrochéilie chronique apparue avant les signes digestifs. Garçon de 14 ans. Collection Dr Campana	25
Figure 2 : muqueuse jugale pavimenteuse (cobblestone) associée à des ulcérations. Homme 33 ans. Collection Dr Campana	26
Figure 3 : mucosal tags du vestibule secteur 3 apparue avant la symptomatologie digestive. Fille 14 ans. Collection Dr Campana	27
Figure 4 : ulcération linéaire du bord droit de la langue. Homme 27 ans. Collection Dr Campana	28
Figure 5 : ulcération aphtoïde linéaire du fond du vestibule. Femme de 53 ans. Collection Dr Campana	29
Figure 6 : pyostomatite végétante. Collection Dr Mauprivez, CHU de Reims	30
Figure 8 : chéilite angulaire associée à une macrochéilite Homme de 32 ans. Collection Dr Campana.	31
Figure 9 : mucogingivite. Fille 16 ans Collection Dr Campana.	32
Figure 10 : lichen plan réticulé jugal. Femme 35 ans Collection Dr Campana.	33
Figure 11 : 2019, état buccal au début de la maladie, ulcération aphtoïde des fonds de vestibules. Collection Dr Campana	54
Figure 12 : 2019->2023, aggravation de l'état buccal, macrochéilite bilatérale et eryhtème péri-buccal (photo de gauche) gingivite crohnienne, énanthème ulcération (photo de droite). Collection Dr Campana	54
Figure 13 : 2019->2023, énanthème palatin et vélaire (photo de gauche), mucosal tags (photo de droite). Collection Dr Campana	55

Figure 14 : 2024, comblement subtotal du vestibule mandibulaire par un infiltrat granulomateux histologiquement documenté et ulcérations profondes (photo de gauche), fistulisation à la peau de manière bilatérale. Collection Dr Campana 55

Figure 15 : macrochéilite, perlèche, cobblestone et ulcérations multiples. Collection Dr Campana 59

Figure 16 : énanthème, gingivite crohnienne, cobblestone, ulcérations. Collection Dr Campana 59

Figure 17 : amélioration macrocheilite mais persistance cobblestone et ulcération apres injection de triamcinolone. Collection Dr Campana 60

11 Liste des tableaux

Tableau 1 : résumé des résultats thérapeutiques avec l'IFX	40
Tableau 2 : résumé des résultats thérapeutiques avec l'ADA	41
Tableau 3 : résumé des résultats thérapeutiques avec l'AZA	42
Tableau 4 : résumé des différentes lignes systémiques et topiques	57

CONCLUSION DE LA THÈSE

Cette thèse sur les traitements des manifestations buccale de la maladie de Crohn, met en évidence la complexité de la gestion de cette pathologie. La revue systématique de la littérature a révélé une variété de traitements utilisés, notamment les corticostéroïdes systémiques, les anti-TNF (infliximab, adalimumab), le vedolizumab et l'ustékinumab, ainsi que des thérapies locales et nutritionnelles.

Malgré les progrès, il existe encore des défis significatifs dans le traitement des lésions buccales réfractaires, ce qui souligne la nécessité d'une approche individualisée et d'une surveillance continue des patients.

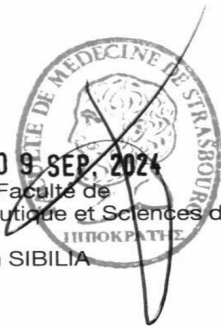
Les études de cas présentées illustrent les difficultés rencontrées dans la gestion des manifestations buccales persistantes malgré un contrôle efficace de la maladie digestive. Ces observations soulignent l'importance de développer des protocoles de traitement standardisés et d'explorer de nouvelles options thérapeutiques pour cette sous-population de patients.

Bien que des progrès significatifs aient été réalisés dans la compréhension et le traitement des manifestations buccales de la maladie de Crohn, il reste essentiel de poursuivre les recherches pour améliorer les stratégies thérapeutiques.

Une collaboration multidisciplinaire et une personnalisation des traitements sont indispensables pour optimiser la qualité de vie des patients atteints de cette maladie complexe.

VU et approuvé

Strasbourg, le **09 SEP 2024**
 Le Doyen de la Faculté de
 Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé
 Professeur Jean SIBILIA



VU

Strasbourg, le **20 août 2024**
 Le président du jury de thèse:

Professeur REIMUND Jean-Marie

Reimund
 Professeur Jean-Marie REIMUND
 HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
 Pôle Hépato-digestif - IHU - Unité Ambulatoire
 1 Place de l'Hôpital - 67091 STRASBOURG Cedex
 Tél.: 03 69 53 19 50 - Fax: 03 69 53 19 53
 N° RPPS : 10002137882

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Faculté de médecine

maïeutique et sciences de la santé

Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : KHEMIS Prénom : Aron

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

« J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète »

Signature originale :

À Strasbourg , le 18/09/2024

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RÉSUMÉ :

INTRODUCTION : La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique du tractus digestif pouvant atteindre la cavité buccale. Ces dernières manifestations sont bien caractérisées et peuvent significativement altérer la qualité de vie des patients. Dans la majorité des situations, le traitement de « fond » de la maladie permet le contrôle ou la guérison de l'atteinte orale. Pourtant, dans notre expérience, il existe des situations plus complexes où la cavité buccale est en échappement thérapeutique.

L'objectif de ce travail était de rechercher les possibilités thérapeutiques pour la prise en charge des lésions buccales chez les patients atteints de maladie de Crohn, en particulier dans les situations où les manifestations digestives sont contrôlées par le traitement médicamenteux. **MATÉRIELS ET MÉTHODES :** la recherche a été menée selon les directives PRISMA. Une stratégie de recherche détaillée a été appliquée dans la base de données PubMed, couvrant les études de 2014 à 2024. Les critères d'inclusions comprenaient les études portant sur les traitements des lésions buccales chez les patients atteints de maladie de Crohn. Les articles sélectionnés ont été évalués pour leur pertinence et qualité avant d'être inclus dans l'analyse.

RÉSULTATS ET DISCUSSION : la recherche a permis d'identifier 16 articles traitant de la question, correspondant à 199 patients. Globalement le niveau de preuve scientifique est faible. Cette revue de la littérature n'a pas permis d'identifier de nouvelles options thérapeutiques pour le traitement des lésions buccales. Les traitements rapportés sont les traitements habituels de la maladie, comme les corticostéroïdes systémiques, les anticorps anti-TNF, le védolizumab, l'ustékinumab. Bien qu'ils se sont révélés efficaces dans certains cas, leur utilisation est variable en terme de ligne thérapeutique. Des traitements locaux, tels que le gel de défaztan et des approches nutritionnelles, ont montré des résultats positifs. La variabilité des réponses aux traitements et la présence de cas réfractaires nécessitent une surveillance étroite et des ajustements thérapeutiques continus.

Nous illustrons la question par la présentation de deux patients en échec thérapeutique buccal malgré plusieurs lignes de traitements locaux et systémiques.

CONCLUSION : Ce travail met en lumière la complexité de la gestion des lésions buccales de la maladie de Crohn. Bien que plusieurs traitements puissent induire une rémission des symptômes, leur efficacité à long terme varie et il n'existe pas de protocoles de traitements standardisés. Il est essentiel de poursuivre les recherches et d'évaluer l'efficacité de nouvelles thérapies systémiques et locales.

D.E.S de Chirurgie Orale

Mots-clés : « Crohn Disease »/Maladie de Crohn, « Therapy »/ Traitements/ « Mouth Mucosa »/ muqueuse buccale, « Mouth Disease »/ maladie buccale, « Mouth »/ buccale, « Pathology Oral »/ pathologie Orale, « Oral Manifestations » / Manifestations orales.

Président : Pr REIMUND Jean-Marie, PU-PH Assesseurs: Dr ROCHE POGGI Philippe , MU-PH

4 Rue Stimmer : 67000 Strasbourg