

Efficacité des traitements médicamenteux dans la macrochéilite granulomateuse, isolée ou secondaire à une pathologie : étude rétrospective au sein du GEMUB (Groupe d'Etudes de la Muqueuse Buccale)

Coordonnateur de la recherche :

Pr Mahtab Samimi
Université François Rabelais, Tours,
Service de Dermatologie
CHRU de TOURS

Co-investigateurs :

Dr Frédéric Jaouen, Service de Dermatologie, CHRU de TOURS, France
Dr Marie-Hélène Tessier, Service de Dermatologie, CHU de Nantes, France
Dr Selma Azib-Meftah, Service de Dermatologie, CHU de Lille, France
Pr Laurent Misery, Service de Dermatologie, CHU de Brest, France
Dr Nathalie Bénéton, Service de Dermatologie, CHR Le Mans, France
Pr Emmanuel Delaporte, Service de Dermatologie, Hôpitaux de Marseille, France
Dr Amina Kaddour, Service de Chirurgie Orale, CHU Mustapha, Algérie
Dr Saskia Oro, Service de Dermatologie, hôpital Henri Mondor, APHP, France
Dr Stéphane Nahon, Service de Gastro-Enterologie, CH Le Raincy Montfermeil, France
Dr Marie Masson-Regnault, Service de Dermatologie, CHU de Poitiers, France
Dr Vincent Sibaud, Service de Dermatologie, CHU de Toulouse, France
Pr Jean-Christophe Fricain, Service de Chirurgie Orale, CHU de Bordeaux, France
Dr Didier Bessis, Service de Dermatologie, CHU de Montpellier, France
Dr Celine Girard, Service de Dermatologie, CHU de Montpellier, France

1- Rationnel.

La macrochéilite granulomateuse (MG) est une affection rare caractérisée par une inflammation granulomateuse chronique touchant une ou les deux lèvres, qui se traduit par une tuméfaction récurrente ou permanente de celle(s)-ci. La MG est classée dans le spectre des granulomatoses orofaciales, qui comprend la forme isolée de MG (macrochéilite de Miescher) et des syndromes complexes avec atteinte neurologique comme le syndrome de Melkersson-Rosenthal. La MG peut également constituer une manifestation inaugurale ou concomitante de pathologies granulomateuses systémiques telles que la maladie de Crohn ou la sarcoïdose (1,2). L'évolution des MG est généralement chronique, ponctuée de poussées intermittentes, entraînant une gêne fonctionnelle ou esthétique altérant la qualité de vie des patients (3). Le traitement des MG est difficile ; aucun traitement n'a démontré une efficacité permanente (1,4). Bien que les corticoïdes en intralésionnel, avec des schémas d'administration et à des concentrations variables, soient actuellement utilisés en première intention (5), ces injections intra-labiales peuvent être douloureuses, avec une efficacité transitoire, et leur administration répétée comporte un risque d'atrophie muqueuse. Les corticoïdes utilisés par voie systémique entraînent souvent une diminution rapide du gonflement labial, mais ne peuvent pas être utilisés à long terme (4). Par analogie avec d'autres dermatoses inflammatoires chroniques, des médicaments à propriétés immunomodulatrices/immunosuppressives ont été proposés comme alternative et/ou en association aux corticoïdes. Malgré l'absence de recommandations disponibles pour le traitement des MG, des revues de la littérature avaient rapporté que les thérapies systémiques les plus prometteuses étaient les antibiotiques, la clofazimine, le méthotrexate et les anti-TNF alpha – ces observations en reposant que sur des cas isolés ou petites séries de cas (1,4). Les données des publications antérieures sont résumées dans le **Tableau 1.**

Tableau 1. Efficacité des traitements systémiques dans la macrochéilite granulomateuse

Médicament	Nombre total de cas rapportés *	RC (n, %)	RP (n, %)	NR (n, %)	Nombre de patients rapportés (références)
Clofazimine	45	5 (11)	21 (47)	19 (42)	1 ¹ , 1 ² , 5 ³ , 9 ⁴ , 5 ⁵ , 1 ⁶ , 1 ⁷ , 1 ⁸ , 3 ⁹ , 4 ¹⁰ , 1 ¹¹ , 1 ¹² , 1 ¹³ , 1 ¹⁴ , 6 ¹⁵ , 4 ¹⁶
Metronidazole	25	10 (40)	8 (32)	7 (28)	13 ³ , 1 ¹⁰ , 1 ¹¹ , 1 ¹⁷ , 1 ¹⁸ , 1 ¹⁹ , 1 ²⁰ , 1 ²¹ , 2 ²² , 1 ²³ , 1 ²⁴ , 1 ²⁵
Cycline	22	2 (9)	8 (36)	12 (55)	1 ¹ , 1 ¹³ , 6 ¹⁵ , 2 ²⁶ , 1 ²⁷ , 1 ²⁸ , 2 ²⁹ , 1 ¹⁹ , 1 ²⁰ , 1 ²¹ , 1 ³⁰ , 1 ³¹ , 1 ³² , 1 ³³ , 1 ³⁴
Dapsone	20	6 (30)	8 (40)	6 (30)	1 ³ , 1 ⁵ , 1 ⁶ , 1 ⁷ , 1 ³⁵ , 1 ²⁶ , 1 ²⁷ , 1 ¹⁷ , 1 ²⁸ , 5 ³⁶ , 1 ³⁷ , 1 ¹⁸ , 1 ³⁸ , 1 ²⁹ , 1 ³⁹ , 1 ⁴⁰
Macrolides	16	3 (19)	7 (44)	6 (37)	5 ¹¹ , 1 ¹³ , 1 ¹⁴ , 2 ³² , 1 ³³ , 5 ⁴¹ , 1 ⁴²
Azathioprine	77	6 (8)	28 (36)	43 (56)	60 ⁴³ , 2 ⁴ , 1 ²⁷ , 1 ¹⁷ , 2 ²⁰ , 1 ³¹ , 1 ⁴⁴ , 2 ⁴⁵ , 1 ⁴⁶ , 3 ⁴⁷ , 1 ⁴⁸ , 2 ⁴⁹
thiopurines	3	1 (33)	1 (33)	1 (33)	3 ⁴⁷
SZP	21	3 (14)	10 (48)	8 (38)	3 ¹⁰ , 2 ³⁵ , 1 ²⁶ , 1 ¹⁸ , 1 ²⁰ , 1 ²⁴ , 1 ⁴⁶ , 2 ⁴⁸ , 1 ⁴⁹ , 1 ⁵⁰ , 7 ⁵¹
Methotrexate	11	2 (18)	3 (27)	6 (55)	5 ³ , 1 ²⁷ , 1 ²⁰ , 1 ⁵² , 1 ⁴⁷ , 1 ⁵³ , 1 ⁵⁴
Thalidomide	11	9 (82)	2 (18)	NA	1 ⁵ , 1 ⁶ , 1 ⁷ , 5 ³⁵ , 1 ³¹ , 1 ⁴⁴ , 1 ⁵⁵
HCQ	10	3 (30)	3 (30)	4 (40)	2 ³ , 3 ¹⁰ , 1 ¹⁸ , 1 ²⁹ , 1 ³³ , 1 ⁵⁶ , 1 ⁵⁷
Colchicine	2	NA	1(50)	1 (50)	1 ³⁵ , 1 ²⁶
MMF	1	1 (100)	NA	NA	1 ³⁰
Infliximab	29	12 (41)	12 (41)	5 (18)	2 ¹ , 1 ³ , 2 ⁴ , 1 ¹³ , 1 ¹⁷ , 1 ²⁸ , 1 ²⁰ , 1 ³¹ , 1 ¹⁸ , 1 ²⁴ , 1 ⁴⁵ , 9 ⁴⁷ , 1 ⁴⁸ , 1 ⁵⁸ , 2 ⁵⁹ , 1 ⁶⁰ , 1 ⁶¹ , 1 ⁶²
Adalimumab	10	4 (40)	4 (40)	2 (20)	1 ⁷ , 1 ¹⁴ , 1 ³¹ , 1 ⁵² , 4 ⁵⁹ , 1 ⁶⁰ , 1 ⁶¹
Certolizumab	1	NA	1 (100)	NA	1 ⁵⁹
Ustekinumab	1	NA	1 (100)	NA	1 ³¹
Omalizumab	1	NA	1 (100)	NA	1 ⁵⁴
TOTAL	306	67(22)	119 (39)	120 (39)	

* Revue de la littérature PUBMED (“macrocheilia” OR “cheilitis granulomatosa” OR “granulomatous cheilitis” OR “Miescher cheilitis”) AND (“therapeutics” OR “treatments”) entre 1990 et 2019 (English language). *SZP*, salazopyrine; *HCQ*, hydroxychloroquine; *MMF*, mycophenolate mofetil.

L'objectif de cette étude est d'évaluer rétrospectivement l'efficacité des thérapies systémiques chez des patients traités pour une MG, recrutés au sein du GEMUB (Groupe d'Etude de la Muqueuse buccale), un réseau francophone de praticiens ayant une activité de prise en charge de ces pathologies.

2-Méthodologie

2-1. Design de l'étude.

Etude rétrospective par questionnaire adressé entre septembre 2019 et février 2020 sur la mailing-liste sécurisée des membres du GEMUB (gemub@medicalistes.org), un réseau pluridisciplinaire francophone regroupant des dermatologues, des chirurgiens bucco-dentaires, des chirurgiens maxillo-faciaux et des odontologues experts en pathologies bucco-dentaires (6). Ce questionnaire comporte les objectifs de l'étude, les critères d'inclusion et d'exclusion, une fiche de recueil anonyme (**Annexe 1**). La participation des investigateurs du GEMUB à l'étude est sur la base du volontariat.

2.2 Critères d'inclusion

Critères d'inclusion t:

- patient ayant une MG primaire (macrocheilite de Miescher, syndrome de Melkersson-Rosenthal) ou secondaire (maladie de Crohn, sarcoïdose),
- traité avec au moins un traitement systémique pendant au moins 1 mois,
- avec des données disponibles concernant l'efficacité.

La MG est définie par un diagnostic clinique (gonflement permanent des lèvres avec ou sans poussées aiguës) avec une histologie compatible (infiltrats lymphocytaires inflammatoires et / ou granulomes épithélioïdes et géantocellulaires non caséux) sur la base des critères actuellement acceptés (2,5,7, 8).

Les investigateurs participant à l'étude informent le(s) patient(s) éligible(s) de leur centre à l'aide d'un formulaire d'information (**Annexe 2**). Les patients pouvaient exprimer leur opposition à participer à l'étude en contactant l'investigateur de chaque centre.

2.3. Données collectées.

Les investigateurs complètent la fiche de recueil des données (**Annexe 1**) par étude rétrospective des dossiers médicaux. La fiche anonyme est envoyée au coordonnateur de l'étude.

2.3. Critères de jugement

Les données concernant l'efficacité de chaque cycle de thérapie systémique sont extraites des dossiers médicaux par les investigateurs dans chaque centre. En l'absence de scores de gravité validés pour la MG, l'efficacité est évaluée rétrospectivement par chaque investigateur (7,9) : «réponse complète» (RC), «réponse partielle» (RP) ou «non répondeur» (NR). Le critère de jugement principal est la proportion de réponses (RC et RP) pour chaque modalité de traitement systémique. Les critères de jugement secondaires sont : le délai de réponse, la durée du traitement, la durée de la réponse et la survenue d'une rechute pour chaque modalité de traitement.

References

- 1 Jahnke I, Stieler K, Blumeyer A, *et al.* Successful treatment of childhood cheilitis granulomatosa with infliximab. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2017; **15**:1241–3.
- 2 El-Hakim M, Chauvin P. Orofacial granulomatosis presenting as persistent lip swelling: Review of 6 new cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2004; **62**:1114–7.
- 3 Marcoval J, Viñas M, Bordas X, *et al.* Orofacial granulomatosis: clinical study of 20 patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 2012; **113**:e12–7.
- 4 Ratzinger G, Sepp N, Vogetseder W, Tilg H. Cheilitis granulomatosa and Melkersson-Rosenthal syndrome: evaluation of gastrointestinal involvement and therapeutic regimens in a series of 14 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2007; **21**:1065–70.
- 5 Marques C, Machado A, Baptista APo. MAC' OQ EILITES E SÍNDR 1 ME DE MELKERS ON- '1 SE HAL. ; :8.
- 6 Thomas P. Successful Treatment of Granulomatous Cheilitis With Thalidomide. *Archives of Dermatology* 2003; **139**:136.
- 7 Solimani F, Eming R, Juratli HA, *et al.* Successful treatment of cheilitis granulomatosa with lenalidomide. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; **33**. doi:10.1111/jdv.15654.
- 8 Ridder GJ, Fradis M, Löhle E. Cheilitis Granulomatosa Miescher: Treatment with Clofazimine and Review of the Literature. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 2001; **110**:964–7.
- 9 Alonso FC, Fenoll AB, Jornet PL. Queilitis granulomatosa de Miescher. Presentación de cinco casos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*; :5.
- 10 Waal RIFVD, Schulten EAJM, Meij EHVD, *et al.* Cheilitis granulomatosa: overview of 13 patients with long-term follow-up – results of management. *International Journal of Dermatology* 2002; **41**:225–9.
- 11 Yadav S, Dogra S, De D, Saikia UN. Orofacial Granulomatosis Responding to Weekly Azithromycin Pulse Therapy. *JAMA Dermatology* 2015; **151**:219.
- 12 Hafiz A, Mufeed A, Kandasamy G, Krishnapillai R. Uncommon inflammatory swelling of the lips: Orofacial granulomatosis. *BMJ Case Reports* 2016; **2016**:bcr2015211860.
- 13 Barry O. Treatment of Granulomatous Cheilitis With Infliximab. *Archives of Dermatology* 2005; **141**:1080.
- 14 Ruiz Villaverde R, Sánchez Cano D. Successful treatment of granulomatous cheilitis with adalimumab: Correspondence. *International Journal of Dermatology* 2012; **51**:118–20.
- 15 Veller Fornasa C, Catalano P, Peserico A. Minocycline in Granulomatous Cheilitis: Experience with 6 Cases. *Dermatology* 1992; **185**:220–220.
- 16 Podmore P, Burrows D. Clofazimine-an effective treatment for Melkersson-Rosenthal syndrome or Miescher's cheilitis. *Clinical and Experimental Dermatology* 1986; **11**:173–8.

- 17 Kolho K-L, Heiskanen K, Verkasalo M, Pitkäranta A. Orofacial granulomatosis in children—A challenge for diagnosis and treatment. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2011; **75**:864–7.
- 18 Peitsch WK, Kemmler N, Goerdt S, Goebeler M. Infliximab: A Novel Treatment Option for Refractory Orofacial Granulomatosis [WWW Document]. 2007. doi:info:doi/10.2340/00015555-0219.
- 19 Shanmukhappa A, Shivaram B, Budamakuntala L, Samynathan A. Idiopathic granulomatous cheilitis of Miescher in a young patient: A rare entity and its successful treatment. *Indian J Paediatr Dermatol* 2017; **18**:217.
- 20 Tuxen AJ, Orchard D. Childhood and adolescent orofacial granulomatosis is strongly associated with Crohn’s disease and responds to intralesional corticosteroids: Orofacial granulomatosis. *Australasian Journal of Dermatology* 2010; **51**:124–7.
- 21 Miralles J, Barnadas MA, de Moragas JM. Cheilitis granulomatosa treated with metronidazole. *Dermatology (Basel)* 1995; **191**:252–3.
- 22 Tambe S, Patil P, Modi A, Jerajani H. Metronidazole as a monotherapy in the management of granulomatous cheilitis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology* 2018; **84**:491.
- 23 Coskun B, Saral Y, Cicek D, Akpolat N. Treatment and follow-up of persistent granulomatous cheilitis with intralesional steroid and metronidazole. *Journal of Dermatological Treatment* 2004; **15**:333–5.
- 24 Koga M, Koga K, Tatsukawa R, Imafuku S. Favorable response to composite treatment including infliximab in a case of granulomatous cheilitis with Crohn’s disease. *The Journal of Dermatology* 2015; **42**:651–2.
- 25 Kano Y, Shiohara T, Yagita A, Nagashima M. Treatment of recalcitrant cheilitis granulomatosa with metronidazole. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1992; **27**:629–30.
- 26 Lynde CB, Bruce AJ, Orvidas LJ, *et al.* Cheilitis granulomatosa treated with intralesional corticosteroids and anti-inflammatory agents. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2011; **65**:e101–2.
- 27 Tonkovic-Capin V, Galbraith S, Rogers R, *et al.* Cutaneous Crohn’s disease mimicking Melkersson-Rosenthal syndrome: treatment with methotrexate. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2006; **20**:449–52.
- 28 Kemmler N, Pfannschmidt N, Strohal R. Orofacial Granulomatosis as First Manifestation of Crohn’s Disease: Successful Treatment of Both Conditions with a Combination of Infliximab and Dapsone. *Acta Dermato Venereologica* 2012; **92**:406–7.
- 29 Martínez Martínez ML, Azaña-Defez JM, Pérez-García LJ, *et al.* Queilitis granulomatosa. Presentación de 6 casos y revisión de la literatura. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2012; **103**:718–24.
- 30 Antonyan AS, Pena-Robichaux V, McHargue CA. Orofacial granulomatosis successfully treated with mycophenolate mofetil. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2014; **70**:e137–9.
- 31 Eustace K, Clowry J, Kirby B, Lally A. Thalidomide in the treatment of refractory orofacial granulomatosis. *British Journal of Dermatology* 2014; **171**:423–5.

- 32 Ishiguro E, Hatamochi A, Hamasaki Y, *et al.* Successful treatment of granulomatous cheilitis with roxithromycin. *The Journal of Dermatology* 2008; **35**:598–600.
- 33 Lalošević J, Gajic-Veljić M, Nikolić M. Orofacial granulomatosis in a 12-year-old girl successfully treated with intravenous pulse corticosteroid therapy and chloroquine. *Pediatric Dermatology* 2017; **34**:e324–7.
- 34 Rose AE, Leger M, Chu J, Meehan S. Cheilitis granulomatosa. *Dermatology Online Journal* 2011; **17**. URL <https://escholarship.org/uc/item/9tb7p0fp> [accessed on 26 August 2019].
- 35 Hegarty A, Hodgson T, Porter S. Thalidomide for the treatment of recalcitrant oral Crohn's disease and orofacial granulomatosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2003; **95**:576–85.
- 36 Lourenço SV, Lobo AZC, Boggio P, *et al.* Gingival Manifestations of Orofacial Granulomatosis. *Arch Dermatol* 2008; **144**. doi:10.1001/archderm.144.12.1627.
- 37 van der Kooi K, Davis MDP, McCloskey G. Chronic edema of the lips—a rare but real problem: A report of 3 cases and their response to therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2005; **53**:875–7.
- 38 Sobjanek M, Wodarkiewicz A, elazny I, *et al.* Successful treatment of Melkersson-Rosenthal syndrome with dapsone and triamcinolone injections. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2008; **22**:1028–9.
- 39 Critchlow WA, Chang D. Cheilitis Granulomatosa: A Review. *Head and Neck Pathology* 2014; **8**:209–13.
- 40 Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Presentación de dos casos pediátricos. *Arch Argent Pediat* 2016; **114**. doi:10.5546/aap.2016.e224.
- 41 Atkin PA, Simms ML. Orofacial granulomatosis: an unsuccessful response to weekly azithromycin pulse therapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 2018; **125**:e83–5.
- 42 Inui S, Itami S, Katayama I. Granulomatous cheilitis successfully treated with roxithromycin. *The Journal of Dermatology* 2008; **35**:244–5.
- 43 Mentzer A, Goel R, Elliott T, *et al.* Azathioprine is effective for oral involvement in Crohn's disease but not for orofacial granulomatosis alone. *J Oral Pathol Med* 2016; **45**:312–8.
- 44 Odeka EB, Miller V. Thalidomide in oral Crohn's disease refractory to conventional medical treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; **25**:250–1.
- 45 Hoekman DR, Roelofs JJTH, van Schuppen J, *et al.* Case report of cheilitis granulomatosa and joint complaints as presentation of Crohn's disease. *Clinical Journal of Gastroenterology* 2016; **9**:73–8.
- 46 Baqai MF, Baqai MT, Kashif T. Granulomatous cheilitis. *The journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh* 2013; **43**:312–4.
- 47 Elliott T, Campbell H, Escudier M, *et al.* Experience with anti-TNF- α therapy for orofacial granulomatosis: Anti-TNF- α therapy for orofacial granulomatosis. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 2011; **40**:14–9.

- 48 Mahadevan U, Sandborn WJ. Infliximab for the Treatment of Orofacial Crohn's Disease: *Inflammatory Bowel Disease* 2001; **7**:38–42.
- 49 Plauth M, Jenss H, Meyle J. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *J Clin Gastroenterol* 1991; **13**:29–37.
- 50 Clayden AM, Bleys CM, Jones SF, *et al.* Orofacial granulomatosis: A diagnostic problem for the unwary and a management dilemma. Case reports. *Australian Dental Journal* 1997; **42**:228–32.
- 51 Varela P, Silva E, Velho G, *et al.* Melkersson-Rosenthal syndrome treated with sulphasalazine. *Journal of Dermatological Treatment* 1999; **10**:101–4.
- 52 Stein J, Paulke A, Schacher B, Noehte M. An extraordinary form of the Melkersson-Rosenthal syndrome successfully treated with the tumour necrosis factor- blocker adalimumab. *Case Reports* 2014; **2014**:bcr2014204674–bcr2014204674.
- 53 Sutharaphan T, Chanprapaph K, Vachiramon V. Unsuccessful Treatment of Cheilitis Granulomatosa with Oral Methotrexate. *Case Rep Dermatol* 2019; **11**:249–55.
- 54 Nettis E, Di Leo E, Bisaccia M, *et al.* A favorable response to omalizumab in a patient with cheilitis granulomatosa. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2018; **6**:1425–6.
- 55 Medeiros M, Araujo MI, Guimarães NS, *et al.* Therapeutic response to thalidomide in Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2002; **88**:421–4.
- 56 Griffin JR. Atypical Gingivitis Heralding a Case of Orofacial Granulomatosis. *Archives of Dermatology* 2012; **148**:139.
- 57 Allen CM, Camisa C, Hamzeh S, Stephens L. Cheilitis granulomatosa: Report of six cases and review of the literature. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1990; **23**:444–50.
- 58 Badshah MB, Walayat S, Ahmed U, *et al.* Treatment of orofacial granulomatosis: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2017; **11**. doi:10.1186/s13256-017-1455-4.
- 59 Sand FL, Thomsen SF. Off-label use of TNF-alpha inhibitors in a dermatological university department: retrospective evaluation of 118 patients: Off-label use of TNF-alpha inhibitors. *Dermatologic Therapy* 2015; **28**:158–65.
- 60 Gaya DR. Anti-TNF- therapy for orofacial granulomatosis: proceed with caution. *Gut* 2006; **55**:1524–5.
- 61 Kakimoto C, Sparks C, White AA. Melkersson-Rosenthal syndrome: a form of pseudoangioedema. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2007; **99**:185–9.
- 62 Ciacci C, Bucci C, Zingone F, *et al.* Buccal localization of Crohn's disease with long-term infliximab therapy: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2014; **8**. doi:10.1186/1752-1947-8-397.

Annexe 1. Fiche de recueil: macrochéilite granulomateuse et traitements systémiques

- Caractéristiques démographiques : Sexe : Age au diagnostic :
 - Date de diagnostic : .../.....
 - Diagnostic : Chéilite granulomateuse de Miescher / granulomatose oro-faciale primaire
 Maladie de Crohn Sarcoidose Syndrome de Melkersson Rosenthal
- Confirmation histologique: OUI / NON, si NON : *diagnostic clinique avec histologie non contributive ou absence d'histologie ?*
 - Traitement chirurgical : OUI, date : ... /... NON

Lignes de traitements systémiques

RC, rémission complète. RP, rémission partielle. S, stabilité. P, progression.

1ere ligne :		Date de début :				Posologie initiale :		
Evolution	RC	RP	S	P	Récidive	Traitements associés (lesquels, posologie ?)	Modification de la posologie ? (laquelle ?)	
M3								
M6								
M12								
M24								
M ?								
Date d'arrêt :					Motif d'arrêt :			
Commentaires libres* :								

2eme ligne :		Date de début :				Posologie initiale :		
Evolution	RC	RP	S	P	Récidive	Traitements associés (lesquels, posologie ?)	Modification de la posologie ? (laquelle ?)	
M3								
M6								
M12								
M24								
M ?								
Date d'arrêt :					Motif d'arrêt :			
Commentaires libres* :								

3eme ligne :		Date de début :				Posologie initiale :		
Evolution	RC	RP	S	P	Récidive	Traitements associés (lesquels, posologie ?)	Modification de la posologie ? (laquelle ?)	
M3								
M6								
M12								
M24								
M ?								
Date d'arrêt :					Motif d'arrêt :			
Commentaires libres* :								

* Compléments utiles : périodes d'arrêts ? récurrence liée à une décroissance de la posologie ? effets secondaires ?

Annexe 2.

LETTRE D'INFORMATION DE LA RECHERCHE

Version n°1 du 20 08 2020

Efficacité des traitements médicamenteux dans la macrochéilite granulomateuse, isolée ou secondaire à une pathologie.

Coordonnateur de la recherche :

Pr Mahtab Samimi, Service de Dermatologie, CHRU de TOURS

Téléphone : +33(0)2 47 47 46 25

Madame, Monsieur,

Vous êtes invité(e) à participer à une recherche intitulée : « **Efficacité des traitements médicamenteux dans la macrochéilite granulomateuse, isolée ou secondaire à une pathologie.** »

Le Groupe d'Etudes de la Muqueuse Buccale (GEMUB) est un réseau de médecins et chercheurs de spécialité médicale (dermatologues, chirurgiens oraux, stomatologues, chirurgiens maxillofaciaux) et de spécialité odontologique, qui sont spécialisés dans la prise en charge des pathologies dermatologiques de la muqueuse buccale. L'objectif de ce réseau est de mieux comprendre ces maladies buccales et d'améliorer leur prise en charge, tout en harmonisant et coordonnant leur prise en charge sur le plan national.

Dans le cadre des travaux, les médecins de ce réseau collectent des données de santé des patients ayant eu des maladies buccales (lichen, macrochéilites, aphtes, maladies bulleuses, lésions précancéreuses...) afin d'analyser leurs caractéristiques, l'évolution dans le temps, les facteurs pronostiques ou de sévérité, l'efficacité à court terme et à long terme des traitements entrepris au cours de la prise en charge. Ces travaux sont très utiles pour améliorer la prise en charge des maladies rares, pour lesquelles les connaissances actuelles sont limitées.

Vous avez été pris en charge au cours des dernières années pour une maladie buccale rare appelée « macrochéilite granulomateuse » (gonflement des lèvres par une inflammation granulomateuse, dont l'étiologie n'est actuellement pas bien connue). Les données concernant les caractéristiques de la maladie, son évolution, l'association à d'autres pathologies, les traitements éventuellement entrepris et leur efficacité, ont été conservées dans votre dossier médical. Sauf opposition de votre part, ces données cliniques pourront être utilisés pour la recherche scientifique plutôt que d'être détruit. Ces recherches seront effectuées dans le respect de la confidentialité.

Prenez le temps de lire les informations contenues dans ce document et de poser toutes les questions qui vous sembleront utiles à sa bonne compréhension. Vous pouvez librement décider de vous opposer à ce que les données et les échantillons qui vous concernent soient utilisés dans le cadre de cette recherche.

QUE SE PASSERA- T-IL SI JE PARTICIPE À LA RECHERCHE ?

Si vous ne vous opposez pas à cette recherche, les données de santé (caractéristiques de la maladie, évolution et efficacité des traitements) ayant été prélevés dans le cadre de votre prise en charge seront recueillies dans les archives des centres hospitaliers et traitées afin de répondre à l'objectif suivant :

étudier l'efficacité des traitements médicamenteux dans la macrochéilite granulomateuse, isolée ou associée à une autre maladie (syndrome de Melkersson-Rosenthal, maladie de Crohn, sarcoïdose).

Votre participation ne nécessitera ni visite ni examen supplémentaire par rapport à votre prise en charge habituelle.

En fin d'étude et avec votre accord, vos données médicales anonymisées seront conservés sans limite de temps au CHRU. Ils pourront ainsi être utilisés ultérieurement pour d'autres travaux de recherche portant sur la même thématique.

EST-CE QUE JE PEUX RENONCER A MA PARTICIPATION ?

Votre participation est entièrement volontaire. Vous êtes donc libre de changer d'avis à tout moment et de vous opposer, sans avoir à vous justifier, au traitement de vos données dans le cadre de cette recherche. Votre décision n'aura aucune conséquence sur votre prise en charge.

Dans ce cas, vous devrez avertir le coordonnateur de cette recherche en utilisant le formulaire ci-dessous.

EST-CE QUE MA PARTICIPATION RESTERA CONFIDENTIELLE ?

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données de santé va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif qui vous a été présenté. Ces données seront donc identifiées par un code et les initiales de votre nom et prénom.

Conformément aux dispositions du Règlement (UE) 2016/679 (Loi RGPD), vous disposez à tout moment d'un droit d'accès, de rectification des données. En application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique, vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales. Vous disposez également d'un droit de limitation ou d'opposition au traitement des données. En revanche, s'agissant d'un traitement de données nécessaire à des fins de recherche scientifique (article 17.3.d du Règlement (EU) 2016/679), le droit à l'effacement des données ne pourra pas s'appliquer.

Ces droits peuvent s'exercer auprès du coordonnateur de cette recherche.

Vous avez également la possibilité de saisir le délégué à la protection des personnes de l'établissement (dpo@chu-tours.fr) ou la Commission nationale Informatique et Libertés (CNIL), autorité de protection des données personnelles (<https://www.cnil.fr>).

QUI A APPROUVÉ LA RECHERCHE ?

Les modalités de cette recherche ont été soumises à un Comité d'Ethique qui a notamment pour mission de vérifier les conditions requises pour la protection et le respect de vos droits. La recherche a été déclarée à la CNIL.

QUI POURRAI-JE CONTACTER SI J'AI DES QUESTIONS ?

Le coordonnateur de cette recherche est à votre disposition pour vous fournir toutes informations complémentaires

FORMULAIRE D'OPPOSITION

A L'UTILISATION DES DONNEES DE SANTE POUR LA RECHERCHE

Version n°1 du 12/05/2020

Efficacité des traitements médicamenteux dans la macrochéilite granulomateuse, isolée ou secondaire à une pathologie.

Coordonnateur de la recherche :

Pr Mahtab Samimi, Service de Dermatologie, CHRU de TOURS

Téléphone : +33(0)2 47 47 46 25

A compléter par la personne qui se prête à la recherche uniquement en cas d'opposition

Coordonnées de la personne se prêtant à la recherche :

Nom :

Prénom :

Je m'oppose à l'utilisation de mes données de santé dans le cadre de cette recherche.

Le cas échéant, je m'oppose à l'utilisation de toutes les données recueillies antérieurement.

Vous pouvez à tout moment revenir sur votre décision, il vous suffit de prévenir le coordonnateur de cette recherche.

Date : ___ / ___ / _____ *Signature :*

Après avoir complété ce document, merci de le renvoyer l'adresse suivante :

Pr Mahtab Samimi, Service de Dermatologie, CHRU de TOURS

ou

par mail au : mahtab.samimi@univ-tours.fr

