
UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ – DÉPARTEMENT D'ODONTOLOGIE

ANNÉE 2022

2022 TOU3 3030

THÈSE

POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Maïlys Borderies

Le 4 Juillet 2022

Approche du phénotype buccal des patients atteints d'ichtyose

Directeur de thèse : Pr Sarah COUSTY

JURY

Président : Pr Sarah COUSTY
1^{er} assesseur : Dr Sara DALICIEUX-LAURENCIN
2^{ème} assesseur : Dr Alexia VINEL
3^{ème} assesseur : Dr Charlotte THOMAS



**Faculté de santé
Département d'Odontologie**

➔ **DIRECTION**

Doyen de la Faculté de Santé

M. Philippe POMAR

Vice Doyenne de la Faculté de Santé

Directrice du Département d'Odontologie

Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

Directeurs Adjoint

Mme Sarah COUSTY

M. Florent DESTRUHAUT

Directrice Administrative

Mme Muriel VERDAGUER

Présidente du Comité Scientifique

Mme Cathy NABET

➔ **HONORARIAT**

Doyens honoraires

M. Jean LAGARRIGUE +

M. Jean-Philippe LODTER +

M. Gérard PALOUDIER

M. Michel SIXOU

M. Henri SOULET

Chargés de mission

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)

M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)

M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)

M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)

M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

➔ **PERSONNEL ENSEIGNANT**

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE.

Maîtres de Conférences : Mme Emmanuelle NOIRRI-ESCLASSAN, Mme Maria- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY

Assistants : Mme Marion GUY-VERGER, Mme Alice BROUTIN (*associée*)

Adjoint d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Robin BENETAH, M. Mathieu TESTE.

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, Mme Christiane LODTER, M. Maxime ROTENBERG

Assistants : M. Vincent VIDAL-ROSSET, Mme Carole VARGAS

Adjoint d'Enseignement : Mme. Isabelle ARAGON

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL, M. Jean-Noël VERGNES

Assistante : Mme Géromine FOURNIER

Adjoint d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, M. Jean-Philippe GATIGNOL

Mme Carole KANJ, Mme Mylène VINCENT-BERTHOUMIEUX

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (M. Philippe KEMOUN)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences : Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN, Mme Alexia VINEL

Assistants : Mme. Charlotte THOMAS, M. Joffrey DURAN

Adjoint d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE.

Mme Myriam KADDECH, M. Mathieu RIMBERT.

CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS
Assistants : M. Clément CAMBRONNE
Adjoint(e)s d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Luc RAYNALDY,
M. Jérôme SALEFRANQUE,

BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : M. Philippe KEMOUN
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Vincent BLASCO-BAQUE
Assistants : Mme Chiara CEOCHIN-ALBERTONI, M. Maxime LUIS, Mme Valentine BAYLET GALY-CASSIT
M. Mathieu MINTY (Associé)
Adjoint(e)s d'Enseignement : M. Mathieu FRANÇ, M. Hugo BARRAGUE, M. Olivier DENY

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHÈSES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (M. Franck DIEMER)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE
Assistants : M. Sylvain GALLAC, Mme Sophie BARRERE, Mme. Manon SAUCOURT, M. Ludovic PELLETIER
M. Nicolas ALAUX, M. Vincent SUAREZ
Adjoint(e)s d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean- Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE,
Mme Lucie RAPP

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : M. Philippe POMAR
Maîtres de Conférences : M. Jean CHAMPION, M. Rémi ESCLASSAN, M. Florent DESTRUHAUT, M. Antoine GALIBOURG,
Assistants : Mme Margaux BROUTIN, Mme Coralia BATAILLE, Mme Mathilde HOURSET, Mme Constance CUNY
M. Julien GRIFFE
Adjoint(e)s d'Enseignement : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Jean-
Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER, M. Eric SOLYOM,
M. Michel KNAFO, M. Alexandre HEGO DEVEZA, M. Victor EMONET-DENAND M. Thierry DENIS,
M. Thibault YAGUE

FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONJOT, M. Karim NASR, M. Paul MONSARRAT, M. Thibault CANCEILL
Assistants : M. Julien DELRIEU, M. Paul PAGES, Mme. Julie FRANKEL
Adjoint(e)s d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, M. Damien OSTROWSKI

Mise à jour pour le 26 Avril 2022

Remerciements

À *mes parents, à Eric*, merci d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Je ne serais jamais arrivée jusqu'ici sans votre soutien infaillible. Merci pour tout, je vous aime.

À *mes grands-parents*, merci d'avoir toujours été là pour moi et de m'avoir soutenu toutes ces années. Merci pour votre amour et tous ces moments partagés. Je vous aime.

À *Lola, à Benjamin, à Guillaume*, je vous aime.

À *Julien*, merci de ton soutien depuis toutes ces années, c'est aussi grâce à toi que j'en suis là aujourd'hui. Merci d'être toi tout simplement. Je t'aime.

À *mes oncles et tantes, à mes cousins*, je suis fière de former cette famille avec vous et que nous soyons tous si proches et si soudés, je vous aime.

À *toi, tonton*, je sais que tu serai fier. Tu nous manques.

À *Léa*, ma binôme, merci pour ces années de fac et ces 3 années de clinique qui n'auraient pas été les mêmes sans toi.

À *Aux copains de toujours*, merci pour toutes ces années d'amitié. Vous êtes géniaux.

À *l'ensemble des professeurs et praticiens* que j'ai croisé sur ma route, merci pour tout.

À notre Président et Directeur de thèse,

Madame le Professeur COUSTY Sarah

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Diplôme d'Études Supérieures de Chirurgie Buccale (D.E.S.C.B.),
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R.),
- Ancienne Interne des Hôpitaux de Toulouse,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- Spécialiste qualifiée en chirurgie orale.

Je vous remercie de la confiance que vous m'avez accordée.

Je vous remercie pour vos précieux conseils, votre encadrement et votre disponibilité.

Tout cela a contribué à l'élaboration de ce travail.

De plus, je tiens à vous remercier pour la transmission de votre expérience clinique et de vos nombreuses connaissances.

Veillez trouver ici l'expression de mon immense gratitude.

À notre Jury de thèse,

Madame le Docteur DALICIEUX-LAURENCIN Sara

- Vice Doyenne de la Faculté de Santé de l'Université de Toulouse III Paul Sabatier,
- Directrice Département d'Odontologie,
- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Diplôme Universitaire de Parodontologie,
- Lauréate de l'université Paul Sabatier,
- Diplôme Universitaire d'Injection d'Acide Hyaluronique en Odontologie,
- Diplôme Universitaire Approches Innovantes en Recherche Biomédicale et en Méta-recherche,
- Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R.).

*Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir accepté de participer à notre jury de
thèse.*

*Nous nous souviendrons de la qualité de l'enseignement que vous nous avez prodigué
tout au long de nos études.*

Veillez trouver ici l'expression de mes remerciements sincères.

À notre Jury de thèse,

Madame le Docteur VINEL Alexia

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Diplôme d'Université de Recherche Clinique en Odontologie,
- Diplôme d'Université de Parodontologie,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier
- Docteur en sciences
- Diplôme d'Université de pédagogie en sciences de la santé

*Nous sommes très honorés de vous compter parmi notre jury de thèse.
Nous vous remercions pour la richesse de vos enseignements théoriques et
apprentissages cliniques.
Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.*

À notre Jury de thèse,

Madame le Docteur THOMAS Charlotte

- Assistante Hospitalo-Universitaire d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Ancienne interne des Hôpitaux de Toulouse,
- Diplôme Universitaire de Parodontologie,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier.

*Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger dans notre jury de thèse.
Nous vous remercions pour la qualité de vos enseignements et votre bienveillance.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.*

Table des matières

Introduction	11
I. À PROPOS DES ICTHYOSES	12
I.1. LES PRINCIPAUX TYPES D'ICTHYOSES	12
I.1.1. ICTHYOSES HÉRÉDITAIRES NON SYNDROMIQUES.....	12
I.1.2. ICTHYOSES HÉRÉDITAIRES SYNDROMIQUES.....	19
I.1.3. ICTHYOSES ACQUISES.....	20
I.2. DIAGNOSTIC DE L'ICTHYOSE	21
I.3. TRAITEMENTS DE L'ICTHYOSE	22
I.3.1. TRAITEMENTS LOCAUX.....	22
I.3.2. TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES.....	23
I.3.3. TRAITEMENTS DE L'AVENIR.....	23
I.4. CONSÉQUENCES DE L'ICTHYOSE	24
I.4.1. CONSÉQUENCES MÉDICALES.....	24
I.4.2. CONSÉQUENCES PSYCHOLOGIQUES ET SOCIALES.....	25
II. REVUE SYSTEMATIQUE	26
Conclusion	36
BIBLIOGRAPHIE	37

Introduction

L'ichtyose est une affection génétique rare entraînant un trouble cutané de la kératinisation se manifestant majoritairement par une desquamation généralisée de la peau.

Il en existe différents types, héréditaire ou acquise, seule ou associée à des syndromes. À travers ce travail de thèse, nous avons voulu étudier les répercussions que cette maladie dermatologique pouvait avoir au niveau de la sphère orale et en faire un état des lieux des connaissances actuelles.

Pour ce faire, nous avons réalisé une analyse exhaustive de la littérature et complété cela par les cas inclus à la consultation de dermatologie buccale du CHU de Toulouse.

Dans une première partie, nous présenterons l'ichtyose en général, les différentes formes, leurs traitements ainsi que les conséquences de cette pathologie.

Puis dans un second temps, nous présenterons une revue systématique de la littérature faite selon les critères PRISMA. Cette partie se présente sous forme d'un article dans le but d'une publication dans une revue internationale.

I. À PROPOS DES ICTHYOSES

L'ichtyose est un trouble cutané de la kératinisation.

Elle se manifeste cliniquement par une desquamation généralisée de la peau et/ou une hyperkératose, ainsi que des anomalies de la fonction de la couche cornée de la peau (1)(2).

Les ichtyoses peuvent être localisées seulement au niveau de la peau (non syndromiques) ou présenter une atteinte d'autres organes (syndromiques). Elles peuvent également être acquises.

I.1. LES PRINCIPAUX TYPES D'ICTHYOSES

I.1.1. ICTHYOSES HÉRÉDITAIRES NON SYNDROMIQUES

A. ICTHYOSE VULGAIRE

Il s'agit de l'ichtyose la plus commune. Elle apparaît dans la petite enfance et va persister tout au long de la vie avec une tendance à l'amélioration avec l'âge.

Elle est caractérisée par une xérose et une desquamation fine et généralisée mais respectant les plis et zones de flexion. On peut également retrouver un prurit et un érythème.

Elle peut être associée à une dermatite atopique, de l'asthme ainsi qu'une rhinite allergique, car l'altération de la barrière cutanée prédispose à une sensibilité allergique (3).

L'ichtyose vulgaire est non syndromique et autosomique dominante à pénétrance incomplète.

Elle est causée par des mutations de perte de fonction du gène FLG qui entraînent un défaut de formation de la filaggrine, composant essentiel de l'enveloppe cellulaire cornée (2).

Ces mutations inactivatrices du gène codant la filaggrine conduisent à une hyperkératose de rétention par l'augmentation de la perte d'eau trans-épidermique.(3)



Ichtyose vulgaire (1)

B. ICTHYOSE RÉCESSIVE LIÉE À L'X

Il s'agit du deuxième type d'ichtyose le plus courant.

C'est un trouble génétique de la kératinisation se présentant par une desquamation généralisée sous forme de grandes écailles polygonales adhérentes et de couleur brun foncé.

En période néonatale on retrouvera volontiers une érythrodermie et/ou une desquamation généralisée. Ce type d'ichtyose ne s'améliore pas avec l'âge.

On peut également retrouver des manifestations extra-cutanées comme une opacité cornéenne et une cryptorchidie (testicule non descendu) (4).

Elle est causée par une délétion ou mutation inactivatrice du gène codant pour l'enzyme stéroïde sulfatase sur le chromosome X. Cela conduit à une augmentation du sulfate de cholestérol qui inhibe la desquamation et entraîne une hyperkératose de rétention (3).



Ichtyose récessive liée à l'X (3).

C. ICTHYOSES CONGÉNITALES AUTOSOMIQUES RÉCESSIVES

Il s'agit d'un groupe hétérogène de troubles de la kératinisation caractérisés principalement par une desquamation anormale de la peau sur tout le corps.

Les principaux phénotypes sont l'ichtyose lamellaire, l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale et l'ichtyose arlequine (5).

i. BÉBÉ COLLODION

Ce terme désigne un nouveau-né enveloppé dans une membrane tendue et vernissée entraînant en ectropion (éversion des paupières), un éclabion (éversion des lèvres), une attitude en flexion, ainsi qu'une hypoplasie des cartilages du nez et des oreilles.

Ces nouveau-nés sont la plupart du temps prématurés.

Cette membrane se détache entre la première et quatrième semaine de vie pour laisser place au phénotype définitif (6)(3).



Bébé collodion (3) (6)

ii. ICHTYOSE LAMELLAIRE

L'ichtyose lamellaire est une forme sévère d'ichtyose.

A la naissance, les nouveaux nés apparaissent sous la forme de bébé collodion, puis cela évolue vers de grandes écailles sombres et épaisses, étendues et en mosaïque.

On note également un ectropion, un éclabion, une hypoplasie des cartilages du nez et des oreilles, une hypohidrose avec intolérance à la chaleur, une alopecie cicatricielle, une modification des ongles, ainsi qu'une kératodermie palmo-plantaire (3)(5).

Elle est causée, le plus souvent, par une mutation du gène codant pour la transglutaminase 1. Il existe cependant d'autres gènes impliqués identifiés ou non identifiés.

Cette mutation provoque une altération de la formation de la couche cornée et de la fixation des lipides intracellulaires, ce qui entraîne un trouble majeur de la différenciation et de la desquamation, conduisant à une hyperkératose rétentionnelle (3).



Ichtyose lamellaire (3)

iii. ÉRYTHRODERMIE ICTHYOSIFORME CONGÉNITALE

Ce type d'ichtyose est moins grave que l'ichtyose lamellaire.

Elle se manifeste à la naissance par un bébé collodion, puis une érythrodermie, une desquamation généralisée ainsi qu'un léger ectropion.

On note également la présence d'une hypohidrose, entraînant une intolérance à la chaleur, ainsi qu'une alopecie cicatricielle et une modification des ongles. (3)

Au niveau de la peau, on retrouve un érythème associé à des squames fines et blanches.(6)

Les gènes codants pour les lipoxgénases épidermiques sont les plus fréquemment touchés dans cette forme d'ichtyose.

En effet, cela provoque une diminution voire une absence des lipoxgénases épidermiques ce qui entraîne une accumulation intracellulaire de lipides, inhibant la différenciation et stimulant la prolifération des cornéocytes. On se retrouve alors avec une hyperkératose due à un renouvellement accru.(3)



Érythrodermie ichtyosiforme congénitale(3)

iv. ICHTYOSE ARLEQUINE

C'est une forme grave, le plus souvent létale.

Elle se manifeste par un bébé collodion sévère. Le nouveau-né est recouvert de squames très épaisses jaunâtres qui effacent les reliefs et empêchent les mouvements. Ces plaques hyperkératosiques sont étendues et séparées par des fissures profondes rouges.

On retrouve donc une tension cutanée, un ectropion, un éclabion, une hypoplasie des cartilages du nez et des oreilles, une attitude en flexion et des extrémités œdématisées.

Cette forme est létale par des complications respiratoires, la déshydratation et l'infection.(3)(6)(7)

Elle est causée par une mutation du gène ABCA12 qui code pour une protéine de transport membranaire. Cela entraîne une diminution des lipides intracellulaires ce qui provoque une hyperprolifération compensatoire et une altération de la desquamation. (3)



Bébé arlequin.(7)

D. ICTHYOSES KÉRATINOPATHIQUES

On classe dans cette catégorie, notamment, l'ichtyose épidermolytique (ancienne ichtyose bulleuse).

À la naissance, on retrouve une érythrodermie sévère associée à une légère desquamation, des bulles ou de larges érosions.

Au cours de la première semaine, on note des poussées de vésicules séreuses. Cela entraîne une peau humide, douloureuse et malodorante.

Puis, on retrouve une hyperkératose en pavés ou en pointe principalement sur les articulations et les plis.

Elle est à transmission autosomique dominante et implique des mutations des gènes 1 et 10 de la kératine, ce qui conduit à une hyperkératose.(3)



Ichtyose kératinopathique à 6 mois et 5 ans.(3)

I.1.2. ICTHYOSES HÉRÉDITAIRES SYNDROMIQUES

Les ichtyoses syndromiques sont des affections rares associant les caractéristiques de l'ichtyose et l'atteinte d'un ou plusieurs autres organes que la peau.

Il existe de nombreux syndromes.

Voici, par exemple deux formes d'ichtyoses héréditaires syndromiques :

- *Le syndrome de Netherton*

Il s'agit d'une affection rare à transmission autosomique récessive. Elle se présente sous la forme de trichorrhéxis invaginata (anomalie du cheveu visible en microscopie optique), ichtyose linéaire circonflexe et terrain atopique. On retrouve également une érythrodermie, des taux élevés d'immunoglobuline E, une hyperéosinophilie et des retards de croissance.(8)(9)

Le pronostic peut être mauvais pour les nouveau-nés sévèrement atteints, à cause du risque d'infection et de déshydratation.

Ce syndrome implique une mutation du gène SPINK5 qui code pour un inhibiteur de la sérine protéase.(8)



Syndrome de Netherton.(10)(11)

- *Le syndrome KID*

Dans ce syndrome, on retrouve une kératite, une ichtyose et une surdité, associées à des troubles du comportement.

Cette affection implique une mutation du gène codant pour la connexine 26.

Les patients sont à risque de surinfection cutanée du fait de l'étendue des lésions, notamment la surinfection bactérienne et la candidose cutanéo-muqueuse chronique.

On note également que les tumeurs bénignes sont fréquentes et peuvent évoluer vers la malignité. (12)

I.1.3. ICTHYOSES ACQUISES

Les ichtyoses acquises sont un groupe hétérogène d'affections cutanées non héréditaires.

On retrouve en général une sécheresse de la peau et une desquamation importante sur des grandes parties du corps.

Cette forme d'ichtyose se manifeste le plus souvent à l'âge adulte.

En effet, cela se produit lorsqu'il y a une modification dans le processus de cornification.

Cette manifestation peut faire suite à un néoplasme malin, une maladie auto-immune, inflammatoire, infectieuse, métabolique, endocrinienne, une réaction médicamenteuse ou une carence nutritionnelle.(1)(3)



Ichtyose acquise suite à une sarcoïdose.(1)

I.2. DIAGNOSTIC DE L'ICHTYOSE

Le diagnostic de l'ichtyose repose essentiellement sur les caractéristiques cliniques, cependant des explorations complémentaires sont possibles et parfois nécessaires pour déterminer le type d'ichtyose et pouvoir adapter la thérapeutique.

En premier lieu, on procède à l'interrogatoire de la famille sur l'aspect de la peau à la naissance, les antécédents familiaux ainsi que sur le risque de consanguinité. S'en suit l'examen clinique minutieux sur l'aspect des lésions de la peau, ou des autres organes dans le cas d'un syndrome.

Puis viennent les explorations paracliniques. Cela comprend des tests biologiques, une analyse microscopique des cheveux, des tests diagnostiques à partir de prélèvements cutanés, ainsi que des tests moléculaires. Ces derniers sont les seuls à partir desquels nous pouvons émettre un diagnostic de certitude.(6)(13)

Le diagnostic prénatal est également possible notamment lorsque qu'un premier enfant est atteint ou qu'un risque accru d'ichtyose sévère est identifié. Cela peut passer par une échographie, une amniocentèse ou une biopsie du trophoblaste.(14)

I.3. TRAITEMENTS DE L'ICHTYOSE

Le traitement de l'ichtyose est entièrement personnalisé et individualisé car il est symptomatique. En effet, la tolérance est patient-dépendante, ainsi que l'efficacité. Il s'agit de prendre en compte de nombreux facteurs individuels, comme l'âge, le type, la gravité et l'étendue de l'atteinte, ainsi que la réponse aux traitements précédents.

L'ichtyose étant une maladie chronique, le traitement est symptomatique et non curatif. Son but est de soulager les patients et d'améliorer leur qualité de vie.(3)

I.3.1. TRAITEMENTS LOCAUX

Les traitements locaux sont souvent utilisés en première intention et tout au long de la vie du patient, parfois en association avec des traitements systémiques. Ce sont des traitements très contraignants avec majoritairement des crèmes qui doivent être appliquées une à deux fois par jour, laissant un film gras sur la peau.

Il s'agit principalement d'émollients et de kératolytiques topiques. Cela facilite la desquamation et améliore la fonction barrière de la peau.

Les principaux composants hydratants utilisés dans les crèmes sont le glycérol, l'urée et le propylène glycol. (13)

A l'application de crèmes, s'ajoutent des bains quotidiens qui permettent l'élimination des squames et la diminution de la charge bactérienne. Les patients utilisent

des savons antiseptiques contenant une faible concentration en hypochlorite, ou de la Chlorhexidine (1), dans les cas de surinfection et d'odeur malodorante.(3)

Il est également possible d'utiliser des rétinoïdes topiques et dérivés de la vitamine D, notamment sur des zones d'hyperkératose localisée. Cependant ils ne possèdent pas encore d'autorisation de mise sur le marché pour cette indication.(15)

Certains patients profitent également de cures thermales qui permettent d'hydrater la peau et donc de diminuer les démangeaisons, l'inflammation et la douleur. Cela permet aussi d'augmenter et d'accélérer la cicatrisation.(11)

I.3.2. TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES

Dans le cas d'ichtyoses sévères ou ne répondant pas aux traitements topiques, l'utilisation de rétinoïdes oraux est envisagée en complément des traitements locaux.

En première intention, l'acitrétine (Soriatane®) est prescrite, bien qu'il existe d'autres molécules. Elle permet de réduire les squames et l'hyperkératose, améliore l'hypohidrose et la croissance des cheveux notamment.(15)

Ce médicament a un effet tératogène, il faut donc suivre un programme de prévention de grossesse. De plus, il a plusieurs effets secondaires, notamment la sécheresse des muqueuses.(11)

I.3.3. TRAITEMENTS DE L'AVENIR

Tous ces traitements, qu'ils soient locaux ou systémiques, restent peu efficaces sur la douleur ou encore les démangeaisons. C'est pourquoi de nouveaux traitements sont à l'étude pour améliorer encore plus la qualité de vie des patients.

Ces traitements d'avenir reposeraient principalement sur la thérapie génique qui a pour but de corriger l'anomalie génétique ou d'introduire le gène manquant.

Sont également à l'étude, des traitements ciblant les voies de l'inflammation.(11)(15)

I.4. CONSÉQUENCES DE L'ICHTYOSE

I.4.1. CONSÉQUENCES MÉDICALES

L'ichtyose provoque un inconfort d'une part à cause des douleurs et d'autre part à cause des traitements contraignants qui laissent un film gras sur la peau.

De plus, ces patients sont à risque accru de surinfection de la peau causant des douleurs encore plus importantes.

Ils présentent également une altération de l'audition du fait de l'accumulation de squames au niveau des conduits auditifs externes, avec des otites fréquentes.

L'altération de la peau provoque des difficultés à réaliser des mouvements fins, notamment de préhension, ainsi que des troubles fonctionnels du fait de la contracture des extrémités.(11)

Par ailleurs, une étude sur la carence en vitamine D chez les patients atteints d'ichtyose a été menée à Toulouse, révélant que la majorité des patients avaient des taux trop bas voire une carence en vitamine D.

Les patients ayant les taux les plus bas étaient ceux les plus atteints par la maladie. L'hypothèse a donc été émise que les squames empêcheraient les UV de traverser la peau.(11)

De même, plusieurs cas ont été rapportés associant le rachitisme et l'ichtyose. En effet, les rétinoïdes auraient le même processus d'action que la vitamine A qui entrerait en concurrence avec la vitamine D et diminuerait donc son effet.(16)

Il est donc recommandé de doser systématiquement la vitamine D chez les patients atteints d'ichtyose, afin de les prendre en charge et d'éviter de potentielles complications osseuses.(11)

I.4.2. CONSÉQUENCES PSYCHOLOGIQUES ET SOCIALES

Ces patients présentent également une altération considérable de leur qualité de vie ayant de lourdes conséquences psychologiques.

En effet, les atteintes cutanées peuvent être visibles et malodorantes, entraînant une faible estime de soi, de la honte voire une discrimination et une exclusion sociale.

La qualité de vie est définie par l'OMS par un indice évaluant la capacité à avoir une vie productive et agréable.

Une étude menée en 2020 a montré que les patients atteints de formes sévères avaient plus de risques de développer une dépression et que la plupart des patients ont une altération de leur qualité de vie du fait des douleurs, de l'apparence physique et de l'absence de traitement efficace notamment.

C'est pour cela qu'il est important d'avoir une gestion multidisciplinaire de la maladie avec notamment des soins psychiatriques.(17)

II. REVUE SYSTEMATIQUE

Approach to the oral phenotype of patients with ichthyosis

Ichthyoses are a heterogeneous group of cutaneous disorders of keratinization, manifested by generalized desquamation of the skin and/or hyperkeratosis and abnormalities of the stratum corneum of the skin (1)(2). The oral repercussions of this pathology are very little described.

An exhaustive review of the literature was conducted, according to PRISMA criteria, in order to establish the link between ichthyosis and associated oral manifestations. After applying our inclusion and exclusion criteria, we found 16 publications, including 15 case reports and 1 narrative review.

The most common finding was the high frequency of carious lesions. However, this may not be a direct manifestation of ichthyosis but rather a consequence. Indeed, the lesions on the skin, depending on the shape and the degree of damage, generate an alteration of the fine motor skills and thus a lack of hygiene which could explain these carious lesions(3). That could also explain the reported cases of gingivitis and/or periodontitis.

Several articles report cases of delayed dental development associated or not with defects in the formation of the dental organ.

We also find a xerostomia which can cause carious lesions and limit speech because of the reduction of the movements of the tongue in particular(4).

Angular cheilitis limiting the mouth opening is present in many of the cases.

A case of squamous cell carcinoma of the tongue has been reported in a patient with KID syndrome(5). It is therefore obvious to perform a careful examination of the oral mucosa during the consultation of these patients.

The narrative review includes all possible oral events that have been mentioned: gingivitis, periodontitis, enamel hypoplasia, high incidence of caries, delayed eruption, bruxism, malformations of the dental organ, hyperkeratotic plaques on the tongue, angular cheilitis(6).

At the oral dermatology consultation of the Toulouse University Hospital, we have observed periodontal and gingival problems, dental hypersensitivity, dry mouth sensation, presence of plaque, dry mouth with angular cheilitis in these different patients.

We will detail the case of a 34-year-old woman with severe generalized lamellar ichthyosis treated with acitretin, emollient and moisturizing cream, and vitamin D.

On extraoral examination, there is xerosis of the perioral skin, tense tissues due to hyperkeratosis. As a result, the mouth opening is limited.

The nasal cartilages appear hypoplastic and the mouth slightly splinters (Fig.1).

On intraoral examination, we found a severe and generalized periodontitis with many loose teeth that were not conservable. This is confirmed by the orthopantomogram (Fig.1).

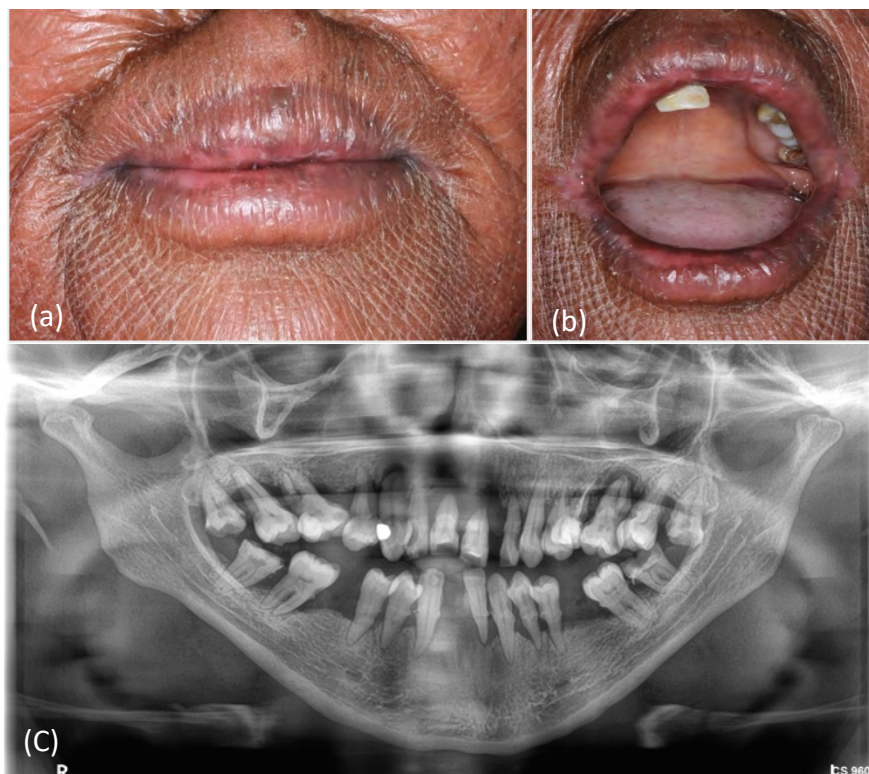


Fig.1: (a) and (b) : Extraoral photos of the perioral area of the patient, (c) : X-ray panoramic of the patient showing periodontitis, with severe bone loss.

Patients with ichthyosis should be informed of oral complications. The oral specialist should manage :

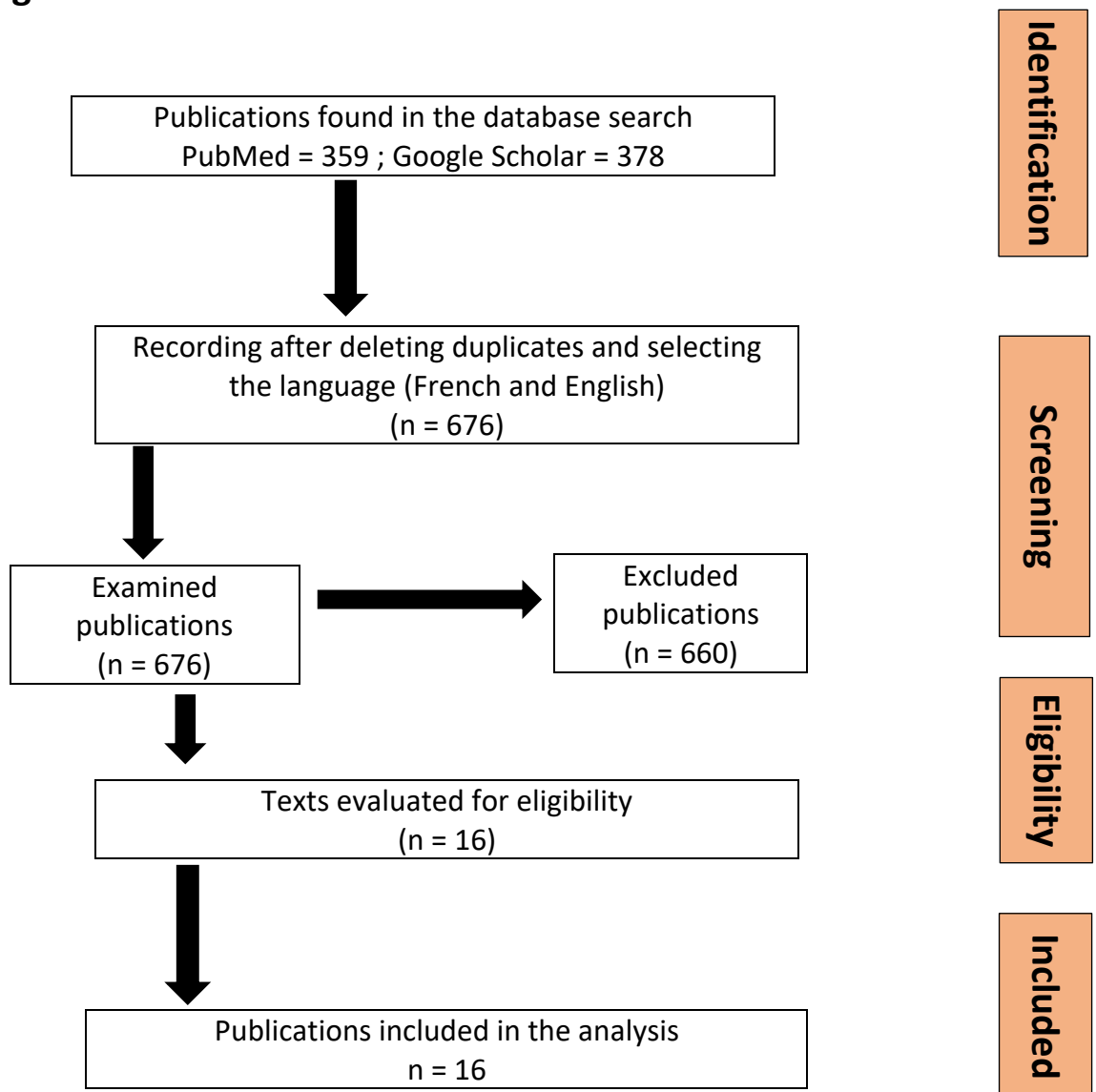
- Prevention of caries risk: use twice daily application of fluoride toothpaste, regular check-ups, learning and adaptation of hygiene methods depending on the severity of the disease, application of fluoride varnish and sealing of grooves(7).
- Prevention of the periodontal risk: maintaining good oral hygiene with the use of dental floss and interdental brushes in addition to twice-daily brushing, regular controls twice a year with scaling and radiological monitoring(8).
- Panoramic in children from 6 years of age to detect any anomaly of the dental formula and a regular follow-up with control of the chronology of eruption and the form and quality of the dental organ.
- The angular cheilitis and the alteration of the skin, especially the perioral skin of these patients, lead to a reduced mouth opening. It is therefore necessary to handle this area with care and to adapt the treatment to be as non-iatrogenic as possible.
- Most of the articles reviewed here remind us to pay attention to patients treated with oral retinoids. Indeed, this can lead to liver toxicity, so we must adapt the quantity of local anesthetics(9).
- Evaluation of the quantity and quality of saliva. If there is a defect, it can increase the risk of caries and lead to speech problems, especially in children(4).
- Dosage of vitamin D to prevent any deficiency. Indeed, a deficiency in patients with ichthyosis has been described in a study conducted in Toulouse(3).
- Pay particular attention to the risk of depression and impairment of quality of life(10). Indeed, as a caregiver, we must take into account the psychological aspect of the disease and refer to someone competent if we detect a problem at that level.

References

1. Patel N, Spencer LA, English JC, Zirwas MJ. Acquired ichthyosis. *J Am Acad Dermatol.* oct 2006;55(4):647-56.
2. Majmundar VD, Baxi K. Hereditary And Acquired Ichthyosis Vulgaris. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562318/>
3. Présentation | Association Ichtyose France [Internet]. AssoConnect. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ichtyose.fr/page/248746-presentation>
4. Ramar K, Annamalai S, Hariharavel VP, Aravindhan R, Ganesh C, Ieshwaryah K. Oral Manifestation of Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis in a 2-Year-Old Patient. *Case Rep Dent.* 2014;2014:1-3.
5. Homeida L, Wiley RT, Fatahzadeh M. Oral squamous cell carcinoma in a patient with keratitis-ichthyosis-deafness syndrome: a rare case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* avr 2015;119(4):e226-32.
6. Kavya L, Vandana S, Paulose S, Rangdhol V, Baliah J, Dhanraj T. Oral manifestation of genodermatoses. *J Med Radiol Pathol Surg.* 1 janv 2017;4:22-7.
7. Muller-Bolla M, Doméjean S. Dentifrices et vernis fluorés, intérêt dans la prévention des lésions carieuses. *Actual Pharm.* juin 2019;58(587):49-53.
8. Herrera D, Meyle J. Livre blanc sur la prévention et la gestion des parodontopathies au profit de la santé bucco- dentaire et de la santé générale. :22.
9. Nair K, Kodhandram G. Oral manifestations of lamellar ichthyosis: A rare case report. *Indian J Paediatr Dermatol.* 2016;17(4):283.
10. Cortés H, Rojas-Márquez M, Reyes-Hernández OD, Morales-Morfín JC, Guapillo-Vargas MRB, Varela-Cardoso M, et al. Increased risk of depression and impairment in quality of life in patients with lamellar ichthyosis. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14628.

ANNEXES

Flow diagram



Search strategy

Database	Search strategy
Pubmed	“ichthyosis” AND (oral manifestations OR oral OR oral mucosa OR periodontal OR teeth OR cavities OR tongue OR mouth OR lips)
Google Scholar	“ichthyosis” AND “oral manifestations”

Inclusion and Exclusion criteria

Inclusion criteria	<p>We included all publications showing an association between ichthyosis and oral manifestations in humans.</p> <p>Only publications in French and English, published before March 2022, were considered.</p>
Exclusion criteria	<p>We excluded all articles about oral treatment of ichthyosis, as well as those about general manifestations of ichthyosis without oral manifestations.</p> <p>We also found and eliminated articles about ichthyosis in animals and those about another pathology that can be compared to ichthyosis.</p>

Authors	Publication date	Country	Type of ichthyosis	Oral manifestations
Ambarkova et al.(1)	2019	Macedonia	Congenital ichthyosiform erythroderma	Poor hygiene, high caries risk
Bolgül et al.(2)	2009	Iran	Lamellar Ichthyosis	Oligodontia
Cremers et al.(3)	1977	Netherland	Congenital ichthyosiform erythroderma	Delayed dental development, abnormal morphology of the dental organ
Derelioglu et al.(4)	2013	Turkey	KID Syndrome (Keratitis, Ichthyosis, Deafness)	Carious lesions (s-ECC = severe early child caries), poor hygiene
Desai et al. (5)	2014	India	Congenital ichthyosiform erythroderma	Delayed eruption, carious lesions
Homeida et al.(6)	2015	USA	KID Syndrome	Carious lesions, oral squamous cell carcinoma
Kavya et al.(7)	2017	India	Ichthyosis	Gingivitis, periodontitis, enamel hypoplasia, high incidence of caries, delayed eruption, bruxism, malformations of the dental organ, hyperkeratotic plaques on the tongue
Martin et al. (8)	1985	USA	Epidermolytic hyperkeratosis	Gingivitis, poor hygiene
Nair et el. (9)	2016	India	Lamellar Ichthyosis	Delayed eruption, malpositions, reduced mouth opening due to angular cheilitis, gingivitis

				at 31, erythematous hyperplastic tissue at 21
Pallagatti et al. (10)	2012	India	X-linked Ichthyosis	Malocclusion, periodontitis, gingivitis
Patil et al. (11)	2016	India	Ichthyosis vulgaris	Cariou lesions, delayed eruption, poor hygiene
Pranitha et al.(12)	2014	India	Lamellar Ichthyosis	Cariou lesions
Ramar et al. (13)	2014	India	Autosomal recessive congenital ichthyosis	Cervical cariou lesions, xerostomia
Rathi et al. (14)	2013	India	Lamellar Ichthyosis	Reduced mouth opening due to angular cheilitis, cariou lesions
Tewari et al.(15)	2020	India	Lamellar Ichthyosis + rickets	Early exfoliation, lack of enamel formation
Tyagi et al. (16)	2021	India	Lamellar Ichthyosis	Reduced mouth opening due to angular cheilitis, cariou lesions

References

1. V A, E Z, G K, J M, K D, B I, et al. Erythrodermia Ichthyosis Formis Congenital - Case Report. *Acta Sci Dent Sciencs*. 20 sept 2019;3(10):43-8.
2. Bolgöl B, Hamamci N, Akdeniz S, Çelenk S. Oral Manifestations of Lamellar Ichthyosis; A Case Report. *Iran J Pediatr*. 2009;19(3):5.
3. Cremers CWRJ, Philipsen VMJG, Mali JWH. Deafness, ichthyosiform erythroderma, corneal involvement, photophobia and dental dysplasia. *J Laryngol Otol*. juill 1977;91(7):585-90.
4. Derelioglu SS, Yılmaz Y, Keles S. Dental Treatments under the General Anesthesia in a Child with Keratitis, Ichthyosis, and Deafness Syndrome. *Case Rep Dent*. 2013;2013:618468.
5. Desai V, Das S, Sharma R. A Rare Case Report – Familial Congenital Ichthyosis with Review of Literature. :5.
6. Homeida L, Wiley RT, Fatahzadeh M. Oral squamous cell carcinoma in a patient with keratitis-ichthyosis-deafness syndrome: a rare case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. avr 2015;119(4):e226-32.
7. Kavya L, Vandana S, Paulose S, Rangdhol V, Baliah J, Dhanraj T. Oral manifestation of genodermatoses. *J Med Radiol Pathol Surg*. 1 janv 2017;4:22-7.
8. Martin MD, Nusbacher C. The patient with ichthyosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. juin 1985;59(6):581-4.
9. Nair K, Kodhandram G. Oral manifestations of lamellar ichthyosis: A rare case report. *Indian J Paediatr Dermatol*. 2016;17(4):283.
10. Pallagatti S, Sheikh S, Kaur A, Aggarwal A, Singh R. X-linked ichthyosis along with epidermolysis bullosa. *Contemp Clin Dent*. avr 2012;3(Suppl1):S96-8.
11. Patil A, Jaykumar Patil S, Lingraj Shiglii A, Deepak Mehta S. A Case of Ichthyosis Vulgaris and Its Dental Manifestations. *J Med Surg Pathol [Internet]*. 2016 [cité 24 janv 2022];01(04). Disponible sur: <https://www.omicsonline.org/open-access/a-case-of-ichthyosis-vulgaris-and-its-dental-manifestations-.php?aid=80149>
12. V P, B.V TR, V D, Deshmukh SN. Lamellar Ichthyosis – A case Report. *J Clin Diagn Res JCDR*. nov 2014;8(11):ZD01-2.
13. Ramar K, Annamalai S, Hariharavel VP, Aravindhan R, Ganesh C, Ieshwaryah K. Oral Manifestation of Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis in a 2-Year-Old Patient. *Case Rep Dent*. 2014;2014:1-3.
14. Rathi NV, Rawlani SM, Hotwani KR. Oral manifestations of lamellar ichthyosis: A rare case report and review. *J Pak Assoc Dermatol*. 2013;23(1):99-102.
15. Tewari N, Mathur VP, Tamchos R, Rahul M. Oral manifestations of lamellar ichthyosis in association with rickets. *BMJ Case Rep*. juill 2020;13(7):e235008.
16. Tyagi. Orofacial manifestations in a child with congenital lamellar ichthyosis: Practical recommendations for dental management [Internet]. [cité 14 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.ijpedor.org/article.asp?issn=2468-8932;year=2021;volume=6;issue=1;spage=28;epage=30;aulast=Tyagi>

Conclusion

L'ichtyose étant une affection génétique entraînant des troubles cutanés, nous avons voulu étudier les répercussions de cette maladie au niveau de la sphère orale. Ce travail nous a permis de nous rendre compte que les manifestations buccales de l'ichtyoses sont très peu rapportées et décrites, nous permettant de réaliser une étude exhaustive de la littérature existante à ce jour.

En effet, d'après certains auteurs et grâce à la consultation de dermatologie buccale du CHU de Toulouse, nous pouvons émettre une liste de manifestations déjà rencontrées : gingivite, parodontite, hypoplasie de l'émail, incidence élevée de caries, retard d'éruption, bruxisme, malformations de l'organe dentaire, plaques hyperkératosiques sur la langue, chéilite angulaire, sensibilités dentaires, xérostomie.

Tout cela nous a permis de dresser une liste de conseils et de recommandations pour les chirurgiens-dentistes prenant en charge des patients atteints d'ichtyose.

Pour pouvoir déceler et prendre en charge ces potentielles affections, il est important que les patients atteints d'ichtyose soient informés de ces risques et orientés vers un chirurgien-dentiste.

Vu la directrice de thèse et Présidente du jury,

Le 8/6/2022, à Toulouse



S. Cousy

BIBLIOGRAPHIE

1. Patel N, Spencer LA, English JC, Zirwas MJ. Acquired ichthyosis. *J Am Acad Dermatol*. oct 2006;55(4):647-56.
2. Majmundar VD, Baxi K. Hereditary And Acquired Ichthyosis Vulgaris. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562318/>
3. Vega Almendra N, Aranibar Duran L. Ictiosis hereditaria: desafío diagnóstico y terapéutico. *Rev Chil Pediatría*. mai 2016;87(3):213-23.
4. Ndez-Martin AH, Lez-Sarmiento RG. X-linked ichthyosis: an update. *Br J Dermatol*. 1999;11.
5. Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0022202X15343888?token=318926AC44434B8D8432DD1645C18C11AC16B9A7ED094A1AE532D45BEF12FC32D6C9B3D14335D37C6EB39776E79FADCE&originRegion=eu-west-1&originCreation=20211227153122>
6. Mazereeuw-Hautier J, Bodemer C. Prise en charge étiologique d'une ichtyose congénitale héréditaire. *Ann Dermatol Vénéréologie*. déc 2009;136(12):916-22.
7. Es Seddiki A, Messaoudi S, Amrani R. Bébé Arlequin : une ichtyose rare et unique. À propos d'un cas. *Rev Médecine Périnatale*. juin 2016;8(2):118-21.
8. Sun JD, Linden KG. Netherton syndrome: A case report and review of the literature. *Int J Dermatol*. juin 2006;45(6):693-7.
9. Sar K, Roussaki-Schulze A, Vasilopoulos Y, Zafiriou E, Patsatsi A, Stamatis C, et al. Netherton Syndrome: A Genotype-Phenotype Review. *Mol Diagn Ther*. 30 nov 2016;21.
10. Saleem HMK, Shahid MF, Shahbaz A, Sohail A, Shahid MA, Sachmechi I. Netherton Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *Cureus* [Internet]. 30 juill 2018 [cité 21 mars 2022];10(7). Disponible sur: <https://www.cureus.com/articles/13620-netherton-syndrome-a-case-report-and-review-of-literature>

11. Présentation | Association Ichtyose France [Internet]. AssoConnect. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ichtyose.fr/page/248746-presentation>
12. Kathleen Coggshall, et al. Keratitis, ichthyosis, and deafness (KID) syndrome : A review of infectious and neoplastic complications. *J am Acad Dermatol*. 2013;69(1).
13. Vahlquist A, Fischer J, Törmä H. Inherited Nonsyndromic Ichthyoses: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. févr 2018;19(1):51-66.
14. El Martaoui Oussama. Ichtyose carte chromosomique et diagnostic prénatal. [Rabat]: Université Mohammed V; 2020.
15. Clarisse M. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Ichtyoses héréditaires. :45.
16. Neema S, Mukherjee S, Vasudevan B, Verma R, Moorchung N, Chatterjee M. Vitamin D Deficiency After Oral Retinoid Therapy for Ichthyosis. *Pediatr Dermatol*. juill 2015;32(4):e151-5.
17. Cortés H, Rojas-Márquez M, Reyes-Hernández OD, Morales-Morfin JC, Guapillo-Vargas MRB, Varela-Cardoso M, et al. Increased risk of depression and impairment in quality of life in patients with lamellar ichthyosis. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14628.

Approche du phénotype buccal des patients atteints d'ichtyose

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :

L'ichtyose est une maladie génétique rare entraînant un trouble cutané de la kératinisation se manifestant principalement par une desquamation généralisée de la peau. Il en existe différents types, plus ou moins sévères.

Les manifestations buccales de cette pathologie sont très peu documentées et investiguées. L'objectif de cette revue systématique est donc de faire un état de la littérature concernant les manifestations orales pouvant être causées par cette maladie, ainsi que d'émettre des conseils de prise en charge de ces patients-là par les chirurgiens-dentistes.

TITRE EN ANGLAIS :

Approach to the oral phenotype of patients with ichthyosis

RÉSUMÉ EN ANGLAIS :

Ichthyosis is a rare genetic disease causing a disorder of keratinization of the skin, manifested mainly by generalized desquamation of the skin. There are different types, more or less severe. The oral manifestations of this pathology are very little documented and investigated.

The objective of this systematic review is therefore to review the literature concerning the oral manifestations that can be caused by this disease, as well as to give advice on the management of these patients by dentists.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie dentaire

MOTS-CLÉS : Ichtyose, Phénotype buccal de l'ichtyose, Revue systématique.

INTITULÉ DE L'ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III – Paul Sabatier
Faculté de Santé – Département d'Odontologie
3 chemin des Maraîchers, 31062 Toulouse Cedex 09

DIRECTEUR DE THESE : Professeur Sarah COUSTY