



Thèse

2011

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Sialométaplasie nécrosante : présentation de 9 cas

Damardji, Abdelmadjid Rafik

How to cite

DAMARDJI, Abdelmadjid Rafik. Sialométaplasie nécrosante : présentation de 9 cas. Doctoral Thesis, 2011. doi: [10.13097/archive-ouverte/unige:14881](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:14881)

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:14881>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:14881](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:14881)



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**
FACULTÉ DE MÉDECINE

*Section de Médecine Dentaire
Service de Stomatologie Chirurgie
Orale et Radiologie Dento-
Maxillo-Faciale*

Thèse préparée sous la direction du Professeur Jacky Samson et
du Dr PD Tommaso Lombardi

**SIALOMETAPLASIE NECROSANTE :
PRESENTATION DE 9 CAS**

Thèse
présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine
par

Rafik DAMARDJI

de

Alger (Algérie)

Thèse n° 692

Genève

2011



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**
FACULTÉ DE MÉDECINE

*Section de Médecine Dentaire
Service de Stomatologie Chirurgie
Orale et Radiologie Dento-
Maxillo-Faciale*

Thèse préparée sous la direction du Professeur Jacky Samson et
du Dr PD Tommaso Lombardi

**SIALOMETAPLASIE NECROSANTE :
PRESENTATION DE 9 CAS**

Thèse
présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine
par

Rafik DAMARDJI

de

Alger (Algérie)

Thèse n° 692

Genève

2011



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE

Doctorat en médecine dentaire

Thèse de :

Rafik DAMARDJI

originaire d'Alger (Algérie)

Intitulée :

Sialométaplasie nécrosante : présentation de 9 cas

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur Jacky Samson, professeur honoraire à la Section de médecine dentaire, et de Monsieur Tommaso Lombardi, privat-docent à la Section de médecine dentaire, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 14 janvier 2011

Thèse n° 692



Jean-Louis Carpentier
Doyen

N.B. - La thèse doit porter la déclaration précédente et remplir les conditions énumérées dans les "Informations relatives à la présentation des thèses de doctorat à l'Université de Genève".

Remerciements

Je souhaiterais remercier, en premier, le Professeur Jacky Samson pour tout le travail effectué sur cette thèse, et pour ce que j'ai appris durant ces six années passées dans sa Division. Il a su allier disponibilité, enseignement, rigueur et compétence.

De même, je souhaiterais remercier le Docteur Tommaso Lombardi qui m'a apporté une aide précieuse et indispensable pour réaliser ce travail ; sa contribution en histopathologie se ressent dans l'esprit de la Division.

Je ne voudrais pas oublier les secrétaires, Silvana Paruzzolo et Manuela Longo, qui m'ont été d'une aide précieuse et tous les collègues que j'ai pu côtoyer au sein de la Division de Stomatologie et Chirurgie orale.

D'autre part, je voudrais remercier toute ma famille.

En premier, ma femme Chanaz sans laquelle ce travail n'aurait jamais abouti, et qui n'a jamais cessé de me persuader que j'arriverai à le réaliser. Encore une fois merci. Je lui souhaite le meilleur pour sa thèse et tout ce qu'elle entreprend dans sa vie professionnelle. Ainsi que nos deux garçons, Yanis et Camil, qui illuminent notre vie.

Mes parents, Sakina et Bedreddine, qui ont toujours été là et qui nous ont toujours soutenus, ma femme et moi, depuis que nous avons décidé de tenter cette folle aventure en Suisse. Merci du fond du cœur. Je n'omet pas non plus mes frères Ryad et Nazim, mon beau-frère Mehdi qui se trouve au Canada, ainsi que mon beau-père Amar qui, malgré la distance, a toujours réussi à nous reconforter. Je n'oublie pas une personne très chère, qui nous a quitté prématurément, il y a deux ans, et dont le soutien a été déterminant quand nous sommes arrivés à Genève : c'est ma belle-mère Sabeha. Que Dieu l'accueille dans son Paradis.

Et enfin, un grand merci à mes deux grands-mères, Mani – que Dieu prolonge sa vie – ainsi qu'à Mamia qui nous a quittés il y a quelques années, et à toute ma famille et mes amis en Algérie et ailleurs.

Résumé

La sialométaplasie est une affection rare des glandes salivaires accessoires palatines qui peut exceptionnellement intéresser les autres glandes salivaires accessoires, et les glandes séro-muqueuses des voies aéro-digestives supérieures.

Elle se traduit par une tuméfaction palatine douloureuse évoluant le plus souvent vers une ulcération nécrotique. Cette nécrose semble d'origine ischémique. Histologiquement, elle se traduit par une nécrose glandulaire associée à une métaplasie épidermoïde des acinus et des canaux excréteurs, et à des plages de mucus. Cet aspect peut faire suspecter un carcinome épidermoïde ou un carcinome muco-épidermoïde lorsque les cordons épithéliaux sont associés à des plages de mucus. Bien qu'il n'y ait jamais d'atypies nucléaires, des interventions chirurgicales d'exérèse mutilantes ont été réalisées avant la description de cette entité en 1973. Dans le doute, il suffit d'attendre 3 à 4 semaines pour constater qu'il s'agit d'une affection bénigne car elle évolue spontanément vers la guérison.

Table des matières

1. Introduction	2
2. Sialométaplasie nécrosante	2
2.1. Définition	2
2.2. Epidémiologie	2
2.3. Aspect clinique	3
2.4. Evolution	3
2.5. Etiopathogénie	3
2.6. Histopathologie	7
2.6.1. Altérations épithéliales	7
2.6.2. Altérations des glandes salivaires et du tissu conjonctif	7
2.6.3. Stade cicatriciel	8
2.7. Diagnostic différentiel	8
2.8. Traitement	9
3. Sialadénite nécrosante subaiguë	9
3.1. Définition	9
3.2. Aspect clinique	9
3.3. Etiopathogénie	9
3.4. Histopathogénie	9
3.5. Traitement	10
4. Anorexie mentale et boulimie	10
5. Sialométaplasie nécrosante et anorexie ou boulimie	11
6. Cas cliniques	13
7. Conclusion	17
8. Bibliographie	18

1. Introduction

La sialométaplasie nécrosante (SN) est une affection intéressant surtout la cavité buccale. En 1973, Abrams et al. [3] ont réalisé la description princeps de cette entité. Il s'agit d'une lésion qui touche essentiellement les glandes salivaires accessoires, principalement palatines, plus rarement les autres glandes salivaires accessoires et les glandes salivaires principales. Exceptionnellement, elle peut également toucher les glandes séro-muqueuses des voies aéro-digestives supérieures et des cavités annexes (fosses nasales, sinus, larynx...).

La méconnaissance de cette pathologie a conduit par le passé à des interventions mutilantes [32] car le diagnostic histopathologique évoquait le plus souvent une tumeur maligne : un carcinome épidermoïde [80] ou un carcinome muco-épidermoïde.

Les mécanismes étiopathogéniques de la SN ne sont pas clairement élucidés. Dans l'étiologie, on retrouve souvent mentionné des causes traumatiques, physiques, chimiques, thermiques, voire iatrogènes. Des troubles systémiques et des troubles de l'alimentation (l'anorexie et la boulimie) ont été invoqués. Ses rapports avec la sialadénite nécrosante subaiguë seront également abordés.

2. Sialométaplasie nécrosante

2.1. Définition

La SN est une affection bénigne, rare, intéressant le plus souvent les glandes salivaires accessoires palatines. Elle se présente le plus souvent sous la forme d'une ulcération palatine, cratériforme, de 1 à 2 cm de diamètre, douloureuse, qui évolue spontanément vers la guérison en 3 à 4 semaines.

Toutefois l'aspect clinique n'est pas toujours aussi évocateur. La douleur n'est pas toujours présente au stade initial du développement de la SN : parfois, on note seulement des paresthésies ou une hypoesthésie dans la zone de la future lésion. La SN peut également se développer dans les autres glandes salivaires accessoires, les glandes salivaires principales ainsi que les glandes séro-muqueuses des voies aéro-digestives supérieures. La SN a été décrit également chez des animaux comme les chiens ou les chats [20, 21, 47, 84, 123] et étudiée expérimentalement chez le rat [128].

Le terme de SN proposé par Abrams et al. [3] en 1973 traduit l'aspect histopathologique de la lésion : la nécrose et la métaplasie sont responsables d'anomalies cellulaires et tissulaires trompeuses qui peuvent faire évoquer une tumeur maligne comme un carcinome épidermoïde ou un carcinome muco-épidermoïde.

Il semble exister des formes mineures ou abortives, comme la sialadénite nécrosante aiguë [69, 75] qui se traduit par une tuméfaction souvent douloureuse, de petite taille mais qui n'évolue pas vers l'ulcération.

2.2. Epidémiologie

Plus de 180 cas ont été publiés (cf. Tab. 1) et on constate que l'incidence est plus fréquente chez l'homme que chez la femme (sex ratio H/F : 1.8 /1) et l'âge moyen de survenue est de 49.1 ans. Il n'y a pas de différence d'âge significative entre les sexes (46.9 ans pour les femmes et 49.2 ans pour les hommes). Le cas le plus jeune observé avait 2 ans [151]. La grande majorité des cas décrits (80%) intéresse les glandes salivaires accessoires.

2.3. Aspect clinique

Classiquement, la SN se présente sous la forme d'une ulcération cratériforme de la muqueuse palatine (75% des cas) dont le diamètre varie de 5 à 20 mm de diamètre. Le fond de l'ulcération, de couleur blanchâtre, est recouvert par des tissus nécrotiques associés à un exsudat fibrino-leucocytaire. Après quelques jours d'évolution, on observe après détersion du fond de l'ulcération, un bourgeonnement et une réépithélialisation. Parfois, dans les formes étendues, il peut y avoir une exposition osseuse allant jusqu'à provoquer une communication bucco-sinusienne ou bucco-nasale. L'ulcération est généralement de forme arrondie ou ovale, à grand axe antéropostérieur, avec des bords bien limités, surélevés, parfois discrètement bourgeonnants, saignant facilement au contact. L'ulcération est entourée d'un halo érythémateux ou blanchâtre.

Plus rarement, on peut observer des formes non ulcérées, dites formes tumorales. Elles se présentent sous la forme d'une tuméfaction palatine, hémisphérique, de consistance ferme ou indurée, de 10 à 30 mm de diamètre, érythémateuse ou recouverte d'un enduit blanchâtre. Ces deux formes constituent probablement des stades évolutifs différents de la même pathologie, car la plupart des formes tumorales ont tendance à s'ulcérer mais plus tardivement. Les autres formes, celles qui n'évoluent pas vers la nécrose, correspondent probablement à une sialadénite nécrosante subaiguë [75] qui constituerait le stade initial de la SN ou une forme plus localisée. La SN est généralement unique et non récidivante, cependant des cas avec une atteinte bilatérale du palais ont été rapportés.

La SN siège de façon préférentielle sur la fibromuqueuse palatine (143 cas sur 191 retrouvés dans la littérature, soit dans 74,8 % des cas) (cf. Tab. 1) dans une zone située à mi-distance entre le raphé médian et le bord libre de la gencive, dans la moitié postérieure du palais dur ; parfois elle peut déborder sur le voile du palais (dans 14 cas sur les 143 localisations palatines retrouvées dans la littérature) (cf. Tab. 1). Plus rarement, d'autres localisations ont été décrites : le palais antérieur et le voile [37, 42, 43, 59], la langue [99, 113, 140], le plancher buccal [79, 83, 140], les lèvres [36, 47, 64, 82, 109, 140, 146], les joues [102], le vestibule [51], le trigone [44], les glandes salivaires principales (glande parotide [7, 12, 35, 53, 108, 122, 152, 154] et glande submandibulaire [10]). Pour ces localisations, l'étiologie semble être essentiellement traumatique, voire iatrogène (le plus souvent secondaire à une intervention chirurgicale). Quelques cas concernant les glandes séro-muqueuses des voies aéro-digestives supérieures ont été rapportées : les fosses nasales [28, 29, 78], le sinus maxillaire [60, 78, 140], le sinus ethmoïdal [54], le nasopharynx [87, 111], le pharynx [107], le larynx [11, 144, 145, 154] et les bronches [101].

2.4. Evolution

La SN débute, le plus souvent, par une tuméfaction qui précède de 1 à 2 semaines l'apparition de l'ulcération sur la fibromuqueuse palatine ; la tuméfaction est le plus souvent révélée par des douleurs, des paresthésies ou une hypoesthésie de la fibromuqueuse.

Cette tuméfaction n'évolue pas toujours vers une ulcération : elle guérit alors spontanément en 2 à 4 semaines. Le plus souvent, la tuméfaction se nécrose brutalement et fait place à une ulcération cratériforme pouvant exposer l'os sous-jacent. Cette ulcération est presque toujours associée à une douleur vive au stade initial. Après 1 à 2 semaines, la douleur a disparu et il ne persiste qu'une hypoesthésie. La cicatrisation s'effectue par seconde intention et l'ulcération se réépithélialise progressivement.

L'évolution de la SN est spontanément favorable sans traitement, hormis les soins d'hygiène pour éviter la surinfection. La cicatrisation est obtenue en 4 à 10 semaines sans laisser de cicatrice ; des évolutions prolongées ont été rapportées probablement liées à l'extension de la lésion ou à une surinfection. Il n'a jamais été rapporté de récurrence.

Année	Cas	Auteurs	Age	Sexe	Localisation	Aspect	Diagnostic initial	Troubles de l'alimentation		
1973	1	Abrams et al. [1]	56	M	Palais	U				
	2		42	M	Palais	U				
	3		56	M	Palais	U				
	4		50	M	Palais					
	5		38	M	Palais	U				
	6		27	F	Palais	U				
	7		56	M	Palais	U				
1974	8	Dunlap et al. [37]	46	M	Palais	U	TM			
	9		41	F	Palais	Bil	CA			
	10		23	F	Palais	Bil				
	11		28	M	Palais	Bil				
	12		66	M	Voile	U				
1975	13	Bharagava et al. [12]	50	M	Glande parotide		SN			
	14		Drut [36]	50	M	Lèvre	U	SN		
	15		Myers et al. [96]	46	F	Palais-voile	U	TM		
	16		Wills et al. [148]	48	M	Palais	U			
1976	17	Arguelles et al. [6]	33	F	Palais	T	TM			
	18		53	M	Palais	U	CA			
	19		49	M	Palais	U	SN			
	20		Bannayan et al. [8]	48	F	Palais	U	GS		
	21		Marciani et al. [81]	48	M	Palais	T	SN		
	22		50	M	Palais	T	TM			
	23		31	F	Palais-voile	T bil	SN			
	24		Philipsen et al. [103]	54	M	Palais	U	SN		
	25		Fechner et al. [42]	54	F	Voile	U	TM		
	26		48	M	Palais	U	CA			
	27		Forney et al. [44]	26	M	Trigone	U	SN		
1977	28	Hovinga et al. [58]	52	M	Palais-voile	U	SN			
	29		Johnston [60]	83	F	Sinus maxillaire	U	SN		
	30		Maisel et al. [78]	68	F	Fosses nasales		CA		
	31		52	M	Sinus maxillaire	T	CA			
	32		Murphy et al. [94]	50	M	Palais-voile	U	TN		
	33		58	M	Palais	U	MS			
	34		Pindborg et al. [105]	18	F	Palais	U	Sia		
	35		Van Der Wal et al. [140]	22	M	Palais	U	TM		
	36		Nilsen et al. [98]	20	F	Palais	T			
	37		28	F	Palais	U	SN			
	38		Spark et al. [132]	41	M	Palais	U	SN		
	39		Suckiel et al. [137]	35	F	Palais	T	SN		
	40		57	M	Palais	U	TM			
	41		Wlodarkiewicz et al. [149]	40	M	Palais	U			
	42		Birkholz et al. [16]	63	M	Palais	U	SN		
	43		Brannon et al. [18]	48	M	Palais	U			
	1979		44	Brocheriou et al. [19]	36	F	Palais	U	SN	
45		Chakravorty et al. [26]	54		M	Palais	U	CA		
46		Donath et al. [35]	57		F	Glande parotide		SN		
47		65	M		Glande parotide					
48		78	F		Glande parotide		TM			
49		55	F		Glande parotide					
50		24	F		Glande parotide			CAK		
51		70	M		Glande parotide			CA(AP)		
52		Dunley et al. [38]	50		M	Palais	U	SN		
53		Lynch et al. [77]	61		M	Palais		TM		
54		39	M		Palais	U	TM			
55		Matilla et al. [82]	37		M	Lèvre	U	CA		
56		Merwin et al. [87]	52		M	Nasopharynx	T	SN		
57		Raugi et al. [112]	55		F	Palais	U	SN		
58		Samit et al. [119]	48		M	Palais	Bil	CA		
59		42	M		Palais	U	HP			
60		51	M		Palais	U	HPE			
61		Schwartz et al. [126]	41		M	Palais	U			
62		Williams et al. [147]	47		M	Palais	U	SN		
1980		63	Biedlingmaier et al. [14]		51	M	Palais	2U		
	64	Gad et al. [47]		68	M	Lèvre	U	CA		
	65	Giles [51]		16	F	Palais	T	SN		
	66	50		M	Vestibule	T	SN			
	67	Papanoyatou et al. [102]		39	M	Joue	U	CA		
	68	Piette et al. [104]		44	M	Palais	Bil	SN		
	69	Rye et al. [118]		57	M	Palais	U	SN		
1981	70	Birkholz et al. [15]	41	M	Palais	U	CA			
	71		Gavron et al. [49]	77	F	Palais	U	SN		

	72		40	M	Palais	U	SN	
	73		72	M	Palais	U	SN	
	74		64	M	Palais	U	SN	
	75		24	F	Palais	U	SN	
	76	Gnepp [53]	58	M	Glande parotide		SN	
	77	Granich et al. [54]	12	M	Sinus ethmoidal		SN	
	78	Grillon et al. [55]	48	F	Palais-voile	T	SN	
	79		59	M	Palais	T bil	TM	
	80		64	M	Palais	T	SN	
	81		58	F	Palais	U	SN	
	82		14	F	Palais	T	TM	
	83	Stafford et al. [134]	43	F	Palais	Bil	SN	
1982	84	Willen et al. [146]	80	M	Lèvre			
	85	Anneroth et al. [5]	23	F	Palais	T	SN	
	86		37	M	Palais	T bil	SN	
	87		29	F	Palais	T	SN	
	88		43	M	Palais-voile	2U	SN	
	89		28	F	Palais-voile	U	SN	
	90		40	M	Palais	U	SN	
	91		57	M	Palais	T	TM	
	92	Chen et al. [28]	41	F	Fosses nasales			
	93	Grouls et al. [56]	26	F	Palais	T	SN	
	94	Krüger et al. [68]	43	F	Palais-voile	U	We	
	95	Santis et al. [121]	29	F	Palais	U	SN	
1983	96	Walker et al. [144]	69	M	Larynx	T	SN	
	97	Beer et al. [10]	57	F	Glande submd	T	SN	
	98	Gahhos et al. [48]	26	M	Palais	T	SN	
	99		28	F	Palais	T	SN	
	100		59	M	Palais	U	SN	
	101		56	M	Palais	T;U	SN	
	102		60	M	Palais	U	SN	
	103	Gavron et al. [50]	43	M	Palais-voile	U		
	104	Reychler et al. [113]	82	F	Langue	U		
1984	105	Rolland et al. [115]	43	M	Palais	U	SN	
	106	CavelierBalloy et al. [25]	53	M	Palais	U	SN	
	107	Zschoch et al. [154]	43	F	Parotide		SN	
1985	108		86	M	Larynx	T	SN	
	109	Chaudhry et al. [27]	43	M	Palais	T	SN	
	110		25	M	Palais	T	SN	
	111	Close et al. [29]	40	F	Fosses nasales	U	Inf	
	112	Makek et al. [79]	72	F	Plancher buccal	U	SN	
1986	113	Kinney et al. [63]	20	F	Palais	U	SN	
	114	Poulson et al. [107]	63	M	Palais	U	CA	
	115	Rossie et al. [116]	19	M	Pharynx	U	SN	
	116		25	M	Palais	U	SN	
1987	117		30	M	Palais	T	SN	
	118	Lambert [70]	63	F	Palais-voile	U	SN	
	119		35	M	Palais	2U	SN	
1988	120	Constantini et al. [31]	45	M	Palais	U		
	121	Speechley et al. [133]	27	F	Palais-voile	3U	SN	
1989	122	Lamey et al. [71]	35	M	Palais	T bil		
	123		29	M	Palais	U		
	124		43	F	Palais	U		
1990	125	Van Der Wal et al. [140]	18	F	Lèvre	T		
	126		60	F	Palais	T		
	127		33	F	Palais	U		
	128		28	M	Palais	U		
	129		29	M	Palais	U		
	130		67	M	Sinus maxillaire			
	131		40	M	Lèvre			
	132		67	F	Plancher buccal			
	133		36	M	Palais			
	134		80	F	Palais	U		
	135		57	M	Palais	U		
1991	136		50	M	Langue	T		
	137	Mandel et al. [80]	24	M	Palais		SN	
	138	Matsumoto et al. [83]	63	M	Plancher buccal	U		
	139	Schmidt et al. [124]	36	F	Palais	U		
	140		49	M	Palais	U		
	141	Topstad et al. [139]		M	Palais			
1992	142			M	Palais	Bil		
	143	Abaza et al. [1]	64	M	Palais-voile	Bil		
	144	Boisnic et al. [17]	25	F	Palais	U	GS	Anorexie
	145		30	F	Palais	U	Kaposi	Dépression
	146		21	F	Palais	Bil	SN	Anorexie

1993	147	Barras [9]	35	F	Palais				
	148		41	H	Palais	U			
	149		42	F	Palais	U			
	150		22	H	Palais	U			
	151		24	F	Palais	U			
1994	152	Ratnatunga et al. [111]	43	M	Nasopharynx	U			
1995	153	Aframian et al. [4]	50	F	Palais	U		CA	Ann gast
	154	Wenig et al. [145]	37	F	Larynx				
	155		59	M	Larynx				
1996	156	Ben-izhak et al. [11]	37	F	Larynx				
	157		59	M	Corde vocale				
	158	Imbery et al. [59]	27	F	Palais	U		CA	
	159		25	F	Voile	U			
	160		49	M	Palais	U			
	161		36	M	Palais	U			
1998	162	Schoning et al. [125]	20	F	Palais	U			Boulimie
	163		21	F	Palais				Boulimie
2000	164	Pulse et al. [109]	28	M	Lèvre	T			
2002	165	Aydin et al. [7]	17	F	Glande parotide	U			
	166	Sortino [131]		M	Palais	U		CA	
2003	167	Kizilay et al. [64]	58	F	Lèvre	U		CAK	
	168	Koscielny et al. [67]	51	M	Palais	U			
2004	169	Femopase et al. [43]	56	F	Palais	U			
	170		39	F	Palais	U			
	171		78	F	Voile	U		CA	
	172		60	F	Palais	U			
	173		17	F	Palais	U			Boulimie
	174	Keogh et al. [62]	30	M	Palais	T			
	175	Sarioglu et al. [122]	55	F	Glande parotide	Bil			
	176	Scully et al. [127]	29	F	Palais	Mult			Boulimie
2006	177	Prabhakaran et al. [108]	32	M	Glande parotide	Bil		SN	
2007	178	Solomon et al. [130]	32	F	Palais			CA	Boulimie
	179	Voigtlander et al. [143]	50	M	Palais	U			
2008	180	Farina et al. [40]	24	F	Palais	U			
	181	Fava et al. [41]		M	Palais	U			
	182	Stuhmer et al. [136]		M	Palais	U		SN	Boulimie
	183	Vanek et al. [142]	35	F	Palais	U			
2009	184	Lee et al. [74]	58	M	Palais-voile	U		CAK	
	185	Niedzielska et al. [97]	32	M	Palais	Bil		CA	
2010	186	Cappelli et al. [23]		F	Palais	Bil		SN	
	187	Opie et al. [99]	79	F	Langue	T		CA	
	188	Pagni et al. [101]		M	Bronches				
	189	Silva et al. [129]	50	M	Palais	U			Anorexie (HIV)
	190	Ylikontiola et al. [151]	2	F	Palais-voile	T			
	191	Yoshioka et al. [152]	66	M	Glande parotide			Lymphome	

Tab. 1. Présentation synoptique des cas de SN publiés.

1. Localisation

Glande submd : glande submandibulaire
Sinus max : sinus maxillaire

2. Aspect

U : ulcération (2U et 3U lorsqu'il existe 2 ou 3 ulcérations)
T : tuméfaction
Bil : bilatérale
T bil : tuméfaction bilatérale
Mult : multiples

3. Diagnostic initial

CA : carcinome épidermoïde
CA(AP) : carcinome épidermoïde dans un adénome pléomorphe

CAK

: carcinome adénoïde kystique
GS : gomme syphilitique
HP : hyperplasie papillaire
HPE : hyperplasie pseudo-épithéliomateuse
Inf : inflammation
MS : métaplasie salivaire
Sia : sialadénite
SN : sialométaplasie nécrosante
Kaposi : sarcome de Kaposi
TM : tumeur muco-épidermoïde
TN : tissu nécrotique
We : maladie de Wegener

4. Troubles de l'alimentation

Ann gast : anneau gastrique

2.5. Etiopathogénie

L'étiopathogénie de la SN a toujours fait, depuis sa description initiale, l'objet de controverses.

On a évoqué successivement des affections touchant les glandes salivaires ainsi que des relations éventuelles avec des maladies systémiques comme le diabète [48, 49, 58, 119] l'artériosclérose, la déranocytose [48, 80], l'hypertension artérielle, la maladie de Buerger [118], le syndrome de Raynaud [118]... La cause a aussi été recherchée dans les antécédents médico-chirurgicaux [35, 50, 55, 56, 58, 60, 62, 78, 83, 109, 144, 147, 153], les affections concomitantes [7, 100], le développement d'une tumeur [56, 86, 113, 122, 152]. Des facteurs irritatifs et traumatiques locaux [147] ont également été incriminés comme par exemple : l'intoxication éthylo-tabagique, ou seulement le tabagisme ou l'alcoolisme, ou une infection [123, 129]. Le port d'une prothèse adjointe mal adaptée, des dents traumatisantes en raison de leur malposition, des agressions thermiques [27, 63] ou chimiques, ont également été rapportés.

Il existe des formes iatrogènes qui semblent secondaires à une anesthésie locale [62, 71], une intubation trachéale [4], une bronchoscopie [147], des extractions dentaires, l'exérèse chirurgicale d'une tumeur salivaire [109] et toute autre intervention chirurgicale intéressant les glandes salivaires ou après une radiothérapie [78].

Dans plusieurs cas, on a constaté que la SN survenait chez des patients souffrant d'anorexie mentale ou de boulimie [4, 17, 40, 43, 125, 127, 129, 130, 142]. Chez ces patients, on a souvent incriminé des comportements susceptibles d'être à l'origine de la SN : traumatismes avec les doigts ou avec l'objet utilisé pour provoquer les vomissements, irritation chimique due au liquide gastrique. Cependant, il se trouve que l'anorexie mentale s'accompagne de troubles systémiques divers, notamment vasculaires, responsables de nécroses ischémiques qui pourraient favoriser le développement de la SN. La relation entre la SN et l'anorexie mentale et la boulimie est abordée ultérieurement.

2.6. Histopathologie

Dans la SN, l'examen histopathologique revêt une importance majeure car la méconnaissance de cette entité peut conduire à un traitement mutilant. En effet, initialement, cette affection a souvent été confondue avec une tumeur maligne (carcinome épidermoïde, carcinome muco-épidermoïde).

Quand Abrams et al. [3] ont décrit cette entité, le nom proposé traduisait en réalité l'aspect histopathologique. La SN se caractérise par :

- un infarctus ou une nécrose lobulaire,
- la persistance de noyaux fantômes,
- une métaplasie épidermoïde intéressant simultanément les canaux et les acinus muqueux,
- la présence d'un infiltrat inflammatoire et de tissu de granulation,
- la conservation de l'aspect lobulaire bien que les altérations inflammatoires et métaplasiques touchent plusieurs lobules glandulaires.

Le prélèvement doit donc être large et profond pour permettre l'examen de tous les éléments constitutifs de la SN.

2.6.1. Altérations épithéliales

Dans la forme ulcérée, sur les berges de la lésion, l'épithélium comporte une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse et une couche de parakératose ou d'orthokératose en surface. L'architecture de l'épithélium est conservée et il n'y a pas d'anomalies cellulaires ni troubles de la maturation. Les crêtes épithéliales sont allongées et s'enfoncent dans le chorion sous-jacent, parfois jusqu'au contact des lobules glandulaires. Le fond de l'ulcération est recouvert par un enduit fibrino-leucocytaire avec des débris nécrotiques et des amas de bactéries. Dans la forme non ulcérée, l'épithélium est d'aspect normal.

2.6.2. Altérations des glandes salivaires et du tissu conjonctif

La nécrose touche le tissu glandulaire et parfois les septum fibreux inter- et péri-lobulaires. Les cellules acineuses et canaliculaires sont détruites, libérant du mucus qui forme des plages. Cependant, certains acinus peuvent être identifiables ou atrophiques évoluant vers une dédifférenciation canaliculaire. Ce processus s'accompagne d'un remaniement œdémateux ou fibreux et d'un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire avec quelques polynucléaires neutrophiles. On note parfois la présence d'histiocytes spumeux, de macrophages et de polynucléaires éosinophiles. Les canaux excréteurs sont également remaniés : ils présentent souvent un diamètre réduit en raison de la métaplasie épidermoïde mais ils peuvent aussi être dilatés et remplis de mucus. Ce sont surtout les cellules cubiques des canaux intercalaires situés à la périphérie de la zone nécrosée qui se modifient et prolifèrent, oblitérant la lumière des canaux excréteurs jusqu'à les transformer en cordons épithéliaux formés par des cellules qui sont larges en périphérie et de forme ovoïde au centre des cordons. Les cellules métaplasiques possèdent un cytoplasme basophile abondant et un noyau volumineux et souvent modifié; dans la paroi pluristratifiée et métaplasique des canaux, on peut observer des mitoses et des anomalies nucléaires simulant des atypies. On peut aussi observer quelques cellules muco-sécrétantes et, plus rarement, des débris de cellules nécrotiques. Les plages de métaplasie épidermoïde apparaissent souvent comme étant en continuité avec les crêtes épithéliales. C'est cet aspect qui peut faire évoquer le diagnostic de carcinome épidermoïde ou de carcinome muco-épidermoïde lorsque le mucus est abondant. On peut également observer des altérations vasculaires : prolifération de l'endothélium artériolaire (avec une hyperplasie de la média se traduisant par une augmentation de l'épaisseur des parois vasculaires) ou une pathologie thromboembolique (thrombus fibrino-cruorique, embole athéromateux ou image d'occlusion par fibrose de la paroi vasculaire).

L'aspect histopathologique n'est pas toujours aussi spécifique car il varie au cours de l'évolution de la SN. Au stade initial, il existe principalement une nécrose lobulaire de type ischémique ; les foyers de métaplasie sont rares, voire absents comme dans la sialadénite nécrosante subaiguë [75], et l'ulcération n'est pas encore apparue. A la phase d'état, la métaplasie épidermoïde et l'infiltrat inflammatoire sont nettement marqués et un bourgeon charnu se développe dans le fond de l'ulcération.

2.6.3. Stade cicatriciel

La phase de guérison est marquée par une régression de l'infiltrat inflammatoire, une détersion du fond de l'ulcération et une reépithélialisation progressive. La SN se traduit par une diminution limitée du nombre des acinus et des canaux fonctionnels et l'apparition d'un tissu cicatriciel associant fibrose et tissu adipeux.

2.7. Diagnostic différentiel

Selon la localisation, la SN peut faire évoquer différents diagnostics mais dans de nombreux cas le diagnostic de SN – lorsque cette entité est parfaitement connue du clinicien – est évoqué devant le tableau clinique. Dans d'autres cas, c'est l'examen histopathologique qui donne la confirmation. Au palais, au stade initial, elle peut simuler un abcès parodontal ou une tumeur des glandes salivaires accessoires (un carcinome adénoïde kystique, un adénome pléomorphe, un carcinome muco-épidermoïde...). Au stade d'ulcération, la SN peut ressembler à un carcinome épidermoïde, un aphte géant (périadénite de Sutton) et plus rarement à une ulcération d'origine infectieuse (tuberculose, syphilis...).

De ce fait, il est primordial de poser un diagnostic correct, en se basant sur l'anamnèse du patient (maladies systémiques, troubles du comportement...), l'histoire et l'évolution de la lésion, l'examen clinique et radiologique ainsi que sur un prélèvement histologique. Dans le doute, on

peut s'accorder un délai de 2 à 3 semaines pour observer l'évolution, car ce délai modifie peu le pronostic s'il s'agit effectivement d'une tumeur ulcérée [120].

Cela permet d'éviter ce qui arrivait probablement systématiquement par le passé : c'est-à-dire la réalisation d'une intervention d'exérèse à visée carcinologique, mutilante, le plus souvent une maxillectomie partielle.

2.8. Traitement

En général, lorsque le diagnostic de la SN est établi, la lésion se trouve déjà à un stade avancé de l'évolution (stade de nécrose ou d'ulcération). On prescrit alors un traitement symptomatique (antalgique) et on prend des mesures pour éviter la surinfection (soins d'hygiène bucco-dentaire et antibiothérapie). Au stade nécrotique, on peut procéder à l'élimination du tissu nécrotique.

L'injection de corticoïdes ne semble pas influencer l'évolution [62]. Toutefois, au stade initial de l'évolution, une corticothérapie systémique (équivalent de 1 mg/kg de prednisone x 5-7 j) pourrait stopper l'évolution vers le stade nécrotique, empêchant ainsi l'apparition de l'ulcération [120].

3. Sialadénite nécrosante subaiguë

3.1. Définition

La sialadénite nécrosante subaiguë (SNS) est une lésion inflammatoire des glandes salivaires accessoires d'origine inconnue, ayant la même localisation principale que la SN (moitié postérieure du palais). Elle touche principalement des hommes jeunes.

3.2. Aspect clinique

Elle se présente sous la forme d'une tuméfaction hémisphérique, de quelques mm de diamètre, érythémateuse, non ulcérée, douloureuse, siégeant sur la moitié postérieure du palais, rarement sur le voile du palais. Elle guérit spontanément en quelques jours ou quelques semaines, sans jamais donner naissance à une ulcération nécrotique comme la SN.

3.3. Etiopathogénie

L'étiologie de cette affection reste incertaine : une cause infectieuse ou allergique a été évoquée en raison de sa survenue dans des populations où il y a une promiscuité marquée comme les militaires en caserne. Cependant, on n'a jamais retrouvé de virus ou de bactéries dans les prélèvements effectués; l'apparition soudaine et la guérison rapide ne sont pas en faveur d'un processus allergique.

Pour certains auteurs, la SNS est une entité distincte de la SN, pour d'autres elle représenterait le stade évolutif initial de la SN, voire une forme mineure de celle-ci [75].

Effectivement, il existe une certaine analogie entre la SNS et la SN : les patients ont un profil assez comparable, avec toutefois une prédominance pour les adultes jeunes pour la SNS, et une localisation préférentielle quasi identique (moitié postérieure du palais) mais la SN peut parfois être observée dans d'autres localisations comme les glandes salivaires principales, les fosses nasales, les sinus maxillaires et le larynx.

Histologiquement, on remarque également une nécrose des acinus des glandes salivaires accessoires. Il faut noter également que la SN au stade initial présente des foyers de nécrose limités et il n'y a pas encore de métaplasies épidermoïdes : elle ressemble alors à la SNS.

Pour Fowler et Brannon [in 75], dans le développement de la SNS, l'inflammation précéderait la nécrose des acinus tandis que ce serait l'inverse dans la SN.

3.4. Histopathogénie

L'examen histopathologique montre une inflammation subaiguë des glandes salivaires affectées avec une nécrose focale des acinus. L'infiltrat inflammatoire est mixte, composé de lymphocytes, de plasmocytes, de polynucléaires neutrophiles et de quelques éosinophiles. Dans la SNS, il n'y a pas de métaplasie acineuse ou canalaire comme dans la SN.

3.5. Traitement

La SNS guérit spontanément en 2 ou 3 semaines en moyenne. L'inflammation étant à l'origine de la nécrose, on peut, si on intervient précocement au stade initial, raccourcir le délai de cicatrisation et stopper l'évolution éventuelle vers la SN en administrant des anti-inflammatoires stéroïdiens à fortes doses pendant une période brève (prednisone 1 mg/kg/jour pendant 2 ou 3 jours).

4. Anorexie mentale et boulimie [22, 33, 45, 85, 110]

L'anorexie est une maladie psychiatrique caractérisée par des troubles sévères de l'alimentation dont la cause est multifactorielle (psychologique, sociale, biologique, familiale, génétique ...). Elle s'accompagne de manifestations systémiques comportant entre autres des troubles métaboliques et des anomalies vasculaires qui pourraient avoir une incidence sur le développement de la SN.

Certains auteurs considèrent que l'anorexie mentale et la boulimie constituent deux pathologies alors que d'autres pensent que la boulimie est une variante de l'anorexie mentale. Pour certains, elles constituent probablement deux expressions différentes d'un syndrome obsessionnel concernant le poids corporel.

L'anorexie mentale, terme dérivé du grec « anorexià » signifiant perte d'appétit, a été décrite à la fin du XIX^{ème} siècle mais elle existait bien auparavant. On retrouve la description de comportements anorexiques dès le XI^{ème} siècle dans les textes d'Avicenne. Il semble que la première personne identifiée, ayant souffert de cette affection est Catherine Benincasa, plus connue sous le nom de Sainte Catherine de Sienne, au XIV^{ème} siècle. En 1669, Morton donne à cette maladie le nom de « consommation nerveuse », puis Nadaud celle de « maladie nerveuse avec dégoût des aliments ». Ensuite, Lasègue, en 1873, suggère le terme d'inanition hystérique et Gull, en 1874, est le premier à proposer le terme anorexia nervosa. Quelques années plus tard, en 1883, Huchard lui donne le nom d'anorexie mentale.

Il s'agit d'un trouble alimentaire sévère caractérisé par une perte de poids importante. Le diagnostic est posé quand la perte de poids dépasse 15% du poids idéal, calculé avec l'IMC (index de masse corporelle) ou le BMI (body mass index) qui correspond au poids (en kg) divisé par la taille (en m). Pour les adultes âgés d'une vingtaine d'années, la valeur standard est de 27,8 pour les hommes et de 27,3 pour les femmes ; une personne est considérée comme anorexique dès que la valeur de l'IMC se trouve en dessous de 18. L'anorexie mentale est la maladie psychiatrique où le taux de mortalité est le plus élevé, 5% à dix ans et près de 20% à plus long terme.

Elle peut prendre deux formes. L'une est dite restrictive car le sujet n'a pas, ou très peu, recours aux vomissements provoqués et à la prise de produits laxatifs, diurétiques ou autres substances. Dans l'autre forme, il y a recours régulièrement.

La prévalence de l'anorexie se situe entre 0.2-1% chez la femme et plus de 90% des personnes touchées sont de sexe féminin, avec un âge compris entre 16 et 40 ans. La fréquence est beaucoup plus marquée dans les pays industrialisés et dans les classes socio-économiques moyennes ou aisées, Pour certains auteurs, elle est favorisée par l'individualisme et la compétition individuelle qui sont plus développés que dans des pays en voie de développement.

L'anorexie mentale est une affection complexe et multifactorielle qui implique des facteurs :

- psychologiques : ce sont des patients qui ont peur de la perte de contrôle, d'où un besoin de contrôle du corps, qui ont également des difficultés avec l'estime de soi, qui sont adeptes du tout ou rien, et qui ont souvent été victimes d'abus physiques ou sexuels.
- sociaux : l'évolution des mœurs, des us et coutumes de la société et la pression médiatique et sociale ont fait de la minceur le principal critère de beauté.
- familiaux : l'incidence de l'anorexie est plus élevée dans les familles où il y a des troubles psychologiques comme un sur-protectionnisme, une éducation rigide, une absence de résolution de conflits ou des antécédents familiaux de troubles de l'alimentation.
- génétiques : l'incidence de l'anorexie est plus élevée dans les familles où il y a des troubles de l'alimentation et chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes.
- biologiques : certains troubles métaboliques et biologiques pourraient favoriser l'anorexie, comme le déficit en corticotropin-releasing factor qui diminue le métabolisme de la norépinephrine dans le système nerveux central, ou l'aménorrhée causée par la diminution de la LH et de la FSH.

Cliniquement, l'anorexie mentale est caractérisée par une triade symptomatique : anorexie, amaigrissement et aménorrhée.

La boulimie est un trouble alimentaire qui touche la même population que l'anorexie mentale (femmes jeunes issues des classes socio-économiques moyennes ou aisées). Dans la boulimie sévère, les patientes recourent également aux vomissements provoqués et à l'utilisation abusive de laxatifs après les phases d'hyperphagie. Les boulimiques passent souvent par des phases d'anorexie mais la perte de poids est souvent peu importante et il n'y a pas d'aménorrhée.

5. Sialométaplasie nécrosante et anorexie mentale ou boulimie

L'étiopathogénie de la SN a suscité, dès sa description princeps en 1973 [3], de nombreuses discussions. Plusieurs facteurs susceptibles de favoriser son développement ont été évoqués, son association avec des maladies systémiques ou des troubles psychiatriques comme l'anorexie mentale et la boulimie [4, 17, 30, 43, 120, 125, 127, 129, 130, 142], a été notée.

L'association SN-anorexie a été signalée pour la première fois en 1992 [17]. Il est impossible de savoir si cette association existait dans les cas publiés avant cette date car cette association n'était pas recherchée et la description des antécédents souvent succincte. Depuis 1992, l'association SN-anorexie mentale a été signalée dans plusieurs cas [30, 120, 129], mais sans établir clairement un lien direct. En 2003, Mignogna et al. [89] ont rapporté également un cas de sialadénose touchant les glandes salivaires accessoires palatines chez une jeune femme de 28 ans, atteinte d'une anorexie mentale associée à une boulimie. Dans d'autres cas, la SN était associée à une boulimie souvent associée à des vomissements [4, 43, 125, 127, 130, 136, 142].

Deux hypothèses ont été proposées pour tenter d'expliquer cette association: comportement agressif des anorexiques et des boulimiques qui pourraient traumatiser leur muqueuse palatine avec leurs doigts ou avec l'objet utilisé pour provoquer les vomissements, action chimique de la régurgitation. Il existe probablement d'autres facteurs, sinon comment expliquer que, dans certains cas, la SN touche les glandes salivaires principales (parotide, submandibulaire), les fosses nasales, le sinus maxillaire...

Dans l'anorexie mentale, il existe un dysfonctionnement sérotoninergique dans le système nerveux central [66, 72, 93, 106, 114]. La sérotonine est un neuromédiateur qui est synthétisé à partir du L-tryptophane ingéré quotidiennement. Dans le système nerveux central, elle intervient dans la régulation du sommeil par l'intermédiaire de la mélatonine, de l'humeur, de la température corporelle et de l'appétit. Elle a, également, des effets périphériques multiples sur le

système cardiovasculaire [24] et les muscles lisses (tube digestif, bronches, utérus...). La sérotonine peut entraîner soit une vasoconstriction soit une vasodilatation en fonction du tonus préalable des vaisseaux et de leur état, normal ou pathologique. Pour les veines, c'est la constriction qui prévaut avec une tendance à provoquer des thromboses veineuses en raison de son action pro-agrégante pour les plaquettes. La dégradation de la sérotonine se fait par l'intermédiaire d'une enzyme : la monoamine oxydase qui permet aussi l'inactivation d'autres neurotransmetteurs comme la noradrénaline et la dopamine. Une baisse de production de la monoamine oxydase chez les sujets anorexiques a été décrite [34, 39] : ceci pourrait perturber la régulation des neurotransmetteurs.

Par ailleurs, les sujets anorexiques ont une baisse du fonctionnement du système sympathique dû à une diminution de la production de la norépinephrine [106, 114]. Ceci provoque, par compensation, une augmentation de l'expression des récepteurs de la norépinephrine plaquettaire, notamment des α 2-adréno-récepteurs [57, 76] qui sont également responsables de l'induction de l'agrégation plaquettaire. L'hyper-agrégation plaquettaire chez les anorexiques a été décrite par plusieurs auteurs, il y a plus d'une vingtaine d'années [90, 91, 138]. Selon certains lorsque le poids corporel des sujets souffrant d'anorexie se situe entre 75% et 95% du poids idéal, il n'y a pas d'hyper-agrégation des plaquettes, par contre en dessous de 75% le risque est réel.

Tous ces changements métaboliques dans le sang et les vaisseaux, peuvent engendrer, chez les personnes souffrant d'anorexie, un syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) [61]. Dans la littérature, on retrouve plusieurs publications rapportant des manifestations vasculaires liées à l'anorexie comme des vasculopathies distales pouvant se traduire par un phénomène de Raynaud ou une acrocyanose [30, 65, 73, 92, 117, 153] et des nécroses digitales ou digestives (iléum, cécum) [2, 73, 150, 153].

D'autre part, Komaki et al. [66] ont montré une diminution de la fibronectine plasmatique chez les sujets anorexiques. C'est une glycoprotéine produite, essentiellement, par le foie. Elle est considérée comme un marqueur nutritionnel important. Elle joue un rôle important dans l'adhésion, la migration, la différenciation cellulaire en liant les intégrines, l'héparine, le collagène et la fibrine. Elle est également impliquée dans la régulation de la pression oncotique, l'opsonisation ainsi que la coagulation, en se liant à la fibrine et en stabilisant le caillot. Il est évident que chez les personnes atteintes d'anorexie, cela a un impact vu que son taux est fortement diminué.

Plusieurs études ont signalé des anomalies vasculaires histologiques : prolifération de l'endothélium artériolaire, hyperplasie de la média, augmentation de l'épaisseur des parois vasculaires, voire même la présence de thrombus fibrino-cruoriques, d'embolies athéromateux ou d'images d'occlusion par fibrose de la paroi vasculaire.

D'autre part, la SN a également été observé chez des animaux comme certains chiens où la notion d'anorexie est récurrente [20] ou chez les chiens qui vomissent [84].

Tous ces changements hormonaux et métaboliques, pourraient expliquer l'association SN-anorexie mentale, indépendamment des facteurs traumatiques, chez les patientes souffrant d'anorexie mentale.

Si l'anorexie mentale constituait un facteur étiopathogène majeur, on devrait observer un sexe ratio en faveur des femmes. Or dans les 191 cas de SN retrouvés dans la littérature 78 ont été observés chez des femmes. Toutefois, on doit noter sur les 142 cas publiés avant 1992, 49 (34,5%) l'ont été chez des femmes, tandis que dans les 48 cas publiés par la suite, 28 (58,3%) l'ont été chez les femmes. Depuis deux décennies, l'anorexie mentale, la boulimie ou d'autres troubles spécifiques aux femmes jouent probablement un rôle dans le développement de la SN.

6. Cas cliniques

Dans la Division de Stomatologie et Chirurgie orale, neuf cas de SN (Tab. 2) ont été observés, en 30 ans, cinq d'entre eux seront présentés en détail.

	<i>Age</i>	<i>Sexe</i>	<i>Localisation</i>	<i>Type</i>	<i>Anamnèse</i>	<i>Diagnostic</i>
D.F	<i>24 ans</i>	<i>F</i>	<i>Palais</i>	Bilatérale	<i>Anorexie</i>	SN
I.A	<i>22 ans</i>	<i>M</i>	<i>Palais</i>	Unilatérale	/	SN
L.C	<i>55 ans</i>	<i>F</i>	<i>Palais</i>	Unilatérale	/	SN
K.E	<i>46 ans</i>	<i>F</i>	<i>Palais</i>	Médiane	<i>Radiothérapie</i>	SN
B.G	<i>30 ans</i>	<i>M</i>	<i>Palais</i>	Unilatérale	/	SN
A.P	<i>33 ans</i>	<i>F</i>	<i>Palais</i>	Unilatérale	/	SN
V.J	<i>54 ans</i>	<i>F</i>	<i>Palais</i>	Unilatérale	<i>Dépression</i>	SN
S.P	<i>22 ans</i>	<i>M</i>	<i>Palais</i>	<i>Unilatérale</i>	/	SN
C.N	<i>22 ans</i>	<i>F</i>	<i>Palais</i>	Unilatérale	<i>Anorexie</i>	SN

Tab. 2 : Présentation synoptique de 9 cas de SN observés dans la division de Stomatologie et de Chirurgie orale de la Section de Médecine dentaire de Genève.

6.1. Cas 1

Mme DF, âgée de 24 ans, s'est présentée à la consultation, pour deux tuméfactions palatines douloureuses, bilatérales et symétriques évoluant depuis une quinzaine de jours. Ces tuméfactions, de forme semi-ovale, sont situées à hauteur de la 2^{ème} prémolaire et de la 1^{ère} molaire.

Après quelques jours, la tuméfaction droite s'est ulcérée laissant apparaître une ulcération profonde d'environ 3mm de largeur et 1cm de longueur avec un fond recouvert de débris nécrotiques et d'un enduit fibrino- leucocytaire. La tuméfaction gauche n'était pas ulcérée mais sa partie centrale était constituée de tissus nécrosés (Fig. 1).

Une biopsie a été réalisée sur la lésion droite et l'examen histopathologique a montré des lésions typiques d'une sialométaplasie nécrosante : ulcération de la muqueuse buccale, nécrose des glandes salivaires accessoires sous-jacentes, métaplasie épidermoïde de quelques acinus et présence de canaux excréteurs résiduels (Fig. 2).

D'autre part, lors de la première consultation, la patiente présentait un amaigrissement très important et souffrait d'anorexie.

Avec des soins locaux et une antibiothérapie pendant 1 semaine, l'évolution a été favorable en quelques semaines.



Fig. 1



Fig. 2

Fig. 1. Tuméfaction palatine bilatérale dont le centre est occupé par une ulcération (tuméfaction droite) ou par du tissu nécrotique (tuméfaction gauche).

Fig. 2. A l'examen histopathologique, on observe des glandes salivaires accessoires nécrosées, une métaplasie épidermoïde des acinus (—>), et des canaux excréteurs résiduels dilatés (—>); la nécrose entraîne la libération de mucus qui, parfois, se collecte dans les cavités formées par la nécrose des acinus (—>).

6.2. Cas 2

Mme CN, âgée de 22 ans, s'est présentée à la consultation pour une tuméfaction palatine gauche, très douloureuse, évoluant depuis une dizaine de jours. Cette tuméfaction située en regard de la 1^{ère} molaire supérieure gauche, mesurant 1 cm dans son grand axe et 0,4 cm dans son axe transversal, comportait à son sommet une petite dépression (Fig. 3). A l'anamnèse, on retrouvait des antécédents de dépression et d'anorexie mentale. En raison de l'état psychique (en traitement pour une phase dépressive) et du milieu familial (contexte médical), la biopsie n'a pas été réalisée.

La patiente a reçu un traitement antibiotiques (amoxicilline) et des anti-inflammatoires stéroïdiens (prednisone 60 mg/j x 5j). L'évolution a été favorable en quelques jours sans passer par la phase d'ulcération.



Fig. 3

Fig. 3. Tuméfaction palatine gauche à hauteur de la 1^{ère} molaire supérieure, recouverte par une muqueuse érythémateuse.

6.3. Cas 3

M. SP, âgé de 22 ans, vient consulter pour une tuméfaction palatine apparue 4 jours auparavant. Il s'agit d'un patient en bonne santé générale qui fume un paquet de cigarettes par jour. La lésion est constituée par une tumeur indolore, hémisphérique de 4 mm de diamètre, située en regard de la 1^{ère} prémolaire supérieure gauche et, sur son sommet, on observe une ulcération superficielle (Fig. 4).

L'examen histopathologique (Fig. 5) montre un épithélium palatin hyperplasique, comportant en surface une couche cornée parakératosique épaisse. Les glandes salivaires accessoires sont le siège d'un important remaniement inflammatoire et nécrotique, mais l'architecture glandulaire est conservée (→). Les canaux sont plus ou moins altérés. Par endroit, les cellules glandulaires ont entièrement disparu et il ne persiste que la membrane basale formant un tube renfermant quelques débris cellulaires. Dans d'autres canaux, les cellules glandulaires se sont différenciées en prenant un caractère cubique avec un cytoplasme basophile. Ces cellules peuvent proliférer jusqu'à obstruer la lumière tubulaire (→). Le chorion est le siège d'un important infiltrat inflammatoire associant des lymphocytes, des plasmocytes, des polynucléaires et quelques histiocytes. Cet aspect histologique correspond au stade initial de la sialométaplasie nécrosante.

En raison de la petite taille de la lésion, la biopsie l'a emporté une bonne partie. Il est impossible de dire si, dans cette lésion de petite taille, le processus nécrotique aurait été assez abondant pour donner naissance à une ulcération. L'évolution s'est faite spontanément en quelques semaines vers la guérison.

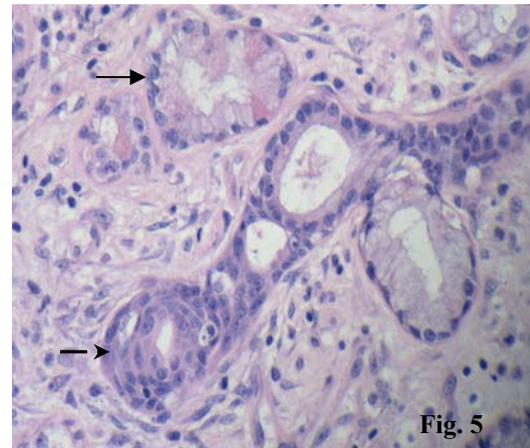
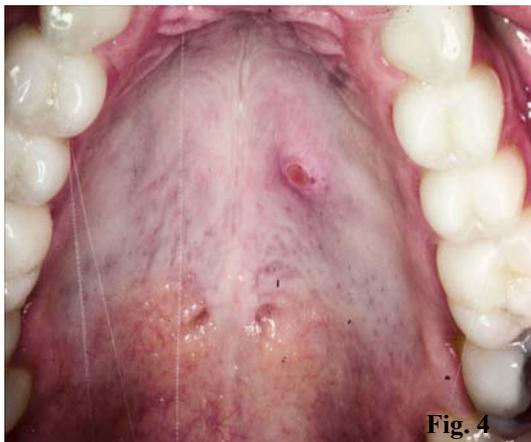


Fig. 4. Tumeur palatine gauche, arrondie, de 4 mm de diamètre, située à hauteur de la première prémolaire, dont le sommet est occupé par une ulcération superficielle. A noter que la région palatine postéro-externe à la lésion, il existe un discret érythème punctiforme qui traduit une inflammation touchant la partie terminale des canaux excréteurs (et de leur ostium).

Fig. 5. Processus de nécrose touchant les glandes salivaires accessoires, associées à un infiltrat inflammatoire. Par endroit, les cellules glandulaires ont disparu (→). Ailleurs, elles ont proliféré jusqu'à obstruer la lumière canalaire (→)

6.4. Cas 4

Mme KE, âgée de 46 ans, a d'abord été examinée dans la polyclinique de la Division de Stomatologie et Chirurgie Orale pour un bilan bucco-dentaire, en vue d'un traitement par radiothérapie et chimiothérapie, pour un carcinome épidermoïde du sinus piriforme droit.

Quatre mois plus tard, elle est revenue consulter pour une large ulcération médio-palatine, peu douloureuse, d'aspect cratériforme, avec des bords surélevés et ourlés. Sur le fond charnu, il persistait quelques débris nécrotiques (Fig. 6). La patiente ne pouvait fournir aucun renseignement sur l'évolution de cette lésion qu'elle avait découvert quelques jours auparavant. Initialement, elle a considéré les douleurs comme une complication de la radiothérapie.

Une biopsie a été réalisée et l'examen histopathologique initial a fait évoquer un carcinome épidermoïde. Après une deuxième lecture par un autre pathologue, le diagnostic de SN a été proposé. Il a été confirmé par l'évolution favorable obtenue uniquement avec des soins locaux réguliers (désinfection régulière au peroxyde d'hydrogène) et une antibiothérapie (amoxicilline) d'une dizaine de jours.

La phase de cicatrisation a été anormalement longue (4 mois) en raison de la taille initiale de la SN et de la radiothérapie récente mais il y a eu une restitution ad integrum de la muqueuse palatine (Fig. 7).



Fig. 6. Aspect de la lésion lors de la première consultation : ulcération médio-palatine, cratériforme, mesurant 1,5 x 4 cm. Elle a un fond charnu avec quelques débris nécrotique, et des bords surélevés et ourlés.

Fig. 7. Aspect de la lésion après 4 mois d'évolution : la cicatrisation est terminée mais il persiste un érythème et quelques reliefs qui s'effaceront avec le temps.

6.5. Cas 5

M. IA, âgé de 22 ans, s'est présenté à la consultation 4 jours après l'apparition d'une tuméfaction palatine paramédiane droite située en regard de la canine et de la 1^{ère} prémolaire droites. Cette tuméfaction sensible au contact, de consistance molle, ulcérée en surface et de forme ovale, mesure 1,5 x 1 cm (Fig. 8). Le patient est en bonne santé générale, ne présente aucun antécédent médico-chirurgical et ne fume pas.

L'examen histopathologique a montré qu'il s'agissait d'une ulcération recouverte par un enduit fibrino-leucocytaire peu épais, qui se poursuit par une nécrose tissulaire intéressant la totalité de

l'épaisseur du prélèvement. Dans cette nécrose, on observe çà et là quelques acinus salivaires muqueux, et quelques canaux excréteurs sans métaplasie épidermoïde.

On note également la présence d'un infiltrat inflammatoire très dense, constitué essentiellement de polynucléaires neutrophiles et de quelques lymphocytes.

Au sein de cet infiltrat, il y a une veine de taille importante avec une thrombose fraîche et des images de type vasculite leucocytoclasique qu'on retrouve également dans quelques autres veines de plus petit calibre. Les glandes salivaires, au voisinage sont le siège de discrets remaniements inflammatoires.

L'aspect histopathologique est compatible avec le diagnostic d'une SN mais il n'est pas caractéristique car il n'y a pas de nécrose glandulaire avec conservation de la structure lobulaire, ni de métaplasie épidermoïde des canaux excréteurs. D'autre part, il n'existe pas, habituellement, d'infiltrat inflammatoire aigu important dans la SN.

Deux jours après la biopsie, toute la tuméfaction était constituée de tissu nécrotique qui a été éliminé à la curette. L'évolution a été rapidement favorable et la guérison s'est faite spontanément en quelques semaines, sans laisser de cicatrice (Fig. 9).

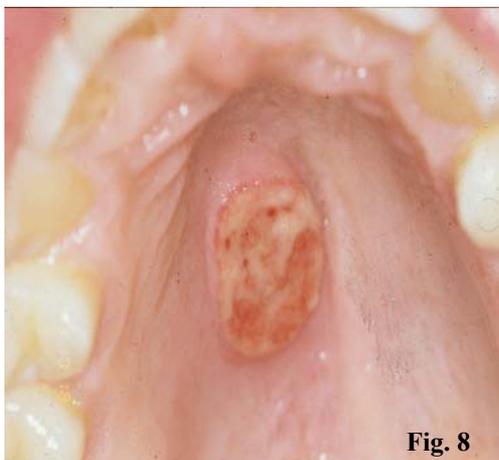


Fig. 8. Tuméfaction palatine para-médiane droite de forme ovale, mesurant 1 x 1,5 cm. Sa surface est en grande partie recouverte par un enduit fibrino-leucocytaire.

Fig. 9. Aspect de la lésion après 6 semaines d'évolution spontanée : on observe une restitution ad integrum de la muqueuse, avec la persistance d'un érythème qui marque encore la zone atteinte.

7. Conclusion

La SN est une affection rare, dont la méconnaissance peut aboutir à des traitements invasifs et mutilants comme celui probablement subi par le Président des Etats Unis Cleveland.

La SN est maintenant bien connue : les différents tableaux cliniques et histopathologiques en relation avec son évolution, ont été décrits dans le détail.

Toutefois, l'aspect histopathologique n'est pas toujours très caractéristique. Dans le doute, il faut savoir se donner un peu de temps (une à deux semaines) afin que l'évolution de la lésion permette de trancher entre les différentes hypothèses diagnostiques (SN, carcinome épidermoïde, carcinome muco-épidermoïde...).

L'étiopathogénie de la SN n'est pas clairement élucidée, de nombreux facteurs locaux (traumatisme, tabagisme...) et généraux (artériosclérose, diabète...) ont été évoqués mais aucun ne paraît jouer un rôle primordial. L'association de la SN avec des troubles de l'alimentation (anorexie mentale et boulimie) ne semble pas fortuite. Dans l'anorexie mentale, il existe des anomalies vasculaires responsables de nécrose ischémique. Dans ce cas, la SN serait donc secondaire à une ischémie. Tous les facteurs favorisants évoqués interviennent probablement par ce mécanisme. L'inflammation constitue sans doute la principale cause d'ischémie, surtout au palais en raison de l'absence d'élasticité de la fibromuqueuse palatine.

Dans les 9 cas observés dans la Division de Stomatologie et Chirurgie orale en 30 ans, 6 concernent des femmes et 3 des hommes (sex ratio H/F : 1/2) ; la moyenne d'âge globale est de 34,2 ans (39 ans pour les femmes et 24,7 ans pour les hommes). Ces chiffres sont en peu différents des données de la littérature (sex ratio H/F : 1,8/1 et moyenne d'âge 46,9 ans pour les femmes et 49,2 ans pour les hommes). Toutefois, on doit rappeler que sur les cas publiés à partir de 1992, le sex ratio est de H/F : 1/1,4. Dans 3 cas on a retrouvé un facteur favorisant probable : 2 fois une anorexie mentale et 1 fois une radiothérapie cervico-faciale intéressant le palais. Tous les cas ont évolué favorablement en 4 à 6 semaines en moyenne sauf pour le cas survenu après radiothérapie, où le délai de cicatrisation a été plus long (4 mois).

8. Bibliographie

1. Abaza NA, Abaza MM, Sedhom AW. Necrotizing sialometaplasia: a review and two case reports. *Compendium* 1992;13:16-8.
2. Abdu RA, Garritano D, Culver O. Acute gastric necrosis in anorexia nervosa and bulimia. Two case reports. *Arch Surg* 1987;22:830-2.
3. Abrams A.M, Melrose R J, Howell F V. Necrotizing sialometaplasia. *Cancer* 1973;32:130-5.
4. Aframian D, Milhem I, Kirsh G, Markitzu A. Necrotizing sialometaplasia after silastic ring vertical gastroplasty: Case report and review of literature. *Obesity Surg* 1995;5:179-82.
5. Anneroth G, Hanse LS. Necrotizing sialometaplasia. *Int J Oral Surg* 1982;11:283-91.
6. Arguelles M T, Vitoria J B, Talens M C, McCrory T P. Necrotizing sialometaplasia. *Oral Surg* 1976;42:86-90.
7. Aydin O, Yilmaz T, Ozer F, Saraç S, Sökmensüer C. Necrotizing sialometaplasia of parotid gland: a possible vasculitic cause. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002;64:71-4.
8. Bannayan G, Fox G, Tilson HB. Necrotizing sialometaplasia. *J Oral Surg* 1976;34:727-30.
9. Barras E. La sialometaplasie nécrosante. "A sheep in wolf's clothing". Thèse de médecine dentaire n° 523, Université de Genève. 1993.
10. Beer GM, Neuwirth A. Nekrotisierende sialometaplasie (Speicheldrüseninfarkt) der glandula submandibularis. *Laryng Rhinol Otol* 1983;62:468-70.
11. Ben-Izhak O, Ben-Arieh Y. Necrotizing sialometaplasia of the larynx. *Am J Clin Pathol* 1996;105:251-3.
12. Bhargava S, Monga JN. Necrotizing sialometaplasia of parotid. *Indian J Cancer* 1975;12:99-101.
13. Biaggi A, Boisnic S, Agbo S, Szpirglas H. La sialométoplasie nécrosante. *Arch Anat Cytol Path* 1992;40:155-7.
14. Biedlingmaier JF, Blanchard CL, Masi J. Necrotizing sialometaplasia of the palate and adenocarcinoma of the esophagus. *Ear Nose Throat J* 1980;59:49-56.
15. Birkholz H, Brownd CL. Necrotizing sialometaplasia: report of an ulcerative case. *J Am Dent Assoc* 1981;103:48-50.
16. Birkholz H, Minton GA, Yuen YL. Necrotizing sialometaplasia : review of the literature and report of nonulcerative case. *J Oral Surg* 1979;37:588-92.
17. Boisnic S, Agbo S, Biaggi A, Pascal F, Szpirglas H, Frances C. Necrotizing sialometaplasia of the palate: 3 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1992;119:922-4.
18. Brannon B, Corio R L. Case of diagnosis. *Milit, Med* 1979;144: 295-6.
19. Brocheriou C, Bertrand JC. Sialométoplasie nécrosante: une observation. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1979;80:359-62.
20. Brooks DG, Hottinger HA, Dunstan RW. Canine necrotizing sialometaplasia: a case report and review of the literature. *J Am Animal Hospital Assoc* 1995;31:21-5.
21. Brown PJ, Bradshaw JM., Sozmen M, Campbell H. Feline necrotizing sialometaplasia: report of two cases. *J Feline Med Surg* 2004;6:279-81.

22. Canui P. Anorexie mentale. (pp.221-6). Révision accélérée en psychiatrie de l'adulte. Maloine. Paris, 1992.
23. Capelli M, Caputo V, Saginario V, Susicky A, Castellani C, Jankovic C, Berardi A, La Guardia M, Berardi C. A clinical case of necrotizing sialometaplasia and conjunctival hemorrhage. *Minerva Stomatol* 2010;59:437.
24. Casiero DM, Frishman WHMD. Cardiovascular complications of eating disorders. *Cardiol Rev* 2006;14:227-31.
25. Cavellier-Balloy B, Chemaly P, Laufer J, Brocheriou C, Civatte J. Sialométaplasie nécrosante. *Ann Dermatol Venereol* 1984;111:679-80.
26. Chakravorty RC, Yoneyama T, Makooi C. Necrotizing sialometaplasia of palate. *Br J Surg* 1979;66:283-4.
27. Chaudhry AP, Yamane GM, Salman L, Salman S, Saxon M, Pierri LK. Necrotizing sialometaplasia of palatal minor salivary glands : a report on 2 cases. *J Oral Med* 1985;40:2-6.
28. Chen KTK. Necrotizing sialometaplasia of the nasal cavity. *Am J Otolaryngol* 1982;3:444-6.
29. Close LG, Cowan DF. Recurrent necrotizing sialometaplasia of the nasal cavity. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;93:422-5.
30. Comas JM, Archambeaud-Mouveroux F, Teissier MP, Huc MC, Laskar M. Ischémie aiguë d'un membre supérieur révélatrice d'une maladie de Buerger. Rôle favorisante d'une anorexie mentale. *Rev Med Interne* 1992;13:375-7.
31. Constantini L, Balaton A, Princ G. Sialométaplasie nécrosante. A propos d'un cas. Problèmes diagnostique et thérapeutique. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1988;89:234-6.
32. Cooper PH, President Cleveland's palatal tumor. *Arch Dermatol* 1986;122:747-8.
33. Cornelius K, Robertson M. Eating disorders (pp 28-9). *Psychiatry at a glance*. Blackwell Publishing, Malden, 2005.
34. Diaz-Marsa M, Carrasaco J, Hollander E, Cesar J, Saiz-Ruiz J. Decreased platelet monoamine oxidase activity in female anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:226-30.
35. Donath K. Pathohistology of necrotizing sialometaplasia in parotid glands. *Laryngol Rhinol Otol* 1979;58:70-6.
36. Drut R. Sialometaplasia necrotizante. *Patologia* 1975;13:441-7.
37. Dunlap CL, Barker BF. Necrotizing sialometaplasia. *Oral Surg* 1974;37:722-7.
38. Dunley RE, Jacoway JR. Necrotizing sialometaplasia. *Oral Surg* 1979;47:169-72.
39. Ehrlich S, Franke L, Schott R, Sabach-andrae H, Pfeiffer E, Lehmkuhl U, Uebelhack R. Platelet monoamine oxidase activity in underweight and weight-recovered females with anorexia nervosa. *Pharmacopsychiatry* 2008;41:226-31.
40. Farina D, Gavazzi E, Avigo C, Borghesi A, Maroldi R. Case report. MRI findings of necrotizing sialometaplasia. *Br J Radiol* 2008; 81:e173-5.
41. Fava M, Cherubini K, Yurgel L, Salum F, Figueredo MA. Necrotizing sialometaplasia of the palate in a cocaine-using patient. A case report. *Minerva Stomatol* 2008;57:199-202.
42. Fechner RE. Necrotizing sialometaplasia. A source of confusion with carcinoma of the palate. *Am J Clin Pathol* 1977;67:315-7.
43. Femopase FL, Hernandez SL, Gendelaman H, Criscuolo MI, Lopez de Blanc SA. Sialometaplasia necrotizante : presentacion de cinco casos clinicos. *Oral Med Pathol* 2004;9:25-4.
44. Forney SK, Foley JM, Sugg WE, Oatis GW. Necrotizing sialometaplasia of the mandible. *Oral Pathol* 1977;43:720-6.
45. Frydrych AM, Davies GR, McDermott BM. Eating disorders and oral health: A review of the literature. *Austr Dent J* 2005;50:6-15.
46. Fuji RN, Patton KM, Steinbach TJ, Schulman FY, Bradley GA, Brown TT, Wilson EA, Summers BA. Feline systemic reactive angioendotheliomatosis: eight cases and literature review. *Vet Pathol* 2005;42:608-17.
47. Gad A, Willen H, Willen R, Thorstensson S, Ekman L. Necrotizing sialometaplasia of the lip simulating squamous cell carcinoma. *Histopathology* 1980;4:111-21.
48. Gahhos F, Enriquez RE, Bahn SL, Ariyan S. Necrotizing sialometaplasia : report of five cases. *Plast Reconstr Surg* 1983;71:650-7.
49. Gavron JP, Ardito JA, Curtis AW. Necrotizing sialometaplasia. *Laryngoscope* 1981;91:1176-80.

50. Gavron JP, Shugar MA, Rice DA. Necrotizing sialometaplasia. *Am Fam Physician* 1983;27:155-7.
51. Giles AD. Necrotizing sialometaplasia. *Br J Oral Surg* 1980;18:45-50.
52. Gill J, Desouza V, Wakeling A, Dandona P, Jeremy JY. Differential changes in α - and β -adrenoceptor linked calcium uptake in platelets from patients with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;74:441-6.
53. Gnepp DR. Warthin tumor exhibiting sebaceous differentiation and necrotizing sialometaplasia. *Pathol Anat* 1981;391:267-73.
54. Granish MS, Pilch B. Necrotizing sialometaplasia in the setting of acute and chronic sinusitis. *Laryngoscope* 1981;91:1532-5.
55. Grillon GL, Lally ET. Necrotizing sialometaplasia : literature review and presentation of five cases. *J Oral Surg* 1981;39:747-53.
56. Grouls V. Nekrotisierende sialometaplasie (Speicheldrüseninfarkt). *Pathologe* 1982;3:339-41.
57. Heufelder A, Warnhoff M, Pirke KM. Platelet alpha 2-adrenoreceptor and adenylate cyclase in patients with anorexia nervosa and bulimia. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;61:1053-60.
58. Hovinga J, De Jager JH. A patient with necrotizing sialometaplasia. *Int J Oral Surg* 1977;6:280-2.
59. Imbery TA, Edwards PA. Necrotizing sialometaplasia: Literature review and case reports. *JADA* 1996;127:1087-92.
60. Johnston WH. Necrotizing sialometaplasia involving the mucous glands of the nasal cavity. *Human Pathol* 1977;8:589-92.
61. Katamura K, Ishimoto F, Yamasaki M, Yoshimura M, Kisa T. Disseminated intravascular coagulation syndrome in anorexia nervosa. *Acta Paediatr Jpn* 1992;34:469-72.
62. Keogh PV, O'Regan E, Toner M, Flint S. Necrotizing sialometaplasia: an unusual bilateral presentation associated with antecedent anesthesia and lack of response to intralesional steroids. Case report and review of the literature. *Br Dent J* 2004;196:79-81
63. Kinney RB, Burton CS, Vollmer RT. Necrotizing sialometaplasia: A sheep in wolf's clothing. *Arch Dermatol* 1986;122:208-10.
64. Kizilay A, Erdem T, Mizrak B, Bayindir T, Ozturan O. A case of necrotizing sialometaplasia in the upper lip. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2003;10:231-5.
65. Klein-Weigel P, Rein P, Kronenberg F, List E, Kinzl J, Biebl W, Fraedrich G. Microcirculatory assessment of vascular acrosyndrome in anorexia nervosa and analysis of manifestation factors. *J Psycho Resear* 2004;56:145-8.
66. Komaki G, Tamai H, Mukuta T, Kobayashi N, Mori K, Nakagawa T. Alterations in endothelium-associated proteins and serum thyroid hormone concentrations in anorexia. *Brit J Nutri* 1992;68:67-75.
67. Koscielny S, Raabe G. Necrotizing sialometaplasia-a specific differential diagnosis of an ulcer of the hard palate. *Laryngorhinootol* 2003;82:568-72.
68. Krüger R, Dietrich HG. Der speicheldrüseninfarkt (Necrotizing sialometaplasia)-differentialdiagnose und pathogenese. *Pathologe* 1982;3:342-7.
69. Suresh L, Aguirre A, Solomon LW. Subacute necrotizing sialadenitis: a clinicopathological study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:385-90.
70. Lambert P. Necrotizing sialometaplasia : report of two cases. *Spec Care Dent* 1987;78-80.
71. Lamey PJ, Lewis MAO, Crawford DJ, MacDonald DG. Necrotizing sialometaplasia presenting as greater palatine nerve anaesthesia. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989;18:70-2.
72. Larrain C, Ampuero R, Pumarino H. Hematologic changes in anorexia nervosa. *Rev Med Chil* 1989;117:534-43.
73. Launay D, Queyrel V., Hatron PY, Michon-Pasturel U, Hachulla E, Devulder B. Nécrose digitales chez une patiente ayant une anorexie mentale. *Pres Med* 2000;29:1850-2.
74. Lee D J, Ahn H K, Koh E S, Rho Y S, Chu H R. Necrotizing sialometaplasia accompanied by adenoid cystic carcinoma on the soft palate. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2009;2:48-51.
75. Lombardi T, Samson J, Kuffer R. Subacute necrotizing sialadenitis. *Arch OtoLaryngol Head Neck Surg* 2003;129:972-5.
76. Luck P, Mikhailidis D, Dashwood MR, Barradas MA, Sever PS, Dandona P, Wakeling A. Platelet hyperaggregability and increased alpha-adrenoreceptor density in anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:911-4.

77. Lynch DP, Crago C, Martinez M. Necrotizing sialometaplasia. A review of the literature and report of two additional cases. *Oral Surg* 1979;47:63-9.
78. Maisel RH, Johnston WH, Anderson HA, Cantrell RW. Necrotizing sialometaplasia involving the nasal cavity. *Laryngoscope* 1977;87:429-34.
79. Makek MS, Sailer HF. Speicheldrüseninfarkte-eine diagnostische fälle für pathologen und kliniker. *Schweiz Mschr Zahnmed* 1985;95:113-23.
80. Mandel L, Kayner A, De Chiara S. Necrotizing sialometaplasia in a patient with sickle-cell anemia. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49:757-9.
81. Marciani RD, Sabes WR. Necrotizing sialometaplasia: report of three cases. *J Oral Surg* 1976;34:722-6.
82. Matilla A, Flores T, Nogales F, Galera H. Necrotizing sialometaplasia affecting the minor labial glands. *Oral Surg* 1979;47:161-3.
83. Matsumoto T, Kuwabara N, Shiotsu H, Fukuda Y, Yanai A, Ichikawa G. Necrotizing sialometaplasia in the mouth floor secondary to reconstructive surgery for tongue carcinoma. *Acta Pathol Jpn* 1991;41:689-93.
84. Mawby DI, Bauer MS, Lloyd-Bauer P, Clark EG. Vasculitis and necrosis of the mandibular salivary glands and chronic vomiting in a dog. *Can Vet J* 1991;32:562-4.
85. Mazzeo SE, Mitchell KS, Bulik CM, Reichborn-Kjennerud T, Kendler KS, Neale MC. Assessing the heritability of anorexia nervosa symptoms using a marginal maximal likelihood approach. *Psychol Med* 2009;39:463-73.
86. McCulloch DT, Rye LA, Redman RS. Necrotizing sialometaplasia. A lesion of minor salivary glands that mimics malignancies. *Ann Plast Surg* 1981;7:480-4.
87. Merwin GE, Duckert LG, Pollak K. Necrotizing sialometaplasia of the nasopharynx. *Ann Otol* 1979;88:348-51.
88. Mesa ML, Gertler RS, Schneider LC. Necrotizing sialometaplasia : frequency of histologic misdiagnosis. *Oral Surg* 1984;57:71-3.
89. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L. Anorexia/bulimia-related sialadenosis of palatal minor salivary glands. *J Oral Pathol Med* 2004; 33: 441-2.
90. Mikhailidis DP, Barradas M, Jeremy JY, Gracey L, Wakeling A, Dandona P. Heparin-induced platelet aggregation in anorexia nervosa and in severe peripheral vascular disease. *Eur J Clin invest* 1985;15:313.
91. Mikhailidis DP, Barradas M, De Souza V, Jeremy JY, Wakeling A, Dandona P. Adrenaline-induced hyperaggregability of platelets and enhanced thromboxane release in anorexia nervosa. *Prosta Leukot Med* 1986;24:27-34.
92. Miller JJ 3rd, Ammerman S, Parker BR. Anorexia nervosa presenting as peripheral vasculopathy in an adolescent male. *J Rheumatol* 1995;22:544-7.
93. Mitchel JE, Crow S. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19:438-43.
94. Murphy J, Giunta J, Meyer I, Robinson K. Necrotizing sialometaplasia. *Oral Surg* 1977;44:419-24.
95. Murphy MJ, Cowan RL, Sederer LI. Eating disorders (pp. 32-3). *Blueprints Psychiatry*. Blackwell Publishing, Malden, 2004.
96. Myers N, Bankaci M, Barnes EL. Necrotizing sialometaplasia. *Arch Otolaryngol* 1975;101:628-9.
97. Niedzielska I, Janic T, Markowski J. Bilateral localization of necrotizing sialometaplasia: a case report. *Cases J* 2009;2:9068.
98. Nilsen R, Bernhoft CH, Gilhuus-Moe O. Necrotizing sialometaplasia. *Int J Oral Surg* 1978;7:580-4.
99. Opie NJ, Ur-Rehman K, James GJ. A case of Collet-Sicard syndrome presenting to the oral and maxillofacial surgery departement and a review of the literature. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010;48:9-11.
100. Ozgür A, Yilmaz T, Ozer F, Saraç S, Sökmensüer C. Necrotizing sialometaplasia of parotid gland: a possible vasculitic cause. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 2002;64:171-4.
101. Pagni F, Zàrate AF, Urbanski SJ. Necrotizing sialometaplasia of bronchial mucosa. *Int J Surg Pathol* 2010;18:64-5.
102. Papanayotou PH, Kayavis JG, Epivatianos AA, Trigonidis G. Necrotizing sialometaplasia of the cheek: report of case and review of literature. *J Oral Surg* 1980;38:538-40.
103. Philipsen HP, Petersen HP, Simonsen BH. Necrotizing sialometaplasia of the palate. *Int J Oral Surg* 1976;5:292-9.

104. Piette F, Sauque E, Pellerin P, Bergoend H. Sialométaplasie nécrosante. *Ann Dermatol Venereol* 1980;107:821-4.
105. Pindborg JJ, Fleming Harder T. Palatinal nekrotiserende sialometplasi. *Ugeskr Laeg* 1977;139:657-9.
106. Pirke K. Central and peripheral noradrenalin regulation in eating disorders. *Psych Res* 1996;62:43-9.
107. Poulson TC, Greer RO, Ryser RW. Necrotizing sialometaplasia obscuring an underlying malignancy: report of case. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:570-4.
108. Prabhakaran VC, Flora RS, Kendall C. Pressure induced necrotizing sialometaplasia of the parotid gland. *Histopathology* 2006;48:464-5.
109. Pulse CL, Lebovic RS, Zegaretti DJ. Necrotizing sialometaplasia : report of case after lower lip mucocele excision. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:1419-21.
110. Puri BK, Laking PJ, Treasaden IH. Eating disorders (p. 363-75). *Textbook of Psychiatry*. Churchill Livingstone, London, 2003.
111. Ratnatunga N, Edussuriya B. Necrotizing adenometaplasia (sialometaplasia) of the nasopharynx. *Ceylon Med J* 1994;39:107-8.
112. Raugi GJ, Kesseler S. Necrotizing sialometaplasia. *Arch Dermatol* 1979;115:329-31.
113. Reychler H, Berger PE, Dourov N. Tumeur d'Abrikossov de la langue associé à une sialométaplasie. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1983;84:210-7.
114. Rigaud D, Verges B, Colas-Linhart N, Petiet A, Moukkaddem M, Van Wymelbeke V, Brondel L. Hormonal and psychological factors linked to the increased thermic effect of food in malnourished fasting anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1623-9.
115. Rolland A, Martin H, Lebeau J, Antoine P, Raphael B. La sialométaplasie nécrosante. Un piège diagnostique rare. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1983;84:359-62.
116. Rossie KM, Allen CM, Burns RA. Necrotizing sialometaplasia: a case with metachronous lesions. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:1006-8.
117. Rustin MHA, Foreman JC, Dowd PM. Anorexia nervosa associated with acromegaloid features, onset of acrocyanosis and Raynaud's phenomenon and worsening of chilblains. *J Roy Soc Med* 1990;83:495-6.
118. Rye LA, Calhoun NR, Redman RS. Necrotizing sialometaplasia in a patient with Buerger's disease and Raynaud's phenomenon. *Oral Surg* 1980;49:233-6.
119. Samit AM, Mashberg A, Orange E, Greene GW. Necrotizing sialometaplasia. *J Oral Surg* 1979;37:353-6.
120. Samson J, Lysitsa S, Abi Najm S, Carrel JP. La sialométaplasie nécrosante. *Alpha Omega News* 2006;104:6-9.
121. Santis HR, Kabani S, Roderiques A, Driscoll JM. Necrotizing sialometaplasia: an early nonulcerative presentation. *Oral Surg* 1982;53:387-90.
122. Sarioglu S, Pabuççuoğlu U, Ecevit C, Ceyran K, Paksoy S, Ada E. Sialometaplasia arising in the ectopic salivary gland ductal inclusions of multiple intraparotid lymph nodes. *J Clin Pathol* 2004;57:1335-7.
123. Saunders GK, Monroe WE. Systemic granulomatous disease and sialometaplasia in a dog with Bartonella infection. *Vet Pathol* 2006;43:391-2.
124. Schmidt-Westhausen A, Philipsen HP, Reichart PA. Necrotizing sialometaplasia of the palate. Literature report of 3 new cases. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 1991;15:30-4.
125. Schöning H, Emschloff R, Kreczy A. Necrotizing sialometaplasia in two patients with bulimia and chronic vomiting. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;27:463-5.
126. Schwartz M, Desormeau L, Hirschfeld J. Necrotizing sialometaplasia. *Quebec Dental J* 1979;16:11-3.
127. Scully C, Eveson J. Sialosis and necrotizing sialometaplasia in bulimia; a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:808-10.
128. Shigematsu H, Shigematsu Y, Noguchi Y, Fujita K. Experimental study on necrotizing sialometaplasia of the palate in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996;25:239-41.
129. Silva AD, Silva CA, Furuse C, De Sousa R C, Da Costa MH, De Araujo VC. Necrotizing sialometaplasia in a patient who is HIV positive: a case report. *Spec Care Dentist* 2010;30:160-2.
130. Solomon LW, Merzianu M, Sullivan M, Rigual NR. Necrotizing sialometaplasia associated with bulimia: case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103:e39-42.
131. Sortino F. Necrotizing sialometaplasia. A clinical case. *Minerva Stomatol* 2002;51: 213-7.

132. Spark RP, Duncan DG. Necrotizing sialometaplasia: A self limited pseudotumoral palatal ulcer. *Ann Otol* 1978;87:409-11.
133. Speechley JA, Field EA, Scott J. Necrotizing sialometaplasia occurring during pregnancy. *J Oral Maxillofac Surg* 1988;46:696-9.
134. Stafford RF, Sonis ST, Shklar G. Bilateral necrotizing sialometaplasia: A case report. *J Oral Med* 1981;36:28-30.
135. St-Amant C. Intérêt de la fibronectine foétale dans l'évaluation du risque d'accouchement prématuré. *Ann Biol Clin Québec* 2005;42:36-41.
136. Stühmer C, Essig H, Feist H, Bormann KH, Gellrich NC, Rücker M. Necrotizing sialometaplasia: diagnosis of a rare entity. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2008;118:635-40.
137. Suckiel JM, Davis H, Patakas BM, Kaminishi RM. Early and late manifestations of necrotizing sialometaplasia. *J Oral Surg* 1978;36:902-5.
138. Sutor AH, Schutte B, Aschoff W, Nierderhoff H, Kunzer W. Intravascular coagulation in anorexia nervosa. *Dtsch Med Wochenschr* 1977;102:1469-72.
139. Topstad TK, Olofsson J, Myking A. Necrotizing sialometaplasia of the hard palate. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1991;111:3506-9.
140. Van der Wal JE, Van der Waal I. Necrotizing sialometaplasia: report of 12 new cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1990;28:326-8.
141. Van der Wal KGH, Sieverink NPJB, Van Haelst UJGM. Necrotiserende sialometaplasie. *Ned T Geneesk* 1977;121:1746-8.
142. Vanek S, Linder T, Schlegel C. A sheep in wolf's clothing. *HNO* 2008;56:920-4.
143. Voigtländer C, Schuler G, Simon M Jr. Ulceration of the hard palate in a 50-year-old patient. *Hautarzt* 2007;58:161-2.
144. Walker GK, Fechner RE, Johns ME, Teja K. Necrotizing sialometaplasia of the larynx to atheromatous embolization. *Am J Clin Pathol* 1982;77:221-3.
145. Wenig BM. Necrotizing sialometaplasia of the larynx. A report of two cases and a review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1995;103:609-13.
146. Willen H, Willen R, Ekman L. Necrotizing sialometaplasia of the bucca. *Acta Path Microbiol Scand* 1981;89:199-01.
147. Williams RF. Necrotizing sialometaplasia after bronchoscopy. *J Oral Surg* 1979;37: 816-8.
148. Wills PI, Fechner RE. Pathologic quiz case 1. *Arch Otolaryngol* 1975;101:76.
149. Wlodarkiewicz A, Bak M, Brandt J. Metaplazja martwicza. *Czas Stomat* 1978;31:629-33.
150. Yamada Y, Nishimura S, Inoue T, Tsujimura T, Fushimi H. Anorexia nervosa with ischemic necrosis of the segmental ileum and cecum. *Int Med* 2001;40:304-7.
151. Ylikontiola L, Siponen M, Salo T, Sandor GK. Sialometaplasia of the soft palate in a 2-year-old girl. *J Mich Dent Assoc* 2010;92:38-40.
152. Yoshioka T, Harada M, Umekita Y, Taguchi S, Higashi M, Nakamura D, Suzuki S, Tanimoto S. Necrotizing sialometaplasia of the parotid gland associated with angiocentric T-cell lymphoma: a case report and review of the literature. *Pathol Int* 2010;60:326-9.
153. Yucel B, Uzum AK, Ozbey N, Kamali S, Yager J. Anorexia nervosa and Raynaud's phenomenon : a case report. *Int J Eat Disord* 2007;40:762-5.
154. Zschoch VH, Jung HP. Der speicheldrüseninfarkt mit plattenepithelmetaplasien die sogenannte nekrotisierende sialometaplasie. *Stomatol* 1984;34:162-8.