



HAL
open science

Lésions de la muqueuse buccale : clinique et traitement

Mickaël Mamet

► **To cite this version:**

Mickaël Mamet. Lésions de la muqueuse buccale : clinique et traitement. Sciences pharmaceutiques. 2012. hal-01732675

HAL Id: hal-01732675

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732675v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2012

FACULTE DE PHARMACIE

LESIONS DE LA MUQUEUSE BUCCALE :
CLINIQUE ET TRAITEMENTS

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 24 septembre 2012

Pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Par **Mickaël MAMET**

Né le 11 mai 1985 à Paris XIV (75)

Membres du Jury

Président :	Mr GIBAUD Stéphane	Pharmacien Hospitalier Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
Directeurs :	Mr TROCKLE Gabriel	Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie de Nancy
	Mr BRAVETTI Pierre	Chirurgien-Dentiste Maître de Conférences, Faculté d'Odontologie de Nancy
Juge :	Mme HENN-HENRY Danièle	Pharmacienne

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2011-2012

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Bertrand RIHN

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON
Gérard SIEST
Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY
Pierre DIXNEUF
Marie-Madeleine GALTEAU
Thérèse GIRARD
Maurice HOFFMANN
Michel JACQUE
Lucien LALLOZ
Pierre LECTARD
Vincent LOPPINET
Marcel MIRJOLET
François MORTIER
Maurice PIERFITTE
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
Gérald CATAU
Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Jean-Louis MONAL
Dominique NOTTER
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANT HONORAIRE

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU*

Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS
HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	80	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Max HENRY	87	<i>Botanique, Mycologie</i>
Pierre LABRUDE	86	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS
HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Florence DUMARCAY	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Frédéric JORAND	87	Environnement et Santé
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Blandine MOREAU	86	Pharmacognosie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDICAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

*Discipline du Conseil National des Universités :

80ème et 85ème : Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81ème et 86ème : Sciences du médicament et des autres produits de santé

82ème et 87ème : Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32ème : Chimie organique, minérale, industrielle

11ème : Langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS
DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES
A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A Monsieur Gibaud Stéphane

Maître de Conférences à la faculté de pharmacie de Nancy et praticien hospitalier

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant la présidence du jury de cette thèse et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu me témoigner. Je vous suis reconnaissant pour la qualité de l'enseignement clinique et théorique que vous m'avez apporté tout au long de ces six années d'études. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond.

A Monsieur Trocklé Gabriel

Maître de Conférences à la faculté de pharmacie de Nancy

Vous avez accepté de participer à la direction de cette thèse. Soyez assuré de l'honneur que vous me faites. Veuillez acceptez mes remerciements pour votre accompagnement, votre écoute et vos conseils qui m'ont guidés dans l'élaboration de ce projet, ainsi que pour les connaissances acquises par la qualité de votre enseignement. Veuillez trouver ici l'expression de ma très vive reconnaissance.

A Monsieur Bravetti Pierre

Maître de Conférences à la faculté d'odontologie de Nancy, chirurgien-dentiste

Vous m'avez fait le grand plaisir de diriger ce travail. Pendant la rédaction de cette thèse, vous m'avez permis de profiter pleinement de vos connaissances, vos conseils, votre disponibilité, vos encouragements et votre soutien. Que ce travail soit le témoignage de toute ma gratitude et ma sincère considération.

A Madame Henn-Henry Danièle

Docteur en pharmacie, titulaire d'officine

Vous avez accepté d'être juge de cette thèse et j'en suis grandement honoré. Vous m'avez fait confiance en m'accueillant dans votre officine durant mes stages d'applications, périodes pendant lesquelles vos connaissances, votre disponibilité, votre expérience et votre pédagogie m'ont permis d'acquérir énormément de notions, veuillez trouver ici mon infinie reconnaissance.

A mes parents

Pour leur soutien indéfectible durant ces nombreuses années et pour la confiance qu'ils ont su m'accorder, pour tout l'amour et l'affection que vous me portez et qui me font oublier la distance, pour votre patience, vos conseils et vos encouragements dans mes choix et mes décisions. Voyez en ce travail l'aboutissement de vos sacrifices, de votre dévouement, et l'expression de tout mon amour. Je ne vous remercierai jamais assez.

A ma sœur

Pour ton soutien, tes encouragements, ta bonne humeur, ta solide confiance. Et le soin que tu as toujours su porter à ton petit frère. Pour la joie que tu m'as apportée avec tes 2 petits rayons de soleil. Notre complicité chère à mes yeux réduit la distance qui nous sépare. Merci d'être toi.

A toute ma famille

Pour l'intérêt que vous avez porté à mes études et pour avoir toujours cru en moi. Pour votre disponibilité à toute heure du jour ou de la nuit, pour votre convivialité et votre gentillesse. Veuillez trouver en ce travail toute l'expression de ma gratitude et de mon amour.

A mes maîtres de stage et toute leur équipe

Merci de m'avoir accueilli dans vos officines, de m'avoir fait confiance. Merci pour votre pédagogie, vos conseils, votre disponibilité et la transmission de votre savoir.

A tous mes amis

Merci pour votre aide qui a souvent été très précieuse, merci pour tous ces moments et pour avoir rendu ma vie universitaire mémorable et pleine de souvenirs. Je vous souhaite une amitié fidèle et infinie.

Table des matières

Introduction.....	3
Chapitre 1 : Les lésions blanches	4
I. Lésions blanches non kératosiques.....	5
1. <i>Linea Alba hypertrophique : la ligne blanche</i>	5
2. <i>Les grains de Fordyce</i>	5
3. <i>Morsicatio Buccarum, linguae et laborium</i>	6
4. <i>Leucoedème</i>	6
5. <i>White Sponge Naevus : hamartome spongieux muqueux</i>	6
6. <i>Dyskératose intraépithéliale bénigne</i>	7
7. <i>Candidose : candidose aigüe</i>	7
8. <i>Nécrose épithéliale due aux caustiques</i>	8
9. <i>Stomatite urémique</i>	9
10. <i>Exfoliatio aerata linguae : langue géographique</i>	10
11. <i>Langue vilieuse noire ou chevelue</i>	10
12. <i>Leucoplasie vilieuse</i>	11
13. <i>Maladie de Darier</i>	11
II. Lésions blanches kératosiques	13
1. <i>Les leucoplasies</i>	13
2. <i>Kératoses réactionnelles exogènes</i>	14
3. <i>Le lichen plan</i>	16
4. <i>Maladies congénitales</i>	26
5. <i>Maladies kératosiques</i>	28
Chapitre 2 : Aptes et ulcérations buccales	32
I. Aptooses buccales.....	33
1. <i>L'aphtose bucco-pharyngée récidivante idiopathique</i>	33
2. <i>La maladie de Behçet</i>	34
3. <i>Maladies inflammatoires du tube digestif</i>	35
4. <i>Neutropénie cyclique</i>	35
5. <i>Agranulocytose</i>	36
6. <i>Syndrome de Sweet ou dermatose aigüe fébrile neutrophilique</i>	36
7. <i>Toxidermies</i>	36
II. Ulcérations buccales.....	38
1. <i>Ulcérations traumatiques</i>	38
2. <i>Carcinome épidermoïde</i>	38
3. <i>Sialométaplasie nécrosante</i>	39
4. <i>Histiocytoses à cellules de Langerhans</i>	39
5. <i>Ulcérations dues à des maladies dermatologiques</i>	40
6. <i>Les entérocolopathies</i>	41
7. <i>Maladies systémiques</i>	41
8. <i>Les hémopathies</i>	42
9. <i>Les infections</i>	45
10. <i>Ulcérations buccales d'origine diverses</i>	49
III. Traitements des aptoses et ulcérations buccales	50
1. <i>Traitements locaux</i>	50
2. <i>Traitements généraux</i>	51

Chapitre 3 : les lésions pigmentées	53
I. Lésion pigmentée unique.....	54
1. <i>Le mélanome malin.....</i>	<i>54</i>
2. <i>Le naevus naevocellulaire.....</i>	<i>55</i>
3. <i>Le mélano-acanthome buccal.....</i>	<i>55</i>
4. <i>Le naevus d'Ota.....</i>	<i>55</i>
5. <i>La macule mélanique essentielle.....</i>	<i>56</i>
6. <i>Tatouages muqueux.....</i>	<i>56</i>
7. <i>Tumeur neuro-ectodermique mélanique de l'enfant</i>	<i>57</i>
8. <i>Lésions vasculaires.....</i>	<i>57</i>
II. Les lésions pigmentées multiples et diffuses.....	58
1. <i>Le syndrome de Laugier-Hunziker</i>	<i>58</i>
2. <i>Le syndrome de Peutz-Jeghers.....</i>	<i>58</i>
3. <i>Le syndrome de Carney.....</i>	<i>58</i>
4. <i>Le syndrome Léopard.....</i>	<i>59</i>
5. <i>Pigmentation physiologique et affections diverses.....</i>	<i>59</i>
6. <i>Origine endocrinienne, nutritionnelle et métabolique</i>	<i>60</i>
7. <i>Origine toxique ou médicamenteuse</i>	<i>60</i>
8. <i>Autres causes</i>	<i>61</i>
Chapitre 4 : Les lésions érythémateuses.....	62
1. <i>L'érythroplasie</i>	<i>63</i>
2. <i>Lésions érythémateuses de causes infectieuses</i>	<i>63</i>
3. <i>Maladies dermatologiques.....</i>	<i>66</i>
4. <i>Les stomatites.....</i>	<i>68</i>
5. <i>Lésions érythémateuses dues à des facteurs externes.....</i>	<i>69</i>
Chapitre 5 : Les lésions bulleuses et les lésions vésiculeuses	71
I. Les lésions bulleuses.....	72
1. <i>L'érythème polymorphe</i>	<i>72</i>
2. <i>Syndrome de Steven-Johnson.....</i>	<i>73</i>
3. <i>Syndrome de Lyell.....</i>	<i>73</i>
4. <i>L'angine bulleuse hémorragique.....</i>	<i>74</i>
5. <i>Epidermolyse bulleuse héréditaire.....</i>	<i>75</i>
6. <i>Epidermolyse bulleuse acquise</i>	<i>76</i>
7. <i>Pemphigus.....</i>	<i>77</i>
8. <i>Pemphigoïde cicatricielle</i>	<i>78</i>
9. <i>Pemphigoïde bulleuse</i>	<i>80</i>
10. <i>Dermatite herpétiforme</i>	<i>80</i>
11. <i>Dermatose à IgA linéaire</i>	<i>80</i>
II. Les lésions vésiculeuses.....	82
1. <i>L'herpès</i>	<i>82</i>
2. <i>La varicelle.....</i>	<i>83</i>
3. <i>Le Zona</i>	<i>84</i>
4. <i>L'herpangine.....</i>	<i>84</i>
5. <i>Le syndrome main-pied-bouche</i>	<i>85</i>
Conclusion	86
Bibliographie	88

Introduction

Les pathologies de la muqueuse buccale constituent une zone frontière commune à de nombreuses spécialités médicales, biologiques et scientifiques : elles concernent inéluctablement l'odontologie et la stomatologie dont elles sont un champ d'activité majeur. Elles font aussi partie du domaine de la chirurgie maxillo-faciale, notamment dans le cadre de la prise en charge thérapeutique. Elles intéressent d'autre part l'oto-rhino-laryngologie puisque cette spécialité explore une voie d'accès intéressante dans l'étude des lésions buccales. Ces pathologies se rapportent également au domaine de la dermatologie, la muqueuse orale étant un tissu prolongeant la peau, elle partage de nombreuses maladies avec celle-ci. Les sciences de la biologie moléculaire, de la cytogénétique et de l'histologie des tissus, qui grâce aux moyens technologiques actuels, sont naturellement essentielles dans le but de comprendre précisément les mécanismes pathogéniques de ces maladies. Enfin, l'anatomie pathologique est une discipline indissociable des pathologies en dermatologie orale puisque parmi l'ensemble des muqueuses, la muqueuse buccale est la plus accessible à l'observation directe, à l'examen clinique et à la biopsie.

Ces maladies buccales peuvent autant être le signe d'une affection locale qu'un symptôme venant s'ajouter au tableau clinique d'une affection systémique. Elles nécessitent donc au praticien de connaître l'ensemble du contexte clinique et environnemental. D'autant plus que l'étude de la muqueuse buccale est inhérente aux affections et organes voisins tels que les dents, les os, les glandes salivaires, les sinus, les fosses nasales, le pharynx, ou même des organes situés à distance de la cavité orale.

La clarté de l'exposé étant fondamentale dans la présentation d'un thème pluridisciplinaire, l'étude des affections est proposée en fonction de la lésion élémentaire ou secondaire. Chaque affection se verra décrite par ses signes cliniques, son étiologie et son traitement.

Chapitre 1 : Les lésions blanches

Ces lésions sont nommées ainsi car elles présentent un aspect blanchâtre, jadis appelé leucoplasie ou leukokératose. Mais cette teinte n'est qu'un signe clinique commun à de nombreuses affections qui diffèrent par leurs pathogénies, leurs symptomatologies et leurs pronostics. En effet, certaines maladies comportent un risque limité et semblent bénignes alors que d'autres évoluent volontiers vers la malignité. Dans ce cas, plus la prise en charge thérapeutique est précoce, meilleur est le pronostic. Certaines pathologies peuvent rendre peu visible ces lésions blanches, derrière un érythème ou une pigmentation. Devant toute lésion blanche, le simple diagnostic de leucoplasie ne suffit pas, il faut chercher plus précisément l'étiologie, l'évolution possible de la maladie et mettre en place la thérapeutique adéquate.

On distingue 3 groupes séméiologiques de lésions blanches :

-Les lésions pseudomembraneuses : lésions élémentaires correspondant à la croûte cutanée.

-Les lésions avec augmentation de l'épaisseur de l'épithélium ou œdème du corps muqueux de Malpighi.

-Les lésions kératosiques : conséquence d'une anomalie de processus physiologique de kératinisation.

Ce chapitre sera présenté en 2 parties : en premier plan l'ensemble des pathologies appartenant au groupe des lésions non kératosiques puis en second plan les lésions kératosiques.

I. Lésions blanches non kératosiques

Ces lésions ont au moins une partie de teinte blanchâtre, pouvant tirer sur le jaune ou le rose pâle. Elles sont principalement planes et souples mais certaines présentent un léger relief. Les principales causes sont des altérations de l'épithélium de revêtement et plus rarement des modifications du chorion sous-jacent.

Les altérations de l'épithélium suppriment la translucidité de la muqueuse. Soit par un dépôt en surface, une dilacération des assises épithéliales supérieures microtraumatisées, la présence de pustules ou d'abcès, une nécrose épithéliale, une acanthose, ou encore des fentes intra ou sous épithéliales. Aucune de ces altérations ne présentent de risques de transformations en carcinomes.

Les altérations du chorion sont dues à une fibrose collagène ou une élastose.

1. Linea Alba hypertrophique : la ligne blanche

C'est un reliquat embryonnaire se manifestant par une ligne en relief horizontale au niveau du plan de morsure, pouvant devenir un bourrelet saillant opalin. Elle s'étend de la commissure labiale à la troisième molaire.

Etiologie : en cas de tic de succion et d'aspiration de la muqueuse des joues dans l'espace de repos entre les arcades dentaires. Elle peut être un marqueur de l'anxiété chronique. [36]

Aucun traitement n'est requis.

2. Les grains de Fordyce

Ce sont des glandes sébacées hétérotopiques de la muqueuse se manifestant par une granulation punctiforme jaunâtre, particulièrement présente sur la demi-muqueuse de la lèvre supérieure et sur la muqueuse des joues. Ces grains sont très fréquents et souvent symétriques. Sans conséquences pathologiques, ils peuvent devenir saillants et disgracieux. [69]

Diagnostic différentiel : lichen plan, leucoplasie, candidose.

Traitement : il a récemment été proposé un traitement par laser au CO₂. Il demande une anesthésie locale. La vaporisation laser CO₂ aboutit à la destruction de la lésion. Un suivi est alors mis en place avec contrôle de la lésion et du port des pansements gras.

3. Morsicatio Buccarum, linguae et laborium

Désigne les tics de mordillements de la joue, de la langue et des lèvres. Ces tics compulsifs vont entraîner des lésions sous formes de plages blanchâtres irrégulières ainsi qu'une desquamation épithéliale sans érosion ni saignements. Ces lésions sont souvent associées à une hypertrophie de la ligne planche physiologique. [24]

Diagnostic différentiel : candidose, lichen plan, leucoplasie, leucoplasie chevelue, Naevus White Sponge, leucoedème, stomatite de contact.

Traitement : ensemble de recommandations données au patient pour lui faire prendre conscience de ce trouble compulsif. Malgré l'origine potentiellement anxiogène du patient, les anxiolytiques ne sont pas indiqués.

4. Leucoedème

Teinte opalescente de la muqueuse jugale dont la surface est légèrement ridée. Il est dû à une augmentation de l'épaisseur de l'épithélium, œdème intracellulaire et augmentation du contenu glycogénique des kératinocytes du corps muqueux. Il est fréquent chez les individus à peau noire et n'a pas de signification pathologique. [80]

Diagnostic différentiel : leucoplasie, leucoplasie chevelue, lichen plan.

Traitement : aucun traitement requis.

5. White Sponge Naevus : hamartome spongieux muqueux

Génodermatose de transmission autosomique dominante, apparaissant à l'enfance et augmentant jusqu'à l'adolescence. Il se manifeste par des lésions blanches

symétriques siégeant habituellement au niveau de la joue et de manière bilatérale et pouvant s'étendre à l'ensemble de la cavité buccale. La muqueuse a un aspect spongieux et desquame par lambeaux.

Il n'est pas utile de chercher à traiter l'hamartome spongieux muqueux puisque les lésions ne s'ulcèrent pas et restent totalement indolores. Il ne présente aucun risque de cancérisation. [68]

Diagnostic différentiel : leucoedème, leucoplasie, lichen plan, tic de mordillement, dyskératose congénitale, pachyonychie congénitale.

Traitement : l'antibiothérapie a généralement peu d'effets. Un traitement par cyclines permet une disparition des lésions avec récurrence à l'arrêt du traitement, Doxycycline, 100 à 200 mg/jour en cure de 10 à 15 jours. Dans ce cas, informer le patient du risque de photosensibilisation. Si la doxycycline est associée à un médicament inducteur enzymatique, sa posologie peut être augmentée (métabolisme hépatique). Les rétinoïdes sont contre-indiqués avec les cyclines.

Les rétinoïdes n'ont pas d'intérêts majeurs sur le White Sponge Naevus.

6. Dyskératose intraépithéliale bénigne

Maladie rare autosomique dominante responsable de lésions oculaires (conjonctive, cornée) et de lésions buccales blanchâtres.

La thérapeutique visant à protéger la cornée prime sur les lésions buccales peut douloureuses et bénignes. [12]

7. Candidose : candidose aigüe

Mycose la plus fréquente de la cavité buccale, elle est provoquée par *Candida albicans*. Elle se manifeste par un dépôt blanc laiteux à l'ablation facile, recouvrant une muqueuse érythémateuse inflammatoire. Les localisations les plus fréquentes sont la joue, la langue et le palais. Le muguet est habituellement asymptomatique en dehors d'une sensation de brûlure.

Les facteurs prédisposants peuvent être locaux : mauvaise hygiène buccale, xérostomie, port de prothèse adjointe, antibiothérapie. Ils peuvent aussi être systémiques : corticoïdes, immunosuppresseurs, oestroprogestatifs, radiations ionisantes, diabète, anémie, troubles endocrines...

L'examen histologique révèle un feutrage de filaments mycéliens à la surface de la muqueuse. A noter que le diagnostic de muguet reste clinique puisque Candida est isolé dans la majorité de la bouche d'une population saine.

On distingue 5 formes cliniques de candidoses primaires : pseudo-membraneuse (la plus fréquente, sensation de mauvais goût et du brûlure), érythémateuse, nodulaire (forme chronique de la maladie, dépôt blanc sans ablation possible), hyperplasie papillaire palatine et lésions chroniques rares dues à Candida (chéilite angulaire, glossite losangique, stomatite prothétique, troubles immunologiques). [81]

Diagnostic différentiel : leucoplasie, leucoplasie chevelue, lichen plan, plaques muqueuses syphilitiques, White Sponge Naevus, lésions chimiques et traumatiques, stomatite de contact, lupus érythémateux.

Traitement :

-Brossage de la muqueuse et d'une éventuelle prothèse dentaire avec une suspension buvable d'amphotéricine B (Fungizone®) puis rinçage dans de l'eau bicarbonatée (bicarbonate de sodium 14/1000).

-Bains de bouche avec Eludril® (chlorhexidine + menthol + chlorobutanol) 3 à 4 fois par jour.

-Fungizone® suspension buvable, 1 cuillère à café 3 fois par jour, à distance des repas, en laissant au contact de la muqueuse buccale quelques minutes avant d'avaler (pour son action au niveau du tube digestif) pendant 15 jours. Conseiller au patient d'éviter les topiques digestifs (Smecta®, Gavisonc®, Carbolevure®) qui vont neutraliser l'effet de l'amphotéricine B.

-Traitement éventuel d'un foyer digestif : Fungizone® 2 gélules 3 fois par jour pendant 10 jours.

Propriétés de la fungizone : antifongique de structure polyénique, fongistatiques sur Candida albicans par contact direct en altérant la membrane fongique (fixation sur l'ergostérol). N'entraîne pas de résistance même en traitement prolongé et dénué de toxicité par voie orale car peu résorbé par le tube digestif.

8. Nécrose épithéliale due aux caustiques

Lésion de la muqueuse buccale provoquée par l'application topique d'un produit caustique. Les produits incluent l'alcool, le phénol, le peroxyde d'hydrogène,

l'acide trichloroacétique, certains bains de bouche (polyvidone iodée associée aux dérivés mercuriels), les agents de mordantage acide sous forme liquide et les vernis pour cavité dentaire, ou encore l'aspirine qui parfois, est utilisé en automédication. Le patient place le comprimé dans le vestibule en regard d'une dent douloureuse, il va alors provoquer une nécrose épithéliale, qui devient blanchâtre et se détache du chorion sous-jacent.

Diagnostic différentiel : gingivites et stomatites ulcéronecrotiques, candidoses, traumatismes mécaniques, maladies bulleuses. [38]

Traitement : il est symptomatique. Antalgiques et antiseptiques topiques (Eludril®). Le retour à la normale doit se faire en 8 à 10 jours. Conseiller au patient d'éviter les salicylés et l'aspirine, surtout en automédication.

9. Stomatite urémique

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, la stomatite urémique est une affection rare se manifestant par des plaques blanchâtres. On distingue 4 formes de stomatites urémiques : ulcéreuse, hémorragique, pseudomembraneuse et hyperkératosique. La langue et le plancher buccal sont le plus souvent atteints. Les symptômes associés sont : xérostomie, haleine avec une odeur ammoniacale, un mauvais goût et des sensations de brûlures.

Etiologie : la pathogénie est peu connue, l'augmentation des concentrations sanguines et salivaires en urée et ses dérivés, est responsable des lésions. Elles apparaissent lorsque l'urémie dépasse 30 mmol/l. L'uréase dégrade l'urée en ammoniac libre, qui va altérer la muqueuse buccale.

Le diagnostic repose donc sur les signes cliniques mais aussi sur l'historique, les analyses urinaires et sanguines. [24]

Diagnostic différentiel : candidose, stomatite de contact, leucoplasie chevelue, White Sponge Naevus, réactions médicamenteuses.

Traitement : l'hémodialyse entraîne souvent une amélioration des lésions, l'hygiène buccale est primordiale, bains de bouches et salive artificielle : Artisial®, substitut salivaire en solution pour pulvérisations endo-buccales, à

pulvériser 4 à 8 fois par jour selon la sécheresse buccale. Les effets indésirables sont exceptionnels : picotements, sensations de brûlures et rares cas de nausées. Si nécessaire, des traitements antimycosiques, antiviraux ou antibiotiques peuvent être mis en place.

10. Exfoliatio aerata linguae : langue géographique

Affection extrêmement fréquente et bénigne se présentant sous la forme d'érythèmes avec liseré saillant blanchâtre. La lésion peut être localisée, unilatérale ou multiple. La cause pourrait être d'origine génétique. Généralement confinée au dos de la langue, la lésion peut migrer et parfois s'accompagner de localisations extra-linguales, ou d'une plicaturation de la langue. [24][6]

Diagnostic différentiel : candidose, lichen plan, psoriasis, plaques syphilitiques, Syndrome de Reiter.

Traitement : les signes cliniques apparaissent et disparaissent par périodes. Les émotions, le stress ou les infections gingivo-dentaires voisines peuvent favoriser ces poussées. Cette affection est asymptomatique, elle nécessite simplement de rassurer le patient et de l'informer des facteurs de survenue des lésions.

11. Langue villose noire ou chevelue

Trouble relativement fréquent qui associe une accumulation de kératine au niveau des papilles filiformes et une coloration brune à noirâtre (due aux bactéries chromogènes), donnant cet aspect chevelu. On peut observer une agglutination par un mucus collant. La lésion peut intéresser le dos de la langue ou seulement l'avant du V lingual.

La langue chevelue apparaît à cause de différents facteurs : mauvaise hygiène buccale, dentifrices et bains de bouche oxydants, antibiothérapie par voie buccale, radiothérapie, tabagisme excessif, stress, infections bactériennes ou par Candida. [82]

Traitement : le patient doit éliminer les facteurs prédisposant et utiliser une nouvelle brosse à dent équipé d'un grattoir pour la langue. Le décapage du dos de

la langue sera effectué par le patient lui-même, en appliquant une solution à 0,5% de trétinoïne (kératolytique). Le mode d'application sera le suivant : le soir après le repas ainsi qu'après brossage des dents et du dos de la langue, il maintiendra sa langue tirée à l'aide d'une compresse pour la sécher et la frotter énergiquement à l'aide d'une seconde compresse. Il badigeonnera enfin toute la surface de la langue avec un tampon imbibé de trétinoïne, La patient lâche sa langue au bout d'une minute, peut fermer la bouche sans faire aucun rinçage. Le traitement est efficace rapidement, si le patient garde une hygiène rigoureuse : 3 brossages par jour avec grattage de langue le soir.

12. Leucoplasie villeuse

Lésion fréquente due au virus d'Epstein-Barr (EBV), elle témoigne de manière caractéristique une immunodépression liée le plus souvent à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (HIV). Elle se présente sous la forme de plaques blanches, confluence de stries verticales, non rugueuses au toucher et non détachables. Elles se localisent sur le bord de la langue, mais peuvent s'étendre sur le dos et la face ventrale de la langue.

Diagnostic différentiel : morsicatio linguae, lichen plan, stomatite de contact (cannelle), stomatite urémique, candidose. Le diagnostic est cliniquement évoqué dans le cas d'immunodépression, rendant inutile la recherche coûteuse du virus. Si nécessaire, le génome d'EBV peut être mis en évidence par technique d'amplification génique (PCR) ou par hybridation in situ. [50]

Traitement : les lésions régressent avec la trithérapie donc aucun autre traitement n'est nécessaire. Dans certains cas, l'aciclovir et le valaciclovir ou encore la trétinoïne sont utilisés avec succès.

13. Maladie de Darier

Dyskératose folliculaire, cette maladie rare cutanéomuqueuse se transmet sur le mode autosomique dominant. Elle affecte surtout la peau et les ongles, mais aussi les muqueuses : buccale, pharynx, organes génitaux, rectum. Au niveau cutané, les lésions atteignent préférentiellement le front, les oreilles, le cuir chevelu, ainsi que

le thorax et le dos. Elles forment de multiples papules rougeâtres, indolores, qui fusionnent en plaques. L'atteinte des ongles aboutit à une kératose subunguéeale. Enfin, les lésions buccales se développant après les lésions cutanées, se présentent sous la forme de petites papules blanchâtres, pouvant s'hypertrophier, donnant un aspect pavimenteux. Elles se trouvent préférentiellement au niveau du palais, de la gencive et de la langue. Cette maladie peut s'accompagner de signes d'obstruction salivaire au niveau de la parotide. Le diagnostic est cliniquement établi par la recherche de papules verruqueuses cutanées d'aspect « sale ».

Diagnostic différentiel : hyperplasie papillaire du palais, acanthosis nigricans familial, pemphigus familial bénin, maladie de Cowden. [37][72]

Traitement : en dehors d'une hygiène buccale correcte, les lésions buccales indolores ne nécessitent pas de traitement.

Dans les formes les plus sévères, il peut y avoir mise en place d'un traitement par rétinoïdes aromatiques par voie systémique. L'acitrétine (Soriatane®) en dose d'attaque ou dose d'entretien de 25 à 35 mg/jour. Ce kératolytique a un effet tératogène majeur. La contraception doit donc être obligatoire (progestatifs microdosés contre-indiqués car risque d'inefficacité) 1 mois avant jusqu'à 2 ans après arrêt du traitement. Le don de sang est par la même occasion contre-indiqué jusqu'à un an après le traitement. Ce médicament demande un suivi biologique avec bilan hépatique et lipidique et recherche de trouble de l'osséification lors de traitement prolongé. Les effets indésirables sont nombreux : cutanéomuqueux, osseux, hépatiques, arthralgies, myalgies.

Cette thérapeutique peut être accompagnée de traitement locaux kératolytiques, de crème hydratantes et de solutions antiseptiques.

II. Lésions blanches kératosiques

Les zones normalement kératinisées de la muqueuse buccale ont une couleur rose. La kératose se définit comme une lésion de la peau ou d'une muqueuse caractérisée par une hypertrophie importante des couches cornées de l'épiderme, accompagnée ou non d'une hypertrophie des papilles du derme.

Lors d'une kératose superficielle, ortho ou parakératosique, la teinte peut varier du voile blanc au blanc pur, en passant par des aspects grisâtre, jaunâtre, voire rougeâtre lorsqu'il y a une pigmentation. L'aspect blanchâtre ou leucoplasie est un signe clinique commun à de multiples affections, dont les étiologies, les symptomatologies, et les pronostics diffèrent.

L'observation clinique d'une lésion blanche nécessite un diagnostic précis pour mettre en place une thérapeutique adaptée. De plus, la superposition d'un voile érythémateux sur les lésions blanches peut rendre le diagnostic moins évident.

1. Les leucoplasies

La leucoplasie peut être définie comme une lésion précancéreuse, ce n'est pas une maladie spécifique. C'est une affection chronique des muqueuses à épithélium pavimenteux stratifié, dont la partie superficielle de l'épithélium se transforme en couche cornée, provoquant la formation de plaques opalines à blanchâtres, fermement fixées à la muqueuse. On distingue 3 types de leucoplasies : la forme homogène (en plaques planes), la forme ponctuée (plus rare) et la forme verruqueuse (rare). Les formes ponctuées et verruqueuses présentent un risque de transformation maligne plus important. Les sites fréquemment atteints sont la muqueuse buccale, la langue, la plancher buccal, la gencive ainsi que la lèvre inférieure.

Etiologie : les leucoplasies peuvent être d'origine exogènes à cause de facteurs irritatifs comme le tabac, l'alcool comme cocarcinogène, la chique de bétel, les rayons ultra-violets, mais aussi d'origine infectieuse : syphilis, Human Papilloma Virus...). [25]

Diagnostic différentiel : Lichen plan et réactions lichénoïdes, stomatite de contact, candidose, mordillements chroniques, kératose tabagique, brûlures chimiques, lupus érythémateux, leucoedème, hamartome spongieux.

Traitement : dans les leucoplasies sans dysplasies, le traitement curatif n'est pas indispensable. Les leucoplasies avec dysplasie légère à modérée sont traitées par laser et cryochirurgie et rétinoïdes (Soriatane®). Les leucoplasies à dysplasie sévère sont traitées par exérèse chirurgicale. L'utilisation de bêta-carotène (caroténoïde, antiphotosensibilisant) sans dépasser 2 mois de traitement sans contrôle ophtalmique (ne pas porter de lentilles de contact), vitamine E, vitamine A (association déconseillée avec le bêta-carotène car risque d'hypertension intracrânienne par hypervitaminose A lors d'utilisation prolongée), semble avoir une efficacité prophylactique sur la survenue de leucoplasie et de carcinome.

-La leucoplasie verruqueuse proliférante :

Forme clinique rare et agressive de leucoplasie à caractère plurifocal et papillaire, avec une tendance à se disséminer. Son évolution tend inéluctablement vers un carcinome épidermoïde ou verruqueux malgré les traitements. Les sites de prédilections sont les gencives, les 2 faces de la langue et les muqueuses jugales. Les femmes sont 4 fois plus touchées que les hommes. Le diagnostic n'est que rétrospectif puisqu'au départ, les lésions sont simplement blanches et hyperkératosiques, sans dysplasie. Il est établi grâce à une biopsie et un examen histopathologique.

Les traitements : exérèse chirurgicale, irradiations et chimiothérapies n'empêchent pas les récurrences. 80% des patients décèdent de cette pathologie.

2. Kératoses réactionnelles exogènes

Ce sont des lésions kératosiques dues à une irritation de la muqueuse par des facteurs ou des substances extérieures à l'organisme.

On distingue certaines différences au niveau des lésions en fonction de l'étiologie.

-Les lésions du fumeur de cigarette sont caractérisées par : une kératose en pastille de la lèvre inférieure, sous forme de plaque opaline au niveau de la zone de contact entre la muqueuse et la cigarette, accompagnée d'un noircissement des incisives inférieure dû aux goudrons. Une kératose rétro commissurale, gingivale et vestibulaire, conséquence du trajet de la fumée de cigarette à l'intérieur de la

cavité buccale. Enfin, le palais du fumeur présente des points rouges, correspondant aux orifices des glandes salivaires accessoires. [79]

-Les lésions du fumeur de pipe sont légèrement différentes. En effet, le jet de fumée est plus concentré et toujours dans la même direction. Les lésions sont donc focalisées et épaisses, aboutissant à des kératoses des régions pelvilinguales et intermaxillaires. L'ouranite glandulaire, forme majeure du palais du fumeur, présente un aspect blanchâtre, parqueté, avec des nodules saillants au niveau des orifices glandulaires. Dans le cas de pratiques particulières telle que le reverse-smoking (bout allumé de la cigarette placé à l'intérieur de la bouche), la transformation maligne est fréquente.

-La stomatite congestive alcool-tabagique présente un aspect moins kératosique que les lésions du fumeur de cigarette exclusivement. On observe un état congestif de la muqueuse buccale, semblable à l'érythrose faciale du sujet alcoolique. L'érythème est diffus, au niveau des faces jugales, du plancher buccal, du voile du palais et de la muqueuse pelvilinguale. Le réseau vasculaire très visible et l'odeur de l'haleine caractéristique. La kératose réapparaîtra lors du sevrage alcoolique. Le risque de transformation de la lésion en carcinome épidermoïde est majoré par rapport au grand fumeur.

-La kératose de la chique du tabac : la chique de tabac est placée dans le cul-de-sac vestibulaire latéral, généralement en regard de la canine, des prémolaires ou de la 1^{ère} molaire. Elle entraîne une kératose focale de la muqueuse vestibulaire, de la gencive et des parties adjacentes telles que la joue ou la lèvre. La kératose est fine au départ, devient épaisse et verruqueuse jusqu'à coloration noirâtre de la partie exposée des racines dentaires. Elle évoluera volontiers vers un carcinome verruqueux.

-La kératose de la chique de bétel : la noix d'arec, fruit du palmier à bétel, est émincée et mélangée à de la chaux et du tabac dans une feuille de bétel. Les principes actifs, arécaïne et arécoline sont utilisés pour leurs actions grisantes sur le cerveau, mais peuvent aussi être utilisés comme coupe-faim. La feuille de bétel peut être placée sous la langue et gardée en bouche plusieurs heures. Sa

consommation colore la salive en rouge et les dents en noir. Les lésions sont de type lichénoïdes, kératosiques. On distingue aussi les lésions de type fibrose orale sous-muqueuse, dont la fibrose hyaline du chorion enraidit la muqueuse buccale et limite l'ouverture de la bouche. [1]

-Autres kératoses réactionnelles : la kératose thermique, autrefois observée sur la muqueuse des joues des souffleurs de verre, est comparable aux conséquences du reverse-smoking, avec un risque élevé de cancérisation.

La kératose actinique : lésions blanc jaunâtre au niveau de la demi-muqueuse de la lèvre inférieure, elle affecte les personnes régulièrement exposées de façon prolongée à la lumière solaire. Elle peut évoluer en carcinome épidermoïde.

La kératose de friction : dans le cas de dent de sagesse mal positionnée, la friction répétitive sur la muqueuse jugale peut faire apparaître une kératose, bénigne, sans aucun risque de cancérisation. [96]

Le traitement des kératoses réactionnelles exogènes nécessite la suppression des facteurs de risque : tabac, alcool, bétel, diminution de l'exposition à la lumière solaire, avulsion de dent de sagesse... De plus, une hygiène alimentaire saine avec une consommation suffisante de fruits et légumes semble diminuer le risque de survenue de carcinomes buccaux. Le chirurgien-dentiste doit systématiquement examiner la muqueuse buccale des patients tabagiques de plus de 35 ans, la découverte de lésions est un facteur important pour motiver un patient à l'arrêt du tabac.

3. Le lichen plan

Dermatose inflammatoire chronique, cette maladie atteint la peau, les muqueuses malpighiennes et les phanères. Le lichen plan buccal est plus fréquent que le lichen cutané même si les 2 localisations peuvent coexister. L'étiologie de cette pathologie est encore mal connue : le facteur déclenchant pourrait être un corps étranger, un médicament, une infection ou un allergène. Ce facteur serait à l'origine de lésions cellulaires par l'intermédiaire de réactions auto-immunes faisant intervenir des lymphocytes T CD4 et des lymphocytes CD8 cytotoxiques. La localisation préférentielle du lichen plan buccal est la muqueuse jugale et la

langue. La lésion élémentaire est une papule polygonale aplatie, brillante, de coloration rougeâtre. Les lésions sont souvent bilatérales et évoluent avec le temps. [46]

Au niveau clinique, il existe de nombreuses formes de lichen plan :

-Lichen plan buccal érythémateux : les lésions érythémateuses masquent les lésions blanches, et doivent être recherchées afin d'éviter de confondre ce lichen plan avec une gingivite infectieuse. Cette forme est fréquente dans le cadre du syndrome VVG (vulvovagino-gingival, forme clinique grave et rare du lichen plan génital).

-Lichen plan buccal érosif : la muqueuse présente des lésions érosives de taille variable (faible taille pour le lichen plan érosif mineur), et en quantité variable (faible nombre pour le lichen plan érosif mineur). Les érosions peuvent être très importantes et donner un érythème diffus (lichen plan érosif majeur). La forme des lésions est très irrégulière, généralement anguleuse, un enduit fibrineux jaunâtre recouvre le fond. Les infiltrations lymphocytaires vont grignoter l'épithélium par le fond, jusqu'à la surface. Ces infiltrations seront alors recouvertes d'un enduit fibrino-leucocytaire. Cet enduit est responsable d'une limitation d'ouverture de la bouche, ce qui rend, en plus des douleurs, le diagnostic difficile. Sa transformation en carcinome épidermoïde est possible mais rare.

-Lichen plan buccal bulleux : cette forme est caractérisée par la présence de bulles contenant du liquide. Elles sont rarement observées car le patient consulte souvent lorsque ces bulles ont déjà éclaté, ce qui donne aux lésions l'apparence d'un lichen plan érosif. Le diagnostic passe par la biopsie d'une zone d'aspect lichénoïde à distance de la bulle ou de l'érosion post-bulleuse. Dans le lichen plan bulleux simple, la bulle est souvent unique et l'immunofluorescence directe est négative (aucun anticorps dirigé contre un antigène de la membrane basale). Dans le lichen plan bulleux pemphigoïde, les bulles sont multiples et siègent autant sur la muqueuse lichénoïde que sur la muqueuse saine. L'immunofluorescence directe montre un anticorps dirigé contre un antigène de la muqueuse basale, différent de

celui de la pemphigoïde cicatricielle (dont la localisation gingivale peut fausser le diagnostic de lichen plan).

-Lichen plan buccal réticulé : forme la plus fréquente, ses stries entrelacées blanchâtres forment un réseau (stries de Wickham). Cet aspect est pathognomonique, caractéristique du lichen plan buccal. Cette forme dénonce un lichen plan ancien, lorsque l'apparition est récente, les lésions se présentent sous la forme de ponctuations blanchâtres. Avec l'ancienneté, le lichen plan évolue en plaques kératosiques focales, souvent au niveau du cul-de-sac vestibulaire, la partie postéro-inférieure de la joue ou le dos de la langue.

-Lichen plan buccal hypertrophique : forme rare, elle est due à un phénomène particulier. L'activité de régénération épithéliale est supérieure à l'activité lichénienne destructive. Il en résulte la formation de lésions épaisses hyperkératosiques, disposées en îlots et séparées par des sillons. Cette forme est plus fréquente chez les fumeurs, son diagnostic différentiel peut être difficile avec une leucoplasie verruqueuse proliférante (hyperplasie verruqueuse), ce qui nécessite une biopsie.

-Lichen plan pigmenté : cette forme est observée chez des sujets à peau brune ou noire, à des stades avancés de lichen plan buccal. On observe une aréole brune noirâtre qui suit les lésions lichéniennes blanches. Cette aréole est due à une incontinence du pigment mélanique de la membrane basale et sous l'effet de l'infiltration lymphocytaire, le pigment va migrer dans le chorion superficiel. Même après disparition des lésions blanches, la pigmentation brune peut persister. Cette coloration donne aux lésions le nom de lichen nigricans, est se localise préférentiellement au niveau de la muqueuse jugale.

-Lichen plan buccal atrophique : le lichen plan évolue, passant par les stades érosifs et bulleux, il devient après plusieurs années, atrophique. La muqueuse est rouge, l'épithélium est atrophié, particulièrement sur le dos de la langue (au niveau postérieur) où l'on observe une dépapillation marginale symétrique définitive et irréversible. La gencive adhérente montre un aspect lisse et brillant. Les stries lichénoïdes persistent en périphérie des érythèmes. Une fibrose du chorion peut

apparaître, aboutissant à une rétractation du cul-de-sac vestibulaire ne regard des prémolaires mandibulaires. Dans les cas sévères, cette fibrose aboutit à une diminution de la protraction linguale et de l'ouverture buccale. On parle alors de lichen plan buccal atrophique scléreux. Ce lichen est une prédisposition majeure au carcinome épidermoïde par rapport aux autres lichens même si elle reste exceptionnelle.

-Etat post-lichénien : l'évolution du lichen plan est fonction de multiples facteurs tels que les agressions diverses de la muqueuse buccale. Les frottements, les prothèses, les aliments, les brûlures, les attaques chimiques, les infections et le tabac vont impliquer une modification de l'activité du processus lichénien. Les conséquences chronologiques seront l'atrophie de l'épithélium par pertes des crêtes, l'hyperkératose épithéliale réactionnelle, la fibrose du chorion superficiel et plus rarement, une incontinence pigmentaire ou une hyperplasie épithéliale réactionnelle. Chez le sujet âgé, traité ou non, le processus tend à diminuer mais l'état post-lichénien persistant est irréversible. Le diagnostic s'appuie sur l'absence de stries blanches et d'érythème, prédominance de la kératose et des antécédents du patient.

-Réactions lichénoïdes : ces lésions ont en commun l'aspect clinique et histologique avec le lichen plan buccal. Ces lésions sont induites par différents facteurs matériaux de restauration dentaire, résines en composites, amalgames (allergie aux mercuriels), accumulation de plaque dentaire, traumatismes (phénomène de Koebner) ou encore une réaction médicamenteuse.

En effet, des éruptions cutanéomuqueuses post-chrysothérapique peuvent apparaître chez les patients traités pour une polyarthrite rhumatoïde. Lorsque la toxidermie lichénoïde est importante, elle nécessite l'arrêt du traitement, le lichen régresse lentement et ne disparaît que dans un cas sur trois, une corticothérapie peut alors être mise en place. De nombreuses spécialités médicamenteuses sont inductrices de lichen plan buccal : antimalariaires, antihypertenseurs (bêtabloquants et inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine), carbamazépine, captopril, chloroquine, chlorpromazine, éthambutol, indométacine, interféron alpha, isoniazide, lithium, méthyldopa, nicergoline, acide para-amino-salicylique, pénicillamine, quinidine et quinine, streptomycine, dérivés

sulfonylurés... L'imatinib, inhibiteur de tyrosine-kinase, indiqué dans les leucémies myéloïdes chroniques en première intention lorsqu'une greffe de moelle osseuse n'est pas envisageable, peut être responsable de lésions lichénoïdes sévères. Certains médicaments n'induisent pas de lésions mais peuvent les aggraver : allopurinol et anti-inflammatoires non stéroïdiens (en dehors du naproxène).

Des lésions peuvent apparaître dans le cadre du lichen plan de la réaction du greffon contre l'hôte (GVHD). Dans le traitement de leucémies, la greffe de moelle osseuse allogène sera à l'origine d'attaques de la peau, des muqueuses et du foie du receveur, par des lymphocytes T tueurs du donneur. La stomatite et le rash maculeux évolue en lésions lichénoïdes au niveau buccal à partir de la phase chronique. Puis la langue se dépapille, il y a alors fibrose et atrophie des lésions, et parfois apparition d'ulcérations et de botryomycomes. [11] [2]

Traitement : il nécessite la distinction entre lésions actives (sensibles) et lésions cicatricielles (insensibles aux corticoïdes). Tout lichen plan récent (toute forme clinique) doit être traité pour en limiter l'évolution, et tout lichen en poussée doit être traité pour en limiter le retentissement.

-Corticothérapie par voie générale : prednisone (Cortancyl ®) 0,5 à 1 mg/kg/j sur une durée de 10 jours avec relais par une corticothérapie locale. Les effets indésirables sont plutôt nombreux lors des traitements au long cours, en particuliers les troubles métaboliques (rétention hydrosodée, hypokaliémie, effet diabétogène, trouble osseux), les troubles endocriniens (syndrome cushingoïde, irrégularités menstruelles, l'atrophie cortico-surénale peut intervenir pour une posologie de 20mg/jour pendant 3 semaines), troubles psychiques (euphorie, excitation, insomnies), les risques infectieux accrus (viroses, mycoses, tuberculoses), et les troubles divers (acné dorsal, purpura, vergetures, glaucome). Une cure inférieure à 10 jours ne nécessite pas de surveillance particulière.

Autre thérapeutique : triamcinolone 80 mg (Kénacort retard®) en IM stricte par mois, puis 40 mg par mois pendant 3 à 6 mois. Le lichen plan disparaît rapidement, avant les altérations irréversibles de la muqueuse.

Indications : lichen plan débutant, lichen plan pemphigoïde, lichen plan érosif majeur et lichen plan érythémateux.

Précautions d'emplois : bilan préalable comprenant glycémie à jeun, bilan biologique lipidique, hépatique et rénal, mesure de tension artérielle, radiographie pulmonaire, examen parasitologique des selles. Diminution progressive du traitement. Cette thérapeutique est à éviter chez le sujet âgé.

Interactions médicamenteuses : risques de torsades de pointes avec la vincamine et certains antiarythmiques. Les digitaliques, l'aspirine, les hypokaliémants, l'héparine, les AVK, les antidiabétiques oraux et l'insuline, le phénobarbital, la rifampicine, les antihypertenseurs, les interférons alpha et les vaccins vivants atténués sont responsables d'interactions avec les corticoïdes par voie orale.

Contre-indications : hypertension artérielle sévère, ulcère gastroduodéal évolutif, diabète insulino-dépendant, insuffisance rénale ou hépatique, goutte, infection évolutive, âge et états psychotiques, grossesse, hépatite B.

-Corticothérapie locale : au niveau de la demi-muqueuse des lèvres, on applique généralement des dermocorticoïdes d'activité forte tels que Diprosone®, Betneval®, Nérisone®, Efficort® ou d'activité très forte comme Dermoval®, Diprolène®, en crème ou en pommade. Les effets indésirables cutanés sont : dermite faciale rosacéiforme, couperose, aggravation de l'acné. Il existe un risque d'absorption intempestive avec des effets systémiques identiques à ceux d'une corticothérapie générale. Les dermocorticoïdes sont sujets à la tachyphylaxie : diminution rapide de l'effet thérapeutique par accoutumance (phénomène rare).

Au niveau de la muqueuse buccale, la principale thérapeutique (valérate de bétaméthasone, Betneval buccal®) en tablettes de 0,1 mg à laisser fondre dans le vestibule inférieur, a été supprimée. La mise en place d'une gouttière moulée en polyuréthane façonnée à partir d'une empreinte dentaire, permettra de mettre en contact la muqueuse buccale avec une préparation de Betneval® et d'Orabase® (adhésif). Les temps d'applications seront diminués sur plusieurs mois (jusqu'à 3 mois), évitant les récives. Enfin, l'administration de bain de bouche peut améliorer la thérapeutique : dissolution de comprimé de prednisolone 20 mg (Solupred®) soit dans un demi-verre d'eau soit dans une préparation d'éludril® et de bicarbonate à 14 pour 1000, 3 fois par jour sans avaler.

Indications : lichen plan débutant peu actif, lichen érosif, lichen érythémateux, sujet diabétique.

Précautions d'emplois : la quantité de produit à délivrer doit être notifiée sur la prescription pour éviter l'automédication. Les associations avec des antifongiques et des antibiotiques doivent être proscrites. L'association avec un bain de bouche antiseptique est à éviter.

Contre-indications : dermatoses infectieuses (bactérienne, virale, parasitaire et mycosique), acné, rosacées. [77]

-Corticothérapie mixte : une suspension de microcristaux de corticoïdes à effet retard (Kénacort retard®) est injectée sous les lésions, 2ml soit 40 mg 1 fois par mois pendant 3 mois. Réservée aux formes locales, elle ne peut pas être injectée sous la gencive.

Indication : lichen plan érosif mineur, lichen plan chronique localisé.

-Les rétinoïdes : la trétinoïne (Locacid® solution à 0,1%), dérivé de la vitamine A, est utilisée en application locale, 1 à 2 applications par jour, pendant plusieurs mois.

Indication : forme clinique blanche de lichen plan (pas d'intérêt sur les formes érosives), lichen papuleux, lichen plan ancien (hyperkératosique).

Précautions d'emplois : tester sur une partie du visage avant application, s'il y a irritation, les applications seront espacées. Lavage des mains après application du produit. Utiliser conjointement une crème adoucissante ou hydratante. Produit photosensibilisant, éviter l'exposition au soleil ou aux rayons ultraviolets. L'excipient alcoolisé des rétinoïdes locaux peut entraîner des sensations de brûlures immédiates au moment de l'application puis des épisodes de sécheresse buccale.

Effets indésirables : des signes d'irritations type érythèmes peuvent survenir, nécessitant des applications plus espacées.

L'acitrétine (Soriatane®) est utilisé par voie systémique, 0,5 à 1 mg/kg/jour pendant 2 mois.

Précautions d'emplois : contraception obligatoire chez la femme en âge de procréer, 1 mois avant le début du traitement et poursuivie 2 mois après la fin du traitement. Contrôle avant et pendant le traitement des fonctions hépatiques et des

lipides sanguins. Recherche systématique d'anomalie osseuse lors de traitement de longue durée.

Effets indésirables : tératogénicité, chéilite, xérose, sècheresse buccale, desquamation palmo-plantaire, chutes de cheveux, fragilité des ongles, érythème facial, atteintes osseuses et ophtalmologiques, myalgies, céphalées, hypertension intracrânienne, élévation des phosphatases alcalines, des transaminases, du cholestérol total et des triglycérides, hépatite.

Interactions médicamenteuses : attention particulière aux contraceptifs progestatifs microdosés en raison du risque d'inefficacité, préférer un oestroprogestatif, association avec la phénytoïne à surveiller.

Contre-indications : femme en âge de procréer sans contraception efficace, dyslipidémie, hypervitaminose A, insuffisance hépatique ou rénale, grossesse et allaitement, tétracyclines (hypertension intracrânienne).

-La photochimiothérapie : l'utilisation d'une lampe UVA de longueur d'onde 320-400 nm pendant 10 mn, 2H après administration de 8-méthoxypsoralène a donné des résultats intéressants. La thérapeutique, basée sur des séances hebdomadaires ou bihebdomadaires (6,1 Joules/cm²) aboutit à une régression remarquable des signes cliniques en 2 mois, jusqu'à rémission complète clinique et histologique pour des traitements supérieurs à 24 mois.

Précautions d'emplois : contraception efficace, bilan pré-thérapeutique (examen cutané, cardiovasculaire, ophtalmologique, bilan biologique). La quantité d'UV reçue doit précisément être notée à chaque séance en Joules par cm². Dose maximale totale au cours d'une vie : 1500 J/cm² (le traitement du psoriasis sévère nécessite d'avantage d'UV que le lichen plan).

Effets indésirables : érythème, aucune observation de transformation maligne avec un recul de 5 ans après irradiation. Vieillesse cutané précoce.

Contre-indications : grossesse et allaitement, antécédents de mélanome, syndrome des naevi atypiques familial, naevomatose basocellulaire, maladie de la réparation de l'ADN, lupus systémique, dermatomyosite, antécédent de carcinome cutané, antécédents de radiation ionisante, kératose actinique, traitement immunosuppresseur, insuffisance cardiaque hépatique ou rénale, porphyrie, phototype I, photosensibilité.

-La ciclosporine A : cette molécule (Sandimmun®) est utilisée comme immunosuppresseur dans la prévention des rejets lors des greffes d'organes. Cette spécialité est réservée au traitement du lichen grave évoluant depuis plus de 6 mois, qu'il soit corticodépendant ou résistants aux autres thérapeutiques. La solution à 100 mg/ml s'administre en bains de bouche, dose de 0,25 ml à 1,25 ml, 4 fois par jour pendant 2 mois. Le passage systémique restant faible, la tolérance est excellente, sans signe de néphrotoxicité. Cependant cette thérapeutique est de moins en moins utilisée, du au fait qu'elle possède plus un effet plus suspensif que curatif car la récurrence du lichen revient entre 2 mois et 1 an après l'arrêt de la ciclosporine. De plus, il s'agit d'un produit à l'usage strictement réglementé, selon des protocoles pointus dans le cadre hospitalier (dosage régulier de la créatinine, bilirubine, transaminases, taux plasmatiques ou sanguins pour adapter la posologie). Lorsque cette molécule est utilisée en prévention de rejet de greffe, les effets secondaires ainsi que les interactions médicamenteuses sont très nombreux.

-La griséofulvine : (Griséfuline) antifongique oral, plusieurs auteurs rapportent son efficacité dans le traitement des formes cutanées de lichen plan. Elle semble de plus avoir un effet sur le lichen plan buccal à 500 mg/jour pendant 2 à 6 mois.

Précautions d'emploi : prise au milieu des repas, surveillance mensuelle de la numération sanguine, éviter toute exposition au soleil (photosensibilisant), médicament avec effet antabuse.

Effets indésirables : digestifs (nausées, vomissements, anorexie, altérations du goût, sensation de soif), cutanés (photosensibilisation, allergie), neurologiques (insomnies ou somnolences, céphalées, asthénie, vertiges, effet antabuse), hématologiques (anémie, leucopénie), risque de porphyrie aiguë avec hépatotoxicité.

Interactions médicamenteuses : cet antifongique est inducteur enzymatique, exigeant une attention particulière avec de nombreux produits : contraceptifs oraux, kétoconazole, AVK, bromocriptine, ciclosporine, hormones thyroïdiennes, isoniazide. Les patients traités par le phénobarbital devront augmenter les doses de griséofulvine.

Contre-indications : grossesse, allaitement, allergie, lupus, porphyrie.

-La cyclophosphamide : (Endoxan®, forme injectable réservée aux hopitaux) antinéoplasique alkylant, indiqué dans les carcinomes épidermoïdes, il peut être utilisé dans les lichens graves, en cure courte de 50 à 100 mg/jour. Les effets indésirables sont nombreux : alopecie, nausées et vomissements, toxicité hématologique (leucopénie, thrombopénie), réactions allergiques (éruptions cutanées, choc anaphylactique), hyperuricémie, aménorrhée, cystites hémorragiques.

Précautions d'emplois : surveillance de l'hémogramme avant et après chaque administration, association d'antiémétisants, hydratation importante. L'injection s'effectue lentement, à distance des repas, chez un sujet en décubitus.

On peut aussi utiliser le chlorambucil (Chloraminophène®), toujours en cure courte de 0,1 à 0,2 mg/kg/jour, avec adaptation des doses en fonction du contrôle de l'hémogramme. Ces molécules sont réservées aux lichens graves corticodépendants avec contre-indication à la cyclosporine A. Ces produits sont prescrits et administrés dans un cadre hospitalier selon des procédures particulières avec protection du personnel assurant les manipulation (risque tératogène).

Effets indésirables : aplasie médullaire, neutropénie, anémie, thrombopénie, nausées et vomissements, alopecie, éruption cutanée, toxicité vésicale, rétention hydrosodée.

Interactions médicamenteuses : molécules inductrices enzymatiques nécessitant l'adaptation des traitements parallèles. Ces médicaments peuvent modifier l'élimination urinaire, attention particulière aux anti-inflammatoire non stéroïdiens et hypoglycémiant.

Contre-indications : grossesse, allaitement, hypersensibilité au produit.

-Les psychotropes : les anxiolytiques peuvent être prescrits chez les patients sujet aux crises d'angoisse. Si l'origine de l'angoisse est la pathologie buccale, l'anxiété peut être traitée, avec si possible un accompagnement psychologique ou un suivi médical. Benzodiazépine à demi-vie longue : clobazam (Urbanyl®) 10 à 20 mg/jour en une prise, clorazéate dipotassique (Tranxène®) 5 à 150 mg/jour (posologie à adapter), diazépam (Valium®) 5 à 25 mg/jour en 2 à 3 prises. Benzodiazépine à demi-vie courte : bromazépam (Lexomil®, 6mg) de 0,5 à 2,5 cp/jour en 2 à 3 prises.

Précautions d'emplois : grossesse possible (suivi médical), allaitement déconseillé. La prescription de 2 anxiolytiques est inutile, le délai d'action des benzodiazépine nécessite quelques jours, durée de prescription maximale de 12 semaines, débiter le traitement avec les posologies les plus faibles, pas de reconduction systématique de la prescription sans réévaluation de l'efficacité, développement de tolérance et de dépendance possible.

Contre-indications : insuffisance respiratoire et hépatique sévère, syndrome d'apnée du sommeil, hypersensibilité aux benzodiazépines, myasthénie. [77]

Le traitement du lichen plan buccal s'accompagne aussi de la suppression des facteurs irritants : tabac, extractions dentaires dans les situations adaptées, changement de matériau d'une obturation ou d'une prothèse fixe lorsque ceux ci sont en contact avec la lésion. Les détartrages réguliers et les conseils d'hygiène buccodentaire permettront d'éviter au maximum l'impact ou le retour des lésions. Enfin, quelques patients rapportent l'effet bénéfique des cures thermales sur les lichens plan érosifs. Lors de l'échec des thérapeutiques médicamenteuses, l'exérèse chirurgicale peut être envisageable dans les cas adaptés (survenue de dysplasie légère à modérée, lichen plan accompagné de cancer). Une surveillance périodique est nécessaire dans tous les cas de lichen pour éviter ou contrôler la réactivation de lésions ou leurs transformations malignes (carcinomes verruqueux ou épidermoïdes).

4. Maladies congénitales

-Syndrome de Zinsser-Cole-Engman ou dyskératose congénitale : affection rare et grave transmise sur le mode autosomique récessif lié à l'X, les femmes conductrices pouvant être atteintes discrètement. Les manifestations en dehors de la sphère buccale sont : hyperpigmentation brune avec macules hypochromiques des zones d'atrophie cutanée (cou, thorax, racines des membres), dystrophies unguéales, hyperhidrose, visibilité anormale du réseau vasculaire et télangectasie, alopecie, blépharite et ectropion, sténose oesophagienne ou encore petite taille, retard mental, anomalies osseuses, immunitaires et hématologiques. Les lésions buccales se traduisent par une atrophie de la muqueuse avec altérations dysplasiques, souvent au niveau de la langue et pris à tort pour un lichen plan. La

mortalité importante autour de l'âge de 15 à 30 ans est due à la survenue d'aplsie médullaire et de cancérisation (des lésions buccales entre autres).

Diagnostic différentiel : leucoplasie, lichen plan, épidermolyse bulleuse, pachyonychie congénitale.

Traitement : les lésions buccales dues à cette pathologie sont traitées de manière symptomatique par des rétinoïdes ou des corticoïdes.

-Kératodermies palmo-plantaires héréditaires : certaines de ces pathologies entraînent des lésions kératosiques de la muqueuse buccale.

Le syndrome de Jadassohn-Lewandowsky ou pachyonychie congénitale : génodermatose cutanéomuqueuse rare transmise selon le mode autosomique dominant. Peu après la naissance apparaît un épaissement hyperkératosique des ongles, une hyperhidrose ainsi que des plaques kératosiques au niveau de la langue, des joues et de la gencive. La maladie évolue avec une kératose folliculaire et la kératodermie palmo-plantaire proprement dite.

Diagnostic différentiel : leucoplasie, lichen plan, naevus de Cannon, dyskératose congénitale, syndrome d'hyperkératose focale palmo-plantaire.

Traitement : similaire à celui de la dyskératose congénitale pour les lésions buccales.

Le syndrome de Howell-Evans ou syndrome d'hyperkératose focale palmo-plantaire et de la muqueuse buccale est également une affection rare de transmission autosomique dominante. L'hyperkératose est localisée au niveau des points de pression sur la paume et la plante des pieds. Les lésions buccales sous formes de plaques hyperkératosiques blanches se situent sur la gencives attachée, le palais et les bords latéraux de la langue. Le type A de ce syndrome (apparition tardive) aurait un caractère précancéreux.

Diagnostic différentiel : pachyonychie et dyskératose congénitale, leucoplasie.

Traitement : soins de soutien au même titre que la dyskératose congénitale, avec des résultats intéressants lors de traitements par rétinoïdes. [45]

5. Maladies kératosiques

-Le lupus érythémateux: qu'il soit cutané ou systémique, il est responsable de lésions kératosiques mais aussi érosives ou érythémateuses. Les kératoses lupiques sont histologiquement et cliniquement proches du lichen plan. Elles présentent une zone centrale atrophique érythémateuse entourée de stries blanchâtres périphériques légèrement surélevées. Les lésions se localisent plus fréquemment au niveau de la muqueuse jugale et quelques fois au niveau de la lèvre inférieure et du palais. Histologiquement, on observe une vacuolisation de la membrane basale, avec hyperorthokératose, atrophie des papilles et œdème du chorion.

Traitement : dans le cadre de lésion unique, la corticothérapie locale ou mixte est indiquée. En cas de lésions multiples, l'hydroxychloroquine (Plaquénil®, antiphotosensibilisant avec une action anti-inflammatoire, indiqué dans le traitement des polyarthrite rhumatoïdes et lupus érythémateux) est une thérapeutique intéressante : 2 à 3 fois 200mg/jour sur une durée variable.

Précautions d'emploi : contrôle ophtalmique obligatoire lors d'utilisations supérieures à 2 mois, avec surveillance hématologique.

Effets indésirables : coloration orangée de la peau, de larmes et des selles. Troubles digestifs et rétinopathies. Troubles cutanés.

Interactions médicamenteuses : ne pas associer à la vitamine A car risque d'hypertension intracrânienne.

Contre-indications : grossesse (contre-indication relative avec un suivi), allaitement, rétinopathie, glaucome, hypervitaminose A, hypersensibilité.

-Le psoriasis : les lésions buccales sont des kératoses en plaques grises ou jaunâtre sur la muqueuse pévilinguale ou jugale.

Diagnostic différentiel : psoriasis pustuleux, langue géographique

Traitement : les lésions disparaissent avec une corticothérapie locale.

-Les candidoses chroniques : on distingue 2 formes. La candidose chronique diffuse : elle peut être déclenchée par un facteur alimentaire ou iatrogène et évolue en poussées. Les lésions blanches sont très adhérentes, constituées d'une épaisse couche parakératosique infiltrée de polynucléaires et de filaments de Candida

Albicans. La forme en foyers présente des lésions en foyers, généralement 2 bilatéraux (perlèche et rétrocommissural) et 2 médians (glossite et ouranite médiane). Les lésions se présentent en plaques érythémateuses parsemées de granulations ou marbrures blanches.

Des formes particulières de candidoses peuvent aussi être observées :

La candidose papillomateuse et hyperkératosique, rare, rétrocommissurale et unilatérale, difficile à différencier du carcinome verruqueux.

La candidose cutanéomuqueuse chronique débutant chez l'enfant par un muguet, présente une kératose très épaisse et envahit la demi-muqueuse des lèvres, cette maladie évolue en lésions unguéales et papulo-croûteuses sévères de la face, du cuir chevelu et des mains. Particulièrement invalidante, cette candidose n'est pas réceptive au traitement.

Le syndrome de candidose buccale chronique, hypoparathyroïdie et insuffisance surrénalienne : pathologie au pronostic réservé, ce syndrome affecte sévèrement la muqueuse buccale de l'enfant. [13]

Le syndrome d'hyper-immunoglobulinémie E : maladie à transmission autosomique dominante rare, elle associe une candidose cutanéomuqueuse, une éruption cutanée prurigineuse eczématiforme, infections articulaires, osseuses et broncho-pulmonaires récidivantes à staphylocoques. Patient au faciès particulier, ils présentent une hyperlaxité articulaire et une chute des dents temporaires tardives.

Traitement : les bains de bouches bicarbonatés sont inefficaces. Préférer une solution iodo-iodurée de Lugol. Les antifongiques peuvent être efficaces par contact direct ou par voie systémique.

-L'amphotéricine B (Fungizone®), 2 à 3 cuillères à café par jour après les repas et brossage des dents, à garder 3 minutes dans la bouche puis avaler.

-Le kétoconazole (Nizoral®) : par voie systémique, 200 mg/jour en 1 prise au moment des repas.

Précautions d'emploi : surveillance des transaminases 2 fois avant le traitement puis tous les 15 jours, arrêt du traitement si transaminases augmentées 2 à 3 fois à la normale ou signes d'hépatites (nausées, vomissements, malaise, anorexie).

Effets indésirables : hépatotoxicité, troubles digestifs, troubles hormonaux, éruptions cutanées, prurit, vertiges, céphalées, asthénie.

Interactions médicamenteuses : potentialisation des AVK, augmentation des concentrations sériques de ciclosporine, diminution de la concentration sérique par rifampicine et isoniazide (nécessite 12h entre les prises), distancer la prise de pansement gastrique de 2h, effet antabuse, risque de torsades de pointes en association avec le cisapride.

Contre-indications : grossesse, allaitement, allergie, association aux anti-H2.

-Le fluconazole (Triflucan®) : avantage par rapport au kétoconazole, pas d'hépatotoxicité, 100 mg/jour en une prise.

Précautions d'emplois : sensibilité réduite à *Candida glabrata* (augmenter la dose), *Candida Krusei* résistant (préférer l'amphotéricine B). Les doses doivent être adaptées chez l'insuffisant rénal (élimination rénale).

Effets indésirables : digestifs (nausées, douleurs abdominales, diarrhées), céphalées, rash, augmentation des transaminases, dermatite exfoliative, anaphylaxie, thrombocytopénie, leucopénie, hépatite.

Interactions médicamenteuses : augmentation des concentrations sériques de ciclosporine, sulfamides hypoglycémisants, clarithromycine, phénytoïne, rifabutine, théophylline, zidovudine. Concentration diminuée par la rifampicine (12h d'intervalle entre les prises).

Contre-indications : grossesse, allaitement, enfants, allergie, risque de torsades de pointes en association avec le cisapride et l'astémizole, AVK (risque hémorragique).

-L'itraconazole (Sporanox®) : indiqué lors de résistance au fluconazole. 200 mg/jour en une prise au cours du repas.

Précautions d'emplois : surveillance des concentrations sanguines après la première semaine de traitement (biodisponibilité interindividuelle variable, dose de charge recommandée de 600 mg en 2 prises). Contrôle mensuel des transaminases. Ouverture des gélules proscrite lors d'administration par sonde gastrique. Métabolisme hépatique (demi-vie allongée chez l'insuffisant hépatique, surveiller par dosage), pas de diminution de l'élimination chez l'insuffisant rénal.

Effets indésirables : digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales), céphalées, anorexie, dyspepsie, élévation des transaminases, hépatite, rash, asthénie.

Interactions médicamenteuses : intervalle de 2h avec la didanosine, concentration sérique diminuée par la rifampicine, le phénobarbital, la phénytoïne. Concentration sérique augmentée par les AVK et les sulfamides hypoglycémiantes.

Contre-indications : grossesse, allaitement et enfants, allergie. Risque de torsades de pointes avec le cisapride et l'astémizole. [74]

Chapitre 2 : Aphtes et ulcérations buccales

Les aphtes et les ulcérations buccales sont lésions de la muqueuse bucco-pharyngée et constituent un motif fréquent de consultation. Dans l'esprit du public, la notion d'aphte reste assez floue et son diagnostic est posé en excès. L'aphte est un type particulier d'ulcération et les ulcérations doivent être correctement diagnostiquées car elles peuvent révéler des maladies locales ou générales, potentiellement graves.

Histologiquement, l'ulcération est une perte de substance de la muqueuse profonde au niveau de l'épithélium et du chorion contrairement à l'érosion, superficielle, qui ne touche que l'épithélium.

Les principales causes d'ulcérations sont des facteurs mécaniques ou réactionnels, des maladies infectieuses, auto-immunes ou hématologiques, ou encore des néoplasies.

Le diagnostic doit être basé sur un interrogatoire précis (âge, antécédents médicaux, circonstances d'apparition des lésions, traitement en cours, sérologie VIH connue, signes fonctionnels associés) et un examen clinique complet (nombre, forme, siège, aspect, contour de l'ulcération, signes cutanéomuqueux extra-buccaux). Ces 2 conditions permettront la mise en place de la meilleure thérapeutique possible en fonction de la pathologie.

I. Aftoses buccales

Les aftes buccaux sont une affection bénigne dans la majorité des cas. Ils peuvent cependant être handicapants, sont généralement douloureux et précèdent ou accompagnent parfois d'autres maladies. Il est donc important d'éclairer l'étiologie avant de conclure à une aftose idiopathique. Les traitements des aftose buccales seront cités dans la troisième partie de ce chapitre.

1. L'aftose bucco-pharyngée récidivante idiopathique

La maladie évolue en poussées, à intervalles variables. L'étiologie est évasive : réactions cellulaires immunologiques, traumatismes, hypersensibilité, prédisposition génétique, facteurs endocriniens, stress émotionnels, déficits hématologiques, SIDA. Lors de poussée sévère, elle peut s'accompagner d'une langue saburrale, d'halitose et de sialorrhée abondante. En fonction de la forme, du nombre et de l'évolution des aftes, on distingue 3 formes cliniques d'aftose bucco-pharyngée récidivante :

-L'aftose buccale mineure : commune, elle est la plus fréquente. Les lésions sont souvent sur les lèvres, les joues et la langue. Débutant par des picotements, la phase pré-ulcéreuse laisse apparaître quelques macules érythémateuses ovalaires de quelques millimètres. Puis la phase ulcéreuse, présentera un fond nécrotique, douloureux comme une brûlure. La douleur disparaît progressivement avec la cicatrisation, la guérison au bout de quelques jours est spontanée.

-L'aftose buccale majeure ou maladie de Sutton : les ulcérations sont très grandes, de 1 à 5 cm, creusées au sommet de nodule inflammatoire, à bords irréguliers. Chaque poussée comporte moins de 5 aftes et siège de manière ubiquitaire l'ensemble de la cavité buccale, de la rétro commissure des lèvres aux parois de l'oropharynx ou la loge amygdalienne. Histologiquement, l'aftte géant correspond à la thrombose d'une artère de moyen calibre et dont la paroi épaissie est plus ou moins détruite par des infiltrations lymphocytaires. Ces lésions sont extrêmement douloureuses et la guérison peut aller de quelques semaines à un an, avec des cicatrices fibreuses parfois mutilantes.

-L'aphtose buccale herpétiforme : constituée d'aphtes miliaires, petits (moins de 2 mm) et très nombreux (de 10 à 100 éléments). Ils ressemblent aux érosions post-vésiculeuses de l'herpès. De par leur nombre, ils apparaissent souvent au sein d'une nappe érythémateuse, au niveau de la face supérieure de la langue, de la muqueuse du vestibule, des lèvres ou des joues. Ces aphtes sont très douloureux, ils disparaissent en 1 à 2 semaines, sans séquelles.

Il existe une forme particulière de traitement : l'injection intra-lésionnelle de corticoïdes.

Diagnostic différentiel : maladie de Behçet, neutropénie cyclique, érythème polymorphe, herpès simplex, chancre, syndrome mains-pied-bouche, syndrome PFAPA, syndrome de Sweet.

Les 3 formes cliniques d'aphtoses peuvent coexister chez un même patient et leurs diagnostics passe par l'analyse sémiologique des lésions pour éliminer les autres causes d'ulcérations buccales possibles. On parle d'ulcération buccale récidivante au delà de 3 poussées sur une période de 12 mois. En deçà, on évoquera plutôt l'aphte sporadique, consécutif à un traumatisme ou une irritation. [26]

2. La maladie de Behçet

Cette pathologie est une affection inflammatoire chronique multisystémique. L'étiologie est en faveur d'une prédisposition immunogénétique en plus de troubles immunologiques. La réactivité non spécifique de la peau et des muqueuses et un des critères caractéristiques majeurs de la maladie de Behçet. Ce phénomène peut être observé au niveau de la muqueuse buccale. Il n'existe pas de différence clinique ou histologique entre les ulcérations buccales de l'aphtose récidivante et l'aphtose due à la pathologie. La maladie impliquera entre autres : ulcérations génitales récurrentes, lésions cutanées avec hyperergie et lésions oculaires. Une simple anesthésie locale par injection sur une muqueuse buccale saine provoquera dans les 24 à 48h une réaction inflammatoire disproportionnée. L'injection locale d'une solution de corticoïde empêchera la réaction de se produire.

Diagnostic différentiel : aптоse récurrente, érythème polymorphe, colite ulcérate, syphilis, syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, syndrome de Steven-Johnson, syndrome de Sweet. [67]

3. Maladies inflammatoires du tube digestif

Certaines pathologies digestives entraînent des ulcérations aphtoïdes proches de l'apthose buccale récidivante :

-La maladie de Crohn : affection inflammatoire chronique siégeant au niveau de l'iléon, elle peut s'accompagner de diverses manifestations buccales. Les lésions les plus spécifiques étant les granulomes, elle peut aussi être responsable d'ulcérations nécrotiques similaires aux aphtes mais peu douloureuses.

-La rectocolite ulcéro-hémorragique : la littérature rapporte quelques observations d'ulcérations buccales aphtoïdes.

-La maladie coeliaque : l'intolérance au gluten de l'intestin grêle est responsable de distension abdominale, de diarrhée et de nombreuses manifestations cliniques dont les aphtes buccaux. [87]

4. Neutropénie cyclique

Affection hématologique rare caractérisée par une brutale et temporaire de la production des polynucléaires neutrophiles. Elle survient en moyenne toutes les 3 semaines et dure quelques jours. Les manifestations buccales douloureuses type aphtoïde s'accompagnent de gingivite, arthralgie, fièvre, malaise, et adénopathies cervicales.

L'administration de facteur de stimulation des colonies de granulocytes ou splénectomie est envisageable. [14]

Diagnostic différentiel : agranulocytose, syphilis, leucémie.

5. Agranulocytose

Trouble hématologique caractérisé par une forte diminution de la lignée granulocytaire, dont l'étiologie est souvent infectieuse ou médicamenteuse. La fièvre, les malaises, une angine et une gingivite nécrosante grave peuvent accompagner les ulcérations nécrotiques douloureuses, recouverte d'une pseudo-membrane brun-grisâtre. Les lésions sont localisées au niveau de la langue, du palais et des amygdales. Le risque infectieux est relatif à la neutropénie et peut apparaître au niveau gastro-intestinal ou respiratoire en 12 à 24h.

Cette pathologie nécessite une transfusion de leucocytes et de facteur de stimulation des colonies de granulocytes.

Diagnostic différentiel : neutropénie cyclique, gingivite ulcéro-nécrotique, leucémie aigüe, aplasie médullaire et granulomatose de Wegener. [66]

6. Syndrome de Sweet ou dermatose aigüe fébrile neutrophilique

Dermatose aigüe rare associée à des manifestations systémiques. En fonction de l'étiologie, on distingue 5 formes : idiopathique, médicamenteuse, associée à une tumeur maligne, associée à une maladie intestinale et enfin liée à la grossesse. Les lésions buccales type aphtoïde sont douloureuses et de taille variable, localisées au niveau des lèvres, de la langue et du palais. La fièvre, une atteinte oculaire, des arthralgies, des myalgies et une leucocytose accompagnent les manifestations cutanées : éruption de papules non prurigineuses, de plaques érythémateuses et oedémateuses au niveau du visage, du cou, du dos et des mains.

Diagnostic différentiel : maladie de Behçet, érythème polymorphe, leucémies, lupus érythémateux systémique, syndrome de PFAPA, granulomatose de Wegener. [65]

7. Toxidermies

Certains médicaments sont parfois à l'origine d'érosions précédées de bulles, dont l'aspect se rapproche de l'aphte. Le mécanisme peut être immunologique de type allergique ou non immunologique comme le surdosage, la toxicité directe ou l'activation de médiateurs de réactions inflammatoires. De nombreuses classes

thérapeutiques sont susceptibles d'induire une aphtose, la plus souvent mise en cause étant celle des anti-inflammatoires non stéroïdiens. [27]

Traitement : arrêt de l'administration des inducteurs de la toxidermie.

II. Ulcérations buccales

Ces lésions peuvent être primitives ou secondaires, à la suite de ruptures de bulles. On distingue les ulcérations uniques et les ulcérations multiples. L'étiologie de ces lésions est très variable.

1. Ulcérations traumatiques

Ulcération souvent unique, elle peut avoir une taille et un aspect variable, moulée sur l'agent responsable : dent pointue ou cassée, matériaux d'obturation dentaire râpeux, irritation d'origine prothétique, irritation consécutive à un instrument dentaire ou encore mordillement (par exemple après une anesthésie locorégionale). Généralement lisse à la palpation, la lésion disparaît en 7 à 10 jours sans laisser de cicatrices. La persistance des lésions doit amener à biopser pour éliminer tout risque de cancer. Le granulome ulcératif traumatique est une lésion rare et bénigne de la muqueuse souvent consécutive à une lésion traumatique, et de cicatrisation spontanée. Dans les cas particuliers d'automutilations les lésions sont impressionnantes et nécessitent une prise en charge psychiatrique. [83]

Traitement : élimination des facteurs traumatiques et corticoïdes par voie topique sur de courtes durées.

2. Carcinome épidermoïde

Une ulcération buccale unique et persistante doit faire pratiquer une biopsie. Ce cancer représente 90% des tumeurs malignes de la cavité buccale. L'étiologie est multifactorielle : la fumée de tabac et l'alcool (principaux facteurs de risques), une mauvaise hygiène buccale, l'exposition au soleil, des carences nutritionnelles, un déficit en fer, des infections à Candida, les virus oncogènes. Les lésions sont généralement localisées au niveau des lèvres, de la langue et du plancher buccal. Il existe de nombreuses formes de carcinome épidermoïde, en fonction de l'aspect des lésions. La plus fréquente est ulcéro-végétante : l'ulcère a une base dure à la palpation, les bords sont surélevés. Au début, l'ulcération superficielle est non douloureuse, la suspicion de malignité est basée le bourgeonnement des bords, l'induration et la fixation aux tissus sous-jacents ou encore l'existence

d'adénopathies cervicales satellites. La palpation des aires ganglionnaires est systématique.

Diagnostic différentiel : ulcère traumatique, mycoses systémiques, tuberculose, syphilis, sialométaplasie nécrosante, granulomateuse de Wegener, granulome malin, carcinome des glandes salivaires mineures. [64]

Traitement : exérèse chirurgicale, radiothérapie, chimiothérapie.

3. Sialométaplasie nécrosante

Maladie inflammatoire rare des glandes salivaires. L'étiologie semble favorable à une nécrose ischémique post-infarctus vasculaire. La lésion se présente sous l'aspect d'un nodule sous-muqueux conduisant rapidement à un ulcère cratiforme de 1 à 5 cm de diamètre. L'ulcération est localisée sur la partie postérieure du palais, elle est indolore. La sialométaplasie guérit spontanément en 2 à 3 mois, laissant une cicatrice légèrement déprimée. Cette lésion ressemblant à un carcinome, elle peut être à l'origine d'une exérèse chirurgicale inutile et délabrante. [7]

Diagnostic différentiel : carcinome épidermoïde, carcinome adénoïde kystique, ulcère traumatique, granulome malin.

Traitement : symptomatique, analgésique si nécessaire, les lésions guérissent spontanément.

4. Histiocytoses à cellules de Langerhans

Maladie proliférative clonale hétérogène des cellules de Langerhans dont l'étiologie est mal définie. La pathogénie est probablement basée sur une prédisposition génétique associée à une infection virale ou une réaction immunologique. Les cellules de Langerhans proviennent de la moelle épinière et se présentent dans les muqueuses malpighiennes sous forme de cellules dendritiques dont la fonction est de phagocyter les antigènes. Cette pathologie est à l'origine de cellules de Langerhans anormales. On distingue 4 types :

-L'histiocytose unifocale (granulome éosinophile) : les ulcérations sont gingivo-alvéolaire, petites et irrégulières, associées à une destruction osseuse et un déchaussement dentaire.

Traitement : exérèse simple ou curetage. Pronostic excellent.

-L'histiocytose multifoclae (maladie de Hand-Schuller-Christian) et l'histiocytose aigüe disséminée (maladie de Letterer-Siwe) : formes disséminées, les lésions buccales peuvent être recouvertes de magma fibrineux et sont associées à des ecchymoses, des oedèmes, gingivite et parodontite, perte de dents. D'autres symptômes sont courant : lésions osseuses, diabète insipide, exophtalmie, atteinte pulmonaire.

Traitement : corticothérapie et chimiothérapie anticancéreuse. Pronostic réservé.

-l'histiocytose congénitale (maladie de Hashimoto-Pritzker) : rare et guérison spontanée en 1 à 3 mois. Les lésions buccales peuvent accompagner les atteintes cutanées du nouveau-né.

Diagnostic différentiel des histiocytoses : gingivite et parodontite ulcéronécrotique, carcinome épidermoïde, leucémie, myelome multiple. [70]

5. Ulcérations dues à des maladies dermatologiques

Certaines maladies dermatologiques ne manifesteront que des ulcérations buccales, d'autres associent des signes cutanés.

-Le lichen plan buccal érosif : les érosions se situent au niveau de la langue (dos, bords latéraux) et face interne de la joue. Le lichen doit être traité pour éviter toute transformation maligne.

-L'érythème polymorphe bulleux : érosions planes à fond fibrineux et pourtour érythémateux.

-Le syndrome de Stevens-Johnson : d'étiologie médicamenteuse, les lésions buccales semblables à celles de l'érythème polymorphe sont profuses et douloureuses, recouvertes de fibrine.

-Le syndrome de Lyell : nécrolyse épidermique toxique d'étiologie aussi médicamenteuse, l'atteinte buccale précède les lésions cutanées de quelques jours. Les érosions sont douloureuses et les lèvres présentent des croûtes. De nombreux médicaments peuvent être à l'origine de cette pathologie (voir p. 78).

-Le pemphigus : maladie bulleuse auto-immune. Les douloureuses érosions post-bulleuses à fonds fibrineux rouge siègent surtout au niveau gingival.

-L'eczéma de contact de la muqueuse buccale : stomatite, glossite, gingivite, érythème et oedème accompagnent les ulcérations. Les patients se plaignent d'agueusie, paresthésies, brûlures. Les mercures des amalgames dentaires, les prothèses acryliques, le lauryl sulfate de sodium des dentifrices sont souvent en causes. L'éviction de l'allergène suffit à la guérison. [84]

6. Les entérocolopathies

La maladie de Crohn s'accompagne d'ulcérations linéaires à bords hyperplasiques au niveau des sillons gingivojugaux. L'aspect pavimenteux du aux fissures, aux replis muqueux et à l'œdème de la face interne des joues est caractéristique. [15]

La rectocolite hémorragique peut manifester des ulcérations hémorragiques aussi.

La pyostomatite végétante, affection vésiculeuse associe des pustules et des ulcérations de la muqueuse buccale. [85] [75]

Ces pathologies seront traitées en premier plan au niveau digestif, les lésions buccales peuvent néanmoins nécessiter un traitement antalgique.

7. Maladies systémiques

Le contexte clinique doit être évocateur dans le cadre du diagnostic car les lésions font partie d'un ensemble de critères caractéristiques.

-Lupus érythémateux disséminé : les ulcérations douloureuses sont des érosions superficielles, parfois entourées d'une kératose striée, caractéristique de la maladie lupique.

-Granulomatose de Wegener : vascularite nécrosante des petits vaisseaux, la pathogénie est probablement immunologique. Les lésions granulomateuses nécrotiques atteignent l'appareil respiratoire, accompagnant une glomérulite nécrosante. Les ulcérations palatines et la gingivite avec pseudogranulome pyogénique indique le diagnostic. [28]

Diagnostic différentiel : granulome malin, tuberculose, lymphome non hodgkinien, carcinome épidermoïde, leucémies, mycoses systémiques.

Traitement : les corticoïdes associés à l'azathioprine (Imurel®) et le cyclophosphamide (Endoxan®). L'azathioprine est un immunosuppresseur aux effets indésirables multiples : nausée, toxicité hématologique (rare mais parfois sévères), fièvres et éruptions cutanées (nécessitent l'arrêt du traitement), risque d'infections opportunistes et hépatite cholestasique, pancréatite (exceptionnels). L'hémogramme doit être surveillé, examen régulier de la peau, éviter l'exposition au soleil, prise au moment des repas pour une meilleure tolérance digestive. Précautions particulières avec les AVK (risque de diminution d'efficacité).

-Maladie de Horton : artérite temporale à cellules géantes, est à l'origine de manifestations bucco-cervico-faciales. Une claudication de la mâchoire et un trismus sont associés à la céphalée, l'anorexie, les myalgies, tuméfaction de la face, du cou et de la bouche, avec nécrose de la partie antérieure de la langue, voire labiale. [86]

Traitement : urgence, corticoïdes à haute dose.

8. Les hémopathies

Les carences vitaminiques B1, B2, B6, B12, en acide folique, fer, zinc ou sélénium ont été incriminées dans les ulcérations buccales mais sans preuves convaincantes. Quelques maladies du sang, d'apparition brutales pour certaine, sont ulcérogènes.

-L'agranulocytose : trouble généralement d'origine médicamenteuse ou infectieuse, caractérisé par une diminution importante de la lignée granulocytaire neutrophile. Cette maladie est responsable d'aphtoses mais aussi d'ulcérations nécrotiques recouvertes d'une pseudo-membrane blanchâtre, au niveau de la muqueuse, du palais, de la langue et des amygdales. Ces signes s'accompagnent de frissons, fièvre, malaise et angine. Le risque infection est proportionnel à la neutropénie. Risque surinfectieux important.

Diagnostic différentiel : neutropénie cyclique, gingivite ulcéro-nécrotique, granulomatose de Wegener, aplasie médullaire, leucémies.

Traitement : antibiothérapie, transfusion de leucocytes, facteur de stimulation des colonies de granulocytes.

-Le granulome malin, granulome léthal centrofacial et lymphome nasal T/NK : l'étiologie de ce groupe de pathologie n'est pas claire, le virus Epstein-Barr est fréquemment associé. Ces pathologies touchent les structures centrofaciales : nécrose évolutive de la cloison nasale, du palais et des sinus maxillaires. Ces lésions aboutissent à la perforation des tissus mous et osseux avec des mutilations importantes. Dans les 3 formes : inflammatoire, néoplasique ou lymphome, le pronostic est très réservé. [100]

Diagnostic différentiel : granulomatose de Wegener, lymphome non Hodgkinien, tumeurs malignes, tuberculose, sialométaplasie nécrosante, mycoses systémiques.

Traitement : chimiothérapie et radiothérapie.

-Lymphome non hodgkinien : groupe hétérogène de maladies prolifératives de cellules lymphoïdes. L'étiologie est favorable aux facteurs génétiques environnementaux (virus, irradiations). Ces lymphomes sont classés selon des critères histologiques, immunologiques, cliniques et thérapeutiques. La maladie touche les ganglions cependant, des lésions buccales peuvent apparaître sous forme de tuméfaction diffuse, indolore, avec une tendance à s'ulcérer. Elles sont localisées au niveau du de la gencive, des amygdales, du voile du palais et de la partie postérieure de la langue. Autre pathologie au cours de laquelle peuvent apparaître des ulcérations buccales : la maladie de Hodgkin. [16]

Diagnostic différentiel : sialométaplasie nécrosante, granulomatose de Wegener, granulome malin, pseudo-lymphome, carcinome épidermoïde, tuberculose, mycoses systémiques, ulcère éosinophilique.

Traitement : radiothérapie, chimiothérapie.

-Les leucémies : de type aigüe ou chronique, myéloïde ou lymphocytaire, elles peuvent toutes s'accompagner de manifestations buccales. De nombreux symptômes constitue la clinique d'une leucémie : asthénie, perte de poids, fièvre, céphalées, sueurs nocturnes, peau et muqueuse pâle, hémorragies, douleurs osseuses, infections, lymphadénopathie, hépatomégalie et splénomégalie. Au niveau buccal, le volume des glandes salivaires est augmenté, les ulcérations sont fréquentes avec hémorragies gingivales, ecchymoses, pétéchies et déchaussement dentaire. Les candidoses et infections herpétiques sont régulières. Ces manifestations buccales rendent la cicatrisation difficile.

Diagnostic différentiel : neutropénie cyclique, agranulocytose, aplasie médullaire, purpura thrombopénique, gingivite ulcéronécrotique, hypertrophie gingivale d'origine médicamenteuse œdème de Quincke). [63]

Traitement : chimiothérapie, transplantation médullaire.

-L'aplasie médullaire : groupe d'hémopathies caractérisé par une pancytopénie. Elle peut concerner une seule ou l'ensemble des 3 lignées érythrocytaires. Cette insuffisance médullaire est souvent acquise, consécutive à des médicaments ou des radiations ionisantes mais peut aussi être génétiquement transmise. La neutropénie sera à l'origine d'ulcérations buccales nécrotiques en plus des hémorragies gingivales.

Diagnostic différentiel : agranulocytose, neutropénie cyclique, leucémie, syndrome myélodysplasique, purpura thrombocytopénique, mononucléose infectieuse.

Traitement : antibiothérapie, corticothérapie, transplantation médullaire.

-Le Syndrome myélodysplasique : groupe hétérogène d'anémies réfractaires. Au même titre que l'aplasie, la dysmyélopoïèse aboutit à des gingivorragies et des ulcérations buccales, persistantes et récurrentes.

Diagnostic différentiel : agranulocytose, neutropénie cyclique congénitale, aplasie médullaire, leucémie, thrombocytopénie.

Traitement : antibiothérapie, corticothérapie, transfusions.

9. Les infections

De nombreuses maladies infectieuses de type bactérienne, virale, mycosique, parasitaire ou non spécifique peuvent être à l'origine d'ulcérations buccales. Dans certains cas le lien de cause à effet est inéluctable, dans d'autres c'est l'ensemble du contexte clinique et étiologique qui favorise cette hypothèse.

Causes infectieuses bactériennes des ulcérations buccales :

-La syphilis : maladie sexuellement transmissible due au germe *Treponema pallidum*. Le chancre primaire apparaît 3 semaines après l'infection, l'ulcère buccal est indolore, unique, lisse, arrondi aux bords surélevés. Les lésions secondaires s'observent 6 à 8 semaines plus tard : les syphilides sont maculaires et douloureuses. Ces lésions accompagnent le tableau clinique syphilitique : malaise, céphalée, larmoiements, angine, lymphadénopathies et manifestations cutanées. La syphilis tertiaire, quelques années plus tard, présentera une glossite atrophique et une gomme syphilitique. La contamination est généralement oro-génitale. [29]

Diagnostic différentiel : ulcère traumatique, herpès simplex, tuberculose, mononucléose infectieuse, candidose, érythème polymorphe, lichen plan. [88]

Traitement : tous stades confondus, la pénicilline est l'antibiotique de première intention. L'érythromycine et les céphalosporines sont de bonnes alternatives.

-La tuberculose : maladie infectieuse chronique granulomateuse due à *Mycobacterium tuberculosis*. Elle affecte les poumons et dans de rares cas la muqueuse buccale. Ulcère indolore, irrégulier aux bords fins et à surface végétante. Les zones les plus atteintes sont le dos de la langue, les lèvres et le palais.

Diagnostic différentiel : syphilis, mycoses systémiques, granulomatose de Wegener, granulome malin, sialométaplasie nécrosante, carcinome, ulcère éosinophilique. [62]

Traitement antituberculeux : isoniazide + vitamine B6 ou pyrazinamide + rifampicine.

-Le syndrome de Fiessinger-Leroy Reiter : trouble rare multisystémique à l'origine de lésions érythémateuses. Les nappes érythémateuses peuvent être mêlées à quelques ulcérations ponctuelles douloureuses.

-Infections staphylococciques : elles sont rares et souvent dues à *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermitis*. Les facteurs prédisposants sont : mauvaise hygiène buccale, traumatismes, diabète et tuberculose, déficits immunitaires et neutropénie congénitale. L'ulcère est unique, rond aux bords surélevés et dont la surface nécrotique est recouverte d'un exsudat jaunâtre. Ces lésions sont accompagnées de fièvre, céphalée voire lymphadénopathie.

Diagnostic différentiel : streptocoques, irritation traumatique mécanique, chancre, ulcère tuberculeux, neutropénie cyclique, granulomatose de Wegener, myelodysplasie.

Traitement : antibiothérapie systémique.

-La gingivite ulcéronécrotique : forme sévère de gingivite ulcéreuse, l'étiologie est mal définie, certaines bactéries comme *Fusobacterium nucleatum*, *Borrélia Vincenti* ou encore le stress, le tabac, la mauvaise hygiène buccale et même des toxidermies ont été rapportés comme responsable. La nécrose des papilles interdentaires et des marges gingivales est douloureuse. L'halitose sévère et une intense salivation accompagnent les hémorragies gingivales. On note un déchaussement des dents et des cratères nécrotiques recouverts d'une pseudo-membrane grisâtre.

Diagnostic différentiel : gingivite herpétique, gingivite desquamative, noma, agranulocytose, leucémie. [61]

Traitement : la phase aiguë est traitée par voie systémique avec le métronidazole. On associe un traitement topique au niveau des gencives, libérant de l'oxygène (brossage avec du peroxyde d'hydrogène), améliorant la cicatrisation.

-Le Noma : stomatite gangréneuse impliquant différents germes, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Borrélia vincentii*, des streptocoques et des staphylocoques. Une dénutrition sévère, une mauvaise hygiène buccale, des déficits immunitaires favorisent l'infection. La pathologie commence par une gingivite ulcéronécrotique qui se transforme en nécrose gangréneuse touchant les

lèvres, la muqueuse buccale et les os. L'hypersalivation, l'halitose, la fièvre sont aussi observées. Les lésions faciales sont dramatiques.

Diagnostic différentiel : tuberculose, leucémie, granulome malin, agranulocytose.

Traitement : antibiothérapie, débridement des tissus détruits, chirurgie reconstructrice. [10]

Causes infectieuses virales des ulcérations buccales :

-L'infection par herpès simplex type 1 : à l'origine d'une gingivostomatite herpétique primaire, les lésions sont vésiculeuses. Les vésicules étant rapidement rompues, elles donnent des érosions jaunâtres sur fond érythémateux. Des adénopathies cervicales douloureuses et des vésicules d'herpès sur la peau péri-buccale confirment le diagnostic. Les ulcérations se localisent au niveau du palais dur, des gencives et de la langue.

Diagnostic différentiel : syndrome main-pied-bouche, gingivite ulcéronécrotique, gingivite desquamative, herpangine, pemphigus.

Traitement : aciclovir, valaciclovir.

-L'infection par le virus varicelle-zona : maladie à lésions vésiculeuses. Les ulcérations buccales sont proches de la gingivostomatite herpétique mais sans atteinte gingivale, elles sont superficielles et nécrotiques.

Diagnostic différentiel : herpès simplex, érythème polymorphe.

Traitement : analgésiques, aciclovir, valaciclovir.

-Le syndrome Main-Pied-Bouche : du à l'infection par le virus Coxsackie, les lésions sont de type vésiculeuse. La rupture des vésicules laissent place à des ulcères superficiels douloureux. Ces lésions touchent la langue, la muqueuse jugale et la muqueuse labiale.

L'herpangine est aussi provoquée par le virus Coxsackie. Au même titre les lésions sont vésiculo-érosives.

Diagnostic différentiel : herpès simplex.

Traitement : symptomatique, réhydratation, antipyrétique, analgésique.

-L'infection par la cytomegalovirus : au niveau buccal, elle est relativement rare. L'infection par le VIH ou les transplantations qui entraînent un déficit immunitaire

sont des affections prédisposantes. Les ulcérations se situent sur la gencive et la langue et sont peu douloureuses. Le volume de la parotide et de la glande sous-mandibulaire peut augmenter, entraînant une sécheresse buccale.

Diagnostic différentiel : stomatite herpétique, ulcération médicamenteuse, traumatisme.

Traitement : la guérison est souvent spontanée, le ganciclovir est utilisé dans les cas persistants.

-La mononucléose infectieuse : due au virus d'Epstein-Barr, elle implique des lésions érythémateuses. Des ulcères peuvent apparaître même s'ils restent rares.

Diagnostic différentiel : leucémie, syphilis, diphtérie, pupura thrombocytopénique, hématome traumatique.

Traitement : symptomatique.

-L'infection par le HIV : elle provoque de multiples lésions différentes comprenant des ulcérations buccales, des aphtoses chroniques récidivantes. Les traitements sont donc multiples et souvent symptomatiques, adaptés à la pathologie.

Causes infectieuses mycosiques des ulcérations buccales :

Les mycoses systémiques sont des infections chroniques. Les principales mycoses responsables d'ulcères sont : *Histoplasma capsulatum* pour l'histoplasmosse, *Blastomyces dermatitidis* pour la blastomycose, *Cryptococcus neoformans* pour la cryptococcose, *Paracoccidioides brasiliensis* pour la coccidiomycose, *Aspergillus* sp. pour l'aspergillose, *Mucor* et *Rhizopus* pour la mucormycose. De fait, les déficits immunitaires et donc l'infection par le VIH, les leucémies, les transplantations d'organe, les lymphomes et la chimiothérapie anticancéreuse sont les principaux facteurs prédisposants. Les ulcérations sont irrégulières et végétantes, elles deviennent nécrotiques en l'absence de traitement. Elles se localisent sur la langue, le palais et les lèvres.

Diagnostic différentiel : carcinome, granulome malin, agranulocytose, myelodysplasie, tuberculose, syphilis.

Traitement : itraconazole, kétoconazole, fluconazole, amphotéricine B.

10. Ulcérations buccales d'origine diverses

Des causes iatrogènes peuvent avoir comme conséquences des lésions buccales de type ulcère, comme la radiomucite : radiothérapie de la cavité buccale aboutissant à des ulcérations de la muqueuse buccale, difficiles à cicatriser. Certaines classes thérapeutiques induisent aussi ce genre de lésions, les plus rencontrées sont : le méthotrexate, l'azathioprine, l'isoniazide, les AVK, l'injection de sels d'or, le nicorandil, les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

-La stomatite ulcérate chronique : maladie auto-immune rare qui dirige les anticorps contre l'épithélium stratifié. Les signes cliniques sont quasi-exclusifs à la muqueuse buccale. Des ulcérations douloureuses accompagnent un érythème et des lésions blanches réticulées, au niveau des gencives. [78]

Diagnostic différentiel : lichen plan, lupus érythémateux, pemphigus et pemphigoïde cicatricielle, épidermolyse bulleuse. [51] [60]

Traitement : corticothérapie par voie locale ou systémique, hydroxychloroquine.

-La maladie du greffon contre l'hôte : affection immunologique multisystémique lors des transplantations allogénique de moelle osseuse ou de cellules souches du sang. Dans les 2 formes, aiguë et chronique, les ulcérations buccales diffuses et les lésions lichénoïdes complètent le tableau clinique déjà important (lésions cutanées, gastro-intestinales, hépatiques, insuffisance pulmonaire, kératoconjonctivite). [

Diagnostic différentiel : lichen plan, lupus érythémateux, stomatite médicamenteuse, syndrome de Sjögren, inflammation des muqueuses liées aux radiations ou à une neutropénie. [89]

Traitement : corticothérapie systémique, immunosuppresseurs, anesthésiques et antiseptiques locaux, salive artificielle.

III. Traitements des aphtoses et ulcérations buccales

La palette de traitement répond à un très large spectre de pathologie. Au degré le plus bas, les aphtes sporadiques ne nécessitent tout au plus qu'un traitement local de courte durée. Au degré le plus haut, les aphtoses plurisymptomatiques peuvent demander une prise en charge thérapeutique extrêmement complexe en fonction de l'étiologie. En effet, les pathologies sévères, impliquent des traitements lourds, de prise en charge ou de suivi hospitalier, avec d'importants effets secondaires ou indésirables comme ceux des immunosuppresseurs.

1. Traitements locaux

Les principaux effets recherchés sont leurs actions antalgiques, anti-inflammatoire, antiseptique et permettant de prévenir les surinfections.

-Les corticoïdes locaux : leur efficacité est optimale s'ils sont appliqués au moment des prodromes. Ils ont un effet antalgique, sont intéressants contre les aphtes miliaires mais sont peu efficaces contre les aphtes géants.

Betneval® buccal ou Synalar® (flucinolone acétonide) dans un gel peut méthylocellulose obtiennent des effets intéressants. Proscrire les associations dermocorticoïdes avec antibiotiques ou antifongiques.

Dans les cas d'aphtes géants, l'injection de 10mg/cm³ de triamcinolone (Kénacort retard® suspension injectable) est préconisée. [76]

-Les antibiotiques locaux : les tétracyclines en bains de bouche de 5 minutes (250mg/5ml) 4 fois par jour sont utilisés, les comprimés de doxycycline 100mg (Vibramycine®) sont délitables dans l'eau, sans avaler pour ne pas administrer une dose supérieure à la dose maximale. Les aphtoses herpétiformes sont traitées avec une association de cycline (tétracycline 2,5g) et de nystatine (Mycostatine®, 250 000u) dans de la glycérine (100ml). [90]

-Les antiseptiques locaux : la chlorhexidine (Paroex®) en bains de bouches 4 fois/jour ou en pulvérisations locales sur les lésions par les collutoires antiseptiques, prévient les surinfections bactériennes. [106]

-Les anesthésiques locaux : ils permettent un soulagement quasi-immédiat mais d'effet passager. Ils sont donc indiqués en phase douloureuse, juste avant les repas pour favoriser l'alimentation et améliorer le confort. On utilise la lidocaïne visqueuse (Xylocaïne® en tube), à appliquer sur chaque aphte sans dépasser la dose maximale de 100 mg/jour (une cuiller à soupe par jour maximum). Après l'application, la suppression du goût est souvent assez mal ressentie par le patient. Pas d'utilisation chez le nourrisson à cause du risque de fausse route.

L'application de Pyralvex® (rhubarbe + acide salicylique) peut avoir un effet analgésique. De même que l'application de Nifluril® (acide niflumique + hexétidine) en gel gingival peut soulager la douleur. [90]

-L'acide trichloroacétique à 50% ou le nitrate d'argent en crayon stopperaient l'évolution des aphtes mineurs.

2. Traitements généraux

Ils permettent de contrôler les poussées sévères et sont intéressants pour diminuer l'intensité ou espacer les récurrences.

Certains traitements utilisés empiriquement n'ont pas toujours fait preuve d'efficacité : vitamine C, cromoglycate de sodium, dapsons, isoprinosine, polyvitamines B. Les patients sont parfois satisfaits de l'effet que peut avoir l'aciclovir. Seules 3 thérapeutiques obtiennent de bons résultats :

-La colchicine : antigoutteux indiqué dans la maladie de Behçet, elle inhibe le chimiotactisme des polynucléaires. La posologie est de 1mg/jour en 2 prises pendant 1 an, puis 0,5 à 1mg 1 jour sur 2 en dose d'entretien. On observe pour des doses supérieures à 2mg/ jour de rares effets indésirables : neuropathie périphériques et myopathies exceptionnelles, leucopénie et agranulocytose, anémie. A posologie faible, les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) sont courants. Les troubles digestifs peuvent aussi être le signe d'un surdosage.

Les associations déconseillées sont les ralentisseurs du transit intestinal pour cause de diarrhée masquée.

Contre-indications : insuffisance rénale et hépatique.

Il est à noter que la prescription de colchicine dans l'aphtose buccale est connue mais hors AMM. [5] [107]

-Le thalidomide : immunomodulateur anticancéreux, son efficacité dans le traitement d'aphtose sévère est spectaculaire. La posologie est de 100mg/jour pendant 2 mois en moyenne pour la dose d'attaque, puis réduction progressive en cherchant la rémission complète. La prescription est hospitalière et le traitement sous suivi particulier. On peut noter que cette thérapeutique implique la mise en place d'un plan de gestion de risque incluant un programme de prévention des grossesses et un observatoire des prescriptions. En effet, l'effet tératogène est majeur. Les effets indésirables sont divers : xérostomie, troubles digestifs, diminution de la libido, neuropathie périphérique (fréquente et pouvant devenir très handicapante mais potentiellement réversible, suivi avec électromyogramme recommandé), complications thrombo-emboliques (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire), somnolence, constipation et plus rarement syndrome de Steven-Johnson ou Lyell, bradycardies avec syncopes. [108]

-La corticothérapie : posologie de 0,5 à 1mg/kg/jour de prednisone, à réserver aux formes sévères.

Chapitre 3 : les lésions pigmentées

La couleur physiologique normale de la muqueuse est rosée. Elle est la conséquence de la présence de mélanine dans l'épithélium et de l'hémoglobine dans les vaisseaux du chorion.

Les lésions pigmentées sont dues à l'accumulation anormale de pigments, ou de substances diverses exogènes (tatouage) ou endogène (médicament) s'accumulant au niveau du chorion.

Les hypermélanoses peuvent être dues à une hypermélaninose (excès de production de mélanine), ou une hypermélanocytose (excès du nombre de mélanocytes). Comme les lésions déjà citées, elles peuvent être un symptôme caractéristique d'une pathologie, ou un signe clinique d'une pathologie plurisymptomatique. De nombreuses lésions pigmentées sont bénignes, les traitements seront donc définis en même temps que la pathologie dans ce chapitre. On distingue les lésions pigmentées de type unique et les lésions pigmentées de type diffuse. La maladie dont le pronostic est le plus réservé, de type pigmentation unique, est le mélanome malin, et ne doit jamais être écartée du diagnostic différentiel.

I. Lésion pigmentée unique

Elle peut être découverte par le patient lui-même ou lors d'un examen de contrôle. Elle impose d'éliminer formellement un mélanome malin muqueux par une inspection clinique et histologique si nécessaire.

1. Le mélanome malin

Au départ, il présente une forme maculaire pigmentée asymptomatique brunâtre aux limites relativement régulières. Il siège généralement au niveau du palis ou de la gencive supérieure. Cliniquement, il est souvent découvert tardivement lorsqu'il a déjà engagé une invasion verticale après avoir envahi le chorion profond. Il peut donc exister des adénopathies métastatiques loco-régionale dès la première consultation. Il se présente à ce stade sous la forme de nodule tumoral ulcéré et hémorragique. Au stade tardif, la tumeur est volumineuse, infiltrante.

Toute macule pigmentée nécessite donc une attention particulière pour une reconnaissance précoce, avec biopsie et examen histologique s'il y a le moindre doute.

Le pronostic est très sombre avec une survie moyenne de 2 à 3 ans après diagnostic du mélanome malin.

On distingue différents type anatomoclinique de mélanome : nodulaire (fréquent), superficiel extensif (rare sur la muqueuse buccale) et le mélanome lentigineux des muqueuses (le plus fréquent).

L'étiologie est inconnue, les rayons ultraviolets représentent un facteur potentiel des mélanomes cutanés. [91]

Diagnostic différentiel : Naevus pigmenté, éphélides, lentigo et lentigo malin, tatouage par amalgame, botryomycome, sarcome de Kaposi.

Traitement : exérèse chirurgicale complète à marge large et curage ganglionnaire prophylactique non systématique. Les récives non extirpables, sont traitées par radiothérapie. Chimiothérapie et immunothérapie en cas de dissémination.

2. Le naevus naevocellulaire

Congénitaux ou acquis, fréquent au niveau cutané, rare dans la muqueuse buccale, il s'agit de malformations bénignes des mélanocytes qui ont perdus leurs inhibitions de contact, ils tendent à se regrouper en thèques. Ils forment alors une lésion maculeuse pigmentée brune de faible taille. Ils siègent le plus souvent au niveau du palais, de la gencive, la muqueuse buccale et les lèvres. On distingue 4 types de naevi pigmentés : intramuqueux, jonctionnels, composés et bleus (rares). [59]

Diagnostic différentiel : mélanome, éphélides, lentigo, tatouage par amalgame.

Traitement : aucun traitement n'est requis mais l'exérèse est systématique car le diagnostic formel avec le mélanome est impossible.

3. Le mélano-acanthome buccal

Tumeur épithéliale bénigne rare dans la cavité orale. Elle se présente en plaque pigmentée verruqueuse à surface irrégulière d'une teinte foncée. La lésion habituellement unique siège sur les muqueuses jugales ou labiales, mais elles peuvent être multiples. Des formes nodulaires ou diffuses ont été observées.

D'étiologie inconnue, leur survenue est rapide. [17]

Traitement : aucun traitement requis, régression spontanée si les causes de l'irritation ont été supprimées.

4. Le naevus d'Ota

Mélanocytose oculodermique congénitale ou hyperpigmentation maculeuse, elle est bleue à grise, unilatérale et située dans les régions orbitaire, zygomatique et fronto-temporale. Ces lésions se distribuent le long des 2 premières branches du nerf trijumeau. L'atteinte de la muqueuse buccale au niveau du vestibule supérieur, de la gencive et de la joue est courante. Elle est due à la présence ectopique de mélanocytes dans le derme ou le chorion. Des transformations malignes ont déjà été observées mais restent rares. [92] [4]

Traitement : laser, exérèse chirurgicale.

5. La macule mélanique essentielle

Lésion banale idiopathique, sans caractère ethnique, elle n'est pas associée à une affection locale ou systémique. Elle se présente sous la forme d'une macule lenticulaire unique brune, siégeant sur les demi-muqueuses labiales inférieures, parfois la muqueuse jugale ou gingivale.

D'étiologie inconnue, on peut observer de multiples éléments, siégeant dans les mêmes zones, ne présentant aucuns risques d'évolution vers le mélanome. Elle peut aussi être une lésion unique du syndrome de Laugier-Hunziger. [18]

Traitement : exérèse chirurgicale pour l'aspect inesthétique sur les demi-muqueuses des lèvres.

6. Tatouages muqueux

Le dépôt d'amalgame est un tatouage accidentel fréquent par exemple au cours de soins dentaires, qui résulte de l'incorporation dans les tissus de poussières d'amalgame d'argent. La tache pigmentée est souvent unique, petite et siège sur la muqueuse jugale ou vestibulaire ou au niveau du plancher buccal. On peut distinguer différentes forme de tache en fonction de l'étiologie : linéaire (pigmentation due à l'abrasion d'un matériau tel qu'un bridge), arrondie pour un dérapage de fraise. Une pigmentation argentique focale due à la migration d'ions d'argent (phénomène électrolytique entre le métal de la couronne et l'amalgame d'argent) donnant des macules noires peut aussi être observée.

Chez certaines populations, des tatouages cosmétiques ou rituels peuvent être constatés, et peuvent être à l'origine de complications en fonction de la procédure d'application.

Diagnostic différentiel : mélanome, éphélides, naevus pigmenté. [58]

Traitement : l'objectif étant avant tout d'éliminer un mélanome potentiel, les tatouages ne demandent aucuns traitements.

7. Tumeur neuro-ectodermique mélanique de l'enfant

Tumeur du nourrisson, rare et bénigne, siégeant sur la gencive supérieure encore non dentée. Elle se présente comme une tuméfaction bleuâtre ou rouge sombre. Les radiographies montrent une ostéolyse. [92]

Traitement : exérèse chirurgicale à marge relativement large pour éviter les récurrences.

8. Lésions vasculaires

Groupe de lésions qui comprend : les malformations vasculaires, les hémangiomes, le botryomycome et les tumeurs malignes comme le sarcome de Kaposi. Ces lésions qui se localisent au niveau de la gencive, de la joue, de la langue et du palais montrent une hyperpigmentation particulière du fait de l'hypervascularisation et des dépôts d'hémosidérine. [19]

II. Les lésions pigmentées multiples et diffuses

Ces lésions sont généralement bénignes, elles sont le signe d'appel de quelques pathologies mais elles sont parfois dans les cas les plus graves, des symptômes de dissémination métastasique ou de tumeurs multi-focales.

1. Le syndrome de Laugier-Hunziker

Mélanose lenticulaire essentielle à multiples éléments de teinte brune, dont les lésions envahissent les lèvres, la muqueuse jugale et palatine ou moins fréquemment les gencives, la commissure labiale, le plancher buccal et la langue. Elle résulte d'une hyperpigmentation de la couche basale de la muqueuse sans anomalies morphologiques mélanocytaire. Cette pathologie ne présente aucun risque d'évolution. [94]

Traitement : but esthétique, le laser à colorant pulsé ou l'exérèse chirurgicale.

2. Le syndrome de Peutz-Jeghers

Maladie génétique à transmission autosomique dominante caractérisée par une pigmentation cutanéomuqueuse et une polypose intestinale (hamartomatose digestive). Les macules rondes sont brunes, multiples, sans changement de teinte à l'exposition solaire, de 1 à 10 mm de diamètre. Elles sont localisées sur la demi-muqueuse des lèvres, la langue et les régions péri-orificielles du visage.

Diagnostic différentiel : éphélides, maladies d'Addison, pigmentation normale. [57]

Traitement : intervention chirurgicale digestive pour éviter un risque (faible) d'évolution vers un carcinome. Aucun traitement requis au niveau buccal.

3. Le syndrome de Carney

Affection rare à transmission autosomique dominante, elle associe diverses anomalies : lésions cutanées (éphélides, lentigines, naevus), myxomes multiples (cutanés, cardiaques, mammaires, parfois buccaux) et endocriniennes (cortex

surrénal, adénome hypophysaire, tumeurs testiculaires). Les lèvres sont alors atteintes de lentigines multiples avec possibilités d'apparitions tardives d'éphélides photoaggravées. Cette pathologie est grave à cause des conséquences cardiaques. [31]

Traitement : aucun au niveau buccal.

4. Le syndrome Léopard

Même mode de transmission que le syndrome précédent, il associe des lentigines (face, cou, tronc, muqueuse buccale plus rarement), des anomalies cardiaques (cardiomyopathie, trouble de conduction), des anomalies oculaires, une sténose pulmonaire, des anomalies génitales, un retard de croissance, surdité et parfois dents surnuméraires avec dysmorphie faciale et prognathisme mandibulaire. [95]

Traitement : chirurgical au niveau facial.

5. Pigmentation physiologique et affections diverses

La pigmentation ethnique n'est pas exclusivement observée chez les sujets de race noire ou le phototype méditerranéen. Cette hyperpigmentation siège surtout sur les gencives, la muqueuse jugale et le palais dur, de manière symétrique, avec une tendance à s'intensifier avec l'âge.

Les éphélides (tâches de rousseur) sont exposées au niveau de la peau et plus rarement au niveau buccal. Simplement liées à l'augmentation de production de mélanine avec des macules multiples brunes, asymptomatiques, plutôt sur les lèvres inférieures. L'exposition au soleil augmente leurs nombres et leurs teintes. En dehors de l'aspect esthétique, aucun traitement requis.

Le lentigo est une maladie héréditaire est une affection buccale rare. Les tâches quelques fois uniques sont brune plate et arrondie. Aucun traitement nécessaire. [18]

6. Origine endocrinienne, nutritionnelle et métabolique

Ces différentes causes entraînent des hypermélanoses diffuses.

-La maladie d'Addison : insuffisance corticosurrénale chronique due à la destruction du cortex surrénalien par une infection, une auto-immunité ou une amylose. L'hyperpigmentation en plaques marron foncées atteint le palais, les lèvres et la gencive. D'autres endocrinopathies comme le syndrome de Cushing, l'acromégalie ou le phéochromocytome entraîne ces pigmentations.

Traitement : corticothérapie de substitution. [104]

-Le xeroderma pigmentosum : trouble dû à un déficit enzymatique, il atteint la face et surtout les lèvres sous formes de macules pigmentaires avec hyperkératose et télangiectasie.

-Déficit nutritionnel en vitamines B12, acide folique : il entraîne une pigmentation pseudoaddisonienne de la peau, des ongles et de la muqueuse buccale. Un régime nutritionnel complet et régulier permet de retrouver un teint normal.

-L'hémochromatose : pigmentation cutanée brunâtre, elle peut atteindre la muqueuse buccale, surtout les gencives et le palais. Elle est due à une surcharge en hémosidérine et une hypermélaninose épidermique.

-L'alcaptonurie : déficit enzymatique rare responsable d'une accumulation d'acide homogentisique. Il entraîne une pigmentation noir qui peut atteindre les muqueuses.

7. Origine toxique ou médicamenteuse

Comme les hyperpigmentations d'origine endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques, elles peuvent occasionner des lésions diffuses. De nombreux médicaments en sont inducteurs mais aussi différentes substances exogènes.

-La mélanose du fumeur : les lésions ont une intensité et une étendue proportionnelles à l'importance du tabagisme. Elle est liée à une hyperactivité mélanocytaire peut être induite par la nicotine. Les lésions se situent sur la partie antérieure de la gencive et de la muqueuse vestibulaire inférieure. Elles se situent plutôt sur le voile du palais chez le fumeur de pipe. L'arrêt de la consommation de tabac permet souvent un retour à la coloration normale des muqueuses.

-L'intoxication aux métaux lourds : le bismuth, le plomb, l'argent, l'or ou le mercure occasionnent une hyperpigmentation par accumulation et par stimulation de l'activité mélanocytaire. Les lésions sont souvent grises-ardoisées à noir et se situent au niveau du palais, de la joue ou sous forme de liseré gingival. L'origine des intoxications (autrefois thérapeutiques) est souvent professionnelle ou accidentelle. Aucun traitement n'est nécessaire. [56]

-La pigmentation mélanique d'origine médicamenteuse : elle est fréquente et provoquée par la stimulation de la production de mélanine ou par le dépôt d'un métabolite du médicament. Différentes spécialités en sont responsables : les antipaludéens de synthèse (plusieurs mois de traitement) vont donner une pigmentation maculeuse bleue du palais, de la muqueuse jugale et des gencives. La minocycline donne des pigmentations cutanées et quelques fois buccales. La zidovudine donne des mélanonychies. Il a déjà été observé des pigmentation sur de longs traitements de chlorpromazine. Le kétoconazole et la phénothalamine donnent des macules pigmentées. Les antimétabolites sont aussi responsables d'hypermélanocytose.

Les hyperpigmentations disparaissent lentement après arrêt des traitements mis en cause.

8. Autres causes

La langue villosité noire (voir chap. 1) peut apparaître noire. Ceci est dû à la prolifération de bactéries productrices de pigments. Ces pigments colonisent les papilles filiformes allongées. [31]

Le lichen plan nigricans est une forme particulière de lichen plan dont les lésions sont noirâtres. Elles sont dues à une hyperpigmentation post-inflammatoire. [30]

Chapitre 4 : Les lésions érythémateuses

Ces lésions forment un groupe important et hétérogène de la muqueuse buccale. Elles présentent une coloration rouge anormale. Elles sont difficiles à diagnostiquer puisque la couleur physiologique de la muqueuse buccale est rose. Cette teinte rouge est due à différents facteurs : finesse de l'épithélium, zone d'inflammation, augmentation du nombre ou dilatation des vaisseaux sanguins, extravasation de sang dans les tissus mous buccaux.

Elles ont pour origine des lésions traumatiques, des anomalies congénitales, des maladies dermatologique ou systémiques, des maladies à médiation cellulaire, des lésions précancéreuses et tumeurs malignes des réactions d'hypersensibilité ou encore des infections. L'examen clinique doit étudier particulièrement les sites à risques tels que le plancher buccal, le palais mou, les faces ventrales et latérales de la langue. Il doit être attentif et méticuleux de par la gravité potentielle des lésions dans le cadre des pathologies cancéreuses et de par la difficulté de leurs visualisations.

Les pathologies seront étudiés 5 parties : érythroplasie, causes infectieuses, maladies dermatologiques, auto-immunes, systémiques, les différentes stomatites et les lésions de cause diverses. Les traitements seront définis à chaque pathologie.

1. L'érythroplasie

Zone érythémateuse de la cavité buccale, son histologie révèle une dysplasie ou un carcinome. On la définit comme lésion précancéreuse. Elle ne fait pas partie des lésions de cause infectieuse, dermatologique, irritative ou inflammatoire. On distingue 3 formes cliniques : homogène (plaque érythémateuse uniforme surélevée), ponctuée (aspect moucheté irrégulier comprenant des îlots de muqueuse saine) et tachetée (alternance de zones érythroplasiques et leucoplasiques).

Les lésions sont habituellement asymptomatiques et découvertes lors d'une consultation. Elles sont duveteuses en surface et d'une teinte rouge feu. La teinte est due à la disparition de la surface normale ortho ou parakératosique, et à la dilatation des capillaires des papilles du chorion. Elles se localisent au niveau du palais mou, du plancher buccal, de la face ventrale de la langue, de la muqueuse jugale ou de la zone rétromolaire.

L'érythroplasie de Queyrat ou maladie de Bowen présente une érythroplasie de la muqueuse, d'aspect papillomateux ou nodulaire, ulcéré et dont la taille augmente progressivement. Il s'agit d'un carcinome in situ évoluant en carcinome invasif au bout de quelques années. [97]

Diagnostic différentiel : candidose érythémateuse, stomatite dentaire ou prothétique, irritation locale, lichen plan atrophique, lupus, carcinome épidermoïde débutant. Le test au bleu de toluidine permet de différencier les lésions inflammatoires et un carcinome érythroplasique.

Traitement : la lésion étant précancéreuse, la majorité des cas sont traités par exérèse chirurgicale.

2. Lésions érythémateuses de causes infectieuses

Certains germes infectieux ou mycoses déclenchent des lésions érythémateuses qui peuvent être un des symptômes de tableaux cliniques chargés ou le signe clinique principal de l'affection.

-La candidose érythémateuse : son incidence est élevée chez les patients infectés par le VIH, elle peut être aiguë ou chronique. Les plaques érythémateuses se situent sur le dos de la langue et sur le palais. Une sensation de brûlure est souvent associée.

-La candidose chronique ou stomatite prothétique : irritation buccale fréquente chez les porteurs de prothèses sur de longues durées. L'irritation est de type mécanique, faisant aussi intervenir *Candida albicans*. Les lésions sont diffuses avec présence d'oedèmes et parfois des pétéchies et des ponctuations blanches, signes de présence d'hyphes de *Candida*. La localisation est généralement dans la zone maxillaire qui supporte la prothèse, au niveau du palais. [55]

Traitement des candidoses : dans le cas de la stomatite prothétique, l'hygiène buccale et l'amélioration de l'adaptation de la prothèse. L'application topique d'antimycosiques est efficace : brossage de la muqueuse et de la prothèse dentaire avec la suspension buvable de Fungizone® puis rinçage dans de l'eau bicarbonatée (bicarbonate de sodium 14/1000). Bains de bouche avec Eludril®, 3 à 4 fois par jour. Fungizone® : 1 à 3 càc/jour pendant 15 jours, à distance des repas, quelques minutes au contact de la muqueuse puis avaler. Chez l'immunodéprimé : fluconazole (Triflucan®), 100mg/jour durée en fonction de la réponse clinique. [109]

-La glossite losangique ou rhomboïde médiane : maladie probablement congénitale qui peut impliquer *Candida albicans*. La zone érythémateuse losangique bien délimitée est située le long de la ligne médiane du dos de la langue, en avant des papilles caliciformes.

Diagnostic différentiel : candidose, lymphangiome, langue géographique, syphilis, hémangiome, lymphome non hodgkinien. [32]

Traitement : aucune prise en charge thérapeutique n'est nécessaire.

-La gingivite érythémateuse : la gingivite chronique présente des érythèmes et des oedèmes localisés au niveau de la gencive adhérente mais peuvent s'étendre à la muqueuse jugale ou à la langue. La muqueuse est parfois recouverte d'un enduit

grisâtre non adhérent constitué de cellules desquamées, de leucocytes et de germes. L'étiologie principale est l'insuffisance d'hygiène bucco-dentaire. De plus, des cofacteurs généraux favorisent la survenue de gingivites chroniques : diabète, carences, insuffisance rénale, tabac, anomalies dentaires, bridges ou couronnes avec rétention de biofilm dentaire).

Traitement : détartrage, polissage et éducation à l'hygiène bucco-dentaire. L'antibiothérapie n'est pas justifiée chez les patients sains.

-La gingivite granulomateuse : affection inflammatoire chronique d'origine multiple : infection locale bactérienne ou fongique, réaction à un corps étranger ou à des additifs alimentaires, granulomateuse systémique (syndrome de Melkersson-Rosenthal, Wegener, Crohn). La zone érythémateuse est diffuse et oedémateuse, au niveau de la gencive attachée, de la gencive marginale et des papilles interdentaires. Ces lésions sont à l'origine de douleurs modérées.

Diagnostic différentiel : gingivite desquamative, gingivite plasmocytaire, candidose, traumatisme, réaction médicamenteuse, érythroplasie, lymphome non hodgkinien, leucémie.

Le cas particulier de l'érythème gingival linéaire : généralement retrouvé chez les patients infectés par le VIH, il est fréquemment associé à une infection par *Candida*. L'érythème est alors une bande rouge feu le long des marges gingivales.

Traitement : dans le cas de réaction à un corps étranger, l'excision chirurgicale conservatrice est indiquée. Les corticoïdes locaux ou par voie systémiques sont le traitement de choix pour les gingivites d'étiologie différente.

-La stomatite gonococcique : maladie sexuellement transmissible due à *Nisseria gonorrhoeae* et impliquant l'appareil urinaire et la zone anorectale. Les manifestations buccales sont de type érythémateuses, rouge feu, présence d'œdème et d'ulcérations superficielles recouvrant un exsudat grisâtre. Les lésions se situent plutôt sur la muqueuse buccale et la langue. Une douleur modérée, une angine et une sensation de brûlure sont souvent associées.

Diagnostic différentiel : stomatite streptococcique ou herpétique, candidose érythémateuse, traumatisme, brûlure thermique.

Traitement : antibiothérapie, pénicilline ou tétracycline par voie systémique.

-La mononucléose infectieuse : maladie transmise par la salive, due au virus Epstein-Barr. Les manifestations buccales sont fréquentes et précoces dans la pathologie. On observe une gingivite, un œdème de la luette, des pétéchies palatines et un exsudat amygdalien. Cette pathologie s'accompagne de nombreux autres symptômes : lymphadénopathie, hépatosplénomégalie, éruption maculopapulaire cutanée, angine, anorexie, malaises, céphalées, fièvre.

Diagnostic différentiel : syphilis, leucémie, purpura thrombocytopénique, hématome traumatique. [36]

Traitement : l'antibiothérapie n'est envisagée qu'en cas de surinfection, le traitement reste symptomatique, antalgiques et antipyrétiques.

-La tuberculose et l'histoplasmosse peuvent potentiellement provoquer des lésions érythémateuses au niveau de la muqueuse buccale [53] [62]

3. Maladies dermatologiques

-Le lichen plan : sa forme érosive décrit un érythème rouge vif et brillant. Les lésions sont oedémateuses. Généralement localisé sur la partie postérieure de la face interne des joues, la région rétrocommissurale, les bords de la langue et les gencives. Sa forme bulleuse décrit un érythème rouge vif et vernissé, avec des stries blanchâtres. Au contraire de l'érythroplasie, le lichen plan est bien moins délimité. La gingivite desquamative est une manifestation gingivale liée au lichen plan. On observe alors la desquamation spontanée de l'épithélium avec formation de vésicules et de zones ulcérées. [98]

Diagnostic différentiel : gingivite ulcéronécrotique, gingivite plasmocytaire, gingivite granulomateuse, réaction médicamenteuse, psoriasis buccal, érythroplasie. [52]

Le traitement du lichen plan buccal a été cité dans le chapitre 1.

-Le lupus érythémateux : cette maladie auto-immune présente des lésions cutanées et potentiellement des lésions érythémateuses buccales. Ces zones se situent au

niveau de la muqueuse jugale ou des lèvres. Elles sont rouges, bien délimitées et correspondent à une atrophie de la muqueuse ou des télangiectasies. Elles s'accompagnent de pétéchies, oedèmes et érosions. [20] [73]

Diagnostic différentiel : lichen plan, langue géographique, leucoplasie ponctuée, érythroplasie, pemphigoïde cicatricielle, syphilis.

Traitement : au niveau médicamenteux, les procédures thérapeutiques sont complexes car soumises à la gravité (mineure, moyenne ou grave) de l'atteinte pathologique et aux variations interindividuelles. Dans la forme mineure, l'aspirine ou les AINS peuvent être associés à un traitement de fond antipaludéen : Plaquenil® (hydroxychloroquine). Au long cours, ce traitement présente une toxicité oculaire potentielle. La forme moyenne demande une corticothérapie par voie orale (Cortancyl®, prednisone) et la forme grave nécessite une thérapie par immunosuppresseurs (Imurel® azathioprine, Endoxan® cyclophosphamide, Chloraminophène® chlorambucil, Méthotrexate®). Les effets secondaires sont extrêmement nombreux, de même que les interactions médicamenteuses. Ces thérapeutiques sortent du contexte de la simple prise en charge thérapeutique des lésions érythémateuses. [110]

-Le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter : maladie multisystémique à médiation immunologique, l'étiologie est peu connue mais potentiellement réactive à une infection bactérienne (*Chlamydia trachomatis*). Les manifestations cutanéomuqueuses sont des lésions palmo-plantaires papulo-pustuleuses ou croûteuses. Elles s'associent à une urétrite, prostatite, cervicite, une conjonctivite, une polyarthrite oligoarticulaire et des lésions unguéales. Les lésions buccales sont analogues aux lésions génitales : sur la muqueuse jugale, le palais, la langue ou la gencive, sous formes de plaques érythémateuses circonscrites, bordées par endroit par un liseré blanchâtre. [33]

Diagnostic différentiel : maladie de Behçet, érythème polymorphe, langue géographique.

Traitement : essentiellement les AINS. Brexin®, Feldène® 20 mg, Mobic® 15mg, 1 cp/jour pendant 4 à 8 jours. Les dérivés aryl-carboxyliques (Voltarène® 50 mg, diclofénac, Profénid® 100 mg, kétoprofène) ou la phénylbutazone sont aussi

indiquées. L'infection génitale est traitée par tétracycline ou doxycycline (traitement du partenaire nécessaire). La thérapeutique est mise en place dans le cadre des maladies dermatologiques et sort du contexte de la sphère buccale. [111]

-Le psoriasis : il est quelque fois associé à des lésions buccales, siégeant sur la palais ou le plancher buccal. Les lésions sont érythémateuses associées à des plaques blanches. Une forme particulière existe : le psoriasis lingual. On observe alors des placards blanc-grisâtres entourés d'une aréole érythémateuse sur les bords de la langue.

Le traitement du psoriasis buccal n'est pas nécessaire.

4. Les stomatites

Ces pathologies associent souvent plusieurs lésions élémentaires, elles se définissent comme inflammations diffuses de la muqueuse buccale.

-Les stomatites érythémateuses de contact : elles sont causées par une irritation, un allergène, un aliment, des bains de bouche ou un dentifrice. Ar exemple la cannelle donne fréquemment des érythèmes avec plaques hyperkératosiques. Ces lésions deviennent volontiers érosives. Une prothèse ou un matériau dentaire auront tendance à donner un érythème diffus avec un œdème associé à de petites vésicules ou de petites érosions. [21] [71]

Traitement : l'administration à faible dose de corticoïdes comme la prednisolone à 10 mg/jour pendant quelques jours permet une guérison efficace. Dans le cas des prothèses, l'application topique d'antimycosique permettra d'éviter le développement de mycose entre la prothèse et la muqueuse buccale.

-La stomatite érythématopultacée : cas de stomatite érythémateuse simple évoluée, la congestion du derme et la desquamation de l'épithélium sont responsables de la formation d'enduit pultacé, sur les bord de langue et sur la face interne des lèvres, facilement détachables. Le traitement est avant tout l'élimination de la cause responsable de la stomatite, et l'administration de corticoïdes.

-Les stomatites érosives : un aspect érythémateux peut être la conséquence de perte de substance superficielle. La perte de substance peut être due à un lichen plan érosif, une intolérance médicamenteuse ou une mycose. [99]

-Les stomatites ulcérées : les bulles ou les vésicules ne sont souvent visibles que peu de temps et deviennent rapidement ulcérées. Lorsque la stomatite est chronique, il s'agit d'une maladie auto-immune. [61]

-Les stomatites nicotiniques : Les fumeurs voient leurs palais parsemés de lésions érythémateuses, particulièrement les fumeurs de pipe. La teinte est due à une congestion des canaux excréteurs. L'arrêt du tabac permet une disparition progressive des érythèmes. [49]

5. Lésions érythémateuses dues à des facteurs externes

Différents facteurs externes sont à l'origine de lésions érythémateuses. Lorsque l'étiologie est traumatique, une ecchymose ou un hématome peuvent apparaître. Dans ces cas, le traumatisme a provoqué une hémorragie à l'intérieur des tissus buccaux [54]. En dehors des vérifications de la cause (hématome du aux anticoagulants, thrombocytopénie, thrombasthénie), aucun traitement n'est requis. Des aliments, liquides ou objets métalliques brûlants causent fréquemment des brûlures thermiques de la muqueuse buccale. L'érythème douloureux peut desquamer et laisser place à des ulcères. En général, ces lésions guérissent spontanément en quelques jours [48].

Les patients traités par radiothérapie pour les tumeurs de la tête et du cou présentent comme effets secondaires des inflammations de la muqueuse. Les réactions précoces post-traitements sont érythèmes et oedèmes. Puis des érosions et ulcérations avec exsudat jaunâtre apparaissent. Une perte du goût et une xérostomie sont fréquemment associés. La mastication, la déglutition et la parole génèrent brûlures et douleurs. Il est nécessaire d'arrêter la radiothérapie pour ne pas aggraver les lésions. Les complexes de vitamine B et une faible dose de corticoïdes est indiqué en fonction de l'état de la muqueuse buccale.

Certaines pratiques sexuelles telles que la fellation peuvent être à l'origine de lésions érythémateuses sous formes de pétéchies ou d'ecchymoses à la jonction

entre le voile du palais et le palais osseux. Ces lésions n'ont aucun impact grave et disparaissent spontanément en quelques jours [47].

Chapitre 5 : Les lésions bulleuses et les lésions vésiculeuses

Une bulle se définit comme une collection de sérosité claire ou hémorragique intra-épithéliale ou sous-épithéliale dont la taille varie de quelques mm à quelques cm. Elle se forme par perte d'adhérence normale entre les kératinocytes et entre les structures de la membrane basale. Les frottements involontaires sont à l'origine des ruptures rapides de ces bulles, donnant alors des érosions.

Une vésicule est une collection intra-épithéliale de sérosité claire de petite taille, inférieure à 2 mm. Elle se forme par nécrose de liquéfaction de kératinocytes ou par collection d'œdème intercellulaire de l'épithélium. Au même titre que les bulles, elles sont très fragiles et forment rapidement des érosions post-vésiculeuses.

On peut aussi distinguer les pustules formées par une collection purulente ou une infiltration de polynucléaires dans l'épaisseur de l'épithélium.

Les maladies vésiculobulleuses sont aiguës ou chroniques et englobent différentes pathologies : viroses, maladies auto-immunes cutanéomuqueuses ou maladies génétiques. Leur diagnostic est difficile de par la rupture rapides des bulles ou des vésicules, donnant des érosions et des ulcérations au niveau des différents tissus de la muqueuse. Ces maladies rendent souvent l'alimentation peu évidente, en raison des douleurs occasionnées. Cette dénutrition, en plus des surinfections et des érosions nécessite une prise en charge adaptée.

I. Les lésions bulleuses

1. L'érythème polymorphe

Maladie bulleuse aigüe de la peau et des muqueuses, survenant par poussée de 1 à 3 semaines, plusieurs fois dans l'année. Chaque accès atteint simultanément la peau (cocardes de papules érythémateuses, halo rouge vif, décollement nécrotique), la muqueuse buccale, et parfois les muqueuses conjonctivales et génitales. Les lésions buccales sont très douloureuses, la phase bulleuse est de courte durée (quelques jours), laissant place à des érosions irrégulières recouverte d'une pseudo-membrane nécrotique. Ces lésions siègent sur la muqueuse de joues, la langue, les demi-muqueuses des lèvres, le voile du palais et le plancher buccal. Dans les cas les plus touchés, l'alimentation de vient très délicate. Les bulles sont constituées d'infiltrats inflammatoires et un toit de nécrose kératinocytaire [3]. L'étiologie reste floue, un déclenchement du à des agents infectieux, herpès simplex, *Mycoplasma pneumoniae*, est le plus observé. Des irradiations, des médicaments ou une hémopathie maligne peuvent aussi déclencher un érythème polymorphe. Cette pathologie ne présente pas de risque d'évolution vers une nécrolyse épidermique toxique. [101]

Diagnostic différentiel : aphtes, lichen plan érosif, pemphigus vulgaire, pemphigoïde.

Traitement : pour les cas de récurrences multiples, les anti-herpétiques en thérapeutique au long cours sont justifiés comme traitement préventif. Aciclovir (Zovirax®) 400 mg 2 fois/jour ou Valaciclovir (Zelitrex®) 500 mg/jour. Ces médicaments sont néphrotoxiques, ils demandent une surveillance particulière de la fonction rénale.

Les corticoïdes par voie systémiques en cure courte sont prescrits : prednisone 0,5 à 1 mg/kg/jour pendant 3 à 5 jours. La corticothérapie permet de soulager les malades mais ne réduit pas la durée des poussées. [112]

2. Syndrome de Steven-Johnson

Appelé aussi érythème polymorphe majeur, il est responsable de lésions buccales extrêmement douloureuses et étendues, jusqu'au pharyngo-larynx ou même jusqu'à la trachée et les bronches. Les bulles forment des érosions recouvertes d'un enduit fibrineux grisâtre ou hémorragique. Les atteintes cutanées associées sont de types macules érythémateuses ou purpuriques avec bulles et foyers nécrotiques. On peut observer des lésions oculaires, avec conjonctivite, uvéite, symblépharon ou panophtalmie. L'atteinte génitale est de type vulvovaginite ou balanite et érosion scrotale. Les lésions cutanées varient de très légère à grave. L'étiologie de la pathologie est médicamenteuse : anti-inflammatoires non stéroïdiens, sulfamides, barbituriques, carbamazépine, pénicilline.

Diagnostic différentiel : maladie de Behçet, pemphigus, pemphigoïde, infection par herpès simplex. [44]

Traitement : la gravité des lésions nécessite une prise en charge hospitalière, avec dans les cas les plus sévères une antibiothérapie. Il n'existe pas de traitement curatif du syndrome de Steven-Johnson en dehors d'une thérapeutique symptomatique. Les corticoïdes par voie générale peuvent soulager le patient.

3. Syndrome de Lyell

Nécrolyse épidermique toxique, c'est une maladie grave au pronostic sombre. Les prodromes sont fièvres, malaises, arthralgies, érosions oropharyngées, buccales et conjonctivales. L'atteinte cutanée débute au bout de 24h par des macules érythémateuses profuses, elles donneront au derme mise à nu un aspect ébouillanté en linge mouillé, avec décollement par lambeaux. Les manifestations buccales sont des érosions post-bulleuses douloureuses recouvertes de croûtes hémorragiques, un érythème diffus, localisés principalement sur les lèvres et autour de la bouche, sur la langue et le palais. Les érosions envahissent aussi les muqueuses génitales et oculaires (symblépharon, perforation cornéenne), les fosses nasales ou encore l'œsophage. La cause de cette pathologie est d'origine médicamenteuse comme le syndrome de Steven-Johnson. L'étiologie étant médicamenteuse, il est difficile d'incriminer directement un médicament spécifique, cependant certains produits

sont définis comme « à haut risque » de nécrolyse épidermique : les AINS (particulièrement les dérivés oxicams tels que le meloxicam, Mobic®, le piroxicam, Feldène® et Brexin®, le ténoxiam, Tilcotil®, et aussi la phénylbutazone, Butazolidine®), anti-inflammatoire colique (sulfasalazine, Salazopyrine®), les sulfamides antibactériens (sulfaméthoxazole + triméthoprim, Bactrim®), les hypo-uricémiants (allopurinol, Zyloric®), et les antiépileptiques (phénobarbital, Gardéнал®, phénytoïne, Di-Hydan®, Carbamazépine, Tégrétol®, lamotrigine, Lamictal®). L'antiviral névirapine (Viramune®) est aussi noté comme potentiellement à haut risque de déclenchement de syndrome de Lyell. Quelques cas ont été observés lors d'antibiothérapies, donc potentiellement à risque faible : aminopénicillines, céphalosporines et quinolones.

La mortalité est élevée, notamment à cause des complications : dénutrition, déshydratation, pertes électrolytiques, atteintes respiratoires, surinfections. [8]

Diagnostic différentiel : syndrome de Steven-Johnson, pemphigus, brûlures graves et étendues.

Traitement : urgence hospitalière. Cicatrisation spontanée en 4 à 6 semaines. Antibiothérapie par voie systémique, perfusion hydrique et électrolytique. Les corticoïdes augmentent le risque de surinfection et leurs intérêts restent relatifs. Des recherches récentes ont mis en évidence le rôle de l'apoptose massive des kératinocytes, ainsi que l'amélioration du pronostic avec des perfusions d'immunoglobulines à fortes doses. La mortalité reste élevée et les séquelles importantes, avec possibilité de syndrome sec.

4. L'angine bulleuse hémorragique

Maladie buccale bénigne et de survenue spontanée. Elle se manifeste par des décollements hémorragiques ou des bulles de grandes tailles (souvent unique) à contenu hématique qui se rompent rapidement, laissant des ulcérations superficielles qui guérissent en 5 à 10 jours sans laisser de traces. Les récurrences sont courantes. Les lésions siègent au niveau de la langue, du voile du palais et du palais mou, de la muqueuse jugale, et des piliers de l'amygdale. La douleur est modérée, sans fièvres ni signes cutanés ou généraux. Une bulle sur l'oropharynx ou le voile du palais peut provoquer panique et suffocation avec comme

conséquence une trachéotomie en urgence. L'origine de la pathologie est mal connue, des traumatismes minimes (élocution, cri) ou l'utilisation chronique d'inhalateurs au niveau pharyngé ou de pulvérisateurs au niveau nasal, seraient incriminés.

Diagnostic différentiel : épidermolyse bulleuse acquise, pemphigus, pemphigoïde cicatricielle ou bulleuse, dermatose à IgA, lichen plan bulleux, amylose. [43]

Traitement : percer la bulle avec la pointe du bistouri pour évacuer le sang, en laissant le toit s'affaisser. Il adhère au plancher. La guérison est rapidement obtenue, sans érosions, sans cicatrices. Les récurrences sont courantes.

5. Epidermolyse bulleuse héréditaire

Groupe de maladies à troubles cutanéomuqueux caractérisées par la survenue de bulles au moindre traumatisme. Cette formation de bulle est due à une fragilité anormale de la zone de jonction dermo-épithéliale de la peau et des muqueuses. De nombreuses variantes sont reconnues en fonction du mode de transmission et l'aspect clinique. On distingue 3 grands types :

-Simple : transmission selon le mode dominant, clivage intra-épithélial des cellules basales, la forme généralisée peut atteindre le nouveau-né au niveau de la muqueuse jugale, la forme herpétiforme se limite aux lèvres. Les lésions guérissent sans cicatrices.

-Jonctionnel : transmission autosomique récessive, clivage de la laminine de la membrane basale, dans sa forme létale elle atteint de nombreuses zones cutanéomuqueuses du nourrisson et provoque rapidement le décès. Des formes non létales existent, avec cicatrices atrophiques, anomalies dentaires (hypoplasie de l'émail) et unguéales. Les lésions sont alors rapidement érosives et guérissent en laissant des cicatrices.

-Dystrophique : différentes formes à transmission autosomiques récessive ou dominante, caractérisées par un clivage au niveau du derme superficiel par mutation du gène codant le collagène VII. Les formes dominantes sont moins

graves, guérissent sans cicatrices malgré des lésions de grande taille et sont compatibles avec une vie quasi-normale. La forme essentielle récessive (type Hallopeau-Siemens) est d'une gravité extrême, elle débute à la naissance, atteint la peau et surtout les extrémités. On observe la perte de ongles, des bulles palmaires suivies de cicatrices rétractiles qui fixent les doigts en flexion et à la paume de la main. Des cicatrices bulleuses limitent l'ouverture et rétractent les culs-de-sac vestibulaires. Après quelques années, les lèvres et les joues sont soudées aux gencives et la face inférieure de la langue au plancher buccal. L'alimentation est difficile et l'hygiène dentaire impossible accentue la dénutrition. L'anémie, l'amylose secondaire ou un carcinome épidermoïde buccal sont des complications fréquentes, avec décès généralement avant la trentième année. [103]

Diagnostic différentiel : pemphigus, pemphigoïde cicatricielle et bulleuse, maladie à IgA linéaire, épidermolyse bulleuse acquise, lymphangiome.

Traitement : la vitamine E, la diphényl-hydantaoïne a été proposée. Le traitement symptomatique par corticoïdes est indiqué. Les thérapeutiques systémiques restant très limitées, il est primordial dans la limite du possible d'observer une hygiène dentaire correcte : brosser les dents du malade (les brosses à dents électriques sont moins irritatives que les brosses à dents ordinaires) lorsqu'il est incapable de le faire lui-même, supplémentation préventive en fluor, suppression des sucreries en dehors des repas, prise en charge des soins dentaires en milieu spécialisé car ils peuvent entraîner des traumatismes qui favorisent la poussée d'érosions. En cas d'hypoplasie de l'émail, la pose de couronne en acier inoxydable est justifiée. Les prothèses adjointes sont bien tolérées en cas de pertes de dents.

6. Epidermolyse bulleuse acquise

Maladie auto-immune due à l'apparition d'un auto-anticorps dirigé contre le collagène VII. Elle implique la peau et les muqueuses. Les lésions cutanées forment des bulles hémorragiques et des ulcérations au niveau des sites d'extensions des membres (genoux et coudes), des mains et des pieds. Ces lésions deviennent atrophiques et hyperpigmentées, tandis qu'une alopecie et une dystrophie unguéal peuvent apparaître. L'atteinte buccale se présente comme des bulles, isolées ou multiples, et des ulcérations douloureuses. Les érosions post-

bulleuses ont un pourtour érythémateux et présentent un enduit fibrineux grisâtre. La localisation préférentielle est le palais dur. Les atteintes conjonctivales, génitales et anales sont fréquentes.

Diagnostic différentiel : épidermolyse bulleuse héréditaire, pemphigus, pemphigoïde cicatricielle ou bulleuse, dermatose à IgA, dermatite herpétiforme, stomatite ulcéralive chronique, angine bulleuse hémorragique, lupus, porphyrie. [42]

Traitement : supprimer autant que possible les irritations mécaniques, le traitement est long et peu efficace. Corticothérapie par voie systémique à forte dose et par voie topique, colchicine, immunosuppresseurs, dapsonne, immunoglobulines.

7. Pemphigus

Maladie auto-immune cutanéomuqueuse. Elle est due à une perte de la cohésion des kératinocytes provoquant la formation de bulles dans l'épaisseur de l'épithélium. Cette perte de cohésion vient de la destruction de la desmogléine, protéine du desmosome, par des auto-anticorps. On distingue différentes formes de pemphigus : végétant, érythémateux, foliacé, induit, paranéoplasique et la forme la plus courante, le pemphigus vulgaire.

Le pemphigus vulgaire présente des bulles visibles que par l'aspect opalin du palais, des muqueuses jugales et des lèvres, quelque fois de la gencive. Cette teinte traduit la présence d'une fente acantholytique profonde. La rupture du toit de la bulle provoque l'apparition d'érosions douloureuses. Il n'y a pas d'inflammation donc pas d'érythème limitant la confusion avec un aphte. Les lésions cutanées se présentent sous forme de bulles molles à rupture rapide puis érosives. Elles confirment le diagnostic avec retard, les zones intertrigineuses, l'ombilic, le tronc et le cuir chevelu sont préférentiellement atteints.

Le pemphigus végétant, plus rare, se manifeste par des placards végétants d'odeur nauséabonde au niveau des plis cutanés. Les lésions buccales ont le même aspect que le pemphigus vulgaire.

Le pemphigus érythémateux atteint les régions séborrhéiques de la face, du tronc, des plis nasogéniens et de la lisière du cuir chevelu, sous formes de bulles flasques

qui se dessèchent et forment des lésions croûteuses. L'atteinte buccale est également similaire au pemphigus vulgaire.

Le pemphigus foliacé est une forme diffuse du pemphigus érythémateux avec nappes de squames et croûtes évoquant une érythrodermie exfoliative suintante.

Le pemphigus induit par les médicaments : pénicillamine, captopril, piroxicam, énalapril, glibenclamide, tiopronine. Certains aliments contenant des groupes thiol (ail, oignon) ou encore des pesticides auraient déclenché ce type de pemphigus. L'atteinte buccale est rare, l'éruption disparaît en quelques semaines.

Le pemphigus paranéoplasique déclenché par certaines hémopathies malignes (lymphomes, thymome, leucémie lymphoïde chronique) peuvent associer des signes cliniques de pemphigus : acantholyse, décollement sous-épithélial, nécrose kératinocytaire, exocytose. Ce pemphigus correspond à une immunisation contre des constituants du desmosome. [34]

Diagnostic différentiel : pemphigoïde cicatricielle et bulleuse, dermatose à IgA, épidermolyse bulleuse, syndrome de Lyell, gingivostomatite herpétique, érythème polymorphe, lichen plan érosif.

Traitement : corticothérapie générale, prédnisone de 0,5 à 1 mg/kg/jour en dose d'attaque avec augmentation de la dose possible jusqu'à cicatrisation des érosions (plus longue à obtenir sur la muqueuse buccale que sur la peau) puis diminution progressive des doses pour éviter les récurrences. Un traitement local par corticoïdes peut soulager la douleur et accélérer la cicatrisation. Les immunosuppresseurs tels que l'azathioprine, la ciclosporine ou le mycophénolate mofétil peuvent également être associés pour réduire les doses de corticoïdes, mais les nombreux effets secondaires limitent leurs intérêts.

8. Pemphigoïde cicatricielle

Appelée aussi pemphigoïde muqueuse membranaire, cette maladie auto-immune responsable de la formation de cicatrices fibreuses et synéchiantes au niveau des muqueuses. Des auto-anticorps sont dirigés contre de nombreux antigènes cibles : BP180 (antigène de la pemphigoïde bulleuse), laminine 5, intégrine B4, collagène VIII. La muqueuse buccale est particulièrement atteinte : l'érythème débutant rend la gencive lisse et brillante puis des bulles récurrentes qui éclatent (par exemple au

brossage ou les frottements de mastication) laissent place à de grandes ulcérations superficielles douloureuses. Ces lésions se localisent le plus souvent au niveau des gencives, aboutissant à un tableau clinique de gingivite desquamative, mais peuvent s'étendre à la muqueuse palatine, souvent de manière symétrique, voire à tout le palais dur. Les lésions peuvent toucher plus rarement la muqueuse du voile, des joues, du vestibule et du plancher buccal. La langue est très exceptionnellement atteinte. Les poussées répétitives provoquent des cicatrices fibreuses avec rétraction des piliers du voile et des culs-de-sac vestibulaires. Des lésions d'autres muqueuses peuvent s'associer : conjonctivales, avec cicatrices graves, symblépharon entropion, risque d'ulcération cornéenne. Les lésions génitales sont potentiellement synéchaites, les lésions pharyngo-laryngées et œsophagiennes peuvent se compliquer de sténose. L'atteinte cutanée est rare. [93]

Diagnostic différentiel : pemphigoïde bulleuse, dermatose à IgA linéaire, épidermolyse bulleuse, pemphigus, lichen plan érosif, dermatite herpétiforme, lupus, stomatite ulcérate chronique. Un mauvais état dentaire et parodontal représente une importante cause d'aggravation. [9]

Traitement : dapsone (Disulone®, antilépreux) de 50 à 100 mg/jour. Bilan hématologique préalable et surveillance, dosage systématique de la méthémoglobémie. Interruption du traitement si diminution significative des hématies, leucocytes ou plaquettes. Contre-indication absolue : déficit en G6PD.

Une corticothérapie locale peut être associée dans le but de soulager le patient.

Les immunosuppresseurs (cyclophosphamide, Endoxan®) peuvent être indiqués en cas d'atteinte oculaires graves.

Les anti-TNF alpha (Etanercept®) peuvent aussi être indiqués en cas d'atteintes oculaires graves.

Les thérapeutiques par immunosuppresseurs ou anti-TNF alpha ont d'importants effets indésirables et sont donc à manier avec précautions. [113]

Des soins dentaires fréquents et détartrages, ainsi que des conseils pour un brossage le moins traumatisant possible seront apportés.

9. Pemphigoïde bulleuse

Maladie la plus fréquente des dermatoses bulleuses auto-immunes. Le pronostic est généralement bon. Les principaux antigènes cibles sont BP180 et BP230. La muqueuse buccale n'est pas toujours touchée, et souvent seulement après l'atteinte cutanée. Les lésions cutanées débutent par une éruption généralisée non spécifique suivie de l'apparition de grosses bulles à rupture spontanée (sans traumatismes) donnant des érosions à fonds fibrineux. Les bras et les jambes sont préférentiellement atteints. Les lésions buccales siègent sur la muqueuse des lèvres, des joues, du voile, et de la face inférieure de la langue.

Diagnostic différentiel : pemphigus, pemphigoïde cicatricielle, maladie à IgA linéaire, épidermolyse bulleuse, dermatite herpétiforme. [41]

Traitement : corticoïdes par voie systémique (1 mg/kg/jour) et par voie topique.

10. Dermatite herpétiforme

Appelée aussi maladie de Duhring-Brocq, c'est une dermatose bulleuse récurrente rarement associée à une atteinte buccale. Elle se manifeste par un prurit intense puis une éruption symétrique sur les faces d'extensions des membres. On observe alors des plaques érythémateuses ou urticariennes surmontées de bulles herpétiformes. Les lésions buccales sont de type maculopapuleuses, érythémateuses et prurigineuses. Elles ressemblent à des érosions aphtoïdes. Elles siègent sur la langue et le palais. L'étiologie est peu claire : des facteurs génétiques, immunologiques et une intolérance au gluten seraient impliqués.

Diagnostic différentiel : pemphigus, pemphigoïde bulleuse et cicatricielle, dermatose à IgA linéaire, ulcères herpétiformes. [102]

Traitement : daspone (Disulone®), régime sans gluten efficace mais difficile à respecter et souvent mal supporté.

11. Dermatose à IgA linéaire

La maladie à immunoglobuline A est une dermatose bulleuse auto-immune caractérisée par le dépôt linéaire d'IgA le long de la membrane basale. Elle atteint

la peau, les muqueuses et les voies aéro-digestives supérieures. Sur le plan cutané, les lésions en fonction de la gravité ressemblent à celles de la pemphigoïde bulleuse, de la dermatite herpétiforme ou de la nécrolyse épidermique toxique. L'atteinte buccale est proche de la pemphigoïde cicatricielle avec formation de bulles qui éclatent rapidement. Les anticorps sont dirigés contre les antigènes BP180 ou contre une protéine épithéliale. L'étiologie de cette pathologie est peu connue, elle semble être déclenchée par la prise de divers médicaments tels que les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, la carbamazépine, la phénytoïne, la vancomycine et le piroxicam. [22]

Diagnostic différentiel : pemphigoïde cicatricielle et bulleuse, pemphigus, dermatite herpétiforme.

Traitement : il est similaire au traitement de la pemphigoïde bulleuse, dapsonne et corticothérapie.

II. Les lésions vésiculeuses

L'existence de lésions uniquement vésiculeuses oriente le diagnostic vers une maladie virale. Ce diagnostic est rendu difficile par différents facteurs : la découverte à un stade tardif des lésions, qui présentent surtout des érosions, avec associations de vésicules, ulcérations et enduits fibrineux, et un examen buccal complexe par les douleurs qu'il implique.

1. L'herpès

On observe 2 phases d'infection par herpès simplex virus 1 ou 2 : la primo-infection et les récurrences plus ou moins fréquentes. Le virus devient latent dans un ganglion nerveux après la primo-infection potentiellement asymptomatique. Il pourra alors se réactiver et cheminer à travers les fibres nerveuses jusqu'à la peau.

La primo-infection : lorsque les manifestations sont bruyantes, elles débutent par un malaise général, fièvre, myalgies, douleurs abdominales. La muqueuse buccale apparaît rouge et oedémateuse, avec des vésicules coalescentes qui se rompent rapidement, donnant de petits ulcères douloureux recouverts de fibrine jaunâtre. Les lésions siègent sur le palais, la muqueuse jugale, les gencives (avec augmentation de volume), la langue et les lèvres. La guérison s'effectuera en une dizaine de jours. Les risques de complications sont : inoculation du virus au niveau des doigts (enfants qui sucent leurs pouces), au niveau des yeux ou au niveau de la face, des mains et des pieds chez les sujets atopiques, ou encore surinfection virale au niveau de la muqueuse buccale chez le patient atteint de pemphigus vulgaire.

Les récurrences : l'herpès secondaire est généralement localisé sur la lèvre supérieure et la zone cutanée immédiatement contigüe. Le patient ressent une sensation de brûlure et une hyperesthésie. Un bouquet de vésicules apparaît, il laissera des érosions croûteuses, la guérison est totale en une semaine et sans cicatrices. Les facteurs favorisant les récurrences sont : exposition solaire intense, fatigue, stress, traumatisme. Les complications sont fréquentes chez l'immunodéprimé, ou les patients déjà atteints d'affections ulcéreuses.

Diagnostic différentiel : aphtes, syndrome main-pied-bouche, gingivite ulcéronécrotique, gingivite desquamative, pemphigus, érythème polymorphe, herpangine. [40]

Traitement : la gingivostomatite de primo-infection herpétique guérit spontanément, un traitement symptomatique et local est généralement appliqué. Des bains de bouches à l'eau bicarbonatée, une hygiène bucco-dentaire de premier plan et une alimentation mixée sont conseillées. Des analgésiques ou anesthésiques locaux de surface telles que la lidocaïne non injectable à 5% permettent de diminuer les douleurs. L'application de l'anesthésique devra être effectué à distance d'un repas pour éviter tout risque de fausse route.

La forme herpétique secondaire, lorsqu'elle est bénigne ne nécessite pas de traitement, si ce n'est une thérapeutique labiale ou endo-buccale telle que l'aciclovir sous forme de crème, dont l'efficacité est discutée. Les sticks à lèvres de protection solaire (Anthélios®, Avène®) sont intéressants à titre préventif. Les formes sévères demandent une prise en charge antivirale : 3 cps/jour pour l'aciclovir (Zovirax®) ou 2 cps/jour pour le valaciclovir (Zelitrex®), pendant 5 à 10 jours. En cas d'héerpès récurrent chez les sujets immunodéprimés, les posologies seront adaptées et le traitement pourra durer plusieurs mois. Les antiviraux demandent une surveillance des fonctions rénale et hématopoïétique car ils peuvent être à l'origine de cristallurie et d'augmentation de la créatininémie, et plus rarement de thrombopénie. Conseiller au patient de s'hydrater suffisamment. [114]

2. La varicelle

La varicelle et le zona sont causés par le même virus herpétique VZV. La varicelle représente la primo-infection et le zona la réactivation tardive du virus, qui peut rester à l'état latent dans les ganglions spinaux toute une vie. La transmission se fait par la salive ou par contact cutané.

L'éruption se présente sous la forme de macules érythémateuses, qui deviendront vésiculeuses, sur l'ensemble du corps. Les vésicules déprimées donneront des croûtes. Le prurit est intense, l'éruption est accompagnée de fièvre modérée. Les lésions buccales sont de petites vésicules localisées sur le palais et la muqueuse jugale. Leurs ruptures donneront des érosions discrètement douloureuses. Les

sujets immunodéprimés peuvent présenter des complications, lésions buccales comprises. [35]

Traitement : les lésions buccales n'ont pas besoin de traitement. Des bains de bouche à l'eau bicarbonatée peuvent être proposés. Dans les cas graves ou chez les sujets immunodéprimés, un traitement antiviral (aciclovir en IV) sera mis en place.

3. Le Zona

Il implique la réactivation du virus VZV par différents facteurs : SIDA, leucémies, lymphomes, irradiations, immunosuppresseurs et médicaments cytotoxiques.

L'éruption est précédée de douleurs et se présente sous la forme de papules, qui laisseront place à des vésicules puis des pustules. Les sites les plus classiquement atteints correspondent aux dermatomes thoracique, cervical, trigéminé et lombosacré. Souvent un seul dermatome est atteint, s'il s'agit de la région des branches maxillaire supérieure (V2) ou inférieure (V3) du nerf trijumeau, une éruption de vésicules sera observée de manière typique unilatérale sur le palais, la muqueuse jugale et le plancher de la bouche. Si le nerf facial est atteint, la paralysie faciale s'accompagne de vésicules dans l'oreille et dans la fosse amygdalienne. La guérison des lésions s'effectue en une quinzaine de jours.

Les lésions endobuccales ne posent pas de problèmes, mais les douleurs des lésions cutanées peuvent persister lors d'atteintes des branches du trijumeau (algies postzostériennes). [105]

Traitement : antiseptiques locaux, l'efficacité d'une corticothérapie pour diminuer les algies postzostériennes n'a pas été démontrée. Les patients immunodéprimés seront pris en charge par traitement antiviral.

4. L'herpangine

Maladie provoquée par le virus Coxsackie A (plus rarement par d'autres virus). La transmission se fait par la salive ou par contact oro-fécal. L'infection se manifeste en été chez l'enfant, après 1 à 2 semaines d'incubation. Une fièvre élevée, des douleurs abdominales et musculaires accompagnent les manifestations buccales :

lésions vésiculo-érosives sur le voile du palais, les amygdales, la paroi pharyngée postérieure et plus rarement la muqueuse de la joue et la langue. Ces lésions donnent rapidement des ulcérations. Les lésions et manifestations associées disparaissent en moins de 10 jours.

Diagnostic différentiel : ulcères herpétiformes, aphtes, infection par herpès, érythème polymorphe, syndrome PFAPA, syndrome main-pied-bouche. [39]

Traitement : symptomatique, antiseptiques locaux, antipyrétiques, antalgiques, réhydratation.

5. Le syndrome main-pied-bouche

Affection hautement contagieuse causée par le virus Coxsackie A16. La contamination du virus est aérienne ou oro-fécale. Après une incubation de 3 à 10 jours, apparaissent malaise, fièvre, céphalées et brûlures buccales qui sont l'objet principal des plaintes du patient. Les lésions buccales se présentent sous forme de vésicule peu nombreuse ou d'érosions post-vésiculeuses, situées sur la palais, la muqueuse jugale, les gencives et la langue. Les lésions cutanées ne sont pas constantes, elles sont ovalaires, papulo-vésiculeuses, réparties sur le bord des mains, des pieds, sur le dessus des doigts et des orteils. Des lésions peuvent aussi apparaître sur les fesses. Les manifestations disparaissent en quelques jours. Des cas de complications ont été observés : myocardite, méningo-encéphalite, polyarthrites, myalgies. [23]

Diagnostic différentiel : herpangine, aphtes, infection par herpès simplex.

Traitement : symptomatique à visée antalgique.

Conclusion

L'étude des lésions buccales et de leurs traitements rappelle l'importance de la qualité et de la rigueur de l'examen clinique ainsi que d'une prise en charge thérapeutique appropriée. Les appréhensions principales étant la transformation maligne des lésions, les déficits fonctionnels ou esthétiques dus aux pathologies, la précocité du diagnostic de la pathologie réduit grandement les risques.

Le praticien se doit d'effectuer un interrogatoire médical complet qui permettra de placer le patient dans un contexte clinique intégral. L'examen clinique de la muqueuse buccale ne doit négliger aucune région en supprimant les reflets dus à la salive, avec palpation de la muqueuse. Il est souvent nécessaire de prendre l'avis d'un spécialiste pour les atteintes des tissus ou des organes attenants ou à distance de la muqueuse buccale. Les examens d'imageries et les examens de laboratoire doivent se faire avec mesure en fonction de l'examen clinique, mais ils peuvent révéler des informations importantes ou confirmer le diagnostic.

Une fois le diagnostic posé, les conseils aux patients pour lui expliquer sa pathologie et le rassurer sont importants, ils lui permettront de mieux l'appréhender et d'adapter leur comportement, leur hygiène bucco-dentaire ou leur habitude alimentaire. Ils saisiront aussi davantage l'intérêt du traitement qui peut souvent être adapté en fonction de la symptomatologie.

Les traitements sont très souvent symptomatiques, et ils répondent à un large spectre d'action qui s'échelonne des gels gingivaux à visée antalgique ou cicatrisante, aux lourds traitements immunosuppresseurs suivis en milieu hospitalier. D'autant plus que certains traitements indiqués dans certaines pathologies peuvent être contre-indiqués dans d'autres maladies chez les patients polymédiqués. La prise en charge thérapeutique doit donc tenir compte des traitements déjà suivis par le patient.

Le domaine des maladies en dermatologie buccale a sérieusement évolué ces 40 dernières années, certaines pathologies ont disparues, d'autres sont apparues, ces modifications sont dues à de multiples facteurs : apparition de nouvelles maladies systémiques, de nouveaux

virus et de nouvelles résistances d'agents pathogènes, l'augmentation des voyages et la migration des populations, le stress de la vie moderne ou encore la surconsommation des médicaments. Pour ces raisons, le spectre des affections buccales est encore loin d'être totalement découvert.

Bibliographie

1. Avon S. Oral mucosal lesions with use of quid. Journal of the Canadian Dental Association. 2004;70.
2. Chainani-Wu N, Silverman S, Lozada-Nur F. Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. The Journal of the American Dental Association. 2001;132.
3. Farthing P, Maragou P, Coates M. Characteristics of the oral lesions in patients with cutaneous recurrent erythema multiforme. Journal of Oral Pathology and Medicine. 1995;24.
4. Kannan S. Oculodermal melanocytosis. Naevus of Ota. Indian Journal of Dental Research. 2003;230.
5. Katz J, Langevitz P, Shemer J. Prevention of recurrent aphthous stomatitis with colchicine: an open trial. Journal of the American Academy of Dermatology. 1994;31.
6. Kuffer R. Affection de la langue. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 247.
7. Kuffer R. Affection des glandes salivaires. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 213-214.
8. Kuffer R. Affections bulleuses. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 119.
9. Kuffer R. Affections bulleuses. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 114-116.
10. Kuffer R. Affections des gencives et du parodonte. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 260.

11. Kuffer R. Lichen plan buccal. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 77-89.
12. Kuffer R. Lésions blanches non ou peu kératosiques. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 72.
13. Kuffer R. Infections mycosiques et parasitaires. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 285-288.
14. Kuffer R. Affections hématologiques. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 356-357.
15. Kuffer R. Affections granulomateuses. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 342 -344.
16. Kuffer R. Affections hématologiques. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 362-365.
17. Kuffer R. Troubles de la pigmentation et tumeurs pigmentaires. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 139-140.
18. Kuffer R. Troubles de la pigmentation et tumeurs pigmentaires. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 132-133.
19. Kuffer R. Troubles de la pigmentation et tumeurs pigmentaires. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 138.
20. Kuffer R. Affections hématologiques. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 375-378.
21. Kuffer R. Réactions allergiques, d'irritation et réactions médicamenteuses. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 325 -327.

22. Kuffer R. Affections bulleuses. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 116.
23. Kuffer R. Infections virales. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 305.
24. Kuffer R. Lésions blanches non ou peu kératosiques. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 70.
25. Kuffer R. Lésions blanches kératosiques. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 65.
26. Kuffer R. Aphtes et ulcérations buccales. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 92-93.
27. Kuffer R. Réactions allergiques, d'irritation et réactions médicamenteuses. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 330.
28. Kuffer R. Connectivites et affections systémiques. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 382-383.
29. Kuffer R. Infections bactériennes. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 271-275.
30. Kuffer R. Troubles de la pigmentation et tumeurs pigmentaires. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 138.
31. Kuffer R. Troubles de la pigmentation et tumeurs pigmentaires. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 134.
32. Kuffer R. Infections mycosiques et parasitaires. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 286.

33. Kuffer R. Infections bactériennes. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 279-280.
34. Kuffer R. Affections bulleuses. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 110-112.
35. Kuffer R. Infections virales. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 301-303.
36. Kuffer R, Lombardi T, Husson-Buis C, Courrier B, Samson J. Affections des lèvres. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 74.
37. Laskaris G. Lésions papillaires. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 220.
38. Laskaris G. Lésions blanches. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 16–17.
39. Laskaris G. Lésions vésiculobulleuses. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 106-107.
40. Laskaris G. Lésions vésiculobulleuses. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 102-105.
41. Laskaris G. Lésions vésiculobulleuses. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 120-121.
42. Laskaris G. Lésions vésiculobulleuses. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 132.
43. Laskaris G. Lésions vésiculobulleuses. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 134-135.

44. Laskaris G. Lésions vésiculobulleuses. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 110-111.
45. Laskaris G. Lésions blanches. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 30-34.
46. Laskaris G. Lésions blanches. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 4-8.
47. Laskaris G. Lésions érythémateuses. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 46-47.
48. Laskaris G. Lésions érythémateuses. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 44-45.
49. Laskaris G. Lésions blanches. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 10-11.
50. Laskaris G. Lésions blanches. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 4.
51. Laskaris G. Ulcérations. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 144-147.
52. Laskaris G. Lésions érythémateuses. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 60-61.
53. Laskaris G. Ulcérations. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 154 à 155.
54. Laskaris G. Lésions érythémateuses. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 74 à 75.

55. Laskaris G. Lésions érythémateuses. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 50.
56. Laskaris G. Lésions pigmentées. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 86-87.
57. Laskaris G. Lésions pigmentées. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 96-99.
58. Laskaris G. Lésions pigmentées. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 82-83.
59. Laskaris G. Lésions pigmentées. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 90-91.
60. Laskaris G. Ulcérations. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 146-147.
61. Laskaris G. Ulcérations. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 144-145.
62. Laskaris G. Ulcérations. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 154.
63. Laskaris G. Ulcérations. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 184-186.
64. Laskaris G. Ulcérations. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 172-175.
65. Laskaris G. Ulcérations. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 192-194.

66. Laskaris G. Ulcérations. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 178-179.
67. Laskaris G. Ulcérations. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 162-165.
68. Laskaris G. Lésions blanches. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 30–31.
69. Laskaris G. Lésions blanches. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 28–29.
70. Laskaris G. Ulcérations. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 188-189.
71. Le Sueur B, Yannias J. Contact stomatitis. *Dermatol Clin*. 2003. p. 105.
72. Macleod R, Munro C. The incidence and distribution of oral lesions in patients with Darier's disease. *British Dental Journal*. 1991;133.
73. Orteu C, Buchanan J, Hutchison I. Systemic lupus erythematosus presenting with oral mucosal lesions: easily missed? *British Journal of Dermatology*. 2001;1219.
74. Perlemuter G, Perlemuter L. Antifongiques azolés. Guide de thérapeutique. 6ème ed. Elsevier Masson; 2010. p. 1044-1047.
75. Perlemuter G, Perlemuter L. Gastro-entérologie-Hépatologie. Guide de thérapeutique. 6ème ed. Elsevier Masson; 2010. p. 566-583.
76. Perlemuter G, Perlemuter L. Dermatologie. Guide de thérapeutique. 6ème ed. Elsevier Masson; 2010. p. 276-279.
77. Perlemuter L, Perlemuter G. Corticothérapie générale. Guide de thérapeutique. 6ème ed. Elsevier Masson; 2010. p. 1914-1917.

78. Shashy R, Ridley M. Aphthous ulcers: a difficult clinical entity. *American Journal of Otolaryngology*. 2000;21.
79. Taybos G. Oral changes associated with tobacco use. *The American Journal of the Medical science*. 2003;326.
80. Vaillant L. Lésions blanches. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 39.
81. Vaillant L. Lésions blanches. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 44–45.
82. Vaillant L. Lésions blanches. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 45 ; 211.
83. Vaillant L. Ulcérations et aphtes buccaux. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 63.
84. Vaillant L. Ulcérations et aphtes buccaux. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 63-64.
85. Vaillant L. Ulcérations et aphtes buccaux. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 64-65.
86. Vaillant L. Ulcérations et aphtes buccaux. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 65.
87. Vaillant L. Ulcérations et aphtes buccaux. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 60-61.
88. Vaillant L. Ulcérations et aphtes buccaux. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 65-67.
89. Vaillant L. Ulcérations et aphtes buccaux. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 67.
90. Vaillant L. Ulcérations et aphtes buccaux. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 61.
91. Vaillant L. Lésions pigmentées. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 48-49.
92. Vaillant L. Lésions pigmentées. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 49-50.
93. Vaillant L. Ulcérations et aphtes buccaux. *Dermatologie buccale*. Doin; 1997. p. 82-83.

94. Vaillant L. Lésions pigmentées. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 51.
95. Vaillant L. Lésions pigmentées. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 52.
96. Vaillant L. Lésions blanches. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 40-42.
97. Vaillant L. Lésions érythémateuses. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 69-71.
98. Vaillant L. Lésions érythémateuses. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 72.
99. Vaillant L. Lésions érythémateuses. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 72-73.
100. Vaillant L. Aphtes et ulcérations buccales. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 65.
101. Vaillant L. Lésions bulleuses. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 76.
102. Vaillant L. Lésions bulleuses. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 84.
103. Vaillant L. Lésions bulleuses. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 78-80.
104. Vaillant L. Lésions pigmentées. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 53-54.
105. Vaillant L. Lésions vésiculeuses. Dermatologie buccale. Doin; 1997. p. 90-91.
106. Vital Durand D, Le Jeune C. Oto-Rhino-Laryngologie et Stomatologie. Guide pratique des médicaments-Dorosz. 31ème ed. Maloine; 2012. p. 1304-1305.
107. Vital Durand D, Le Jeune C. Rhumatologie. Guide pratique des médicaments-Dorosz. 31ème ed. Maloine; 2012. p. 1532-1533.
108. Vital Durand D, Le Jeune C. Cancérologie et Hémopathies malignes. Guide pratique des médicaments-Dorosz. 31ème ed. Maloine; 2012. p. 418.

109. Vital Durand D, Le Jeunne C. Antifongiques. Guide pratique des médicaments-Dorosz. 31ème ed. Maloine; 2012. p. 224-225.

110. Vital Durand D, Le Jeunne C. Immunologie-Allergologie. Guide pratique des médicaments-Dorosz. 31ème ed. Maloine; 2012. p. 1090-1091.

111. Vital Durand D, Le Jeunne C. Analgésiques, antipyrétiques et antispasmodiques. Guide pratique des médicaments-Dorosz. 31ème ed. Maloine; 2012. p. 54-55.

112. Vital Durand D, Le Jeunne C. Antiviraux. Guide pratique des médicaments-Dorosz. 31ème ed. Maloine; 2012. p. 304-305.

113. Vital Durand D, Le Jeunne C. Dermatologie. Guide pratique des médicaments-Dorosz. 31ème ed. Maloine; 2012. p. 674-675.

114. Vital Durand D, Le Jeunne C. Analgésiques, antipyrétiques et antispasmodiques. Guide pratique des médicaments-Dorosz. 31ème ed. Maloine; 2012. p. 64-65.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 24 septembre 2012

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

présenté par : MICKAEL MAMET

Sujet : LESIONS DE LA MUQUEUSE BUCCALE :
CLINIQUE ET TRAITEMENTS

Jury :

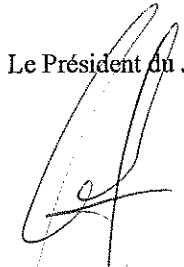
Président : MR GIBAUD STEPHANE, PHARMACIEN,
MAITRE DE CONFERENCES
Directeurs :
MR TROCKLE GABRIEL, MAITRE DE CONFERENCE
MR BRAVETTI PIERRE, MAITRE DE CONFERENCES
Juge : MME HENN-HENRY, PHARMACIENNE

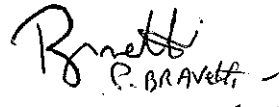
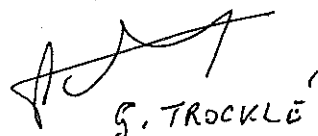
Vu,

Nancy, le 4.09.2012

Le Président du Jury

Directeur de Thèse


S. GIBAUD


P. BRAVETTI

G. TROCKLE

Vu et approuvé,

Nancy, le 7.09.2012

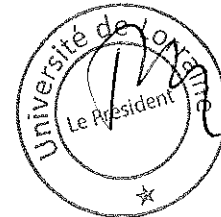
Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,



Vu,

Nancy, le 17 SEP. 2012

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 4085

N° d'identification :

TITRE

LESIONS DE LA MUQUEUSE BUCCALE : CLINIQUE ET TRAITEMENTS

Thèse soutenue le 24 Septembre 2012

Par Mickaël MAMET

RESUME :

La muqueuse buccale est la plus accessible et la plus facilement observable de toutes les muqueuses du corps humain. Elle ne présente donc en théorie pas de contraintes majeures dans l'établissement de diagnostic ou dans la mise en place de traitement approprié.

En réalité, les lésions en dermatologie buccale sont des maladies dont l'étiologie, les mécanismes pathogéniques, l'évolution, les traitements et les pronostics sont extrêmement variables d'une pathologie à une autre. Ces différences sont dues à de nombreux facteurs :

-La pluridisciplinarité : l'étude des lésions concerne en effet de multiples spécialités médicales, biologiques et scientifiques.

-La diversité des lésions : résultat d'une affection locale ou symptômes d'une maladie systémique ou générale. L'approche clinique du patient doit être globale.

-La multifonctionnalité de la muqueuse buccale : elle est une voie de passage primordiale pour l'alimentation. La cavité buccale fonctionne comme une caisse de résonance dans la parole. La cavité buccale est aussi une voie de passage pour la respiration accessoire. Les lésions de la muqueuse buccale peuvent donc avoir un effet sur l'alimentation, la parole ou la respiration en plus des anomalies fonctionnelles ou esthétiques engendrées, ce qui peut rendre le diagnostic ou l'anamnèse délicats.

L'objectif de ce travail est d'exposer les principales lésions de la muqueuse buccale. Les pathologies sont développées de la manière suivante :

Présentation de la pathologie : étiologie, symptomatologie et évolution. Puis recommandation de prise en charge thérapeutique incluant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et les contre-indications.

MOTS CLES : Lésions buccales, Muqueuse buccale, Dermatologie buccale, Pathologies buccales,

Traitements

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mr TROCKLE Gabriel	Maître de Conférences, Faculté de pharmacie de Nancy	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input type="checkbox"/> Thème 3
Mr BRAVETTI Pierre	Maître de Conférences, Faculté d'odontologie de Nancy, Docteur en Chirurgie-dentaire	

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle