

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE

DOSSIER ÉLABORÉ
SELON LES CONSEILS
SCIENTIFIQUES DU
Pr PATRICK GOUDOT

Service de
stomatologie
et chirurgie
maxillofaciale,
groupe hospitalier
La Pitié-Salpêtrière,
Paris, France

[patrick.goudot
@aphp.fr](mailto:patrick.goudot@aphp.fr)

P. Goudot déclare
des liens ponctuels
(co-invention brevet)
avec Materialise.



Lichen plan érosif de la face dorsale de la langue.

« Entre le bord des lèvres et l'isthme du gosier, il y a la cavité buccale. Merci de vous y arrêter. »

Voilà l'antienne que les enseignants de stomatologie et chirurgie maxillofaciale assènent aux étudiants en médecine à longueur de cours et autres travaux dirigés. Les articles du dossier qui lui est ici consacré illustrent combien cette muqueuse peut traduire, voire révéler, un état pathologique dont l'expression buccale est souvent négligée ou ignorée. La pathologie la plus redoutée de cette muqueuse buccale est bien sûr le carcinome épidermoïde. Le diagnostic précoce d'une lésion potentiellement maligne est encore l'un des meilleurs moyens d'appliquer suffisamment tôt le traitement qui évitera si possible l'évolution vers ce cancer dont le pronostic à 5 ans reste l'un des plus défavorables, autour de 40% de survie. Il n'est pas acceptable de rester au pire indifférent, au mieux « optimiste », devant cette ulcération qui ne guérit pas sous une prothèse dentaire ou un bourgeonnement chronique et saignant dans l'alvéole d'une dent récemment avulsée.

Pathologies bénignes de la muqueuse buccale

Analyser précisément la lésion pour ne pas méconnaître un carcinome débutant!

SCARLETTE
AGBO-GODEAU

Service de
stomatologie et
chirurgie
maxillofaciale, groupe
hospitalier
Pitié-Salpêtrière,
Paris, France

scarlette.agbo-
godeau@aphp.fr

S. Agbo-Godeau
déclare n'avoir aucun
lien d'intérêts.

Ulcérations buccales bénignes

Aphte banal

Si les aphtes banals et les traumatismes représentent les causes les plus fréquentes d'ulcérations buccales,¹ leur diagnostic repose sur certaines caractéristiques cliniques et ne doit pas faire méconnaître les autres causes dominées en sévérité par le carcinome épidermoïde. L'aphte buccal est fréquent, souvent banal, ses critères diagnostiques sont précis et ce diagnostic est souvent porté par excès. C'est une ulcération le plus souvent ronde, très douloureuse, de quelques millimètres de diamètre à bords réguliers, entourée d'un halo rouge inflammatoire, son fond est jaune «beurre frais» (fig. 1), et il repose sur une base souple. Les aphtes siègent préférentiellement sur les muqueuses souples (lèvres, joues, langue), l'atteinte gingivale ou palatine est rare. Il guérit spontanément en une dizaine de jours. Une ulcération ne correspondant pas à cette description doit faire rediscuter le diagnostic d'aphte dans la crainte de méconnaître un diagnostic plus sévère comme un carcinome épidermoïde débutant (fig. 2). Un aphte «géant» est défini par un diamètre supérieur à 1 cm (fig. 3); c'est une forme sévère extrêmement douloureuse pouvant demander plusieurs semaines voire plusieurs mois pour cicatriser en l'absence de traitement. Cette forme est peu fréquente et peut être liée à une immunodépression.

Aphthose buccale

L'aphthose buccale est une maladie bénigne, dont la physiopathologie inconnue semble faire intervenir des mécanismes de l'immunité à médiation cellulaire. Elle pose parfois un problème de diagnostic différentiel ou causal, car certaines formes sont particulières, soit par leur présentation clinique, soit par leur association à des maladies systémiques qu'il faut rechercher notamment dans les aphthose buccales récidivantes:² maladie de Behçet, anémies par carence en vitamine B₁₂, en folates ou en fer qui, même frustrées au plan biologique, peuvent se manifester par des plages érythémateuses buccales et des ulcérations «aphthoïdes» douloureuses, souvent de petite taille et multiples. Les neutropénies, des maladies

inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, maladie cœliaque) peuvent être révélées par des ulcérations buccales récidivantes. L'influence du tabac reste à préciser, certains patients déclenchent une aphthose buccale récidivante après le sevrage tabagique. Dans ces formes particulières, l'enquête clinique et biologique vise essentiellement à rechercher une cause dont le traitement permettra la guérison des lésions buccales. L'interrogatoire permet parfois d'incriminer un médicament responsable de l'ulcération buccale (nicorandil, inhibiteurs de m-TOR).

Quel traitement ?

Il n'existe actuellement pas de traitement curatif des aphtes. Les antiseptiques, les antalgiques topiques, les pansements gastriques (sucralfate) utilisés en bains de bouche entraînent un soulagement transitoire. Les corticoïdes topiques appliqués précocement réduisent la douleur et la durée d'évolution des petits aphtes.

Le thalidomide, seul traitement dont l'efficacité, constante mais suspensive, a été confirmée par un essai contrôlé, est indiqué pour les aphtes géants. Retiré du marché en 1962, son utilisation est limitée par ses effets indésirables dont deux sont sévères : la tératogénicité et les neuropathies périphériques. La dose de 100 mg/j entraîne une sédation rapide des douleurs, la cicatrisation laisse parfois une cicatrice rétractile. La durée du traitement n'excède pas un mois, le thalidomide n'ayant aucun effet préventif sur d'éventuelles récurrences.

Les traitements systémiques en traitement de fond pour limiter la fréquence des récurrences sont inconstamment efficaces et leur effet est suspensif. La colchicine à la dose de 1 mg/j, généralement bien tolérée, a une efficacité inconstante et suspensive. Quelques essais ouverts de traitement par la pentoxifylline, effectués sur de petits échantillons, semblent confirmer une amélioration des aphthose récidivantes avec, là encore, un effet suspensif, nécessitant un traitement continu. La corticothérapie systémique ne peut pas constituer un traitement de fond de l'aphthose buccale, elle expose les patients aux effets délétères d'un traitement prolongé.

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE



Figure 1. Aphthe de la lèvre inférieure.



Figure 3. Aphthe géant de la lèvre inférieure.



Figure 2. Carcinome débutant du bord gauche de la langue.

De nombreux autres traitements sont régulièrement rapportés dans l'aphtose récidivante (vitamine C, aciclovir, lévamisole, dapsone, sulfate de zinc, fer, vitamines B₁, B₆ et B₁₂, homéopathie, acupuncture, patches de nicotine...), aucun n'a fait l'objet d'études contrôlées.

Ulcération traumatique

L'ulcération traumatique est souvent unique, de taille variable, douloureuse à fond fibrineux et à bordure blanchâtre. Elle est souple, ne s'accompagne pas d'adénopathie satellite. L'agent traumatisant est souvent évident : carie, couronne dentaire défectueuse, prothèse inadaptée ou crochet blessant (fig. 4) ; sa suppression permet la cicatrisation en une dizaine de jours.

Stomatites infectieuses

Stomatites bactériennes

Les stomatites bactériennes sont le plus souvent d'origine dentaire, la gingivite simple due au tartre est la forme la plus commune, les languettes gingivales sont

inflammatoires, puis hypertrophiées et saignent facilement, l'atteinte peut être sévère avec un tableau de gingivite ulcéro-nécrotique, puis de parodontite quand l'infection atteint le ligament parodontal puis l'os alvéolaire.

Dans la syphilis primaire, le chancre est une érosion unique ou une ulcération souvent sensible, sur la langue, les lèvres, l'amygdale ; sa base est cartonnée et il s'accompagne d'une volumineuse adénopathie sous-maxillaire. Dans la syphilis secondaire, les lésions linguales ont l'aspect de petites aires exfoliées, « plaques fauchées » pouvant simuler une langue géographique ou de grandes plaques érythémateuses extrêmement contagieuses. Le diagnostic est sérologique.

La tuberculose buccale est rare, il s'agit le plus souvent d'un chancre d'inoculation chez un patient atteint d'une tuberculose pulmonaire (toux, expectorations, altération de l'état général) avec une ulcération chronique, linguale ou gingivale, douloureuse.



Figure 4. Ulcération traumatique de la joue postérieure droite et crochet de prothèse maxillaire traumatisant.

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE



Figure 5. Gingivostomatite herpétique.



Figure 6. Herpès récurrent au niveau du palais gauche.



Figure 7. Papillome du palais à gauche.



Figure 8. Papillomes multiples de la joue gauche au cours de l'infection par le VIH.

Stomatites virales

La primo-infection herpétique se traduit par une gingivostomatite aiguë survenant souvent pendant la petite enfance, mais elle n'est pas rare chez l'adolescent ou l'adulte jeune. Elle débute par de la fièvre, un malaise général, des douleurs pharyngées et gingivales ; des vésicules multiples parfois confluentes et polycycliques apparaissent sur une muqueuse érythémateuse. L'atteinte gingivale est constante (fig. 5) associée à des adénopathies cervicales sensibles. La guérison est spontanée en 2 à 3 semaines. L'herpès récurrent, dû à la réactivation du virus resté latent après la primo-infection, est souvent labial, classique « bouton de fièvre », précédé par une sensation de cuisson ou de prurit ; des vésicules groupées en bouquet se forment rapidement sur une zone érythémateuse, se rompent puis sèchent, formant une croûte jaunâtre. La fréquence est variable, favorisée par certains facteurs : stress, fièvre, cycles menstruels, traumatisme, exposition solaire... D'autres localisations bucco-faciales sont possibles telles que le seuil narinaire et les joues, la fréquence de la localisation intra-buccale est sous-estimée : gencives, palais (fig. 6). Le zona buccofacial est lié à la résurgence du virus varicelle-zona resté à l'état latent au niveau des ganglions sensitifs des nerfs crâniens (zona du nerf trijumeau) après la primo-infection varicelleuse. Il est plus fréquent chez les patients immunodéprimés. L'éruption, parfois précédée d'un syndrome infectieux modéré et de douleurs de topographie radiculaire, est vésiculeuse et intéresse le territoire d'un ou de deux troncs du nerf trijumeau. Le zona de la branche ophtalmique du trijumeau met en jeu le pronostic fonctionnel visuel.

Le virus d'Epstein-Barr (EBV) est responsable de la mononucléose infectieuse. Il reste ensuite à l'état latent

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE

dans les lymphocytes B et les cellules épithéliales de l'oropharynx et il est cofacteur du lymphome de Burkitt africain et du carcinome rhinopharyngien en Chine du Sud et en Afrique du Nord. La primo-infection, souvent inapparente, est une angine dont la guérison est spontanée en 15 à 20 jours. La leucoplasie orale chevelue est également due à l'EBV ; elle est vue essentiellement au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ; elle réalise des stries kératosiques blanchâtres, indolores, disposées verticalement sur les bords latéraux de la langue.

L'Herpèsvirus humain de type 8 est impliqué dans la survenue de la maladie de Kaposi dans un contexte d'immunodépression. Elle se traduit d'abord par des plages rouge violacé (palais, gencive supérieure), indolores, planes, puis s'infiltrant progressivement pour devenir nodulaires, enfin tumorales et parfois ulcérées. Les lésions régressent avec la restauration de l'immunité.

Les virus Coxsackie sont responsables de stomatites vésiculeuses dont la guérison est spontanée. Les lésions buccales du syndrome pied-main-bouche (Coxsackie A16) sont associées à des vésicules de la pulpe des doigts et des orteils. Dans l'herpangine (Coxsackie A2-8, A10), les lésions siègent sur les piliers antérieurs des amygdales et le voile du palais, respectant les amygdales et la langue.

Les papillomavirus humains qui ont un tropisme pour les kératinocytes des épithéliums malpighiens sont responsables de tumeurs bénignes (verrues, papillomes, condylomes) ; certains d'entre eux sont oncogènes (col de l'utérus, carcinomes épidermoïdes pharyngolaryngés) ; leur implication dans la survenue de carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale n'est pas démontrée. Les papillomes sont des élévures de quelques millimètres de diamètre, indolores à surface kératosique (fig. 7), des verrues digitales sont parfois à l'origine de l'auto-inoculation. Les condylomes acuminés sont rares sur la muqueuse buccale, leur transmission est sexuelle. L'évolution spontanée est variable, ils persistent ou se multiplient mais peuvent également régresser spontanément. La présence de papillomes multiples (fig. 8) fait rechercher une immunodépression. Le traitement repose sur la destruction des lésions (chirurgie, laser CO₂) ; les récurrences sont possibles.

Stomatites mycosiques

Les stomatites mycosiques sont le plus souvent dues à *Candida albicans*, levure saprophyte du tube digestif, de la peau et des muqueuses ; l'infection est opportuniste à la faveur d'une modification du terrain entraînant un déficit immunitaire local : diabète, endocrinopathie, hémopathie maligne, infection par le VIH, déficit immunitaire transitoire ou permanent ; traitement médical (antibiothérapie, corticothérapie systémique ou locale avec les traitements inhalés) ; affection locale



Figure 9. Muguet du palais.

(sécheresse buccale, carcinome buccopharyngé, mauvais état dentaire, prothèses dentaires, tabagisme). La mycose aiguë se traduit par une efflorescence d'enduits ou de pseudo-membranes blanchâtres (joues, palais) appelée « muguet », détachables par grattage d'une muqueuse érythémateuse (fig. 9). Les signes fonctionnels sont peu intenses : sécheresse buccale, sensation de cuisson, goût métallique. La glossite losangique médiane traduit une infection chronique par *Candida albicans*. La lésion siège sur la partie médiane de la face dorsale de la langue, en avant du V lingual ; elle a une surface lisse, rosée ou rouge, plane ou mamelonnée, de forme grossièrement losangique à grand axe antéro-postérieur (fig. 10) avec peu de signes fonctionnels ; une lésion érythémateuse en miroir siège sur le palais. Un prélèvement pour culture mycologique est utile. Le traitement repose sur les antifongiques locaux, amphotéricine B, nystatine en suspensions buvables, miconazole en gel buccal. En cas d'inefficacité ou chez les patients immunodéprimés, un traitement systémique est instauré (fluconazole).

La perlèche (chéilite angulaire) mycosique (fig. 11) uni- ou bilatérale est localisée aux commissures labiales, qui sont érythémateuses et sèches ou alors érosives fissuraires, à la fois sur le versant cutané et sur le versant muqueux. Elle est fréquente chez le patient édenté, favorisée par la macération dans le pli commissural accentué par la perte de dimension verticale et parfois entretenue par un tic de léchage.

Le granulome moniliasique est un bourgeon d'aspect pseudo-tumoral siégeant sur la joue ou sur la langue, difficile à distinguer cliniquement d'un carcinome épidermoïde, nécessitant une biopsie pour un contrôle anatomopathologique.

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE



Figure 10. Glossite losangique médiane.



Figure 11. Perlèche mycosique.

Sécheresse buccale

Le déficit salivaire peut être quantitatif et/ou qualitatif et pose toujours des problèmes de prise en charge thérapeutique. La sensation de bouche sèche ou xérostomie⁴ est ressentie différemment selon les patients, elle n'est pas forcément constante au cours de la journée. Présente au réveil et disparaissant au cours de la journée, elle oriente vers une respiration buccale nocturne ; survenant, au contraire, dans la journée et s'accroissant au moment des repas, elle évoque un réel déficit. Le patient ressent alors des difficultés pour parler longtemps, pour mastiquer, pour déglutir. Il ressent la nécessité de boire fréquemment de l'eau ou de sucer des bonbons, symptomatologie qu'il différencie nettement de la soif. Ses lèvres sont sèches, il tolère mal ses prothèses dentaires amovibles, il se plaint de mauvaise haleine, de dysgueusie, de brûlures buccales. L'interrogatoire doit préciser les prises médicamenteuses et la durée d'évolution de cette sécheresse. La recherche de signe associé, syndrome sec oculaire, sécheresse vaginale, douleurs articulaires... orientent vers une pathologie générale auto-immune.

Une hyposialie importante se traduit par une coloration rouge des muqueuses, sèches, vernissées, collant au miroir, une langue parfois dépaillée. La salive est rare, épaisse, voire quasi inexistante. Elle est parfois mousseuse car conservée et aérée dans la bouche par des mouvements linguaux. L'expression manuelle des glandes salivaires principales (parotides et submandibulaires) ne fait sourdre que très peu de salive aux

ostiums. L'hypertrophie des glandes salivaires principales peut également s'accompagner d'une xérostomie. Parfois les signes sont moins francs, l'humidification buccale paraît satisfaisante, en contradiction avec ce que ressent le patient. Des complications peuvent être révélatrices : mycoses, polycaries rapidement évolutives et parodontopathie conduisant à une édentation précoce. Une dénutrition peut survenir, notamment chez les personnes âgées. Les conséquences psychologiques des sécheresses sévères entraînent parfois des ruptures sociales, refus de sortir, de parler longtemps, de manger à l'extérieur. Les tests diagnostiques ne sont ni sensibles ni spécifiques d'une cause. Le test au sucre, la mesure du pH intrabuccal, la scintigraphie au technétium-99m ne sont plus pratiqués. Les autres examens recherchent une cause ou le diagnostic des complications. Un contrôle ophtalmologique cherche un syndrome sec oculaire associé. Les examens biologiques sont surtout orientés en fonction du contexte vers les pathologies systémiques. L'examen histologique s'effectue sur une biopsie de glandes salivaires accessoires labiales, d'apport utile pour le diagnostic de certaines causes : syndrome de Gougerot-Sjögren, sarcoïdose, amylose. Le prélèvement est simple et peu invasif, effectué sous anesthésie locale sur le versant muqueux de la lèvre inférieure. Les hyposialies iatrogènes sont de loin les plus fréquentes, de nombreux médicaments étant responsables de 80 % des déficits salivaires : neuropsychotropes, antihypertenseurs sympathoplégiques, hypotenseurs centraux, antiarythmiques, diurétiques, anti-ulcéreux cholinér-

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE

giques, antihistaminiques... La récupération après l'arrêt du traitement n'est pas constante et peut être longue. La radiothérapie cervico-faciale utilisée dans le traitement des cancers des voies aérodigestives supérieures provoque une nécrose glandulaire et une xérostomie durable. Parfois aucune cause n'est retrouvée, soulevant l'hypothèse de la sénescence glandulaire, diagnostic d'élimination.

Le déficit salivaire du sujet âgé, plus fréquent chez les femmes, peut être aggravé par une limitation des apports hydriques due à une perte de la sensation de soif, ou volontairement en raison de fuites urinaires. Le traitement causal est difficile, les mesures préventives visent à éviter les complications : hygiène bucco-dentaire rigoureuse, utilisation de pâtes dentifrices ou de gels fluorés qui limitent le risque de carie, nettoyage soigneux des prothèses mobiles, régime alimentaire équilibré et non cariogènes ; il convient d'éviter les bains de bouche antiseptiques irritants ainsi que les aliments épicés, acides. Alcool, tabac, café, thé en grandes quantités accentuent la sécheresse. L'hydratation doit être suffisante (1,5 L/j), des « petits moyens » peuvent stimuler la salivation : gommes à mâcher, bonbons acidulés, eau gazeuse, noyaux de fruits (stimulation mécanique), ne pas surchauffer les logements, placer des saturateurs d'eau sur les radiateurs ou humidificateurs d'atmosphère. Les traitements de stimulation salivaire, s'il persiste du tissu fonctionnel, sont des sialagogues à base de pilocarpine : teinture mère de jaborandi, gélules de pilocarpine (Salagen) dans les xérostomies postradiques. L'anétholtrithione (Sulfarlem S 25 mg) largement prescrit n'a pas fait la preuve de son efficacité. Les traitements substitutifs sont des salives artificielles (en gel ou en spray), elles améliorent le confort buccal mais transitoirement et leurs résultats sont insuffisants.

Glossodynies

Certains patients consultent pour des douleurs linguales ou de la cavité buccale alors que l'examen stomatologique est normal. Le diagnostic de glossodynie, stomatodynie ou de dysesthésies buccales psychogènes⁵ est alors retenu s'appuyant sur des arguments d'interrogatoire : la douleur, de la simple gêne à la brûlure insupportable, siège surtout sur la pointe et les bords de la langue. Elle débute dès le matin après le petit déjeuner, augmente progressivement au cours de la journée, disparaît totalement au cours des repas ; elle est maximale en fin de journée et disparaît pendant le sommeil. Cette symptomatologie très stéréotypée se reproduit, selon les jours ou les activités, avec quelquefois des périodes de rémission. L'hypothèse serait celle d'une atteinte des petites fibres sensibles buccales. Le traitement des glossodynies est difficile, relevant à la fois d'une prise en charge psychologique et stomatologique.

INTERROGATOIRE ET EXAMEN SONT ESSENTIELS

Quel que soit le motif de la consultation, le plus souvent une douleur ou la découverte fortuite d'une lésion, la démarche diagnostique ne déroge pas aux règles d'un examen clinique médical. L'interrogatoire est essentiel et complété par un examen complet de la cavité orale ; l'analyse des lésions élémentaires oriente souvent rapidement vers des hypothèses diagnostiques devant être confirmées dans certains cas par des examens complémentaires orientés. ↻

MOTS-CLÉS

pathologies bénignes buccales, aphte buccal, ulcération buccale, stomatite infectieuse, sécheresse buccale, glossodynie.

KEYWORDS

benign oral diseases, canker sore, oral ulceration, infectious stomatitis, oral dryness, glossodynia.

RÉSUMÉ PATHOLOGIES BÉNIGNES DE LA MUQUEUSE BUCCALE

Un aperçu de quelques pathologies bénignes buccales fréquentes dont l'orientation diagnostique débute et repose avant tout sur une analyse clinique précise. Les aphtes et ulcérations traumatiques bénignes ne doivent pas faire méconnaître un carcinome débutant. Mises à part les stomatites bactériennes d'origine dentaire, les stomatites infectieuses les plus courantes sont virales avec l'herpès et les papillomes, mycosiques avec des formes aiguës et chroniques. La sécheresse buccale et les glossodynies sont deux situations courantes posant essentiellement des difficultés de prise en charge thérapeutique.

SUMMARY BENIGN PATHOLOGIES OF THE ORAL MUCOSA

An overview of some common benign oral diseases whose diagnostic orientation begins and is based primarily on a precise clinical analysis. Canker sores and benign traumatic ulcers must not make a novice carcinoma go unnoticed. Apart from bacterial stomatitis of dental origin, the most common infectious stomatitis is viral with herpes and papilloma, mycotic with acute and chronic forms. Oral dryness and glossodynia are two common situations that are difficult to manage.

RÉFÉRENCES

1. Lehman JS, Rogers RS. Acute oral ulcers. *Clin Dermatol* 2016;34:470-4.
2. Saikaly SK, Saikaly TS, Saikaly LE. Recurrent aphthous ulceration: a review of potential causes and novel treatments. *J Dermatolog Treat* 2018;29:542-5.
3. Lewis MAO, William DW. Diagnosis and management of oral candidosis. *Br Dent J* 2017;223:675-81.
4. Millsop JW, Wang EA, Fazel N. Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clin Dermatol* 2017;35:468-76.
5. Feller L, Fourie J, Bouckaert M, et al. Burning mouth syndrome: aetiopathogenesis and principles of management. *PainRes Manag* 2017;2017:1926269.

Pathologies médicales potentiellement malignes de la muqueuse buccale

Malgré l'exérèse chirurgicale et la surveillance, la transformation maligne est toujours possible

LOTFI BEN SLAMA

Service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale, groupe hospitalier Pitie-Salpêtrière-Charles Foix, département hospitalo-universitaire Fight Ageing and STress (DHU FAST) Paris, France ; Sorbonne Universités, UPMC Université de Paris 06, UMR 8256 B2A, Paris, France

lotfibenslama@gmail.com

L. Ben Slama déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Qu'est-ce qu'une lésion potentiellement maligne ?

Le concept qui autorise à désigner certaines lésions ou affections comme étant précancéreuses repose sur les constats suivants :

- le suivi longitudinal a bien donné lieu à une transformation maligne ;
- certaines de ces altérations sont observées au voisinage de carcinomes épidermoïdes (lésions érythémateuses ou blanches) ;
- certaines modifications morphologiques et cytologiques sont communes au carcinome épidermoïde et à ces lésions ;
- il existe une similitude des altérations chromosomiques, génomiques et moléculaires détectées dans ces deux affections.

Les termes « précancéreux », « précurseur », « pré-malin », « néoplasie intra-épithéliale » et « potentiellement malin » ne sont plus adéquats pour décrire des aspects cliniques supposés se dérouler en deux ou plusieurs étapes, alors qu'il est peu probable qu'il y ait une même et unique voie de cancérisation semblable pour tous les individus.¹

Le terme consensuel retenu est « lésion ou affection potentiellement maligne ». Il suffit à recouvrir toutes les situations rencontrées.^{2,3}

Leucoplasie

D'après la définition aujourd'hui retenue, une leucoplasie est une lésion blanche à risque discutable de cancérisation après exclusion de toutes les lésions ou affections n'ayant pas un risque accru pour le cancer. La leucoplasie est un terme purement clinique et n'a aucune spécificité histologique.

Deux aspects qualifient ces leucoplasies : elles sont homogènes ou inhomogènes. La distinction est purement fondée sur la couleur et l'épaisseur. Elle donne une orientation évolutive ou pronostique.

La leucoplasie homogène (fig. 1) a un aspect de plaque blanche clairement circonscrite, plane ou légèrement surélevée, lisse ou uniformément rugueuse, légèrement granulaire et ondulée, parfois traversée par de fines crevasses ou fissures sans érythème ou avec un érythème discret et uniforme sans érosions. Cette forme de leucoplasie, la plus fréquente, présente rarement des aspects histologiques inquiétants (dysplasies) et subit rarement une transformation maligne, au contraire des leucoplasies inhomogènes. Précisons que la dysplasie ne correspond à aucun aspect clinique. C'est un terme histologique désignant des modifications cytologiques et architecturales plus ou moins importantes.

Les leucoplasies inhomogènes (fig. 2) peuvent comporter un aspect érythémateux, érosif, verruqueux ou nodulaire sur toute leur surface ou par endroits. La surface est irrégulière aussi en épaisseur. L'aspect peut être une plage érythémateuse mouchetée de kératose (*speckled leucoplakia* des Anglo-Saxons) ou érythroleucoplasie, et comporte un risque élevé de transformation.

D'autres éléments cliniques descriptifs peuvent aider à caractériser la leucoplasie : la cause, clairement rattachée à l'usage du tabac ou de la noix d'arec (ou noix de bétel), ou idiopathique, le siège dans la cavité buccale ou l'oropharynx, la taille et l'étendue de la lésion.

Le diagnostic différentiel, le plus souvent du domaine du spécialiste, se fait avec un *white sponge naevus*, une kératose frictionnelle, un *morsicato buccarum* (tic de mordillement), une lésion chimiquement induite, une candidose pseudomembraneuse, un lichen plan, une réaction lichénoïde, un lupus érythémateux discoïde, une « leucoplasie » chevelue ou une ouranite glandulaire du fumeur. Une biopsie est le plus souvent indiquée. Elle affirme le diagnostic et constate ou non la présence de dysplasie, meilleur élément prédictif efficace d'une future transformation maligne dans une lésion potentiellement maligne. Le degré de dysplasie est fonction de l'épaisseur de la zone épithéliale riche en anomalies, de l'importance des atypies et de l'aspect des mitoses. Elle est légère (*mild*), moyenne (*moderate*) ou sévère (*severe*),

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE



Figure 1. Leucoplasie homogène.



Figure 2. Leucoplasie inhomogène du bord et de la face ventrale de la langue.

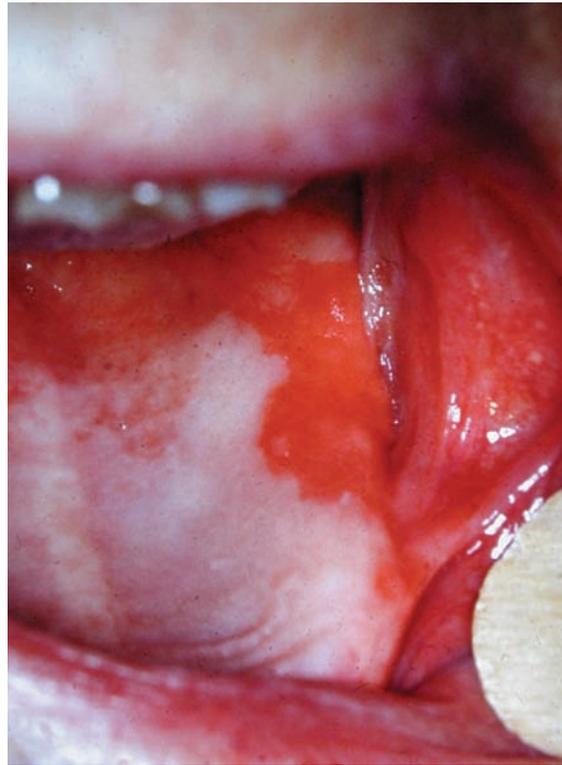


Figure 3. Érythroplasie de la face interne de la joue gauche.

équivalant, pour certains, à un carcinome *in situ* (CIS). Le stade de CIS est suivi de la micro-invasion puis de l'invasion franche.

Un système binaire plus simple et mieux reproductible pour décrire les anomalies histologiques (haut et bas grades) est de plus en plus utilisé en place de la dysplasie.

L'évolution des leucoplasies buccales peut être marquée par une régression, une extension lésionnelle, une modification de l'aspect d'homogène à inhomogène, et par une dégénérescence maligne. Cela rend une surveillance clinique et histologique indispensable pendant une longue période.

Le traitement des leucoplasies repose principalement sur l'élimination des facteurs de risque (tabac, noix d'arec) et sur l'exérèse chirurgicale qui permet un contrôle histologique de la totalité de la pièce chirurgicale et de ses bords, et confirme, et au besoin complète ou rectifie, le diagnostic porté sur la biopsie. La destruction par le laser CO₂ est exceptionnellement utilisée car elle ne permet pas l'analyse histologique parfois cruciale. Les rétinoïdes sont de faible efficacité. D'autres traitements ont été essayés, leur efficacité restant à prouver. Parfois une simple surveillance de la leucoplasie est instaurée.

Les récurrences sont fréquentes et la transformation maligne est toujours possible.

Érythroplasie

L'érythroplasie de la muqueuse buccale est toujours considérée comme la lésion au potentiel de transformation maligne le plus élevé. Certains auteurs ne la considèrent plus comme une lésion potentiellement maligne dans la mesure où le cancer est déjà présent dans la grande majorité des cas. L'érythroplasie est une plaque veloutée, rouge brillant, le plus souvent uniforme sans trace de kératinisation, souvent très étendue mais ayant une limite nette (fig. 3), ce qui la distingue des érythèmes inflammatoires. Le diagnostic d'érythroplasie est un diagnostic d'élimination de toutes les autres causes possibles de plaques érythémateuses de la muqueuse buccale : dermatoses telles que le lichen plan érythémateux, le lupus ou la pemphigoïde cicatricielle, le syndrome de Reiter, les infections bactériennes ou mycosiques chroniques (candidoses, histoplasmose), les réactions à des agressions physiques ou chimiques, les réactions immunitaires d'hypersensibilité, les plaques érythémateuses symptomatiques d'une anémie, les hémangiomes ou les lésions débutantes de maladie de Kaposi.

L'érythroplasie est très rare, et les lésions qui sont rouges avec quelques plaques blanches sont plutôt des érythroleucoplasies comme vu plus haut.



Figure 4. Carcinome épidermoïde de la lèvre supérieure sur chéilite actinique.

Lésions palatines des fumeurs inversés

Cette affection est spécifique des populations qui fument avec l'extrémité incandescente de la cigarette dans la bouche. Les lésions sont palatines, rouges, blanches ou mixtes. Il n'y a pas de difficulté à la définition ou au diagnostic de ces lésions à partir du moment où cette habitude a été identifiée chez la personne dans sa communauté.

Fibrose sous-muqueuse

La fibrose sous-muqueuse est une atteinte chronique de la cavité buccale, surtout observée en Inde, mais aussi dans d'autres régions d'Asie et de plus en plus en Europe en raison des flux migratoires. Elle serait liée aux habitudes alimentaires d'ingestion d'aliments épicés, aux déficiences en vitamines B, à la mastication de noix de bétel et au tabac. La maladie est plus fréquente entre 20 et 40 ans.

Cliniquement, la fibrose sous-muqueuse se traduit par une intense sensation de brûlure et la formation de vésicules (surtout sur le palais et la langue) suivies par des ulcérations superficielles. Le stade fibreux se traduit par un blanchiment de la muqueuse qui apparaît lisse, atrophique, et perd progressivement son élasticité. La mobilité de la langue est limitée, et des zones d'atrophie papillaire sont observées, parfois au voisinage de placards kératosiques. Le palais, la loge amygdalienne et l'ensemble de la muqueuse buccale peuvent être atteints ainsi que le pharynx et l'œsophage. L'ouverture de la bouche, la mastication et la déglutition deviennent difficiles.

La fibrose sous-muqueuse est bien reconnue comme une affection potentiellement maligne.

Chéilites actiniques

Les chéilites actiniques sont des affections des lèvres considérées comme potentiellement malignes. L'épithélium du vermillon et le tissu conjonctif sous-jacent présentent des anomalies assez caractéristiques (kérati-

nisation, atypies cellulaires, dégénérescence basophile du collagène et élastose). Le diagnostic clinique de présumption doit être confirmé par une biopsie (fig. 4).

Lichen plan

Le lichen plan est une maladie dermatologique inflammatoire chronique d'origine immunitaire à médiation cellulaire qui survient préférentiellement chez l'adulte d'âge moyen. On estime que 30 à 77 % des malades ayant un lichen plan cutané ont une atteinte muqueuse associée. Le lichen plan muqueux isolé représente 25 % des cas de lichen plan. La muqueuse buccale est le plus souvent touchée, mais toutes les muqueuses peuvent être atteintes : la région génitale, l'anus, le larynx et, de façon exceptionnelle, le conduit auditif externe, la membrane tympanique ou l'œsophage.

Sa cause est inconnue. Dans les zones atteintes, les lymphocytes T s'accumulent en dessous de l'épithélium de la muqueuse buccale et augmentent le rythme de différenciation épithéliale. Il en résulte une hyperkératose et un érythème avec ou sans érosions. On peut observer des formes cliniques diverses :

– la forme réticulée est la plus facilement reconnaissable, les lésions sont typiquement asymptomatiques, bilatérales et réalisent un réseau blanchâtre de préférence sur la face interne des joues (fig. 5), sur la langue (bords libres et face ventrale) des plaques fixes blanchâtres ou sur la gencive ;

– la forme érosive, la plus fréquente, associée à un fond érythémateux des zones érosives douloureuses à limites nettes, à fond le plus souvent rouge (fig. 6). L'érosion peut laisser la place à une véritable ulcération avec un fond fibrineux. La présence d'un réseau lichénien en périphérie de ces lésions confirme le diagnostic. L'aspect, lorsqu'il concerne les gencives, peut être fait de lésions classiques de lichen (fig. 7) ou devenir celui d'une gingivite érosive et desquamative (fig. 8), et le diagnostic différentiel est alors difficile avec les affections bulleuses de la muqueuse orale. Les formes atrophiques s'observent plus volontiers sur la gencive, le dos de la langue où elles s'accompagnent d'une dépapillation irréversible. Les patients se plaignent d'une sensibilité accrue aux aliments épicés ou d'une irritation liée au brossage des dents.

Le lichen plan et les lésions lichénoïdes (fig. 9) ont des caractéristiques cliniques et histologiques permettant habituellement de les distinguer des leucoplasies. La biopsie est donc nécessaire. La distinction entre le lichen plan et les lésions lichénoïdes est du domaine du spécialiste ; elle peut être importante dans la mesure où seules les lésions lichénoïdes seraient susceptibles de transformation maligne.⁴

Le risque de transformation maligne du lichen plan buccal (fig. 10) est très faible, amenant certains auteurs à considérer que ce risque n'est pas spécifique. Une étude finlandaise portant sur 13 100 femmes suivies de 1969 à 2012 vient d'apporter des précisions importantes :⁵

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE



Figure 5. Réseau lichénien de la face interne de la joue droite.



Figure 6. Réseau lichénien et érosions de la face dorsale de la langue.



Figure 7. Plaques kératosiques associées à des lésions érosives et érythémateuses gingivales.



Figure 8. Gingivite érosive et desquamative.



Figure 9. Lésion lichénoïde avec kératinisation de la muqueuse palatine et autour du collet d'une molaire.



Figure 10. Carcinome épidermoïde de la face dorsale de la langue sur une muqueuse lichénienne atrophique.

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE

le « *standardized incidence ratio* » (SIR) [nombre de cancers observés divisé par le nombre de cancers attendus] était de 1,15 (intervalle de confiance à 95 % : 1,09-1,20). Il était plus élevé pour les localisations linguales, labiales et plus globalement de la cavité orale ainsi que pour l'œsophage et le larynx (et la vulve). Le risque était absent pour les localisations pharyngées et cutanées. Ces éléments sont importants pour le traitement et le suivi des malades atteints de lichen plan.

Lupus érythémateux discoïde

Cette affection chronique auto-immune est de cause inconnue. La distinction clinique entre lupus érythémateux discoïde, lichen plan et érythroplasie est parfois difficile. Les données sont contradictoires quant au potentiel de malignité de cette maladie. Des cas de transformation maligne ont été rapportés, le plus souvent lorsque la localisation est labiale.⁶

Affections héréditaires

Deux maladies héréditaires (très rares) peuvent entraîner un risque accru de cancer dans la cavité buccale : la dyskératose congénitale et l'épidermolyse bulleuse. Dans la dyskératose congénitale liée au chromosome X et ne touchant que les sujets de sexe masculin, des plaques blanches de la face dorsale de la langue peuvent être présentes. Elles sont distinguées des leucoplasies du fait de l'absence de facteurs de risque et du jeune âge des patients qui oriente vers une affection héréditaire. Des cancers sur les lésions blanches ont été rapportés.

CONCLUSION

Les leucoplasies sont les principales lésions potentiellement malignes de la muqueuse orale. Elles sont liées à une cause (tabac, noix d'arec) ou idiopathiques. L'aspect clinique est précieux : il distingue les leucoplasies homogènes (en couleur et en relief) qui se transforment peu et les leucoplasies inhomogènes susceptibles de transformation maligne. La surveillance clinique et histologique est primordiale et doit permettre un diagnostic très précoce de la cancérisation à un stade où les possibilités thérapeutiques sont efficaces sans répercussions majeures sur la qualité de vie.

Le lichen plan oral doit être considéré le plus souvent comme une dermatose chronique bénigne avec des possibilités de cancérisation nécessitant le traitement des poussées et une surveillance régulière. D'autres lésions ou affections potentiellement malignes peuvent être présentes comme certaines formes de lupus ou certaines affections héréditaires. Elles sont rares. 

RÉSUMÉ PATHOLOGIES MÉDICALES POTENTIELLEMENT MALIGNES DE LA MUQUEUSE BUCCALE

Le terme « précancéreux » ne doit plus être utilisé au bénéfice de « potentiellement malin » qui rend mieux compte d'une évolution loin d'être systématique. Parmi les affections potentiellement malignes, la leucoplasie est la plus fréquente et l'érythroplasie est plutôt rare. Elles sont toujours définies par exclusion des lésions blanches ou érythémateuses d'origine connue. En dépit des nombreux progrès de la biologie moléculaire, aucun marqueur ne permet actuellement, en pratique, de prévoir la transformation maligne. Quand il est possible, le principal traitement de ces lésions est chirurgical, qu'il y ait ou non une dysplasie, notion purement histologique. On ignore s'il permet réellement d'éviter la survenue d'un carcinome épidermoïde, principal cancer de la muqueuse orale. La transformation maligne du lichen plan buccal, nettement inférieure à celle des leucoplasies, est mieux connue. Aucun traitement ne permet actuellement de l'éviter. Les autres affections potentiellement malignes, fibrose sous-muqueuse, chéilite actinique, lupus et déficits immunitaires sont plus rares.

SUMMARY POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS OF THE ORAL MUCOSA

The term "precancerous" is now abandoned in favor of « potentially malignant disorder » which provide a better view of the evolution a far from systematic. Of these disorders, leukoplakia is the most common while erythroplakia is rare. Their diagnoses are still defined by exclusion of other known white or red lesions. Despite progress in molecular biology, there is no marker enabling to predict malignant transformation. When feasible, excision of these lesions is recommended, irrespective of the presence or the absence of dysplasia, a pure histologic notion. It is unknown if such removal can really prevent the development of a squamous cell carcinoma. The risk of malignant transformation of oral lichen planus, lower than in leukoplakia, is better known. There is no therapeutic enabling to prevent such event. Other potentially malignant disorders such as oral sub-mucous fibrosis, actinic cheilitis, lupus and immunodeficiency conditions are rare.

MOTS-CLÉS

muqueuse buccale, transformation maligne, leucoplasie, érythroplasie.

KEYWORDS

oral mucosa, malignant transformation, leukoplakia, erythroplakia.

RÉFÉRENCES

1. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007;36:575-80.
2. Ben Slama L. Affections potentiellement malignes de la muqueuse buccale : Nomenclature et classification. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2010;111:208-12.
3. Van der Waal I. Oral potentially malignant disorders: is malignant transformation predictable and preventable? *Med Oral Patol Oral Cir Buccal* 2014;19:e386-90.
4. Mares S, Ben Slama L, Gruffaz F, Goudot P, Bertolus C. Caractère potentiellement malin du lichen plan oral et des lésions lichénoides. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orales* 2013;114:293-8.
5. Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O, Riska A, Gissler M, Pukkala E. Cancer risk of lichen planus: A cohort study of 13,100 women in Finland. *Int J Cancer* 2018;142:18-22.

Bouche et médicaments

De nombreux effets indésirables : bouche sèche, aphtes, lichen plan, érythème polymorphe, angioœdème, candidoses...

Le développement de nouveaux médicaments apporte régulièrement de nouveaux signaux d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. L'iatrogénie (maladies ou troubles physiques liés à un traitement ou à un médicament) devient omniprésente, et la bouche est le lieu d'expression de nombre d'entre elles.

Bouche sèche

La sécrétion salivaire est assurée par trois paires de glandes principales, parotides, submandibulaires et sublinguales, et par un grand nombre de glandes salivaires accessoires, réparties dans la muqueuse orale et pharyngée. La sécrétion salivaire est modulée par le système nerveux sympathique. Une diminution physiologique de la sécrétion salivaire est observée chez les sujets âgés, plus importante chez les femmes, ce qui est source d'inconfort. Une bouche sèche, symptôme subjectif, est signalée chez près de 30 % des sujets au-delà de 65 ans. En outre, la salive joue un rôle de défense immunitaire important à travers les immunoglobulines de type A (IgA) salivaires et autres composants, y compris enzymatiques.

De nombreux médicaments sont susceptibles d'entraîner une sécheresse buccale, en particulier chez le sujet âgé. Le **tableau ci-dessous** en dresse une liste non exhaustive. Ils sont dominés par les psychotropes (anxiolytiques, antidépresseurs, hypnotiques, tranquillisants et sédatifs, régulateurs de l'humeur, neuroleptiques, stimulants de la vigilance, hallucinogènes, stupéfiants, etc.).

Les signes cliniques sont souvent discrets, à rechercher par l'interrogatoire, mais parfois très invalidants (gêne pour la déglutition, la mastication, l'élocution).¹ Le retentissement sur la vie sociale peut être important. La sensation de bouche sèche est très pénible, accompagnée parfois d'une sensation de brûlure, de l'apparition de fissures douloureuses des commissures labiales, de

modification du goût des aliments (dysgueusie). L'examen clinique est souvent évocateur : muqueuse sèche, vernissée, langue décapillée, etc.

D'emblée, il convient de rechercher les complications de cette hyposialie (terme plus approprié que xérostomie) : signes d'une infection mycosique (candidose), d'infections bactériennes parodontales (gingivite, poches parodontales) et dentaires (multiples caries à progression rapide) [fig. 1]. Peu d'examen complémentaires sont utiles pour explorer la sécheresse salivaire en dehors de la mesure du flux salivaire (collection de salive totale par crachat) non indiquée dans les hyposialies médicamenteuses.

Le traitement passe par l'arrêt, si possible, du médicament en cause. L'augmentation des apports hydriques est souvent bénéfique ainsi que la stimulation de la sécrétion salivaire par des bonbons acidulés ou des chewing-gums sans sucre. Les substituts salivaires sont peu efficaces. Une attention particulière doit être apportée à l'hygiène buccodentaire, et les visites chez le dentiste doivent être fréquentes.

Aphtes et ulcérations buccales

Les aphtes sont des ulcérations muqueuses, douloureuses, généralement observées dans la bouche. Ils sont à distinguer des ulcérations post-bulleuses ou post-vésiculeuses. Les aphtoses médicamenteuses sont caractérisées par l'absence de signes inflammatoires, l'aspect en carte de géographie de l'ulcération, et surtout par l'anamnèse attestant de la survenue après l'introduction d'un médicament, une résolution lors de sa suppression et éventuellement une récurrence lors de sa réintroduction.

De très nombreuses causes sont responsables d'aphtes et d'ulcérations buccales et le diagnostic précis relève souvent du spécialiste. Des ulcérations buccales chroniques peuvent être induites par le captopril, le nicorandil et les inhibiteurs des canaux potassiques, l'acide niflumique, la phénindione, le phénobarbital, le

LOTFI BEN SLAMA

Service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale, groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière-Charles-Foix, département hospitalo-universitaire « Fight Ageing and Stress » (DHU FAST) Paris, France. Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, UMR 8256 B2A, Paris, France.

lotfibenslama@gmail.com

L. Ben Slama déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE

LISTE DES MÉDICAMENTS SUSCEPTIBLES D'ENTRAÎNER UNE SÈCHESSE BUCCALE

Atropiniques, anticholinergiques

Sirops antitussifs et collyres
Scopolamine et butylhyoscine bromure
Antiparkinsoniens (anticholinergiques)
Oxybutinine (antispasmodique urinaire)
Antispasmodiques à visée digestive ou bronchique
Lopéramide, nalbuphine, néfopam, pentazocine (morphinomimétiques)

Antihistaminiques H1

Antidépresseurs

Antidépresseurs imipraminiques et apparentés
Antidépresseurs non imipraminiques (sérotoninergiques purs ou IRS)

Anxiolytiques

Benzodiazépines, etc.

Hypnotiques

Benzodiazépines
Cyclopyrrolones
Imidazopyridines
Éthanolamines
Phénothiazines
etc.

Anticonvulsivant

Carbamazépine

Neuroleptiques

Phénothiazines type chlorpromazine, famille des thioxanthènes, nouvelle famille des dibenzo-oxazépines

Médicaments actifs sur le parenchyme salivaire

Antimétabolites (pentostatine)
Rétinoïdes (isorétinoïde, acitrétine)
Interféron (IFN alpha-2b recombinant)
Analogue de l'hormone antidiurétique (Glypressine)

Tableau. IRS : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

piroxicam, l'hypochloride de sodium, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [largement prescrits par les odontologistes] et les bêtabloquants.² D'autres médicaments à l'origine d'aphtes ont été récemment rapportés (sirolimus et les inhibiteurs de m-Tor, tocilizumab et les inhibiteurs d'IL-6R, bupropione) [fig. 2].

Les aphtes et ulcérations médicamenteuses sont à distinguer des ulcérations buccales caustiques induites par un contact direct du médicament sur la muqueuse (aspirine, desloratadine, bisphosphonates) résultant le plus souvent d'un mésusage ou d'automédications (phénols, eugénol, peroxyde d'hydrogène).

* Tumeur bénigne de la gencive, rouge et saignant facilement.

Hypertrophie gingivale

Les hypertrophies gingivales correspondent à un accroissement du volume gingival. Il peut être localisé, limité à la gencive adjacente à une seule dent ou à un groupe de dents, généralisé, marginal, papillaire (limité à la papille interdentaire) et parfois isolé (pseudotumoral).

Trois familles de médicaments sont à l'origine d'hypertrophies gingivales : la phénytoïne, les immunosuppresseurs et les inhibiteurs calciques.

Phénytoïne

Les hypertrophies gingivales associées à l'administration de phénytoïne (Di-Hydan, Dilantin, Diphantoïne) sont connues depuis plus de 60 ans,³ la relation de cause à effet étant établie sans précision des mécanismes. Différentes études cliniques ont rapporté que près de la moitié des patients sous phénytoïne développent une hypertrophie gingivale.⁴ Le risque est accru par la mauvaise hygiène orale, l'accumulation de plaque dentaire et l'inflammation gingivale qui en résulte. L'association de phénytoïne à d'autres médicaments inducteurs d'hypertrophie gingivale n'induit pas un accroissement de cette hypertrophie. Des synergies ont été cependant rapportées dans certaines situations physiopathologiques particulières (épulis* de la grossesse).⁵

L'hypertrophie gingivale prédomine aux secteurs antérieurs ou est généralisée, toujours en regard des dents. Le remplacement du médicament entraîne la disparition des lésions en 3 à 4 mois.

Immunosuppresseurs

La ciclosporine (Neoral, Sandimmun), utilisée depuis 1978 comme immunosuppresseur pour la prévention du rejet de greffe (organe, tissu, moelle osseuse) et dans certaines formes sévères de psoriasis ainsi que dans la dermatite atopique, entraîne une hypertrophie gingivale dans 5 à 16 % des cas ou, selon les séries, jusqu'à 70 %.⁶ Son utilisation est en augmentation en raison du nombre de plus en plus élevé de transplantations (6 000 en France en 2016) et de l'augmentation de la durée de vie des transplantés. L'hypertrophie gingivale apparaît vers 3 mois de traitement, et son intensité est dépendante de la dose ; elle touche surtout les papilles interdentaires et secteurs antérieurs, de consistance ferme et indolore.

L'hypertrophie régresse à l'arrêt du traitement ou lors d'une diminution de la posologie quotidienne. L'hygiène buccodentaire est primordiale. L'antibiothérapie (azithromycine) peut être utile. Des gingivectomies itératives sont assez souvent nécessaires.

Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques sont utilisés depuis une vingtaine d'années dans diverses indications cardiovasculaires, plus rarement dans l'athérosclérose, et d'autres pathologies.⁷ Une dizaine d'inhibiteurs calciques sont disponibles sur le marché. Trois d'entre eux peuvent

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE



Figure 1. Caries multiples consécutives à une hyposialie.



Figure 2. Ulcération au nicorandil.

induire des hypertrophies gingivales : la nifédipine (Procardia, Adalate), le diltiazem (Cardizem, etc.), le vérapamil (Isoptine, etc.) et la nicardipine (Loxen) [fig. 3]. L'hypertrophie gingivale observée n'a pas de particularité. Elle ne dépend pas de la dose et régresse spontanément à l'arrêt du médicament. L'association nifédipine-ciclosporine utilisée chez les transplantés rénaux n'entraîne pas d'augmentation de la fréquence de l'hypertrophie gingivale, mais une sévérité accrue.

Lichen plan buccal et lésions lichénoïdes

Le lichen plan est une affection dermatologique qui peut atteindre la muqueuse buccale. Le diagnostic est habituellement fait lors d'une « poussée » d'activité lichénienne qui se traduit par une inflammation, voire des érosions ou ulcérations. De nombreux médicaments peuvent induire une réaction lichénoïde orale dont le mécanisme physiopathologique est inconnu. Il s'agit parfois de lésions apparaissant au contact de certains produits (cannelle) ou de métaux lourds de restauration dentaire (plomb, mercure, lithium, or, etc.). L'incidence des lésions lichénoïdes induites par des médicaments n'est pas connue. Elles sont cliniquement et histologiquement semblables à celles du lichen plan mais elles sont unilatérales et souvent sous forme d'ulcération. La cicatrisation de ces lésions après quelques semaines d'arrêt du traitement en cause est l'élément le plus important pour le diagnostic. Le délai d'apparition entre l'administration du médicament et l'apparition des lésions lichénoïdes peut varier de quelques semaines à 2 ou 3 mois.⁸

Les médicaments les plus fréquemment associés aux lésions lichénoïdes sont les antipaludéens, les hypoglycémisants oraux (tolbutamide, glipizide), les antihypertenseurs, particulièrement les bêtabloquants et les

inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les AINS, les hypolipémiants (simvastatine, clofibrate), les antirétroviraux (éfavirenz), les inhibiteurs de la tyrosine kinase (imatinib), les anti-tumor necrosis factor alpha (anti-TNF α), etc.⁹

Pemphigus, pemphigoïde, lupus érythémateux

Le pemphigus, maladie auto-immune, affecte la peau et les muqueuses. Les lésions orales sont inaugurales dans 60 % des cas. Ce sont des bulles éphémères laissant rapidement la place à une ulcération post-bulleuse.

Certains médicaments peuvent induire des lésions cliniquement et histologiquement semblables au pemphigus vulgaire, même en immunofluorescence. Ce sont les agents thiol (sulfhydryle) et les non-thiol ayant un groupe amide (pénicillamine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion [captopril, énalapril]). Des lésions « pemphigus like » ont été également rapportées avec les AINS (diclofénac, ibuprofène et piroxicam), rifampicine, phénobarbital, phénylbutazone, propranolol, et l'héroïne.

D'autres médicaments peuvent induire des pemphigoïdes aussi bien sur la peau que sur les muqueuses. Il s'agit principalement de ceux ayant un radical thiol et de la sulfonamide. Les sujets atteints de pemphigoïde induite sont souvent plus jeunes que ceux ayant une pemphigoïde auto-immune. Les lésions cicatrisent à l'arrêt du médicament.

Les lésions orales de lupus érythémateux peuvent être semblables à celles du lichen plan buccal avec des plages érythémateuses, des érosions ou ulcérations bordées par des stries blanches kératosiques radiantes. Elles peuvent être localisées sur la muqueuse jugale ou gingivale et parfois le palais (ce qui exclut le diagnostic de lichen, rarement observé dans cette localisation). Des dizaines de médicaments peuvent induire un lupus éry-

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE

thémateux (hydralazine et procainamide principalement ; bêtabloquants, sulfonamides, isoniazide, chlorpromazine, méthyldopa, pénicillamine, quinidine, anti-TNF inhibiteurs...).

Érythème polymorphe

L'érythème polymorphe est une affection de la peau et des muqueuses. Le virus *Herpes simplex* a été considéré comme sa principale cause, mais cette hypothèse est actuellement démentie par les études récentes qui considèrent que les médicaments sont la principale cause d'érythème polymorphe (à côté de certains agents infectieux). Il s'agit essentiellement des AINS et des antibiotiques (sulfamides), mais la liste s'allonge régulièrement. Les critères diagnostiques sont encore discutés, ce qui ne permet pas une approche épidémiologique aisée. Il n'y a pas de différence entre hommes et femmes, et l'érythème polymorphe peut toucher aussi bien les enfants que les adultes jusqu'à l'âge de 80 ans.

La muqueuse orale est le plus souvent atteinte (de 25 à 70 % selon les séries). L'aspect clinique est variable, allant des plages érythémateuses multiples jusqu'aux ulcérations, souvent irrégulières et superficielles. Les bulles sont rarement observées. Tous les sites buccaux peuvent être atteints. Des croûtes hémorragiques sont observées au niveau des lèvres. La douleur et la gêne fonctionnelle sont importantes.

Le diagnostic différentiel est difficile, l'histologie n'étant pas spécifique. Le traitement repose sur l'identification et la suppression du médicament en cause, la prescription de topiques anesthésiques, d'antalgiques et de pansements de la muqueuse. Certains traitements ont été utilisés sans preuve réelle d'efficacité : corticoïdes locaux ou systémiques, dapsone, azathioprine, hydroxychloroquine, et mycophénolate mofétil. Dans les formes mineures, l'évolution est favorable en 4 à 6 semaines, mais des récurrences sont possibles pendant plusieurs mois malgré l'arrêt du médicament en cause.

Érythème pigmenté fixe

L'érythème pigmenté fixe est une forme peu fréquente de toxidermie. Il représente la seule dermatose de cause exclusivement médicamenteuse. L'atteinte des semi-muqueuses et muqueuses est très fréquente, isolée ou associée à des lésions cutanées dans 10 % des cas. Parmi elles, les lèvres et la muqueuse buccale sont fréquemment touchées ; il peut s'y associer des lésions de topographie jugale interne, gingivale, voire linguale.

Les érythèmes pigmentés fixes sont caractérisés par une ou plusieurs plaques érythémateuses bien limitées pouvant être bulleuses qui se reproduisent au même site à la suite d'une exposition systémique à un médicament causal. L'hyperpigmentation n'est pas toujours présente.

Les antibiotiques antituberculeux sont parmi les médicaments habituellement responsables, parmi les-

quels la rifampicine, moins souvent l'isoniazide et le pyrazinamide, et plus rarement encore l'éthambutol. D'autres antibiotiques (pristinamycine, clarithromycine) ont été récemment rapportés, de même que les AINS, le paracétamol, la réglisse, etc.

Angioédèmes

Les angioédèmes sont des œdèmes des tissus conjonctifs cutanés ou muqueux pouvant survenir en n'importe quel endroit du corps. Au niveau de la face, de la bouche et de l'oropharynx, ils exposent à l'obstruction des voies aériennes, mettant en jeu le pronostic vital. De nombreux médicaments peuvent causer des angioédèmes, en particulier les AINS (0,1 à 0,3 % des sujets) et certains antibiotiques pouvant entraîner une hypersensibilité à médiation IgE suivie d'une dégranulation des mastocytes.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sont également incriminés dans la survenue d'angioédèmes (2 % des sujets), et représenteraient 30 % des cas d'angioédèmes observés aux urgences¹⁰ surtout en cas d'association avec les gliptines, les immunosuppresseurs (inh-mTor) ou en cas de thrombolyse. La récurrence des angioédèmes est possible jusqu'à 6 mois après arrêt de l'inhibiteur de l'enzyme de conversion.

Candidoses

De nombreux médicaments, principalement les corticostéroïdes, les anticancéreux (chimiothérapies) et les immunosuppresseurs peuvent occasionner une baisse des défenses immunitaires avec le développement d'infections opportunistes comme les mycoses à *Candida albicans*. Il en est de même de certains antibiotiques (tétracyclines). Les candidoses orales ont de nombreuses manifestations cliniques, le muguet (pseudomembranes) [fig. 4], les plages érythémateuses, la perlèche, la candidose losangique médiane et certaines formes hyperkératosiques ou nodulaires.

Les corticoïdes sont prescrits en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives dans le traitement des affections rhumatismales, les maladies du collagène et affections auto-immunes ainsi que dans l'asthme ou les allergies. Ils sont parfois utilisés en association avec d'autres immunosuppresseurs en prévention du rejet dans les greffes de moelle ou les transplantations d'organes, ce qui augmente le risque de développer une candidose orale. Les traitements de longue durée par voie orale, une sécheresse buccale, un diabète, le port de prothèses dentaires et le tabagisme favorisent également les infections candidosiques. L'administration de corticoïdes par inhalation dans l'asthme et autres maladies respiratoires favorise le passage de *Candida albicans* aux formes virulentes.

Les traitements anticancéreux au cours des chimiothérapies sont à haut risque de développement de candidoses oropharyngées.

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE



Figure 3. Hypertrophie gingivale au Loxen.



Figure 4. Candidose pseudomembraneuse (muguet).

Le traitement repose sur les antifongiques administrés par voie orale, amphotéricine B et dérivés azolés selon des schémas classiques. La restauration de conditions immunitaires correctes est à rechercher autant que possible. Les récurrences sont fréquentes.

Pigmentations

De nombreuses situations physiologiques (ethniques) ou pathologiques (maladies métaboliques) peuvent être responsables de pigmentations de la muqueuse orale, en particulier des gencives. Certaines drogues (arsenic) et médicaments sont inducteurs de formation de mélanine et de sa migration vers les cellules épithéliales superficielles. D'autres forment avec la mélanine des complexes qui peuvent se déposer dans les muqueuses et la peau. Les plages de pigmentation peuvent être localisées ou diffuses ou multiples (fig. 5).

Les médicaments connus pour induire des pigmentations orales sont les suivants : chloroquine, hydroxychloroquine, mépacrine, quinacrine, quinine, mino-

cycline, zidovudine (AZT), chlorpromazine, kétoconazole, bléomycine, cyclophosphamide.¹² L'examen histologique d'une biopsie de muqueuse orale montre l'accroissement du nombre de mélanocytes et de mélanine dans l'épithélium ainsi que celui des mélanophages dans le tissu conjonctif sans autres anomalies.

Dysgueusies

Des modifications de la perception du goût ou dysgueusies sont fréquentes, parfois en rapport avec diverses pathologies systémiques, parfois sans cause identifiable. Certains médicaments ont également été incriminés (goût métallique) : hypoglycémisants oraux (metformine), antimicrobiens (métronidazole, tétracyclines), régulateurs de l'humeur (lithium), antirhumatismaux (allopurinol), inhibiteurs de l'enzyme de conversion (énalapril), molécules utilisées en chimiothérapie comme le méthotrexate, immunosuppresseurs (corticoïdes, médicaments antirejet) et médicaments xérostomians.

Les perturbations du goût peuvent résulter d'un effet direct du médicament ou résulter d'une complication comme les infections candidosiques dans les hyposalivées. De très nombreuses sensations sont rapportées, mais le plus souvent il s'agit d'une sensation de goût métallique. Celle-ci est également observée lors du placement d'une obturation à l'amalgame ou d'une prothèse métallique.

Syndrome de la bouche en feu

Il s'agit de sensations de brûlures buccales (*burning mouth syndrome*), le plus souvent de la langue, parfois seulement la pointe, d'autres fois étendues au palais et aux lèvres. Une sensation de bouche sèche peut accompagner ces brûlures, très gênantes, de rythme et de durée variables. Leur apparition suit de quelques semaines et jusqu'à un an la prise de certains médicaments dont les principaux sont : énalapril mais aussi lisinopril, candésartan, éprosartan, venlafaxine, sertaline, fluoxétine, clonazépam et éfavirenz.¹³ L'examen clinique de la bouche est normal, et trop souvent un diagnostic erroné de stomatodynie est porté. L'identification du médicament en cause et son remplacement permettent le plus souvent un retour à la normale.

Ostéonécrose des mâchoires

Les ostéochimionécroses des mâchoires sont une complication sévère de l'usage de certains médicaments « antirésorbeurs » tels les bisphosphonates (dont la durée de vie intra-osseuse est de plusieurs années), ou le dénosumab, des antiangiogéniques ou des molécules utilisées en thérapies ciblées et immunothérapie (sunitinib, bévacizumab, aflibercept, etc.).

Il s'agit d'une exposition de l'os maxillaire et/ou mandibulaire depuis au moins 8 semaines, après la première

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE



Figure 5. Pigmentation orale à la zidovudine (AZT).



Figure 6. Ostéochimionécrose aux bisphosphonates.

constatation chez un patient traité ou ayant été traité par un ou plusieurs de ces médicaments. Ce diagnostic suppose l'absence d'irradiation préalable de la région des mâchoires (ostéoradionécrose) et l'absence de métastase dans la zone concernée (une biopsie est très souvent souhaitable).

L'ostéochimionécrose des mâchoires survient spontanément ou le plus souvent après avulsion dentaire. En général, une ou plusieurs ulcérations de la muqueuse buccale laissent apparaître des zones d'os sous-jacent nécrotique et irrégulier, parfois plus ou moins mobile (séquestre osseux) [fig. 6]. Les radiographies standard mais surtout l'examen tomographique objectivent les lésions.

Les bisphosphonates sont utilisés dans l'ostéoporose, les métastases osseuses de certains cancers ostéophiles (sein, rein, prostate, etc.) et les pathologies osseuses déminéralisantes comme le myélome, l'ostéogénèse imparfaite, la maladie de Paget. Le bénéfice attendu, outre la reminéralisation osseuse et la prévention des fractures pathologiques, est une action sur la douleur et l'hyper-

calcémie maligne des cancers. Les plus souvent utilisés sont l'alendronate (Fosamax), le pamidronate (Aredia), l'ibandronate (Bonviva), le risédronate (Actonel) et le zolédonate (Aclasta, Zometa).

L'ostéonécrose de la mâchoire est plus fréquente en cas de cancer et d'administration par voie intraveineuse (de 0,8 à 12 % des cas). Son incidence dépend de la durée du traitement (au-delà de 33 mois), de la molécule utilisée, du passé buccodentaire des patients, des pathologies associées, de l'âge (> 65 ans), des traitements concomitants (chimiothérapie, etc.) et des habitudes de vie (alcool, tabac, obésité).¹⁴

Une ostéonécrose peut compliquer une avulsion dentaire dans 1,6 à 14 % des cas lorsque les bisphosphonates sont administrés par voie intraveineuse et dans 5 % des cas lorsque l'administration est orale.¹⁵

Avant l'instauration du traitement, un examen de la cavité orale et de la denture doit être réalisé. Une avulsion dentaire chez un patient sous bisphosphonates nécessite une antibiothérapie et doit être réalisée avec le minimum de traumatisme alvéolodentaire selon des protocoles précis.¹⁶

Certains antinéoplasiques et antiangiogéniques sont inducteurs d'ostéonécrose de la mâchoire : le bévacizumab (Avastin), anticorps monoclonal administré par voie intraveineuse, qui entraîne la régression des vaisseaux tumoraux et inhibe la formation de nouveaux vaisseaux, et l'aflibercept (Zaltrap) dont le mode d'action en est très proche ; le sunitinib (Sutent), inhibiteur de protéine kinase administré par voie orale ; le dénoumab (Xgeva, Prolia), anticorps monoclonal qui cible la protéine transmembranaire RANKL essentielle à la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes (résorption osseuse) dont, contrairement aux bisphosphonates, la durée de demi-vie est de l'ordre de 30 jours.

Le traitement de l'ostéonécrose de la mâchoire repose sur le maintien d'une hygiène buccodentaire correcte, parfois des séquestrotomies/chirurgies superficielles ou, si nécessaire, une exérèse large des tissus lésés.

Dyschromies dentaires

Les dyschromies dentaires peuvent être extrinsèques, superficielles (mauvaise hygiène, café, tabac, thé, usage excessif des bains de bouche de chlorhexidine) ou intrinsèques, dans la masse du matériau dentaire (porphyries, fluorose, tétracyclines, etc.). Les tétracyclines ont été introduites en 1948 et largement utilisées depuis. Dès le début des années 1960, il est apparu clairement que les tétracyclines étaient susceptibles d'être responsables de discolorations d'intensité variable de la masse dentaire avant l'âge de 12 ans. Le mécanisme demeure controversé.¹⁷ La chlortétracycline est celle qui engendre les dyschromies les plus sévères et intenses. Les discolorations induites par la minocycline (tétracycline semi-synthétique) peuvent régresser après éruption des dents ou à l'arrêt du traitement, tout comme les

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE

pigmentations induites par ce médicament sur la peau, les ongles, la sclérotique ou les gencives. D'autres antibiotiques ont été également incriminés dans les dyschromies dentaires : pénicillines, ciprofloxacine, amoxicilline-acide clavulanique, clarithromycine, métronidazole.

Elles ont également été rapportées avec l'énalapril, l'étidronate, le fosinopril, la pentamidine, le périndopril, la propaférone, le quinapril, le ramipril, la terbinafine, le trandolapril et le zopiclone.

CONCLUSION

Le développement de nouveaux médicaments apporte régulièrement de nouveaux signalements d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. L'iatrogénie devient omniprésente, et la bouche est le lieu d'expression de nombre d'entre elles. La sécheresse buccale est l'une des plus fréquentes, engendrant de l'inconfort et des complications telles les caries et les candidoses. Elle est souvent liée aux psychotropes dont la pertinence de prescription doit toujours être questionnée. Les hypertrophies gingivales d'origine médicamenteuse doivent bénéficier de thérapeutiques adaptées et d'une grande attention pour l'état dentaire et parodontal. La prise en charge du lichen plan buccal, des maladies bulleuses de type pemphigus ou pemphigoïde cicatricielle, de l'érythème polymorphe, de l'érythème pigmenté fixe nécessite souvent, après enquête, l'arrêt du médicament causal sans garantie de résolution rapide. L'ostéonécrose

des mâchoires, le plus souvent liée aux bisphosphonates est difficile à traiter. Les dygueusies et le syndrome de la bouche en feu d'origine médicamenteuse doivent être plus souvent recherchés. 

RÉSUMÉ BOUCHE ET MÉDICAMENTS

Les médicaments tiennent une place de choix dans l'amélioration du confort et l'accroissement de l'espérance de vie. Régulièrement, des observations d'effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses sont rapportées. La bouche est le lieu d'expression de nombreuses complications liées aux médicaments, autres que pharmacologiques. Nous en décrivons les principales.

SUMMARY MOUTH AND MEDICATION

Medication holds a prominent place for better comfort and increased life expectancy. Adverse effects and drug interactions are frequently observed and reported. Many of the drug-related complications - unrelated to excessive pharmacological activity - which we describe occur in the mouth.

MOTS-CLÉS

pathologies iatrogéniques/complications, manifestations orales, stomatites/étiologie, stomatites/complications.

KEYWORDS

iatrogenic disease/complications, oral manifestations, stomatitis/etiology, stomatitis/complications.

RÉFÉRENCES

1. Vaillant L. Xérostomies. In: Vaillant L, Goga D, editors. *Dermatologie buccale*. Paris : Doin, 1997 :177-83.
2. Boulinguez S, Cornée-Leplat I, Bouyssou-Gauthier ML, et al. Aphtes induits par les médicaments : analyse de la littérature. *Ann Dermatol Venerol* 2000;127:155-8.
3. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Épilepsie - Un ensemble de maladies complexe, encore mal compris. Dossier d'information, Inserm 2018. <http://bit.ly/2ocUzd3>
4. Scully C, Bagan JV. Adverse drug reactions in the orofacial region. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004;15:221-39.
5. Guggenheimer J. Oral manifestations of drug therapy. *Dent Clin North Am* 2002;46:857-68.
6. McGaw WT, Porter H. Cyclosporine-induced gingival overgrowth: an ultrastructural stereologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998;65:186-90.
7. Triggle DJ. Mechanisms of action of calcium channel antagonists vascular selectivities, and clinical relevance. *Cleve Clin J Med* 1992;59:617-27.
8. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, et al. Oral manifestations of adverse drug reactions: guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2008;22:681-91.
9. Kamath VV, Setlur K, Yerlagudda K. Oral lichenoid lesions - a review and update. *Indian J Dermatol* 2015;60:102.
10. Zingale LC, Beltrami L, Zanichelli A, et al. Angioedema without urticaria: a large clinical survey. *CMAJ* 2006;175:1065-70.
11. Nosbaum A, Bouillet L, Floccard B, et al. Prise en charge des angioedèmes induits par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine : recommandations du centre de référence national des angioedèmes. *Rev Med Interne* 2013;34:209-13.
12. Kauzman A, Pavone M, Blanas N, Bradley G. Pigmented lesions of the oral cavity: review, differential diagnosis of case presentation. *J Can Dent Assoc* 2004;70:682-3.
13. Friedman DI. Headache 2010;50:1383-5.
14. Otto S, Abu-Id MH, Fedele S, et al. Osteoporosis and bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw: not just a sporadic coincidence--a multi-centre study. *J Craniomaxillofac Surg* 2011;39:272-7.
15. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws - 2009 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:2-12.
16. Société française de stomatologie et de chirurgie maxillofaciale et chirurgie orale. Ostéonécrose des mâchoires en chirurgie oromaxillofaciale et traitements médicamenteux à risque (antirésorpteurs osseux, antiangiogéniques). Recommandations sfscmfco (2013). www.sfscmfco.fr
17. Mortazavi H, Baharvand M, Khodadoust A. Colors in tooth discoloration: a new classification and literature review. *Int J Clin Dent* 2014;7:17-27.

Que faire avant un geste chirurgical endobuccal ?

THIMOTHÉE GELLÉE,
MICKAËL SAMAMA

Service de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, université Paris-Sorbonne, Paris, France

mickael.samama
@aphp.fr

T. Gellée déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

M. Samama déclare des liens ponctuels (conférences, activités de conseil) avec Zimmer Biomet.

Depuis l'avènement de l'anesthésie par William Thomas Green Morton en 1846 qui l'utilisa pour la première fois lors de l'avulsion d'une molaire, les gestes en chirurgie orale sont devenus de plus en plus invasifs.

La prise en charge des pathologies dentaires et des mâchoires nécessite une prise en charge standardisée et spécifique. La bouche étant un milieu propre contaminé, elle constitue un réservoir microbien commensal et parfois pathologique. Du fait du vieillissement de la population et de la polymédication des sujets âgés, la prescription de traitement déprimant l'hémostase est croissante. La pratique de gestes chirurgicaux chez ces patients est soumise à certains protocoles d'hémostase et de prescription médicamenteuse spécifiques.

La Haute Autorité de santé (HAS), à la demande de la Fédération de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale devenue le Conseil national professionnel de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale, a défini l'ensemble des conditions environnementales nécessaires à la réalisation des actes d'implantologie orale et de chirurgie orale sous anesthésie loco-régionale, hors du bloc opératoire, dans un document intitulé *Conditions de réalisation des actes d'implantologie orale : environnement technique* publié en 2008.¹

Prévenir le risque infectieux

La cavité orale étant considérée comme un milieu propre contaminé (classe II d'Altemeier), avant tout geste chirurgical, qu'il soit réalisé au fauteuil ou au bloc opératoire, le patient doit

faire un bain de bouche antiseptique avec une solution iodée ou à la chlorhexidine en cas d'allergie. À l'aide d'une pince longue et d'une compresse tissée trempée dans un bain de solution iodée dermique (en absence d'allergie), l'opérateur ou l'aide opérateur applique le badigeon en péri-buccal, sur le nez, les ailes nasales, le contour des yeux et jusqu'en cervical (en badigeonnant du point le plus propre au plus sale). Des champs stériles en U recouvrent le patient et la table opératoire.

Les recommandations et prescriptions lors de la prise en charge de foyers infectieux buccodentaires² indiquent que l'antibiothérapie ou l'antibioprophyllaxie ne sont pas systématiques avant un geste opératoire. Les patients ayant un haut risque d'endocardite infectieuse doivent recevoir de façon systématique une antibioprophyllaxie préopératoire avant une intervention de chirurgie orale ainsi qu'avant un examen clinique parodontal approfondi (sondage parodontal) :² amoxicilline 2 g en une prise une heure avant l'intervention ; en cas d'allergie, clindamycine 600 mg en une prise une heure avant l'intervention.

En cas de geste invasif, chez les patients diabétiques non équilibrés (hémoglobine glyquée supérieure à 7 %), les patients ayant des antécédents de prise de bisphosphonates, de radiothérapie de la sphère orofaciale, les patients immunodéprimés avec un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 500/mm³, l'antibioprophyllaxie doit être faite dans l'heure qui précède l'intervention et poursuivie par une antibiothérapie jusqu'à cicatrisation muqueuse de la plaie.²

Risque hémorragique

Avant de réaliser un geste de chirurgie orale, il est important de mesurer le risque hémorragique potentiel de l'intervention. On distingue les interventions de chirurgie orale à faible risque hémorragique et celles à haut risque hémorragique.

Les interventions à faible risque hémorragique sont les avulsions dentaires sectorielles, l'avulsion des dents de sagesse sur arcades et incluses, la pose d'un implant dentaire unique ou multiple sur un secteur, une biopsie muqueuse, la biopsie des glandes salivaires accessoires, une exérèse de lésion ostéolytique inférieure à 4 cm (kyste bénin des mâchoires).

Les interventions à haut risque hémorragique sont les avulsions totales à toute une arcade dentaire, la pose d'implants multiples sur plusieurs secteurs, les greffes osseuses autologues avec prélèvement endobuccal, les sinusotomies et les soulèvements de sinus, les greffes gingivales avec prélèvement de la muqueuse palatine, et l'exérèse de lésion ostéolytique supérieure à 4 cm.

Évaluation du risque

L'évaluation du risque hémorragique chirurgical est du ressort du chirurgien. Elle repose sur l'interrogatoire, l'examen clinique et l'intervention envisagée.

En cas de faible risque hémorragique, il n'y a pas lieu d'arrêter un traitement antithrombotique qu'il soit prescrit en mono- ou en bithérapie.³

En cas de haut risque hémorragique, on discute avec le médecin prescripteur et en fonction du risque thrombotique du passage à une monothérapie le temps de l'intervention.

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE

RISQUE HÉMORRAGIQUE AVANT UN GESTE DE CHIRURGIE ORALE

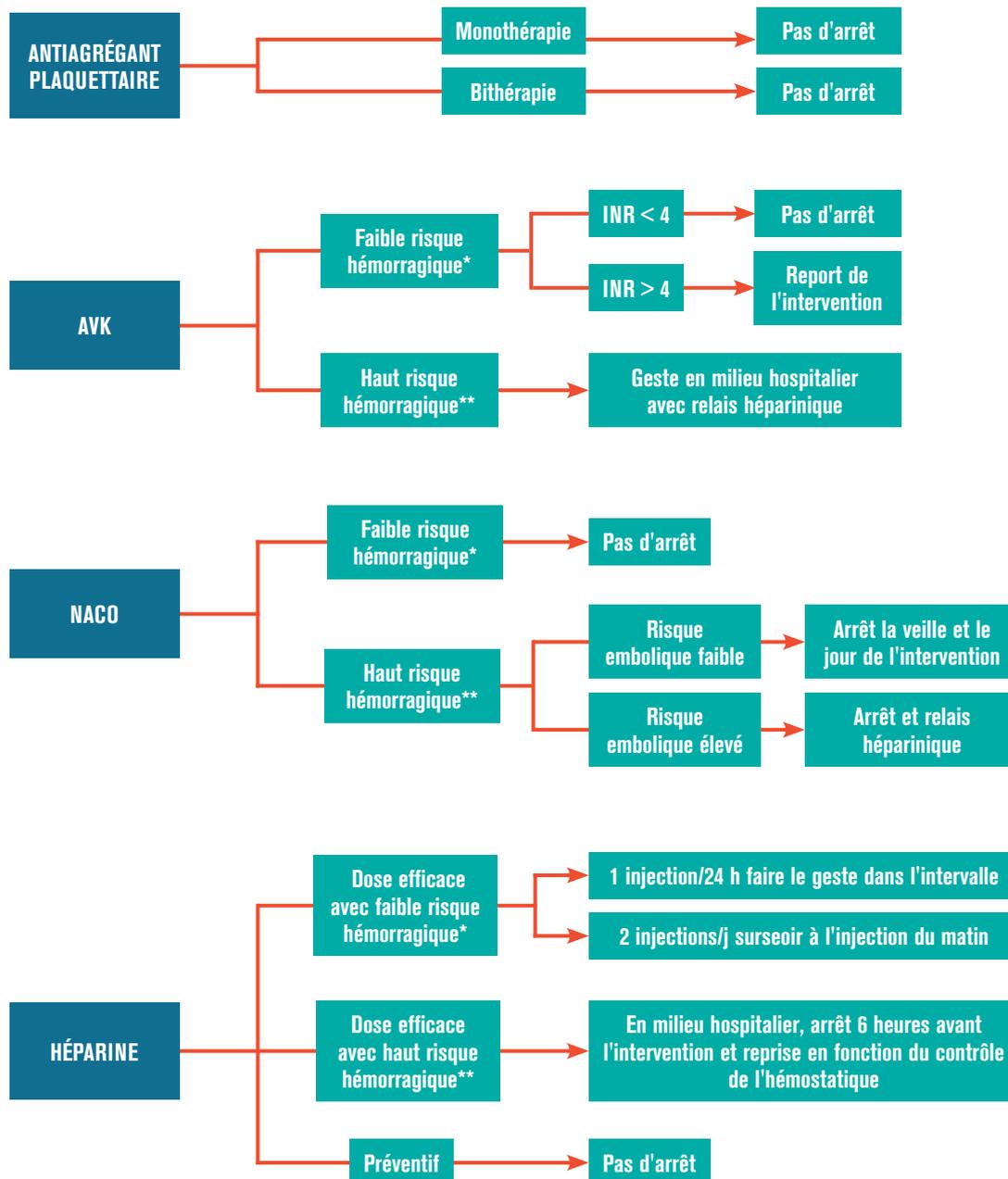


Figure. Algorithme systématique de prise en charge des patients sous traitement pouvant induire un risque hémorragique en chirurgie orale.

D'après les recommandations de la SFCO, réf. 3. AVK : antagoniste de la vitamine K ; INR : *international normalized ratio* ; NACO : nouveaux anticoagulants oraux.

* Avulsion dentaire, avulsion des dents de sagesse, pose d'implant dentaire, biopsie muqueuse, exérèse de lésion ostéolytique inférieure à 4 cm.

** Greffe osseuse autologue, avulsion totale, pose d'implants dentaires multiples sur plusieurs secteurs, soulèvement de sinus et Caldwell-Luc, greffe gingivale, lésion ostéolytique supérieure à 4 cm.

PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE

En cas de prise d'anticoagulant de type antagoniste de la vitamine K (AVK), le contrôle de l'*international normalized ratio* (INR) doit être réalisé au plus proche de l'intervention avec un objectif cible à 2-3 (de 24 à 72 heures maximum avant l'intervention).

Il n'y a pas nécessité d'effectuer un arrêt des AVK si l'INR est entre 2 et 3.

Si l'INR est supérieur à 4, il est préférable de reporter l'intervention jusqu'à ce qu'il soit dans les valeurs cibles.

Pour les nouveaux anticoagulants oraux directs, l'intervention est encadrée par des mesures d'hémostase plus importante (v. *infra*).

En cas de risque hémorragique majeur, il faut discuter avec le médecin prescripteur le saut ou l'arrêt transitoire des anticoagulants.

L'arbre décisionnel (v. *figure*) adapté des recommandations de la Société française de chirurgie orale résume les principales conduites à tenir.

Quelle hémostase ?

Plusieurs moyens d'hémostase locaux sont indispensables et systématiquement associés aux actes de chirurgie orale en fonction du saignement peropératoire : utilisation d'instrument à bord mousse ; suture avec fils résorbables berge à berge ; mise en place de compresse gaze hémostatique type Surgicel® en cas de saignement abondant ; utilisation de colle biologique chez les patients à risque

hémorragique (trouble de l'hémostase primaire ou secondaire) ; compression bidigitale ou par mordu sur compresse non tissée imprégnée ou non d'acide tranexamique Exacyl® ; utilisation d'instruments d'hémostase chirurgicale en cas de saignement actif type pince d'électrocoagulation ; application de cire biologique sur les saignements intra-osseux incoercibles.

L'utilisation de fil résorbable est préférable chez les patients à risque hémorragique afin d'éviter une reprise du saignement lors de la dépose des fils.

Enfin, afin de limiter le risque hémorragique et de faciliter la prise en charge d'une éventuelle complication hémorragique, il est préférable que les interventions chirurgicales soient programmées le matin et en début de semaine. En cas de chirurgies multiples, une approche segmentaire diminue ce risque. Le patient doit pouvoir facilement rentrer en contact avec son chirurgien ou une structure hospitalière en cas de complication hémorragique.

Quels conseils donner aux patients après l'intervention ?

Plusieurs conseils postopératoires doivent être donnés aux patients dans les suites des gestes de chirurgie orale :
– maintenir la compresse mise en place par le chirurgien pendant au moins 30 minutes ;
– ne pas se rincer la bouche, cracher, faire de bains de bouche pendant les 24 premières heures ;

– avaler sa salive normalement ou essuyer sa bouche avec un mouchoir propre (si le goût est désagréable) ;
– éviter les aliments chauds et les boissons chaudes pendant les 24 heures qui suivent l'intervention ;
– préférer une nutrition liquide molle et froide ;
– appliquer une vessie de glace (protégée par un linge type « gant de toilette » sur la joue en regard de la zone opérée pendant 10 minutes, à renouveler toutes les demi-heures pendant les heures qui suivent l'intervention) ;
– maintenir une hygiène buccale par le brossage habituel et contre-indication au tabac ☞

MOTS-CLÉS

chirurgie orale, antibioprofylaxie, hémostase, risque hémorragique.

KEYWORDS

oral surgery, antibioprofylaxis, hemostasis, hemorrhagic risk.

RÉFÉRENCES

1. Haute Autorité de santé. Conditions de réalisation des actes d'implantologie orale : environnement technique. Évaluation des technologies de santé. HAS 2008. <http://bit.ly/31JXNOW>
2. Société française de chirurgie orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires. Recommandations de pratiques cliniques. SFCO 2012. <https://societechirorale.com>
3. Société française de chirurgie orale. Gestion périopératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. Recommandations. SFCO 2015. <https://societechirorale.com>

Infographic showing search results for 'Hypertension'. The central text is 'Hypertension' with a magnifying glass icon. Below it, '1547 résultats' is displayed. The background is dark blue with circular icons for 'Traitements', 'Prises en charge', and 'Épidémiologie'.



Rendez-vous sur : larevedupraticien.fr/docdoc

Pathologie de la muqueuse buccale : 10 messages clés

PATRICK GOUDOT

Service de stomatologie et chirurgie maxillofaciale, groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière, Paris, France

patrick.goudot@aphp.fr

P. Goudot déclare des liens ponctuels (co-invention brevet) avec Materialise.

- 1** L'analyse des lésions élémentaires de la muqueuse buccale guide les hypothèses diagnostiques.
- 2** L'analyse des lésions de la muqueuse buccale ne peut être dissociée de l'examen dentaire.
- 3** Des lésions de la muqueuse buccale peuvent être révélatrices d'une pathologie systémique.
- 4** La muqueuse buccale peut être le siège d'une pathologie iatrogène.
- 5** La sécheresse buccale est dans la majorité des cas d'origine médicamenteuse.
- 6** Toute douleur buccale persistante doit faire rechercher une lésion cancéreuse.
- 7** Devant une ulcération buccale, le diagnostic d'aphte est un diagnostic d'élimination.
- 8** La leucoplasie est d'origine tabagique ; elle doit être différenciée d'une candidose.
- 9** Une mycose buccale est facilement confirmée, en cas de doute, par un prélèvement simple à l'écouvillon et une analyse en laboratoire.
- 10** La biopsie de la muqueuse buccale est un geste médical qui vient en complément d'un examen clinique buccal et de la capacité d'annonce du diagnostic. 