



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>

ACADEMIE DE NANCY-METZ

**UNIVERSITE DE LORRAINE
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE**

Année 2012

N°5058

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Par

Jeanne FERRY

Née le 16 septembre 1984 à Nantes (Loire Atlantique)

<p>MANIFESTATIONS ORO FACIALES ET TRAITEMENTS DES MALADIES AUTO-IMMUNES SYSTEMIQUES, IMPLICATIONS ODONTOLOGIQUES</p>

Présentée et soutenue publiquement le : 23 novembre 2012

Examineurs de la thèse :

Monsieur J-P LOUIS	Professeur des universités Président	Président
<u>Monsieur D.VIENNET</u>	Maître de conférences des universités	Juge
Monsieur J.BALLY	Assistant Hospitalier Universitaire	Juge
Monsieur C.LABORIER	Docteur en chirurgie dentaire	Invité

Administrateur provisoire : Professeur J.P. FINANCE

Doyen : Docteur Jean-Marc MARTRETTE

Vice-Doyens : Pr Pascal AMBROSINI – Pr Francis JANOT - Dr Céline CLEMENT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVAUX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENCWEIG - Pr M. VIVIER

Doyen Honoraire : Pr J. VADOT

Sous-section 56-01 Odontologie pédiatrique	Mme M. Mlle Mme Mlle	<u>DROZ Dominique (Desprez)</u> PREVOST Jacques JAGER Stéphanie JULHIEN-COSTER Charlotte PHULPIN Bérengère	Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante* Assistante Assistante
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme M. M. Mlle	<u>FILLEUL Marie Pierryle</u> GEORGE Olivier EGLOFF Benoît PY Catherine	Professeur des Universités* Maître de Conf. Associé Assistant Assistante
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	Mme M.	<u>CLEMENT Céline</u> JANOT Francis	Maître de Conférences* Professeur Contractuel
Sous-section 57-01 Parodontologie	M. Mme M. M. M. M. M.	<u>AMBROSINI Pascal</u> BISSON Catherine MILLER Neal PENAUD Jacques GALLINA Sébastien JOSEPH David	Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation	M. M. M. M. M. M. M. Mme	<u>BRAVETTI Pierre</u> ARTIS Jean-Paul VIENNET Daniel WANG Christian BALLY Julien BAPTISTA Augusto-André CURIEN Rémi GUILLET Julie	Maître de Conférences Professeur 1er grade Maître de Conférences Maître de Conférences* Assistant Assistant Assistant Assistante
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M. M. M.	<u>WESTPHAL Alain</u> MARTRETTE Jean-Marc YASUKAWA Kazutoyo	Maître de Conférences* Maître de Conférences* Assistant Associé
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M. M. M. M. Mlle M.	<u>ENGELS-DEUTSCH Marc</u> AMORY Christophe MORTIER Eric BALHAZARD Rémy PECHOUX Sophie VINCENT Marin	Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant* Assistante Assistant
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M. M. M. M. M. M. M. Mlle Mlle	<u>DE MARCH Pascal</u> LOUIS Jean-Paul ARCHIEN Claude SCHOUVER Jacques BARONE Serge LACZNY Sébastien MAGNIN Gilles MONDON-MARQUES Hélène RIFFAULT Amélie	Maître de Conférences Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant Assistante Assistante
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle M. Mme M. Mme	<u>STRAZIELLE Catherine</u> RAPIN Christophe (Sect. 33) MOBY Vanessa (Stutzmann) SALOMON Jean-Pierre JAVELOT Cécile (Jacquelin)	Professeur des Universités* Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Associée

souligné : responsable de la sous-section

* temps plein

Mis à jour le 01.09.2012

Par délibération en date du 11 décembre 1972,
La Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres a
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Paul LOUIS,

Officier des Palmes Académiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en sciences Odontologiques

Docteur d'Etat en Odontologie

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Président Honoraire et Secrétaire perpétuel de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Membre de l'Académie Lorraine des Sciences

Responsable de la Sous-section : Prothèses

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider le jury de notre thèse. Nous avons su apprécier la qualité de votre enseignement et l'intérêt que vous portez aux étudiants.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

A notre directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Daniel VIENNET,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Maitre de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section : Chirurgie buccale – Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

Nous apprécions l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger notre travail. Qu'il vous soit témoigné notre profonde reconnaissance pour votre savoir et pour toutes les connaissances que vous nous avez enseignées.

Soyez assuré de notre sincère gratitude et de notre profonde reconnaissance.

A notre co-directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Julien BALLY,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistant hospitalier universitaire

Ancien Interne en Odontologie

Sous – section : Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

*Vous nous avez fait l'honneur de juger et de codiriger
cette thèse, nous vous en sommes extrêmement
reconnaisants.*

*Qu'il vous soit témoigné notre profonde
reconnaissance pour votre savoir et pour l'ensemble
de vos connaissances.*

A notre invité,

Monsieur le Docteur Claude LABORIER,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences de l'université de Dijon

Habilité à diriger des recherches

Expert judiciaire près de la cour de cassation

Président fondateur de la fédération des associations francophone d'odontologie légale

*Nous sommes sensibles à l'intérêt que vous avez porté
à notre travail en acceptant de prendre sur votre temps
pour nous aider régulièrement.
Nous vous exprimons notre respectueuse
considération.*

A mes Parents : Nicolas et Sylvie,

Pour l'affection que vous m'avez toujours apportée. Vous m'avez toujours fait confiance malgré les difficultés. Merci de m'avoir permis d'en arriver là.

A mon petit frère : Pierre-Marie,

Qui n'est plus si petit que ça... Je t'aime tant, et je suis si fier de ce que tu fais. Surtout ne change pas et tu vas réussir beaucoup de choses dans ta vie.

A Carlo,

Sei la piu bella cosa che ho scoperto in Italia. Mi fai ridere, mi sostieni quando ho bisogno, sei solo tu, mon charles e lo sarai per sempre.

A ma famille : Guillaume, Frédéric, Eleonore, Gwenaelle, mes grands-parents présents et disparus, Agathe,

Maman-sim et Grand père je suis très triste que vous ne puissiez pas être présent aujourd'hui, mais je suis sûr que de là haut, vous êtes fier de ce que je suis aujourd'hui. Pour ce formidable esprit de famille, pour votre présence dans les moments heureux et difficiles, pour toutes les vacances, les repas, pour toute cette vie, un grand merci.

Au Dr Berthou et à Eliane,

Dr Berthou, pour m'avoir donné ma chance, sachant que je n'avais aucune expérience et que je revenais d'Erasmus. Sans vous je n'aurais pas pu progresser. Merci de m'avoir permis de voler de mes propres ailes. Eliane, merci de votre efficacité et de votre humour qui me permet de surmonter toutes mes journées.

A mes amies proches : Nathalie, Claire, Julie et Marie Kill,

Merci pour votre soutien inconditionnel toutes ces années, pour ces soirées de rigolade et de réconfort, pour votre amitié précieuse. Vous faites chacune un peu partie de moi.

A mes amis de la fac dentaire : Agathe, Narcisse, Alex, Fanny, Thibaut, Anne, Charles, Hugues, Flavien, Marie krieb, Franky, Lorraine et Nico,

Pour tous ces bons moments passés en votre compagnie. A vous tous car c'est toujours un plaisir de vous voir et parce que nos soirées Nancéennes me manquent. A quant le prochain « weekend débauche » ? A toi Fanny pour nos soirées filles.

A miei cari amici italiani : Albi, Edo, Nic, Giorgia, Emiliano, Paolo, Ricky, Sara, Michèle, Pipo,

Mio anno in Italia non poteva andare meglio. Ho incontrato bella gente. Mi avete fatto passare il piu bello anno della mia vita. Non vi dimentichero mai.

A mes colocataires italiens, Martina et Clément,

Cari coinquilini della via Marsala...Non posso descrivere le nostre legame che abbiamo sviluppatto sto anno.. Posso solo dire che sono forte che lo saranno ancora cosi per un bel po...Marti devi rimanere come sei et Clem, t'es Clement Moreau alors tout ira bien !!!

A mes amis et connaissances dijonnaises : Steph et Manu, Rodolphe et Julie, Lucas, Priss et Marcus, Vincent et Aurore.

Un grand merci de m'avoir accueillie sans préjugé après toutes ces années. Finalement Dijon c'est pas si nul...

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION

1. Les maladies auto-immunes systémiques et leurs manifestations oro-faciales.
 - 1.1. Définitions
 - 1.2. Les connectivites
 - 1.3. Les vascularites
 - 1.4. Granulomatoses : La Sarcoïdose
 - 1.5. Conclusion
2. Les traitements de fond
 - 2.1. Corticothérapie générale
 - 2.2. Traitements immunosuppresseurs et immuno-régulateurs
 - 2.3. Anticorps monoclonaux
 - 2.4. Conclusion
3. Implications odontologiques
 - 3.1. Prise en charge odontologique des problèmes engendrés par les traitements des maladies auto-immunes systémiques
 - 3.2. Attitude du chirurgien-dentiste face aux manifestations oro faciales engendrées par les maladies auto-immunes systémiques ou leurs traitements

CONCLUSION

GLOSSAIRE

*

TABLEAUX

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

A ce jour 80 maladies auto-immunes sont répertoriées à travers le monde. Cette liste change régulièrement avec l'évolution rapide de la médecine.

Parmi ces maladies auto immunes il existe un nombre important de maladies multi systémiques.

Les maladies auto-immunes (MAI) sont fréquentes. Elles touchent environ 5% de la population. (1)

Les modifications qui apparaissent dans la cavité buccale peuvent être des signes annonciateurs de la maladie. Elles peuvent précéder la pathologie de plusieurs mois voire de plusieurs années. Parfois même les lésions buccales sont les uniques lésions de la maladie. Le chirurgien-dentiste doit être formé à déceler ces signes dans le but d'adresser le malade à un spécialiste.

Le patient étant soigné par divers traitements pour sa maladie l'odontologiste doit être en mesure d'éviter toutes interactions médicamenteuses et thérapeutiques.

Pour étayer notre argumentation nous commencerons par décrire précisément les manifestations oro-faciales des maladies auto immunes acquises puis les traitements de fonds associés. Ce qui nous permettra d'aborder ensuite la prise en charge par l'odontologiste du patient atteint de ces maladies.

1. Les maladies auto-immunes systémiques et leurs manifestations oro-faciales.

1.1.Définitions (1, 2, 3)

« Une maladie auto-immune (MAI) peut se définir par l'activation du système immunitaire du patient contre ses propres antigènes. Les maladies auto-immunes relèvent de mécanismes physiopathologiques divers impliquant l'intrication de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux. » (1)

La physiopathologie des maladies auto-immunes est mal définie. La rupture de la tolérance immunitaire envers des antigènes du soi peut être due soit à une activation du système immunitaire, soit à une inactivation des systèmes de régulation ou de tolérance active (système du complément). Le système du complément est un ensemble de protéines faisant partie du système immunitaire. L'activation en cascade de ces composés est à l'origine d'activités biologiques essentielles : réaction inflammatoire, phagocytose, neutralisation des virus, élimination du complexe antigène/anticorps, présentation de l'antigène et régulation de la réponse immunitaire. Cette dernière sera donc affectée en cas de défaut du complément. Une maladie auto-immune résulterait de plusieurs phénomènes qui surviendraient sur un terrain génétique particulier.

Les maladies auto-immunes peuvent être divisées en deux grands groupes (2):

- **les maladies spécifiques d'organes** (les auto antigènes sont exprimés de façon locale), à titre d'exemple le diabète, les thyroïdites, les hépatites auto-immunes,
- **les maladies auto-immunes systémiques** ou non spécifiques d'organe (les auto antigènes sont exprimés de façon systémique), comme le lupus érythémateux systémique (LES), le syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN* (SGS) ou la sclérodermie systémique (ScS).

Cette classification est séduisante. Cependant, on constate des chevauchements entre plusieurs maladies auto-immunes spécifiques et non spécifiques d'organes, probablement en raison de l'existence d'un terrain immunogénétique commun à ces différentes maladies.

La difficulté de classer les maladies dans un groupe précis s'illustre par le fait qu'il existe un nombre important de classifications des maladies auto-immunes systémiques. Nous avons donc choisi de traiter les maladies communes aux différentes classifications rencontrées (Celle du Collège Français des Enseignants en Rhumatologie, celle de l'American Autoimmune Related Diseases Association ainsi que celle de J.M MICHOT (2)).

Ces maladies auto-immunes systémiques se divisent en trois groupes : les vascularites, les connectivites et les granulomatoses.

Les maladies auto-immunes systémiques les plus fréquentes sont pour la plupart des connectivites (les connectivites sont un groupe de maladies qui ont en commun une atteinte diffuse, inflammatoire et chronique, du tissu conjonctif) (3).

Les maladies systémiques se définissent par le caractère diffus des manifestations impliquant plusieurs organes. Le lupus est un exemple significatif. Il peut toucher à la fois la peau, les articulations, le système hématopoïétique, le système nerveux, les séreuses ou les reins. La complexité des maladies systémiques provient de l'association inconstante avec une fréquence variable des différentes atteintes d'organes.

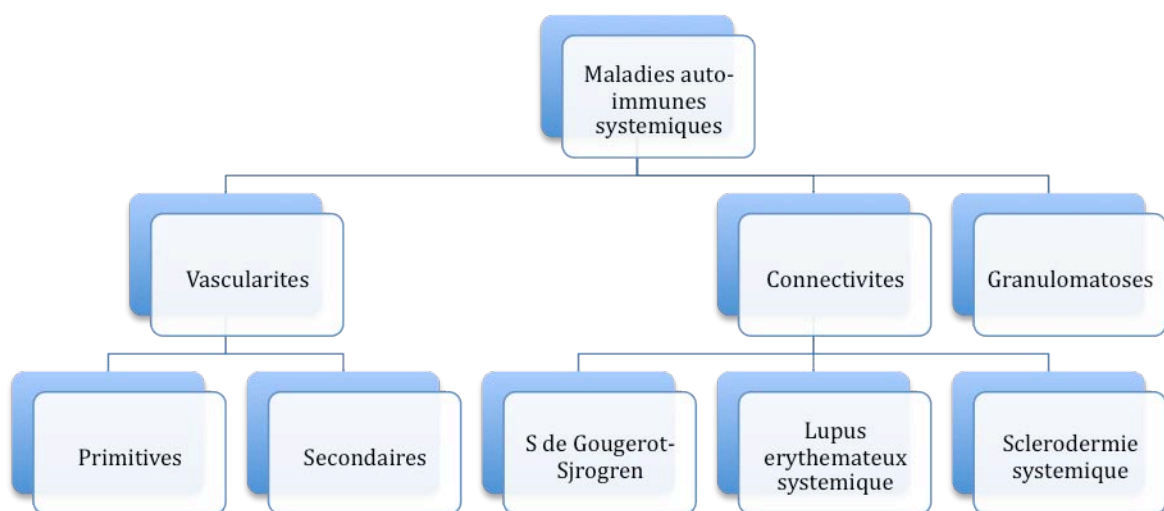


Tableau 1 : Les maladies auto-immunes systémiques.

J.M. MICHOT

1.2.Les connectivites (4,5)

Les connectivites, désignées anciennement sous le nom de collagénoses, font référence à un groupe hétérogène de maladies inflammatoires, qui ont comme point commun des désordres immunitaires responsables d'altérations des composants du tissu conjonctif en divers sites anatomiques.

Des classifications diverses et nombreuses des connectivites existent. Les maladies suivantes en font partie: le syndrome de Gougerot- Sjögren, la dermatomyosite, la polyarthrite rhumatoïde, la connectivite mixte, le syndrome de Sharp, la sclérodermie systémique, le syndrome de Shulman et le lupus érythémateux disséminé... Nous retiendrons trois pathologies (syndrome de Gougerot- Sjögren, sclérodermie systémique et lupus érythémateux disséminé) parmi les principales connectivites connues du fait de leurs implications odontologiques importantes.

1.2.1. Syndrome de Gougerot- Sjögren (GS)

1.2.1.1. Description de la maladie (2, 6, 7)

Le syndrome de Gougerot- Sjögren est une maladie inflammatoire rhumatologique auto-immune, cliniquement caractérisée par une kérato-conjonctivite sèche et une xérostomie due à l'inflammation des glandes salivaires et lacrymales.

Le syndrome intervient à tous les âges avec une prévalence vers 40/50 ans. Cette maladie touche plus les femmes avec un ratio de 9/10 par rapport aux hommes. La maladie est de diagnostic difficile (retard d'environ 10 ans) en raison de son évolution lente et de son caractère insidieux.

L'étiologie de cette maladie est multifactorielle : en effet on rencontre une hypothèse immunogénétique HLA DR3, mais aussi le rôle d'une infection virale et enfin le rôle des cytokines anti sécrétoires.

Le syndrome peut être isolé, soit primitif, associé à d'autres maladies auto-immunes, soit secondaire.

Généralement le syndrome de Gougerot- Sjögren se détecte avec à la présence de signes glandulaires, de signes extra glandulaires ou lors d'un bilan systémique. Le diagnostic du syndrome de Gougerot- Sjögren repose sur la reconnaissance de 4 critères sur une liste de 6 avec présence au moins du critère 5 ou 6.

Les critères de diagnostic (critères de VITALI) du syndrome de Gougerot- Sjögren :

- Symptômes oculaires : Yeux secs depuis plus de 3 mois ?/ Sable ou gravier dans les yeux ?/ Larmes artificielles plus de 3 fois par jour ?
- Symptômes buccaux : Bouche sèche depuis plus de 3 mois ?/ Gonflement glandes salivaires ?/ Liquides pour avaler aliments secs ?
- Signes objectifs d atteinte oculaire : Test de SCHIRMER : inférieur à 5mm en 5min/ Rose Bengale.
- Signes histologiques : Sialadénite lymphocytaire focale.
- Signes objectifs d atteinte salivaire : Scintigraphie salivaire/ Sialographie parotidienne/ Flux salivaire : inférieur à 1,5ml en 15min.
- Auto-anticorps : Anti-SSA ou Anti-SSB.

La surveillance du patient est obligatoire du fait du risque relatif de lymphome.

1.2.1.2. Manifestations générales (6, 8)

Elles sont nombreuses et touchent différents organes. Il y a une atteinte articulaire avec arthralgies. Mais contrairement à la polyarthrite rhumatoïde (PR) celles-ci ne sont pas destructrices et sensibles aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Une atteinte musculaire peu importante qui peut se traduire par un discret déficit. Une atteinte rénale peut être rencontrée avec une néphropathie, une acidose tubulaire rénale, hypokaliémie et hypercalciurie.

Il peut exister une atteinte respiratoire avec trachéobronchite, fibrose pulmonaire et pneumonie interstitielle. On observe aussi le phénomène de RAYNAUD* (trouble de la circulation sanguine).

Une atteinte cutanée est fréquente avec purpura et vitiligo. Une atteinte des systèmes nerveux central et périphérique avec déficit moteur, myélite méningite aseptique, multinévrites et mono névrites s'observe.

On constate d'autres atteintes glandulaires qui mènent à une sécheresse vaginale (prurit, infections), une sécheresse des voies aériennes (toux sèches et trachéites récidivantes), une sécheresse cutanée et enfin une sécheresse des muqueuses digestives (œsophagite, gastrite).

1.2.1.3. Manifestations oro-faciales (6)

Nous observons en premier lieu un « syndrome sec » oculaire et buccal. La xérophtalmie se caractérise par la sensation de corps étranger dans les yeux, de brûlure, une photophobie. La sécrétion de larmes est absente ou peu abondante. On observe parfois une atteinte de la cornée (ulcérations et perforations).

Les signes de la xérostomie sont : la sensation de bouche sèche, pâteuse avec élocution, mastication et déglutition difficiles. Le signe le plus significatif ayant le plus de répercussions est le manque de sécrétion salivaire.

Les conséquences buccales de ces manifestations glandulaires sont diverses. On observe une chéilite angulaire avec fissures de la langue et des lèvres. On note également une glossite qui correspond à une inflammation de la langue. Celle-ci est gonflée, décapillée et subit un changement de couleur.



Figure 1: LANGUE DEPAPILLEE dans le cadre du syndrome de Gougerot- Sjögren.

La salive ne joue plus son rôle protecteur des gencives et des dents d'où un nombre accru de gingivites, parodontites et caries.



Figure 2: GINGIVITE dans le cadre du syndrome de Gougerot- Sjögren.



Figure 3 : POLYCARIES dans le cadre du syndrome de Gougerot- Sjögren.

La présence de caries et de maladies du parodonte implique une perte prématurée des dents. Du fait de l'immunodépression, du manque de salive et de la baisse du potentiel d'hydrogène (PH) la candidose est très fréquente chez les patients atteints du syndrome de Gougerot-Sjögren. Nous en parlerons dans la partie consacrée à la prise en charge du patient par le chirurgien-dentiste.



Figure 4: CANDIDOSE dans le cadre du syndrome de Gougerot- Sjögren.

1.2.2. Le lupus érythémateux disséminé (LED)

1.2.2.1. Description de la maladie (2, 9, 10)

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie auto-immune systémique caractérisée par une atteinte cutané-articulaire, viscérale (rein, système nerveux, séreuses), hématologique et par la présence d'auto anticorps dirigés contre l'Acide désoxyribonucléique (ADN) natif.

Le lupus est une maladie chronique qui évolue par poussées. Ces dernières sont favorisées par la grossesse, le stress, les infections, l'exposition solaire, les œstrogènes et certains médicaments comme le sulfaméthoxazole (BACTRIM®), la doxycycline (DOXYPALU®) ou encore certaines formes de contraception orale.

Le lupus érythémateux disséminé touche 9 femmes pour 1 homme. La maladie est 2 à 5 fois plus fréquente chez les sujets de type africain vivant aux Etats Unis ou aux Caraïbes que chez les sujets de type caucasien. Le diagnostic tardif (10 ans de retard) se fait vers 20/30 ans. Les lupus familiaux varient de 4 à 12% selon les études.

L'étiopathogénie est inconnue néanmoins plusieurs hypothèses ont vu le jour. Les œstrogènes, une origine génétique ou encore un lupus érythémateux disséminé faisant suite à la prise de médicaments peuvent être à l'origine de la maladie.

Les critères de diagnostic (1982 modifiés en 1997) du lupus érythémateux disséminé :

- Rash malaire
- Lupus discoïde
- Photosensibilité
- Ulcérations buccales
- Arthrites non érosives de deux articulations périphériques
- Pleurésie ou péricardite
- Atteinte rénale
- Convulsions ou psychose
- Atteinte hématologique
- Anomalie immunologique
- Anticorps antinucléaires par immunofluorescence

Quatre critères doivent être identifiés parmi les précédents pour une classification en lupus érythémateux disséminé.

1.2.2.2. Manifestations générales (2, 6, 10, 11)

Le lupus se caractérise par des signes généraux comme de la fièvre, une asthénie, une anorexie ou encore un amaigrissement. Ces derniers sont les signes d'une faiblesse générale. On remarque une atteinte articulaire au titre de polyarthralgies et polyarthrites non érosives non déformantes subaigües migratrices bilatérales et symétriques.

Une atteinte ostéo-musculaire avec des myalgies et des ostéonécroses aseptiques est associée. L'atteinte séreuse passe par des péricardites et pleurésies serofibrineuses. Une alopecie diffuse est observable lors des poussées.

Des thromboses artérielles et veineuses, myocardites, coronopathies, valvulopathies et endocardites verruqueuses de LIBMAN-SACKS* sont observées dans l'atteinte cardiovasculaire. Dans l'atteinte pulmonaire on constate des fibroses pulmonaires interstitielles et diffuses ainsi que des hémorragies intra alvéolaires.

Les reins sont également touchés avec un syndrome néphrotique impur (Il s'agit d'une protéinurie élevée et d'une hypo albuminémie associées de manière non systématique soit à une hématurie soit à une insuffisance rénale soit à une hypertension artérielle) associé à des lésions histologiques allant jusqu'à l'atteinte tubulo-interstitielle. On observe des épisclérites et rétinopathies. La dernière atteinte est hématologique avec des adénopathies, splénomégalias, leucopénies, cytopénies auto-immunes et allongement du temps de céphaline activée (TCA).

1.2.2.3. Manifestations oro faciales (6, 10, 12)

Tout d'abord on observe les lésions lupiques que l'on distingue selon le type de lupus :

- En cas de lupus cutané aigu, il y a un érythème malaire sur les joues en ailes de papillons (vespertilio) ou en masque de loup. Cette lésion peut s'accompagner d'un œdème important et plus rarement de lésions bulleuses.

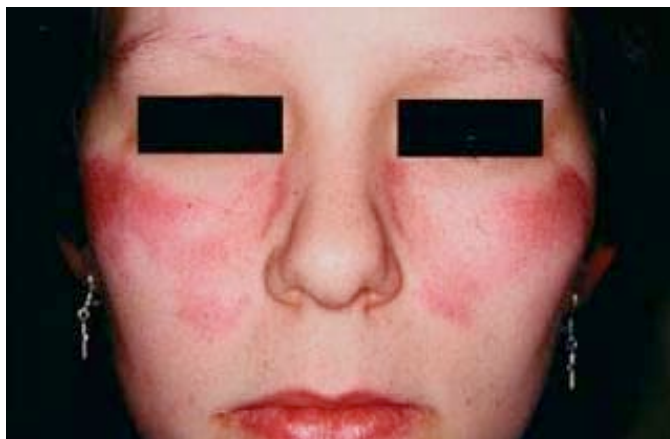


Figure 5 : ERYTHEME MALAIRE EN AILES DE PAPILLON dans le cadre d'un lupus érythémateux disséminé.

- Avec le lupus cutané subaigu, on observe des lésions papulo-squameuses, annulaires polycycliques.
- Avec le lupus discoïde chronique, on trouve des lésions érythémateuses circonscrites du visage ou du cuir chevelu.



Figure 6 : LÉSIONS ERYTHEMATEUSES dans le cadre d'un lupus érythémateux disséminé.

On observe une atteinte muqueuse qui se caractérise selon le type de lupus :

- Pour le lupus cutané aigu, on distingue des érosions punctiformes, lésions aphtoides, pétéchies, phlyctènes hémorragiques, le plus souvent situées au niveau labial, gingival ou palatin.



Figure 7 : EROSIONS BUCCALES dans le cadre d'un lupus érythémateux disséminé.

- En cas de lupus cutané subaigu, on trouve des lésions du palais dur.
- Enfin le lupus discoïde chronique présente des lésions qui envahissent toute la muqueuse buccale. On y voit des télangiectasies, une éversion du vermillon des lèvres, des lésions blanches et érythémateuses en « réseau » ou en « placards ». Le diagnostic différentiel avec le lichen plan et d'autres lésions leucoplasiques se fait essentiellement par des examens anatomopathologiques.

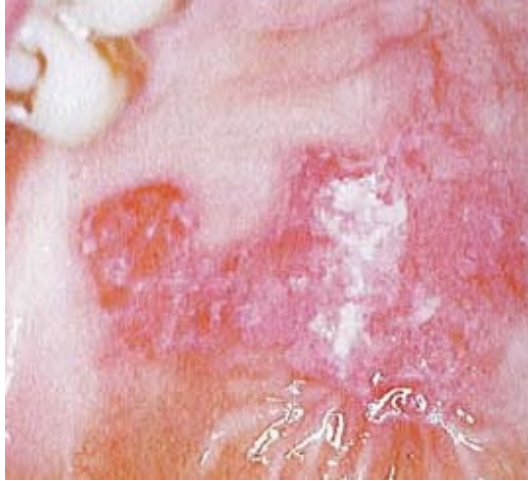


Figure 8 : LESIONS BLANCHES dans le cadre d'un lupus érythémateux disséminé.

1.2.3. La sclérodermie systémique (ScS)

1.2.3.1. Description de la maladie (2, 13)

La sclérodermie systémique est une affection disséminée du tissu conjonctif, entrant dans le groupe des connectivites. Elle est caractérisée par une fibrose cutanée et viscérale, ainsi que par une atteinte microcirculatoire.

La sclérodermie systémique touche préférentiellement les femmes entre 30 et 60 ans, le ratio est de trois femmes pour deux hommes. On estime qu'entre 9 à 12000 patients sont atteints de sclérodermie systémique en France.

L'étiologie n'est pas connue. Certains facteurs comme des facteurs cytotoxiques (exposition à la silice ou à certains solvants), un trouble de l'immunité humorale et une prédisposition génétique sont à prendre en compte.

La sclérodermie systémique peut prendre une forme limitée avec seulement un phénomène de RAYNAUD (souvent le premier signe de la maladie et des marqueurs auto-immuns évocateurs ou alors une forme diffuse présentant plus de risques pour la santé générale du patient. Le syndrome de Raynaud est un trouble de la circulation sanguine qui se manifeste par un engourdissement ou des douleurs des extrémités. Il s'agit de troubles circulatoires d'allure paroxystique, le plus souvent déclenchés par le froid, siégeant symétriquement aux extrémités, consistant en une ischémie puis une cyanose et une asphyxie locale. Cela peut aboutir à une gangrène sèche.

Le « CREST syndrome » (acronyme des symptômes suivants) est une forme limitée avec des Calcifications sous cutanées, un phénomène de RAYNAUD, des anomalies œsophagiennes (Esophagus), une Sclérodactylie et des Télangiectasies.

Dans cette maladie on observe un infiltrat lymphocytaire CD8 avec une synthèse de cytokines ce qui entraîne une majoration de synthèse de collagène par les fibroblastes. Les deux lésions élémentaires dans cette maladie sont les microangiopathies et les lésions anarchiques du collagène.

Les critères diagnostiques (critères de l'American Collège of Rheumatology de 1989) sont les suivants :

- Critère majeur : sclérodermie proximale.
- Critères mineurs : sclérodactylie, cicatrice déprimée ou ulcération d'un doigt, fibrose pulmonaire des bases.

Pour faire le diagnostic il faut observer un critère majeur ou deux mineurs.

1.2.3.2. Manifestations générales (2, 6)

On observe une atteinte articulaire avec des polyarthralgies ainsi que la présence du phénomène de RAYNAUD avec des signes d'alarme comme des nécroses, ischémies et ulcérations digitales.

On relève aussi des atteintes viscérales avec des phénomènes de fibroses et hypertension artérielle pulmonaire (qui doit être surveillée annuellement). Des néphropathies vasculaires sont constatées.

Des troubles digestifs sont observables (nombreux reflux gastro-oesophagiens), ils sont dûs à une œsophagite. Enfin au niveau cardiaque on note une cardiomyopathie sclérodermique qui est secondaire à la micro angiopathie.

1.2.3.3. Manifestations oro faciales (6, 13)

L'atteinte cutanée à une valeur diagnostique quasiment constante, la peau évolue inéluctablement en trois phases. Tout d'abord elle est œdémateuse, « saucissonnée » ; puis elle est infiltrée et devient dure et tendue. Enfin la peau est scléreuse. On observe une fibrose et une rétractation. Ceci a pour conséquence la disparition des plis frontaux, la présence de rhagades et la limitation de l'ouverture buccale. On observe aussi une alopécie due à la perte des annexes cutanées.



Figure 9 : RHAGADES ET LIMITATION DE L OUVERTURE BUCCALE dans le cadre d'une Sclérodémie systémique.

L'atteinte de la circulation cutanée se manifeste par la présence de télangiectasies au niveau du visage, des lèvres, de la langue, des gencives et du palais.



Figure 10 : TELANGIECTASIES du palais dans le cadre d'une Sclérodémie systémique.

Les xérostomie et xérophtalmie sont également observées mais plus couramment pour les formes de sclérodémie systémique limitée. La xérostomie contribue à aggraver la dysphagie liée aux atteintes œsophagienne et linguale.

Les manifestations buccales sont: un élargissement du ligament alvéolaire, des mobilités dentaires, des douleurs temporo-mandibulaires, des ostéolyses et des érosions osseuses. Ces derniers facteurs peuvent provoquer la perte prématurée des dents et la diminution de la dimension verticale de la face. On observe une limitation de l'ouverture buccale.



Figure 11 : OSTEOLYSE dans le cadre d'une Sclérodémie systémique: Le cliché radiologique met en évidence des problèmes parodontaux et osseux.

Les muqueuses buccales évoluent lentement vers l'atrophie. Elles sont pâles et légèrement oedématiées (muqueuses labiale et jugale). La muqueuse palatine est lisse et dyschromique.

1.3. Les vascularites (6)

Le terme vascularite ou angéite signifie littéralement « inflammation de la paroi des vaisseaux ». Ces maladies se caractérisent par l'inflammation et la nécrose des parois vasculaires. Elles peuvent toucher les vaisseaux de tous calibres: veinules, capillaires, artérioles ainsi que les artères de gros et moyen calibre.

Différentes classifications se sont succédées mais nous retiendrons pour la suite celle de CHAPEL HILL de 1994 qui se base sur le calibre et la nature des vaisseaux touchés (les principales vascularites primitives seront traitées).

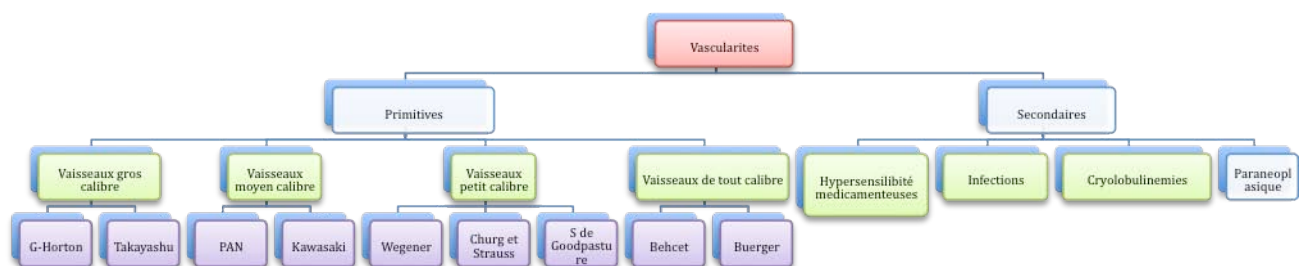


Tableau n°2 : Les vascularites.

J.M. MICHOT

1.3.1. Vaisseaux de gros calibre

1.3.1.1. Maladie de Horton

- *Description de la maladie (2, 14, 15)*

Il s'agit de la vascularite systémique la plus fréquente. C'est une artérite inflammatoire touchant les artères de gros et moyen calibre avec une préférence pour les branches crâniennes des artères de l'arc aortique (artère carotide externe) et pour les artères à destinée ophtalmique. L'aorte peut cependant être touchée et dans une moindre mesure les artères viscérales et des membres.

La maladie est définie par la présence d'un infiltrat inflammatoire dans la paroi d'un segment artériel. Comme pour les maladies étudiées précédemment la pathogénie est inconnue. Des facteurs exogènes et génétiques semblent impliqués.

Les personnes âgées de 70/80 ans sont sujettes à cette maladie, avec une légère préférence pour les femmes (2 femmes pour 1 homme). On note une propension plus importante chez les sujets des pays nordiques.

Le diagnostic de la maladie repose principalement sur la biopsie de l'artère temporale et sur les signes cliniques évocateurs (céphalées, névrite optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA))

Les critères de diagnostic sont les suivants (selon l'American College of Rheumatology de 1990):

- début des symptômes après 50 ans.
- douleur nouvellement installée de l'extrémité céphalique, ou douleur de l'extrémité céphalique d'un type nouveau (pour les patients aux antécédents de céphalée).
- vitesse de sédimentation supérieure à 50 mm à la première heure (normale entre 15 et 30).
- sensibilité de l'artère temporale à la palpation ou diminution du pouls temporal (non dû à une artériosclérose cervicale).
- vascularite sur une biopsie artérielle caractérisée par un infiltrat à prédominance de cellules mononuclées, ou de type granulomateux (habituellement avec des cellules géantes multinuclées).

- *Manifestations générales (2, 16)*

Lorsqu'on rencontre une atteinte de l'artère temporale superficielle le patient souffre de fortes céphalées uni ou bi temporales souvent insomniantes. On observe le « signe du peigne » qui consiste en une hyperesthésie du cuir chevelu pouvant aller jusqu'à la nécrose du scalp.



Figure 12 : NECROSE DU SCALP dans le cadre d'une maladie de Horton.

Souvent l'artère temporale est épaissie, visible sous la peau.



Figure 13 : ARTERE TEMPORALE VISIBLE SOUS LA PEAU dans le cadre d'une maladie de Horton.

Il existe une atteinte de l'état général avec amaigrissement et fièvre pouvant aller jusqu'à 38°C. Si l'artère pulmonaire est touchée on note une toux chronique, un infiltrat broncho-pulmonaire et plus rarement des épanchements pleuraux.

Une atteinte articulaire est aussi à déplorer avec un enraidissement douloureux des deux épaules limitant les gestes de la vie quotidienne. Le patient peut aussi ressentir des douleurs au niveau du pelvis et à la racine des cuisses.

Des signes neurologiques, assez rares, sont aussi observables : mono et multinévrites, accident vasculaire cérébral et troubles des fonctions cognitives.

- *Manifestations oro faciales (2, 16)*

Avec une atteinte des autres branches de la carotide externe on note une claudication de la mâchoire (35-45% des cas), qui est le signe quasi pathognomonique de l'affection. Des douleurs linguales ainsi que des ulcérations endo-buccales sont présentes. Une impression « cartonnée » de la face est ressentie par le patient.

En cas d'atteinte de l'artère ophtalmique ou de ses branches il y a risque de cécité monoculaire brutal, de diplopie, de flou visuel, d'une sensation de voile noir ou encore des phénomènes visuels hallucinatoires avec comme risque principal une cécité irréversible.

1.3.1.2. Maladie de Takayashu

- *Description de la maladie (17, 18)*

La maladie de TAKAYASHU* est une artérite inflammatoire granulomateuse qui touche l'aorte et ses principales ramifications ainsi que les artères pulmonaires.

Elle a été initialement décrite au Japon. Mais elle s'observe fréquemment en Asie dans les pays du pourtour méditerranéen et en Amérique du sud. Elle est présente en France avec une incidence de 2 à 3 nouveaux cas par million d'habitants par an. Les femmes jeunes (9 fois sur 10) sont les plus touchées ; la maladie débute vers 20 ans.

L'origine de cette maladie est inconnue mais des facteurs génétiques et des troubles immunitaires semblent impliqués. Le diagnostic est tardif, la découverte se fait à l'occasion de la mesure d'une hypertension artérielle réno-vasculaire.

La maladie passe par deux phases : une phase pré occlusive inflammatoire et systémique suivie des mois ou des années plus tard par une phase vasculaire occlusive. Grâce au traitement le taux de survie est de 90% à 5 ans. Sans traitement le risque de décès par accident vasculaire cérébral ou décompensation cardiaque est important.

Les critères diagnostiques selon l'American College of Rheumatology de la maladie sont les suivants :

- Début avant l'âge de 40 ans.
- Claudication d'un membre.
- Diminution d'un pouls huméral.
- Différence de plus de 10mmHg entre les deux pressions humérales.
- Souffle sur les artères sous-clavières ou sur l'aorte.
- Aspect artériographique de rétrécissement ou d'occlusion de l'aorte et de ses branches principales, tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs.

- *Manifestations générales (17, 19)*

La caractéristique la plus saisissante de la maladie est l'absence complète de pulsation artérielle dans les troncs artériels principaux résultant de la crosse de l'aorte.

Le patient souffre de paresthésies, céphalées, asthénie, perte de poids et vertiges. Il y a fréquemment une atteinte de l'aorte abdominale ayant pour conséquence, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle ou encore angor intestinal.

Les membres inférieurs sont touchés par des signes de claudication intermittente ainsi que par un risque d'ischémie aiguë ou subaiguë. Des lésions de la carotide peuvent entraîner un risque de syncope.

- *Manifestations oro faciales (20, 21)*

Contrairement aux autres maladies précitées il y a peu de signes oro-faciaux. Toutefois aux stades avancés de la maladie on observe des lésions muqueuses telles que des ulcérations du palais et de la langue.



Figure 14 : ULCERATION DE LA LANGUE dans le cadre d'une maladie de Takayashu.

L'atteinte ophtalmique a pour conséquence des troubles transitoires de la vision, des hémorragies rétiniennes, une atrophie de l'iris et une hyperhémie scléro-conjonctive.



Figure 15 : HEMORRAGIE RETINIENNE dans le cadre d'une maladie de Takayashu.

1.3.2. Vaisseaux de moyen calibre

1.3.2.1. Maladie de Kawasaki

- *Description de la maladie (22, 23)*

La maladie de KAWASAKI* est une vascularite infantile. Elle touche préférentiellement le sujet de moins de 5 ans, plus rarement l'adolescent et de manière quasi nulle l'adulte. La moyenne d'âge du sujet malade est de 1 an avec un pic de fréquence entre 6 mois et 2 ans.

Découverte au Japon, cette maladie est prédominante chez les sujets de type asiatique (120 à 150 cas pour 100 000) mais se retrouve en Europe et en Amérique du nord dans une moindre mesure (3 à 15 cas pour 100 000). Les hommes sont légèrement plus touchés que les femmes avec un ratio de 1,5 hommes pour 1 femme.

L'étiologie est inconnue avec toutefois un soupçon sur des facteurs génétiques, infectieux et immunitaires.

Les critères diagnostiques de la maladie de Kawasaki (selon le Japan Mucocutaneous Lymph Node Research Committee) sont les suivants :

- Conjonctivite bilatérale.
- Adénopathie cervicale.
- Eruption cutanée (exanthème).
- Atteinte buccopharyngée (chéilite, langue framboisée).
- Atteinte des pieds et des mains.

Pour confirmer le diagnostic il faut la présence de fièvre et d'au moins 4 critères.

- *Manifestations générales (24)*

L'enfant est fébrile de manière persistante (plus de 5 jours). Il souffre de diarrhées et de douleurs abdominales.

On observe des arthralgies et arthrites. Des risques de méningite aseptique, d'infarctus du myocarde et d'anévrisme ne sont pas à exclure.

- *Manifestations oro faciales (24, 25)*

L'atteinte cutanée s'objective en premier car le patient peut souffrir d'un exanthème généralisé et irrégulier ainsi que d'un œdème et de rougeur.



Figure 16 : EXANTHEME dans le cadre d'une maladie de Kawasaki.

On observe une hyperhémie conjonctivale non purulente, sans atteinte cornéenne.

La langue est érythémateuse, hyperthermique et fissurée. Elle prend un aspect de « fraise » avec des papilles hypertrophiées.



Figure 17 : **LANGUE ERYTHEMATEUSE** dans le cadre d'une maladie de Kawasaki.

Les muqueuses buccales peuvent présenter un érythème diffus. Les lèvres sont rouges, fissurées, sèches et croûteuses voire hémorragiques.

Chez 70%, des patients on remarque des adénopathies sous mandibulaires.

1.3.2.2. Péri artérite noueuse (PAN)

- *Description de la maladie (6, 26)*

La péri artérite noueuse ou maladie de KUSSMAUL-MEIER* est une vascularite nécrosante systémique qui évolue par poussées. Les artères sont touchées vers leurs bifurcations, spécialement au niveau rénal et viscéral. Il n'y a aucune atteinte pulmonaire dans cette maladie.

La péri artérite noueuse touche préférentiellement les hommes (ratio de 4 hommes pour 1 femme) entre 40 et 60 ans. L'étiopathogénie est encore une fois inconnue. Néanmoins, pour moins de 10% des cas, on trouve une association avec un virus du type hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC), parvovirus ou encore virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

En l'absence de traitement, le pronostic de survie est très mauvais avec un taux de 13% à 5 ans.

Les critères de diagnostic de l'American College of Rheumatology (1990) de la péri artérite noueuse sont les suivants :

- Amaigrissement > 4 kg
- Livedo reticularis
- Douleur ou sensibilité testiculaire
- Myalgies diffuses, faiblesse musculaire ou sensibilité des membres inférieurs
- Mono-ou polyneuropathie
- Pression diastolique > 90 mmHg
- Insuffisance rénale (urée > 0,40 g/l ou créatininémie > 15 mg/l)
- Marqueurs sériques de l'hépatite B (antigène HBs ou anticorps anti-HBs)
- Anomalies artériographiques (anévrismes et/ou occlusions des artères viscérales)
- Biopsie d'une artère de petit ou moyen calibre montrant la présence de polynucléaires dans la paroi artérielle

La présence de 3 des 10 critères précédents permet le classement comme périartérite noueuse.

- *Manifestations générales (2, 6, 26)*

Une altération de l'état général est observable avec fièvre, perte de poids et asthénie. L'atteinte rénale a lieu dans 30% des cas. Elle a pour conséquence de fortes douleurs abdominales qui témoignent d'infarctus rénaux ou mésentériques. Une insuffisance rénale par atteinte vasculaire avec hypertension artérielle secondaire est aussi à craindre.

D'un point de vue musculaire le patient souffre de myalgies intenses. Le système cardiovasculaire est aussi touché avec l'installation rapide d'une insuffisance cardiaque.

- *Manifestations oro faciales (2, 27)*

Au plan cutané, on observe un purpura vasculaire ou des nodules sous cutanés dans 50% des cas). La taille des nodules varie de 1mm à quelques centimètres. Ils sont situés plus ou moins profondément sous la peau et sont de couleur rose, rouge violacé. Lors des poussées, ils peuvent être douloureux et prurigineux. Ils peuvent aussi se nécroser ou s'ulcérer pour laisser la place à une cicatrice quelques semaines plus tard. On note également la présence de pétéchies, ecchymoses, papules, bulles et vésicules.



Figure 18 : PURPURA VASCULAIRE dans le cadre d'une péri artérite noueuse.

Une atteinte musculaire est possible avec des myalgies diffuses dans 50% des cas qui peuvent toucher la langue et la face. Lors de l'atteinte nerveuse des mono et multinévrites peuvent être à l'origine de la paralysie de la face.

Le patient souffre également de polyarthralgies pouvant prendre siège dans l'articulation temporo-mandibulaire. Les yeux sont aussi touchés : troubles de la vision, conjonctivite et ulcération cornéenne.

En bouche, on note parfois des gingivites, des ulcérations, des nodules isolés ou multiples voire des petites hémorragies.

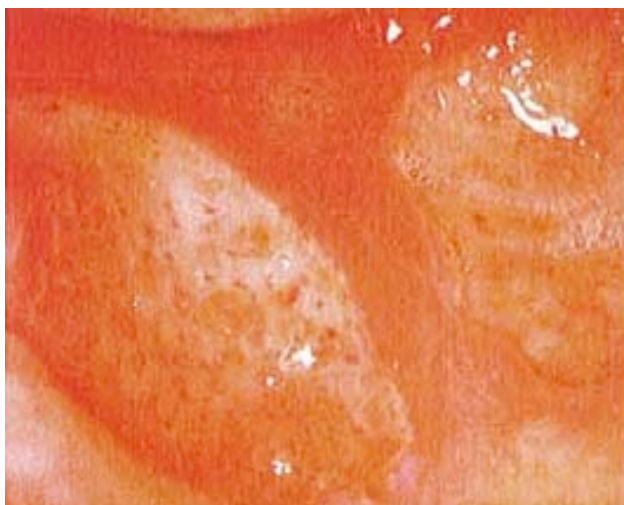


Figure 19 : ULCERATIONS BUCCALES dans le cadre d'une péri artérite noueuse.

1.3.3. Vaisseaux de petit calibre

1.3.3.1. Maladie de Wegener

- *Description de la maladie (2, 28)*

La maladie de WEGENER* est une vascularite nécrosante multi systémique. C'est une grande urgence diagnostique et thérapeutique. Le pronostic vital est engagé. Elle se présente sous deux formes : diffuse, liée au phénomène de vascularite ou localisée, liée à une inflammation granulomateuse. Cette maladie se caractérise par une atteinte des voies aériennes supérieures, des poumons et des reins.

L'étiopathogénie n'est pas connue. Des infections bactérienne ou virale peuvent avoir un rôle déclencheur de la maladie. Cette maladie est assez rare (elle touche 2 à 3 sujets sur cent mille). L'âge moyen est de 45 ans. La maladie a aussi été diagnostiquée aux deux âges extrêmes de la vie. Les pays nordiques sont majoritairement touchés.

Cette maladie se caractérise par l'observation d'infiltrats et de nodules pulmonaires et d'une glomérulonéphrite évoluant vers une insuffisance rénale terminale.

Les critères diagnostiques de la maladie de Wegener (d'après l'American College of Rheumatology 1990) sont les suivants :

- Inflammation nasale ou buccale : ulcérations buccales douloureuses ou non, ou écoulement nasal purulent ou sanglant.
- Anomalies radiographiques pulmonaires à type de nodules fixes, d'infiltrats ou d'images excavées.
- Anomalies du sédiment urinaire : microhématurie (> 5 hématies/champ) ou cylindres hématiques.
- Inflammation granulomateuse histologique dans la paroi d'une artère ou péri, voire extra-vasculaire (artère de moyen calibre ou artériole).

Le diagnostic est posé si au moins deux critères sont identifiés.

- *Manifestations générales (6)*

L'atteinte pulmonaire est présente dans presque 100% des cas. Le patient tousse, souffre de dyspnée, d'asthme. On observe des hémoptysies ainsi que de fortes douleurs thoraciques. L'atteinte rénale conduit à une insuffisance rénale terminale avec une glomérulonéphrite.

L'atteinte neurologique est le fait de mono, multinévrites et d'un déficit neurologique central. Le patient est sujet à des troubles du rythme cardiaque et à un risque d'infarctus. Des polyarthralgies et polyarthrites s'individualisent.

- *Manifestations oro faciales (6, 28, 29)*

L'atteinte cutaneo muqueuse est fréquente au cours de cette maladie. On observe un purpura, des nodules sous cutanés, des papules et des ulcérations muqueuses nécrosantes de la langue, des lèvres inférieures et de la commissure labiale.

L'atteinte faciale s'objective par des ulcérations nasales et une nécrose des os du nez. Ce tableau donne un faciès particulier (nez en « selle » ou en « pied de marmite »). Le patient souffre d'épistaxis, de sinusites récurrentes, d'otites et de rhinites crouteuses. La sinusite se traduit par des douleurs intenses de la face et du crâne.



Figure 20 : DESTRUCTION DES OS DU NEZ AVEC DEFORMATION EN SELLE dans le cadre de la maladie de Wegener.



Figure 21 : NECROSE DES OS DU NEZ dans le cadre d'une maladie de Wegener.

Le risque ophtalmique est la cécité. On observe une obstruction des voies lacrymales, des sclérites, des conjonctivites avec ulcérations ainsi que des vascularites rétinienne. Une exophtalmie unilatérale est possible. Un des symptômes les plus remarquables est la paralysie faciale, due à l'atteinte granulomateuse de l'oreille moyenne qui provoque une vascularite nécrosante des nerfs.

Les signes buccaux se retrouvent chez 6 à 13% des patients souffrant de cette maladie (30). La gencive est hypertrophique, érythémateuse et parsemée de lésions blanchâtres. Elle est douloureuse et hémorragique, c'est un signe précoce de la maladie. La gencive peut également prendre un aspect « framboisé » qui semble pathognomonique de la maladie (31).



Figure 22 : GENCIVE ERYTHEMATEUSE ET HYPERTROPHIQUE (aspect « framboisé ») dans le cadre d'une maladie de Wegener.

L'os peut être envahi par le processus inflammatoire granulomateux, aboutissant à la perte des dents. De manière moins fréquente une ostéonécrose du palais et une fistule bucco sinusienne peuvent s'observer.



Figure 23 : OSTEO NECROSE DU PALAIS AVEC FISTULE BUCCO SINUSIENNE dans le cadre d'une maladie de Wegener.

1.3.4. Vaisseaux de tous calibres

1.3.4.1. Maladie de Behçet

- *Description de la maladie (32, 33)*

La maladie de BEHCET* est une vascularite inflammatoire évoluant par poussées. Cette maladie est ubiquitaire. Elle touche préférentiellement le bassin méditerranéen et l'Asie. En Europe la prévalence s'étale de 7 à 21 cas pour 100 000 habitants. Cette maladie atteint des sujets entre 30 et 40 ans. La répartition homme femme varie selon les pays. Les femmes sont plus touchées en Chine et au Japon alors que ce sont les hommes dans le bassin méditerranéen.

L'étiologie est indéterminée mais semble multifactorielle (facteurs environnementaux, susceptibilité génétique et anomalies de la réponse immunitaire). Le diagnostic est difficile à poser. Il se fonde sur l'observation du critère majeur (aphtose) et de deux mineurs.

Les critères de diagnostic de la maladie de Behçet (LANCET 1990) sont les suivants :

- Aphtose buccale récidivante survenue au moins 3 fois dans l'année (critère majeur)
- Aphtose génitale
- Uvéite ou vascularite rétinienne
- Erythème noueux, rash pustuleux ou folliculite nécrotique
- Hypersensibilité aux points de piqûre

Le pronostic est bon, néanmoins des risques sont encourus en raison de certaines atteintes particulièrement graves (cécité et complications iatrogènes).

- *Manifestations générales (2)*

Les signes cliniques de cette maladie sont nombreux. Une oligoarthrite des grosses articulations et le « magic syndrome » (acronyme de Mouth And Génital ulcers with Inflamed Cartilage) s'observent. Le « magic syndrome » est défini par l'association d'une aphtose bipolaire et de chondrites récidivantes. Le patient présente un état fébrile avec perte de poids et asthénie.

La méningo encéphalite aseptique lymphocytaire et la thrombophlébite cérébrale sont les manifestations neurologiques de la maladie. Le patient présente un risque de thromboses veineuses superficielles ou profondes ainsi que d'anévrismes de l'aorte.

Le patient souffre d'ulcérations digestives et d'épididymites.

- *Manifestations oro faciales (33, 34)*

Les aphtes représentent le critère majeur du diagnostic de la maladie. Le patient souffre d'aphtoses buccales récidivantes (plus de 3 poussées par an). L'aphtose liée à la maladie est difficile à distinguer d'une aphtose récurrente classique. Cependant les aphtes sont plus étendus, fréquents, douloureux et évoluent rapidement. Ils touchent la langue, les gencives, les lèvres et la face interne des joues.



Figure 24 : APHTE dans le cadre d'une maladie de Behçet.

L'atteinte cutanée se caractérise par une pseudo folliculite (sorte d'aphte cutané), des lésions papulo pustuleuses et des nodules acnéiformes visibles sur le visage. On observe une atteinte oculaire qui peut être inaugurale. Une uvéite a lieu dans 85% des cas, ainsi qu'une hyalite ou une vascularite rétinienne. (33)



Figure 25 : PSEUDO FOLLICULITE dans le cadre d'une maladie de Behçet.

1.4.Granulomatoses : La Sarcoïdose

Les granulomatoses peuvent être systémiques, hépatiques, rénales ou encore cutanées. La sarcoïdose est la principale granulomatose systémique.

1.4.1. Description de la maladie (2, 6, 35)

La sarcoïdose ou maladie de BESNIER BOECK SCHAUMANN* est une granulomatose aseptique systémique. Elle peut atteindre tous les organes. Son évolution est très variable. Elle suit quatre stades allant du stade bénin dont la guérison est spontanée dans 90% des cas, au stade terminal avec un taux de rémission de 0% à 2 ans.

Cette maladie est ubiquitaire et fréquente (20-30 cas pour 100 000). Les sujets atteints sont de tous races et âges. On note toutefois une légère prédominance chez les sujets de type africain et chez les sujets de sexe féminin.

L'agent ou les agents responsables de la maladie ne sont pas encore identifiés avec toutefois un soupçon sur une origine bactérienne ou virale. La lésion typique est un granulome à cellules épithélioïdes géantes.

Les trois critères utilisés pour le diagnostic de sarcoïdose sont les suivants :

- Présentation épidémiologique, clinique, radiologique (radiographie ± tomodensitométrie) et biologique (y compris l'examen cytologique du liquide de lavage bronchoalvéolaire), évocatrice ou compatible.
- Mise en évidence des lésions granulomateuses sans nécrose caséuse au sein d'une localisation significative.
- Exclusion de toute autre maladie granulomateuse susceptible de donner une présentation similaire, en particulier tuberculose, histoplasmosis et béryllose.

1.4.2. Manifestations générales (2, 6, 35)

La sarcoïdose peut atteindre tous les organes avec un grand nombre de signes cliniques. Le patient souffre de fièvre, d'adénopathies périphériques et d'une asthénie. Une toux sèche persistante et une dyspnée d'effort marquent l'atteinte pneumologique.

Les manifestations cardiaques s'expriment par des troubles graves de la conduction, une myocardite et une péricardite. Le système neurologique est touché, de manière centrale, avec méningite et paralysie des nerfs crâniens et de manière périphérique avec des neuropathies.

Le patient souffre de polyarthrites ainsi que de myosites. Les deux risques majeurs sont ceux de cirrhose hépatique et de néphropathie.

1.4.3. Manifestations oro faciales (6, 36, 37)

Au plan dermatologique on observe un érythème noueux et des sarcoïdes (nodules rouges sous cutanés, fermes à la palpation).



Figure 26 : SARCOIDES dans le cadre d'une sarcoïdose.

On note la présence de nodules sarcoïdosiques au niveau gingival. Une macrochéilie granulomateuse est parfois rencontrée.



Figure 27 : NODULES SARCOIDOSIQUES dans le cadre d'une sarcoïdose.



Figure 28 : MACROCHEILIE dans le cadre d'une sarcoïdose.

Le lupus pernio est très évocateur de la sarcoïdose. Il réalise des placards indurés, luisants, de couleur bleu-violacé, indolores, au niveau du nez, des joues, des lèvres et des oreilles. Il signe une forme chronique et fibrosante de la maladie.

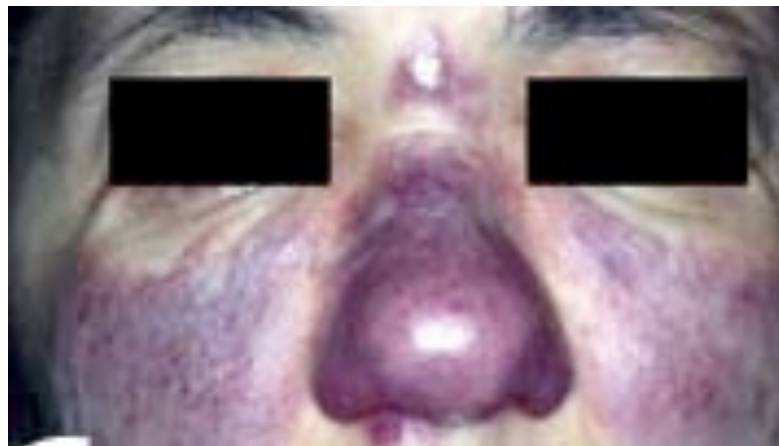


Figure 29 : LUPUS PERNIO dans le cadre d'une sarcoïdose.

Au plan ophtalmique le patient souffre d'uvéïtes souvent asymptomatiques, de neuropathies optiques, d'une hypertrophie des glandes lacrymales et d'un syndrome sec. Les deux derniers symptômes font partis du symptôme de MIKULICK.

L'atteinte naso-sinusienne passe par plusieurs stades. En premier lieu on individualise une obstruction nasale partielle et un œdème muqueux. Puis le patient se met à saigner du nez (épistaxis), à avoir des croûtes et des synéchies limitées. Au stade ultime sont présentes des ulcérations, des synéchies extensives, une sténose nasale, des destructions cartilagineuses et des fistules cutanées. La conséquence est une déformation nasale.

L'atteinte osteo-articulaire prend trois formes radiologiques : une forme kystique circonscrite cystoïde, une forme lytique à grandes bulles et une forme diffuse micro géodique. L'atteinte osseuse est courante (39% des cas) au cours de la sarcoïdose mais l'atteinte osseuse faciale est exceptionnelle (37).

On rapporte toutefois quelques cas de déformation faciale due à une hypertrophie maxillaire et à une tuméfaction gingivo alvéolaire maxillaire. Ceci induit d'inéluctables problèmes d'occlusion.



Figure 30 : DEFORMATION FACIALE dans le cadre d'une sarcoïdose.

1.5.Conclusion

La finalité de ce chapitre visait à sensibiliser le chirurgien-dentiste aux signes oro-faciaux des maladies auto-immunes multi systémiques acquises pour l'aider à évoquer un diagnostic. Le praticien est un maillon important dans le parcours santé du patient. En cas de doute le chirurgien-dentiste ne doit pas hésiter à adresser le patient auprès de son médecin généraliste qui pratiquera des examens adaptés.

Les premières manifestations de ces maladies étant souvent des signes buccaux, le chirurgien dentiste est en première ligne pour penser au diagnostic.

2. Les traitements de fond

Le traitement des maladies auto-immunes systémiques fait souvent appel à l'association de corticoïdes, d'immunosuppresseurs, d'immunorégulateurs et d'anticorps monoclonaux. (2). Les principales molécules de chaque classe de médicaments seront décrites. Ces traitements ne sont pas dénués d'effets indésirables et secondaires qui seront abordés au cours de ce chapitre (38). Les interactions entre les traitements et la pratique de l'art dentaire seront décrites dans un chapitre suivant.

2.1.Corticothérapie générale

2.1.1. Propriétés de la corticothérapie (2, 39)

La corticothérapie est la base du traitement de fond des maladies auto-immunes systémiques. Elle est indiquée dans la plupart de ces maladies sauf pour la sclérodermie où elle est peu efficace et engendre un risque accru de crise rénale.

Les corticoïdes sont des médicaments anti-inflammatoires, immunosuppresseurs et immunomodulateurs. Leur action passe par l'induction de l'apoptose des lymphocytes, la diminution de production des cytokines et enfin l'inhibition de la prolifération des lymphocytes B et des immunoglobulines.

Il existe des contre indications relatives dans les cas de diabète déséquilibré, d'une infection sévère et évolutive, d'une pathologie psychiatrique grave, d'un ulcère gastro-duodéal ou encore des problèmes cardiaques comme une insuffisance ou une hypertension artérielle (HTA) mal équilibrée.

Le fait de prendre une corticothérapie impose de suivre des règles très strictes. Le traitement ne doit jamais être arrêté de manière brutale mais progressive. L'interruption peut entraîner des risques de rechute de la maladie assortis d'insuffisance surrénale aigue.

Une attitude prudente de décroissance des traitements corticoïdes associée à une opothérapie substitutive semble éviter le risque d'insuffisance surrénalienne chez les malades traités au long cours par les corticoïdes.

Le malade doit suivre un régime normo calorique, pauvre en sodium, en sucres rapides et en graisses. Le régime doit être riche en protéines et en potassium. En prévention de l'ostéoporose le patient devra prendre du calcium, de la vitamine D et parfois des bisphosphonates.

2.1.2. Principales molécules (2)

Elles sont au nombre de sept dont la plus usitée est la prednisolone.

Dénomination Commune internationale	Nom commercial
Cortisone	CORTISONE ROUSSEL®
Prednisolone	SOLUPRED®-HYDROCORTANCYL®
Méthylprednisolone	MEDROL®-DEPOMEDROL®- SOLUMEDROL®
Dexaméthasone	DECADRON®-DECTANCYL®- SOLUDECADRON®
Bétaméthasone	BETNESOL®-CELESTENE®
Prednisone	CORTANCYL®
Fludrocortisone	ADIXONE®

Tableau°3 : Principales molécules de la corticothérapie.

J.M. MICHOT

2.1.3. Effets indésirables et secondaires (2, 40, 41)

2.1.3.1. Risques infectieux

Chez les patients immunodéprimés pour causes médicales (corticoïdes), on note un risque d'infections opportunistes accru (par mécanisme de réactivation), ce risque étant principalement fonction de la maladie pour laquelle le patient est sous corticothérapie. Le patient est plus sujet aux infections virales telles que l'herpès, le zona, les infections à cytomégalovirus (CMV), l'hépatite B (VHB) et le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Les infections parasitaires sont fréquentes : toxoplasmose ou anguillulose maligne. Les infections fongiques doivent être dépistées (candidose, aspergillose ou onychomycoses).

2.1.3.2. Effets indésirables cutanés

Sur le plan cutané on note des retards de cicatrisation, des vergetures, des fragilités cutanées avec ecchymoses, de l'acné et des folliculites bactériennes.

2.1.3.3. Risques nerveux

La prise de corticoïdes a également une conséquence non négligeable sur le comportement : excitation, euphorie et insomnie. Des effets secondaires psychiatriques ont été observés tels que des troubles de la mémoire et poussées psychotiques.

2.1.3.4. Risques cardio-vasculaires

L'hypertension, l'hyperglycémie et l'obésité peuvent augmenter le risque de cardiopathies. De plus, selon certaines études, il y a une association significative entre la prise de corticoïdes et l'augmentation de fréquence des arrêts cardiaques.

2.1.3.5. Risque d'ostéoporose

Un risque d'ostéoporose, souvent compliqué de fractures, peut conduire le patient à prendre des bisphosphonates (ce point sera traité dans un chapitre ultérieur).

2.1.3.6. Autres risques

Une rétention hydrosodée et une hypokaliémie sont objectivées. Le patient peut aussi souffrir de cataracte, d'hyperglycémie (chez les patient ou le diabète est préexistant), d'insuffisance rénale ainsi que d'un risque accru de thrombose.

Des douleurs abdominales aiguës peuvent être secondaires à une poussée de sigmoïdite diverticulaire, d'ulcère gastroduodénal perforé ou de pancréatite aiguë.

La prise de corticoïdes peut causer une myopathie. Les symptômes s'amélioreront en cas de réduction du dosage et disparaîtront en cas d'arrêt de la prise de corticoïdes. Une nécrose avasculaire de la tête fémorale peut être observée. Le patient souffre d'obésité facio-tronculaire et d'une prise de poids.

2.2. Traitements immunosuppresseurs et immuno-régulateurs

Les traitements immunosuppresseurs et immunorégulateurs peuvent être utilisés en première intention lorsqu'il y a atteinte d'un organe noble dans la pathologie systémique. Ils peuvent être aussi utilisés en seconde intention lors d'une corticodépendance, d'une corticorésistance ou lorsque l'on veut limiter les effets secondaires d'une corticothérapie prolongée (2). Ils sont prescrits pour les connectivites (LES, ScS), les vascularites et la sarcoïdose.

2.2.1. Inhibiteurs biologiques des cytokines : exemple des anti TNF α

2.2.1.1. Définition (2, 42, 43)

Le TNF α est la cytokine responsable majoritairement de l'inflammation, des douleurs et des lésions tissulaires. Son blocage permet de lutter contre l'inflammation et ses dégâts à long terme.

Actuellement 3 médicaments anti TNF α sont disponibles sur le marché :

- Infliximab : REMICADE®
- Adalimumab : HUMIRA®
- Etanercept : ENBREL®

Ces traitements peuvent être pratiqués en ambulatoire (pour certains), sous forme d'injections sous cutanées ou en milieu hospitalier en intraveineuse.

Il existe des contre indications à la prise de ce médicament. L'allergie au principe actif, une infection grave ou une insuffisance cardiaque en sont des exemples. Des précautions seront également prises en cas de cancers, vaccination, grossesse, maladies démyélinisantes et infection.

Les anti-TNF α n'ont pas d'efficacité dans le traitement du syndrome de Gougerot- Sjögren.

2.2.1.2. Effets indésirables et secondaires

- *Effet secondaire paradoxal (44, 45)*

Ce sont des molécules de développement récent, encore à l'étude. Cette classe thérapeutique peut induire des effets secondaires paradoxaux. On observe l'apparition d'une pathologie habituellement guérie ou améliorée par les anti-TNF α . On dénombre de plus en plus de cas de maladies auto-immunes induites par les anti-TNF α allant de la simple anomalie immunologique à des maladies systémiques sévères (vascularites et lupus). En juillet 2008, 132 cas de vascularites apparues sous anti-TNF α ont été publiés (45).

- *Risques infectieux (43, 46)*

Le principal risque est infectieux. Les infections doivent être recherchées régulièrement au cours du suivi avant, pendant et après l'emploi des anti-TNF α durant une période d'au moins 6 mois. La surveillance de plus de 150 000 patients traités par Etanercept a montré 36 cas de tuberculose, 11 cas d'infection à mycobactéries atypiques, 73 candidoses ainsi que quelques cas d'aspergilloses, d'infections à cytomégalo virus, à cryptocoque et à *Pneumocystis carinii* (43). Il est donc indispensable de rechercher tout signe de tuberculose latente avant de commencer le traitement.

- *Effets indésirables cutanés (47, 48)*

La prise d'anti-TNF α peut entraîner des effets indésirables cutanés : éruption cutanée retardée, syndrome lupique, vasculite cutanée, pustulose papulo plantaire, psoriasis vulgaire, dermatite atopique, éruption lichenoïde, capillarite purpurique et mélanome. Le développement de lésions de psoriasis « de novo » ou l'exacerbation d'un psoriasis ancien sont de plus en plus fréquemment rapportés chez les patients traités par anti-TNF α , 127 cas sont vérifiés en 2009 (48).

- *Risque cancéreux (49)*

Les risques de tumeurs malignes ou lymphomes sont aussi à prendre en compte. Certaines études semblent aller dans ce sens mais elles sont sujettes à controverse. En effet dès les premiers essais cliniques des anti-TNF α plusieurs cas de lymphomes ont été observés. D'autres cas de cancers apparaissant lors d'un traitement par anti-TNF α ou régressant à l'arrêt de ce traitement ont été publiés récemment.

Mais inversement plusieurs grandes études ont donné des résultats opposés. Un groupe de 757 patients traités par Etanercept ou Infliximab a été comparé à une cohorte de 800 patients ayant un traitement classique. Il n'a pas été mis en évidence d'augmentation de cancer dans le groupe traité par anti-TNF α .

2.2.2. Inhibiteurs de l'activation cellulaire : exemple de la ciclosporine A

2.2.2.1. Définitions (2)

La ciclosporine A est plus connue pour la prévention du rejet des greffes. Aujourd'hui elle est utilisée dans le traitement des maladies auto-immunes. Elle inhibe la calcineurine qui est une protéine de régulation du gène de l'interleukine 2 qui stimule la croissance et la différenciation des lymphocytes T (responsables de l'immunité cellulaire).

La ciclosporine A se présente sous 2 formes pharmaceutiques :

- NEORAL®
- SANDIMMUN®

2.2.2.2. Effets secondaires et indésirables (50, 51, 52)

- *Risques infectieux*

Le risque infectieux est moins important qu'avec les autres immunosuppresseurs. Le principal risque concerne l'augmentation de l'incidence des infections virales (herpès) et des folliculites. La ciclosporine peut favoriser la progression des lésions à papillomavirus du col utérin.

- *Risque cancéreux*

La fréquence et la distribution du risque cancéreux sont comparables à celles constatées avec d'autres immunosuppresseurs. Le risque néoplasique concerne principalement une augmentation des carcinomes épidermoïdes cutanés et des lymphomes. Mais il semble que la survenue de cancers durant le traitement soit davantage en rapport avec le degré d'immunodépression qu'avec le pouvoir carcinogène de cette molécule.

- *Complications nerveuses*

Le patient peut présenter des troubles du système nerveux: tremblements des extrémités, convulsions, confusion mentale, troubles de la conscience, troubles visuels rares et troubles de l'équilibre. On note de rares neuropathies périphériques avec parésies. Des sensations de brûlure des pieds et des mains peuvent survenir en début de traitement.

- *Autres risques*

La prise de ciclosporine A a de nombreux effets toxiques, le plus notable étant une néphrotoxicité chronique. Il faut citer aussi : hypertension artérielle, hyperlipidémie, hyperplasie gingivale (qui sera abordée dans un chapitre suivant), hyperkaliémie, neurotoxicité et risque thrombotique accru.

Le patient peut souffrir de troubles digestifs tels que : douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit et diarrhée. Des éruptions cutanées étendues peuvent être individualisées.

2.2.3. Anti métaboliques : exemple du methotrexate

2.2.3.1. Définitions (2)

Le méthotrexate est un anti métabolique anti folique inhibiteur de la synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN). C'est un analogue de l'acide folique. Ce médicament est également utilisé pour le traitement de tumeurs malignes.

Celui ci se trouve sous 2 formes pharmaceutiques :

- METHOTREXATE®
- NOVATREX®

2.2.3.2. Effets secondaires et indésirables (53, 54, 55, 56)

- *Risques infectieux*

Etant un produit immunosuppresseur, le méthotrexate peut augmenter la sensibilité aux infections. Des infections virales, bactériennes et parasitaires ont été rapportées, en particulier des cas de pneumocystoses pulmonaires.

- *Effets toxiques*

Le methotrexate provoque diverses toxicités : hépatique, hématopoïétique, rénale (pouvant évoluer vers une insuffisance rénale irréversible) et digestive (nausées, vomissements, douleurs abdominales, anorexie, diarrhée, stomatite). Il entraîne également une toxicité pulmonaire et une neurotoxicité (troubles cognitifs légers et transitoires, troubles de l'humeur ou dysesthésies crâniennes.).

- *Effets indésirables buccaux et cutanés*

La prise de méthotrexate peut entraîner le développement d'ulcérations cutanées et buccales dont le traitement sera abordé dans un chapitre suivant.

Le méthotrexate peut également mimer une maladie de Behçet. En effet il a été observé sur une patiente de 63 ans des lésions orales, oculaires et génitales ainsi que des lésions érythémateuses en tout point similaires aux lésions de la maladie de Behçet.

- *Risque cancéreux*

Des observations de maladie de Hodgkin ou de lymphome non hodgkinien ont été rapportées au cours de traitement par méthotrexate à faible dose. S'agissant d'un nombre limité d'observations, il est impossible de conclure sur un risque réel.

2.2.4. Traitements lympho-ablatifs : exemple d'Alkylants

2.2.4.1. Définitions (2)

Les alkylants sont des médicaments cytostatiques. Ils inhibent la division cellulaire par différents moyens. Le médicament inhibe la réplication de l'acide désoxyribonucléique (ADN).

Le principal représentant de cette classe est la cyclophosphamide. Elle vient de la famille des moutardes azotées lympho cytotoxiques, son nom commercial est l' ENDOXAN®.

2.2.4.2. Effets secondaires et indésirables (51, 57)

- *Risques infectieux*

La prise d'alkylants entraîne un risque accru d'infections et de réactivation d'infections. Lors de traitements prolongés, il existe un risque de cystite hémorragique. Il est donc important de boire beaucoup pendant le traitement.

- *Risque cancéreux*

Le traitement par le cyclophosphamide peut être responsable de tumeurs secondaires. Le risque de développer une tumeur du tractus urinaire, comme un syndrome myélodysplasique pouvant évoluer en leucémie aiguë, est augmenté.

- *Autres risques*

Une neutropénie, et une thrombopénie modérée ainsi qu'une anémie peuvent être observées: elles sont toujours spontanément réversibles après diminution de la posologie ou à l'arrêt du traitement.

Certains patients peuvent présenter des nausées associées ou non à des vomissements qui sont facilement prévenus ou supprimés par les antiémétiques. L'alopécie est inconstante, transitoire et réversible. Des modifications de la pigmentation des mains, des ongles et de la plante des pieds ont été signalées.

Cardiotoxicités, néphrotoxicités, neurotoxicités, ainsi que des problèmes de fertilité ont été individualisés.

2.3. Anticorps monoclonaux

2.3.1. Définition et nomenclature (2, 58)

Un anticorps monoclonal est un anticorps issu d'un clone, c'est à dire d'une seule lignée de plasmocytes et provenant d'une seule cellule. Il est produit par un hybridome qui vient de la fusion entre un lymphocyte B et une cellule cancéreuse (myélome). Cet hybridome secrète des anticorps et peut se reproduire indéfiniment. Cette classe de médicaments est de découverte et d'usage récents (1975 par G. KOHLER* et C. MILSTEIN*) (début des années 80). Ils sont utilisés pour le traitement du lupus érythémateux systémique, du syndrome de Gougerot- Sjögren et des vascularites.

La nomenclature est la suivante :

- « MOMAB », anticorps construit à partir de la souris
- « XIMAB », anticorps chimériques homme/souris
- « ZUMAB », anticorps humanisés
- « MUMAB », anticorps entièrement humains

Anticorps monoclonaux simples	Eculizumab : SOLIRIS® Palivizumab : SYNAGIS® Rituximab : MABTHERA®
Anticorps conjugués	Sulesomab : LEUKOSCAN® Tositumomab : BEXXAR®

Tableau n°4 : Les différents anticorps monoclonaux.

J.M. MICHOT

2.3.2. L'exemple du Rituximab (59)

C'est un anti corps anti CD20 qui induit une déplétion profonde mais transitoire des lymphocytes B qu'ils soient normaux ou tumoraux. Il agit selon plusieurs mécanismes d'action :

- Induction de l'apoptose
- Cytotoxicité dépendante du complément
- Mécanisme antibody-dependent-cellular cytotoxicity (ADCC)

Cette molécule s'injecte en intra veineuse dans le cadre hospitalier.

2.3.3. Effets indésirables et secondaires (59, 60, 61, 62)

On considère désormais les anticorps monoclonaux comme une nouvelle classe de médicaments. Globalement la tolérance des anticorps monoclonaux est bonne. Les effets indésirables sont rares. L'étude de leur toxicologie est difficile en raison de leur activité exclusive dans l'espèce humaine. Il est recommandé de vérifier la numération formule sanguine à J0, J30 et une fois par mois après la première administration d'anticorps monoclonaux et ce durant trois mois.

- *Réaction d'intolérance*

Les réactions d'intolérance ont lieu au cours des perfusions. Les réactions d'intolérance se manifestent par : malaise, fièvre, frissons, hypertension artérielle, rash cutané, céphalées et hypotension. L'intolérance ayant lieu dans plus de la moitié des cas au cours de la première perfusion.

- *Risque de maladie sérique*

La maladie sérique est une variété particulière d'hypersensibilité ; cela désigne les divers accidents (éruptions érythémateuses, adénopathies voire lésions cardiovasculaires), qui surviennent après l'injection d'anticorps. Une maladie sérique peut survenir dans 1 à 20% des cas. Cela serait dû à une réduction de la clairance des complexes immuns, une augmentation de la production d'anticorps, de facteurs rhumatoïdes et une hypergammaglobulinémie. Cela est surtout observé lors d'un lupus érythémateux disséminé ou d'un syndrome de Gougerot-Sjögren.

- *Risques infectieux*

La prise d'anticorps monoclonaux a des conséquences sur l'immunité. Cela entraîne une réponse réduite aux vaccinations, un risque d'augmentation du taux d'infections, de réactivation d'infections et l'apparition d'une neutropénie et hypogammaglobulinémie. Le risque infectieux est plus important chez les patients ayant précédemment reçu des traitements immunosuppresseurs.

Les risques infectieux sont : infections des voies respiratoires, infections à herpes simplex virus (HSV), infections aux virus varicelle zona (VZV) et infections candidosiques. Quelques rares cas de leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) ont été observés.

- *Risques cardio-vasculaires*

Les effets indésirables cardiovasculaires sont exceptionnels. Des cas d'insuffisance cardiaque congestive, d'insuffisance coronarienne voire d'infarctus du myocarde, de troubles du rythme (tachycardie, arythmie) ont parfois été rapportés, avec une fréquence inférieure à 1 pour 10 000.

- *Risques psychiatriques*

Certains effets indésirables psychiatriques sont observés. Le patient peut souffrir de troubles dépressifs sévères, d'angoisses, d'idées suicidaires, de délires paranoïaques et de syndromes confusionnels.

2.4.Conclusion

Cette partie avait pour but de présenter les traitements utilisés en cas de maladie auto-immune systémique. La corticothérapie, les immunosuppresseurs, immunomodulateurs et anticorps monoclonaux sont des traitements de fond. Le chirurgien dentiste doit connaître les traitements utilisés pour éviter toute interaction avec la pratique courante de son activité. Dans tous les cas il doit prendre l'avis du médecin traitant. L'amélioration de la coordination des différents acteurs de santé a pour but d'offrir une meilleure prise en charge du patient.

3. Implications odontologiques

3.1.Prise en charge odontologique des problèmes engendrés par les traitements des maladies auto-immunes systémiques

Tous les traitements que l'on vient d'étudier peuvent poser des problèmes au chirurgien-dentiste soit dans les prescriptions qu'il peut être amené à faire soit dans le déroulement de son plan de traitement.

3.1.1. Corticoïdes

3.1.1.1. Précautions avec les corticoïdes et attitude du chirurgien dentiste (51, 63, 64)

Selon l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) « le risque d'infection locale et/ou générale est désormais lié à tout facteur responsable d'une immunodépression ». Or les patients sous corticoïdes sont soumis à un risque d'infection locale du fait de l'immunodépression causée par le médicament. Une antibioprophylaxie pourra être prescrite cependant les modalités de prescription de celle-ci ne sont pas clairement définies (Cela dépend de l'état de santé général du patient et des conditions de la prise des corticoïdes).

Le praticien devra mettre en place une recherche systématique de foyers infectieux. Des rendez-vous réguliers seront pris, une radiographie panoramique sera prescrite en cas de doute. Les corticoïdes étant une contre-indication en cas d'états infectieux ou mycosiques, le chirurgien-dentiste devra se mettre en contact avec le prescripteur des corticoïdes en cas de découverte d'une infection ou d'une mycose.

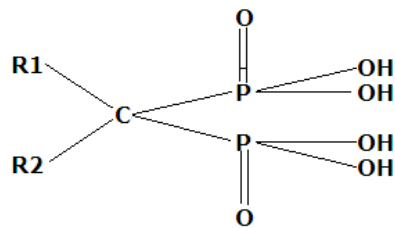
L'Association de corticoïdes de synthèse et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et de salicylés, est déconseillée car augmentant le risque digestif.

3.1.1.2. Bisphosphonates (65, 66)

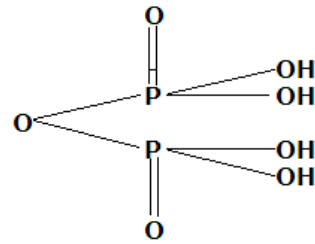
Les corticoïdes modifient la formation et la résorption du tissu osseux. Ils réduisent l'absorption et augmentent la perte de calcium. L'activité des ostéoblastes est diminuée. La conséquence directe est une perte nette quantitative et qualitative de masse osseuse. La sensibilité aux corticoïdes est individuelle. La perte de masse osseuse est dépendante de la dose administrée. Elle atteint son maximum pendant les six à douze premiers mois de traitement pour se stabiliser. La prescription de bisphosphonates contre-balance l'action des corticoïdes.

- *Définition et nomenclature des bisphosphonates (67)*

Les bisphosphonates sont des analogues structuraux des pyrophosphates inorganiques. L'atome O des pyrophosphates inorganique (liaison P-O-P) est remplacé par un atome de carbone (liaison P-C-P).



Bisphosphonate



Pyrophosphate

Radical R1 : le plus souvent un hydroxyl (OH) pour obtenir une meilleure adhésion au tissu osseux

Radical R2 : détermine la puissance d'action des bisphosphonates

Chaque bisphosphonate a une structure chimique, physico-chimique et des caractéristiques biologiques spécifiques : leur activité, leur cinétique pharmacologique, et leur toxicité sont donc différentes. Le mode d'action des bisphosphonates est mal connu. Ils se lient aux cristaux d'hydroxyapatite ce qui entraîne une inhibition de la dissolution de ce composant dans l'os et donc l'arrêt de la migration des précurseurs antiostéoclastiques. Ils ont une grande résistance à l'hydrolyse. Les bisphosphonates déclenchent également l'apoptose des ostéoclastes et diminuent leur formation.

Bisphosphonates / 1ère génération			
Etidronate	Didronel®	Orale	Ostéoporose
Clodronate	Clastoban® Lytos ®	Orale/IV Orale	Onco-hématologie
Tiludronate	Skelid®	Orale	Maladie de Paget
Bisphosphonates / 2ème génération			
Pamidronate	Aredia®	IV	Onco-hématologie, Maladie de Paget
Alendronate	Fosamax® Fosavance®	Orale	Ostéoporose
Bisphosphonates / 3ème génération			
Risédrionate	Actonel®	Orale	Ostéoporose, Maladie de Paget
Ibandronate	Bonviva®	Orale, IV	Ostéoporose
	Bondronat®	IV	Onco-hématologie
Zolédronate	Zometa ®	IV 1 injection /mois	Onco-hématologie
	Aclasta®	IV 1 injection/an	Ostéoporose, Maladie de Paget

Tableau n°5 : Les différents bisphosphonates commercialisés en France.

AFSSAPS

Les bisphosphonates prescrits pour contrer l'ostéoporose cortico-induite sont oraux (Etidronate, Alendronate, Ibandronate et Risédronate). Les bisphosphonates ont une demi vie plasmatique courte de quelques heures. Ils ne sont pas métabolisés. La moitié se fixe à l'os, l'autre moitié est éliminée par les reins sans modification de structure. La demi-vie osseuse est très longue, elle s'étend sur plusieurs années.

- *Ostéonécrose sous bisphosphonates (68, 69, 70, 71, 72)*

Le risque lors de la prise des bisphosphonates est l'ostéochimionécrose (OCN) des maxillaires. L'implication des bisphosphonates dans la nécrose des maxillaires a été révélée par les travaux de deux auteurs : WANG* (71) et MARX* (72). L'ostéonécrose des maxillaires provoquée par les bisphosphonates est rarement spontanée. Elle fait suite à un acte de chirurgie buccale ou à un traumatisme de la muqueuse buccale.

Dans 60 à 86% des cas l'ostéonécrose fait suite à un geste traumatique sur un os fragilisé par la prise de bisphosphonates. Le délai d'apparition de l'ostéonécrose est variable. Cela varie de un mois à neuf ans pour les cas les plus extrêmes. La moyenne est située entre six mois et six ans.

- *Facteurs de risque (73)*

Les facteurs de risques supplémentaires pour développer une ostéochimionécrose sont généraux, locaux et pharmaco-dépendants. Les facteurs généraux sont : l'âge, l'existence d'un diabète, la prise d'une corticothérapie et l'existence d'un éthylo-tabagisme.

Les facteurs locaux sont : une hygiène bucco-dentaire défectueuse, l'existence d'une pathologie parodontale ou d'une pathologie infectieuse péri apicale et la présence d'une prothèse amovible mal équilibrée.

Le type de molécule administré, le mode d'administration et enfin la durée du traitement ont une influence directe sur le risque de survenue de l'ostéochimionécrose.

- *Etiopathogenie (74)*

La physiopathologie des ostéonécroses aux bisphosphonates n'est pas encore parfaitement connue. Cependant, certains auteurs suggèrent que les bisphosphonates inhibent les ostéoclastes et modifient le turnover osseux nécessaire à la cicatrisation osseuse ainsi que les kératinocytes nécessaires à la réparation de la muqueuse buccale. Cela a pour conséquence des retards de cicatrisation, des infections et des nécroses osseuses.

- *Aspects cliniques (75)*

Les lésions individualisées sont similaires à celles de l'ostéoradionécrose. On observe des lésions de nécrose avasculaire et des granulomes inflammatoires avec des stigmates de surinfection. L'os est blanc jaunâtre ou grisâtre de consistance dure. Ces lésions s'accompagnent de douleurs et d'une surinfection bactérienne pouvant entraîner des complications loco régionales comme une cellulite, une fistule cutanée, une infection sinusienne, ou une fracture spontanée de la mandibule.



Figure 31 : OSTEOCHIMIONECROSE DE LA MANDIBULE induite par la prise de bisphosphonates.

- *Conduite à tenir (63, 76)*

Les recommandations de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) de décembre 2007 (76) et de 2011 (63) permettent d'envisager plusieurs cas : patients candidats à un traitement, patient déjà traité mais sans ostéonécrose et patients traités atteints d'une ostéonécrose avérée. Nous nous intéresserons seulement aux patients prenant des bisphosphonates oraux pour contrer une ostéoporose cortico-induite.

La prise en charge des patients avant la mise en place d'un traitement au bisphosphonate est la suivante:

- Un bilan bucco dentaire complet associé aux examens radiographiques de type panoramique et bilan long cône sont effectués.
- L'élimination systématique des foyers infectieux et des dents à mauvais pronostic est faite, ainsi que la régularisation des tori mandibulaires et palatins. Il faut ajuster les prothèses.
- L'enseignement et la motivation à l'hygiène bucco dentaire sont effectués. Des contrôles réguliers seront réalisés.

La prise en charge d'un patient sous bisphosphonates sans ostéochimionécrose avérée est la suivante :

- Des contrôles 2 fois par an sont indispensables. Il faut effectuer les extractions dentaires nécessaires.
- L'extraction sera atraumatique. Il faut éviter les lambeaux (76). L'association dentaire américaine (ADA) et l'association dentaire britannique (BDA) n'ont mis en évidence aucune preuve de l'efficacité d'une antibiothérapie prophylactique dans la prévention d'une ostéonécrose des maxillaires chez les patients traités par bisphosphonates oraux

après un acte de chirurgie buccale intéressant le tissu osseux. Chez les patients traités par bisphosphonates oraux, la prescription d'une antibiothérapie prophylactique en vue d'un acte de chirurgie buccale intéressant le tissu osseux n'est pas systématique. Elle doit être motivée par le risque d'infection et non par le traitement par bisphosphonates oraux. Selon les recommandations de l'AFSSAPS de 2011 (63) pour la prévention de l'ostéonécrose en cas d'acte chirurgical, l'antibiothérapie par voie systémique sera prescrite lors de la prise de bisphosphonates par voie orale qu'en cas de haut risque d'endocardite infectieuse. La première prise se fera dans l'heure qui précède l'acte chirurgical. La prescription recommandée est l'amoxicilline par voie orale, à raison de 2 g par jour, en deux prises, pendant 7 jours, chez l'adulte et 50 à 100 mg.kg par jour, en deux prises, pendant 7 jours chez l'enfant, sans dépasser la dose adulte. En cas d'allergie aux b-lactamines, la clindamycine est recommandée, à raison de 1200 mg par jour, en deux prises, pendant 7 jours chez l'adulte et 25 mg.kg par jour, en trois ou quatre prises, pendant 7 jours chez l'enfant. Lorsque la voie orale n'est pas possible, les molécules précédentes peuvent être administrées par voie parentérale en respectant les posologies.

- Il n'y a pas de contre indication à la chirurgie implantaire (76).

La prise en charge d'un patient avec suspicion d'ostéochimionécrose est la suivante:

- Bilan du foyer d'ostéonécrose comprenant : un examen clinique complet, une panoramique dentaire et une tomodensitométrie maxillo-mandibulaire. Le diagnostic différentiel est à faire avec une lésion néoplasique métastatique.
- Si le diagnostic est positif il faut faire une déclaration auprès du centre de pharmacovigilance.
- Devant une ulcération muqueuse seule, des bains de bouche antiseptique avec du sérum bicarbonaté sont prescrits (76). Des antalgiques sont adaptés en fonction de la douleur. Un gel anesthésiant est à appliquer localement. Le brossage dans la région nécrosée est conseillé.
- Devant une lésion osseuse la prise en charge est uniquement hospitalière. L'exérèse de l'os exposé est effectuée de manière à pouvoir refermer hermétiquement. Un comblement par concentrés plaquettaires riches en fibrine (PRF) est effectué ainsi qu'une fermeture étanche du site opératoire. Une polyantibiothérapie à large spectre pendant est prescrite. Pour le traitement de l'ostéonécrose d'origine médicamenteuse surinfectée, la littérature ne permet pas de dégager un protocole validé de prescription antibiotique. En conséquence, l'association amoxicilline et métronidazole est recommandée, à raison de 2 g d'amoxicilline par jour, en deux prises, et de 1500 mg de métronidazole par jour, en deux ou trois prises, jusqu'à amendement des signes infectieux locaux. En cas d'allergie aux b-lactamines, la clindamycine sera prescrite à raison de 1200 mg par jour, en deux prises, jusqu'à amendement des signes infectieux locaux (63). L'arrêt du traitement par bisphosphonates n'est pas justifié compte tenu de la demi vie osseuse longue de la molécule.
- Dans tous les cas un contrôle systématique sera effectué tous les mois.

3.1.2. Immuno suppresseurs et immuno modulateurs

3.1.2.1. Précautions avec les anti TNF alpha (51, 63, 64, 77)

Selon l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) « le risque d'infection locale et/ou générale est désormais lié à tout facteur responsable d'une immunodépression ». Or les patients sous anti-TNF α alpha sont soumis à un risque d'infection locale du fait de l'immunodépression causée par le médicament.

Par conséquent le médecin prescripteur des anti-TNF α , avant d'initier le traitement, peut demander un contrôle dentaire avec panoramique dentaire au chirurgien-dentiste.

Le praticien se doit d'expliquer au patient la nécessité des examens et des soins visant à éliminer toute source d'infection potentielle et insister sur l'importance d'une hygiène buccale optimale.

Les soins dentaires usuels (caries, détartrage) étant à risque infectieux moindre, ils ne nécessitent pas l'arrêt du traitement anti-TNF α . Néanmoins, des antibiotiques en prévention pourront être prescrits selon les cas (terrain, âge, maladie).

Certains soins dentaires (extractions, chirurgie...) peuvent par contre présenter un risque infectieux, d'autant plus que la susceptibilité aux infections est accrue sous traitement par anti-TNF α . Pour ce type de soins, le chirurgien-dentiste doit entrer en contact avec le médecin spécialiste en charge du traitement anti-TNF α qui, s'il le juge nécessaire décidera d'arrêter transitoirement le traitement. Il sera également discuté de la mise en place d'une antibioprofylaxie ou non.

Une importante vigilance vis-à-vis des infections doit être mise en place, de façon à minimiser les risques et les conséquences de celles-ci. Le chirurgien-dentiste doit pouvoir donner l'alerte au spécialiste afin de traiter dès le début toute infection localisée, ceci afin d'éviter qu'elle ne s'aggrave. En cas de fièvre ou de suspicion d'infection le praticien doit adresser son patient chez le médecin prescripteur des anti-TNF α .

Le chirurgien-dentiste se doit de rappeler à son patient quelques règles pratiques pour éviter certaines sources d'infections :

- Avoir une bonne hygiène dentaire est important pour éviter toute infection buccale, de même que changer régulièrement de brosse à dents et, si besoin, la désinfecter.
- Le lavage des mains et l'hygiène corporelle sont primordiaux vis-à-vis des infections.

Enfin la mise en place d'un implant ne nécessite pas forcément l'arrêt du traitement anti-TNF α . Comme précédemment, la décision d'arrêter le traitement par anti-TNF α et/ou le report de la mise en place de l'implant se fera après une discussion entre le chirurgien-dentiste et le médecin spécialiste.

Aucune interaction médicamenteuse entre les traitements de fonds des maladies auto-immunes systémiques (anti-TNF α) et un éventuel traitement prescrit par chirurgien-dentiste n'a été signalée.

3.1.2.2. Précautions avec le méthotrexate (51, 63, 64)

Selon l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) « le risque d'infection locale et/ou générale est désormais lié à tout facteur responsable d'une immunodépression ». Or les patients sous méthotrexate sont soumis à un risque d'infection locale du fait de l'immunodépression causée par le médicament. La prescription d'une antibioprophylaxie sera donc discutée avec le médecin prescripteur en fonction du type d'acte à réaliser, de la maladie dont souffre le patient et de la posologie du médicament.

L'association méthotrexate et anti-inflammatoires non stéroïdiens provoque une augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires). Son association est contre-indiquée avec la phénylbutazone (BUTAZOLIDINE®). Son association est déconseillée avec les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens et pour des doses de méthotrexate supérieures à 20 mg par semaine. Avec le kétoprofène (BI PROFENID®) et le méthotrexate à des doses supérieures à 20 mg par semaine il faut respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre l'arrêt ou le début d'un traitement par kétoprofène et la prise de méthotrexate.

Les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens et le méthotrexate utilisé à faibles doses (inférieures ou égales à 20 mg par semaine) nécessitent des précautions d'emploi. Le contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association est souhaité. La surveillance d'altération (même légère) de la fonction rénale sera accrue.

En cas d'infection sous méthotrexate la prescription de pénicillines a pour conséquences l'augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate du fait de l'inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines. Cette association est par conséquent déconseillée.

3.1.2.3. Précautions avec la ciclosporine A (51, 63, 64)

Selon l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) « le risque d'infection locale et/ou générale est désormais lié à tout facteur responsable d'une immunodépression ». Or les patients sous ciclosporine A sont soumis à un risque d'infection locale du fait de l'immunodépression causée par le médicament. La prescription d'une antibioprophylaxie sera donc discutée avec le médecin prescripteur en fonction du type d'acte à réaliser, de la maladie dont souffre le patient et de la posologie du médicament.

Certains médicaments sont à l'origine d'une interaction d'ordre pharmacocinétique avec la ciclosporine A. Ils inhibent le métabolisme hépatique et donc augmentent les concentrations sériques de la ciclosporine A :

- Les macrolides vrais (érythromycine, clarithromycine, josamycine, azytromycine) à l'exception de la spiramycine.
- Les antifongiques azolés (fluconazole).
- La pristnamycine

Dans la mesure du possible, la posologie de ciclosporine A doit être adaptée avant l'introduction de l'inhibiteur enzymatique. En pratique, il est conseillé de joindre le spécialiste qui déterminera une solution, à savoir, diminuer d'emblée la dose de moitié, de contrôler la concentration sanguine à deux jours, puis de réadapter la posologie progressivement.

D'autres médicaments sont à l'origine d'une interaction d'ordre pharmacodynamique. Il s'agit principalement d'une synergie des effets néphrotoxiques, à l'origine d'une augmentation secondaire des concentrations de ciclosporine A, comme avec les aminosides, l'amphotéricine B et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

La prescription de colchicine pour les aphtes sera proscrite si le patient prend de la ciclosporine A car celle-ci augmente les effets indésirables neuromusculaires de la colchicine.

3.1.2.4. Précautions avec les Alkylants (51, 63, 64)

Selon l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) « le risque d'infection locale et/ou générale est désormais lié à tout facteur responsable d'une immunodépression ». Or les patients sous alkylants sont soumis à un risque d'infection locale du fait de l'immunodépression causée par le médicament. La prescription d'une antibioprophylaxie sera donc discutée avec le médecin prescripteur en fonction du type d'acte à réaliser, de la maladie dont souffre le patient et de la posologie du médicament.

Aucune interactions médicamenteuses ayant rapport avec la pratique courante de l'odontologiste n'est à signaler.

3.1.3. Anti corps monoclonaux : précautions et attitude du chirurgien-dentiste (63, 78)

Selon l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) « le risque d'infection locale et/ou générale est désormais lié à tout facteur responsable d'une immunodépression ». Or les patients sous anticorps monoclonaux sont soumis à un risque d'infection locale du fait de l'immunodépression causée par le médicament. Le patient devra donc être suivi régulièrement et en cas de suspicion d'infection par le chirurgien-dentiste celui-ci devra prendre contact avec le médecin spécialiste pour discuter une prise en charge adaptée. La prescription d'une antibioprophylaxie sera également envisagée en fonction de divers paramètres (acte invasif ou non, ancienneté de la prise du médicament, posologie, état de santé général du patient).

L'utilisation des anticorps monoclonaux n'est pas associée à l'apparition d'interaction médicamenteuse.

3.1.4. Antiagrégants et anticoagulants (79)

Un patient souffrant de lupus peut prendre des antiagrégants, des anticoagulants ou des thrombolytiques. Ces médicaments sont prescrits pour limiter l'atteinte cardio-vasculaire de la maladie.

Actuellement le nombre de patients soumis à un traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulants est important. Ces patients présentent des modifications de l'hémostase qui interfèrent directement avec la réalisation de soins dentaires ou d'une intervention chirurgicale.

3.1.4.1. Définitions (80)

Les antiagrégants plaquettaires (AAP) sont des médicaments qui inhibent la formation du thrombus et qui diminuent l'agrégation plaquettaire. Les principaux médicaments sont : l'ASPIRINE® (Acide acétylsalicylique), PLAVIX® (Clopidogrel) et le KARDEGIC® (Acétylsalicylate de lysine).

Les anticoagulants sont des médicaments qui inhibent la coagulation. Les anti vitamines K sont les principaux représentant de cette classe avec le PREVISCAN® (Fluindione). Citons également les héparines. Un dosage élevé peut provoquer des saignements inopinés, des épistaxis, des gingivorragies et des métrorragies. Biologiquement on observe une augmentation de l'INR (International Normalized Ratio) ou du temps de Quick.

Les thrombolytiques sont des médicaments qui désagrègent les caillots sanguins qui obstruent les vaisseaux sanguins. Les principaux médicaments sont ACTILYSE® et METALYSE®.

3.1.4.2. Conduite a tenir (79, 81, 82, 83)

Jusqu'à il y a encore quelques années les données de la littérature scientifique préconisaient l'arrêt de ces médicaments huit à dix jours avant les extractions dentaires. Plusieurs études ont montré l'inefficacité et/ou l'augmentation des risques cardio-vasculaires engendrés par cette attitude.

L'arrêt des antiagrégants plaquettaires n'est plus justifié actuellement en raison du risque thrombotique qui est plus important que le risque hémorragique. Cet arrêt majorant les événements thromboemboliques, le maintien avant, pendant et après extraction dentaire des antiagrégants est recommandé.

La prise d'anticoagulants impose au chirurgien-dentiste le contrôle de INR avant tout acte chirurgical. L' *International Normalized Ratio* (INR) permet la surveillance des traitements anticoagulants oraux par antivitamines K. Il est nécessaire que l'INR soit de moins de 24H. La limite contre-indiquant le geste varie selon les équipes de 2,8 à 4,0.

Des auteurs comme Wahl, par exemple, ont mis en évidence des complications thromboemboliques chez 1 % des patients ayant arrêté les antivitamines K pour des avulsions dentaires (83) et actuellement il est donc recommandé, comme pour les antiagrégants plaquettaires de ne pas suspendre ces traitements.

La société francophone de médecine buccale et de chirurgie buccale a édité des recommandations pour la prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie:

- L'arrêt du traitement par antiagrégant plaquettaire avant des soins dentaires n'est pas justifié.
- L'arrêt du traitement par aspirine à faibles doses (doses comprises entre 75 et 325 mg. j-1) avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié.
- L'arrêt du traitement par clopidogrel avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié.
- Les patients traités par antiagrégant plaquettaire devant bénéficier de soins dentaires ou d'une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire ont un risque de saignement péri-opératoire potentiellement majoré mais qui n'est pas rédhibitoire lorsque des mesures d'hémostase locale sont prises. Aussi la poursuite du traitement par antiagrégant plaquettaire est recommandée.
- La prise de décision entre une prise en charge au cabinet dentaire ou en milieu hospitalier doit être guidée par le résultat de l'évaluation individuelle préopératoire des risques cardiovasculaires et hémorragiques propres à chaque patient. Le recours systématique à une prise en charge hospitalière n'est pas justifié.
- La poursuite du traitement par antiagrégant plaquettaire ne contre-indique pas la réalisation d'une anesthésie locale (AL). L'anesthésie locorégionale (ALR) du nerf alvéolaire inférieur est déconseillée. Il est recommandé de pratiquer une anesthésie locorégionale uniquement en cas d'échec ou d'impossibilité de réaliser une anesthésie locale.
- La poursuite du traitement par antiagrégant plaquettaire ne contre-indique pas la pratique de soins dentaires conservateurs (dentisterie restauratrice, endodontie, prothèse). Ils n'exigent aucune précaution particulière.
- La poursuite du traitement par antiagrégant plaquettaire ne contre-indique pas la pratique de soins parodontaux non chirurgicaux. En cas de saignement postopératoire persistant, une compression locale pendant 10 minutes est recommandée. La poursuite du traitement par clopidogrel ne contre-indique pas la chirurgie buccale, parodontale ou implantaire.
- Une technique et une hémostase chirurgicales rigoureuses constituent des mesures préventives essentielles pour limiter le risque de complications hémorragiques péri-opératoires chez les patients sous antiagrégant plaquettaire. Une suture des berges de la plaie opératoire et une compression locale sont indispensables. Le recours à des hémostatiques locaux résorbables est conseillé.

- Une consultation de contrôle à 24-48h ou un simple contact téléphonique est recommandé(e) afin de vérifier la bonne observance des conseils postopératoires.

De la même manière la société francophone de médecine buccale et de chirurgie buccale a édité des recommandations pour la prise en charge des patients sous traitement antivitamines K en odontostomatologie:

- Un contact préalable avec le médecin responsable du suivi du traitement par antivitamines K du patient est indispensable.
- L'arrêt systématique du traitement par antivitamines K avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié.
- La poursuite du traitement par antivitamines K est recommandée dans les cas d'interventions de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire sauf en cas de risque médical associé, sous réserve de la coopération du patient et de la proximité d'une structure hospitalière capable de le prendre très rapidement en charge.
- La valeur de l'INR doit être stable et inférieure à 4.
- Un bilan biologique donnant au moins la valeur de l'INR est réalisé dans les 24 heures avant l'intervention chirurgicale.
- La prise en charge de ce type de patients peut se faire en pratique de ville par des praticiens disposant du plateau technique nécessaire (moyens d'hémostase locale notamment), pour des patients dont l'INR est inférieur ou égal à 3 et pour des actes sans risque hémorragique ou à risque hémorragique modéré.
- Une prise en charge hospitalière est recommandée si l'INR est supérieur à 3 et/ou si le risque hémorragique est élevé et/ou s'il existe un risque médical associé (notamment un patient traité par l'association antivitamines K/ agents antiplaquettaires).
- Les anesthésies loco-régionales sont déconseillées. L'anesthésique local doit contenir un vasoconstricteur sauf dans les rares cas de contre-indication de son emploi.
- Dans les cas d'avulsions dentaires, la mise en place d'un matériau hémostatique résorbable intra-alvéolaire doit être systématique. Toute plaie intrabuccale doit être suturée. Les fils de suture peuvent être résorbables ou non. Les points doivent être unitaires. Dans les cas d'interventions chirurgicales hémorragiques, l'utilisation de colle biologique et/ou d'agent antifibrinolytique est recommandée. Une compression locale doit être mise en place immédiatement en post-opératoire pendant au moins 10 minutes.

Des techniques locales d'hémostase sont mises en place en cas d'extractions dentaires chez ce type de patients. L'Adrénaline permet d'établir une vasoconstriction locale avec réduction du débit sanguin local ce qui diminue le risque de saignement. Le collagène est utilisé au fond de l'alvéole. Il peut être d'origine bovine ou équine (GINGISTAT®). Il est le premier catalyseur de l'hémostase primaire. Les celluloses comme le SURGICEL®, qui est une gaze hémostatique, peuvent être utilisées pour couvrir le site d'intervention. Les colles chirurgicales biologiques (TISSUCOL®) peuvent être appliquées sur le site d'extraction. L'acide tranexamique comme l'EXACYL® peut être prescrit en post opératoire (ampoule à prendre, 2 à 4g par 24H).

La prise des antiagrégants, des anticoagulants ou des thrombolitiques impose de connaître également les contre indications de certaines associations médicamenteuses (51, 64) :

- La prise d'anticoagulants oraux tels que : acenocoumarol, apixaban, argatroban, dabigatran, fluindione, phenindione, rivaroxaban, tiocloamarol, warfarine entraîne des précautions avec la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens. La prise d'anticoagulants est une contre indication absolue avec la prise de phénylbutazone (BUTAZOLIDINE®). Il y a augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les anti-inflammatoires non stéroïdiens).
- La prise d'antivitamine K et la prescription de colchicine sont soumises à précaution d'emploi. Des contrôles plus fréquents de l'INR seront effectués. Il faudra une éventuelle adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la colchicine avec le médecin spécialiste.
- La prescription de cyclines sous antivitamine K provoque une augmentation de l'effet de ce dernier et du risque hémorragique. Des précautions d'emploi comme le contrôle plus fréquent de l'INR et une adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la cycline seront prises.
- La prise d'antivitamine K et la prescription de macrolides (sauf la spiramycine) ont pour conséquence l'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. Un contrôle plus fréquent de l'INR est mis en place ainsi qu'une adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide.
- La prescription de sulcralfate lors de la prise d'antivitamines K donne une diminution de l'absorption digestive de l'antivitamines K. Il faudra prendre le sucralfate à distance de l'antivitamine K (plus de 2 heures, si possible).
- La prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours lors d'un traitement par antivitamines K risque de provoquer l'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. Un contrôle plus fréquent de l'INR sera effectué ainsi qu'une adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le paracétamol.
- Dans le cas d'une infection mycosique chez un patient qui prend des antivitamines K en traitement adjuvant de son lupus, l'association amphotéricine B (FUNGZONE®) ou miconazole (DAKTARIN®) et antivitamine K augmente l'INR et le risque hémorragique. Il y a en effet une diminution du métabolisme de l'antivitamine K. Cette association est donc une contre indication absolue.

3.1.5. Récapitulatif des interactions entre traitements, maladies et prescriptions odontologiques (9, 51, 64, 84, 85, 86)

Il convient de signaler au patient que, dans le cas de l'affection de longue durée (ALD) n°21 (vascularites nécrosantes comme le Gougerot-Sjögren, la périartérite noueuse, le lupus érythémateux disséminé, la sclérodermie systémique, la maladie de Wegener et le syndrome de Kawasaki), les atteintes spécifiques comme la gingivite et les complications des traitements sont considérées comme faisant partie ou étant conséquence des maladies donc prises en charge par la sécurité sociale.

En cas de lupus, la prescription d'anti inflammatoires non stéroïdiens comme l'ibuprofène est proscrite sous peine de maux de tête presque immédiats ou encore d'un risque de méningite chimique (c'est une méningite aseptique, sans présence de bactéries). La prescription d'antibiotiques à base de sulfaméthoxazole, comme par exemple le BACTRIM® est à éviter du fait du risque de déclenchement de poussées de la maladie. Au cours du lupus et de la granulomatose de Wegener certaines lésions du cœur (valvulopathies) peuvent apparaître donc la prescription d'une antibioprophylaxie est recommandée (amoxicilline en première intention si le patient ne présente pas de contre indications).

En cas d'infection, il faudra éviter de prescrire de la pristinamycine et des macrolides (comme par exemple azithromycine : ZITHROMAX®) à un patient traité pour des aphtes avec de la colchicine car cela provoque une augmentation des effets indésirables de la colchicine. Cela peut avoir des conséquences potentiellement fatales, d'où la contre indication absolue d'associer ces deux médicaments.

Le fluconazole ne doit pas être prescrit avec le cisapride (médicament utilisé dans le reflux gastro-œsophagien qui peut être donné dans la sclérodermie systémique) : c'est une contre-indication absolue. C'est le même cas pour l'azithromycine qui ne doit pas être prescrit avec la cisapride.

De manière générale lors d'un traitement par immunosuppresseurs au cours d'une maladie auto-immune systémique (forme majeure de la maladie et non mineure) les implants sont contre-indiqués sauf exceptions.

Récapitulatif des interactions médicamenteuses (51, 64)

Contre indication : Elle revêt un caractère absolu et ne doit pas être transgressée

- Cisapride ☒ Fluconazole/Azitrromycine
- Méthotrexate ☒ Anti inflammatoires non stéroïdiens (Phénylbutazone)
- Colchicine ☒ Macrolides
- Antivitamines K ☒ Amphotéricine B/ Miconazole
- Anticoagulants ☒ Anti inflammatoires non stéroïdiens (Phénylbutazone)

Association déconseillée : Elle doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque, et impose une surveillance étroite du patient.

- Anticoagulants ☒ Anti inflammatoires non stéroïdiens
- Méthotrexate ☒ Anti inflammatoires non stéroïdiens (si le Méthotrexate ≥ 20 mg/semaine.)/ Pénicilline
- Ciclosporine ☒ Colchicine
- Corticoïdes ☒ Anti inflammatoires non stéroïdiens

Précaution d'emploi : L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement, les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG).

- Ciclosporine ☒ Anti inflammatoires non stéroïdiens/ Fluconazole/ Macrolides
- Antivitamines K ☒ Colchicine/ Cyclines/ Fluconazole/ Macrolides (sauf spiramycine)/ Sucralfate/ Paracétamol
- Méthotrexate ☒ Anti inflammatoires non stéroïdiens (si le Méthotrexate ≤ 20 mg/semaine.)

A prendre en compte : Le risque d'interaction médicamenteuse existe, et correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée.

Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association.

- Ciclosporine ☒ Amphotéricine B

3.2. Attitude du chirurgien-dentiste face aux manifestations oro faciales engendrées par les maladies auto-immunes systémiques ou leurs traitements

3.2.1. La xérostomie (87, 88)

La xérostomie est un état de sécheresse buccale. Elle se rencontre principalement lors du syndrome de Gougerot- Sjögren et de la sclérodémie systémique.

3.2.1.1. Substituts salivaires

La xérostomie est l'un des symptômes ressentis comme le plus invalidant (difficulté de port de la prothèse et de déglutition). Peu de médicaments ont vraiment une efficacité sur la sécrétion salivaire. La salive artificielle est peu utilisée par les patients car elle apporte une amélioration superficielle de quelques minutes.

3.2.1.2. Sialogogues (89, 90)

Les médicaments qui ont une efficacité prouvée sont les agonistes des récepteurs muscariniques : SALAGEN® et EVOXAC®. Le SALAGEN® est du chlorhydrate de pilocarpine. On observe une amélioration de la xérostomie chez 60% des patients traités par ce médicament ainsi qu'une amélioration du flux salivaire. La dose recommandée est d'une gélule de 5mg quatre fois par jour. Le principal effet secondaire peut être la survenue de sueurs.

L'EVOXAC® est de la cevimeline. L'amélioration de la sécheresse buccale a été constatée chez 66% des patients qui prennent ce médicament ainsi que l'amélioration du flux salivaire. La cevimeline donne moins de sueurs que la pilocarpine.

Dans une moindre mesure le SULFARLEM® peut être prescrit. La molécule est de l'anétholtrithione, le patient prendra un comprimé 3 à 6 fois par jour, son efficacité est inférieure aux précédentes molécules.

3.2.1.3. Traitements adjuvants (88)

Des solutions minéralisées ou des sprays à base de méthyl cellulose, dispositifs endo buccaux, pipettes, bonbons acidulés, chewing-gum sans sucre et noyau de fruits peuvent être également utilisés.

Il ne faut pas négliger le rôle des traitements adjuvants. La réduction voire la suppression du tabac, de l'alcool et du café est importante. Une bonne hygiène et des visites régulières chez le chirurgien-dentiste sont recommandées.

3.2.2. Les lésions buccales

3.2.2.1. Les ulcérations (91, 92)

Une ulcération est un processus morbide déterminant une solution de continuité sur un tégument, avec perte de substance. On trouve des ulcérations lors de la maladie de Horton, de la maladie de Takayasu, de la péri artérite noueuse et de la maladie de Wegener. Les ulcérations peuvent aussi avoir une cause médicamenteuse (méthotrexate, bisphosphonate).



Figure 33 : Ulcération de la lèvre supérieure due au méthotrexate.

Le traitement des ulcérations est topique. Des bains de bouche antiseptiques sont prescrits. Le patient met sur la lésion un gel comme par exemple du choline salicylate et du cetalkonium (PANSORAL®) jusqu'à 4 fois par jour. Des anesthésiques de contact à base de lidocaïne comme la XYLOCAINE® ou le DYNEXAN® sont appliqués sur les ulcérations pour soulager le patient.

3.2.2.2. Les aphtes (91, 93, 94, 95, 96)

Parmi les ulcérations on distingue une forme particulière, l'aphte. Les aphtes se rencontrent au cours du lupus érythémateux disséminé et de la maladie de Behçet. Un aphte est une petite ulcération superficielle siégeant sur la muqueuse buccale et succédant à une vésicule.

- *Traitements locaux*

Le traitement des aphtes peut être local ou systémique. Le traitement local est utilisé en première intention; il consiste en gels, collutoires, comprimés. Les gels et solutions gingivales peuvent être à base de lidocaïne (AFTAGEL®) ou de bétacésine (FLOGENCYL®). Les collutoires sont à base de biclotymol (SAGASPRAY®) ou encore de lidocaïne (STREPSILSPRAY®). Les comprimés, gommes ou pastilles sont également divers : on trouve de l'amylmétacrésol (STREPSIL MIEL CITRON®) mais aussi des comprimés à base de pyridoxine (LYSO 6®). Depuis quelques années l'acide hyaluronique (BLOXAPHTE®, HYALUGEL®) est utilisé pour le traitement local des aphtes, il s'utilise sous forme de spray. L'avantage de l'acide hyaluronique est qu'il peut être utilisé sur tout type de patient même chez la femme enceinte là où l'utilisation de corticoïdes pourrait être contre indiquée.

On utilise les antalgiques locaux, surtout avant le repas pour permettre l'alimentation et améliorer le confort du patient. Le plus efficace est la xylocaïne visqueuse appliquée directement avec le doigt sur l'aphte, ou l'acide acétylsalicylique (ASPIRINE®) en bains de bouche (3 à 4 g dilués dans une tasse). Le sucralfate en application locale a prouvé son efficacité pour raccourcir la durée des aphtes et diminuer la douleur.

Pour réduire l'inflammation, on utilise les corticoïdes locaux. La prednisolone sous forme effervescente (SOLUPRED®) est utilisée en bains de bouche en faisant fondre 1 à 2 comprimés de 20 mg dans un demi verre d'eau, 3 à 4 fois par jour, sans avaler. La bétaméthasone (BUCCOBET®) est prescrite sous forme de comprimés à sucer. Le patient prendra 5 à 10 comprimés par jour, en répartissant les prises.

Pour prévenir les surinfections bactériennes, on prescrit des antiseptiques locaux comme la chlorhexidine (ELUDRIL®).

- *Traitements systémiques*

Les traitements systémiques sont prescrits en cas d'aphtose importante (maladie de Behçet). Devant une lésion isolée le traitement local sera suffisant.

- *Traitements de première intention*

Les moyens thérapeutiques systémiques sont identiques pour traiter l'aphtose idiopathique ou celle de la maladie de Behçet. La colchicine est prescrite en première intention à 1,5 ou 2 mg/j ainsi qu'une corticothérapie.

La prednisone est prescrite en cure courte (7 à 10 jours maximum) à raison d'1mg par kg. Le patient peut déjà être sous corticothérapie comme traitement de fond de sa maladie, il convient donc de vérifier ce fait avant toute prescription.

- Traitements de seconde intention

Certaines publications recommandent l'utilisation du sucralfate pour le traitement systémique des aphtes (94). Le sucralfate est un sel d'aluminium du sucrose octasulfate qui était proposé dans le traitement des ulcères gastriques et duodénaux (UGD) évolutifs. Cette molécule diminue la fréquence, la durée et la douleur des aphtes buccaux de façon significative.

La thalidomide est considérée comme le traitement systémique de référence des aphtoses graves et récidivantes en cas d'échec des traitements classiques (prednisone, colchicine). La posologie est de 100mg/jrs. Des critères stricts doivent être respectés sous peine de complications majeures comme la tératogénicité et la neurotoxicité (paresthésie, aréflexie). Ce traitement est réservé au milieu hospitalier.

3.2.2.3. Les érosions (91, 97)

Une érosion est une perte de substance superficielle au niveau de la peau ou d'une muqueuse, elle peut se rencontrer au cours d'un lupus érythémateux disséminé ou être la conséquence d'une prise de médicament.

Le méthotrexate entraîne des lésions buccales : érosions rouges et douloureuses ou ulcérations. Elles siègent en général au niveau de la langue, des lèvres et de la muqueuse jugale. Les lésions surviennent au bout de deux à trois semaines de traitement et sont une indication à diminuer le traitement.

Le traitement sera local et comme pour celui des aphtes on utilisera des bains de bouche antiseptiques comme la chlorhexidine (ELUDRIL®) ou encore des gels anesthésiques à base de lidocaïne (AFTAGEL®).

3.2.2.4. Les pigmentations (91, 97)

Une pigmentation est une accumulation de pigment en certains points ; elle peut être normale ou pathologique.

Les antipaludéens donnés dans le traitement du lupus érythémateux disséminé peuvent entraîner des taches pigmentaires. L'usage au long cours peut occasionner une pigmentation irrégulière marron ou noire du palais mou ou d'autres zones de la cavité buccale.

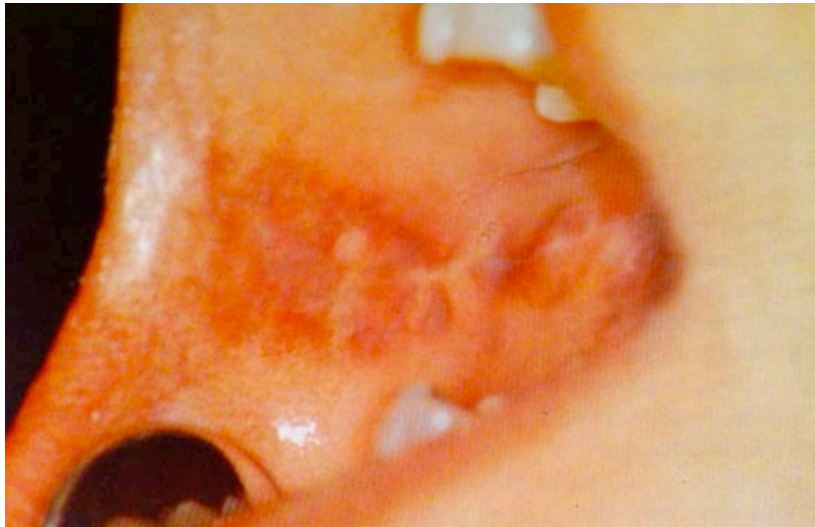


Figure 32 : Pigmentation de la muqueuse buccale dûe aux antipaludéens.

3.2.3. Les communications bucco sinusiennes (98)

Les communications bucco sinusiennes sont rares mais possibles dans la maladie de Wegener. Les modalités thérapeutiques dépendent de l'ancienneté de la communication bucco sinusienne (CBS), de sa taille, et de l'état du sinus (sain ou infecté). Le traitement d'une communication bucco sinusienne comporte deux étapes.

La première étape consiste à traiter une éventuelle sinusite préexistante à la lésion ou déclenchée par elle (amoxicilline en première intention si le patient ne présente pas de contre indications). La seconde étape consiste à la fermeture de la communication bucco sinusienne (chirurgie).

3.2.4. Les candidoses

3.2.4.1. Définitions (99, 100, 101)

Les candidoses sont les mycoses les plus fréquentes de la cavité buccale. La xérostomie est un facteur favorisant la croissance de *Candida*. Il y a diminution du pH, du flux salivaire (cela favorise l'adhésion de *Candida*), des immunoglobulines A sécrétoires et une altération de l'épithélium. Lors de la prise des traitements de fond des maladies auto-immunes systémiques le patient est immunodéprimé et donc il y a un risque accru d'infections opportunistes comme la candidose.

La candidose est une infection opportuniste due à des levures du genre *Candida*. On distingue trois stades de la maladie: le saprophytisme, la colonisation et l'infection. Durant la phase saprophyte la levure est présente et en équilibre avec la flore et les autres microorganismes. La levure *Candida*, transmise par la mère, est présente dès les premiers mois de la vie. La levure *Candida* colonise la cavité buccale. La prise d'antibiotiques et de corticoïdes sont des conditions favorables à cette multiplication. Lors de la phase infectieuse la levure s'est développée et a pris sa forme filamenteuse. Elle envahit les tissus.

Cliniquement on peut observer plusieurs formes. Le muguet est une forme aiguë. Le patient ressent une sensation de brûlure avec l'apparition de macules rouges. Après deux ou trois jours on observe des taches blanchâtres qui disparaissent au grattage. La glossite décapillante diffuse est la seconde forme aiguë. On observe de nombreuses érosions de la langue et une intense inflammation.

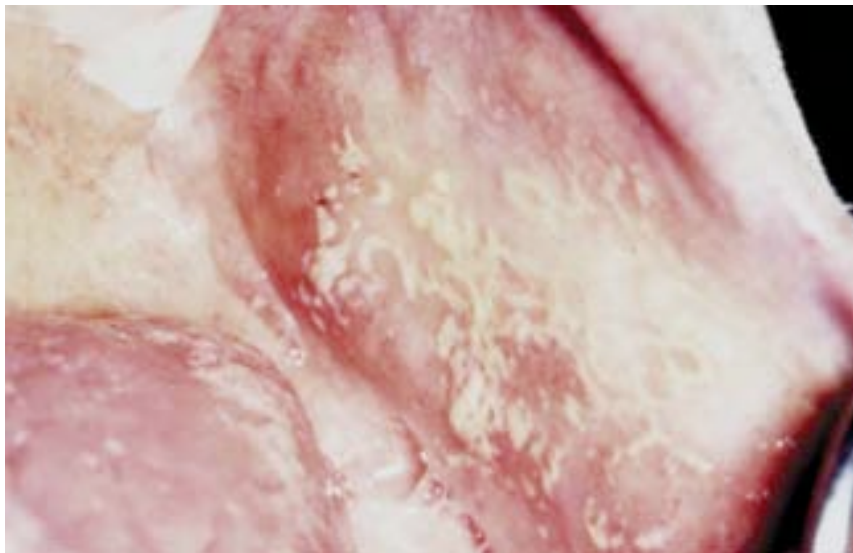


Figure 34 : MUGUET



Figure 35 : GLOSSITE DEPAPILLANTE DIFFUSE

Les candidoses chroniques sont nombreuses. Elles peuvent être chroniques atrophiques avec un aspect rouge vif dont la surface est veloutée ou cartonnée. On observe aussi de petites vésicules et des érosions. La glossite losangique médiane est une forme chronique. Elle se présente sous la forme d'une plaque érythémateuse losangique sur le dos de la langue, en avant du « V » lingual. Cette plaque est lisse ou mamelonnée et rouge vif. Au palais, en regard de cette plaque, on observe une ouranite, lésion en miroir faite de macules érythémateuses.



Figure 36 : GLOSSITE LOSANGIQUE

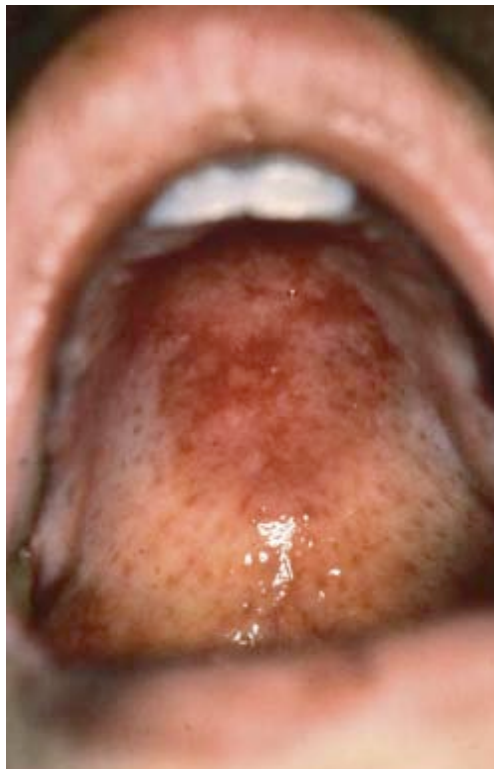


Figure 37 : IMAGE PALATINE EN MIROIR.

La perlèche ou chéilite angulaire est également une forme chronique. Au niveau de la commissure labiale la peau est rouge, fissurée voir encroutée. La dernière forme chronique est la langue noire vilieuse. Elle est due à une hypertrophie des papilles filiformes de la langue. Du fait de l'oxydation de la kératine la teinte est brune voire noire.



Figure 38 : LANGUE NOIRE VILEUSE

3.2.4.2. Traitements (100)

Le traitement de la candidose doit tenir compte des traitements en cours et précédents, de l'espèce de *Candida* et de l'état général du patient.

- *Traitements locaux (102, 103, 104)*

Le traitement est d'abord local. La prise de bain de bouche en attente de la confirmation de la mycose (grâce à des prélèvements) est conseillée. L'association chlorhexidine et tétracéïne (ÉLUDRIL®) 90 ml, amphotéricine B (FUNGIZONE®) 60 ml, et eau bicarbonatée à 14 ‰ 500 ml est prescrite. Dans tous les cas la durée du traitement ne doit pas dépasser une dizaine de jours car cela risquerait de déséquilibrer la flore microbienne buccale naturelle. Les bains de bouche ne doivent pas être avalés.

Si la mycose est cliniquement identifiée un traitement antifongique peut être mis en place même en cas d'attente des résultats des prélèvements. Il repose sur l'utilisation topique de l'amphotéricine B (FUNGIZONE®), de nystatine ou de miconazole.

Le FUNGIZONE® est prescrit de la manière suivante : 8 cuillères à café par jour à garder une minute en bouche avant d'avaler, pendant 15 à 21 jours.

En cas de glossite losangique médiane on appliquera trois fois par jour du miconazole (DAKTARIN gel buccal®) pendant 10 à 20 jours. Pour la langue noire villosité une détersion de la langue à l'aide d'une brosse à dents humectée d'acide rétinoïque (LOCACID®) deux fois par jour pendant dix jours est conseillée.

Une hygiène parfaite de la cavité buccale est recommandée. Le patient se brossera les dents à l'aide d'un dentifrice antibactérien à base de chlorhexidine (GUN PAROEX GEL®).

- *Traitements systémiques (102, 104)*

En cas d'échec des traitements locaux, le traitement est systémique. Deux familles d'antifongiques sont principalement utilisées : les polyènes et les dérivés azolés.

Parmi les polyènes on trouve l'amphotéricine B (FUNGIZONE®), la nystatine (MYCOSTATINE®) et les ampholiposomes (AMBISOME®).

Parmi les dérivés azolés il y a les imidazolés avec le miconazole (DAKTARIN®) et le kétoconazole (NIZORAL®) ; les triazolés avec le fluconazole (TRIFLUCAN®) et l'itraconazole (SPORANOX®). Le TRIFLUCAN® se prend à raison de 100mg par jour en une prise pendant sept jours. La prescription de ces antifongiques sera soumise à précaution du fait des contre-indications d'emploi de ce médicament (vu dans le précédent chapitre).

3.2.5. Gingivites, parodontites et glossites.

Le patient atteint de maladie auto-immune est amené à consulter le chirurgien dentiste pour des problèmes parodontaux. En effet, par exemple, la xérostomie ou encore la prise de médicaments comme la ciclosporine A ont pour conséquence l'installation de gingivite, de maladie parodontale ou encore de stomatite. Il convient donc de traiter ces affections pour donner au patient un meilleur confort de vie.

3.2.5.1. Définitions

- *Gingivites*
 - Gingivite classique (105, 106)

La gingivite est définie comme une maladie gingivale associée uniquement à la plaque bactérienne sans facteurs modifiants. Elle peut s'observer dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, la PAN et la maladie de Wegener. Elle se caractérise par une inflammation gingivale localisée à la fibromuqueuse. La gencive prend une couleur rouge et devient molle. L'aspect « peau d'orange » disparaît pour laisser place à un aspect lisse et brillant. Le sillon gingivo-dentaire (normalité situé entre 0,25 et 1,35mm) augmente du fait de l'hyperplasie gingivale. Le diagnostic de gingivite est établi en présence de signes cliniques : rougeur, œdème, hypertrophie, hyperplasie gingivale et saignement au sondage sans perte d'attache.



Figure 39 : GINGIVITE classique.

- Gingivite hypertrophique (96, 107, 108)

Cette gingivite peut avoir une cause médicamenteuse. La prise de ciclosporine, par exemple, a pour conséquence le développement de gingivite hypertrophique.



Figure 40 : GENCIVE HYPERTROPHIQUE suite à la prise de ciclosporine.

Elle atteint essentiellement les papilles interdentaires. Normalement elles sont de couleur rose pâle et de consistance ferme. Sa fréquence est variable de 15 à 80 %. Elle apparaît 3 à 4 mois après le début du traitement, mais parfois plus tôt ou beaucoup plus tard, avec une intensité dépendante de la dose. Cela peut entraîner des signes fonctionnels importants (difficultés à la mastication, à l'élocution). L'apparition d'hyperplasie gingivale est certainement d'origine multifactorielle, la mauvaise hygiène bucco-dentaire ayant un rôle favorisant important. Elle est plus fréquente chez les enfants et les adolescents, que chez les adultes et son intensité est variable, légère, modérée ou intense.

L'hypertrophie gingivale se caractérise histologiquement par une hyperplasie du tissu conjonctif et des vaisseaux et l'association d'une fibrose et d'infiltrats inflammatoires lympho-plasmocytaires.

- *Parodontite (106, 109)*

La parodontite est une maladie infectieuse inflammatoire d'origine bactérienne provoquant une perte d'attache et une alvéolyse, suivie de la formation d'une poche parodontale. Elle peut s'observer dans le syndrome de Gougerot- Sjögren, la sclérodermie systémique et la maladie de Wegener. Le diagnostic de parodontite est porté en présence de poche avec perte d'attache.



Figure 41: PARODONTITE

Une poche parodontale est définie comme « une rupture pathologique de la liaison entre la dent et l'épithélium crévulaire, limitée à sa partie apicale par un épithélium de jonction. Il s'agit d'une extension apicale anormale du sillon gingival causée par la migration apicale le long de la paroi radiculaire conséquence de la destruction du système d'attache induit par la maladie parodontale ». La profondeur de poche est la distance entre le fond de la poche et le rebord gingival de la poche.

La perte d'attache se mesure par le calcul de la distance entre l'extrémité de la sonde et la ligne de jonction amélo-cémentaire qui correspond au niveau originel de l'attache conjonctive.

Les maladies parodontales conduisent à une lyse osseuse alvéolaire plus ou moins importante qui va augmenter la mobilité dentaire. Une mobilité dentaire importante sera le signe d'une maladie parodontale avancée. La mobilité sera évaluée à l'aide d'un indice clinique subjectif (Indice de Mülheman) :

- Mobilité physiologique : 0.
- Mobilité horizontale inférieure à 1mm : 1.
- Mobilité horizontale supérieure à 1mm sans mobilité verticale : 2.
- Mobilité verticale : 3.

L'évaluation de la perte osseuse se fait par des clichés radiographiques. La radiographie panoramique donne une vue d'ensemble de la lyse osseuse. Pour une plus grande précision des clichés intra buccaux sont conseillés.



Figure 42: RADIOGRAPHIE PANORAMIQUE D'UN PATIENT ATTEINT DE PARODONTITE : le patient présente une lyse osseuse.

- *Glossite (96, 110)*

La glossite est le nom générique donné à toutes les lésions inflammatoires de la langue, superficielles ou profondes, aiguës ou chroniques. La glossite peut se rencontrer lors du syndrome de Gougerot- Sjögren, la maladie de Horton et la maladie de Kawasaki. La langue apparaît érythémateuse et douloureuse. La glossite peut détruire les papilles ce qui donne à la langue un aspect lisse.

Lors d'une glossite des sensations de brûlures de la langue sont observées. On classe les douleurs en trois types : la type I est intermittente, débutant en fin de matinée et atteignant son maximum le soir ; la douleur de type II est permanente et la douleur de type III est intermittente sans séquence temporelle précise



Figure 43 : Glossite

Les glossites peuvent être aiguës ou chroniques.

3.2.5.2. Traitements (106, 111)

L'objectif du traitement est de prévenir, contrôler et de réparer ou régénérer les tissus lésés. Les moyens disponibles sont les traitements non chirurgicaux (détartrage), les traitements médicamenteux (antiseptiques et antibiotiques) et les traitements chirurgicaux.

- *Traitements non chirurgicaux (112, 113, 114)*

Le traitement des gingivites et parodontites doit tenir compte des composantes étiologiques, des facteurs locaux aggravants et des composantes liées à l'hôte. L'élimination des biofilms supra ou sous gingivaux est la première étape du traitement. Pour cela une initiation à l'hygiène bucco dentaire est enseignée par le chirurgien-dentiste et des détartrages réguliers (2 à 3 par an) sont pratiqués.

Le praticien enseigne la technique du brossage dentaire et encourage le patient à se brosser les dents un minimum de deux fois par jour. L'usage des brossettes interdentaires et du fil est expliqué.

L'élimination des facteurs locaux aggravants est une étape importante pour la guérison du patient. On doit effectuer la correction des restaurations dentaires débordantes, mal ajustées ou mal équilibrés qui sont un facteur de rétention de plaque. Une correction éventuelle des malpositions dentaires par un traitement orthodontique est envisageable.

Le détartrage suivi d'un polissage est recommandé pour le traitement de la gingivite. Le détartrage/polissage et le surfaçage radiculaire sont recommandés pour le traitement des parodontites en première intention. Le traitement d'une hyperplasie gingivale consiste d'abord en l'élimination mécanique de la plaque dentaire suivie d'une réduction chirurgicale. Le détartrage est un traitement instrumental dont l'objectif est d'enlever la plaque et le tartre. Le détartrage/surfaçage radiculaire est défini comme la technique permettant de débriquer les surfaces radiculaires du tartre et d'éliminer les contaminants. Cela permet au parodonte de créer une attache saine sur la dent.

Selon de récentes études le traitement des gingivites et parodontites pourrait également être réalisé grâce à l'ozone (114). Celle-ci s'utilise en tant que spray pour nettoyer les zones affectées et désinfecter les muqueuses orales ; les micro-organismes sont supprimés.

Le traitement des glossites passe par une bonne hygiène dentaire.

- *Traitements médicamenteux (104, 107, 112, 115, 116)*

Le choix de l'antibiotique est guidé par la forme clinique, la sévérité de l'infection et selon le risque infectieux du patient.

La gingivostomatite bactérienne est soignée par une antibiothérapie à large spectre : on prescrit de l'amoxicilline (CLAMOXYL®), deux gélules d'1g par jour pendant huit jours sauf en cas de contre indication. Le patient devra faire des bains de bouche antiseptiques et antalgiques (ALODONT® ou ELUDRIL®). Il devra effectuer un brossage des dents à l'aide d'une brosse douce deux à trois fois par jour et de pâtes spécifiques (PAROGENCYL®) qu'il laissera agir trois minutes avant de rincer. L'utilisation d'un hydropulseur est conseillée. Et enfin il appliquera trois fois par jour un gel à base d'acide salicylique (PYRALVEX®).

Pour les formes chroniques de parodontites un comprimé à base de métronidazole et de spiramycine (RODOGYL®) est prescrit matin, midi et soir pendant dix jours (un comprimé), une à deux fois par an. En cas de poussée aigüe un antibiotique plus concentré sera prescrit (BIRODOGYL®) matin et soir pendant quatre jours (un comprimé) puis le relai sera fait avec un comprimé de RODOGYL® matin et soir pendant 10 jours. Un traitement de fond est envisageable à base d'avocat (PIASCLEDINE 300®), une gélule par jour pendant un mois au cours des repas.

En cas de glossite des bains de bouches antiseptiques et/ou anesthésiques (HEXTRIL®) peuvent être prescrits.

- *Traitements chirurgicaux (107)*

Les traitements chirurgicaux font appel à trois techniques : la technique du lambeau d'assainissement, la technique de régénération cellulaire guidée et la technique de comblement osseux. L'intervention à lambeau d'assainissement consiste à soulever un volet tissulaire « libéré » par des incisions afin d'accéder aux structures radiculaires et osseuses sous-jacentes. C'est un lambeau dit d'assainissement car il vise à enlever les tissus de granulations et à débrider les surfaces radiculaires. La régénération tissulaire guidée (RTG) consiste à mettre en place une membrane (de collagène ou encore membrane périostée) sur le site traité. L'accès au niveau du site se fait par un lambeau muco-périosté. La technique du comblement consiste, après avoir fait un lambeau muco-périosté, dit d'accès, à combler le défaut osseux avec un produit résorbable ou non qui pourrait s'intégrer à l'environnement osseux en permettant la formation d'os.

En raison de la gêne fonctionnelle et esthétique lors de la gingivite hypertrophique, une gingivectomie au bistouri électrique peut être réalisée sur le volume excédentaire résiduel.

3.2.6. Complications fonctionnelles (6, 116, 117)

Le manque de salive entraîne des troubles de l'élocution et une dysphagie (sensation de gêne, de blocage des aliments lors des repas). La prise en charge thérapeutique de la dysphagie dépend de la fréquence des symptômes. Parfois quelques petits conseils suffisent : manger plus lentement (en théorie plus de 8 secondes entre chaque déglutition) ; boire des boissons chaudes dont le rôle myorelaxant est connu et choisir des aliments semi-solides (crèmes, flans, gelées, aliments mixés) qui facilitent la déglutition.

La dysgueusie (altération du goût) peut être une conséquence de la xérostomie ou de la prise de certains médicaments, comme par exemple le méthotrexate. Il sera conseillé au patient de manger ce qui lui plaît et les aliments qui subissent le moins l'altération du goût. La dysgueusie et la dysphagie entraînent des troubles de la mastication qui est moins efficace d'où la modification du bol alimentaire. Or une alimentation liquide ou semi liquide entraîne dénutrition et carences. Ces dysphagie et dysgueusie ont pour conséquence une modification de la qualité de vie des patients.

La limitation de l'ouverture buccale rencontrée dans la sclérodermie peut amener le chirurgien-dentiste à prescrire des séances de kinésithérapie maxillo-faciale. Il sera conseillé au patient de pratiquer des exercices d'ouverture/fermeture de la bouche pour retrouver une certaine flexibilité de celle-ci.

3.2.7. Atteinte dentaire (2, 118, 119)

La salive ne joue plus son rôle protecteur. Les aliments stagnent en bouche et peuvent exercer leur pouvoir cariogène plus longuement. Les caries sont précoces, nombreuses et à évolution rapide. Tartre et plaque sont en abondante quantité. La gencive présente une gingivite chronique ce qui peut conduire à une parodontite chronique avec alvéolyse et mobilités. Il sera donc conseillé au patient de faire des contrôles réguliers chez son praticien pour éviter la perte des dents et l'appareillage précoce. Du fait des reflux gastro-oesophagiens dans la sclérodermie, les dents sont soumises à une attaque acide régulière et doivent donc être protégées.

L'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) et l'union française pour la santé bucco dentaire (UFSBD) rappellent que la prévention de la carie dentaire passe par l'éducation à une hygiène bucco-dentaire adaptée, une bonne hygiène alimentaire, une bonne utilisation du fluor et une consultation précoce et régulière du chirurgien-dentiste.

La chlorhexidine est un antimicrobien utilisé pour l'hygiène buccale. Cette substance est adsorbée par les dents et les tissus buccaux, elle ne convient donc pas pour un traitement de longue durée et doit rester un médicament d'appoint. Elle existe sous forme de gels (ELUGEL®), de vernis (CERVITEC®), de dentifrices (ELGYDIUM®), bains de bouche (PAROEX®) et de sprays (COLLUSTAN®).

Des recommandations pour une bonne hygiène alimentaire doivent être délivrées. La société française d'odontologie pédiatrique (SFOP) a émis des recommandations valables pour la population générale, les enfants et adolescents :

- Ne pas éliminer complètement les aliments contenant du sucre, mais mieux contrôler leur consommation en termes de quantité et de fréquence des ingestions ;
- Éviter de prendre plus de quatre repas par jour ;
- Remplacer les bonbons par des confiseries édulcorées ;
- Mastiquer des chewing-gums sans sucre contenant du xylitol immédiatement après les prises alimentaires non suivies de brossage ;
- Préférer l'eau pure aux boissons sucrées.

La prévention des caries se fait par l'usage de fluor. Les modalités de délivrance du fluor sont diverses : dentifrice, bain de bouche, gel, vernis, gouttes et comprimés, alimentation (eau de boisson, sel de cuisine, lait). Il faut adapter à chaque situation (adaptation à l'âge, au niveau de risque carieux) la prescription. La multiplication des sources potentielles de fluor peut être à l'origine d'une fluorose. Afin d'éviter les cumuls il est indispensable d'effectuer un bilan des apports avant toute prescription. L'apport recommandé en fluor ne doit pas dépasser 1mg/jour.

En pratique, le brossage des dents est le moyen le plus habituel de délivrer le fluor au contact des dents. Il faut procéder à un brossage soigneux, 3 fois par jour, après chaque repas. Un dosage en fluor de 2 500 ppm est conseillé pour la prévention de la carie dentaire (SANOGYL BLANC®, tube de 105 et 140g). Les bains de bouche à base de fluorure de sodium comme le FLUOCARIL BI FLUORE® sont conseillés. La posologie est de 1 à 3 bains de bouche par jour avec du produit pur après le brossage des dents. L'usage avant 6 ans est déconseillé du fait du risque d'ingestion.

L'apport topique se fait aussi au cabinet dentaire. Il s'agit du placement de vernis fluoré à base de fluorure de sodium par le chirurgien-dentiste. Le vernis (DURAPHAT®) s'applique tous les six mois. Il ne doit pas être appliqué en cas de stomatite avérée. Il existe également les gels dentaires. Le praticien applique pendant quelques minutes un gel dans une gouttière adaptée au patient. Le traitement est habituellement renouvelé tous les 6 mois (voire tous les 3 mois).

3.2.8. Conclusion

Cette partie avait pour but de résumer les différentes prises en charge des manifestations oro-faciales dûes d'une part, aux maladies auto-immunes acquises, et d'autre part à leurs traitements.

Les interactions entre pratique dentaire, prescriptions odontologiques et traitements des maladies auto-immunes acquises ont été abordées et décrites. Le chirurgien-dentiste doit prendre en compte ces éléments pour une meilleure prise en charge du patient, le but étant d'éviter d'ajouter aux conséquences de la maladie des phénomènes iatrogènes toujours pénibles.

CONCLUSION

Ces maladies auto immunes au delà de leur aspect médical pur ont un aspect odontologique. Le chirurgien-dentiste est et sera confronté de plus en plus aux manifestations oro-faciales des maladies auto-immunes acquises. Du fait de la précocité de celles-ci, le chirurgien-dentiste se doit de pouvoir les détecter et les soigner.

Lorsque que la maladie est avérée et le traitement médical mis en place, le praticien doit être averti de toutes les difficultés pharmacologiques qui pourraient interférer avec sa pratique courante, à savoir essentiellement les corticoïdes, les bisphosphonates et les médications anticoagulantes.

Les conséquences des manifestations oro faciales et de leurs traitements sont facilement identifiables car connues, elles peuvent donc être prévenues. Pour cela divers moyens peuvent être employés : prescription d'antibioprophylaxie, assainissement de la cavité buccale...

La collaboration entre les différents acteurs de santé a pour but d'améliorer l'étape diagnostique et d'optimiser la prise en charge thérapeutique. Le résultat doit rester pour le médecin comme pour le chirurgien-dentiste de mieux savoir pour pouvoir analyser et comprendre. Le but demeure une meilleure prise en charge globale pour le patient.

L'évolution exponentielle des connaissances médicales illustre bien la nécessité pour les acteurs du système de santé d'une remise en cause permanente. Cette dernière impose durant tout l'exercice professionnel une réactualisation régulière de sa pratique.

GLOSSAIRE

A

Acide folique : substance complexe appartenant au groupe des vitamines B (vitamine B9).

Acné : dermatose très fréquente à la puberté, due à l'inflammation des follicules pileux liée à une rétention sébacée chez des sujets séborrhéiques.

Adénopathie : tuméfaction d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques, qu'elle soit de nature inflammatoire ou tumorale.

Adrénaline : hormone sécrétée par la substance médullaire de la glande surrénale et que l'on a pu obtenir par synthèse. Elle accélère le cœur, augmente la force et l'amplitude de ses battements, contracte les vaisseaux, élève la tension artérielle et la glycémie, inhibe les musculatures bronchiques et intestinales et accroît les sécrétions.

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Agoniste : phénomène ou substance qui concourt à produire l'effet recherché, qui accroît celui-ci.

AINS : anti inflammatoire non stéroïdiens, ce sont des médicaments qui s'opposent à l'inflammation.

Alopécie : chute générale ou partielle des cheveux ou des poils.

Alvéole : élément anatomique ayant la forme d'une petite cavité.

Alvéolyse : destruction des alvéoles dentaires.

Anémie : diminution du nombre de globules rouges dans le sang.

Anévrisme : tumeur circonscrite développée dans le trajet d'une artère par dilatation des parois. Le sang circulant peut y former des thrombus.

Angiopathie : nom générique des affections vasculaires.

Angor : syndrome caractérisé par des crises de douleurs constrictives violentes siégeant dans la région précordiale, irradiant dans le bras gauche et s'accompagnant d'une angoisse poignante avec sensation de mort imminente.

Anguillulose : ensemble des accidents dus à l'infestation de l'organisme par Strongyloides stercoralis.

Anorexie : perte ou diminution de l'appétit.

Antigène du soi : toute substance du corps qui provoque la formation d'un anticorps spécifique avec lequel il peut se combiner de façon sélective.

Aphtose : affection caractérisée par la présence d'aphtes sur les muqueuses buccale et génitale, évoluant par poussées récidivantes.

Appendicite : inflammation de l'appendice vermiforme du caecum, tantôt aigue, tantôt chronique.

Apoptose : processus actif d'auto destruction par fragmentation de certaines cellules aboutissant à leur phagocytose. C'est la mort cellulaire génétiquement programmée.

Aréflexie : absence des reflexes.

Artérite : nom générique donné aux lésions artérielles d'origine inflammatoire ou dégénérative, aboutissant à l'épaississement de ses parois, parfois à la dilatation ou à l'oblitération du vaisseau.

Arthralgie : douleur articulaire sans lésion appréciable de l'articulation.

Arthrite : nom générique de toutes les affections inflammatoires aigues ou chroniques qui frappent les articulations.

Aspergillose : maladie causée par le développement d'un champignon, *Aspergillus fumigatus*, dans l'organisme de l'homme et des animaux.

Asthénie : dépression de l'état général, entraînant à sa suite des insuffisances fonctionnelles multiples.

Asthme : affection caractérisée par des accès de dyspnée lente, expiratoire, d'abord nocturnes, liés au spasme, à la congestion et à l'hypersécrétion des bronches, se répétant pendant plusieurs jours.

Atrophie : défaut de nutrition des organes et des tissus, caractérisé par une diminution notable de leur volume et de leur poids.

Atropine : alcaloïde de la belladone, vagolytique de référence.

AVC : accident vasculaire cérébral, complication encéphalique aigue d'une maladie vasculaire. Il peut s'agir d'un ramollissement cérébral ou bien d'une hémorragie cérébrale ou cérébroméningée.

B

/

C

Calcinose : production dans l'organe de dépôts de sels de calcium. Elle peut être généralisée ou localisée.

Cardiomyopathie : nom générique des affections des muscles du cœur.

Cataracte : affection oculaire aboutissant à l'opacité du cristallin ou à celle de sa capsule.

Cécité : privation de la vue quel que soit le siège de la lésion causale.

Cellulite : inflammation du tissu cellulaire pouvant se rencontrer partout où existe ce tissu, mais surtout sous la peau.

Cellulose : polymère du glucose, principal constituant du squelette des parois des cellules végétales.

Céphalée : souvent pris comme synonyme de céphalalgie, ce mot désigne une douleur violente et tenace. Terme générique des douleurs de tête.

Chéilite angulaire : inflammation des lèvres.

Cirrhose : groupe d'affections hépatiques ayant pour caractère anatomique commun une sclérose annulaire et mutilante à tendance extensive et généralisée, des nodules parenchymateux et une nécrose cellulaire.

Claudication : sensation de poids et de raideur non douloureuse.

Coagulation : transformation d'une substance organique liquide en une masse solide ou semi-solide, de consistance plus ou moins molle et gélatineuse.

Collagène : une des scléroprotéines du tissu conjonctif.

Collyre : médicament généralement liquide destiné à être appliqué sur la conjonctive.

Commissure labiale : point de jonction des lèvres.

Conjonctivite : inflammation de la conjonctive quelle qu'en soit la cause : irritation par un corps étranger ou par la grande lumière, infection microbienne.

Coronopathie : pathologie des artères coronaires.

Cytokine : médiateur de nature glycoprotéique, permettant à certaines cellules de communiquer entre elles.

Cytopénie : diminution du nombre de cellules.

Cytostatique : qui arrête la multiplication des cellules.

Cytotoxicité : pouvoir destructeur envers les cellules.

D

Déplétion : diminution de la quantité de liquide et en particulier de sang, contenu dans l'organisme ou accumulé dans un viscère.

Dermatite : inflammation de la peau.

Diabète : terme désignant plusieurs maladies distinctes qui ont en commun un trouble métabolique d'origine génétique ou hormonale.

Dimension verticale : distance séparant un point fixe du plan sagittal médian, arbitraire, de l'étage moyen de la face, d'un autre point arbitraire du même plan, mais situé sur l'étage inférieur de la face.

Diplopie : perception de deux images pour un seul objet.

Dysphagie : difficulté d'accomplir l'action de manger.

Dyspnée : respiration difficile et pénible.

E

Ecchymose : tache tantôt violette ou noire, tantôt brune ou jaunâtre, qui résulte de l'infiltration du tissu cellulaire par une quantité variable de sang.

Encéphalite : inflammation, sans suppuration, d'une partie plus ou moins étendue de l'encéphale.

Endocardite : inflammation de l'endocarde.

Epanchement pleural : présence de liquide ou de gaz dans la plèvre.

Epididyme : organe allongé sur le bord postérieur du testicule dont il constitue le début de la voie excrétrice.

Epididymite : inflammation de l'épididyme.

Épithélium créviculaire : épithélium du sulcus.

Épithélium : tissu de recouvrement de la surface et des cavités internes de l'organisme.

Episclérite : inflammation du tissu cellulaire qui entoure la sclérotique.

Epistaxis : saignement du nez.

Erythémateuse : qui présente les caractères de l'érythème.

Erythème : nom générique d'une série d'affections cutanées qui ont pour caractère clinique commun une rougeur plus ou moins intense des téguments disparaissant à la pression.

Exanthème : rougeur cutanée plus ou moins vive, ne s'accompagnant ni de papule ni de vésicule, que l'on rencontre dans un grand nombre de maladies.

Exophtalmie : saillie ou protrusion du globe oculaire hors de l'orbite.

F

Fibroblaste : cellule fusiforme provenant des cellules conjonctives en voie de prolifération.

Fibrose : transformation fibreuse de certaines formations tissulaires.

Fistule : trajet, congénital ou accidentel, livrant passage à un liquide physiologique ou pathologique et entretenu par l'écoulement même de ce liquide.

Folliculite : terme générique désignant toutes les inflammations des follicules et en particulier des follicules pileux.

G

Gastrite : inflammation aigue ou chronique de la muqueuse de l'estomac.

Gingivite : inflammation des gencives.

Gingivorragie : hémorragie survenant au niveau des gencives.

Glomérulonéphrite : maladie des reins caractérisée par une atteinte inflammatoire des glomérules, évoluant de manière aigue, subaigüe ou chronique.

Granulome : nom donné à des tumeurs de nature inflammatoire, formées de tissu conjonctif très vasculaire et infiltrées de cellules polymorphes.

H

Hémoptysie : évacuation par la bouche d'une quantité plus ou moins abondante de sang provenant des voies respiratoires.

Hémostase : arrêt d'une hémorragie, spontanée ou thérapeutique.

Hyalite : inflammation du corps vitré.

Hydrolyse : fixation d'une molécule d'eau sur une substance qui est ainsi transformée en une autre.

Hydroxyapatite : phosphate de calcium, constituant des os et des dents.

Hypercalciurie : élimination exagérée de calcium par l'urine.

Hyperesthésie : exagération des divers modes de la sensibilité.

Hyperthermie : élévation de la température du corps ou d'une partie du corps au dessus de la normale.

Hypertrophie : augmentation de volume d'un organe.

Hypokaliémie : diminution du taux de potassium dans le sang.

I

Immunité humorale : ou dite précoce, dûe a la présence, dans le sérum, d'anticorps circulants sécrétés surtout par les lymphocytes B et les plasmocytes et agissant à distance de leur lieu de production. L'immunité humorale comprend les réactions 'hypersensibilité immédiate et le phénomène d'Artus.

Infarctus : territoire vasculaire où cesse la circulation, quand la région ainsi frappée de mort n'est pas le siège de phénomènes septiques ; il se produit une infiltration du tissu par épanchement sanguin.

Insomnie : absence de sommeil.

Ischémie : anémie locale.

J

Jonction amélo-cémentaire : zone de la région cervicale d'une dent où l'email et le ciment se rencontrent.

K

Kératine : scléroprotéine présente dans les phanères.

Kératinocyte : cellule épidermique produisant la kératine.

Kerato-conjonctivite : inflammation de la cornée et de la conjonctive.

L

Lambeau muco-périosté : lambeau avec l'intégrité du périoste conservée.

Leucopénie : diminution du nombre des globules blancs contenus dans le sang.

Lichénoïde : qui ressemble au lichen.

Livedo reticularis : coloration livide de la peau, entrecoupée d'un maillage rouge violacé, secondaire à un spasme des petites artères de la peau. Il est volontiers localisé aux jambes, aux avant-bras et au torse.

Lymphocyte : leucocyte mononucléaire.

M

Macule : lésion élémentaire de la peau consistant en une tache rouge ne faisant pas de saillie notable à la surface des téguments.

Méatiques : le méat est un espace compris entre un cornet et la paroi externe des fosses nasales.

Mélanome : nom générique des tumeurs mélaniques ou à pigments.

Membrane périostée : greffe autogène de périoste.

Méningite : nom générique donné à toutes les inflammations aiguës ou chroniques des méninges cérébrales ou médullaires, quelle qu'en soit la cause.

Mésentère : repli péritonéal unissant à la paroi abdominale le jéjuno-iléum.

Métrorragie : hémorragie utérine survenant en dehors des règles.

Muscarinique : action pharmacodynamique analogue à celle de la muscarine.

Myalgie : douleur musculaire.

Myélite : inflammation de la moelle épinière.

Myocardite : nom générique de toutes les inflammations du myocarde.

N

Nécrose : arrêt pathologique et définitif des processus vitaux dans une cellule, un groupe cellulaire ou un tissu, au milieu des autres éléments restés vivants et transformations anatomiques qui en résultent.

Néphropathie : nom générique de toutes les affections des reins.

Neutropénie : diminution du nombre de globules blancs dans le sang.

Névrite (mono ou multi) : nom sous lequel on désigne actuellement la plupart des lésions des nerfs, quelles soient inflammatoires ou dégénératives.

Nodule : nom donné en anatomie normale ou pathologique à de petites nodosités.

O

Œdème : infiltration séreuse de divers tissus et en particulier du tissu conjonctif du revêtement cutané ou muqueux.

Oesophagite : inflammation aigüe ou chronique de l'œsophage.

Œstrogène : groupe des hormones extraites des follicules ovariens et surtout des produits naturels tels que l'urine.

Oligoarthrite : arthrite atteignant un petit nombre d'articulations.

Oncologie : étude des tumeurs.

Onychomycose : lésion produite au niveau des ongles par des champignons parasites.

Opothérapie : emploi thérapeutique de tissus, glandes ou d'organes quel qu'en soit le mode d'administration, soit à l'état naturel, soit sous forme d'extraits.

Ostéoblaste : cellule jeune mésenchymateuse qui assure la formation de la trame osseuse.

Ostéoclaste : nom donné aux myeloplaxes (cellules de la moelle osseuse).

Ostéolyse : destruction progressive du tissu osseux.

Osteonécrose : mortification de l'os.

Ostéoporose : raréfaction de la trame protéique de l'os.

Otite : inflammation aigüe ou chronique de l'oreille.

Oxydation : réaction chimique au cours de laquelle un corps réagit avec de l'oxygène en lui cédant des électrons.

P

Paget, maladie de : ostéite déformante hypertrophique.

Pancréatite : toute inflammation aigüe ou chronique du pancréas.

Papille filiforme : type de papille de la langue.

Papule : lésion élémentaire de la peau.

Parakératose : dermatose caractérisée par un trouble de l'évolution cornée des cellules épidermiques.

Paresthésie : anomalie de la perception des sensations.

Parodonte : tissus de soutien de la dent.

Péricardite : inflammation du péricarde, aigüe ou chronique.

Pétéchies : variété d'hémorragie cutanée, caractérisée par de petites taches d'un rouge violacé, dont les dimensions varient d'une tête d'épingle à une lentille. Ce sont les plus petites taches de purpura.

Phagocytose : absorption de particules solides par une cellule.

Phénomène de RAYNAUD : troubles circulatoires d'allure paroxystique, le plus souvent déclenchés par le froid, siégeant symétriquement aux extrémités, consistant en ischémie puis cyanose et asphyxie locale, sensation de doigts et pouvant aboutir à la gangrène sèche.

Phlyctène : soulèvement de l'épiderme, rempli de sérosités transparentes.

Photophobie : crainte de la lumière due le plus souvent à l'impression pénible et même douloureuse qu'elle provoque. Ce symptôme se rencontre dans les affections oculaires et aussi dans certaines affections cérébrales.

Photo protection : moyens visant à protéger la peau du soleil.

Pleurésie : inflammation de la plèvre, aigüe ou chronique, avec ou sans épanchement.

Prurit : trouble fonctionnel des nerfs de la peau, produisant des démangeaisons et ne dépendant pas de lésions cutanées prémonitoires appréciables.

Purpura : lésion élémentaire de la peau caractérisée par l'issue des globules rouges hors des vaisseaux ; c'est une hémorragie cutanée.

Pustulose : éruption de pustules.

Psoriasis : affection de la peau caractérisée par l'apparition d'éléments arrondis s'enlevant aisément au grattage en certains point d'élection.

Q

/

R

Rash : éruption transitoire, rappelant suivant les cas celle de la scarlatine, rougeole ou du purpura.

Rétinopathie : terme désignant les affections rétiniennes.

Rhagade : crevasse.

Rhinite : inflammation aigüe ou chronique de la muqueuse des fosses nasales.

S

Saprophytisme : les bactéries saprophytes ne se développent pas dans l'organisme vivant et se nourrissent au dépend des matières mortes.

Sclérite : inflammation de la sclérotique.

Sclérodactylie : sclérodermie limitée aux doigts.

Sialagogue : médicament destiné à provoquer l'hypersécrétion salivaire.

Sigmoïdite : inflammation de la quatrième portion du colon.

Sillon gingivo-dentaire : espace physiologique au collet d'une dent ou d'un implant, compris entre la surface dentaire et l'épithélium sulculaire.

Sinusite : inflammation des sinus de la face.

Sténose : rétrécissement.

Syncope : perte de connaissance brutale et complète liée à une soudaine anoxie cérébrale.

Synéchie : adhérence de l'iris en avant avec la face postérieure de la cornée ou en arrière avec la capsule du cristallin.

T

Télangiectasie : dilatation des vaisseaux éloignés du cœur.

Thrombopénie : diminution du nombre de plaquettes dans le sang.

Thrombophlébite : inflammation d'une veine dans laquelle se forme un thrombus.

Thrombus : masse sanguine coagulée dans le cœur ou un vaisseau.

Toxoplasmose : maladie parasitaire due au toxoplasme avec des manifestations encéphaliques et digestives.

Tuberculose : maladie contagieuse et inoculable, due à la bactérie bacille de Koch.

U

Ulcération : processus morbide déterminant une solution de continuité sur un tégument, avec perte de substance.

Uvéite : inflammation de l'uvée ; membrane de l'œil qui comprend l'iris, le corps ciliaire et la choroïde.

V

Vélaire : qui a rapport au voile du palais.

Vermillon : portion externe de la lèvre rouge.

Vésicule : soulèvement circonscrit de l'épiderme contenant une sérosité transparente.

Vespertilio : variété de lupus érythémateux chronique qui se développe symétriquement sur les pommettes et à la face dorsale du nez, donnant ainsi l'aspect de chauve souris aux ailes déployées.

Vitiligo : affection caractérisée par un trouble de la pigmentation de la peau, consistant en l'apparition de plaques décolorées d'un blanc mat, à contours précis, entourées d'une zone où la peau est plus pigmentée que normalement.

W

/

X

Xérophtalmie : état de sècheresse avec atrophie de la conjonctive bulbaire entrainant l'opacité de la cornée, la perte plus ou moins complète de la vision et parfois aboutissant a la kératolamacie (kératite profonde).

Xérostomie : sécheresse de la bouche.

Y

/

Z

/

*

Gougerot- Sjögren : Henri Gougerot (1881-1955) est un dermatologue français qui a décrit certaines lésions de la maladie en 1925. Henri Sjögren (1889-1986) est un ophtalmologiste suédois qui a complété la description de la maladie quelques années plus tard.

Raynaud : (1834-1881) Maurice Raynaud est un médecin français qui découvrit la maladie qui porte son nom.

Libman-Sacks : Libmann. Oliver Sacks (1933-) est un neurologue et psychiatre anglais.

Kawasaki (1925-) : Tomisaku Kawasaki est un pédiatre japonais qui a décrit la maladie en 1967.

Wegener (1907-1990) : Friedrich Wegener est un anatomo-pathologiste allemand qui a été le premier à décrire la maladie en 1939.

Behçet (1889-1948) : Hulusi Behçet est un dermatologue et scientifique turc qui a décrit la maladie en 1937.

Besnier Boeck schaumann : Ernest Henri Besnier (1831-1909) est un dermatologue français, il décrit les lésions en 1889. Caesar Peter Moller Boeck (1845-1917) est un dermatologue suédois qui diagnostique des lésions en 1899. Jorgen Nilsen Schaumann (1879-1953) est dermatologue suédois qui confirme les découvertes précédentes et nomme la maladie sarcoïdose.

Mikulicz : Johann von Mikulicz (1850-1905) est un médecin allemand.

Takayashu : Mikito Takayashu (1908-) est un médecin japonais.

Wang : Joy Wang est une chirurgienne maxillo-facial américaine (San Francisco).

Marx : Robert.E Marx est un chirurgien maxillo-facial américain (Miami).

Kussmaul-Meier : Adolf Kussmaul (1866) est un médecin allemand.

Kohler : Alban Kohler (1874-1947) est un médecin allemand.

Milstein (1927-2002) : César Milstein est un biochimiste argentin. Ses principaux travaux concernent les anticorps, il reçoit le prix Nobel de médecine en 1984.

LEGENDE DE L'ICONOGRAPHIE

Figure 1. Langue décapillée dans le cadre du syndrome de Gougerot- Sjögren

<http://www.dermis.net/dermisroot/fr/39368/image.htm>.

Figure 2. Gingivite dans le cadre du syndrome de Gougerot- Sjögren.

G.LEBRETON. Traité de sémiologie et clinique odonto-stomatologique. Paris, CDP, 1997

Figure 3. Polycaries dans le cadre du syndrome de Gougerot- Sjögren.

H. SZPIRGLAS, L. BEN SLAMA. Pathologies de la muqueuse buccale. Paris, Elsevier, 1999)

Figure 4. Candidose dans le cadre du syndrome de Gougerot- Sjögren.

www.fascicule.fr.

Figure 5. Erythème malaire en ailes de papillon dans le cadre d'un lupus érythémateux disséminé

A. KUHN, P. LEHMANN, T. RUZICKA. Cutaneous lupus erythematosus. Springer 2005

Figure 6. Lésions érythémateuses dans le cadre d'un lupus érythémateux disséminé

A. KUHN, P. LEHMANN, T. RUZICKA. Cutaneous lupus erythematosus. Springer 2005

Figure 7. Erosions buccales dans le cadre d'un lupus érythémateux disséminé

http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_18/site/html/iconographie.html.

Figure 8. Lésions blanches dans le cadre d'un lupus érythémateux disséminé

C. SCULLY, J.W. EVESON. Color atlas of oral pathology. London, Mosby-Wolfe, 1995)

Figure 9. Rhagades et limitation de l'ouverture buccale dans le cadre d'une Sclérodémie systémique.

La revue de médecine interne 2009;30:5–11

Figure 10. Télangiectasies du palais dans le cadre d'une sclérodémie systémique

C. SCULLY, J.W. EVESON. Color atlas of oral pathology. London, Mosby-Wolfe, 1995

Figure 11. Ostéolyse dans le cadre d'une Sclérodémie systémique: Le cliché radiologique met en évidence des problèmes parodontologiques et osseux dans le cadre d'une ScS.

La revue de la médecine interne 2009;30:5–11.

Figure 12. Nécrose du scalp dans le cadre d'une maladie de Horton.

http://www.uvp5.univ-paris5.fr/UV_MED/AC/FaqsAff.asp?FaqsCle=1-5&Rep=&NSuj=1&NbrFaq=15.

Figure 13. Artère temporale visible sous la peau dans le cadre d'une maladie de Horton.

http://www.cri-net.com/base_image/display_img.asp?rubrique=horton&img_nbr=6.

Figure 14. Ulcération de la langue dans le cadre d'une maladie de Takayashu

<http://www.doctorette.info/maladies-diverses/maladies-de-la-langue>

Figure 15. Hémorragie rétinienne dans le cadre d'une maladie de Takayasu.

<http://www.fascicules.fr/image-medicale-ophtalmologie-hemorragie-retinienne-fond-d-oeil-15.html>

Figure 16. Exanthème dans le cadre d'une maladie de Kawasaki.

<http://www.jle.com/fr/revues/medecine/mtp/e-docs/00/04/37/5A/article.phtml?fichier=images.htm>

Figure 17. Langue érythémateuse dans le cadre d'une maladie de Kawasaki.

http://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_de_Kawasaki

Figure 18. Purpura vasculaire dans le cadre d'une péri artérite noueuse.

Atlas de dermatologie clinique. 2^{ème} édition. De Boeck université. 1996

Figure 19 : Ulcérations buccales dans le cadre d'une péri artérite noueuse.

C. SCULLY, J.W. EVESON. Color atlas of oral pathology. London, Mosby-Wolfe, 1995

Figure 20 : Destruction des os du nez avec déformation en selle dans le cadre de la maladie de Wegener.

PERKIN. Neurologie, manuel et atlas. De boeck. 2002

Figure 21. Necrose des os du nez dans le cadre d'une maladie de Wegener.

http://4.bp.blogspot.com/_pMxMXFn7L4/SWazJtGdWI/AAAAAAAAAOTI/GtA8PPDostg/s1600/wegener_granulomatosis.jpg

Figure 22. Gencive érythémateuse et hypertrophique dans le cadre d'une maladie de Wegener.

<http://www.dermis.net/bilder/CD008/550px/img0078.jpg>

Figure 23. Ostéonécrose du palais avec fistule bucco sinusienne dans le cadre d'une maladie de Wegener.

http://2.bp.blogspot.com/_zV2q7Qr9FmU/TKcwCN4Q-ZI/AAAAAAAAA_Y/iljUztdiszY/s1600/Granulomatose_de_Wegener.jpg

Figure 24. Aphthe dans le cadre d'une maladie de Behçet.

H. SZPIRGLAS, L. BEN SLAMA. Pathologies de la muqueuse buccale. Paris, Elsevier, 1999

Figure 25. Pseudo-folliculite dans le cadre d'une maladie de Behçet.

http://www.e-semio.uvsq.fr/modules/dermato/453_pustules.html

Figure 26. Sarcoides dans le cadre d'une sarcoïdose

<http://dermatologie.free.fr/cas12rep.htm>

Figure 27 : Nodules sarcoïdosiques dans le cadre d'une sarcoïdose

H. SZPIRGLAS, L. BEN SLAMA. Pathologies de la muqueuse buccale. Paris, Elsevier, 1999

Figure 28 : Macrocheilie dans le cadre d'une sarcoïdose.

C. SCULLY, J.W. EVESON. Color atlas of oral pathology. London, Mosby-Wolfe, 1995

Figure 29. Lupus pernio dans le cadre d'une sarcoïdose.

http://www.cri-net.com/base_image/display_img.asp?rubrique=sarcoïdose&img_nbr=9

Figure 30. Déformation faciale dans le cadre d'une sarcoïdose.

Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale 2011;112:121-124

Figure 31. Ostéochimionécrose de la mandibule induite par la prise de bisphosphonates.

C. RATTIN, A. VANOLI, I. LATOMBE. Annales d'otolaryngologie et chirurgie cervico-faciale 125 (2008) 24–29

Figure 32. Pigmentation de la muqueuse buccale due aux antipaludéens.

G.LASKARIS. Atlas des maladies buccales. 2ieme édition, médecine-sciences Flammarion p75.

Figure 33. Ulcération de la lèvre supérieure due au méthotrexate.

G.LASKARIS. Atlas des maladies buccales. 2ieme édition, médecine-sciences Flammarion p71.

Figure 34. Muguet.

S. AGBO-GODEAU, A. GUEDJ. – Mycoses buccales. EMC-Stomatologie 1 (2005) 30–41)

Figure 35. Glossite décapillante diffuse.

S. AGBO-GODEAU, A. GUEDJ. – Mycoses buccales. EMC-Stomatologie 1 (2005) 30–41)

Figure 36. Glossite losangique.

S. AGBO-GODEAU, A. GUEDJ. – Mycoses buccales. EMC-Stomatologie 1 (2005) 30–41

Figure 37. Image palatine en miroir.

S. AGBO-GODEAU, A. GUEDJ. – Mycoses buccales. EMC-Stomatologie 1 (2005) 30–41

Figure 38. Langue noire vileuse.

S. AGBO-GODEAU, A. GUEDJ. – Mycoses buccales. EMC-Stomatologie 1 (2005) 30–41)

Figure 39. Gingivite.

F. BOSCHIN, H. BOUTIGNY. – Maladies gingivales induites par la plaque. EMC-Dentisterie 1 (2004) 462–480).

Figure 40. Gencive hypertrophique suite a la prise de ciclosporine.

J.J. PINDBORG. Atlas des maladies de la muqueuse buccale. Masson 1995 p333

Figure 41. Parodontite.

T. DUYNINH, O. JAME, P. BOUSQUET, P. GIBERT, V. ORTI. – Classification des maladies parodontales. EMC-Odontologie 1 (2005) 58–66

Figure 42. Radiographie panoramique d'un patient atteint de parodontite : le patient présente une lyse osseuse.

T. DUYNINH, O. JAME, P. BOUSQUET, P. GIBERT, V. ORTI. – Classification des maladies parodontales. EMC-Ondologie 1 (2005) 58–66

Figure 43. Glossite. Source : Atlas des maladies de la muqueuse buccale.

J.J. PINDBORG. Masson 1995 P239.

TABLEAUX

Tableau n°1. Les maladies auto-immunes systémiques.

J.M. MICHOT. – Immuno-pathologie, reaction inflammatoire, medecine interne. Inter memo 2009 Fiches de syntheses illustrées pour l'ECN Editions VG.

Tableau n°2. Les vascularites.

J.M. MICHOT. – Immuno-pathologie, reaction inflammatoire, medecine interne. Inter memo 2009 Fiches de syntheses illustrées pour l'ECN Editions VG.

Tableau°3. Principales molécules de la corticothérapie.

J.M. MICHOT. – Immuno-pathologie, reaction inflammatoire, medecine interne. Inter memo 2009 Fiches de syntheses illustrées pour l'ECN Editions VG.

Tableau n°4. Les différents anticorps monoclonaux.

J.M. MICHOT. – Immuno-pathologie, reaction inflammatoire, medecine interne. Inter memo 2009 Fiches de syntheses illustrées pour l'ECN Editions VG

Tableau n°5. Les différents bisphosphonates commercialisés en france.

AFSSAPS. –Recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire des patients traités par bisphosphonates. Lettre aux professionnels de santé. 18 décembre 2007

BIBLIOGRAPHIE

(1) B. BONNOTTE

Physiopathologie des maladies auto-immunes

La revue de médecine interne 25 (2004) 648–658.

(2) J.M. MICHOT

Immuno-pathologie, reaction inflammatoire, medecine interne.

Inter memo 2009 Fiches de syntheses illustrées pour l'ECN Editions VG.

(3) Comment faire le diagnostic de maladie auto-immune systémique ?

OptionBio. Lundi 25 mai 2009. n° 418-419.

(4) A. EYQUEM, J. ALOUF, L. MONTAGNIER

Traité de microbiologie clinique: deuxièmes mises à jour et compléments.

2000, Piccin Nuova Libreria S.p.A, Padoue, Italie P143

(5) P.Y. BRILLET et al

Sémiologie tomodensitométrie de l'atteinte pulmonaire des connectivites

J Radiol 2009;90:1854-68.

(6) BENNETT, PLUM, GILL, KOKKO, MANDELL, OCKNER, SMITH

Traité de médecine interne

CECIL Médecine sciences Flammarion

(7) J. GALVEZ, E. SAIZ, P. LOPEZ, M.F. PINA, A. CARRILLO, A. NIETO, A. PEREZ, C. MARRAS, L.F. LINARES, C. TORNERO, A. CLIMENT, J. ROSIQUE, Y. REYES.

Évaluation diagnostique et critères de classification du syndrome de Sjögren.

Revue du Rhumatisme 76 (2009) 48–54.

(8) M. RAMOS-CASALS, A.G. TZIOUFAS

Primary Sjogren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts

J Font Ann Rheum Dis. 2005 March; 64(3): 347–354.

(9) Le lupus en 100 questions

Assistance publique-Hopitaux de Paris

www.rhumatismes.net

(10) O. MEYER

Lupus érythémateux systémique

C-Rhumatologie. Orthopédie 2 (2005) 1–32.

(11) C. VASILEIOS, C. KYTTARIS

Systemic Lupus Erythematosus: From Genes to Organ Damage

Methods Mol Biol. 2010; 662: 265–283.

(12) M.T. BRENNAN, M.A. VALERIN, J.J. NAPENAS, P.B. LOCKHART

Oral manifestations of patients with lupus erythematosus

The Dental Clinics of North America 49 (2005) 127–141.

(13) C. VINCENT, C. AGARD, S. BARBAROT, J.M. N'GUYEN, B. PLANCHON, C. DURANT, M.A. PISTORIUS, B. DRENO, T. PONGE, J.F. STALDER, J.M. MERCIER, M. HAMIDOU

Les manifestations bucco faciales de la sclérodermie systémique: étude de 30 patients consécutifs

Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale 2010;111:128-134.

(14) C.G. DAVIES, D.J. MAY

The role of temporal artery biopsies in giant cell arteritis

Ann R Coll Surg Engl. 2011 January; 93(1): 4–5.

(15) C. MASSOT

La maladie de Horton (119a) Juillet 2002

Site internet d'enseignement de la faculté de médecine de Grenoble.

(16) C. BECOURT-VERLOMME, R. BAROUKY, C. ALEXANDRE, R. GONTHIER, H. LAURENT, D.VITAL DURAND, H. ROUSSET

Symptômes inauguraux de la maladie de Horton sur une série de 260 patients

Rev Méd Interne 2001 ; 22 : 631-7

(17) E. HACHULLA

Maladie de Takayasu

Journal des Maladies Vasculaires, Volume 30, Issue 4, Part 2, September 2005, Page 13

(18) W.P. AREND, B.A. MICHEL, D.A. BLOCH, *et al*

The American College of Rheumatology. 1990 : criteria for the classification of Takayasu arteritis

Arthritis Rheum 1990 ; 33 : 1129-34.

(19) A. EL. ASRI, Z. TAZI-MEZALEKI, M. AOUNI, M. ADNAOUI, A. MOHATTANE,
Y. BENSAID, A. MAAOUNI

La maladie de Takayasu au Maroc. À propos de 47 observations

Rev Méd Interne 2002 ; 23 : 9-20°

(20) E. PIETTE, H. REYCHLER

Traité de pathologies buccale et maxillo-faciale

De Boeck université, 1991

(21) I.S.JAIN AND A. D. GROVER

Pulseless disease

Brit.J.Ophthal.(1963)47,304.

(22) L.GUILLEVIN, A. MARH, P. COHEN

Les vascularites nécrosantes: classifications et stratégies actuelles de traitement

La revue de médecine interne, 2002, 24 : 172-182.

(23) A.H. ROWLEY, S.T. SHULMAN

Kawasaki syndrome

Pediatr Clin North Am, 1999, 46 : 313-29.

(24) W.H. MASON, J.C. BURNS

Clinical presentation of Kawasaki disease

Progress in Pediatric Cardiology 6(1997) 193-201

(25) D.S. KIM

Kawasaki Disease

Yonsei Med J. 2006 December 31; 47(6): 759–772.

(26) M.S. AHMAD, A. SAHA, D. REAICH, G.P. NAISBY, A. FRED

Polyarteritis nodosa presenting with frank hematuria West

Can Urol Assoc J. 2010 December; 4(6): E172–E174.

(27) C. T. DOLLERY

Polyarteritis nodosa

Br Med J. 1969 March 29; 1(5647): 827–829.

(28) R. MONTAGNAC, J. NYANDWI, G. LOISELET, J. PRADEL, F. SCHILLINGER

Manifestations ophtalmologiques de la granulomatose de Wegener. Revue de la littérature a propos d'une Observation

Néphrologie & Thérapeutique (2009) 5, 603—613

(29) I.B. GHORBEL, A. SIOUD DHRIF, M. MILED, M.H. HOUMAN

Atteintes cutanées révélatrices d'une granulomatose de Wegener

Presse Med. 2007; 36: 619–22

(30) I. PONNIAH, A. SHAHEEN, A. SHANKAR et al

Wegener's granulomatosis: the current understanding

Oral surg Oral med Oral pathol Oral radiol Endod, 2005, 100(3): 265-270.

(31) S.S. NAPIER, J.A. ALLEN, C.R. IRWIN, D.R. McCLUSKEY

Strawberry gums: a clinicopathological manifestation diagnostic of Wegener's granulomatosis?

ClinPathol 1993 ; 46 :709-712

(32) S.B. CHO, S. CHO, D. BANG

New Insights in the Clinical Understanding of Behçet's Disease

Yonsei Med J. 2012 January 1; 53(1): 35–42.

(33) D. SAADOUN, N. CASSOUX, B. WECHSLER, D. BOUTIN, C. TERRADA, P. LEHOANG, B. BODAGHI, P. CACOUB

Manifestations oculaires de la maladie de Behçet

La Revue de médecine interne 31 (2010) 545–550.

(34) A.L. LEE

Behçet's Disease

Seminars In Cutaneous Medicine and Surgery, Vol 20.NoI (March).2001:pp53-57

(35) O.A. ALADESANMI

Sarcoidosis: An Update for the Primary Care Physician

MedGenMed. 2004; 6(1): 7.

(36) G. HUBSCH, P. BARRE, T. SOLANS, J.Cl. MEROL, R. JAUSSAUD, M. LABROUSSE, A. CHAYS

Les localisations naso-sinusiennes de la sarcoïdose

Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 2005; 122, 6, 281-286

(37) N. EL FARES, M. ELI BOUIHI, K. ZOUHAIR, H. EL KABLI, H. BENCHIKHI

Sarcoïdose osseuse maxillaire

Revue de Stomatologie et Chirurgie Maxillofaciale 2011;112:121-124

(38) E. HACHULLA, P.Y. HATRON

Détecter les maladies systémiques auto-immunes

Elsevier Masson, SAS, Paris, 2000, 2006.

(39) F. ROY-PEAUD, M. PACCALIN, C. LANDRON, G. LE MEAL, L. JUHEL, P. ROBLOT, B. BECQ-GIRAUDON

Sevrage des corticoïdes au cours de la maladie de Horton

Rev Méd Interne 2002 ; 23 Suppl 1.

(40) S. MOGHADAM-KIA, V.P. WERTH

Prevention and treatment of systemic glucocorticoid side effects

Int J Dermatol. 2010 March; 49(3): 239–248.

(41) A.E. STUCK, C.E. MINDER, F.J. FREY

Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids

Reviews of infectious diseases, Vol 11, Number 6, November-december 1989

(42) A. REGENT, L. MOUTHON

Traitements anti-TNFα dans les maladies auto-immunes et/ou inflammatoires systémiques

La presse médicale tome 38 > n85 > mai 2009

(43) T. MARTIN

Anticorps anti-TNF, quelles applications, quels effets secondaires?

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 46 (2006) 261–266

(44) Guide à l'usage des professionnels de santé confrontés à des patients traités par anti-TNFα.

Terre Neuve - DER21 - 09/2008

(45) M. RAMOS CASAL, P. BRITO-ZERON, M.J. CUADRADO, M.A. KHAMASHTA

Vasculitis induced by tumor necrosis factor-targeted therapies

Current Rheumatologic Repartment 2008;10:442—8

(46) S.W. CHOI, J.J. AHN, Y.T. HWANG, S.H. KOH, S.D. CHO

A Case of Tuberculous Arthritis Following the Use of Etanercept

Korean J Intern Med. 2009 December; 24(4): 397–401.

(47) D. LEBAS, D. STAUMONT-SALLÉ, E. SOLAU-GERVAIS, R.-M. FLIPO, E. DELAPORTE

Manifestations cutanées observées au cours d'un traitement par anti-TNF alpha : 11 observations

Ann Dermatol Venereol 2007;134:337-42.

(48) Annales de dermatologie et de vénéréologie (2010) 137, 64—71

(49) A.P. JONVILLE-BERA, G. LORETTE

Traitement par anti-TNF, quel est le risque de survenue d'une affection maligne ?

Presse Med. 2009; 38: 1209–1210

(50) D. TEDESCO, L. HARAGSIM

Cyclosporine: A Review

J Transplant. 2012; 2012: 230386.

(51) ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

(52) C. PAUL, H. GARAT

Ciclosporine

Annales de dermatologie et de vénéréologie (2011) 138, 836—838.

(53) T.D. BUITENKAMP, R.A.A. MATHOT, V. DE HASS, R. PIETERS, C.M. ZWAAN

Methotrexate-induced side effects are not due to differences in pharmacokinetics in children with Down syndrome and acute lymphoblastic leukemia

Haematologica. 2010 July; 95(7): 1106–1113.

(54) B. LEBRUN-VIGNES, H. BACHELEZ, O. CHOSIDOW

Le methotrexate en dermatologie : pharmacologie, indications, utilisation et précautions d'emploi

Rev Med Interne 1999 ; 20 Suppl 3 : 384-92

(55) D.W. KAZLOW, D. FEDERGRUN, S. KURTIN, M.G. LEBWOHL

Cutaneous ulceration caused by methotrexate

J Am Acad Dermatol. 2003 Aug;49(2 Suppl Case Reports):S197-8.

(56) H.J. LEE, S.K. HONG, J.K. SEO, D. LEE, H.S. SUNG

A Case of Cutaneous Side Effect of Methotrexate Mimicking Behçet's Disease

Ann Dermatol. 2011 August; 23(3): 412–414.

(57) N. PINTO, S.M. LUDEMAN, M.E. DOLAN

Pharmacogenetic studies related to cyclophosphamide-based therapy

Pharmacogenomics. 2009 December; 10(12): 1897.

(58) J.F. BACH

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques

Ann Pharm Fr 2006, 64 : 308-311.

(59) G. BUSSONE, E. HACHULLA, J. SIBILIA, M. MICHEL, B. GODEAU, L. GUILLEVIN, L. MOUTHON

Rituximab et traitement des maladies auto-immunes et inflammatoires systémiques

Presse Med. 2009; 38: 808–823

(60) J. SIBILIA, C. SORDET

Le rituximab: une biothérapie originale dans les maladies auto-immunes

La revue de médecine interne 26 (2005) 485–500

(61) C. L. QUANG, G. LE GUENNO, M. RUIVAR, L. CHARRA, V. RIEU, P. PHILIPPE

Une maladie sérique induite par Rituximab

La Revue de médecine interne 30S (2009) S385–S479

(62) C. BELIZNA, A. JAMET, A. BEUCHET, C. LAVIGNE, P. LAINE

Effets psychiatriques des anti-CD20 dans la base nationale de pharmacovigilance

La Revue de médecine interne 31S (2010) S35–S83

(63) Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Juillet 2011

Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire

Recommandations de bonne pratique

(64) AFSSAPS

Thesaurus des interactions médicamenteuses

Mars 2012

(65) E. CANALIS

Mechanism of glucocorticoid action in bone: implications to glucocorticoid-induced osteoporosis

J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:3441–7

(66) R. CIMAZ

Corticothérapie et bisphosphonates

Archives de pédiatrie 12 (2005) 686–687

(67) J.R. GREEN

Antitumor effects of bisphosphonates

Cancer 2003; 97 (suppl): 840-847

(68) A. BENNANI, W. RERHRHAYE, H. SOUALHI, W. EL WADY

L'extraction dentaire atraumatique sous bisphosphonates

La revue de Stomatologie et de chirurgie maxillofaciale 2008; 109:405-407

(69) S.L. RUGGIERO, B. MEHROTRA, T.J. ROSENBERG, S.L. ENGROFF

Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases

J Oral Maxillofac Surg 2004; 62(5):527-34.

(70) G.D. CARTER, A.N. GOSS, C. DOECKE

Biphosphonates and avasculaire necrosis of the jaws: a possible association

Med J 2005;182(8):413-5

(71) J. WANG, et al

Osteonecrosis of the jaws associated with chemotherapy

J Oral Maxillofac Surg 2003;61:1104-7

(72) R.E. MARX

Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic

J Oral Maxillofac Surg 2003;61(9):1115-7.

(73) J.BALLY, E. GERARD, R. CURIEN, P. MOURET, H. MOIZAN

Bisphosphonates et pratique odontologique: l'essentiel des connaissances en 2009

Clinic octobre 2009 vol 30: 495-502

(74) R. LANDESBURG, M. COZIN, S. CREMERS, V. WOO, S. KOUSTENI, S. SINHA et al

Inhibition of oral mucosal cell wound healing by bisphosphonates

J Oral and maxillofacial surgery 2008;66:839-47

(75) C. RATTIN, A. VANOLI, I. LATOMBE

Ostéonécrose extensive des maxillaires induite par les biphosphonates

Annales d'otolaryngologie et chirurgie cervico-faciale 125 (2008) 24-29

(76) AFSSAPS, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 18 décembre 2007

Recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire des patients traités par bisphosphonates

Lettres aux professionnels de santé

(77) Guide à l'usage des professionnels de santé prenant en charge des patients traités par anti TNF alpha

Abbott. ENV38 - Mai 2012

(78) B. MEGARBANE, L. KONTAR

Interactions médicamenteuses à redouter avec les immunosuppresseurs

Réanimation 15 (2006) 303-309

(79) H. BOUKAIS

Antiagrégants plaquettaires et extractions dentaires: étude comparative des complications hémorragiques dans deux groupes de patients : aspirine versus aspirine + clopidogrel (Plavix®)

La Revue de médecine interne 31S (2010) S342–S403.

(80) VIDAL 2011

Le dictionnaire. 87ième édition.

(81) P. DEVANI, K.M. LAVERY, C.J. HOWELL

Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary

J Oral Maxillofac Surg 1998;36:107

(82) K. KEIANI MOTIAG, I. LOEB, W. LEGRAND, P. DAELEMANS, J. VAN RECK

Prévention des saignements post opératoires chez des patients sous anticoagulants oraux

Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillofaciale 2003;104:77–9.

(83) M.J. WAHL

Dental surgery in anticoagulated patients

Arch Intern Med 1998;158:1610–6

(84) HAS

Vascularites nécrosantes systémiques. Protocole national de diagnostic et de soins

Nov 2007

(85) P. DELAUNAY, C. FISSORE

Intéractions médicamenteuses des antifongiques systémiques

Journal de Mycologie Médicale 16 (2006) 152–158

(86) I. KORAL.ONAL, L. ÖZCAKAR, K. TEMIREL, R. ARAN, M. KURT

Endocardite fatale au cours de la granulomatose de Wegener : atteinte de la valve mitrale et masse intracardiaque

Revue du Rhumatisme 72 (2005) 1347–1349

(87) X.MARIETTE

Traitement actuel de la xérostomie au cours du syndrome de Sjögren

La revue de médecine interne 25 (2004) 287–293

(88) C. VITALI, G. PALOMBI, P. CATALETA

Treating Sjögren's Syndrome: Insights for the Clinician

Ther Adv Musculoskelet Dis. 2010 June; 2(3): 155–166.

(89) F.B. VIVINO, I. AL-HASHIMI, Z. KHAN, F.G. LEVEQUE, P.L. SALISBURY, T.K. TRAN-JOHNSON

Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjögren syndrome. A randomized, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter trial

Arch Int Med 1999;159:174–81

(90) D. PETRONE, J.J CONDEMI, R. FIFE, O. GLUCK , S. COHEN, P. DALGIN

A double-blind, randomized, placebo-controlled study of cevimeline in Sjogren's syndrome patients with xerostomia and keratoconjunctivitis sicca

Arthritis Rheum 2002;46:748–54

(91) M. GARNIER, V. DELAMARE, J. DELAMARE, T. DELAMARE

Dictionnaire des termes de médecine

Editions Maloine 2002.

(92) B. HUTTENBERGER, B. LAURE

Ulcérations buccales d'origine médicamenteuse: nouveautés

Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. Volume 106, issue 4, supplément 1, septembre 2005, page 50

(93) L. VAILLANT

Aphtes et ulcérations buccales: actualités thérapeutiques

Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 41e Congrès de SCMF, Marseille 2005

(94) P. KAPOOR, S. SACHDEVA

Topical hyaluronic acid in the management of oral ulcers

Indian J Dermatol. 2011 May-Jun; 56(3): 300–302.

(95) E. ALPSOY, H. ER, C. DURUSOY, E. YILMAZ

Traitement des aphtes de la maladie de Behçet par sucralfate

Arch Dermatol 1999 ; 135 : 529-32

(96) B. DE WAZIERES, H. GIL, N. MAGY, S. BERTHIER, D.A. VUITTON, J.L. DUPOND

Traitement de l'aphtose récurrente par thalidomide à faible dose. Étude pilote chez 17 patients
La Revue de Médecine Interne, Volume 20, Issue 7, July 1999, Pages 567-570.

(97) G. LASKARIS

Atlas des maladies buccales

2ieme édition, Médecine-sciences Flammarion.

(98) Y. BOUCHER, E. COHEN.

Urgences dentaires et médicales. Conduites à tenir, prévention chez le patient a risque
Collection JPIO. Editions CdP 2007, 195-196

(99) D. POULAIN, M. FEUILHADE DE CHAUVIN

Candidoses et lévuroses diverses

Encyclopédie de Médecine et Chirurgie (Paris), 8-602-A-10, 1995.

(100) S. AGBO-GODEAU, A. GUEDJ

Mycoses buccales

EMC-Stomatologie 1 (2005) 30–41.

(101) J. SAMSON

Candidoses buccales : épidémiologie, diagnostic et traitement

Revue Mens Suisse d'Odontostomatologie 1990;100: 548–59

(102) D. WILLIAMS, M. LEWIS

Pathogenesis and treatment of oral candidosis

J Oral Microbiol. 2011; 3: 10.3402/jom.v3i0.5771

(103) H.A. GALLIS, R.H. DREW, W.W. PICKARD

Amphotericin B: 30 years of clinical expérience

Rev Infect Dis 1990;12:308–29

(104) D. MUSTER

Thérapeutique médicale buccodentaire: moyens et methods

2004 Elsevier SAS

(105) F. BOSCHIN, H. BOUTIGNY

Maladies gingivales induites par la plaque

EMC-Dentisterie 1 (2004) 462–480

(106) ANAES

Service des recommandations et références professionnelles

Mai 2002. – Parodontopathies : diagnostic et traitements

(107) L. BEN SLAMA

Pathologie de la muqueuse buccale

Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale, Volume 105, Issue 4, September 2004, Pages 235-236

(108) M.S. DOUTRE

Ciclosporine: Néoral®, Sandimmun®

Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, Volume 134, Issue 12, December 2007, Pages 929-933

(109) I. CALAS-BENNASAR, P. BOUSQUET, O. JAME, V. ORTI, P. GIBERT

Examen clinique des parodontites

EMC-Ondontologie 1 (2005) 181–191

(110) P. BONFILS, P. PEIGNARD, D. MALINVAUD

Glossodynie et thérapie cognitive et comportementale Une nouvelle approche dans le traitement des glossodynies

Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 2005; 122, 3, 146-149

(111) T. DUYNINH, O. JAME, P. BOUSQUET, P. GIBERT, V. ORTI

Classification des maladies parodontales.

EMC-Ondologie 1 (2005) 58–66

(112) Pathologies non tumorales de la muqueuse buccale (item 243-84-87).

Module de spécialité Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Plastique Réparatrice - 2007-2008 TD II.)

(113) K.VIVEK

Application of ultrasound in periodontics: Part II

J Indian Soc Periodontol. 2008 Sep-Dec; 12(3): 55–61.

(114) G. GUPTA, B. MANSI

Ozone therapy in periodontics

J Med Life. 2012 February 22; 5(1): 59–67

(115) V. ORTI, O. JAME, I. CALAS, P. GILBERT

Antibiothérapie et maladies parodontales

EMC-Dentisterie 1 (2004) 62–70

(116) J. LACAU ST GUILY, S. PERIE, B. ROUBEAU, B. SUSINI, M. BRUEL, G. GAILLARD

Troubles de la déglutition de l'adulte. Prise en charge diagnostique et thérapeutique

EMC-Oto-rhino-laryngologie 2 (2005) 1–25

(117) A. KETTANEH, O. FAIN, J. STIRNEMANN, M. THOMAS

Les troubles du goût

Rev Méd Interne 2002 ; 23 : 622-31

(118) V. DESCROIX, K. YASUKAWA

Les médicaments en odonto-stomatologie

Maloine 2005

(119) HAS

Stratégie de prévention de la carie dentaire

Recommandations en santé publique. Mars 2010

(120) C. ARCHIEN, M. BEGIN, J.C. THEPIN, F. UNGER

Dictionnaire de prothèse odontologique

Editions SNPMD, 2004

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE	10
INTRODUCTION.....	12
1. Les maladies auto-immunes systémiques et leurs manifestations oro-faciales.....	14
1.1. Définitions (1, 2, 3)	15
1.2. Les connectivites (4,5)	17
1.2.1. Syndrome de Gougerot- Sjögren (GS)	18
1.2.1.1. Description de la maladie (2, 6, 7)	18
1.2.1.2. Manifestations générales (6, 8)	19
1.2.1.3. Manifestations oro-faciales (6).....	19
1.2.2. Le lupus érythémateux disséminé (LED).....	22
1.2.2.1. Description de la maladie (2, 9, 10)	22
1.2.2.2. Manifestations générales (2, 6, 10, 11)	23
1.2.2.3. Manifestations oro faciales (6, 10, 12).....	23
1.2.3. La sclérodermie systémique (ScS)	27
1.2.3.1. Description de la maladie (2, 13)	27
1.2.3.2. Manifestations générales (2, 6)	28
1.2.3.3. Manifestations oro faciales (6, 13).....	28
1.3. Les vascularites (6).....	31
1.3.1. Vaisseaux de gros calibre	32
1.3.1.1. Maladie de Horton.....	32
• <i>Description de la maladie (2, 14, 15)</i>	32
• <i>Manifestations générales (2, 16)</i>	33
• <i>Manifestations oro faciales (2, 16)</i>	34
1.3.1.2. Maladie de Takayashu.....	35
• <i>Description de la maladie (17, 18)</i>	35
• <i>Manifestations générales (17, 19)</i>	35
• <i>Manifestations oro faciales (20, 21)</i>	36
1.3.2. Vaisseaux de moyen calibre	38
1.3.2.1. Maladie de Kawasaki	38

• <i>Description de la maladie (22, 23)</i>	38
• <i>Manifestations générales (24)</i>	38
• <i>Manifestations oro faciales (24, 25)</i>	39
1.3.2.2. Péri artérite noueuse (PAN)	41
• <i>Description de la maladie (6, 26)</i>	41
• <i>Manifestations générales (2, 6, 26)</i>	42
• <i>Manifestations oro faciales (2, 27)</i>	42
1.3.3. Vaisseaux de petit calibre.....	44
1.3.3.1. Maladie de Wegener.....	44
• <i>Description de la maladie (2, 28)</i>	44
• <i>Manifestations générales (6)</i>	44
• <i>Manifestations oro faciales (6, 28, 29)</i>	45
1.3.4. Vaisseaux de tous calibres.....	48
1.3.4.1. Maladie de Behçet.....	48
• <i>Description de la maladie (32, 33)</i>	48
• <i>Manifestations générales (2)</i>	48
• <i>Manifestations oro faciales (33, 34)</i>	49
1.4. Granulomatoses : La Sarcoïdose	50
1.4.1. Description de la maladie (2, 6, 35)	50
1.4.2. Manifestations générales (2, 6, 35)	50
1.4.3. Manifestations oro faciales (6, 36, 37).....	51
1.5. Conclusion.....	54
2. Les traitements de fond	55
2.1. Corticothérapie générale	57
2.1.1. Propriétés de la corticothérapie (2, 39)	57
2.1.2. Principales molécules (2)	58
2.1.3. Effets indésirables et secondaires (2, 40, 41)	58
2.1.3.1. Risques infectieux	58
2.1.3.2. Effets indésirables cutanés	59

2.1.3.3.	Risques nerveux	59
2.1.3.4.	Risques cardio-vasculaires	59
2.1.3.5.	Risque d'ostéoporose	59
2.1.3.6.	Autres risques	59
2.2.	Traitements immunosuppresseurs et immuno-régulateurs.....	60
2.2.1.	Inhibiteurs biologiques des cytokines : exemple des anti TNF α	60
2.2.1.1.	Définition (2, 42, 43).....	60
2.2.1.2.	Effets indésirables et secondaires.....	61
	• <i>Effet secondaire paradoxal (44, 45)</i>	61
	• <i>Risques infectieux (43, 46)</i>	61
	• <i>Effets indésirables cutanés (47, 48)</i>	61
	• <i>Risque cancéreux (49)</i>	61
2.2.2.	Inhibiteurs de l'activation cellulaire : exemple de la ciclosporine A.....	62
2.2.2.1.	Définitions (2)	62
2.2.2.2.	Effets secondaires et indésirables(50, 51, 52).....	62
	• <i>Risques infectieux</i>	62
	• <i>Risque cancéreux</i>	62
	• <i>Complications nerveuses</i>	62
	• <i>Autres risques</i>	63
2.2.3.	Anti métaboliques : exemple du methotrexate.....	63
2.2.3.1.	Définitions (2)	63
2.2.3.2.	Effets secondaires et indésirables (53, 54, 55, 56).....	63
	• <i>Risques infectieux</i>	63
	• <i>Effets toxiques</i>	63
	• <i>Effets indésirables buccaux et cutanés</i>	64
2.2.4.	Traitements lympho-ablatifs : exemple d'Alkylants.....	64
2.2.4.1.	Définitions (2)	64
2.2.4.2.	Effets secondaires et indésirables (51, 57).....	64
	• <i>Risques infectieux</i>	64

• <i>Risque cancéreux</i>	65
• <i>Autres risques</i>	65
2.3. Anticorps monoclonaux	66
2.3.1. Définition et nomenclature (2, 58)	66
2.3.2. L'exemple du Rituximab (59)	66
2.3.3. Effets indésirables et secondaires (59, 60, 61, 62)	67
• <i>Réaction d'intolérance</i>	67
• <i>Risque de maladie sérique</i>	67
• <i>Risques infectieux</i>	67
• <i>Risques cardio-vasculaires</i>	68
• <i>Risques psychiatriques</i>	68
2.4. Conclusion.....	69
3. Implications odontologiques	70
3.1. Prise en charge odontologique des problèmes engendrés par les traitements des maladies auto-immunes systémiques	71
3.1.1. Corticoïdes	71
3.1.1.1. Précautions avec les corticoïdes et attitude du chirurgien dentiste (51, 63, 64)	71
3.1.1.2. Bisphosphonates (65, 66)	71
• <i>Définition et nomenclature des bisphosphonates</i> (67).....	72
• <i>Ostéonécrose sous bisphosphonates</i> (68, 69, 70, 71, 72).....	73
• <i>Facteurs de risque</i> (73).....	74
• <i>Etiopathogenie</i> (74).....	74
• <i>Aspects cliniques</i> (75)	74
• <i>Conduite à tenir</i> (63, 76)	75
3.1.2. Immuno supresseurs et immuno modulateurs	77
3.1.2.1. Précautions avec les anti TNF alpha (51, 63, 64, 77).....	77
3.1.2.2. Précautions avec le méthotrexate (51, 63, 64)	78
3.1.2.3. Précautions avec la ciclosporine A (51, 63, 64).....	78
3.1.2.4. Précautions avec les Alkylants (51, 63, 64)	79

3.1.3. Anti corps monoclonaux : précautions et attitude du chirurgien-dentiste (63, 78) 79	
3.1.4. Antiagrégants et anticoagulants (79).....	80
3.1.4.1. Définitions (80)	80
3.1.4.2. Conduite a tenir (79, 81, 82, 83)	80
3.1.5. Récapitulatif des interactions entre traitements, maladies et prescriptions odontologiques (9, 51, 64, 84, 85, 86).....	84
3.2. Attitude du chirurgien-dentiste face aux manifestations oro faciales engendrées par les maladies auto-immunes systémiques ou leurs traitements	87
3.2.1. La xérostomie (87, 88)	87
3.2.1.1. Substituts salivaires	87
3.2.1.2. Sialogogues (89, 90).....	87
3.2.1.3. Traitements adjuvants (88).....	88
3.2.2. Les lésions buccales	88
3.2.2.1. Les ulcérations (91, 92).....	88
3.2.2.2. Les aphtes (91, 93, 94, 95, 96)	89
• <i>Traitements locaux</i>	89
• <i>Traitements systémiques</i>	89
▪ Traitements de première intention.....	89
▪ Traitements de seconde intention	90
3.2.2.3. Les érosions (91, 97)	90
3.2.2.4. Les pigmentations (91, 97).....	90
3.2.3. Les communications bucco sinusiennes (98)	91
3.2.4. Les candidoses.....	92
3.2.4.1. Définitions (99, 100, 101)	92
3.2.4.2. Traitements (100)	95
• <i>Traitements locaux (102, 103, 104)</i>	95
• <i>Traitements systémiques (102, 104)</i>	96
3.2.5. Gingivites, parodontites et glossites.....	97
3.2.5.1. Définitions	97

• <i>Gingivites</i>	97
▪ Gingivite classique (105, 106).....	97
▪ Gingivite hypertrophique (96, 107, 108).....	98
• <i>Parodontite</i> (106, 109)	99
• <i>Glossite</i> (96, 110)	100
3.2.5.2. Traitements (106, 111)	101
• <i>Traitements non chirurgicaux</i> (112, 113, 114).....	101
• <i>Traitements médicamenteux</i> (104, 107, 112, 115, 116)	102
• <i>Traitements chirurgicaux</i> (107).....	103
3.2.6. Complications fonctionnelles (6, 116, 117)	104
3.2.7. Atteinte dentaire (2, 118, 119)	104
3.2.8. Conclusion.....	106
CONCLUSION	107
GLOSSAIRE.....	109
*	121
TABLEAUX	132
BIBLIOGRAPHIE	134
TABLE DES MATIERES	156

FERRY Jeanne – Manifestations oro faciales et traitements des maladies auto-immunes systémiques, implications odontologiques.

Nancy 2012: 163p

Th. : Chir-Dent. : Nancy I: 2012

Mots clefs: Auto-immune systémique

Oro-faciale

FERRY Jeanne - Manifestations oro faciales et traitements des maladies auto-immunes systémiques, implications odontologiques.

Th. : Chir-Dent. : Nancy 1: 2012

Les maladies auto-immunes systémiques s'expriment a divers niveaux dont la sphère oro-faciale. La connaissance des manifestations oro-faciales des maladies auto-immunes systémiques et de leurs traitements permet au praticien une meilleure approche diagnostique et thérapeutique. Le chirurgien-dentiste se doit d'être un maillon fort dans la chaine de soins.

Après un rappel des manifestations oro-faciales de ces maladies ainsi que de leurs traitements de fond, l'auteur expose les diverses interactions entre la pratique de l'odontologie, les maladies et les prescriptions pharmacologiques . Les implications des différents traitements pharmacologiques de ces maladies sont analysées pour aider à une meilleure prise en charge. Au terme de cette mise a jour le praticien peut espérer mieux gérer les patients atteints de telles maladies tant à l'étape diagnostique que thérapeutique.

JURY: Président: Monsieur J-P. LOUIS

Juge : Monsieur D. VIENNET

Juge : Monsieur J. BALLY

Invité : Monsieur C. LABORIER

Professeurs des Universités

Maitre de conférences des Universités

Assistant Hospitalo-Universitaire

Docteur en chirurgie dentaire

FERRY Jeanne

Adresse de l'auteur : 6 rue cours derrière
21121 ETAULES