



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>

ACADÉMIE DE NANCY-METZ
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE

Année 2015

N° 6808

THESE

Pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Par

GUIOT Pierre

Né le 29 Juillet 1988 à Nancy

**La gestion des patients atteints de maladie de Crohn au
cabinet dentaire**

Présentée et soutenue publiquement le 26/02/2015

Examineurs de la thèse :

Professeur J.M. MARTRETTE	Professeur des Universités	Président
Docteur J. GUILLET-THIBAUT	Maître de Conférences des Universités	Juge et Directeur de Thèse
Docteur F. MASCHINO	Assistant Hospitalier Universitaire	Juge
Docteur N. PAOLI	Assistante Hospitalier Universitaire	Juge

Président : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen : Professeur Jean-Marc MARTRETTE

Vice-Doyens : Pr Pascal AMBROSINI — Dr Céline CLEMENT

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

Doyen Honoraire : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

Professeur Emérite : Pr J.P. LOUIS

Maître de conférences CUM MERITO : Dr C. ARCHIEN

Sous-section 56-01 Odontologie pédiatrique	Mme M. Mlle Mlle Mlle	DROZ Dominique (Desprez) PREVOST Jacques HERNANDEZ Magali JAGER Stéphanie LAUVRAY Alice	Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante* Assistante* Assistante
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme M. Mlle Mlle	FILLEUL Marie Pierryle EGLOFF Benoît BLAISE Claire LACHAUX Marion	Professeur des Universités* Maître de Conf. Associé Assistante Assistante
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	Mme M. Mme	CLEMENT Céline CAMELOT Frédéric LACZNY Emily	Maître de Conférences* Assistant* Assistante
Sous-section 57-01 Parodontologie	M. Mme M. M. Mlle Mlle	AMBROSINI Pascal BISSON Catherine PENAUD Jacques JOSEPH David BÖLÖNI Eszter PAOLI Nathalie	Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Maître de Conf. Associé Assistante Assistante*
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation	Mme M. Mlle M. Mlle M. Mlle M.	GUILLET-THIBAUT Julie BRAVETTI Pierre PHULPIN Bérengère VIENNET Daniel BALZARINI Charlotte DELAITRE Bruno KICHENBRAND Charlène MASCHINO François	Maître de Conférences* Maître de Conférences Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Assistant Assistante* Assistant
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M. M. M.	YASUKAWA Kazutoyo MARTRETTE Jean-Marc WESTPHAL Alain	Maître de Conférences* Professeur des Universités* Maître de Conférences*
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M. M. M. M. M. Mlle M.	ENGELS-DEUTSCH Marc AMORY Christophe BALTHAZARD Rémy MORTIER Éric BON Gautier MUNARO Perrine VINCENT Marin	Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant Assistante Assistant*
Sous-section 58-02 Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M. x M. Mlle M. M. Mlle Mme	DE MARCH Pascal xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx SCHOUVER Jacques CORNE Pascale LACZNY Sébastien MAGNIN Gilles SIMON Doriane VAILLANT Anne-Sophie	Maître de Conférences Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante* Assistant Assistant Assistante Assistante*
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle M. Mme M. M.	STRAZIELLE Catherine RAPIN Christophe (Sect. 33) MOBY Vanessa (Stutzmann) SALOMON Jean-Pierre HARLE Guillaume	Professeur des Universités* Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant Associé

souligné : responsable de la sous-section

* temps plein

Mis à jour le 01.10.2014

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 à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean-Marc MARTRETTE

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Doyen de la Faculté d'Odontologie de Nancy

Chef du service d'Odontologie du CHU de Nancy

Docteur en Sciences Pharmacologiques

Habilité à diriger des Recherches

Sous-section : Sciences biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie,
Embryologie, Génétique, Anatomie Pathologique, Bactériologie,
Pharmacologie).

*Vous nous faites l'honneur et le plaisir
de présider notre jury de thèse.*

*Nous vous remercions pour vos qualités
pédagogiques et humaines
que nous avons pu apprécier
durant toutes nos années d'études.*

*Soyez assuré de notre plus grande gratitude
et de notre plus profond respect.*

A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THESE

Madame le Docteur Julie GUILLET-THIBAUT

Docteur en Chirurgie dentaire

Ancien interne

Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire

Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier

Responsable de la sous-section : Chirurgie buccale, pathologie et thérapeutique,
anesthésiologie et réanimation.

*Nous apprécions l'honneur que vous nous avez fait
en acceptant de diriger notre travail.*

*Pour votre discours toujours positif et encourageant,
pour vos enseignements divers et de qualité.*

*Pour nous avoir aidé dans la rédaction de cette thèse
et avoir répondu si promptement à nos mails.*

*Nous voulons également exprimer ici
toute notre amitié et notre plus grand respect.*

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur François MASCHINO

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistant Hospitalier Universitaire

Lauréat de l'Académie Nationale de Chirurgie-Dentaire

Sous-section : Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation.

*Nous avons été touchés par la confiance
que vous avez bien voulu témoigner en acceptant
de siéger parmi le jury de cette thèse.*

*Pour la qualité de votre enseignement
et les connaissances que vous nous avez apportées,
qu'il nous soit permis de vous témoigner l'expression
de notre gratitude et de notre profond respect.*

A NOTRE JUGE

Madame le Docteur Nathalie PAOLI

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistante Hospitalier Universitaire

Sous-section : Parodontologie

*Nous apprécions l'honneur que vous nous faites
en participant à notre jury de thèse.*

*Nous vous remercions pour votre sympathie,
votre bonne humeur et vos conseils
durant nos stages hospitaliers.*

*Que ce travail soit l'occasion pour nous
de vous témoigner notre sincère gratitude
et notre profond respect.*

Au cabinet dentaire,

Aux Docteurs Annabel PAYON-SCHERRER, Jean-Luc MATHIS, Matthieu BOULANGEOT,

Merci de m'avoir si bien accueilli dans votre cabinet depuis déjà 3 ans. Vous m'avez accompagné lors de mes premiers pas en tant qu'assistant dentaire jusqu'à aujourd'hui et j'ai beaucoup appris auprès de vous. Je suis ravi de poursuivre notre collaboration. Votre bonne humeur ne vous quitte jamais, même après mes nombreuses bourdes : arrivée d'air coupée, ultrasons noyés...

Je vous remercie pour tout ce que vous faites pour moi, il me sera difficile de vous quitter le jour venu.

A Nathalie, Céline et Sonia, heureusement que vous êtes là pour me venir en aide et ça arrive assez souvent !

A Sarah, Claire et Clément, ce sera bientôt votre tour !

A Alizée, qui m'aura devancé de plus d'un an et demi...

A Quentin, un copain qui a le courage de venir les samedis, même si certains sont difficiles !

A mes Amis,

A mes amis d'enfance, Florian, Kevin, Mathieu, Elodie, Emyline, Cyrielle, Thomas, Alexandre, Romain, Gérome, David, Stéphane, sans qui la vie à LEMAINVILLE aurait sans aucun doute été plus ennuyeuse.

A Mathieu H., Mathieu P., Julien, Pierre A., Pierre B., Romain, Kevin, Benoît, Anaïs, Charlotte, Amélie que j'ai eu la chance de connaître au foot à HEILLECOURT. Que de bons moments passés ensemble !

A toute l'équipe de foot de HAROUE, Tof, Christophe S., Rob, Arthur, Tor, Ludo, Roc, Hub, Alex et j'en passe, à nos « troisième mi-temps » qui n'en finissent plus, aux stages de reprise, aux moments sportifs et surtout extra-sportifs inoubliables !

Une chose est sûre, on peut toujours compter sur vous pour faire la fête !

A mes amis de lycée et de fac :

Romain, Robin, Léa et Luc : cette classe de neige fût mémorable !

A notre colocation de choc avec Léa et Simon L. !

Pierre dit « Charly », ce personnage atypique avec qui j'ai tout de suite accroché.

Simon D., après m'avoir attendu en P2, qui l'eût cru, tu as passé ta thèse avant moi !

Anne-Julie, Mathilde, Clara, Nasr, Fadel, Louise, Johanna, autant de bons souvenirs que de soirées passées avec vous.

A Manon, François, Marion et Amélie : que de belles rencontres grâce à ma chère et tendre Lise.

A Laurence qui a gentiment accepté de relire ma thèse truffée de fautes !

A ma famille

A mes beaux-parents,

Vous m'avez accueilli dans votre famille les bras ouverts et je vous en remercie. On se sent si bien chez vous, votre générosité est sans fin.

A ma grand-mère,

Mes passages en vacances à HAPLEMONT ont été brefs (et oui j'aime trop LEMAINVILLE...) mais j'en garde de très bons souvenirs notamment ta purée rose inimitable et la boîte de bonbons qui n'a d'ailleurs toujours pas changé de place ! Sans oublier le pot de chambre qui n'existait que chez toi !

A mes oncles, tantes, cousins, cousines, petits-cousins et petites-cousines,

A tous ces bons moments passés ensemble pour les fêtes de Noël, les week-ends à Mouthe, les repas estivaux au bord du Madon. Je suis heureux d'appartenir à une famille aussi grande, unie et joyeuse comme la nôtre.

A Maurice et Anne-Marie,

Grâce à vous j'ai pu découvrir Paris et même y voir le drapeau de LEMAINVILLE ! Je vous promets de ne plus jamais oublier vos invitations à dîner.

A Albert et Colette,

J'espère que l'on ira bientôt traquer le gibier tous les deux. Colette, tes tuiles sont si bonnes qu'un jour, tu devras m'apprendre à les faire !

A Michel et Odile,

Je vous remercie de m'avoir reçu chez vous tous ces midis pendant de nombreuses années. Une chose est sûre, c'est que l'on ne meurt pas de faim chez vous ! « Pierre tu rachèves ? »

A Jean-Louis et Nicole,

Les midis d'été passés en votre compagnie - et il y en a eu - resteront de grands souvenirs.

Merci à Jeau-Lou grâce à qui désormais je connais toutes les histoires de la famille GUIOT qu'il s'agisse de football, de pêche et bien sûr de la ferme.

A Michel et Danièle,

Je ne peux m'empêcher de penser à vous sans penser au ski qui sont mes vacances préférées sans hésitation !

Je n'oublie pas Nicole qui est toujours là quand il s'agit de rigoler !

A Gérard et Praticia,

Heureusement qu'il y avait un siège pour moi dans le Deutz !

A Anne-Marie,

Je te remercie d'avoir pris ma défense lorsque tous mes cousins m'embêtaient !

A Elodie, Christophe et leurs quatre enfants, mes premiers petits-cousins !

Que du bonheur de vous avoir dans notre famille !

A Agnès, Mathieu et leurs enfants,

J'espère que lors de notre prochain séjour en Hollande, nous aurons l'occasion de nous voir cette fois-ci.

A Céline,

Je garde des souvenirs de toi qui resteront à jamais gravés dans ma mémoire, de la salle de sport à RAMBOUILLET au ski. Tu nous as quitté trop tôt.

A Nicolas, Séverine et leurs enfants,

J'ai perdu mon compagnon de poudreuse, de hors piste. Les autres ne sont pas à ta hauteur... Ils se reconnaîtront, n'est-ce-pas Thomas ! Quant à Séverine, elle préférait les sapins ! Mais j'en connais deux qui vont bientôt suivre vos traces !

A Marie,

J'ai l'impression que nous partageons tous les deux le même amour pour LEMAINVILLE !

A Régis, Anne et leurs enfants,

Vous m'avez fait l'honneur d'être le parrain de votre fille et je vous en suis reconnaissant à vie. Vous êtes une famille chaleureuse dans laquelle il fait bon prendre l'apéro.

A Aurélie et Michael,

Je compte sur vous pour faire de belles photos ! Continuez ainsi, vous êtes parfaits, si ce n'est peut-être, un petit-cousin serait le bienvenu...

Mention spéciale à Aurélie et Régis qui ont eu le courage de venir me voir à la fac !

A Arnaud, Elodie et leurs jumeaux,

Tu es sans aucun doute le cousin dont je suis le plus proche. Je vous souhaite beaucoup de bonheur pour votre vie de parents.

A Xavier, Hélène et mes trois petit(e)s-cousin(e)s,

Rien ne peut remplacer votre humour ! Xavier, à force de me faire changer les dents de la herse rotative, je suis devenu dentiste ! D'ailleurs, je crois que j'ai toujours la trace de ta cuillère de café...

A Sébastien, Marion et Claire,

S'il-te-plaît Séb, tourne un peu plus que la piste !

A Thomas ou dois-je dire Φομα (Foma),

Empereur de MERIBEL qui a gravi le Mont Néné ! Ta personnalité et surtout ton humour me sont chers. On n'a pas fini de passer de bons moments ensemble !

A Marine, Quentin et Manon,

Sans qui je serais encore le petit dernier de la famille.

A Benoît,

Je crois que sans toi, mon sommaire n'aurait jamais vu le jour. L'informatique n'est définitivement pas fait pour moi. Je te remercie pour ta disponibilité, ta gentillesse et surtout ton efficacité. Prends soin de ma sœur et de mon cher petit neveu, Clément.

A ma sœur Emeline,

Tu m'as toujours soutenu même dans les moments les plus difficiles, souviens-toi du soir de mon concours de P1... Je n'en serais peut-être pas là sans toi. Ton aide m'a été précieuse dans la réalisation de ce travail. MERCI.

A Maman,

Tu es toujours là pour me rappeler à mes devoirs, que ce soit pour mon pull ou pour ma thèse.

Tu m'as toujours encouragé malgré ton scepticisme lorsque je t'ai annoncé que je voulais faire des études de médecine.

Tu peux désormais pousser un « ouf » de soulagement car cette thèse est terminée !

Merci pour tout ce que tu as fait pour moi et notamment les nombreuses heures que tu as passé sur la route pour que je puisse m'épanouir.

A Papa,

Sans toi, je n'aurais sans doute pas été accro au foot comme je le suis. Je te dois mon amour pour le sport, on en a passé du temps ensemble sur les terrains de foot, à la piscine, au ski, au tennis et maintenant à la pêche. Dommage, tu commences à rouiller ! :-)

A vous deux, merci pour tout l'amour que vous m'avez donné.

Vous êtes un exemple pour moi, j'espère être à la hauteur et vous rendre fiers.

A Lise,

Déjà 6 ans que tu partages ma vie.

Je te remercie pour ton soutien, ton humour, ta grande générosité et ta cuisine « haute gastronomie ». Tu es un vrai petit moulin à parole - qui d'ailleurs m'empêche souvent de dormir - qui sais toujours trouver les mots pour me remonter le moral.

Aucun mot ne suffira pour te remercier.

Avec tout mon amour.

TABLE DES MATIÈRES

1 Introduction.....	15
2 La maladie de Crohn.....	16
2.1 Définition.....	16
2.2 Épidémiologie.....	17
2.2.1 Au niveau mondial	17
2.2.2 Au niveau européen.....	18
2.2.3 Au niveau national.....	19
2.2.4 Âge de diagnostic et sexe.....	20
2.3 Physiopathologie.....	21
2.3.1 Génétique.....	22
2.3.1.1 Le gène CARD 15.....	22
2.3.1.1.1 Son rôle.....	23
2.3.2 Immunologie.....	24
2.3.2.1 L'immunité innée.....	24
2.3.2.2 L'immunité spécifique.....	24
2.3.3 Les facteurs environnementaux.....	25
2.3.3.1 Le tabac.....	25
2.3.3.2 Le facteur diététique.....	26
2.3.3.3 Le stress.....	26
2.3.3.4 L'appendicectomie.....	27
2.3.3.5 Les contraceptifs oraux.....	27
2.3.3.6 L'hygiène de vie.....	27
2.3.3.7 Les agents infectieux.....	28
2.4 Les signes cliniques	29
2.5 Diagnostic.....	31
2.5.1 Diagnostic positif.....	31
2.5.1.1 Anamnèse et examen clinique.....	31
2.5.1.2 Analyses de laboratoire initiales.....	32
2.5.1.3 Procédures recommandées pour établir le diagnostic.....	32
2.5.1.3.1 Iléocoloscopie et biopsie.....	32
2.5.1.3.2 Les autres explorations morphologiques.....	34
2.5.2 Diagnostic différentiel.....	35
2.6 Évolution et complications	37
2.6.1 Évolution.....	37
2.6.2 Complications.....	39
2.6.2.1 Sténoses et occlusions.....	39
2.6.2.2 Perforations, abcès, fistules.....	40
2.6.2.3 Localisation anopérinéale.....	41
2.6.2.4 Poussées sévères de colite.....	41
2.6.2.5 Dénutrition et carence.....	41
2.7 Prise en charge thérapeutique.....	42
2.7.1 Objectifs.....	42
2.7.2 Les moyens thérapeutiques.....	43
2.7.2.1 Les traitements pharmacologiques.....	43
2.7.2.1.1 Les corticoïdes.....	43
2.7.2.1.2 Les immunosuppresseurs.....	43
2.7.2.1.3 Les anticorps monoclonaux anti-TNF alpha.....	44

2.7.2.1.4 Les dérivés salicylés.....	45
2.7.2.1.5 Les antibiotiques.....	45
2.7.2.1.6 Traitement de la carence martiale.....	45
2.7.2.1.7 Arbre décisionnel.....	46
2.7.2.2 Autres traitements.....	47
2.7.2.2.1 La chirurgie.....	47
2.7.2.2.2 Traitement nutritionnel.....	48
3 Les manifestations buccales de la maladie de Crohn.....	49
3.1 Au niveau des muqueuses buccales.....	49
3.1.1 Historique.....	49
3.1.2 Épidémiologie.....	50
3.1.2.1 Prévalence.....	50
3.1.2.2 Âge et sexe.....	51
3.1.2.2.1 Âge.....	51
3.1.2.2.2 Sexe.....	52
3.1.3 Les lésions muqueuses.....	52
3.1.3.1 Maladie de Crohn intestinale et lésions buccales.....	52
3.1.3.1.1 Apparition des lésions buccales par rapport au diagnostic et à l'activité de la maladie de Crohn.....	52
3.1.3.1.2 Sièges de la maladie de Crohn intestinale et manifestations buccales.....	54
3.1.3.2 Localisation des lésions muqueuses.....	55
3.1.3.3 Description des lésions muqueuses.....	56
3.1.3.3.1 Classification.....	56
3.1.3.3.1.1 Lésions spécifiques.....	57
3.1.3.3.1.2 Lésions non spécifiques.....	64
3.1.3.3.2 Histologie.....	72
3.1.3.3.3 Diagnostic différentiel.....	74
3.1.3.3.4 Traitement des lésions buccales.....	87
3.1.3.3.4.1 Traitements topiques.....	88
3.1.3.3.4.2 Traitements systémiques.....	92
3.1.3.3.4.3 Autres traitements.....	97
3.1.3.3.4.3.1 Chirurgie.....	97
3.1.3.3.4.4 Conclusions.....	98
3.2 Au niveau parodontal.....	100
3.2.1 Impact de la maladie de Crohn sur le parodonte	100
3.2.1.1 Résultats issus de la littérature.....	100
3.2.2 Conclusion.....	103
3.3 Au niveau dentaire.....	104
3.3.1 Carie et maladie de Crohn.....	104
3.3.1.1 Prévalence de la carie dans la maladie de Crohn.....	104
3.3.1.2 Les causes d'un indice CAO élevé.....	105
3.3.1.3 Les solutions préventives proposées.....	108
3.4 Au niveau salivaire.....	109
3.4.1 Rappel	109
3.4.2 Impact de la maladie de Crohn sur la salive.....	111
3.4.2.1 Résultats issus de la littérature.....	111
3.4.3 Conclusion.....	114
4 Prise en charge au cabinet dentaire.....	115
4.1 Précautions générales.....	115
4.1.1 Identification du patient lors de la première consultation.....	115

4.1.2 Précautions à l'égard du risque infectieux.....	116
4.1.3 Précautions à l'égard des traitements médicamenteux.....	117
4.1.4 Précautions à l'égard du stress.....	118
4.1.5 Précautions à l'égard du risque hémorragique.....	118
4.1.6 Précautions à l'égard de l'anesthésie.....	118
4.2 Précautions à l'égard des complications au niveau buccal.....	119
4.2.1 Précautions au niveau muqueux	119
4.2.2 Précautions au niveau parodontal.....	119
4.2.3 Précautions au niveau dentaire.....	120
4.3 Conclusion.....	120
5 Conclusion.....	121
LISTE DES ABREVIATIONS.....	122
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	124
BIBLIOGRAPHIE.....	126

1 Introduction

En France, le nombre de personnes atteintes de pathologies chroniques est en constante augmentation. Pour cette raison, la prise en charge des patients polymédiqués prend donc une place de plus en plus importante au sein des cabinets dentaires. Une approche pluridisciplinaire est recommandée afin d'assurer des soins de qualité adaptés à chaque patient.

Notre travail s'est porté sur la maladie de Crohn qui est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. Sa chronicité et son évolution marquée par l'alternance de poussées et de rémissions posent des difficultés dans sa prise en charge. Son incidence est globalement en augmentation notamment dans les pays d'Europe de l'Ouest, d'où notre intérêt pour cette affection.

Cette maladie incurable provoque principalement des troubles du système digestif. Des manifestations extra-intestinales touchant la cavité buccale peuvent y être associées. Celles-ci, peu connues des chirurgiens-dentistes, ont fait l'objet de nombreuses études et ce, dès 1969, date qui correspond à la première description dans la littérature d'une lésion buccale induite par la maladie de Crohn. Aujourd'hui, les conséquences de cette maladie sur la sphère bucco-dentaire sont clairement identifiées.

L'objectif est de présenter l'implication de la maladie de Crohn dans le développement des différentes pathologies bucco-dentaires. Par conséquent, la description de cette maladie et de son traitement constituera la première partie de notre travail. Ensuite, nous étudierons l'impact de cette maladie sur les tissus de la cavité buccale et sur la santé bucco-dentaire en général. La prise en charge de ces patients dans le cadre d'un cabinet dentaire conclura notre travail.

2 La maladie de Crohn

2.1 Définition

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) pouvant atteindre le tube digestif de la bouche à l'anus et pouvant s'accompagner de manifestations extra-intestinales (articulaires, cutanées, oculaires...).

C'est une maladie chronique évoluant par poussées, alternant avec des phases de rémission.

Il s'agit d'une maladie cryptogénétique où différents facteurs sont retrouvés et discutés (predisposition génétique, facteurs immunologiques et environnementaux). (1)

2.2 Épidémiologie

2.2.1 Au niveau mondial

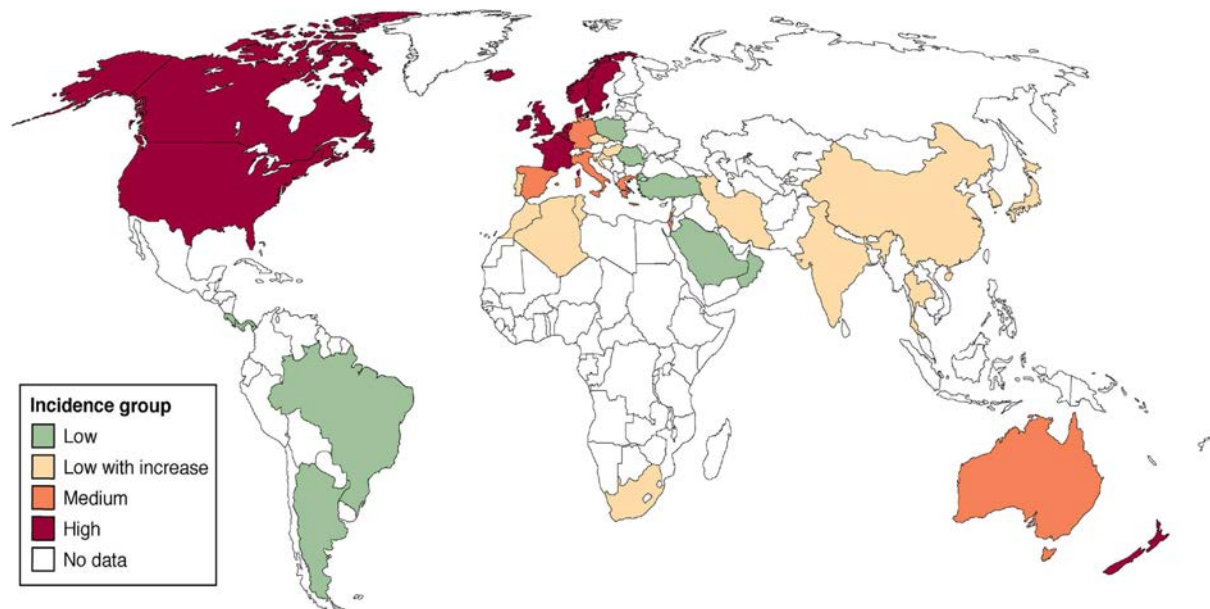


Figure 1 : Incidence de la maladie de Crohn dans le monde d'après Cosnes, Gastroenterology, 2011. (2)

Vert : incidence inférieure à 4/10000

Rose : faible incidence qui ne cesse de croître

Orange : incidence de 5 à 10/100000

Rouge : incidence supérieure à 10/100000

Blanc : absence de données

D'après la figure 1, la maladie de Crohn est présente dans le monde entier. Cependant, son incidence est plus élevée dans les pays développés comme les États-Unis, le Canada, la France, le Royaume-Uni. Les pays en voie de développement présentent une incidence moindre. De façon générale, l'incidence de la maladie de Crohn tend à augmenter avec le niveau de développement du pays notamment en Chine et en Inde.

La faible incidence de la maladie de Crohn observée dans différents pays en voie de développement peut également être la conséquence d'un défaut de diagnostic. (2)

2.2.2 Au niveau européen

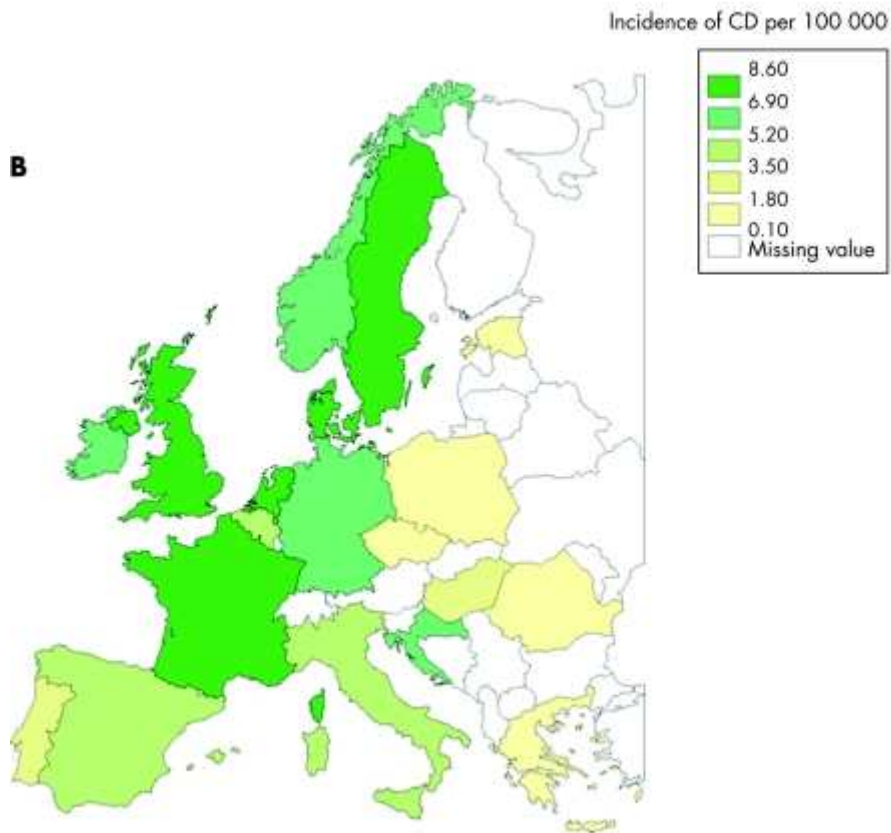


Figure 2 : Incidence de la maladie de Crohn en Europe d'après Frangos, Inflammatory bowel disease, 2007. (3)

L'incidence de la MC en Europe varie suivant un gradient Est-Ouest croissant. En effet, les pays de l'Ouest tels que la France, le Royaume-Uni ainsi que les pays scandinaves sont beaucoup plus touchés que les pays de l'Europe de l'Est, notamment l'Estonie, la Hongrie, la Roumanie, la Croatie, la République Tchèque, la Slovaquie et la Pologne, comme en témoigne l'incidence qui est respectivement de 6,90 à 8,60/100000 contre 0,10 à 3,60/100000.

Par ailleurs, Frangos *et al.* nous font remarquer que ce sont bien les pays développés qui présentent les incidences les plus élevées.

2.2.3 Au niveau national

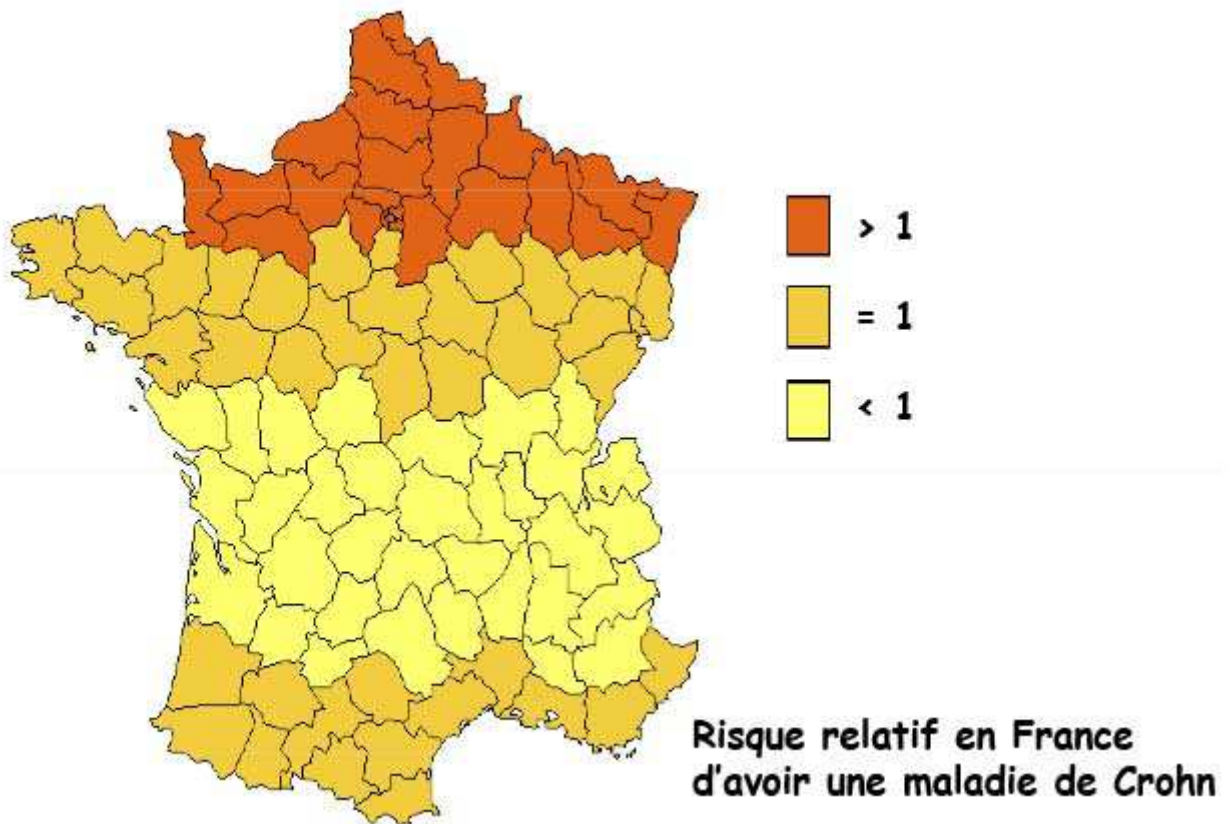


Figure 3 : Gradient Nord/Sud de la maladie de Crohn en France d'après Nerich *et al.*,
Inflammatory Bowel Diseases, 2006. (4)

L'incidence de la MC en France est de 8,2 pour 100000 habitants.

La figure 3 montre que le risque relatif de contracter la MC est différent selon la région dans laquelle on se trouve. En effet, celui-ci est supérieur à 1 dans le Nord de la France alors qu'il est inférieur ou égal à 1 dans les régions du Sud de la France, ce qui témoigne de la présence d'un gradient Nord/Sud.

2.2.4 Âge de diagnostic et sexe

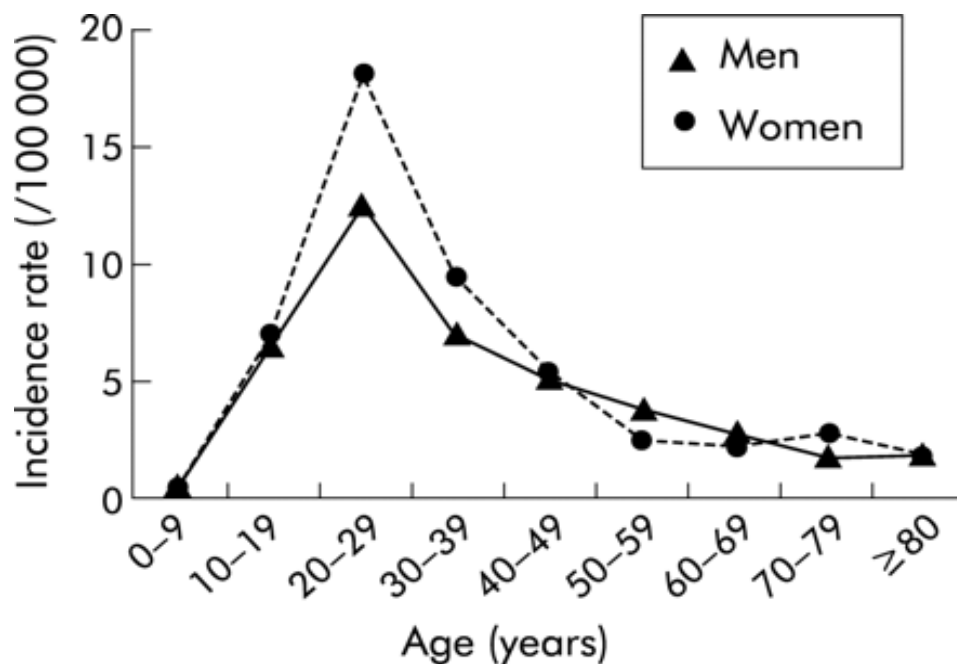


Figure 4 : Evaluation du taux d'incidence de la maladie de Crohn en fonction de l'âge (Nord de la France 1988-99) d'après Molinié *et al.*, Gut, 2004. (4) (5)

La MC peut survenir à tout âge, il existe notamment des cas pédiatriques, mais elle est le plus souvent diagnostiquée entre 20 et 30 ans. En effet, la fréquence de diagnostic augmente de 0 à 20 ans assez rapidement pour atteindre son pic à l'âge de 20-25 ans, puis régresse lentement. Certaines personnes sont diagnostiquées à un âge avancé (65-90 ans) mais cela reste rare. (1) (4)

Par ailleurs, les femmes sont plus touchées par la MC que les hommes avec une incidence moyenne respective de 9,4 contre 7,1 pour 100000 habitants.

L'analyse du registre EPIMAD (Registre des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin du Nord Ouest de la France) montre une augmentation de l'incidence de 29 % dans la population générale entre la période 1988-1990 et la période 2006-2007. Parallèlement, l'incidence dans la population pédiatrique, chez les 10-19 ans, a augmenté de 79 %. (5)

2.3 Physiopathologie

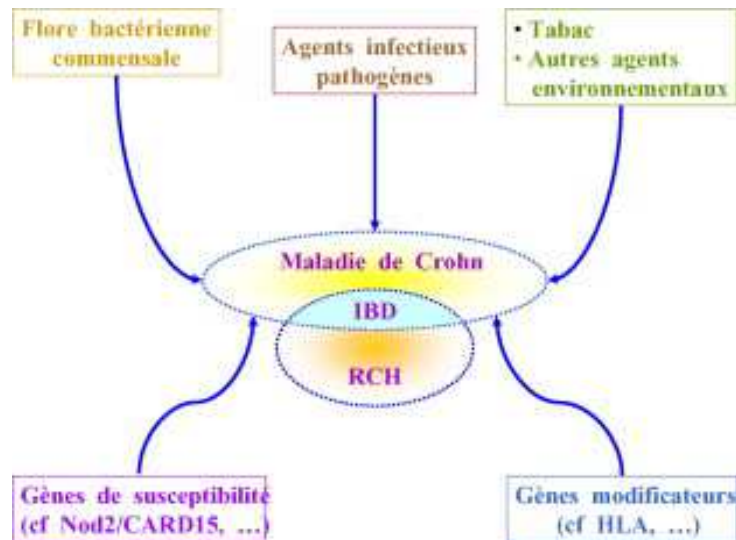


Figure 5 : Interactions multifactorielles des maladies inflammatoires du tube digestif d'après Lamoril *et al.*, Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, 2007. (6)

IBD : Inflammatory Bowel Disease (colite indéterminée)

RCH : Rectocolite Hémorragique

La MC est une maladie multifactorielle. De nombreuses études épidémiologiques et génétiques montrent qu'elle est la conséquence de l'interaction d'une composante génétique et environnementale. En d'autres termes, la maladie ne survient qu'après une exposition à un des facteurs de risques environnementaux sur un terrain génétiquement prédisposé. (6) (7)

2.3.1 Génétique

Le rôle du terrain génétique dans la MC a été mis en évidence, en premier lieu, lors d'études sur des jumeaux. Ces résultats ont été confirmés par des études de prévalence faites dans des familles touchées par la MC. Selon l'origine géographique ou ethnique, entre 2 et 22 % des patients ont un membre apparenté au premier degré atteint par cette maladie.

Ces différents travaux permettent de retrouver deux facteurs :

- un risque accru de développer une MC chez des personnes apparentées à un patient atteint de cette maladie, le risque relatif étant de 10 pour un parent au premier degré (enfants, père et mère de la personne ayant la MC). Il existe des formes familiales de MC (8 à 40 % selon les études).
- plus la MC débute à un jeune âge, plus la contribution génétique au développement de la maladie est importante. (6)

D'après différents travaux, il n'y a, a priori, aucun gène à effet majeur et le risque semble dépendre d'une multitude de facteurs à faible impact. Aujourd'hui, les chercheurs s'orientent vers la recherche de mutations rares à effet fort explicatif de la maladie. Le gène NOD2/CARD15 est actuellement le gène connu le plus étudié et le plus fortement associé à la MC. (7)

2.3.1.1 Le gène CARD 15

En 1996, un criblage large du génome humain identifia un locus possédant une liaison forte avec la MC. Il est nommé locus IBD1 situé sur le chromosome 16. En 2001, plusieurs publications simultanées décrivent le gène CARD15 (caspase recruitment domain-containing protein 15), gène de susceptibilité pour la MC. (8) (9)

2.3.1.1.1 Son rôle

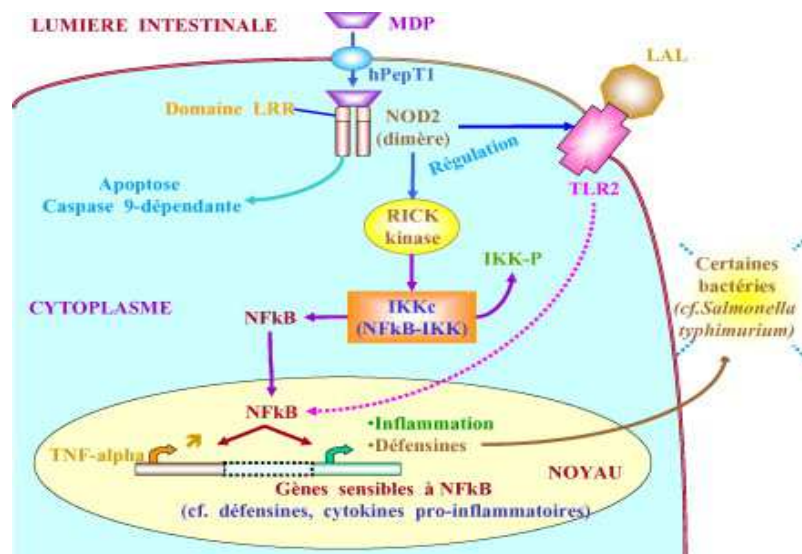


Figure 6 : Rôle de CARD 15 / NOD2 d'après Lamoril *et al.*, Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, 2007. (6)

Le gène NOD2 semble avoir plusieurs fonctions. Sa fonction clé associée au développement de la MC reste très débattue malgré une littérature abondante depuis 10 ans. Ce problème de compréhension de l'effet biologique des gènes de susceptibilité aux MICI est encore plus aigu pour la plupart des gènes récemment découverts.

Comme attendu pour un gène impliqué dans l'immunité innée, CARD15/NOD2 est principalement exprimé dans les leucocytes et en particulier, dans la lignée monocyte-macrophage. Ceci est en accord avec la présence de granulomes dans la MC puisque c'est à partir de la lignée monocyttaire que se différencient les cellules épithélioïdes et giganto-cellulaires de ces granulomes.

L'expression de NOD2 dans l'épithélium intestinal est limitée. Son expression épithéliale est surtout le fait des cellules de Paneth présentes dans les cryptes de l'iléon. Les cellules de Paneth sont connues pour sécréter des produits antibactériens tels que le lysozyme ou les défensines et assurer ainsi la stérilité des cryptes. Pour ces auteurs, la MC résulterait alors d'un déficit de cette fonction aboutissant au passage de bactéries dans la muqueuse et à une inflammation réactionnelle. (6) (7)

Ainsi, la découverte d'un gène de susceptibilité n'est pas un gage pour comprendre rapidement les mécanismes moléculaires en jeu dans la MC. L'ensemble des gènes découverts oriente en revanche vers de grandes voies biologiques telles que l'immunité innée.

2.3.2 Immunologie

Les bactéries commensales et pathogènes ont été impliquées dans la pathogenèse de la MC (processus auto immun).

Deux processus immunologiques peuvent être distingués dans la MC :

- l'immunité innée,
- l'immunité spécifique.

2.3.2.1 L'immunité innée

L'immunité innée correspond à l'intervention des cellules résidentes dans la muqueuse intestinale telles que les macrophages, les cellules de Paneth, les cellules épithéliales, les cellules dendritiques. Ces cellules sont à l'origine de l'activation de voies de transduction (voies de NF- κ B). Cette activation permettra la production de médiateurs inflammatoires (cytokines et chimiokines) qui seront également impliqués dans le recrutement de nouvelles cellules inflammatoires sanguines dans la paroi intestinale via la surexpression de molécules d'adhésion. Ces deux premiers mécanismes vont aboutir à la formation, dans la paroi intestinale, d'un infiltrat de cellules pro-inflammatoires activées. Un dernier mécanisme pathologique, caractérisé par une inhibition des mécanismes de mort naturelle des cellules (apoptose), entraînera une augmentation de la survie des cellules pro-inflammatoires dans la muqueuse intestinale aboutissant à la chronicité de l'inflammation. (10)

2.3.2.2 L'immunité spécifique

Pour la réponse immunitaire spécifique, une rupture de la tolérance vis-à-vis de sa propre flore intestinale semble être appliquée, faisant intervenir des lymphocytes T particuliers appelés lymphocytes T régulateurs. (10)

2.3.3 Les facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux dans la MC jouent sans aucun doute un rôle crucial. Tous les registres ont observé une augmentation de l'incidence de la MC. Elle a été constatée dès les années 40 dans les pays développés du Nord et dès les années 60 dans les pays du Sud. L'augmentation de l'incidence des MICI peut être attribuée à leur meilleure reconnaissance par les médecins et les malades. Mais ce facteur n'explique pas, à lui seul, une telle augmentation. (11)

En effet, l'augmentation rapide de l'incidence de la MC dans les pays développés, l'absence de concordance totale chez les jumeaux monozygotes, les formes conjugales sont autant d'éléments en faveur du rôle des facteurs environnementaux dans la genèse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. (12)

2.3.3.1 Le tabac

Le tabac a été identifié comme étant le facteur environnemental le plus important tant au niveau de la prévalence de la MC que de sa sévérité.

Il augmente considérablement le risque de développer la MC et il aggrave son évolution. En effet, la consommation régulière de tabac augmente de plus de 50 % le risque de poussée aiguë par rapport aux non fumeurs.

De plus, le tabac peut être déterminant sur la localisation de la maladie, la plupart des études rapporte une prévalence plus élevée de maladie touchant l'iléon et une prévalence plus faible de l'atteinte colique chez les fumeurs. (13)

Par ailleurs, l'effet négatif du tabac est modulé en fonction du sexe au désavantage des femmes qui présentent un risque de poussées plus élevé que les hommes. (13)

2.3.3.2 Le facteur diététique

Les habitudes alimentaires pourraient expliquer les différences de risque de développer une MICI, les antigènes alimentaires constituant avec les bactéries la plus grande source d'antigènes au contact de la muqueuse intestinale. De plus, l'alimentation, qui a profondément changé ces 50 dernières années, est probablement le facteur qui influence le plus la composition et l'activité métabolique de la microflore intestinale agissant indirectement sur les interactions hôte/agent(s) bactérien(s)/réponse immunitaire. (14)

Plusieurs théories ont notamment fait l'objet d'études :

- la consommation de sucres rapides favoriserait l'apparition de la MC,
- le rôle des microparticules alimentaires (additifs alimentaires, contaminant naturel : poussière, souillure...) dans la MC,
- la chaîne du froid : la présence de bactéries sélectionnées par la réfrigération ont été retrouvées dans des lésions intestinales,
- la consommation d'eau du robinet qui aurait un effet protecteur par rapport à l'eau minérale.

Aucune de ces théories n'a été validée avec certitude. Le rôle des facteurs alimentaires sur la MC reste encore à ce jour incertain. Selon la Haute Autorité de Santé, l'alimentation n'influe pas sur le cours de la maladie. Il n'est donc pas nécessaire d'imposer un régime particulier : l'alimentation doit rester équilibrée. (1)

2.3.3.3 Le stress

Les patients incriminent souvent un problème psychosocial : le stress, ou des facteurs psychologiques dans la survenue et l'évolution de leur maladie. Cependant, une étude récente n'a pas montré l'influence d'événements de vie traumatisants sur la survenue d'une MC. (15)

2.3.3.4 L'appendicectomie

L'appendicectomie pourrait augmenter le risque de MC.

La plus grande étude sur ce sujet a montré l'existence d'une relation entre l'appendicectomie et la MC. Andersson *et al.* ont réalisé une étude rétrospective de 1964 à 1993 intégrant 212 218 patients. D'après cette étude, les patients soumis à une appendicectomie ont un risque accru de développer une MC. Cette association est présente en permanence jusqu'à 20 ans après l'appendicectomie. D'autres études sur l'étiologie et la pathogénie des appendicites sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse. (14)

Cependant, cet effet est discuté en partie parce qu'un tableau d'appendicite aiguë peut mimer une première poussée de la MC. Une étude prospective cas contrôle de Maastricht a constaté qu'une appendicectomie ne modifiait pas en soit, le risque de développer une MC. (13) (16)

En conclusion, différentes études ont été réalisées sur cette relation et celles-ci sont contradictoires. Les résultats sont donc à interpréter avec une grande prudence.

2.3.3.5 Les contraceptifs oraux

Les médecins se sont intéressés au rôle de la contraception orale dans la genèse de la MC car c'est un facteur introduit récemment dans le mode de vie occidental. La méta-analyse réalisée par Godet *et al.* a montré que le risque relatif cumulé à la prise de contraceptifs oraux était de 1,44 pour la MC. Il est intéressant de noter que toutes les études réalisées à ce sujet n'indiquent pas le dosage de la pilule en œstrogène. (13) (17) (18)

La prise de contraceptifs oraux, en revanche, ne semble pas influencer l'évolution de la MC. (11) (14)

2.3.3.6 L'hygiène de vie

Un niveau d'hygiène élevé dans l'enfance pourrait être associé à un risque supérieur de MC. À l'inverse, les enfants vivant dans un milieu défavorisé en contact avec des bactéries et/ou parasites seraient protégés du fait d'une meilleure « éducation » de leur système immunitaire. (19)

2.3.3.7 Les agents infectieux

C'est une théorie très ancienne, souvent évoquée mais qui n'a jamais été confirmée.

De nombreuses bactéries telles que le *Candida Albicans*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium avium paratuberculosis* ont été mises en cause sans pouvoir prouver leur rôle dans la genèse de la MC. Par ailleurs, les formes conjugales vont dans le sens de cette hypothèse. (13) (14) Cependant, une étude récente implique une autre bactérie, l'*Escherichia Coli*, qui est un hôte commun du microbiote intestinal.

Au cours de la dernière décennie, de nombreuses avancées ont permis de mieux comprendre la pathogenèse de la MC. Chez les patients atteints de MC, la colonisation bactérienne anormale de la muqueuse iléale pourrait être la cause d'une réponse immunitaire innée inappropriée à des bactéries invasives. Des souches d' *Escherichia Coli* adhérentes et invasives ont été isolées chez des patients atteints de MC. Ces souches sont capables d'adhérer et d'envahir des cellules épithéliales intestinales et d'induire une colite chez des souris transgéniques exprimant le récepteur CEACAM6 humain. Ces souches peuvent être à l'origine de l'inflammation de la muqueuse intestinale chez des individus génétiquement prédisposés. (20)

2.4 Les signes cliniques

Les signes cliniques de la MC sont :

- les signes digestifs : (21)
 - × une diarrhée de plus de 6 semaines,
 - × des douleurs abdominales et une perte de poids sont observées dans 60 à 70 % des cas,
 - × une rectorragie, présence de sang dans les selles, est observée dans 40 à 50 % des cas,
 - × des abcès et /ou fistules périanales peuvent être retrouvés chez les patients atteints de MC,
 - × présence de masses abdominales.
- Les signes généraux : (21)
 - × une anémie inexpiquée et un retard de croissance chez l'enfant peuvent faire penser à une MC,
 - × des symptômes systémiques tels que la fièvre, l'anorexie ou l'apparition de malaises sont assez fréquents, (22)
 - × des manifestations extra-intestinales peuvent être retrouvées notamment avant que les symptômes intestinaux prennent de l'importance. Les plus courantes sont : l'arthrite, l'uvéite, l'érythème noueux et l'aphtose buccale. (23)

Tableau I: Fréquences des manifestations extra-digestives de la maladie de Crohn d'après Jose *et al.*
Inflammatory bowel diseases, 2009. (23)

Manifestations extra-digestives	Prévalence
manifestations articulaires	25 à 30 %
manifestations ostéopéniques/ostéoporoses	17 %
manifestations dermatologiques	10 à 15 %
manifestations buccales	10 à 20 %
manifestations ophtalmologiques	4 à 10 %
manifestations hématologiques (anémie)	9,6 %
manifestations rénales	5 %
manifestations hépato-biliaires	0,4 %
manifestations cardio-vasculaires	inférieur à 1 %

Ce tableau montre que les manifestations extra-digestives sont diverses. Les manifestations articulaires/rhumatologiques sont les plus fréquentes suivies par les manifestations dermatologiques/buccales.

Selon certaines études, lorsqu'une manifestation extra-intestinale se déclare, il n'est pas rare que d'autres y soient associées. Il existerait une association significative entre les manifestations buccales et les manifestations articulaires. (24)

2.5 Diagnostic

2.5.1 Diagnostic positif

Le diagnostic est fait sur l'association de signes dont aucun n'est pathognomonique. Il est relativement facile quand la maladie est ancienne ou chez un patient se plaignant de troubles digestifs associés à des signes généraux. Il est plus difficile devant des signes débutants, compatibles avec un simple trouble fonctionnel intestinal. (25)

Il n'existe pas de test « gold standard » pour faire le diagnostic de la MC.

Son diagnostic repose sur l'évaluation clinique et sur une combinaison d'examen endoscopique, histologique, radiologique et biochimique. Les tests génétiques ne sont pas recommandés lors d'un diagnostic de routine de la MC. (22)

2.5.1.1 Anamnèse et examen clinique

Un historique complet de la maladie doit inclure des questions détaillées sur l'apparition des symptômes, les voyages récents, les intolérances alimentaires, les médicaments (y compris les antibiotiques et les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens). Une attention particulière doit être accordée aux facteurs de risque comme le tabagisme, les antécédents familiaux et en cas de récente gastro-entérite infectieuse. De plus, un interrogatoire minutieux sur les symptômes nocturnes, les caractéristiques des manifestations extra-intestinales impliquant la bouche, la peau, les yeux, les articulations ou des épisodes d'abcès périanaux, ou fissures anales est approprié.

Puis, un examen clinique complet qui comprend en particulier, la prise du rythme cardiaque, de la pression artérielle, de la température devra être réalisé. Il se poursuivra par la recherche de masses palpables au niveau de l'abdomen puis par l'inspection du périnée et de la cavité buccale à la recherche d'ulcérations ou d'abcès. La mesure du poids et le calcul de l'indice de masse corporelle sont recommandés. (22)

2.5.1.2 Analyses de laboratoire initiales

La recherche d'un syndrome inflammatoire se fait avec la mesure de la protéine C réactive ou la vitesse de sédimentation. D'autres marqueurs biochimiques peuvent également être utilisés pour identifier l'inflammation de l'intestin, en particulier la calprotectine fécale.

Les tests microbiologiques à la recherche d'une diarrhée infectieuse impliquant la toxine *Clostridium Difficile* sont recommandés. Des tests de selles supplémentaires peuvent être nécessaires pour les patients ayant voyagé à l'étranger récemment afin d'éliminer la possibilité d'une infection bactérienne simulant une MC.

Par ailleurs, la recherche d'anticorps ASCA (anti-saccharomyces cerevisiae) peut être faite car ils sont présents dans 50 à 60 % des cas. (22) (26)

2.5.1.3 Procédures recommandées pour établir le diagnostic

2.5.1.3.1 Iléocoloscopie et biopsie

L'iléocoloscopie avec biopsie étagée est la procédure de première ligne pour établir le diagnostic. Généralement, l'iléon est atteint de façon circonférentielle sur une longueur variable. Les lésions endoscopiques caractéristiques de la MC sont des zones d'érythèmes, des ulcérations superficielles ou profondes, parfois des sténoses ou des orifices de fistules. Habituellement, ces lésions sont hétérogènes, segmentaires, laissant des intervalles macroscopiquement sains. Dans de rares cas, on peut observer une atteinte diffuse continue. La présence d'ulcérations aphthoïdes est assez évocatrice d'une MC active. En revanche, les pseudopolypes inflammatoires et les cicatrices d'ulcérations correspondent à des lésions de réparation qui persistent entre les poussées.

L'aspect histologique caractéristique retrouvé dans les biopsies est l'association :

- d'une inflammation intestinale chronique comportant une atrophie des muqueuses, un infiltrat lymphoplasmocytaire du chorion et une désorganisation de l'architecture des glandes,
- de signes d'activité inflammatoire, marqués par un infiltrat à polynucléaires détruisant par endroit les glandes (abcès cryptiques),
- d'autres signes histologiques qui peuvent être recherchés comme des granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse qui sont présents dans 30 à 50 % des cas. Ces lésions sont très évocatrices mais non spécifiques et elles ne sont pas indispensables au diagnostic.

Il est important de faire des biopsies dans les zones lésées mais aussi dans les zones qui paraissent macroscopiquement saines. (21) (22) (27)

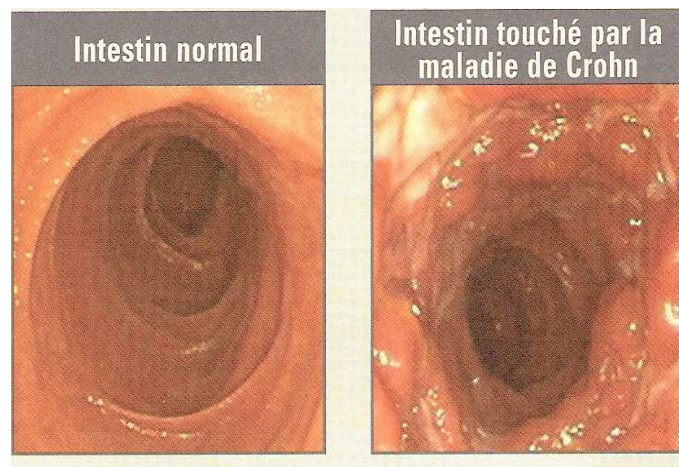


Figure 7 : Vue iléocoloscopique de deux intestins l'un normal et l'autre touché par la maladie de Crohn, d'après Boucher C., 2010. (28)

2.5.1.3.2 Les autres explorations morphologiques

➤ L'entéro-IRM

L'entéro-IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) est un examen non irradiant qui présente une grande sensibilité et spécificité dans la détection et la localisation des segments atteints, ainsi que dans l'évaluation de l'épaisseur pariétale et la détection des sténoses.

Cet examen, compte tenu de ses résultats et de l'absence d'irradiation, est utilisé en première ligne pour les examens d'extension de la MC d'après les dernières recommandations de l'European Crohn and Colitis Organisation (ECCO).

De plus, il est fortement recommandé lorsque l'on suspecte une complication (un abcès, une fistule ou une perforation) ou une manifestation extra-digestive. (21) (29)

➤ La vidéo-capsule ou l'entéroscopie

La vidéo-capsule endoscopique a une meilleure sensibilité pour la détection des lésions de l'intestin grêle que l'entéro-IRM. Il est l'examen le plus performant car il permet d'explorer tout l'intestin grêle et détecte des lésions mineures. C'est toutefois un examen coûteux et la spécificité des lésions observées est imparfaite. De plus, il comporte le risque d'incarcération de la capsule au niveau d'une sténose. (21)

Cet examen est réservé aux patients dont on suspecte une MC malgré une iléocoloscopie négative. (22)

➤ L'échographie

L'échographie permet de mettre en évidence un épaississement pariétal, des abcès, une infiltration de la graisse mésentérique des ganglions mésentériques. C'est une technique supplémentaire pour évaluer l'inflammation de l'intestin ainsi que certaines complications mais elle est moins précise que l'entéro-IRM.

L'échographie possède sa place dans le suivi de la MC en complément des autres examens, d'autant plus qu'elle n'est pas irradiante et facile d'accès. (22) (30)

➤ Le transit baryté

Il s'agit d'un examen radiologique associé à un produit de contraste. Le but de cet examen est d'explorer la totalité de l'intestin grêle. Il met en évidence les signes directs de la maladie (ulcérations, fistules) et les signes indirects (épaississement pariétal).

La réalisation et l'interprétation de cet examen demande toutefois une bonne expérience. De plus, il s'agit d'un examen irradiant.

Autrefois utilisé en première intention, il est aujourd'hui relégué au second plan, supplanté par l'entéro-IRM et la vidéo-capsule endoscopique. (21) (22) (30)

2.5.2 Diagnostic différentiel

Il n'est pas rare qu'un délai de plusieurs mois s'écoule entre les premières manifestations et le diagnostic. Ce dernier n'étant pas suffisamment évoqué en raison de la banalité des symptômes et de leur survenue chez des sujets jeunes où le risque d'apparition d'une tumeur colique est faible.

En fonction des signes cliniques observés, différents diagnostics différentiels sont évoqués avant les explorations digestives. Ceux-ci sont présentés dans le tableau ci-dessous. (21)

Tableau II : Diagnostics différentiels de la maladie de Crohn d'après Cadiot *et al.*, 2005. (21)

Symptômes	Diagnostics différentiels souvent évoqués
Douleur abdominale, diarrhée chronique	Trouble fonctionnel digestif
Diarrhée fébrile	Gastro-entérite infectieuse
Abdomen chirurgical	Appendicite Occlusion sur bride
Rectorragies	Hémorroïde Fissure anale
Douleur anale	Abcès/fistule ou fissure non spécifique

D'autres maladies sont proches de la MC, notamment la rectocolite hémorragique (RCH). En effet, c'est une maladie tout à fait semblable à la MC mais elle reste confinée au côlon. Elle est le diagnostic différentiel le plus proche de la MC. Le tableau ci-dessous présente les différences observées entre ces deux maladies.

Tableau III : Diagnostic différentiel entre la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique
d'après Cadiot *et al.*, 2005. (21)

	RCH	Maladie de Crohn
Rectorragie	Constante	Inconstante
Localisation	Côlon	De la bouche à l'anus
Aspect endoscopique	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte rectale constante - Atteinte continue sans intervalle de muqueuse saine - inflammation diffuse - ulcération de petite taille dans une muqueuse diffusément inflammatoire - ulcérations profondes dans les formes sévères 	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte rectale inconstante - Atteinte continue avec intervalle de muqueuse saine - inflammation focale et discontinue - ulcérations aphtoïdes ou longitudinales ; muqueuse normale ou inflammatoire -ulcérations profondes dans les formes sévères
Anatomopathologie	<ul style="list-style-type: none"> - granulome absent - Fistules absentes - Sténoses rares - Fissures rares 	<ul style="list-style-type: none"> -Granulomes dans 25 à 30 % des cas sur les biopsies perendoscopiques -50 % des cas dans les pièces de résection coliques - Fistules fréquentes - Sténoses fréquentes - Fissures fréquentes
Sérologie	<ul style="list-style-type: none"> - pANCA + dans 60 à 70 % - ASCA + dans 10 à 15 % 	<ul style="list-style-type: none"> - pANCA + dans 5 à 20 % - ASCA + dans 60 %

pANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires.

ASCA : anticorps anti-saccharomyces cerevisiae.

2.6 Evolution et complications

2.6.1 Evolution

La plupart des malades atteints de MC ont une évolution marquée par des poussées symptomatiques entrecoupées de phase de rémission (31). Cependant, entre les poussées, des lésions inflammatoires peuvent persister et rester cliniquement silencieuses. Environ 10 % des malades ont une évolution chronique continue avec des symptômes permanents. La sévérité des poussées est habituellement mesurée en utilisant des indices cliniques comme le CDAI (Crohn Disease Activity Index) incluant quelques examens biologiques simples ou le Crohn's disease endoscopic index of severity (CDEIS) nécessitant une coloscopie et par conséquent moins utilisé.

Le seul facteur bien identifié qui provoque le déclenchement des poussées est la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Le rôle des événements stressants a longtemps été incriminé mais n'a jamais été démontré. Chez les fumeurs, l'arrêt du tabac diminue la fréquence des poussées.

La MC reste une maladie incurable mais on observe chez certains malades une tendance à l'extinction des symptômes. On estime que 70 à 80 % des malades devront avoir au moins une intervention chirurgicale et le taux de rechute est de 40 % par an. (21)

A noter : un CDAI inférieur à 150 correspond à une maladie de Crohn inactive, compris entre 150 et 450 à une maladie de Crohn active et supérieur à 450 à une maladie de Crohn sévère.

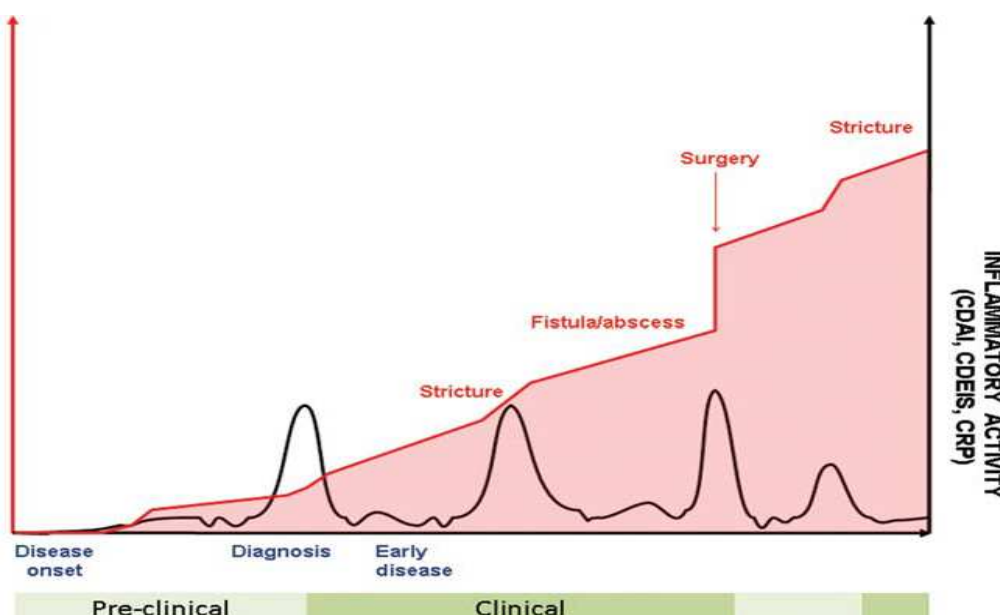


Figure 8 : Evolution de la maladie de Crohn au cours du temps d'après Pariente *et al.*, Inflammatory Bowel Diseases, 2011. (32)

Malgré une altération parfois notable de la qualité de vie au cours des phases d'activité de la maladie, la majorité des patients gardent une vie sociale, familiale et professionnelle proche de la normale. Cependant, certains malades ont une forme plus sévère et invalidante, source d'absentéisme ou d'incapacité au travail.

Par ailleurs, le risque de développer un cancer digestif reste faible. (21) (25)

Concernant la mortalité, une étude rétrospective européenne a été réalisée par Wolters *et al.* en 2006.

L'étude s'est portée sur 380 patients diagnostiqués entre 1991 et 1993. Il a été révélé que le risque de mortalité globale dans cette population s'est accrue 10 ans après le diagnostic. De plus, être diagnostiqué après 40 ans est également un facteur de risque. (33)

De plus, une étude prospective finlandaise comprenant 5315 patients atteints de la MC a été publiée en 2014. Cette étude a suivi des patients, diagnostiqués entre 1987-1993 et 2000-2007, jusqu'à la fin de l'année 2010. Une surmortalité de 14 % a été observée. Les causes de décès sont principalement liées à l'inflammation de l'intestin et aux complications y faisant suite (infection, cancer). Cependant, d'autres causes ont été mises en évidence et cela de façon significativement plus élevée que dans la population générale telles que les maladies pulmonaires, les cancers des voies biliaires, du tissu hématopoïétique et lymphoïde. (34)

2.6.2 Complications

2.6.2.1 Sténoses et occlusions

C'est la complication la plus fréquente de la MC.

La réaction inflammatoire et la fibrose observées dans la MC sont à l'origine de rétrécissement de la lumière digestive qui conduisent à des tableaux d'occlusion chronique, parfois à une occlusion aiguë. Les sténoses symptomatiques siègent le plus souvent sur l'intestin grêle.

Elles nécessitent une prise en charge multidisciplinaire médicale, radiologique, endoscopique et chirurgicale. (21) (35)

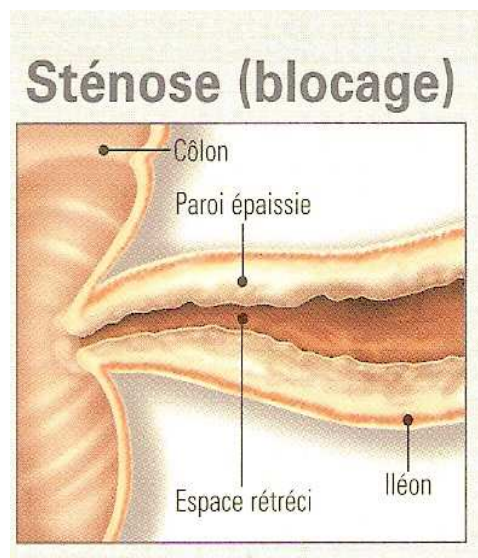


Figure 9 : Complication de la maladie de Crohn par sténose d'après Boucher C., 2010. (28)

2.6.2.2 Perforations, abcès, fistules

Une perforation en péritoine libre, responsable d'une péritonite, est rarement observée. Il est plus fréquent d'être confronté à une perforation en atmosphère cloisonnée avec la constitution d'un abcès intra-abdominal ou rétro-péritonéal et/ou d'une fistule vers un organe de voisinage (grêle, colon, vessie, vagin ...), ou vers la paroi abdominale.

Les fistules surviennent chez 20 à 40 % des patients atteints d'une MC. (21) (36)

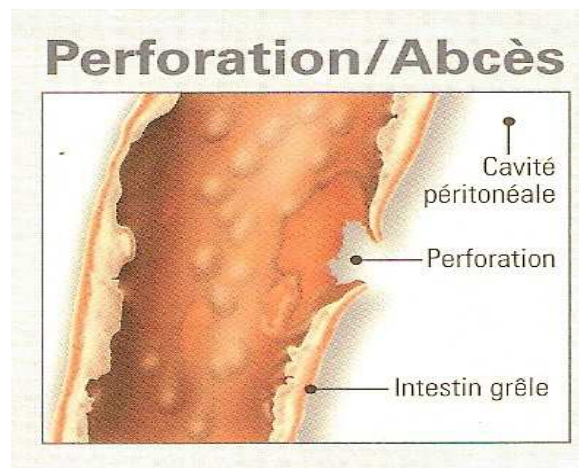


Figure 10 : Complication de la maladie de Crohn par une perforation et un abcès
d'après Boucher C., 2010. (28)

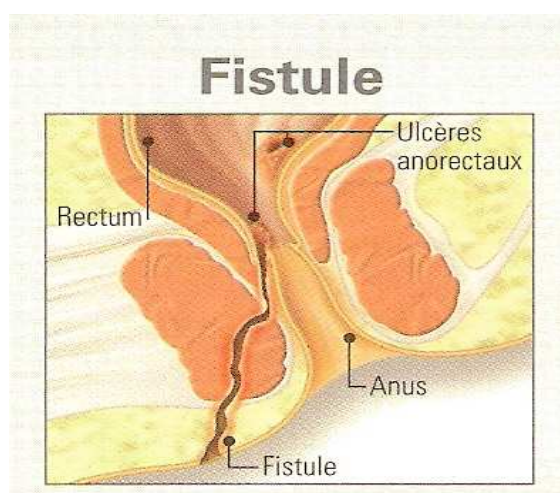


Figure 11 : Complication de la maladie de Crohn par une fistule d'après Boucher C., 2010. (28)

2.6.2.3 Localisation anopérinéale

Les lésions primaires de la MC sont des ulcérations anales. Elles se distinguent des fissures anales banales par leurs localisations atypiques (latérales, multiples) et l'existence d'un bourrelet inflammatoire caractéristique. Elles peuvent être indolores ou responsables de douleurs fissuraires. Elles sont le point de départ de trajets fistuleux et d'abcès dans la région périanale. Des orifices secondaires peuvent s'ouvrir au niveau de la peau périanale, de la vulve ou du vagin. Les fistules complexes, multiples, peuvent être à l'origine d'une destruction sphinctérienne et d'une incontinence. (21)

2.6.2.4 Poussées sévères de colite

Ce tableau, caractéristique de la rectocolite hémorragique, peut être rencontré dans la MC colique.

2.6.2.5 Dénutrition et carence

La dénutrition relève de plusieurs mécanismes :

- anorexie,
- peur alimentaire du fait de douleurs provoquées par la prise de certains aliments,
- exsudation protéique en cas de lésions étendues du grêle,
- plus rarement due à une malabsorption, conséquence d'une résection intestinale ou d'une atteinte diffuse de l'intestin grêle. (21)

Une étude réalisée en 2009 sur 77 patients a observé une dénutrition chez 14,3 % des patients. (37)

Parmi les carences rencontrées, l'anémie ferriprive est très fréquente, due au saignement chronique et à l'inflammation intestinale. Une carence en vitamine B12 peut également être observée en cas de résection iléale.

Conséquence de la dénutrition, une ostéopénie/ostéoporose est présente dans 30 à 60 % des cas. (38)

2.7 Prise en charge thérapeutique

Il n'existe pas de traitement médical curatif de la MC, mais les traitements actuels permettent d'obtenir de plus en plus souvent, de façon suspensive, un contrôle durable de la maladie et une qualité de vie satisfaisante.

2.7.1 Objectifs

Les objectifs sont :

- traiter les poussées et prévenir les rechutes,
- prévenir, détecter et traiter précocement les complications de l'histoire naturelle de la maladie et des traitements,
- assurer la prise en charge psychologique,
- veiller à maintenir un état nutritionnel correct et, chez l'enfant, permettre une croissance satisfaisante,
- contribuer à l'éducation du patient et le cas échéant, de ses proches,
- améliorer la qualité de vie. (1)

2.7.2 Les moyens thérapeutiques

2.7.2.1 Les traitements pharmacologiques

2.7.2.1.1 Les corticoïdes

Les corticoïdes restent le traitement de base des poussées d'intensité moyenne ou sévère.

La posologie de la prednisone (Cortancyl®) est comprise entre 40 mg/j et 1 mg/kg/j. Cette forte posologie est maintenue quelques semaines, jusqu'à la rémission clinique, puis réduite par paliers de 10 puis 5 mg/semaine jusqu'à un arrêt complet. Chez l'enfant, les paliers peuvent être plus courts compte tenu du retentissement des corticoïdes sur la croissance. Une rémission clinique est obtenue dans 60 à 90 % des cas mais en contrepartie une corticodépendance est observée chez 20 à 40 % des malades.

Par ailleurs, à faibles doses, compatibles avec un usage prolongé, ils sont inefficaces dans la prévention des rechutes. Les effets secondaires des corticoïdes (intolérance au glucose, acné, rétention hydrosodée (œdème d'origine médicamenteuse), risque d'insuffisance surrénalienne...) sont redoutés par les patients, ce qui aboutit quelquefois à un refus de traitement.

Le budésonide (Entocort®) est une alternative intéressante car ayant un faible passage systémique du fait d'une forte extraction hépatique, il est beaucoup mieux toléré. Sa posologie est de 9 mg/j, réduite ensuite à 6 mg/j. Il est utilisé principalement dans les formes iléo-coliques droites. (1) (21)

2.7.2.1.2 Les immunosuppresseurs

L'azathioprine (Imurel®) ou son métabolite le 6-mercaptopurine (Purinéthol®) sont les immunosuppresseurs les plus utilisés. Leur délai d'action de quelques mois fait qu'ils ne peuvent pas être utilisés dans les poussées, mais comme traitement d'entretien dans les formes corticodépendantes ou chez les malades présentant des poussées fréquentes. Différentes études ont prouvé qu'ils étaient efficaces dans le maintien de la rémission dans un cas sur deux. Après arrêt du traitement, une récurrence est observée dans 50 % des cas à 3 ans.

La posologie pour l'azathioprine est de 2 à 2,5 mg/kg/j alors qu'elle est de 1 à 1,5 mg/kg/j pour le 6-mercaptopurine. Des effets secondaires sont rencontrés dans environ 10 % des cas, certains sont dose-dépendants (cytopénies sanguines, hépatites, pancréatites), d'autres non (mécanismes immunoallergiques).

Le méthotrexate (Méthotrexate®) est une alternative à l'azathioprine chez les malades n'ayant pas répondu à ce traitement ou intolérants. Sa posologie est de 25 mg par semaine. Une surveillance hématologique et hépatique est justifiée. Il est efficace dans 50 % des cas, mais son utilisation prolongée est parfois limitée par les effets secondaires (intolérances digestives et ulcères buccaux dans 10 à 40 % des cas) et ne permet de maintenir la rémission que dans 30 à 50 % des cas. Il est formellement contre-indiqué chez la femme enceinte du fait de son effet tératogène. (21) (25) (39)

2.7.2.1.3 Les anticorps monoclonaux anti-TNF alpha

L'inflammation intestinale observée dans la MC est associée à une production locale accrue de TNF- α (facteur de nécrose tumorale). Cette cytokine est rendue responsable des lésions observées dans la maladie.

C'est pourquoi un anticorps monoclonal chimérique anti-TNF- α , l'infliximab (Remicade®), a été utilisé. L'efficacité de ce traitement a été prouvée pour la mise en rémission, le maintien en rémission et le traitement des fistules. Le traitement est administré en perfusion, à la posologie de 5 mg/kg. La durée d'effet d'une perfusion étant d'environ deux mois. Des études ont montré que des perfusions régulières, toutes les huit semaines, permettaient de diminuer le taux de rechute. (40)

Les inconvénients de ce traitement sont une augmentation du risque d'infection et une immunisation, marquée par l'apparition d'anticorps anti-infliximab, qui est responsable de réaction d'intolérance ou d'une perte d'efficacité. Cette immunisation semble pouvoir être réduite par l'usage concomitant d'immunosuppresseurs et par des perfusions régulières. Ce traitement très coûteux est actuellement réservé aux malades intolérants ou résistants aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs. (21)

L'infliximab est contre-indiqué en cas de foyer infectieux (abcès dentaire, infection urinaire), de suppuration active (à rechercher systématiquement en cas de maladie anopérinéale), de sténose digestive symptomatique et d'insuffisance cardiaque.

L'adalimumab (Humira®) est un anticorps anti-TNF- α entièrement humanisé. Ce produit a obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en 2007 dans l'induction et le maintien en rémission de la MC. Il apporte une souplesse dans l'utilisation de ce produit (injection sous-cutanée toutes les deux semaines susceptible d'être effectuée à domicile) et son caractère moins immunogène pourrait être un atout pour ne pas l'utiliser en association à un immunosuppresseur. (39)

2.7.2.1.4 Les dérivés salicylés

L'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) exerce un effet anti-inflammatoire par contact avec les lésions muqueuses. Ils sont utilisés lorsque la MC touche principalement l'iléon et le colon.

La mésalazine (Fivasa®) , 1 à 4 g/jour, est recommandée dans le traitement des poussées et des rechutes d'intensité faible à modérée. Ce traitement reste cependant peu utilisé. (1) (21)

2.7.2.1.5 Les antibiotiques

Deux antibiotiques, le métronidazole et la ciproflaxine, peuvent être utilisés dans le traitement de la MC. Concernant la MC active, deux études ont montré que le métronidazole n'est pas plus efficace que le placebo alors que la ciproflaxine est aussi efficace que la mésalazine. (41) (42)

Il n'y a donc pas d'indication à un traitement antibiotique dans les MC non compliquées. Cependant, l'antibiothérapie fait partie du traitement des abcès dans la MC. Les lésions suppuratives chroniques anopérinéales peuvent nécessiter l'utilisation parfois prolongée d'une antibiothérapie. (1)

2.7.2.1.6 Traitement de la carence martiale

L'anémie par carence martiale, associée ou non à une composante inflammatoire, nécessite un traitement de suppléance par fer sous forme orale. Une hospitalisation peut être nécessaire lorsque la voie intraveineuse est justifiée (en cas de carence majeure ou mal supportée et/ou d'intolérance au fer *per os*). (1)

2.7.2.1.7 Arbre décisionnel

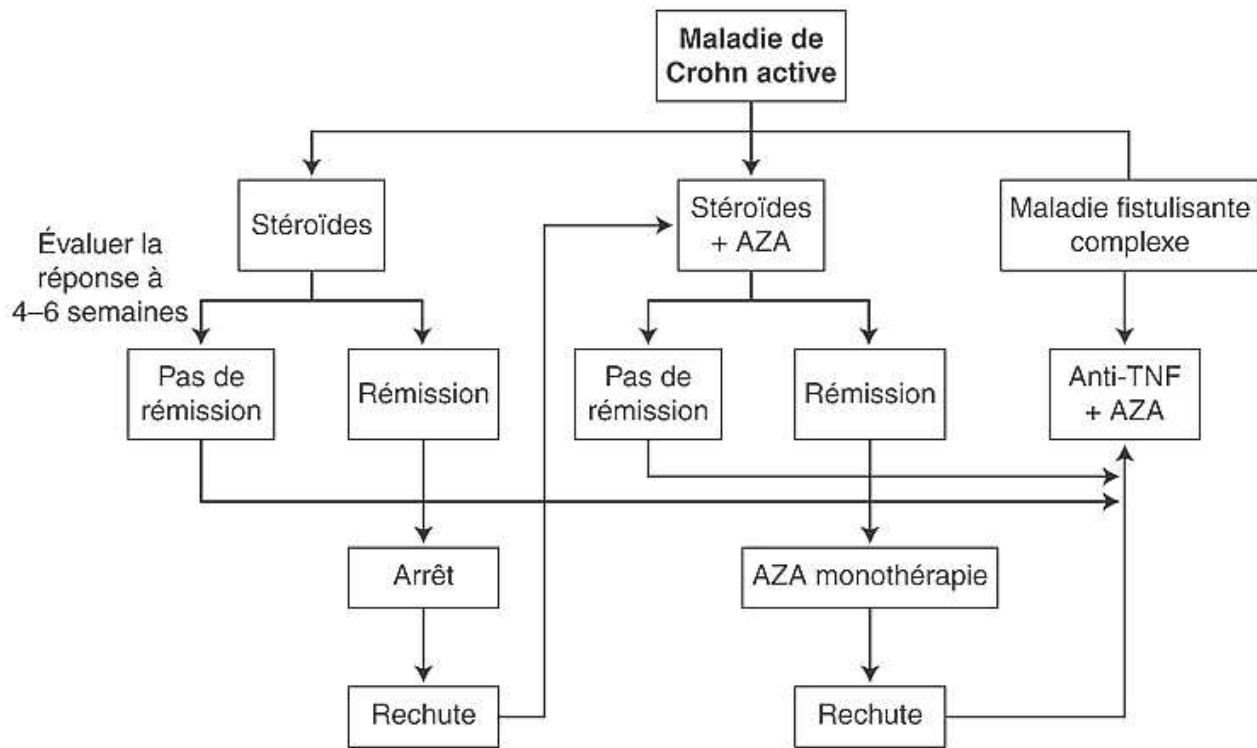


Figure 12 : Traitement de la maladie de Crohn selon les recommandations européennes European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) d'après Marteau *et al.*, EMC - Traité de médecine AKOS, 2013. (25) (43)

AZA : azathioprine

TNF : tumor necrosis factor

2.7.2.2 Autres traitements

2.7.2.2.1 La chirurgie

La chirurgie est nécessaire chez plus de 80 % des patients atteints de MC.

Le traitement chirurgical est réservé le plus souvent aux malades résistants au traitement médical bien conduit. Il s'agit alors habituellement d'exérèse des lésions inflammatoires, gestes qui doivent être limités (logique d'épargne intestinale dans le cadre d'une maladie récidivante).

Quel que soit le type d'intervention réalisée, celle-ci ne guérira pas le patient qui sera exposé à long terme à une récurrence sur l'intestin restant, soit environ 44 % à 10 ans. Par ailleurs, il faut préciser que le risque de récurrence post-opératoire est plus important chez les fumeurs que chez les non-fumeurs, comme ont pu le montrer Cosnes et Girodengo. (13) (44)

Ce risque élevé de récurrence post-opératoire doit entraîner la proposition d'un traitement médical post-opératoire préventif des rechutes, notamment par les dérivés salicylés, et les immunosuppresseurs comme l'azathioprine, qui a un intérêt dans la prophylaxie des rechutes si elle est prescrite pour une durée d'au moins quatre ans après la chirurgie. (21)

La diversité des lésions rend compte de la variété des interventions chirurgicales qui peuvent être réalisées. Le recours aux stomies (provisoires le plus souvent) n'est pas rare. Les suites opératoires sont souvent délicates du fait de la maladie elle-même et de l'état nutritionnel des patients.

Par ailleurs, le contexte d'urgence peut imposer des gestes chirurgicaux comme le drainage d'abcès intra-abdominaux ou le traitement des occlusions, des péritonites et des hémorragies intestinales. (1) (45)

2.7.2.2.2 Traitement nutritionnel

La nutrition artificielle par voie entérale ou parentérale a été largement utilisée dans les poussées de la MC, en cas d'inefficacité des corticoïdes et peut participer à la correction d'une dénutrition.

Chez les enfants, la nutrition entérale exclusive d'une durée de 6 à 8 semaines est utilisée en première intention pour la mise en rémission au diagnostic de MC.

Les études ont montré que le traitement nutritionnel était aussi efficace que les corticoïdes pour la mise en rémission. (46)

Contrairement aux corticoïdes, la nutrition entérale ne présente pas d'effet secondaire notamment sur la croissance, ce qui est primordial puisqu'un retard de croissance est présent chez près de 50 % des patients au diagnostic. (1) (21)

3 Les manifestations buccales de la maladie de Crohn

Comme dit précédemment, la MC est une maladie inflammatoire intestinale pouvant atteindre n'importe quel segment du tube digestif de la bouche à l'anus et pouvant s'accompagner de manifestations extra-intestinales.(1)

3.1 Au niveau des muqueuses buccales

3.1.1 Historique

- En 1969, Dudeney décrit la première lésion buccale de la MC. Le patient âgé de 36 ans, a subi une opération 7 ans plus tôt pour traiter des lésions jéjunales. Il est alors diagnostiqué à cette occasion mais présentait déjà de nombreux signes évocateurs à l'âge de 20 ans (vomissements, diarrhée...). Dudeney retrouve une lésion buccale de 5 × 3 cm. Après biopsie et examen histologique, la lésion montre un épaississement de la muqueuse épithéliale qui présente une inflammation chronique. La présence d'un infiltrat lymphoplasmocytaire associé à des granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires est également objectivé. Il en conclut que c'est une manifestation extra-intestinale de la MC. Il s'agit alors de la première description de lésion buccale de la MC dans la littérature. (47)
- En 1972, Varley *et al.* rapportent trois cas de Maladie de Crohn orale (MCO) dont un cas diagnostiqué sur la base des lésions buccales. Les lésions intestinales se sont déclarées par la suite. Les apparences cliniques et histologiques des lésions sont très similaires chez les trois patients. (48)
- La même année, Croft et Wilkinson ont observé 332 patients atteints de MC avec manifestations intestinales. La prévalence des lésions buccales est de 6 % selon cette étude. (49)
- En 1975, Basu trouve lui une prévalence de 9 % de lésions buccales suite à une étude faite sur 100 patients. (49)
- En 1978, Bernstein et McDonald étudient, sur 22 anciens cas rapportés et sur 2 nouveaux cas, la localisation et le type de lésions buccales y étant associés. Ainsi, ils en concluent que les zones les plus fréquemment touchées sont la muqueuse jugale, le vestibule en regard des molaires mandibulaires et le palais. Respectivement, on y retrouve des lésions fissuraires à bords hyperplasiques, des ulcérations linéaires profondes et des ulcérations aphtoïdes. Les gencives et

les lèvres présentent généralement un érythème associé à une hypertrophie. (50)

- En 1979, Tyldesley décrit 7 patients présentant des lésions orales sans symptôme intestinal. Il définit alors la tuberculose, la sarcoïdose, la chéilite chronique granulomateuse et le syndrome de Melkersson-Rosenthal comme étant des diagnostics différentiels de la MCO. La MCO ne peut être affirmée qu'après biopsie des lésions buccales et examen endoscopique et radiologique du tractus digestif. (51)
- En 1982, Scully *et al.* s'interrogent sur la relation maladie de Crohn orale et intestinale en réalisant une étude prospective sur 19 patients présentant des lésions buccales sans lésion intestinale. Ils en concluent qu'il est difficile de prédire la survenue de lésions intestinales d'après une MCO. Dans certains cas, la réalisation d'examens approfondis permet la découverte de lésions intestinales cliniquement asymptomatiques.

De multiples revues de la littérature ont été publiées depuis la découverte de la MCO par Dudeney en 1969. Depuis, de nombreux auteurs s'y sont intéressés et la publication d'articles n'a cessé d'augmenter durant ces dernières décennies. On peut citer notamment Boraz en 1988, Plauth en 1991, Hyams en 1994, Pittock et Field en 2001, Harty en 2005, Lourenco en 2010.

Aujourd'hui encore, de nombreuses incertitudes persistent sur la MCO. Les mécanismes de formation de ces lésions et les facteurs impliqués restent encore très flous. (52)

3.1.2 Épidémiologie

3.1.2.1 Prévalence

Les premières études évaluant la prévalence des manifestations buccales ont été réalisées dans les années 1970.

- En 1972, Croft et Wilkinson l'évaluent à 6 % et Basu, en 1975, à 9 % (49), ce qui semble cohérent.
- En 1991, Plauth estime la prévalence de ces lésions à 60 %. (53)
- Halme, en 1993, trouve lui une prévalence de 4 à 9 % sur les 53 patients participants. A cette date, seulement 115 cas de MCO ont été décrits dans la littérature. (54)
- Cosnes *et al.* étudient rétrospectivement 1805 patients de 1975 à 1997. Huit patients ont été diagnostiqués comme ayant une MCO soit 0,5 %, ce qui est très inférieur aux prévalences jusqu'alors établies. (55)

- En 1994, Barnard et Walker-Smith décrivent l'apparition de lésions buccales dans une population pédiatrique. 80 % des 91 patients étudiés avaient des lésions buccales lorsque l'on incluait les lésions de types aphtes qui présentent une faible sensibilité (lésions non spécifiques). Cependant, même si les enfants présentant des aphtes sont exclus de l'analyse, la prévalence reste élevée soit 32 %. (56)
- Plus récemment, Pittock en 2001 et Harty en 2005, menant respectivement une étude rétrospective sur 5 ans de 1994 à 1998 et une étude prospective sur 3 ans, examinent des enfants. Ces deux auteurs en concluent que la fréquence de lésions orales est supérieure à la moyenne. En effet, chacun estime que la prévalence des lésions orales est respectivement de 48 % et 41,7 %. Ces résultats sont à nuancer selon Pittock qui estime avoir un biais de sélection en favorisant l'inclusion d'enfants présentant des symptômes oraux. L'échantillon de cette étude n'est pas représentatif de la population générale. Selon lui, la prévalence chez l'enfant serait plus proche de 27 %. (57) (58)
- Hussey en 2001, se rapproche de cette estimation puisque, sur 24 enfants, 7 avaient des manifestations buccales soit 29 %. (59)

En conclusion, la prévalence de la MCO est très variable selon les auteurs. Ces différences observées peuvent s'expliquer par de nombreux facteurs qui diffèrent d'une étude à l'autre comme l'âge, l'appartenance ethnique, l'expérience de l'examineur, la définition d'une lésion spécifique et la prise ou non d'un traitement au moment de l'étude. (56)

Aujourd'hui, il est établi que cette prévalence s'échelonne en moyenne de 0,5 à 20 % chez l'adulte et de 48 à 80 % chez l'enfant. (52) (57) (60)

3.1.2.2 Age et sexe

3.1.2.2.1 Age

Les enfants et adolescents seraient plus touchés que les adultes comme le montrent les études de prévalence. Selon Plauth, l'âge moyen de diagnostic des lésions buccales est de 22 ans alors que pour Cosnes il est de 15 ans. (53) (55)

Les lésions buccales sont plus fréquentes chez les enfants/adolescents que chez les adultes.

3.1.2.2.2 Sexe

A l'inverse de la maladie de Crohn intestinale, la MCO touche majoritairement les hommes.

En effet, les études de Plauth, Pittock, Harty, Cosnes, Hussey confirment cette tendance. Les rapports sont en moyenne de 2/1. (53) (55) (57) (58) (59)

Il faut tout de même signaler que l'étude de Cosnes *et al.* ne comporte que 9 patients atteints de lésions orales spécifiques et les études de Pittock, Hussey, et Harty sont basées sur une population pédiatrique (12 et 15 ans en moyenne).

3.1.3 Les lésions muqueuses

3.1.3.1 Maladie de Crohn intestinale et lésions buccales

3.1.3.1.1 Apparition des lésions buccales par rapport au diagnostic et à l'activité de la maladie de Crohn

- **Avant le diagnostic de la maladie de Crohn**

En 1982, Scully *et al.* réalisent une étude sur 19 patients présentant tous des lésions semblables à celle de la MCO. L'examen radiologique et les biopsies ont démontré qu'il existait chez 36 % d'entre eux des lésions intestinales qui n'étaient cliniquement pas apparentes. (49)

Plus récemment en 2013, Woo *et al.* décrivent le cas d'un enfant de 6 ans présentant un érythème et un gonflement des gencives. Une gingivite granulomateuse a donc été évoquée. Cependant, après examen approfondi (biopsie, coloscopie), le diagnostic de la MC a été posé. (61)

Un cas similaire a été décrit un an plus tôt par Harikishan. Une jeune fille de 22 ans a présenté une gingivite hyperplasique granulomateuse, une macrochéilite de la lèvre inférieure marquée par des fissures verticales associées à une perlèche. Le diagnostic de la MC sans manifestation intestinale a été établi. La patiente a été suivie 15 mois au cours desquels aucun symptôme gastro-intestinal n'a été remarqué. (62)

Cependant ces cas restent rares.

- **Après le diagnostic de la maladie de Crohn**

- En phase de poussée

Le plus souvent, les lésions buccales sont associées aux poussées inflammatoires d'une maladie déjà diagnostiquée (21). En effet, l'étude prospective d'Halme en 1993, montre que les personnes ayant une maladie active ont une fréquence de lésions et d'infections dentaires supérieure aux personnes ayant une maladie inactive. (54)

Cependant, une étude prospective réalisée par Hussey *et al.* en 2011 chez des enfants montre que la présence de lésions buccales n'est pas un marqueur de l'activité de la maladie. 24 enfants ont participé à cette étude, tous avaient une MC active. L'indice d'activité de la maladie de Crohn pédiatrique (PCDAI) a été utilisé pour mesurer la sévérité de la maladie. Sept sur les 24 enfants ont déclaré une MCO. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les PCDAI des enfants ayant des lésions buccales par rapport à ceux n'en ayant pas. (59)

Lisciandrano *et al.* en 1996, Grössner-Schreiber en 2006 et Szczeklik en 2012 n'ont pas démontré de corrélation entre l'activité de la maladie et la fréquence d'apparition des lésions buccales. (52) (63) (64)

- En phase de rémission

Dans de rares cas, on retrouve des lésions buccales alors que la MC est en phase de rémission. En 2013, Salek *et al.* présentent le cas d'un homme de 64 ans ayant des antécédents de MC qui était en rémission depuis 30 ans. Il présentait des ulcérations en pavé sur la muqueuse buccale décrites comme étant douloureuses sans symptôme gastro-intestinal. Après examen histologique, les lésions buccales ont été décrites comme similaires à celles observées au niveau de l'intestin grêle trois décennies auparavant. (65)

Pour conclure, ces lésions peuvent donc apparaître avant et/ou après le diagnostic, en phase de poussée/de rémission.

Il est admis de façon générale que ces manifestations évoluent le plus souvent parallèlement aux poussées intestinales. Cependant, certaines d'entre elles peuvent être annonciatrices de la maladie et constituer parfois le motif principal de consultation. (66)

Dupuy considère que le suivi sur le long terme démontre que le développement de la MCO est très long, avec un risque d'exacerbations au cours des années. (67)

3.1.3.1.2 Siège de la maladie de Crohn intestinale et manifestations buccales

De nombreux auteurs ont tenté de chercher un lien entre la localisation de la MC et cette manifestation extra-intestinale mais les réponses obtenues au cours du temps sont contradictoires.

- MCO associée à une atteinte iléo-colique

Basu *et al.* en 1976 et 1980 et Greenstein *et al.* en 1976 objectivent une association entre les lésions buccales et une maladie iléo-colique. (56) (57)

Repisio *et al.* en 2006 effectuent une étude rétrospective sur 157 patients. Treize pour-cent d'entre eux présentaient une manifestation cutanéomuqueuse. Ces lésions étaient significativement plus fréquentes chez les patients atteints d'une maladie confinée au côlon. (68)

- MCO associée à une atteinte du tractus digestif supérieur et périanal

En 1998, Cosnes *et al.* étudient rétrospectivement 1805 patients. Ils retrouvent une participation de l'œsophage et de la zone périanale.

En 2001, Pittock publie une étude rétrospective intégrant 45 patients. Il retrouve lui aussi une relation avec le tractus digestif supérieur. Selon lui, cette hypothèse n'a jamais été présentée auparavant car aucune endoscopie du tractus digestif supérieur n'a été réalisée dans ces premières études. (57)

Le résultat de ces deux études rétrospectives est confirmé en 2005 par Harty à travers une étude prospective de 3 ans réalisée entre 1999 et 2001 sur 49 enfants. Il retrouve un lien avec une maladie périanale et montre un taux d'inflammation élevé dans le tractus digestif supérieur. (56) (59)

Deux grandes hypothèses se dégagent donc en fonction des études faites sur ce sujet.

La première est un lien avec une maladie iléo-colique. Elle a été établie dans les années qui ont suivi la découverte de la MCO en 1969.

La deuxième hypothèse, la plus récente, met en avant une association entre une maladie périanale et le tractus digestif supérieur avec la MCO. Ces deux localisations suggèrent un trophisme particulier avec l'épithélium malpighien. (67) (69)

Aucune de ces hypothèses ne peut être affirmée avec certitude. La puissance de ces études sur ce sujet reste faible. Existe-t-il réellement une relation entre le siège de la MC intestinale et la MCO ? Si c'est le cas, les mécanismes reliant ces deux entités restent encore aujourd'hui inconnus.

3.1.3.2 Localisation des lésions muqueuses

Différentes études ont été réalisées pour connaître les sites préférentiels des lésions de la MCO.

- En 1978, Bernstein et McDonald. (50)

Ils étudient la localisation et le type de lésions qui y sont associés. Ils s'appuient sur 22 cas décrits jusqu' alors en 1978 et sur deux nouveaux cas de MCO. 53 lésions sont répertoriées dont 14 sur la muqueuse buccale (joue), 11 sur les lèvres, 10 dans le vestibule, 7 au palais, 5 sur la gencive, 4 sur la langue et 2 au niveau du pharynx.

- En 1991, Plauth *et al.* (24) (53)

L'étude prospective repose sur 79 patients qui sont atteints de la MCO. 228 lésions ont été diagnostiquées. 25 % des lésions concernent la lèvre , 18 % la gencive, 14 % le vestibule, et 11 % la muqueuse buccale . Aucune lésion ne touchait le pharynx ni la langue.

Ces deux études désignent clairement les sites principaux où sont observées les lésions buccales.

Les lèvres, la muqueuse buccale, les gencives et le vestibule sont les sites les plus touchés.

D'autres zones comme le pharynx, la langue, le palais mou et dur peuvent être atteintes mais elles ne sont que rarement décrites dans la littérature. (56) (69)

3.1.3.3 Description des lésions muqueuses

3.1.3.3.1 Classification

Il existe plusieurs types de lésions buccales en relation avec la MC. Une classification peut être proposée en différenciant les lésions spécifiques des lésions non-spécifiques. (24) (69) (70)

- Les lésions spécifiques de la maladie ont un aspect macroscopique et une histologie très proche des lésions intestinales. Elles sont moins fréquentes que les lésions non spécifiques. (56) (69)
- Les lésions non spécifiques sont fréquentes et sont ou non liées à la maladie. Elles peuvent être issues du processus inflammatoire correspondant à l'évolution de la maladie, apparaître suite à une carence nutritive ou être la conséquence du traitement de la maladie. La possibilité que l'une de ces lésions apparaisse fortuitement ou dans le contexte d'une autre maladie est également plausible. (24)

A noter : la classification proposée par la suite est une synthèse de différentes études. Ce n'est pas une classification officielle car aucune n'existe à ce jour.

3.1.3.3.1.1 Lésions spécifiques

◆ La chéilite granulomateuse avec fissures verticales ou macrochéilite



Figure 13 : Vue d'une chéilite granulomateuse d'après Harty *et al.*, Clin Gastroenterol Hepatol, 2005. (58)



Figure 14 : Vue d'une chéilite granulomateuse d'après Bruscino *et al.*, Arch Dis Child, 2012. (71)

- Description

Elle correspond au gonflement de la lèvre inférieure, parfois de la lèvre supérieure ou des deux lèvres de façon plus ou moins symétrique et d'aspect inflammatoire.

Des fissures verticales sont généralement présentes. A ne pas confondre avec les fissures horizontales de la perlèche qui l'accompagne souvent.

Dans de rares cas, des pustules, vésicules et croûtes peuvent l'accompagner (figure 14).

La palpation de la lèvre révèle une texture granulaire superficielle et un touché induré. (27) (71)

Selon Portela Romero environ 10 % des patients présentant cette pathologie ont la MC. Cette manifestation reste cependant rare chez les enfants, peu de cas dans la littérature ont été rapportés. (72)

Bruscino *et al.* rapportent le cas d'un jeune homme de 12 ans ayant une chéilite granulomateuse (CG) . Après la réalisation d'examens complémentaires ne relevant aucune anomalie, une biopsie a été réalisée. Le diagnostic de la MC basé sur la biopsie a été confirmé par une iléocoloscopie.

La chéilite granulomateuse peut donc être une manifestation initiale isolée apparaissant plusieurs années avant les manifestations intestinales de la MC. (71)

- ◆ Lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse buccale (mucosal tags)



Figure 15 : Vue de lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse buccale d'après Harty *et al.*, Clin Gastroenterol Hepatol, 2005. (58)



Figure 16 : Vue de lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse buccale d'après Michailidou *et al.*, Quintessence International, 2009. (70)

- Description

Ces lésions appelées « mucosal tags » sont caractérisées par la présence d'une zone blanche, linéaire, réticulée et asymptomatique. Elles sont le plus souvent découvertes dans le vestibule notamment dans les zones rétro-molaires. Cependant, elles peuvent être localisées ailleurs comme le montre la figure 16 où elles se situent sur la face ventrale de la langue. (70)

Histologiquement, environ 75 % de ces lésions montrent des granulomes non caséux. De ce fait, certains auteurs considèrent ces lésions comme pathognomoniques de la MC.

Il n'existe aucun lien direct entre l'activité intestinale de la MC et ces lésions. (69)

◆ **Ulcération linéaire profonde** (24)



Figure 17 : Vue d' une ulcération linéaire profonde d'après Pittock *et al.*, The Journal of Pediatrics, 2001. (57)



Figure 18 : Vue d'une ulcération linéaire profonde d'après Harty *et al.*, Clin Gastroenterol Hepatol, 2005. (58)

• **Description**

Généralement observées dans les « sillons buccaux », principalement dans les zones rétro-molaires, ces lésions sont douloureuses et peuvent perturber la vie quotidienne. Elles sont caractérisées par leur persistance, une profondeur assez marquée et la présence de bords hyperplasiques y est souvent associée.

Certains auteurs classent ces lésions dans la catégorie non spécifique et les regroupent avec les ulcérations aphteuses. (69)

- ◆ Fissure et hyperplasie focale inflammatoire de la muqueuse avec un aspect en pavé (cobblestoning)



Figure 19 : Vue de fissures et hyperplasies focales inflammatoires de la muqueuse avec un aspect en pavé d'après Michailidou *et al.*, Quintessence International, 2009. (70)



Figure 20 : Vue de fissures et hyperplasies focales inflammatoires de la muqueuse avec un aspect en pavé d'après Pittock *et al.*, The Journal of Pediatrics, 2001. (57)

- Description

Ces lésions sont retrouvées principalement sur la muqueuse buccale postérieure notamment sur la face interne des joues comme le montrent les figures ci-dessus. Elles sont caractérisées par la présence de fissures et d'une muqueuse hyperplasique qui peut être associée à une muqueuse saine.

Des papules colorées, de consistance molle, peuvent également être vues au bord de ces lésions. Elles produisent par la suite des ulcérations sur le palais et la muqueuse buccale.

Les cobblestonings peuvent provoquer des douleurs importantes rendant difficile la prise alimentaire et l'élocution.

Certains auteurs considèrent également ces lésions comme pathognomoniques mais aucun lien avec l'activité de la MC intestinale n'a été établi. (69)

- ◆ Macrolite (hypertrophie gingivale inflammatoire)



Figure 21 : Vue d'une macrolite d'après Pittock *et al.*, The Journal of Pediatrics, 2001. (57)



Figure 22 : Vue d'une macrolite d'après Harty *et al.*, Clin Gastroenterol Hepatol, 2005. (58)

- Description

L'hypertrophie gingivale inflammatoire touche l'ensemble de la gencive, de la gencive marginale jusqu'à la ligne muco-gingivale. Celle-ci peut devenir œdémateuse, hyperplasique et d'aspect granuleuse. Elle est habituellement discrète et non liée à l'état dentaire. Ce phénomène peut être soit localisé majoritairement au niveau du bloc incisivo-canin, soit généralisé à l'ensemble du maxillaire comme le montrent respectivement les figures 21 et 22.

D'après Harty *et al.*, cette lésion orale serait la plus fréquente. Elle a été retrouvée chez 12 des 20 enfants présentant des signes de MCO.

Remarque : il ne faut pas la confondre avec une gingivite d'origine bactérienne, due à la présence de plaque dentaire. Il est à noter que les deux peuvent coexister mais il est dans ce cas très difficile de les différencier. (69) (27)

3.1.3.3.1.2 Lésions non spécifiques

◆ Ulcération

▪ Ulcération aphtoïde

Les aphtes sont des ulcérations superficielles rondes avec un exsudat fibrineux jaunâtre au centre et une zone érythémateuse en périphérie. Vingt à trente pour-cent des personnes ayant une MC développent une ulcération aphteuse au cours de leur maladie. Cependant, cette manifestation buccale touche environ 20 % de la population générale. Elle n'est donc pas un marqueur de la MC même si c'est une des manifestations les plus fréquentes. (53)

Il est tout de même nécessaire de préciser que les personnes atteintes de MICI seraient plus exposées à la stomatite aphteuse que la population générale. (69)

De plus, Scheper et Brand ont suggéré que l'excrétion de l'acide 5-aminosalicylique dans la salive pourrait provoquer des ulcérations aphtoïdes. (24)



Figure 23 : Vue d'une ulcération aphteuse présente sur le versant muqueux de la lèvre inférieure d'après Michailidou *et al.*, Quintessence International, 2009. (70)

- Ulcération nécrotique

Les ulcérations nécrotiques sont souvent considérées comme des aphtes géants ou communs. Ils diffèrent par leur caractère non douloureux et par la présence d' un fond nécrotique purulent d'aspect gélatineux blanc jaunâtre, qui s'évacue en laissant une cavité centrale. Il peut, à de rares occasions, se former un abcès profond. Cette manifestation reste rare. (27)



Figure 24 : Vue d'une ulcération nécrotique sur le versant interne de la joue d'après Michailidou *et al.*, Quintessence International, 2009. (70)

- ♦ **Pyostomatite végétante (PV)** (56) (69) (70) (73) (74) (75) (76)

- Introduction

Le terme de pyostomatite végétante a été introduit par Hallopeau en 1898 pour décrire des lésions cutanées. McHarty reprend ce terme pour décrire des lésions buccales similaires en 1949.

Le pyostomatite végétante est une maladie orale rare et son étiopathogénie reste encore inconnue.

Elle touche majoritairement les personnes caucasiennes de 20 à 40 ans en moyenne et le ratio homme-femme est de 3/1.

Elle est considérée comme étant un marqueur spécifique des maladies inflammatoires chroniques des intestins notamment de la MC. C'est pourquoi, certains auteurs comme Michailidou *et al.* placent cette manifestation dans les lésions spécifiques.

- Description

Elle est caractérisée par de multiples pustules sur une muqueuse érythémateuse. Les pustules sont friables et laissent place à des ulcérations à fond jaune nécrotique qui prennent un aspect de « traces d'escargot ». La muqueuse peut être marquée par des plis hyperplasiques bordant les lésions.

La douleur n'est pas importante, y compris en cas d'atteinte étendue de la muqueuse buccale. L'évolution peut se faire sur plusieurs années, les pustules se transformant en un tissu hyperplasique.



Figure 25 : Vue d'une pyostomatite végétante d'après Merkourea *et al.*, Ann Gastroenterol, 2013.
(75)

- Étiopathogénie

L'étiopathogénie reste encore aujourd'hui inconnue.

Selon Ficcaro, c'est une maladie multifactorielle. Des bactéries telles que *Streptococcus Viridans* et *Staphylococcus Aureus* ont été retrouvées au sein des lésions mais elles n'expliquent pas à elles seules les causes de la maladie. De plus, l'immunofluorescence est majoritairement négative.

La PV a été un moment considérée comme une forme de pemphigus végétant du fait de la proximité histologique de leurs lésions. Elles sont aujourd'hui considérées comme deux entités différentes. La PV a été durant un certain temps perçue comme une forme incomplète de pyoderma gangrenosum.

Par ailleurs, il a été constaté que les personnes présentant une PV étaient majoritairement dénutries, ce qui est une des conséquences de la MC. La dénutrition additionnée à une malabsorption intestinale entraîne des carences en fer, zinc, acide folique, vitamine B12, vitamine C. Ces carences ont été mises en évidence dans la PV. La supplémentation de ces oligo-éléments et vitamines fait partie intégrante du traitement de la PV.

- Localisation

Elle peut affecter toute la cavité buccale avec certains sites préférentiels qui sont : la muqueuse buccale (joue, vestibule), les gencives et le palais mou et dur. On retrouve plus rarement cette maladie au niveau du plancher de bouche et de la langue.

- Association PV et maladie de Crohn

L'association entre le PV et la MC reste rare, seuls quelques cas ont été rapportés dans la littérature (Cataldo en 1981, Hansen en 1983, Neville en 1985, Lobkowicz en 1991, Ficarra en 1993, Ayangco en 2002, Harty en 2005, Merkourea en 2013). Les lésions intestinales précèdent généralement les lésions buccales de quelques mois ou années mais encore une fois, elles sont quelques fois minimales voire indétectables lors de l'apparition des symptômes buccaux.

Il est tout de même à noter que la PV est plus fréquemment associée à la RCH qu'à la MC.

Par ailleurs, l'histologie des lésions buccales de la PV est éloignée de celle de la MC.

C'est donc une association rare mais qui mérite d'être reconnue. Sa reconnaissance, en cas de symptômes intestinaux subtils, adjoints à des examens approfondis pourrait aboutir à un diagnostic précoce de la maladie de Crohn sous-jacente.

- ◆ Chéilite angulaire

La chéilite angulaire ou perlèche peut être bilatérale et parfois unilatérale. Elle se manifeste sur le versant cutané du pli commissural des lèvres par un triangle érythémato-squameux à sommet postérieur. Dans les cas sévères, il existe une fissure horizontale douloureuse du côté cutané.

Elle est le plus souvent due à une infection à *Candida Albicans* (exceptionnellement due à une autre espèce : entérocoque, streptocoque, staphylocoque).

La combinaison des cas rapportés par Scully et Tyldesley montre que 50 % des patients (14/28) sont touchés par la perlèche. (77)

Lisciandrano *et al.* retrouvent une prévalence de 7,8 % chez les personnes atteintes de MC intestinale. (56) (64)

Les causes favorisant les plus souvent observées au cours de la MC sont :

- la dénutrition ou malabsorption intestinale entraînant des carences en fer, zinc, vitamine B12 ou en riboflavine (vitamine B2),
- un traitement par immunosuppresseurs, antibiotiques ou corticoïdes.

Cette lésion non spécifique est commune et donc non fortement liée à la maladie de Crohn. Elle peut être retrouvée en association avec :

- une xérostomie (syndrome de Gougerot Sjögren associé à la MC) entraînant un tic de léchage,
- le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine),
- la sarcoïdose,
- le syndrome de Melkersson-Rosenthal,
- la chéilite de Miescher,
- la granulomatose oro-faciale,
- une perte de dimension verticale, retrouvée principalement chez les personnes édentées ou portant une prothèse amovible usagée. Cela conduit à une macération permanente des commissures labiales, ce qui favorise le développement fongique. (76) (78) (79)

Il est à noter que beaucoup de patients de Scully étaient des personnes âgées portant une prothèse amovible avec donc une possible perte de dimension verticale. La présence de perlèche n'est donc pas, dans ce cas, à imputer à la MC. (67) (78)

◆ **Fissure verticale au niveau de la ligne médiane de la lèvre**

Certains auteurs la considèrent comme une lésion spécifique, d'autres non. Elle peut être isolée mais elle est majoritairement observée en association avec la chéilite granulomateuse, d'où sa présence dans les lésions spécifiques. (69)

◆ **Une glossite**

La langue est un élément de la cavité buccale qui est peu touchée par la MCO. Cette manifestation reste rare. Une glossite peut se produire secondairement à une carence en fer, en acide folique, en vitamine B12. (24) (79)

◆ **Un érythème péribuccal associé à une desquamation cutanée** (24) (76)

◆ **Une dépigmentation de la muqueuse, vitiligo** (24) (76)

Le vitiligo, leucodermie ou achromie est une maladie de l'épiderme qui se caractérise par des taches blanches (dépigmentation, perte de mélanocytes) qui apparaissent et s'étendent sur la peau. Il est possible de retrouver une dépigmentation de la muqueuse buccale en association avec la MCO.

◆ **Une dysgueusie métallique**

Frankel *et al.*, en 1985, rapportent le cas de deux frères touchés par la MCO qui présentent une dysgueusie métallique par intermittence associée à un saignement gingival.

La dysgueusie métallique est rare. Aucun autre cas n'a été décrit dans la littérature. (24) (77)

◆ **Un lichen plan**

Quelques cas ont été reportés dans la littérature notamment par Keohane *et al.* en 1997 et par Mocciaro *et al.* en 2011. Respectivement, les traitements à base de 5-aminosalicylate et de certolizumab pegol ont été mis en cause. (24)

L'association du lichen plan à la MC et même au sens large aux maladies chroniques inflammatoires de l'intestin reste très rare.

◆ **Une lymphadénopathie persistante**

Elle est souvent sub-mandibulaire. La présence de ganglions sub-mandibulaires enflammés dans la MCO ne devrait pas être surprenante puisque la MC intestinale peut également impliquer des ganglions lymphatiques régionaux dans le processus inflammatoire. Par ailleurs, on retrouve cette manifestation lorsque la MCO se complique d'une infection. (69) (77) (80)

◆ Un œdème labial, buccal, gingival diffus

L'œdème labial a été décrit dans la chéilite granulomateuse. Quelquefois, celui-ci s'étend à la cavité buccale et touche les gencives. Il peut également dans de rares cas, toucher la face (nez et joues). Ces œdèmes peuvent être dus à une réaction allergique observée lors de la perfusion d'infliximab. (24)

◆ Des abcès buccaux récurrents

C'est une manifestation qui n'a été décrite que 3 fois jusqu'en 2003.

Le premier cas a été reporté par Malins *et al.* en 1991, le deuxième cas est décrit par Gagoh en 1999 et le troisième cas est présenté par Mills *et al.* en 2003.

Chez ces trois personnes, les abcès associés à la MC sont sévères et aboutissent à la formation d'une fistule cutanée. Un traitement par antibiotique en première intention a permis la guérison mais elle est suivie à chaque fois d'une récurrence. Les traitements utilisés pour la MC intestinale peuvent être impliqués dans l'apparition d'abcès comme les anti-inflammatoires ainsi que les immunosuppresseurs. En effet, dans le cas décrit par Gagoh, l'utilisation de corticoïde à long terme pourrait jouer un rôle dans l'apparition et la récurrence de ces abcès. (79) (80) (81)

Par ailleurs, les anti-TNF qui ont obtenu leur AMM en 1999, ont été ciblés par différentes études concernant l'apparition d'infections sévères faisant suite à leur prise. En effet, TNF- α est une cytokine possédant un rôle crucial au sein du système immunitaire pour résister aux infections virales et bactériennes. On peut alors penser logiquement que l'inhibition de cette cytokine peut induire un risque accru d'infections. Dans un essai clinique, les infections traitées ont été rapportées chez 35 % des patients traités par infliximab contre 26 % traités avec un placebo. D'autres grandes études comme celle de Mayo, ACCENT 1 et ACCENT 2 ont montré un risque de développement d'infections sévères qui est respectivement de 2,1 ; 4 et 4,6 %.

Cependant le TREAT (Therapy Resource Evaluation Assessment Tools) rapporte un taux d'infections graves annuelles de 1,3 % chez les patients traités par infliximab contre 0,9 % chez la population témoin, ce qui ne constitue pas une différence significative. (82)

Pour conclure, les abcès buccaux associés à la MC sont rares mais sévères. L'origine de ces infections, les causes des récurrences restent floues même si certains traitements sont pointés du doigt.

◆ Candidose

Elle est la conséquence du traitement de la MC (antibiotique, anti-inflammatoire, immunosuppresseur) ce qui permet le développement de *Candida Albicans*, principal germe responsable de cette manifestation. Elle touche principalement la langue, et les commissures labiales.

◆ Dysphagie, odynophagie

La dysphagie peut être due aux lésions ulcéreuses touchant la région du pharynx qui reste un site peu touché par la MCO. En revanche, l'œsophage est un site, qui selon certaines études, est préférentiellement touché lorsqu'il est associé à la MCO, ce qui peut expliquer les dysphagies.

De plus, un traitement par infliximab peut également en être la cause. (24) (57) (58)

◆ Le syndrome de Gougerot-Sjögren

Principalement responsable d'une xérostomie, il peut être à l'origine d'une perlèche et d'une halitose. (24)

◆ Une halitose

La mauvaise haleine résulte de la combinaison de plusieurs manifestations buccales (ulcères, xérostomie, abcès....). Par ailleurs, celles-ci pouvant être douloureuses, le maintien d'une hygiène bucco-dentaire de qualité semble quelquefois compromis.

Les symptômes de la MC, vomissements par exemple, semblent également impliqués. (24)

3.1.3.3.2 Histologie

→ Les lésions spécifiques

Les lésions buccales spécifiques sont très proches histologiquement des lésions retrouvées dans le tractus digestif et correspondent sûrement au même mécanisme de formation.

L'examen de ces lésions montrent :

- une collection focale de lymphocytes,
- une hyperplasie des follicules lymphoïdes,
- un œdème de la lamina propria et de la sous-muqueuse,
- des granulomes non caséux contenant des cellules épithélioïdes et des cellules géantes sont retrouvés dans et autour des lymphatiques dilatés,
- la présence de cellules de Langhans (cellules polynuclées, géantes qui correspondent à une fusion de plusieurs macrophages) au sein d'un dense infiltrat lymphoplasmocytaire,
- les granulomes siègent dans les couches profondes de la muqueuse mais aussi dans les couches superficielles,
- ces granulomes sont présents dans 10 à 77 % des cas selon les études,
- quelquefois confinés uniquement dans les couches profondes, ils peuvent être absents des biopsies s'ils sont limités aux tissus superficiels. Leur présence n'est pas indispensable au diagnostic.

Aucun élément histologique n'est reconnu comme étant pathognomonique de la MC à ce jour. (24)
(27) (69)

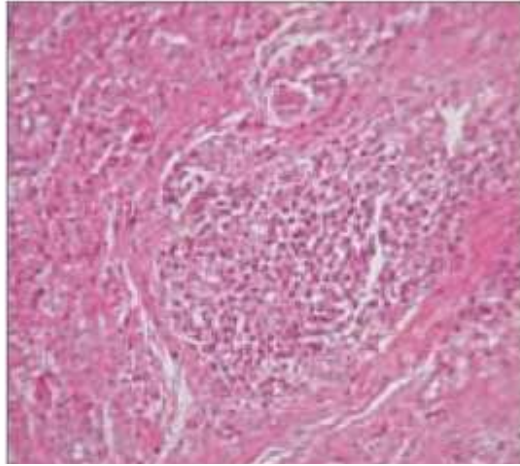


Figure 26 : Inflammation granulomateuse caractérisée par la formation de granulomes non caséux à l'examen histologique de la maladie de Crohn d'après Michailidou *et al.*, Quintessence International, 2009. (70)

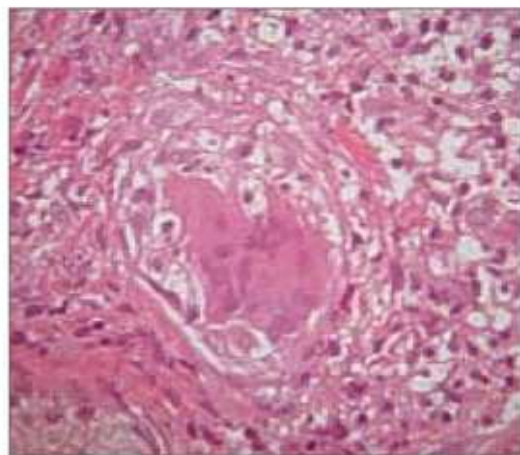


Figure 27 : Une cellule géante de type Langhans à l'examen histologique de la maladie de Crohn d'après Michailidou *et al.*, Quintessence International, 2009. (70)

→ Les lésions non spécifiques

Concernant les lésions non spécifiques, la biopsie ne montre qu'un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire ou riche en polynucléaires neutrophiles. (24) (27) (69)

3.1.3.3.3 Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la MC et de la MCO repose sur des pathologies semblables sur le plan clinique (manifestations intestinales et orales) et/ou histologiques (maladie granulomateuse).

La MC est principalement caractérisée par une lésion histologique élémentaire, « le granulome ».

Celui-ci résulte souvent d'une réaction immunitaire dirigée contre :

- une **bactérie** : c'est le cas de la tuberculose, dont la lésion caséo-folliculaire représente le modèle le plus anciennement connu et le plus achevé du granulome. Sa découverte permet le diagnostic de tuberculose d'emblée avant la confirmation bactériologique.
D'autres infections bactériennes telles que les mycobactérioses atypiques, la lèpre tuberculoïde, la syphilis tardive, la maladie des griffes du chat peuvent former un granulome d'aspect plus ou moins tuberculoïde.
- Un **champignon** ou un **parasite** : c'est le cas de la blasmocytose Nord américaine, de la cryptococcose ou de l'histoplasmosse. Ces sont des maladies rares, peu confondues avec la MCO car les lésions buccales se limitent au versant cutané des lèvres et sur le visage par la présence de pustules ou d'ulcères. De plus, ces maladies ont un impact pulmonaire et non intestinal.
- Une **tumeur maligne** : un infiltrat granulomateux peut tenir le rôle d'une population cellulaire réactionnelle dans certains cas de maladie de Hodgkin, de lymphomes ou de myélomes. Il est également possible mais rare de rencontrer des granulomes d'aspect tuberculoïde dans le stroma et surtout dans les métastases d'un carcinome épidermoïde.
- Un **antigène non clairement identifié** : c'est le cas de trois infections qui sont la sarcoïdose, la MC et le syndrome de Melkersson-Rosenthal. La granulomatose oro-faciale qui tend à regrouper en une seule entité ces trois maladies et autres sur la base de leur ressemblance clinique (histologique plus discutable) fait aussi partie de ce sous-groupe. (27)

◆ Granulomatose oro-faciale

- Description

C'est une maladie inflammatoire chronique rare d'étiologie inconnue.

Wisenfeld *et al.* ont utilisé le terme de granulomatose oro-faciale (GOF) pour la première fois en 1985. Il définit un ensemble de manifestations oro-faciales en l'absence de pathologies systémiques sous-jacentes connues telles que la MC ou la sarcoïdose.

Les signes oro-faciaux observés sont proches de ceux de la MCO macroscopiquement et histologiquement (granulome non caséux).

Dans les études concernant la GOF, l'âge moyen des personnes touchées est d'environ 20 ans. (69) (80) (83) (84)

- Localisation

La lèvre est le site le plus touché : 91 % des cas. L'œdème labial diffus récidivant est le signe le plus fréquent de la GOF. Dans un contexte plus général, un œdème facial touchant les lèvres, les joues, les yeux et le front peut être retrouvé. Par ailleurs, beaucoup de patients développent des fissures labiales verticales douloureuses.

En bouche, la muqueuse buccale est touchée dans 74 % des cas. Elle présente des lésions similaires à la MC comme les cobblestonings (27 %), une gencive hyperplasique érythémateuse (64 %), et des ulcérations (26 %).

On distingue trois formes d'ulcérations :

- les ulcères type aphtes,
- des ulcères profonds avec un bord muqueux hyperplasique ressemblant fortement aux ulcérations linéaires profondes de la MC,
- des ulcères faisant suite à des micro-abcès localisés sur la gencive marginale ou sur le palais mou.

Ces ulcérations sont toutefois généralement superficielles.

Concernant la gencive, elle est hyperplasique, érythémateuse et de répartition inégale touchant préférentiellement la zone incisivo-canin. L'érythème s'étend de la gencive marginale à la ligne muco-gingivale. (69) (85) (86)

La granulomatose oro-faciale est donc une terminologie qui définit une association de symptômes siégeant sur le visage et dans la cavité buccale. Elle est employée lorsqu'aucune maladie systémique n'a pu être mise en évidence. Sous son terme, elle regroupe des maladies comme la MC, le syndrome de Melkersson-Rosenthal (rare), la sarcoïdose, la chéilite de Miescher, la granulomatose de Wegener et des infections mycobactériennes comme la tuberculose.

L'élimination d'une MC, d'une sarcoïdose et d'une tuberculose doit se faire de façon systématique. Il n'est pas rare de trouver des lésions intestinales non symptomatiques après examen iléoscopique.

Le suivi est également primordial puisque comme le révèle l'étude de Rowland, 4 enfants sur 6 ont déclaré une MC faisant suite à une granulomatose oro-faciale. (56)

En surcroît, Scully *et al.* révèlent que 7 patients sur 19 atteints de granulomatose oro-faciale présentent des signes intestinaux. Ils seront diagnostiqués MC après examens approfondis. Scubbia *et al.* trouvent 6 patients affectés par la MC parmi 13 patients présentant une GOF. Sanderson en 2005 a réalisé une étude sur 35 patients atteints de GOF sans symptôme digestif. L'iléo-colonoscopie et la biopsie systématique ont révélé dans 19 cas soit 54 % la présence d'anomalies intestinales. (27) (49) (70) (83)

Concernant sa prise en charge, elle est identique à la MCO. (84)

A noter : pour certains auteurs, le fait que la lésion histologique de ces pathologies soit commune en ferait une seule entité nosologique regroupée sous le terme de granulomatose oro-faciale.

◆ Syndrome de Melkersson-Rosenthal (27) (81)

– Description

Historiquement, deux auteurs dénommés Hubschmann (1894) et Rossolimo (1901) avaient déjà décrit indépendamment des patients présentant un œdème et une paralysie faciale.

Mais, ce n'est qu'en 1928 que Melkersson décrit à nouveau un cas similaire et il fit la relation entre la paralysie faciale et l'œdème labial. Puis Rosenthal en 1931, décrit à son tour 3 cas avec une paralysie faciale, un œdème labial et une fissure linguale. (83)

Le terme « syndrome de Melkersson-Rosenthal » (SMR) est alors né. Il se caractérise par une triade de signes cliniques qui correspond à :

- un œdème cutanéomuqueux chronique de la face prédominant au niveau des lèvres,
- Une langue plicaturée
- Une paralysie faciale récidivante, intermittente.

Le syndrome de Melkersson-Rosenthal associe ces trois signes cliniques mais il est assez fréquent de les observer de façon isolée. La paralysie faciale est la manifestation la plus rare.

Cette affection, d'étiologie inconnue, débute le plus souvent entre 20 et 40 ans mais touche parfois les enfants. Elle atteint les deux sexes de façon égale, et bien qu'ubiquitaire, elle serait plus fréquente en Europe du Nord et en Allemagne comme la maladie de Crohn. Elle reste globalement rare puisque son incidence est de 0,08 %.

- Histologie

Le diagnostic histologique passe par la réalisation d'une biopsie faite généralement sur les lésions labiales. Elle révèle au niveau du chorion et de la sous-muqueuse la présence de petits granulomes sans nécrose constitués de cellules épithélioïdes et de très rares cellules géantes de type Langhans entourées de nombreux lymphocytes. Les granulomes sont principalement retrouvés autour ou au contact des capillaires. L'histologie du SMR est donc assez proche de la MCO.

De nombreux auteurs se sont demandés si le SMR et la MC n'étaient pas en réalité une seule et même maladie. En effet, plusieurs personnes ayant un SMR ont développé une MC et à l'inverse un Syndrome de Melkersson-Rosenthal a été diagnostiqué chez des personnes ayant la MC.

La majorité des études séparent ces deux entités mais elles peuvent être étroitement liées lorsqu'elles s'expriment en même temps. En effet, la macrochéilite est une manifestation commune aux deux maladies et l'histologie de la MCO et du SMR sont très proches. L'apparition de lésions nerveuses peut être quelquefois le seul signe clinique permettant la distinction entre la MCO et le SMR.

◆ **Chéilite granulomateuse de Miescher (CGM)** (67) (83) (84) (87) (88)

En 1945, Miescher décrit pour la première fois la présence de granulomes dans une tuméfaction chronique labiale avec une obstruction du drainage lymphatique. On observe un gonflement mou, diffus et indolore évoluant par poussées d'une ou des deux lèvres dans un premier temps puis elle devient permanente.

Sur le plan histologique, la biopsie montre de multiples foyers granulomateux épithélioïdes et giganto-cellulaires, sans nécrose caséuse et un infiltrat lympho-plasmocytaire péri-granulomateux. Certains auteurs la considèrent comme une maladie à part entière et d'autres la présentent comme faisant partie d'un ensemble de manifestations relatives à une maladie.

De nombreuses pathologies présentant une macrochéilite sont souvent associées à la CGM :

- Plusieurs études montrent une relation étroite entre la CGM et la MC. En effet, la forme clinique et l'histologie ont de nombreux points communs. Cependant, quelques différences sont à noter. Sur le plan clinique, la surface de la lèvre est plus lisse et marquée par des fissures verticales dans la MCO. Sur le plan histologique, les polynucléaires et plasmocytes sont plus nombreux dans la MCO. Malgré cela, certains auteurs considèrent ces deux formes de façon identique. La CGM étant tout simplement une manifestation orale de la MCO.
- Le syndrome de Melkersson-Rosenthal est fortement associé à la CGM. Green et Rogers, en 1989, ont étudié 36 patients touchés par le SMR. Ils en ont conclu que la CGM est identique à la forme retrouvée dans le SMR. Selon eux, la CGM serait une forme mono-symptomatique du SMR.
- Une allergie au cobalt ou aux additifs alimentaires provoquant l'apparition d'une CGM a été décrite dans la littérature.
- D'autres maladies granulomateuses y sont associées telles que : la sarcoïdose, la lèpre tuberculoïde, la syphilis tardive. Les manifestations extra-orales associées caractérisant ces maladies permettent de différencier plus facilement la CGM d'une chéilite granulomateuse secondaire à ces maladies.

Le diagnostic repose sur l'histoire de la maladie, les symptômes associés s'ils existent et les examens cliniques.

◆ Granulomatose de Wegener

La granulomatose de Wegener se caractérise par une vascularite nécrosante des petits vaisseaux. Elle touche préférentiellement les voies respiratoires supérieures puis inférieures mais il existe des formes limitées à la région tête et cou, de meilleur pronostic.

Des manifestations buccales sont présentes dans plus de 5 % des cas. Elles sont de différentes natures :

- l'aspect le plus révélateur de la maladie et quasiment pathognomonique est « la gencive fraise » qui correspond à une lésion pruritique, rougeâtre, peu douloureuse, siégeant sur une ou plusieurs papilles inter-dentaires,
- une lyse osseuse associée à une mobilité dentaire peuvent l'accompagner,
- la présence d'ulcérations nécrotiques profondes et persistantes de la joue, du palais et de la langue sont également à rechercher,
- une tuméfaction des lèvres est rare,
- une communication bucco-sinusienne peut exister car la maladie débute dans environ 2/3 des cas par des manifestations naso-sinusiennes,
- les lésions initiales peuvent également siéger sur les glandes salivaires principales comme la parotide ou la glande salivaire sublinguale se traduisant par une tuméfaction ferme du plancher de bouche.

Le diagnostic repose sur la réalisation de biopsies qui mettent en évidence un infiltrat inflammatoire chronique lympho-plasmocytaire. Des cellules géantes polynuclées sont objectivées mais restent plus rares. Les coupes doivent être assez épaisses pour mettre en évidence les lésions de vascularite nécrosante.

La recherche d'ANCA par l'intermédiaire d'un bilan sanguin est indispensable pour confirmer le diagnostic de la granulomatose de Wegener. Ces anticorps sont responsables d'une inflammation granulomateuse et sont retrouvés dans 5 à 20 % des cas atteints de la MC. (27) (69)

◆ **Maladie de Behçet** (27) (89) (90) (91)

- Généralités

La maladie de Behçet (MB) est une vascularite décrite en 1937 par Behçet, dermatologue Turc. Elle comportait initialement une triade associant aphtose buccale, aphtose génitale et uvéite. La MB survient généralement entre 18 et 40 ans. De diagnostic essentiellement clinique, ses critères de classification permettent un diagnostic avec une sensibilité de 91 % et une spécificité de 96 %

- Diagnostic de la maladie de Behçet selon les critères internationaux de 1990

- Ulcérations orales récurrentes récidivant plus de trois fois en 12 mois et deux des manifestations suivantes :
 - x ulcérations génitales récurrentes
 - x lésions oculaires
 - x lésions cutanées
 - x test de pathergie positif (une aiguille stérile est insérée dans la peau, puis elle est examinée deux jours plus tard. Si le test de pathergie est positif, il se forme des petites papules rouges sous la peau où l'aiguille a été insérée. Ceci indique que le système immunitaire a une réaction excessive à une agression mineure)

Ces critères ne sont applicables uniquement qu'en l'absence d'autres explications cliniques.

– Manifestations buccales

Les aphtes buccaux existent dans 98 % des cas et sont exigés dans les critères internationaux. Il s'agit d'ulcérations douloureuses, isolées ou multiples, allant de quelques millimètres à 1 cm de diamètre, à bords nets. L'ulcération est tapissée d'un enduit « beurre frais », son pourtour est inflammatoire et douloureux. Ils siègent sur la face interne des lèvres, des joues, le sillon gingivolabial, le pourtour de la langue, le frein, le plancher buccal, le palais, les amygdales et le pharynx. L'évolution se fait vers la guérison sans cicatrice et sans adénopathie.



Figure 28 : Aphtes de la muqueuse labiale chez un patient atteint de maladie de Behçet, d'après Hatemi *et al.*, *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2008 (91)

– Manifestations intestinales

Elles ressemblent aux lésions de la MC. Leur fréquence est appréciée à moins de 5 %. Il n'a pas été décrit d'aspect endoscopique ni histologique spécifique. Toutefois, l'étendue en profondeur des lésions, souvent peu nombreuses (moins de cinq), de forme ovale et de localisation iléo-cæcale est en faveur de la MB. À la différence de la MC, on ne note jamais de granulome sur les biopsies.



Figure 29 : Multiples lésions apthoïdes situées au niveau de l'iléon chez une patiente présentant un entéro-Behçet, d'après Hatemi *et al.*, Annals of the Rheumatic Diseases, 2008 (91)

Par ailleurs, la maladie de Behçet présente comme la MC des manifestations articulaires, oculaires, neurologiques, vasculaires, pulmonaires et rénales.

Jusqu'en 2007, l'association de la MC et la MB n'a été rapportée que 7 fois, ce qui reste donc très rare. Leurs manifestations buccales sont similaires mais on distingue généralement ces deux pathologies assez aisément à l'aide des manifestations digestives et du profil histologique de la MC qui diffèrent assez largement de celui de la MB.

◆ Tuberculose (27) (69)

La tuberculose reste la maladie bactérienne la plus répandue et la plus grave. Au niveau mondial, on assiste à une recrudescence du taux d'incidence de la tuberculose depuis une dizaine d'années alors qu'il est stable en France (environ 5 cas/ 100000 habitants). Le bacille de Koch ou *Mycobactérium Tuberculosis* est la bactérie mise en cause. La tuberculose pulmonaire est de loin la plus fréquente mais il existe des atteintes extra-pulmonaires (33 % des cas) notamment intestinales et buccales.

Les atteintes intestinales sont associées à une atteinte pulmonaire dans environ 30 % des cas. Le diagnostic est alors compliqué et tardif en cas d'atteinte strictement intestinale. On retrouve des lésions principalement dans l'iléon, la jonction iléo-cæcale et le colon. Les signes sont principalement marqués par une douleur intestinale et peuvent simuler une MC lorsqu'aucune autre manifestation ne l'accompagne.

Les atteintes buccales se déclinent en deux temps :

- La primo-infection tuberculeuse buccale se traduit par un chancre presque toujours gingival, sous forme d'une petite ulcération rouge visible à la base du collet de la dent. La cicatrisation est effective en quelques semaines ou en quelques mois. Des adénopathies cervicales dures et indolores persistent plus longtemps.
- La tuberculeuse buccale secondaire se traduit :
 - soit par une ulcération unique très douloureuse de taille variable (quelques mm à 4 cm) de forme irrégulière et aux bords décollés. L'évolution est chronique durant des mois voire des années, avec une extension qui se fait en surface plus qu'en profondeur. La cicatrisation est longue, difficile et se fait avec une importante fibrose.
 - soit plus fréquemment à un lupus tuberculeux marqué par des plaques rouges formées par la confluence de lupomes (nodules du chorion de 1 à 3 mm de diamètre) mous et translucides. De petites ulcérations confluentes de forme irrégulière, à bords non décollés et douloureuses peuvent venir recouvrir ces plaques.

Les lésions buccales montrent à la biopsie un infiltrat giganto-épithélioïde sans nécrose caséuse qui est responsable de la présence d'une couleur jaunâtre se superposant quelquefois à l'érythème.

Le diagnostic de la tuberculose repose essentiellement sur le test de la tuberculine mettant en évidence la présence du bacille de Koch.

◆ **Apthose buccale** (27)

Les aphtes sporadiques ou géants retrouvés dans la population générale sont très semblables aux ulcérations aphteuses rencontrées dans la MC. Seul leur caractère plus douloureux semble les différencier.

Classiquement, un aphte est décrit tel qu'une ulcération ronde ou ovale de taille allant de 2 à 10 mm de diamètre (1 à 5 cm pour les aphtes géants). Le fond nécrotique jaunâtre « beurre frais » est déprimé en cupule, le bord net est souligné par un fin liseré carminé ou une auréole érythémateuse plus large. L'aphte sporadique persiste environ une à deux semaines et disparaît sans laisser de cicatrice. L'aphte géant peut persister des mois voire une année et laisse une cicatrice fibreuse et déprimée.

L'aphtose miliaire ressemblant aux érosions post-vésiculeuses de l'herpès se distingue des lésions aphteuses de la MCO par son caractère morphologique.

Leur étiologie reste inconnue. Il est généralement admis qu'il s'agit d'un processus multifactoriel mettant en jeu un mécanisme immunitaire.

Par ailleurs, différentes pathologies peuvent simuler un aphte commun par leurs manifestations buccales comme le pemphigus, l'herpès, l'herpangine, la primo-infection du VIH, une agranulocytose, le lichen plan, une toxidermie, un lupus érythémateux le syndrome de Sweet, ou des aphtes géants rencontrés dans les lymphomes non hodgkinien, les carcinomes épidermoïdes, la granulomatose de Wegener.

L'aphtose buccale est un signe courant observé dans de nombreuses circonstances. La biopsie est inutile pour rechercher une MC car c'est une lésion non spécifique. La recherche d'autres manifestations plus significatives devra être faite.

◆ **Sarcoïdose**

La sarcoïdose est une affection granulomateuse. Son histologie est proche de celle de la MC. L'antigène responsable de la réaction immunitaire provoquant l'apparition de granulomes reste à ce jour encore inconnu. L'épidémiologie de cette maladie est semblable à celle de la MC, plus fréquente en Europe du Nord et diagnostiquée principalement entre 20 et 40 ans.

Sur le plan clinique, peu de points communs existent entre ces deux entités. Des lésions ulcérées de la gencive sont quelques fois identifiées, des adénopathies souvent multiples, petites et dures sont retrouvées au niveau des chaînes cervicales ainsi qu'une atteinte des glandes salivaires principales comme la parotide.

On distingue facilement ces deux maladies car la sarcoïdose est caractérisée par une atteinte pulmonaire. (69)

◆ **Autres diagnostics différentiels** (27) (69) (76)

Certaines lésions de la MCO étant assez communes (tuméfaction des lèvres, aphtes, ulcération...), d'autres pathologies peuvent être citées dans le diagnostic différentiel, en voici quelques unes :

- une réaction à du matériel dentaire (amalgame) = granulomatose à corps étranger,
- une infection fongique,
- la lèpre,
- le syndrome de Sweet,
- la maladie des griffes du chat,
- la syphilis tertiaire,
- un lymphome à cellules T,
- une carence en vitamine B, albumine, fer, acide folique, zinc.

Un tableau récapitulatif des diagnostics différentiels vous est présenté ci-dessous selon une classification histologique.

Tableau IV : Diagnostic différentiel de la maladie de Crohn orale selon une classification histologique d'après Zbar *et al.*, Journal of Crohn's and Colitis, 2012 (90)

Diagnostics différentiels de la maladie de Crohn orale	
Maladies granulomateuses	Maladies non granulomateuses
La granulomatose oro-faciale	Une stomatite aphteuse récurrente
La sarcoïdose	Une déficience nutritionnelle
La tuberculose orale	La maladie cœliaque
Des ulcères mycosiques profonds	La maladie de Behçet
La granulomatose à corps étrangers	La langue géographique
La granulomatose de Wegener	Une infection HIV
La syphilis tertiaire orale	Une infection virale (CMV, EBV, HSV1/2)
La maladie des griffes du chat	Un pemphigus
Un lymphome à cellules T	Un lichen plan
La lèpre	Le syndrome de Sweet

CMV : Cytomégalovirus

EBV : Epstein-Barr Virus

HSV : Herpes Simplex Virus

3.1.3.3.4 Traitement des lésions buccales

On distingue deux grandes catégories de médicaments impliqués dans le traitement des MCO :

- les traitements topiques,
- les traitements systémiques.

De nombreuses études ont été faites sur les manifestations buccales mais aucun consensus concernant leur traitement n'a été établi. Cependant, une ligne de conduite s'en dégage.

Trois grandes phases constituent le traitement de la MCO :

1. Parmi la majorité des patients touchés par la MCO, les manifestations orales ne sont pas cliniquement problématiques et sont souvent asymptomatiques. Ces patients ne nécessitent pas de traitement oral spécifique et la majorité des lésions vont se résoudre au fil du temps. (56) (90)
2. Certains auteurs pensent que les traitements de la MC sous-jacente sont généralement suffisants pour contrôler les lésions buccales et cutanées. Aucun traitement spécifique n'est nécessaire. (24) (92)
3. Un traitement spécifique est adapté à chaque lésion observée dans la MCO en cas de lésions symptomatiques réfractaires aux traitements des manifestations intestinales. Les traitements topiques devraient être utilisés comme traitement de première ligne. Les traitements systémiques doivent être considérés lorsque les traitements topiques ne parviennent pas à contrôler les symptômes. (67)

3.1.3.3.4.1 Traitements topiques

Selon l'étude de Dupuy, un traitement qui est strictement topique peut donner une rémission complète chez 50 % des patients. Différents traitements sont utilisés et présentent des résultats qui varient assez largement. (67)

- **Les corticostéroïdes topiques par injections intra-lésionnelles**

L' injection intra-lésionnelle de corticoïdes utilise la triamcinolone qui est un glucocorticoïde 8 fois plus puissant que la prédnisone. Elle est la technique la plus répandue pour le traitement des chéilites granulomateuses. Plusieurs études ont utilisé ce procédé comme Perez en 2004, Bacci et Kyung Kim en 2010. L'étude de Sciubba *et al.* a également montré un effet positif sur les cobblestonings sans pour autant atteindre une guérison complète. (67) (83)

Ce traitement est efficace et présente des résultats immédiats dans la majorité des cas. Cependant, il peut provoquer des douleurs et il est inefficace à long terme. (56) (83)

Campana, en 2013, présente un cas qui illustre bien ces propos. Après deux injections à 15 jours d'intervalle, la tuméfaction a complètement disparu mais une récurrence a été objectivée 2 mois plus tard. (88)

Zbar recommande l'utilisation de cette technique dans le traitement des ulcérations profondes et douloureuses. (90)

- **Les corticostéroïdes topiques non injectables**

- × **Pommade 1 % d'hydrocortisone**

Harikishan décrit l'utilisation d'une pommade à base d'1 % d'hydrocortisone pour lutter contre les douleurs provenant d'ulcères buccaux et des chéilites angulaires. Associée à un supplément vitaminique, le patient a répondu favorablement au traitement. (62)

x Le beclométhasone

Le bécclométhasone est un corticostéroïde qui s'utilise en aérosol par voie buccale. Chaque jet d'aérosol relâche 0,5 milligrammes de beclométhasone dissout dans de l'eau. C'est un traitement qui a avant tout un rôle analgésique. Rowland recommande 6 pulvérisations par jour pour le traitement des lésions buccales. Par ailleurs, ce traitement présente un risque considérable d'absorption systémique de ces stéroïdes, il ne doit donc pas être utilisé à long terme au risque de voir apparaître certains effets secondaires. (56) (90)

Dans l'étude rétrospective de Campbell incluant 199 patients, 64 % des patients ont été traités par cet aérosol avec succès. (85)

x Le fluocinonide

Il se présente sous forme de gel topique dosé à 0,05 %. Il s'agit d'un corticostéroïde topique puissant qui a montré de bons résultats dans les études de Sciubba en 2003 et de Salek en 2014. Il a permis de traiter avec succès les ulcères, les cobblestonings et une tuméfaction labiale accompagnée de fissures verticales.

Ce gel est souvent associé à d'autres formes de traitements comme la dexaméthasone ou des injections intra-lésionnelles de stéroïde. (65) (83)

x La dexaméthasone

La dexaméthasone est une hormone glucocorticoïde de synthèse. Elle a un effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur. Sa puissance est environ 40 fois supérieure à celle du cortisol.

Elle est utilisée pour traiter diverses maladies inflammatoires et auto-immunes.

La dexaméthasone se présente sous la forme d'un bain de bouche. Son dosage correspond à 0,5 mg de principe actif pour 5 ml d'eau. Quatre bains de bouche/jour pendant deux semaines sont généralement recommandés dans les études cliniques. On peut également la trouver sous forme injectable.

La dexaméthasone à 0,1 % serait plus efficace lorsqu'elle est directement appliquée sur la plaie durant 5 minutes. Le risque d'atrophie de la muqueuse et le risque d'absorption systémique de cet anti-inflammatoire impliquent une utilisation à court terme. (24)

La combinaison de la dexaméthasone et du gel de fluocinonide, deux corticoïdes puissants, a été utilisée par Salek. Le patient a été suivi à 1 semaine, 2 semaines, 2 mois et 6 mois. Pendant cette période, une amélioration progressive a été observée . Ces stéroïdes topiques ont été utilisés par intermittence pour traiter les lésions persistantes ou symptomatologiques. Après 9 mois de traitement, toutes les lésions buccales (ulcérations) ont disparu. (65)

× Le clobetasol

Cet anti-inflammatoire stéroïdien présenté sous forme de crème a été testé par Campana pour traiter une chéilite granulomateuse. Après un mois de traitement, aucun changement morphologique n'a été constaté. Le traitement fût un échec. Il a été abandonné au profit des injections intra-lesionnelles. (88)

• **Les immunosuppresseurs topiques**

× Le tacrolimus

Le tacrolimus est un immunosuppresseur très puissant. En dermatologie, le mécanisme d'action du tacrolimus n'est pas complètement élucidé.

Il est principalement utilisé à faible concentration soit 0,5mg/kg dans les formes réfractaires, sévères de certaines lésions telles que la tuméfaction labiale. Ce traitement semble efficace car il possède une tachyphylaxie minimale (l'augmentation des doses au cours du traitement ne sera pas nécessaire pour obtenir les mêmes effets) et une absorption systémique.

Cependant, quelques rechutes ont été observées à la suite de son arrêt. (56) (90)

× Des onguents ou sprays de 5-aminosalicylique

Cet immunosuppresseur est utilisé dans un but analgésique concernant les lésions buccales simples et non spécifiques. (67) (90)

- **La chlorhexidine**

La chlorhexidine est un antiseptique à large spectre d'action, plus active sur les germes gram positifs que gram négatifs. Elle possède des effets bactériostatiques ou bactéricides selon les facteurs tels que le pH. Elle est bactéricide à faible concentration (0,05 %) et possède un effet rémanent et cumulatif.

Certains auteurs comme Merkourea ou Sciubba ont mis en place un protocole incluant des bains de bouches à base de chlorhexidine utilisés à différentes concentrations : 0,12 % ou 0,2 %. Elle contribue à assainir les lésions buccales et à maintenir l'architecture gingivale. (75) (83) (87)

- **Autres traitements**

La gestion de la douleur notamment des ulcères peut se faire par l'utilisation de crème à base de xylocaïne visqueuse 5 %, ou dérivés salicylés mais ils sont peu efficaces donc peu utilisés. (24) (87)

Une crème anti-fongique peut également être utilisée en fonction des résultats mycologiques.

Les crèmes à base d'antibiotiques sont aussi utilisées mais les auteurs préconisent plutôt leur utilisation systémique où ils sont plus efficaces.

Sciubba a testé, sans grand succès, une association de gel topique à base de nystatin (anti-fongique), de fluocinonide, de tetracycline, de diphenhydramine (antihistaminique H1 de 1ère génération) et d'hydroxyde d'aluminium et de magnésium en suspension (Maalox[®], normalement utilisé pour les brûlures d'estomac). (84)

3.1.3.3.4.2 Traitements systémiques

Les traitements systémiques de la MC suffisent en général à contrôler les lésions de la MCO. Les lésions souvent asymptomatiques régressent et disparaissent quelquefois sans que le patient n'en soit conscient. Cependant, certaines lésions réfractaires et douloureuses nécessitent la mise en place de traitements systémiques adaptés aux lésions buccales et qui pour certains, ne sont pas ou peu utilisés pour traiter les lésions intestinales.

- **Les corticoïdes par voie systémique**

Ils correspondent à la thérapie la plus utilisée et la plus décrite dans la littérature. (65)

Selon Scheper et Brand, une rémission complète de 50 % des lésions est obtenue à l'aide de cette thérapie. Ils sont alors souvent accompagnés d'immunosuppresseurs ou autres thérapies pour augmenter l'efficacité du traitement. (24)

Harikishan les préconise pour le traitement de l'hypertrophie gingivale, des ulcères buccaux, de la tuméfactions labiales et des cobblestones. Il y a eu une amélioration spectaculaire des ulcérations orales et du gonflement des lèvres. (62)

A l'inverse, Bruscino et Zbar ne constatent qu'un effet limité de ce traitement sur les tuméfactions labiales. (71) (90)

Hegarty, en 2004, les intègre dans un groupe de traitement pour soigner une pyostomatite végétante qui rappelons-le, fait partie des lésions non spécifiques associées à une MCO. (74)

Leur utilisation à long terme est contre-indiquée en raison de leurs nombreux effets secondaires qui sont d'ordre métabolique (retard de croissance, prise de poids...), digestif (ulcères gastro-duodénaux, hémorragie digestive), endocrinien (diabète, acnés, trouble du cycle menstruel), psychique et ils aggravent les états infectieux. (87) (83)

- **Les immunosuppresseurs**

- × Le thalidomide

Le thalidomide est un traitement établi pour une ulcération récurrente liée au VIH. Il est aujourd'hui susceptible d'avoir une implication dans la gestion des maladies bucco-dentaires et gastro-intestinales. Les bénéfices thérapeutiques du thalidomide dans le traitement de l'ulcère buccal aigu et récidivant chez les adultes et les enfants ont été confirmés par des études contrôlées randomisées. En effet, les études de cas de patients atteints de MCO réfractaires aux traitements habituels suggèrent que le thalidomide peut réduire de manière significative les signes et les symptômes.

Le bénéfice clinique peut être rapide : 58 % des patients ont une réponse quatre semaines après le début du traitement et à la douzième semaine, 78 % ont une amélioration clinique significative. La dose de thalidomide nécessaire pour produire la réponse clinique varie de 50 mg à 300 mg par jour. La prescription de 50 mg de thalidomide tous les 4 jours permet de limiter les récides.

Le thalidomide a donc une application clinique dans la gestion à court terme des manifestations orales de la MC. Il reste à savoir si les avantages cliniques sont perdus avec l'arrêt du traitement comme c'est le cas avec d'autres troubles à médiation immunologique tels que la maladie de Behçet, les ulcérations buccales liées au VIH et le lupus érythémateux.

Le thalidomide à faible dose est susceptible d'améliorer la qualité de vie du patient malgré ses quelques effets indésirables : somnolence, neuropathie périphérique transitoire.

Il doit donc être considéré comme un traitement possible à court terme face à une MCO sévère.

(93)

- × Le 6-mercaptopurine et l'azathioprine

Ces deux immunosuppresseurs ont été présentés dans le traitement de la MC. Associés à d'autres traitements, notamment aux corticoïdes systémiques, ils interviennent dans le traitement de la MCO (71). Ils sont en effet assez largement utilisés, 39 % des patients dans l'étude de Campbell, notamment dans les formes réfractaires ou les traitements topiques ne suffisent pas à contrôler la MCO. (67) (81)

Par ailleurs, chez les patients ayant une tuméfaction douloureuse et défigurante, l'utilisation des immunosuppresseurs à un stade précoce est préconisée. Les doses utilisées sont celles du traitement de la MC intestinale. Il n'existe pas de donnée fiable sur les résultats de cette approche. (56)

× Le méthotrexate

Il a été décrit trop peu de fois dans le traitement des MCO pour en tirer une conclusion.

Il apporterait cependant une amélioration non négligeable à court terme. Il est principalement utilisé dans les formes réfractaires mais son utilisation dans le traitement de la MCO paraît paradoxale puisqu'en cas d'utilisation prolongée, des ulcères buccaux apparaissent dans 10 à 40 % des cas.

Il est formellement contre-indiqué chez la femme enceinte du fait de son effet tératogène. (21) (56) (90)

A noter : les risques potentiels de l'immunosuppression qui comprennent une tumeur maligne doivent être pesés avec soin chez ces patients.

- Les anticorps monoclonaux

L'infliximab et l'adalumimab sont des thérapies relativement récentes. Leur utilisation prend de plus en plus de place dans le traitement de la MC. Il existe peu de données sur leurs effets dans la MCO. (90)

Elliot en 2011 réalise une étude prospective regroupant 14 patients atteints de GOF. Sept d'entre eux sont atteints de MC réfractaire aux corticoïdes. Les patients ont été suivis à 2 mois, 1 an et 2 ans. Une réponse à court terme a été observée dans 71 % des cas (10/14). Seulement 57 % et 33 % des patients ont une réponse positive au traitement respectivement à 1 et 2 ans.

D'après cette étude, les anticorps monoclonaux semblent perdre leur efficacité au cours du temps.

- Les antibiotiques

Les antibiotiques sont utilisés en complément des autres thérapies lorsqu'une infection des lésions préexistantes se produit.

Ainsi, Gibson rapporte l'utilisation de la flucloxacilline et de l'érythromycine pour éradiquer la présence d'un staphylocoque doré. (60)

Le métronidazole et la tetracycline ont également été utilisés, bien que leur efficacité ne soit pas bien documentée. (83)

- **Les dérivés sialicylés**

- × **La sulfasalazine**

Elle est constituée d'une molécule d'acide 5-aminosalicylique associée à une molécule de sulfamide (Salazopyrine®). Cet anti-inflammatoire est décrit pour le traitement des chéilites. (87)

Elle peut être associée à la dapsone ou au thalidomide par exemple dans les cas réfractaires dosés à 500 mg deux fois par jour pendant 16 semaines. (93)

- × **La mésalazine**

Les lésions buccales ont persisté 2 mois après la médication systémique mésalazine à 500 mg par jour, probablement en raison de la faible dose de médicament. Il apparaît que ce traitement systémique, peu décrit dans la littérature concernant les lésions buccales, ne soit pas très efficace.

- **Les médicaments anti-lépreux**

- × **La clofazimine**

La clofazimine (Lamprene®) est un médicament antibactérien avec un mécanisme d'action inconnu, qui s'est avéré efficace dans le traitement de diverses affections comme la tuberculose et la lèpre.

La clofazimine (50 mg / jour) en association avec des médicaments d'actualité permet l'amélioration de la taille de la lèvre inférieure et du degré d'érythème de façon significative d'après l'étude de Scuibba *et al.*.

A noter : l'utilisation de ce produit peut provoquer une légère pigmentation cutanée, non prurigineuse, réversible. (83) (90)

- × **La dapsone**

La dapsone est principalement connue pour son effet anti-lépreux mais elle possède aussi un effet protecteur sur les muqueuses. Hegarty décrit son utilisation pour traiter des ulcères de taille importante (1 cm de diamètre) et un érythème marqué de la gencive. La posologie était de 25 mg pendant 12 semaines. Ce traitement fût un échec. On retrouve également ce médicament dans le traitement d'une pyostomatite végétante. (74) (93)

- **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

- × **L'hydroxychloroquine et le danazol**

L'hydroxychloroquine (Plaquenil®) est un antipaludéen. Le danazol est une substance antigonadotrope.

On ne les croise que très rarement dans les traitements de la MCO. Il est impossible de définir leur niveau d'efficacité sur les lésions orales. (87) (83)

A noter : les AINS tels que l'ibuprofène sont contre-indiqués dans la MC car ils sont responsables de la formation d'ulcères.

- **Régime d'exclusion alimentaire**

Le développement de la MC est multifactoriel. Le facteur alimentaire joue un rôle non négligeable. Les additifs alimentaires auraient un rôle dans l'apparition des poussées inflammatoires de la maladie de Crohn. L'acide benzoïque et le cinnamaldéhyde (composant organique principal de la cannelle) ont été reconnus comme étant des composants alimentaires particulièrement actifs dans la MC.

Chez ces patients, les régimes d'exclusion pourraient donc améliorer leur santé buccale et intestinale. (93)

Cette approche est soutenue par les résultats d'une étude récente non randomisée constituée de patients atteints de GOF qui ont obtenu une réduction considérable de l'inflammation en utilisant cette approche. (56)

A l'inverse, Hegarty décrit un enfant, hypersensible à l'acide benzoïque, sur qui le régime d'exclusion n'a aucun effet. (93)

Par ailleurs, certains auteurs préconisent des suppléments vitaminiques, d'acide folique et de sulfate de fer pour réduire l'inflammation et la douleur consécutives à la présence d'ulcères. (60) (62)

3.1.3.3.4.3 Autres traitements

3.1.3.3.4.3.1 Chirurgie

La chirurgie est indiquée en cas d'échec des traitements médicamenteux ou de séquelles esthétiques. (88)

Elle concerne presque exclusivement les réductions de chéilites granulomateuses défigurantes.

Le processus inflammatoire doit être sous contrôle médical avant qu'une procédure chirurgicale soit effectuée. Plusieurs chercheurs ont recommandé une injection intra-lésionnelle de corticoïdes post-opératoires pour tenter de prévenir les récives. (87) (81)

De plus, la réduction de gingivite hyperplasique sur les secteurs antérieurs par l'utilisation d'un laser dentaire à CO₂ a été décrite. Ce traitement réalisé sous anesthésie locale présente plusieurs avantages :

- la chirurgie par laser induit un faible saignement,
- les cicatrices sont très discrètes,
- le résultat esthétique est très satisfaisant,
- les suites post-opératoires sont plus confortables : réduction de la douleur et absence d'œdème.

3.1.3.3.4.4 Conclusions

En raison des rechutes spontanées de la maladie, l'efficacité du traitement est difficile à évaluer. La MCO présente une réponse variable et imprévisible aux thérapies topiques et systémiques. (67)
Cependant, une ligne de conduite a pu être dégagée et récapitulée dans le tableau ci-dessous.

Tableau V : Traitements des lésions buccales spécifiques et non spécifiques d'après Lankarini *et al.*, World Journal of Gastroenterology, 2013. (69)

Lésions buccales	Options thérapeutiques
Lésions spécifiques :	
- Lésions indurées hyperplasiques	→ asymptomatique = absence de traitement spécifique = traitements systémiques des manifestations intestinales
- Cobblestoning	→ Stéroïdes topiques pour les formes les moins sévères → stéroïdes systémiques pour les autres formes
- Macrulite	→ absence de traitement spécifique car généralement asymptomatique → chirurgie au laser si gêne fonctionnelle
- Machrochéilite	→ tacrolimus topique → injection intra-lésionnelle de stéroïdes → agents immunosuppresseurs → chirurgie si lésions inesthétiques
- Ulcération linéaire profonde	→ analgésique topique → 5-ASA → injection intra-lésionnelle de corticostéroïdes → tacrolimus topique

Lésions buccales	Options thérapeutiques
Lésions non spécifiques :	
- Stomatite aphteuse	→ agent topique (lidocaïne 2 %, triamcinolone 0,1 %, dexaméthasone en bain de bouche) → pâtes d'anti-inflammatoire non stéroïdien → stéroïdes systémiques → injection intra-lésionnelle de stéroïdes
- Pyostomatite végétante	→ bain de bouche antiseptique, stéroïde topique pour les formes peu sévères → stéroïdes systémiques → azathioprine et sulfamethoxypyridazine → dapsone → cyclosporine → injection d'infliximab suivie par une maintenance avec du méthotrexate → adalimumab → chirurgie
- Chéilite angulaire	→ bain de bouche de 5-ASA → stéroïdes topiques (1 % hydrocortisone) → supplément vitaminique → injection intra-lésionnelle de stéroïdes
- Lymphadénopathie persistante	→ traitements systémiques des manifestations intestinales
- Abscesses buccaux récurrents	→ antibiotiques → infliximab → méthotrexate → thalidomide

3.2 Au niveau parodontal

3.2.1 Impact de la maladie de Crohn sur le parodonte

Jusqu'à aujourd'hui, la majorité des rapports intéressants la MC et la cavité buccale concernent les tissus mous et non le parodonte. Plusieurs études décrivant cette relation ont été publiées par Lamster *et al.* en 1978 et 1982, Van Dyke *et al.* en 1986, Engel *et al.* en 1988 et Sigusch en 2004.

A ce jour, trois grandes études prospectives sur « les effets des MICI sur le parodonte » ont été réalisées par Flemming en 1991, Grössner-Schreiber en 2006 et Brito en 2008.

En effet, les MICI et la maladie parodontale sont des maladies multifactorielles. Il est connu que ces deux maladies résultent d'une réponse immunitaire aberrante chez un hôte sensible influencé par des facteurs environnementaux. De plus, les médiateurs de l'inflammation tels que les métalloprotéinases ou certaines cytokines sont communs aux deux maladies.

L'hypothèse d'une association entre ces deux entités a été émise selon laquelle les personnes atteintes de MICI seraient plus sensibles aux parodontites que la population générale. (63) (94)

3.2.1.1 Résultats issus de la littérature

- **L'étude de Flemming, 1991**

Le but de cette étude était d'évaluer la fréquence globale et la sévérité de la maladie parodontale chez des patients atteints de maladie inflammatoire intestinale. L'état parodontal de 107 patients a été évalué (46 patients ayant la MC et 61 patients atteints de RCH). L'examen a été effectué en mésio vestibulaire et mi-vestibulaire de toutes les dents d'un quadrant ainsi qu'au niveau du quadrant controlatéral de l'autre maxillaire. A l'issue de cet examen, 93,5 % des patients atteints de MC avaient au moins un site avec une perte d'attache supérieure ou égale à 2 mm. De plus, 28,3 % des patients atteints de la MC avaient au moins un site avec une perte d'attache supérieure ou égale à 4 mm. En comparant les résultats obtenus avec une base de données de la population adulte des États-Unis, les patients de l'étude avaient une fréquence globale supérieure de 11,9 % mais une sévérité inférieure de 0,6 mm.

La parodontite semble plus fréquente mais pas plus sévère et n'implique donc pas de prise en charge particulière.

Cependant, cette étude ne s'appuie pas sur un groupe témoin pour comparer ces résultats mais sur une base de données statistiques concernant la santé bucco-dentaire des personnes adultes des États-Unis. Un biais de sélection peut alors facilement être rencontré car il est impossible d'appliquer les critères de sélection de l'étude à cette base de données. (95)

- **L'étude de Grössner-Schreiber, 2006**

Cette étude cas-témoin regroupe 62 patients atteints de MICI dont les résultats ont été comparés avec 59 patients « contrôles » sains. L'examen parodontal a été réalisé sur deux quadrants comme dans l'étude de Flemming.

A l'issue de l'étude, la profondeur moyenne de sondage de poche chez les patients atteints de MICI était de 2,08 mm par rapport à 2,23 mm chez les patients témoins.

Comparativement aux témoins, les patients atteints de MICI présentaient plus de sites avec des pertes d'attache clinique supérieures ou égales à 4 mm (81 % contre 64 % chez les témoins) et à 5 mm (63 % contre 46 %, respectivement).

Lors de cette étude, aucune différence significative entre les deux groupes d'études n'a été mise en évidence concernant les différents paramètres étudiés qui sont :

- la profondeur moyenne de sondage,
- le saignement gingival,
- la perte d'attache clinique.

Étant donné le nombre limité de patients participants à cette étude, les conclusions n'ont pas de réelle valeur scientifique mais peuvent guider d'autres auteurs dans leurs recherches. (63)

- **L'étude de Brito, 2008**

L'objectif de cette étude est de comparer la prévalence de la maladie parodontale chez les patients atteints de la MC et de RCH par rapport à un groupe témoin sain. 89 patients atteints de MC et 80 patients atteints de RCH sont comparés à 74 témoins sains.

La profondeur de sondage de poche, la perte d'attache clinique, le saignement au sondage ont été mesurés sur tous les sujets.

La définition de la parodontite a été basée sur les critères de l'Académie Américaine de Parodontologie (Lindhe *et al.*, 1999). Pour éviter les cas de faux positif, seuls les patients avec un minimum de quatre sites et au moins 3 mm de perte d'attache sont considérés comme ayant une parodontite.

La prévalence de la parodontite était significativement plus élevée dans les deux groupes de patients (81,1 % MC et 90 % RCH) en comparaison avec les contrôles (67,6 %). Ceci est en accord avec l'étude de Flemmig *et al.* qui a montré une prévalence légèrement plus élevée de la parodontite chez les patients atteints de MICI.

En contradiction avec l'étude de Grössner-Schreiber, la profondeur de sondage des poches était plus élevée dans le groupe atteint de MICI que dans le groupe témoin, respectivement 2,4 mm contre 1,5 mm.

La profondeur de la poche médiane et la perte d'attache clinique trouvées étaient similaires à celles rapportées par Flemmig *et al.* et Grössner-Schreiber *et al.*.

Une plus forte prévalence de la maladie a été trouvée chez les groupes étudiés comparés aux deux autres études sans doute parce qu'ils ont utilisé un examen clinique impliquant les quatre quadrants et six sites par dent à l'exception des troisièmes molaires, qui est actuellement considéré comme l'étalon-or. Beck *et al.* (2006) ont montré que la prévalence de la parodontite est sous-estimée dans les études demi-bouche, en particulier dans les populations les plus jeunes.

En conclusion, les patients atteints de MC ont une prévalence de parodontite supérieure à celle des témoins, mais le tabagisme a un effet modulateur. En effet, la prévalence de la parodontite est la même dans les deux groupes si on exclut les fumeurs de l'étude. (94)

3.2.2 Conclusion

La prévalence de la maladie parodontale est légèrement supérieure chez les personnes ayant une MICI. Cependant, la sévérité de cette maladie ne diffère pas de celle de la population générale. Stein *et al.*, en 2010, retrouvent cette corrélation.

Par ailleurs, d'après Meurman, l'activité de la maladie n'influence pas la maladie parodontale. Selon son étude, les patients ayant une maladie active ont tendance à avoir plus de gingivite que les patients ayant une maladie inactive sans pour autant montrer une différence significative entre ces deux groupes. La profondeur des poches, la perte d'attache clinique et le taux de saignement gingival restent inchangés, que la maladie soit active ou en rémission.

Les études disponibles ne permettent donc pas de conclure avec certitude l'existence d'un lien de causalité entre la maladie parodontale et les MICI. Aucun risque accru statistiquement significatif n'a pu être mis en évidence. C'est pourquoi, aucune prise en charge particulière vis-à-vis de ces patients n'a été mise en place. Les recommandations concernant le traitement des parodontopathies chez les patients atteints de la MC sont donc les mêmes que celles de la population générale.

Il est tout de même intéressant de noter que les patients atteints de MC ont une densité osseuse réduite par rapport à des témoins sains, même pour les patients n'ayant jamais reçu de corticoïdes. En effet, conséquence de la dénutrition, une ostéopénie/ostéoporose est présente dans 30 à 60 % des cas. (24) (38) (54) (63) (94) (95) (96)

3.3 Au niveau dentaire

3.3.1 Carie et maladie de Crohn

3.3.1.1 Prévalence de la carie dans la maladie de Crohn

S'il existe un lien entre la MC et la denture, il n'est pas évident.

Pourtant une question se pose : la prévalence de la carie est-elle plus élevée chez les personnes ayant la MC que dans la population générale ? Si oui, quelles en sont les causes ?

Peu d'études ont été menées sur ce sujet et elles ne sont pas toutes récentes.

Le premier à s'être intéressé à ce sujet est Sundh en 1982. Les résultats ont montré que ces patients, en dépit d'une norme ordinaire de l'hygiène buccale, ont une fréquence et une activité carieuse plus élevées. Il note plus précisément que les lésions carieuses étaient particulièrement fréquentes chez les personnes soumises à une vaste résection intestinale. Son étude faite en 1989 aboutit au même résultat. (97) (98)

Deux ans plus tard, Rooney *et al.* publient une étude prospective sur la prévalence des caries dentaires chez les patients atteints de la MC. Son étude inclut 21 patients atteints de MC âgés de 16 à 37 ans. Les patients sont soumis à un examen clinique et radiologique. Leurs résultats ont été comparés à deux groupes témoins appartenant à une classe socio-économique similaire. Ils démontrent que les patients atteints de la MC ont un indice CAO (nombre total de dents cariées, absentes et obturées/nombre de personnes examinées) plus élevé que la population générale et ce de façon statistiquement significative. Par ailleurs, Rooney a remarqué une plus grande prévalence de caries récidivantes chez les patients atteints de MC dans son étude. (99)

Halme en 1993 et Meurman en 1994, s'intéressent à la fréquence de caries dentaires en fonction de l'activité de la MC. Meurman *et al.* étudient 53 patients atteints de longue date de la MC. Les patients ont été divisés en deux groupes : 32 patients avaient une maladie active et 21 patients avaient une maladie inactive. L'examen oral n'a révélé aucune différence statistiquement significative entre les groupes concernant l'indice CAO. L'activité de la maladie n'a donc a priori pas d'influence sur la carie dentaire. Halme était arrivé aux mêmes conclusions un an plus tôt. (54) (96)

Brito en 2003, retrouve dans son étude prospective, impliquant 89 personnes atteints de la MC et 74 témoins, un indice CAO plus élevé chez les personnes malades soit 18,7 contre 13,9. (94)

Grössner-Schreiber, en 2006, trouve des lésions carieuses en plus grand nombre chez les patients atteints de MICI soit 40 % contre 20 % dans le groupe témoin. (63)

Il apparaît donc clairement selon toutes ces études que l'indice CAO est plus élevé dans la population touchée par la MC par rapport à la population générale. En revanche, l'activité de la maladie n'a aucun impact sur l'activité carieuse.

3.3.1.2 Les causes d'un indice CAO élevé

Suite à ces études, différents chercheurs ont tenté de trouver des explications à ces résultats afin de proposer des mesures préventives pour réduire le risque carieux de cette population.

Plusieurs causes ont été mises en évidence :

- ◆ **Une augmentation de la consommation de glucide**

En effet, différents auteurs retrouvent une consommation accrue de glucides qui serait un des facteurs principaux de l'augmentation de l'indice CAO.

Plusieurs explications ont été recherchées :

- **La résection intestinale**

La carie est particulièrement fréquente chez les patients ayant subi une vaste résection de l'intestin. Rappelons que la chirurgie intestinale touche environ 80 % des personnes atteintes de la MC.

Cette intervention engendrerait une malabsorption des glucides, ce qui par conséquent entraîne une prise sucrée « inhabituelle » plus importante pour compenser ce manque.

Le désir d'ingérer des aliments sucrés a été décrit et associé à un syndrome de malabsorption. (24) (97) (100)

- Modification du régime alimentaire

Le régime alimentaire suivi par les patients serait le facteur étiologique principal de l'augmentation de la carie dentaire chez les patients atteints de la MC.

Les patients mangent plus souvent mais en petites quantités, et ce, pour réduire les douleurs abdominales. Cela semble être adopté précocement puisque Sundh et Emilson n'ont pas remarqué de différence dans les habitudes alimentaires de leurs patients durant un suivi de trois ans.

De surcroît, en consommant des aliments contenant un faible taux de matière grasse, les patients sont soulagés de leurs douleurs abdominales. La baisse d'apport en calories est ensuite compensée par une augmentation de l'ingestion de glucides fermentescibles.

Beaucoup de chercheurs considèrent ce régime faible en matières grasses responsable de l'augmentation de la prise de sucre.

De plus, Rooney affirme que plusieurs patients sont traités par nutrition parentérale totale pour des périodes plus ou moins longues. Un changement alimentaire aussi important pourrait avoir des conséquences non négligeables sur l'environnement buccal. (63) (94) (97) (98) (99) (100)

- Le taux plasmatique de zinc

La diminution du taux plasmatique de zinc est une des conséquences cliniques de la MC. Or, celui-ci joue un rôle important dans la perception du goût. L'étude de Schütz montre un apport de saccharose supérieur à la normale, conséquence d'un seuil du goût sucré augmenté faisant suite à taux plasmatique de zinc diminué. (99) (101)

- ◆ Un taux de bactéries cariogènes élevés

L'analyse microbienne révèle un nombre de *Streptococcus Mutants* et de Lactobacilles plus élevé que la normale ce qui est en accord avec un indice CAO élevé.

L'étude de Sundh *et al.* montre un taux élevé de ces bactéries durant les trois ans de suivi. Le risque carieux semble rester élevé tout au long de la maladie. (102)

Meurman a montré que le nombre de *Streptococcus Mutants* serait plus élevé encore lorsque la maladie est active. (96)

Ces bactéries sont donc présentes en nombre supérieur à la normale et ce dans différentes études ayant des échantillons représentatifs de la population.

L'augmentation anormale de ces bactéries est le fruit de l'activité de la MC. Cependant, les traitements tels que les immunosuppresseurs peuvent également être impliqués. Des études devront être menées afin de le prouver mais il est déjà avéré qu'ils modifient la flore intestinale. (24) (96) (98) (100) (102)

◆ **La présence d'érosions dentaires**

Katz, dans son étude prospective, compare 54 patients atteints de MICI à 42 patients sains. Il constate une prévalence plus importante de nausées (50 % contre 7 %) et de vomissements (41 % contre 5 %) chez les patients atteints de la MC. Ces manifestations peuvent avoir des effets néfastes sur les dents.

En effet, les érosions dentaires dues à l'acidité du contenu stomacal (pH inférieur à 2) sont bien connues. L'érosion dentaire commence à partir d'un pH inférieur à 3,7 par une déminéralisation de l'émail en surface qui peut entraîner la dissolution des couches sous-jacentes et mener à la destruction de la structure de la dent et par conséquent, augmenter l'indice CAO.

Les dents les plus touchées par ces érosions sont les incisives et molaires inférieures. (103) (104)

◆ **Une hypoplasie de l'émail**

Une hypoplasie de l'émail a été signalée dans le cas de MC pédiatrique, probablement liée à un syndrome de malabsorption du calcium ce qui peut augmenter le risque carieux.

Par ailleurs, une éruption retardée des dents lactéales a été observée chez des enfants atteints de MC. (24)

◆ **Une hygiène négligée**

Il a été suggéré que la négligence de l'hygiène bucco-dentaire pendant les phases actives de la maladie peut également contribuer à l'incidence élevée des caries. Aucune étude n'a confirmé cette hypothèse à ce jour. L'indice de plaque des patients avec une maladie intestinale active est comparable à celui des patients en rémission. (24) (97)

3.3.1.3 Les solutions préventives proposées

Les patients atteints de MC appartiennent à un groupe à haut risque carieux et des mesures préventives doivent être prises au début de l'évolution de la maladie. Des solutions thérapeutiques ont donc été proposées pour réduire le risque carieux des patients :

- la réalisation d'examens dentaires fréquents avec une attention particulière à la prophylaxie de la carie,
- des instructions concernant la technique de brossage adéquate à adopter qui intègre le nettoyage interdentaire,
- l'utilisation quotidienne d'un dentifrice fluoré. Attention, la prise de pastilles de fluorure contenant des agents aromatisants est contre-indiquée car ceux-ci peuvent provoquer des perturbations gastro-intestinales,
- le scellement des sillons des premières et deuxièmes molaires est recommandé,
- l'application par un chirurgien-dentiste d'un vernis fluoré toutes les six semaines,
- les recommandations alimentaires sont essentielles. Le patient doit réduire sa consommation de sucre en termes de quantité et de fréquence.

La communication entre les gastro-entérologues et les chirurgiens-dentistes est impérative pour le succès de la prise en charge globale de leurs patients. (24) (63) (97) (98) (100) (102)

3.4 Au niveau salivaire

3.4.1 Rappel

La salive est la pièce maîtresse du dispositif de défense de l'hôte contre les agressions psychochimiques, bactériennes ou virales. Toutes perturbations affectant la sécrétion et les fonctions salivaires sont susceptibles d'altérer l'homéostasie des tissus durs et mous de la cavité buccale ainsi que les différentes fonctions orales.

◆ La composition salivaire

- Composition générale

La salive est un liquide biologique, hypotonique et fortement aqueux (plus de 99 % d'eau), contenant moins de 1 % de protéines telles que :

- amylase, lipase : ces protéines interviennent dans la digestion,
- mucine : elle participe à la protection des muqueuses contre l'infection bactérienne et participe à l'humidification, la lubrification des muqueuses par ses propriétés hydrophiles,
- protéines anti-microbiennes : les protéines non immunoglobulines (lysozyme, lactoferrine, peroxydase) et les immunoglobulines (Ig) salivaires (IgA sécrétoire, IgG, IgM) exercent un effet antibactérien, antiviral et antifongique.

- Composition bactérienne

Un millilitre de salive contient environ 200 millions de bactéries viables. Parmi elles, le streptocoque (cocci à gram positif) est la famille la plus représentée.

◆ **La production salivaire**

Quatre vingt dix pour-cent du volume salivaire total est dérivé des trois grandes glandes salivaires majeures qui sont la parotide, les glandes sous-mandibulaires et sublinguales. Les 10 % restants sont le produit des glandes salivaires mineures distribuées sur l'ensemble du territoire de la muqueuse buccale (labiale, palatine, linguale).

Le débit salivaire est un facteur de régulation primordiale de l'écosystème buccal. Le flux salivaire moyen est de 0,4 millilitres par minute (ml/min) allant de 0 ml/min durant le sommeil à 3 ml/min après stimulation.

◆ **Le pouvoir tampon et pH**

Le pH salivaire chez un sujet sain est voisin de la neutralité (6,5-7,4). Le pouvoir tampon de la salive repose essentiellement sur la présence d'ions phosphates et bicarbonates. Il exprime la capacité de la salive à limiter les chutes du pH salivaire et donc de l'acidité buccale. Ce système est efficace jusqu'à un pH de 5,5.

◆ **L'utilisation de la salive à des fins diagnostiques**

La salive joue le rôle de véhicule pour de nombreuses substances. Ainsi, on retrouve dans la salive les principaux marqueurs bactériens des infections buccales qu'il s'agisse :

- de la carie : streptocoques et lactobacilles,
- des maladies parodontales,
- des candidoses buccales : *Candida Albicans*.

On peut également y retrouver les marqueurs de la maladie de Gougerot-Sjögren, des virus (hépatite A, oreillons, rubéole, herpès), des médicaments, des drogues (cocaïne, opiacé), ou encore des hormones (cortisone, testostérone, insuline...).

La salive en tant qu'outil de diagnostic présente de nombreux avantages, principalement l'accessibilité et le caractère non invasif des prélèvements.

La salive est donc un facteur clé de la santé orale. Ainsi, les différents facteurs intervenant dans la qualité et la quantité salivaire ont un rôle majeur dans le maintien de l'équilibre biologique du milieu buccal. (103)

3.4.2 Impact de la maladie de Crohn sur la salive

3.4.2.1 Résultats issus de la littérature

La maladie de Crohn a-t-elle une influence sur la salive ? Observe-t-on un changement de composition ou de débit salivaire ? Plusieurs auteurs ont étudié différents paramètres salivaires afin de connaître l'impact de la MC sur la salive.

◆ Le pouvoir tampon

D'après les études de Sundh, de Meurman et de Halme, le pouvoir tampon de la salive reste inchangé. La MC et son activité n'influent pas sur ce paramètre.

Cependant, le pouvoir tampon de la salive ne suffit pas à maintenir un indice CAO identique à la population générale, comme vu précédemment. (24) (96) (102)

◆ Le flux salivaire

Ces mêmes auteurs ont également étudié le flux salivaire. Le flux salivaire qu'il soit stimulé ou non est normal dans la population ayant une MC. (24) (96) (102)

◆ Les protéines salivaires et composants anti-bactériens

La concentration des protéines totales, dont l'amylase, ne diffère pas entre les patients atteints de MC et les patients sains. De même, aucune différence n'a été observée dans les concentrations des composants antimicrobiens tels que la peroxydase, le thiocyanate, la lactoferrine et le lysozyme dans l'ensemble de la salive non stimulée. (24)

- Les immunoglobulines

Les auteurs se sont penchés assez tôt sur le taux d'immunoglobuline présent dans la salive chez les personnes ayant la MC. En effet, dès 1975, Basu émet l'hypothèse d'une diminution de la sécrétion d'IgA dans la salive parotidienne chez les patients ayant une MC active. Ceci pourrait jouer un rôle dans la pathogenèse des lésions buccales.

Gagoh décrit une diminution du taux d' IgA chez les personnes ayant une MC active.

Cependant, de nombreuses études, notamment celle d'Halme *et al.*, ont constaté des taux significativement plus élevés d'IgA, IgG, IgM dans la salive de patients atteints de MC par rapport aux témoins en bonne santé. Scheper et Brand décrivent également une concentration plus élevée d'IgA dans la salive non stimulée chez les personnes ayant la MC.

L'activité de la maladie n'influence pas de manière significative les taux d'immunoglobuline selon Halme *et al.*, même si les patients ayant une maladie active ont tendance à avoir des concentrations plus importantes en IgA et IgG salivaires que les patients avec une maladie inactive.

Le niveau de preuve scientifique des rapports concernant les taux d'immunoglobulines salivaires est insuffisant pour aboutir à une conclusion.

Aucun rapport ne permet de définir clairement l'influence de la maladie sur les immunoglobulines.

Est-ce que la MC entraîne une stimulation de la production de ces protéines salivaires afin de prévenir l'apparition de lésions orales ou est-ce qu'elle provoque une diminution de leur production par l'intermédiaire d'une fibrose et une atrophie des glandes salivaires, comme le montrent les biopsies de certains patients, favorisant le développement de lésions orales ?

La réponse à ces questions reste encore inconnue. (24) (54)

◆ Les médiateurs de l'inflammation

Les médiateurs de l'inflammation dans la MC sont des acteurs majeurs. Il est donc intéressant de contrôler leur concentration salivaire en fonction de l'activité de la maladie et de la présence ou non de lésions buccales.

Plusieurs auteurs ont signalé des changements concernant la concentration des cytokines salivaires impliquées dans les maladies inflammatoires.

Nielsen *et al.* ont trouvé des concentrations élevées de l'interleukine 6 (IL-6) dans la salive.

Szczeklik *et al.* ont mené une étude prospective, en 2012, incluant 95 patients dont 52 avec une MC active et 43 avec une MC inactive. Le groupe témoin était lui composé de 45 sujets.

L'objectif de l'étude est d'examiner la prévalence des lésions buccales chez les patients adultes atteints de MC et de vérifier si les concentrations salivaires d'interleukine 1 β (IL-1 β), l'IL-6 et de facteur de nécrose tumorale (TNF- α) étaient associées à l'activité et aux manifestations buccales de la MC.

La présente étude a démontré que les cytokines pro-inflammatoires, comme l'IL-1 β , IL-6, TNF- α étaient plus élevées dans l'ensemble de salive non stimulée de patients atteints de MC active par rapport aux patients atteints de MC inactive et aux sujets contrôles. Les taux de cytokines élevés mis en corrélation avec la présence de lésions buccales confirment que la cavité buccale est impliquée chez des patients atteints de la MC active.

En outre, les concentrations de cytokines salivaires pourraient être des biomarqueurs sensibles de l'activité de la maladie et avoir une valeur diagnostique et pronostique. Cela reste à confirmer par d'autres études. (52)

3.4.3 Conclusion

Le but de ces études était de percevoir l'influence de la MC sur la salive et ses composants et s'il existait un lien entre la salive et la présence de lésions buccales.

- Lésions buccales et salive

La concentration élevée de cytokine pro-inflammatoire dans la salive aurait selon Szczeklik un lien avec la formation/présence de lésions buccales. (52)

Or, ces concentrations élevées ne sont significativement présentes que lorsque la maladie est active. Comme vu précédemment, l'activité de la maladie n'influence pas de façon significative la formation de lésions buccales même si elles ont tendance à se former majoritairement lorsque celle-ci est active.

On peut donc en conclure que les cytokines pro-inflammatoires salivaires ont une influence probable dans la formation de lésions buccales mais elles n'en sont pas un facteur majeur.

Halme *et al.*, dans leur étude prospective, ne trouvent aucune corrélation entre les paramètres salivaires étudiés (IgA et IgG) et les lésions buccales. (54)

- Diagnostic et/ou suivi de la MC et par l'intermédiaire d'un examen salivaire

La MC n'engendre pas de modification du flux salivaire, du pouvoir tampon.

Cependant, les concentrations salivaires, concernant l'ensemble des facteurs impliqués dans le processus inflammatoire, sont susceptibles d'augmenter en présence d'une MC active.

Szczeklik a mis en évidence de façon significative un lien entre l'augmentation de la concentration des cytokines salivaires et l'activité de la maladie. (52)

La mise en place d'études impliquant le suivi de l'activité de la maladie par l'intermédiaire des concentrations de cytokines serait utile pour confirmer ces dires.

L'accès facile à l'ensemble de la salive non stimulée rend la réalisation d'examen salivaire simple. Son caractère non invasif présente des avantages évidents par rapport aux analyses sanguines et nous amène à nous demander s'il est envisageable d'intégrer un examen salivaire dans le diagnostic ou le suivi de la MC.

4 Prise en charge au cabinet dentaire

La prise en charge de la MC est pluridisciplinaire. Une collaboration entre les différents professionnels de santé est indispensable pour assurer le bon suivi du patient. En effet, les multiples facettes de la maladie peuvent solliciter différentes spécialités médicales. Le gastro-entérologue est en première ligne mais les manifestations extra-digestives peuvent impliquer les rhumatologues, ophtalmologues, dermatologues et chirurgiens-dentistes par exemple.

Pittock et Harty ont observé que la capacité des médecins à reconnaître les lésions buccales était pauvre. Dans leur étude, ils font appel à un chirurgien-dentiste, stomatologue ou dermatologue afin d'examiner les lésions chez les enfants. (57) (58)

4.1 Précautions générales

4.1.1 Identification du patient lors de la première consultation

Deux types de questionnaires sont à compléter lors de la première consultation :

- le questionnaire administratif,
- le questionnaire médical.

L'identification de chaque patient est une étape indispensable et obligatoire. L'interrogatoire médical doit être fait par le chirurgien-dentiste en début de consultation pour chaque nouveau patient. Il devra être mis à jour régulièrement au cours du suivi. Cela permet au professionnel de santé d'appréhender, dès les premières minutes, l'état de santé général du patient, les traitements suivis, les allergies et autres.

Les noms, prénoms et numéros de téléphone de chaque médecin impliqué dans le suivi du patient devront être demandés en cas de pathologie nécessitant une prise en charge pluridisciplinaire comme la MC.

La bonne prise en charge du patient ainsi que sa sécurité dépendent en grande partie de ces questionnaires.

De plus, il faut s'assurer que ces questionnaires soient bien tenus et mis à jour régulièrement car ils ont une valeur juridique en cas de litige.

4.1.2 Précautions à l'égard du risque infectieux

Suite aux traitements systémiques utilisés pour traiter la MC (corticoïdes, immunosuppresseurs, anti-corps monoclonaux), les patients acquièrent une immunodépression, ce qui engendre un risque accru de survenue d'infection. Le contrôle du risque infectieux par le chirurgien-dentiste dans la MC est donc une priorité. (25) (82)

- Gestion du risque infectieux chez un patient non immunodéprimé

Le gastro-entérologue joue un rôle important dans la gestion du risque infectieux. Avant la mise en place d'un traitement induisant une immunodépression, il doit adresser le patient vers un chirurgien-dentiste afin de réaliser une mise en état bucco-dentaire. L'élimination de tous les foyers infectieux d'origine dentaire et parodontale doit se faire impérativement avant le début de la phase d'immunodépression acquise. Pour cela, aucun traitement antibiotique n'est nécessaire. Il faut préciser aux patients que la maintenance sur le long terme après le début du traitement est tout aussi importante. Cependant, la sensibilisation de cette population face aux risques infectieux reste trop faible. (105)

- Gestion du risque infectieux chez un patient immunodéprimé

- x Sans infection bucco-dentaire déclarée :

Les soins dentaires se divisent en deux catégories :

- les actes non invasifs,
- les actes invasifs (Est considéré comme invasif un acte susceptible d'induire une infection locale, à distance ou générale).

D'après les dernières recommandations (juillet 2011) de l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), les actes non invasifs ne nécessitent pas la mise en place d'une antibioprophylaxie contrairement aux actes invasifs. Elle consiste en une prise unique dans l'heure qui précède l'acte de 2g d'amoxicilline (50mg/kg chez l'enfant sans dépasser la dose adulte) ou en cas d'allergie aux pénicillines de 600 mg de clindamycine (20 mg/kg chez l'enfant à partir de 6 ans, sans dépasser la dose adulte). L'asepsie au cours de ces actes doit bien sûr être irréprochable.

Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre le risque infectieux et le bénéfice de l'intervention devra être pris en compte. (105)

× Avec infections bucco-dentaires déclarées :

Encore aujourd'hui, on constate beaucoup d'accidents infectieux, potentiellement graves, chez ces patients. L'absence de mise en état bucco-dentaire ou la négligence des patients dans leur suivi en sont les deux causes principales.

Dans ce cas, une antibiothérapie curative doit être adaptée aux besoins du patient. En présence d'une infection accompagnée de fièvre, trismus, adénopathie(s) ou œdème persistant ou progressif, l'antibiothérapie curative sera toujours indiquée en complément du traitement local adéquat (débridement, drainage, chirurgie).

Les patients présentant des signes infectieux locaux associés à un retentissement général, ou chez qui l'administration des antibiotiques par voie orale est rendue impossible ou pour les patients potentiellement non observants, devront être hospitalisés. (105)

4.1.3 Précautions à l'égard des traitements médicamenteux

Le traitement de la MC est complexe et varié. Des interactions médicamenteuses sont alors souvent rencontrées. Il est nécessaire de prendre plusieurs précautions d'emploi. D'autres traitements sont tout simplement contre-indiqués.

- **Les médicaments contre-indiqués**

- Les AINS dont l'aspirine et l'ibuprofène, sont contre-indiqués dans la MC car ils sont responsables de l'apparition de crises aiguës. Par ailleurs, leur utilisation prolongée dans la population générale peut causer la formation d'ulcères gastriques. (1)

- **Les interactions médicamenteuses**

- Le méthotrexate ne doit pas être associé aux AINS et aux sulfaméthoxazoletriméthoprimes (Bactrim®). De plus, une interaction avec les pénicillines est connue, elle augmenterait sa toxicité hématopoïétique.
- En cas de prescription de corticostéroïdes sur une courte durée, le chirurgien-dentiste doit s'assurer qu'ils ne perturberont pas le traitement de la MC et qu'ils ne créeront pas un surdosage.

En cas de doute, il est conseillé au chirurgien-dentiste de contacter le médecin traitant ou spécialiste.

4.1.4 Précautions à l'égard du stress

Le stress a longtemps été incriminé dans la MC. Il est considéré comme un facteur environnemental favorisant l'apparition de poussées inflammatoires ou les aggravant.

Cependant, aucune étude récente n'a montré l'influence d'événements de vie traumatisants sur la survenue d'une MC. (15)

Malgré tout, il est important de contrôler le stress chez ces patients en instaurant une relation de confiance. Être à l'écoute des patients, répondre à leurs demandes semblent être la première étape.

Une prémédication sédatrice pourra être mise en place en cas d'anxiété, de phobies non contrôlées. Des séances courtes impliquant des soins non invasifs dans un premier temps peuvent être une solution pour réduire le stress. La gestion de la douleur par l'anesthésie est également un facteur primordial.

4.1.5 Précautions à l'égard du risque hémorragique

Il n'existe aucun risque hémorragique majoré chez les patients atteints de la MC.

La gestion du risque hémorragique se fera selon les recommandations usuelles de la Haute Autorité de Santé.

Il faut tout de même noter que l'utilisation d'azathioprine et du méthotrexate peut induire une diminution du taux plaquettaire. (1)

4.1.6 Précautions à l'égard de l'anesthésie

La MC n'induit aucune contre-indication face à l'anesthésie locale ou locorégionale avec l'utilisation ou non de vaso-constricteurs.

4.2 Précautions à l'égard des complications au niveau buccal

4.2.1 Précautions au niveau muqueux

Un examen détaillé des muqueuses devra être fait pour s'assurer de l'absence de lésions buccales. Aucun traitement préventif ne peut être envisagé pour limiter la fréquence d'apparition des lésions buccales, la maladie évoluant par poussée et de façon imprévisible. Les traitements curatifs sont détaillés précédemment. (67) (69)

4.2.2 Précautions au niveau parodontal

La prévalence de la maladie parodontale semble être plus importante chez les personnes atteintes de la MC. Une attention particulière du chirurgien-dentiste doit être portée sur ces points :

- Une motivation à l'hygiène doit être faite à chaque séance. Le brossage et nettoyage interdentaire permettant l'élimination de la plaque dentaire au quotidien reste le traitement étiologique principal pour prévenir l'apparition des maladies parodontales (gingivites et parodontites).
- Des séances rapprochées, tous les 3 à 6 mois environ, sont recommandées pour éliminer tous les facteurs de rétention de plaque dentaire, principalement le tartre, à l'aide d'un détartrage, polissage des surfaces dentaires.
- Un examen radiographique associé à un sondage est réalisé afin d'évaluer la présence ou non de parodontopathies.

× En cas de gingivite :

Le saignement gingival au sondage est un bon moyen d'apprécier le niveau d'inflammation gingivale. Un traitement à base de chlorhexidine peut être envisagé, associé à un traitement étiologique : motivation à l'hygiène et détartrage. Une maintenance régulière doit être assurée.

× En cas de parodontite :

Le traitement initial est le même que pour les gingivites. Un surfaçage suivi d'une réévaluation est préconisé dans un premier temps. Si des poches parodontales supérieures ou égales à 4 mm persistent, un traitement chirurgical sera alors envisagé. La maintenance reste primordiale pour limiter les risques de récives.

Les recommandations concernant la prévention et le traitement des parodontopathies chez les patients atteints de la MC sont les mêmes que pour les autres patients. En cas d'immunodépression sévère induite par les traitements, la prise en charge de la maladie parodontale doit être adaptée au terrain. (63) (106)

4.2.3 Précautions au niveau dentaire

Les études épidémiologiques tendent à montrer que l'indice CAO est plus élevé chez les personnes touchées par la MC que dans la population générale.

Les chirurgiens-dentistes doivent s'assurer que les mesures d'hygiène sont bien respectées soit 3 brossages/jour pendant 3 minutes avec un dentifrice fluoré (1500ppm de fluor) accompagnés d'un nettoyage interdentaire (passage du fil dentaire et/ou brossettes interdentaires).

Selon les études, les recommandations alimentaires ont une place centrale dans la gestion du risque carieux chez les personnes atteintes de la MC.

De plus, l'application de vernis fluoré toutes les 6 semaines, le scellement des sillons des premières et deuxième molaires et la prescription de topiques fluorés tels que des dentifrices, bains de bouche et gels sont des moyens efficaces de prévention de la carie en denture permanente. (24) (63) (98) (102)

4.3 Conclusion

Ainsi les patients atteints de MC sont des patients fragiles et présentent de ce fait des besoins spécifiques. Le chirurgien-dentiste doit accompagner le patient, lui prodiguer des conseils mais l'acteur principal du maintien de la santé bucco-dentaire reste le patient lui-même.

Son rôle de soignant prend effet dans la réalisation de soins préventifs et dans la prise en charge des différentes complications buccales (lésions muqueuses, parodontales et carieuses) car le maintien de la santé bucco-dentaire est un objectif légitime en soi pour le bien être du patient.

5 Conclusion

A travers notre travail, nous avons pu constater que les patients atteints de la maladie de Crohn sont des patients fragiles nécessitant une prise en charge particulière.

La gestion du risque infectieux, par la mise en état bucco-dentaire du patient, doit être la priorité des chirurgiens-dentistes. L'éviction de tous les foyers infectieux d'origine dentaire ou parodontale doit se faire avant la phase d'immunodépression induite par certains traitements systémiques. Malheureusement, plusieurs foyers infectieux chroniques persistent lors de la mise en place des traitements.

Le chirurgien-dentiste est également en première ligne concernant le diagnostic des lésions buccales. Lorsque la maladie de Crohn est connue, leur identification est relativement simple et le chirurgien-dentiste devra être attentif lors de l'examen des muqueuses. Le diagnostic de la maladie de Crohn orale est bien plus complexe lorsqu'elle s'exprime en amont des lésions intestinales. Seule une biopsie peut confirmer le diagnostic, qui reste parfois difficile à établir en raison de l'importance des diagnostics différentiels existants. Finalement, seule la présence de lésions intestinales permettra d'affirmer avec certitude le diagnostic de maladie de Crohn orale. Le chirurgien-dentiste peut donc avoir un rôle de dépistage et d'orientation vers un spécialiste en cas de découverte fortuite d'une de ces lésions. Leur prise en charge doit être pluridisciplinaire et faire appel notamment au médecin en charge du suivi du patient car elles sont généralement associées à une recrudescence de la maladie. De plus, une vigilance accrue est de rigueur dans la population pédiatrique, où leur prévalence semble plus importante.

La maladie de Crohn a un réel impact sur la santé bucco-dentaire. En effet, la prévalence des parodontopathies et l'indice CAO sont plus élevés chez ces patients. Des mesures préventives sont donc à appliquer une fois le diagnostic établi.

Finalement, les modifications salivaires observées dans différentes études ouvrent de nouveaux horizons dans le suivi de l'activité de la maladie de Crohn. Cependant, d'autres travaux devront approfondir le sujet afin d'aboutir à des résultats fiables permettant leur utilisation en pratique quotidienne.

LISTE DES ABREVIATIONS

- 5 - ASA : L'Acide 5-aminosalicylique
- AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ANCA : Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires
- ASCA : Anti-saccharomyces cerevisiae
- AZA : Azathioprine
- CARD15 : Caspase Recruitment Domain-containing protein 15
- CDAI : Crohn Disease Activity Index
- CDEIS : Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity
- CG : Chéilite Granulomateuse
- CGM : Chéilite Granulomateuse de Miescher
- CMV : Cytomégalovirus
- CU : Colite Ulcéreuse
- EBV : Epstein-Barr Virus
- ECCO : European Crohn and Colitis Organisation
- EPIMAD : Registre des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin du Nord Ouest de la France
- GOF : Granulomatose Oro-Faciale
- HSV : Herpès Simplex Virus
- Ig : Immunoglobuline
- IL : Interleukine
- Indice CAO : Nombre total de dents cariées, absentes et obturées/nombre de personnes examinées
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- MB : Maladie de Behçet
- MC : Maladie de Crohn
- MCO : Maladie de Crohn Orale

- MICI : Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
- NF-κB : Nuclear Factor-kappa B
- pANCA : Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires
- PCDAI : Indice d'Activité de la Maladie de Crohn Pédiatrique
- PV : Pyostomatite Végétante
- RCH : Rectocolite Hémorragique
- SMR : Syndrome de Melkersson-Rosenthal
- TNF : Facteur de Nécrose Tumorale
- TREAT : Therapy Resource Evaluation Assessment Tools
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

TABLE DES ILLUSTRATIONS

- FIGURES

- Figure 1 : Incidence de la maladie de Crohn dans le monde (2)
- Figure 2 : Incidence de la maladie de Crohn en Europe (3)
- Figure 3 : Gradient Nord/Sud de la maladie de Crohn en France (4)
- Figure 4 : Evaluation du taux d'incidence de la maladie de Crohn en fonction de l'âge (4) (5)
- Figure 5 : Interactions multifactorielles des maladies inflammatoires du tube digestif (6)
- Figure 6 : Rôle de CARD 15/NOD2 (6)
- Figure 7 : Vue iléocoloscopique de deux intestins, l'un normal et l'autre touché par la maladie de Crohn (28)
- Figure 8 : Evolution de la maladie de Crohn au cours du temps (32)
- Figure 9 : Complication de la maladie de Crohn par une sténose
- Figure 10 : Complication de la maladie de Crohn par une perforation et un abcès d'après Boucher (28)
- Figure 11 : Complication de la maladie de Crohn par une fistule d'après Boucher (28)
- Figure 12 : Traitement de la maladie de Crohn selon les recommandations européennes European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) (25) (43)
- Figure 13 : Vue d'une chéilite granulomateuse d'après Harty (58)
- Figure 14 : Vue d'une chéilite granulomateuse d'après Bruscano (71)
- Figure 15 : Vue de lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse buccale d'après Harty (58)
- Figure 16 : Vue de lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse buccale d'après Michailidou (70)
- Figure 17 : Vue d'une ulcération linéaire profonde d'après Pittock (57)
- Figure 18 : Vue d'une ulcération linéaire profonde d'après Harty (58)
- Figure 19 : Vue de fissures et hyperplasies focales inflammatoires de la muqueuse avec un aspect en pavé d'après Michailidou (70)
- Figure 20 : Vue de fissures et hyperplasies focales inflammatoires de la muqueuse avec un aspect en pavé d'après Pittock (57)
- Figure 21 : Vue d'une macrolite d'après Pittock (57)

- Figure 22 : Vue d'une macrolite d'après Harty (58)
- Figure 23 : Vue d'une ulcération aphteuse présente sur le versant muqueux de la lèvre inférieure d'après Michailidou (70)
- Figure 24 : Vue d'une ulcération nécrotique sur le versant interne de la joue d'après Michailidou (70)
- Figure 25 : Vue d'une pyostomatite végétante d'après Merkourea (75)
- Figure 26 : Vue d'une inflammation granulomateuse caractérisée par la formation de granulomes non caséux à l'examen histologique de la maladie de Crohn d'après Michailidou (70)
- Figure 27 : Vue d'une cellule géante de Type Langhan à l'examen histologique de la maladie de Crohn d'après Michailidou (70)
- Figure 28 : Aphtes de la muqueuse labiale chez un patient atteint de maladie de Behçet d'après Hatemi (91)
- Figure 29 : Multiples lésions apthoïdes situées au niveau de l'iléon chez une patiente présentant un entéro-Behçet, d'après Hatemi (91)

- TABLEAUX

- Tableau I : Fréquences des manifestations extra-digestives de la maladie de Crohn (23)
- Tableau II : Diagnostics différentiels de la maladie de Crohn (21)
- Tableau III : Diagnostic différentiel entre la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (21)
- Tableau IV : Diagnostics différentiels de la maladie de Crohn orale selon une classification histologique (90)
- Tableau V : Traitements des lésions buccales spécifiques et non spécifiques (69)

BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. Guide affection longue durée : la maladie de Crohn [en ligne]. Saint-Denis La Plaine : Haute Autorité de Santé ; 2008. 23 p. [consulté le 06/12/2013] Disponible : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/guide_medecin_crohn_web.pdf
2. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2011 ; 140(6) : 1785-94.
3. Frangos CC, Frangos CC. Inflammatory bowel disease : reviewing an old study under a new perspective. *Gut*. 2007 ; 56(11) : 1638-9.
4. Nerich V, Monnet E, Etienne A, Louafi S, Ramée C, Rican S, et al. Geographical variations of inflammatory bowel disease in France : a study based on national health insurance data. *Inflamm Bowel Dis*. 2006 ; 12(3) : 218-26.
5. Molinié F, Gower-Rousseau C, Yzet T, Merle V, Grandbastien B, Marti R, et al. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988–1999). *Gut*. 2004 ; 53(6) : 843-8.
6. Lamoril J, Deybach JC, Bouizegarène P. Maladie de Crohn et génétique: connaissances actuelles. *Immunol Anal Biol Spéc*. 2007 ; 22(3) : 137-50.
7. Hugot JP. Génétique des maladies chroniques de l'intestin : cours 02 [en ligne]. 2011 [consulté le 02/04/2014]. Disponible : <http://arihge.fr/WordPress3/wp6content/uploads/2011/11/cours2.pdf>
8. Hampe J, Cuthbert A, Croucher PJP, Mirza MM, Mascheretti S, Fisher S, et al. Association between insertion mutation in NOD2 gene and Crohn's disease in German and British populations. *Lancet*. 2001 ; 357(9272) : 1925.
9. Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*. 2001 ; 411(6837) : 599-603.
10. Desreumaux P. Concepts physiopathologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Rev Médecine Interne*. 2006 ; 27, Supplément 2 : S47-8.
11. Jantchou P, Monnet E, Carbonnel F. Les facteurs d'environnement dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (tabac et appendicectomie exclus). *Gastroentérol Clin Biol*. 2006 ; 30(6–7) : 859-67.
12. Carbonnel F, Jantchou P, Monnet E, Cosnes J. Environmental risk factors in Crohn's disease and ulcerative colitis : an update. *Gastroentérol Clin Biol*. 2009 ; 33 (Suppl. 3) : 145-57.
13. Cosnes J, Seksik P. Facteurs environnementaux dans la maladie de Crohn. *Acta Endosc*. 2006 ; 36(5) : 679-88.

14. Cortot A, Pineton de Chambrun G, Vernier-Massouille G, Vigneron B, Gower Rousseau C. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladies génétiques ou de l'environnement ? *Gastroentérol Clin Biol*. 2009 ; 33(8-9) : 681-91.
15. Lerebours E, Gower-Rousseau C, Merle V, Brazier F, Debeugny S, Marti R, et al. Stressful life events as a risk factor for inflammatory bowel disease onset : a population-based case-control study. *Am J Gastroenterol*. 2007 ; 102(1) : 122-31.
16. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekbom A. Appendectomy is followed by increased risk of Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2003 ; 124(1) : 40-6.
17. Godet PG, May GR, Sutherland LR. Meta-analysis of the role of oral contraceptive agents in inflammatory bowel disease. *Gut*. 1995 ; 37(5) : 668-73.
18. Boyko EJ, Theis MK, Vaughan TL, Nicol-Blades B. Increased risk of inflammatory bowel disease associated with oral contraceptive use. *Am J Epidemiol*. 1994 ; 140(3) : 268-78.
19. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med*. 2002 ; 347(12) : 911-20.
20. Barnich N, Denizot J, Darfeuille-Michaud A. E. coli-mediated gut inflammation in genetically predisposed Crohn's disease patients. *Pathol Biol*. 2013 ; 61(5) : 65-9.
21. Cadiot G, Galmiche JP, Matuchansky C, Mignon M. *Gastro-entérologie*. Nouvelle éd. Paris : Ellipse ; 2005. Maladie de Crohn ; p. 522-532.
22. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease : definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2010 ; 4(1) : 7-27.
23. Jose FA, Heyman MB. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008 ; 46(2) : 124-33.
24. Scheper HJ, Brand HS. Oral aspects of Crohn's disease. *Int Dent J*. 2002 ; 52(3) : 163-72.
25. Marteau P, Allez M, Jian R. Maladie de Crohn. *Encycl. Med.-Chir., Traité Méd. AKOS*. 2013 ; 8(2) : 1-8.
26. Mouterde O. Les MICI : méthodes et pièges diagnostiques. *Arch Pédiatr*. 2011 ; 18(5) : 9-10.
27. Kuffer R, Lombardi T, Husson bui C, Courrier B, Samson J. *La muqueuse buccale : de la clinique au traitement*. Paris : MED'COM ; 2009. 416 p.
28. Boucher C. Les manifestations orales de la maladie de Crohn chez les enfants et les adolescents. 2010. Th D. : université de montréal : 2010 : 107
29. Zappa M, Bertin C. Imagerie moderne de la maladie de Crohn. *EMC Radiologie Imagerie Médicale, Abdominale - Digestive*. 2012 ; 7(1) : 1-11.
30. Oudjit A, Koudjowa A, Bahurel H, Silvera S, Gouya H, Millischer AE, et al. Imagerie de la maladie de Crohn. *EMC Radiol*. 2005 ; 2(3) : 237-55.

31. Peyrin-Biroulet L, Lémann M. Review article : remission rates achievable by current therapies for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 ; 33(8) : 870-9.
32. Pariente B, Cosnes J, Danese S, Sandborn WJ, Lewin M, Fletcher JG, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lemann score. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 ;17(6) : 1415-22.
33. Wolters FL, Russel MG, Sijbrandij J, Schouten LJ, Odes S, Riis L, et al. Crohn's disease : increased mortality 10 years after diagnosis in a Europe-wide population based cohort. *Gut.* 2006 ; 55(4) : 510-8.
34. Jussila A, Virta LJ, Pukkala E, Färkkilä MA. Mortality and causes of death in patients with inflammatory bowel disease : A nationwide register study in Finland. *J Crohns Colitis.* 2014 ; 8(9) : 1088-96.
35. Coelho J, Soyer P, Pautrat K, Boudiaf M, Vahedi K, Reignier S, et al. Prise en charge des sténoses iléales de maladie de Crohn. *Gastroentérol. Clin Biol.* 2009 ; 33(10–11, Suppl) : 75-81.
36. Boudiaf M, Soyer Ph, Terem C, Pelage JP, Kardache M, Dufresne AC, et al. Complications abdominales de la maladie de Crohn : aspect TDM. *J. radiol.* 2000 ; 81(1) : 11-8.
37. Kallel L, Ben Romdhane S, Ben Mustapha N, Karoui S, Fekih M, Segheir L, et al. Fréquence et facteurs de risque de dénutrition au cours de la maladie de Crohn : résultats d'une étude prospective. *Gastroentérol Clin Biol.* 2009 ; 33(3, Suppl 1) : 293.
38. Héla S, Nihel M, Faten L, Monia F, Jalel B, Azza F, et al. Ostéoporose et maladie de Crohn. *Rev Rhum.* 2005 ; 72(9) : 820-4.
39. De Saussure P, Bouhnik Y. Maladie de Crohn de l'adulte. *Encycl. Med.-Chir. Gastro-Entérolog.* 2007 ; 2(3) : 1-18.
40. Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF, et al. Maintenance infliximab for Crohn's disease : the ACCENT I randomised trial. *Lancet.* 2002 ; 359(9317) : 1541-9.
41. Sutherland L, Singleton J, Sessions J, Hanauer S, Krawitt E, Rankin G, et al. Double blind, placebo controlled trial of metronidazole in Crohn's disease. *Gut.* 1991 ; 32(9) : 1071-5.
42. Colombel JF, Lémann M, Cassagnou M, Bouhnik Y, Duclos B, Dupas JL, et al. A controlled trial comparing ciprofloxacin with mesalazine for the treatment of active Crohn's disease. Groupe d'Etudes Thérapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives (GETAID). *Am J Gastroenterol.* 1999 ; 94(3) : 674-8.
43. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease : current management. *J Crohns Colitis.* 2010 ; 4(1) : 28-62.
44. Girodengo L, Barthet M, Desjeux A, Berdah S, Berthezene P, Bellon P, et al. Facteurs de récidence de la maladie de Crohn après traitement des sténoses intestinales. *Ann Chir.* 2001 ; 126(4) : 296-301.
45. Panis Y. Traitement chirurgical de la maladie de Crohn. *Ann Chir.* 2002 ; 127(1) : 9-18.

46. Rubio A, Pigneur B, Garnier-Lengliné H, Talbotec C, Schmitz J, Canioni D, et al. The efficacy of exclusive nutritional therapy in paediatric Crohn's disease, comparing fractionated oral vs. continuous enteral feeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 ; 33(12) : 1332-9.
47. Dudeney TP. Crohn's disease of the mouth. *Proc R Soc Med.* 1969 ; 62(12) : 1237.
48. Varley EWB. Crohn's disease of the mouth : report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1972 ; 33(4) : 570-8.
49. Scully C, Cochran KM, Russell RI, Ferguson MM, Ghouri MA, Lee FD, et al. Crohn's disease of the mouth : an indicator of intestinal involvement. *Gut.* 1982 ; 23(3) : 198-201.
50. Bernstein ML, McDonald JS. Oral lesions in Crohn's disease : report of two cases and update of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978 ; 46(2) : 234-45.
51. Tyldesley WR. Oral Crohn's disease and related conditions. *Br J Oral Surg.* 1979 ; 17(1) : 1-9.
52. Szczeklik K, Owczarek D, Pytko-Polończyk J, Kęsek B, Mach TH. Proinflammatory cytokines in the saliva of patients with active and non-active Crohn's disease. *Pol Arch Med Wewnętrznej.* 2012 ; 122(5) : 200-8.
53. Plauth M, Jenss H, Meyle J. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *J Clin Gastroenterol.* 1991 ; 13(1) : 29-37.
54. Halme L, Meurman JH, Laine P, von Smitten K, Syrjänen S, Lindqvist C, et al. Oral findings in patients with active or inactive Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993 ; 76(2) : 175-81.
55. Cosnes A, Dupuy A, Revuz J, Delchier JC, Contou JF, Gendre JP, et al. Long-term evolution of oral localization of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1998 ; 114 (Suppl 1) : p 956.
56. Rowland M, Fleming P, Bourke B. Looking in the mouth for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2010 ; 16(2) : 332-7.
57. Pittock S, Drumm B, Fleming P, McDermott M, Imrie C, Flint S, et al. The oral cavity in Crohn's disease. *J Pediatr.* 2001 ; 138(5) : 767-71.
58. Harty S, Fleming P, Rowland M, Crushell E, McDermott M, Drumm B, et al. A Prospective Study of the Oral Manifestations of Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005 ; 3(9) : 886-91.
59. Hussey S, Fleming P, Rowland M, Harty S, Chan L, Broderick A, et al. Disease outcome for children who present with oral manifestations of Crohn's disease. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2011 ; 12(3) : 167-9.
60. Gibson J, Wray D, Bagg J. Oral staphylococcal mucositis : a new clinical entity in orofacial granulomatosis and Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000 ; 89(2) : 171-6.
61. Woo V, Herschaft E, Wang J. Oral Lesions as the presenting manifestation of Crohn Disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2013 ; 116(6) : 499.

62. Harikishan G, Reddy NR, Prasad H, Anitha S. Oral Crohn's disease without intestinal manifestations. *J Pharm Bioallied Sci.* 2012 ; 4(Suppl 2) : 431-4.
63. Grössner-Schreiber B, Fetter T, Hedderich J, Kocher T, Schreiber S, Jepsen S. Prevalence of dental caries and periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease : a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2006 ; 33(7) : 478-84.
64. Lisciandrano D, Ranzi T, Carrassi A, Sardella A, Campanini MC, Velio P, et al. Prevalence of oral lesions in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 1996 ; 91(1) : 7-10.
65. Salek H, Balouch A, Sedghizadeh PP. Oral manifestation of Crohn's disease without concomitant gastrointestinal involvement. *Odontology.* 2014 ; 102(2) : 336-8.
66. Ouakaa-Kchaou A, Romdhane H, Hefaiiedh R, Elloumi H, Gargouri D, Kochlef A, et al. Les manifestations extra-intestinales au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Gastroentérol Clin Biol. Mars* 2009 ; 33(3, Suppl 1) : A196 .
67. Dupuy A, Cosnes J, Revuz J, Delchier J, Gendre J, Cosnes A. Oral crohn disease : clinical characteristics and long-term follow-up of 9 cases. *Arch Dermatol.* 1999 ; 135(4) : 439-42.
68. Repiso A, Alcántara M, Muñoz-Rosas C, Rodríguez-Merlo R, Pérez-Grueso MJ, Carroble JM, et al. Extraintestinal manifestations of Crohn's disease : prevalence and related factors. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2006 ; 98(7) : 510-7.
69. Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease : a review. *World J Gastroenterol WJG.* 2013 ; 19(46) : 8571-9.
70. Michailidou E, Arvanitidou S, Lombardi T, Kolokotronis A, Antoniadis D, Samson J. Oral lesions leading to the diagnosis of Crohn disease : report on 5 patients. *Quintessence Int.* 2009 ; 40(7) : 581-8.
71. Bruscinò N, Arunachalam M, Galeone M, Scarfi F, Maio V, Difonzo EM. Lip swelling as initial manifestation of Crohn's disease. *Arch Dis Child.* 2012 ; 97(7) : 647.
72. Portela Romero M, Ventura Victoria MA, Iglesias Otero M, do Muiño Joga M, Bugarín González R. Macroquelia, queilitis granulomatosa y enfermedad de Crohn. *Semergen.* 2013 ; 39(8) : 450-2.
73. Lourenço S, Hussein T, Bologna S, Sipahi A, Nico M. Oral manifestations of inflammatory bowel disease : a review based on the observation of six cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010 ; 24(2) : 204-7.
74. Hegarty AM, Barrett AW, Scully C. Pyostomatitis vegetans. *Clin Exp Dermatol.* 2004 ; 29(1) : 1-7.
75. Merkourea SS, Tosios KI, Merkoureas S, Sklavounou-Andrikopoulou A. Pyostomatitis vegetans leading to Crohn's disease diagnosis. *Ann Gastroenterol.* 2013 ; 26(2) : p187.
76. Ficarra G, Cicchi P, Amorosi A, Piluso S. Oral Crohn's disease and pyostomatitis vegetans. An unusual association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993 ; 75(2) : 220-4.

77. Frankel DH, Mostofi RS, Lorincz AL. Oral Crohn's disease : report of two cases in brothers with metallic dysgeusia and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1985 ; 12(2, Part 1) : 260-8.
78. Kuffer R, Husson C. Cheilites superficielles et perlèche. *Ann Dermatol Venerol.* 2000 ; 127(1) : 88-92.
79. Mills CC, Amin M, Manisali M. Salivary duct fistula and recurrent buccal space infection: a complication of Crohn's disease. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003 ; 61(12) : 1485-7.
80. Malins TJ, Wilson A, Ward-Booth RP. Recurrent buccal space abscesses : a complication of Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991 ; 72(1) : 19-21.
81. Gagoh OK, Qureshi RM, Hendrickse MT. Recurrent buccal space abscesses A complication of Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999 ; 88(1) : 33-6.
82. Bratcher JM, Korelitz BI. Toxicity of infliximab in the course of treatment of Crohn's disease. *Expert Opin Drug Saf.* 2006 ; 5(1) : 9-16.
83. Sciubba JJ, Said-Ai-Naief N. Orofacial granulomatosis : presentation, pathology and management of 13 cases. *J Oral Pathol Med.* 2003 ; 32(10) : 576.
84. Tilakaratne WM, Freysdottir J, Fortune F. Orofacial granulomatosis : review on aetiology and pathogenesis. *J Oral Pathol Med.* 2008 ; 37(4) : 191-5.
85. Campbell H, Escudier M, Patel PM, Nunes CM, Elliott TRF, Barnard KF, et al. Distinguishing orofacial granulomatosis from crohn's disease : two separate disease entities?. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 ; 17(10) : 2109-15.
86. Gibson J, Wray D, Bagg J. Oral staphylococcal mucositis : a new clinical entity in orofacial granulomatosis and Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000 ; 89(2) : 171-6.
87. Wiesen A, David O, Katz S. Cheilitis granomatosa : Crohn's disease of the lip? *J Clin Gastroenterol.* 2007 ; 41(9) : 865-6.
88. Campana F, Ordioni U, Fricain J. La chéilite granulomateuse de Miescher : à propos d'un cas. Dans : Cousty S, Deschaumes J-C, Descroix V, Fortin T, Harnet J-C, Lesclous P, et al. 60ème congrès de la SFCO : innovations et nouvelles technologies et implantologie ; 30, 31 mai et 1 juin 2013 ; Lille. Les Ulis : EDP Sciences ; 2013. 1 p.
89. Saadoun D, Wechsler B. Maladie de Behçet. *Encycl. Med.-Chir., Traité Méd. AKOS.* 2012 ; 7(1) : 1-6.
90. Zbar AP, Ben-Horin S, Beer-Gabel M, Eliakim R. Oral Crohn's disease : is it a separable disease from orofacial granulomatosis? A review. *J Crohns Colitis.* 2012 ; 6(2) : 135-42.
91. Hatemi G, Silman A, Bang D, Bodaghi B, Chamberlain AM, Gul A, et al. EULAR recommendations for the management of Behcet disease. *Ann Rheum Dis.* 2008 ; 67(12) : 1656-62.

92. Bottomley WK, Giorgini GL, Julienne CH. Oral extension of regional enteritis (Crohn's disease) : report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1972 ; 34(3) : 417-20.
93. Hegarty A, Hodgson T, Porter S. Thalidomide for the treatment of recalcitrant oral Crohn's disease and orofacial granulomatosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003 ; 95(5) : 576-85.
94. Brito F, Barros FC de, Zaltman C, Pugas Carvalho AT, de Vasconcellos Carneiro AJ, Fischer RG, et al. Prevalence of periodontitis and DMFT index in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Clin Periodontol.* 2008 ; 35(6) : 555-60.
95. Flemmig TF, Shanahan F, Miyasaki KT. Prevalence and severity of periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Periodontol.* 1991 ; 18(9) : 690-7.
96. Meurman JH, Halme L, Laine P, von Smitten K, Lindqvist C. Gingival and dental status, salivary acidogenic bacteria, and yeast counts of patients with active or inactive Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994 ; 77(5) : 465-8.
97. Sundh B, Hultén L. Oral status in patients with Crohn's disease. *Acta Chir Scand.* 1982 ; 148(6) : 531-4.
98. Sundh B, Emilson CG. Salivary and microbial conditions and dental health in patients with Crohn's disease : a 3-year study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989 ; 67(3) : 286-90.
99. Rooney TP. Dental caries prevalence in patients with Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984 ; 57(6) : 623-4.
100. Bevenius J. Caries risk in patients with Crohn's disease : a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1988 ; 65(3) : 304-7.
101. Schütz T, Drude C, Paulisch E, Lange KP, Lochs H. Sugar intake, taste changes and dental health in Crohn's disease. *Dig Dis.* 2003 ; 21(3) : 252-7
102. Sundh B, Johansson I, Emilson CG, Nordgren S, Birkhed D. Salivary antimicrobial proteins in patients with Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993 ; 76(5) : 564-9.
103. Lasfargues JJ, Colon P. *Odontologie conservatrice et restauratrice : tome 1, une approche médicale globale.* Paris : Editions CdP ; 2009. Le milieu buccal ; p. 1-31.
104. Katz J, Shenkman A, Stavropoulos F, Melzer E. Oral signs and symptoms in relation to disease activity and site of involvement in patients with inflammatory bowel disease. *Oral Dis.* 2003 ; 9(1) : 34-40.
105. Odonto - Stomatologie - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [en ligne]. Saint-Denis : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ; 2011. 20p. [consulté le 09/01/2015] Disponible : [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Odonto-Stomatologie/\(offset\)/5](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Odonto-Stomatologie/(offset)/5)
106. Charon J, Bezzina-Moulierac ME, Bonnnaure-Mallet M, Chandad F, Denys k, Dubrunfaut N, et al. *Parodontie médicale : innovations cliniques*, 2e éd. Rueil-Malmaison : Editions CdP ; 2010. Le parodonte ; p. 1-74.

GUIOT Pierre – La gestion des patients atteints de maladie de Crohn au cabinet dentaire

Nancy : 2015 – 132 pages

Thèse : Chir.-Dent. : Nancy : 2015

Mots clés :

- Maladie de Crohn
- cabinet dentaire
- prise en charge

Résumé : GUIOT Pierre – La gestion des patients atteints de maladie de Crohn au cabinet dentaire

Thèse : Chir.-Dent. : Nancy : 2015

La maladie de Crohn, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, est marquée par l'alternance de poussées et de rémissions. Cela pose des difficultés dans sa prise en charge. Son incidence est globalement en augmentation, notamment dans les pays d'Europe de l'Ouest, d'où notre intérêt pour cette affection.

Des manifestations extra-intestinales touchant la cavité buccale peuvent y être associées. Celles-ci, peu connues des chirurgiens-dentistes, ont fait l'objet de nombreuses études. Aujourd'hui, les conséquences de cette maladie sur la sphère bucco-dentaire sont clairement identifiées.

L'objectif de notre travail est de présenter cette maladie, son impact sur les tissus de la cavité buccale ainsi que sa prise en charge dans le cadre d'un cabinet dentaire.

Professeur J.M. MARTRETTE	Professeur des Universités	Président
Docteur J. GUILLET-THIBAUT	Maître de Conférences des Universités	Juge et Directeur de Thèse
Docteur F. MASCHINO	Assistant Hospitalier Universitaire	Juge
Docteur N. PAOLI	Assistante Hospitalier Universitaire	Juge

Adresse de l'auteur :

GUIOT Pierre
17 rue de Nancy
54740 LEMAINVILLE

Jury : Président : J.M MARTRETTE – Professeur des Universités
Juges : J.GUILLET-THIBAUT – Maître de Conférences des Universités
C.BISSON – Maître de Conférences des Universités
F.MASCHINO – Assistant Hospitalier Universitaire

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par: Monsieur GUIOT Pierre, Etienne, André

né(e) à: NANCY (Meurthe-et-Moselle)

le 29 juillet 1988

et ayant pour titre : « La gestion des patients atteints de maladie de Crohn au cabinet dentaire ».

Le Président du jury



J.M. MARTRETTE

Le Doyen,
de la Faculté d'Odontologie



J.M. MARTRETTE

Autorise à soutenir et imprimer la thèse

6808

NANCY, le

23 JAN. 2014

Le Président de l'Université de Lorraine



P. MUTZENHARDT

Pour le Président et par délégation
Le Vice-Président



Martial DELIGNON