UNIVERSITÉ DE LORRAINE

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-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

ACADEMIE DE NANCY - METZ

UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY I
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Double
N° 09.02

Année 2002

BIBLIOTHÈQUE
PHARMACIE
ODONTOLOGIE
NANCY

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Par

Fabien GRANDGIRARD
Né le 25 décembre 1975 à Bar-le-Duc (Meuse)

CONSEQUENCES DES PATHOLOGIES HORMONALES SUR LA MUQUEUSE BUCCALE

Présentée et soutenue publiquement le 1er février 2002

Examinateurs de la thèse :

M. A. FONTAINE	Professeur 1er Grade	Président
Melle C. STRAZIELLE	Professeur des Universités	Juge
M. P. BRAVETTI	Maître de Conférences des Universités	Juge
M. E. GERARD	Odontologiste des Hôpitaux	Juge

BU PHARMA-ODONTOL
D 104 059328 1

ACADEMIE DE NANCY - METZ

UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY I
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2002 DB 25817 N°

ppn 059810222

BIBLIOTHÈQUE PHARMACIE ODONTOLOGIE NANCY

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Par

Fabien GRANDGIRARD
Né le 25 décembre 1975 à Bar-le-Duc (Meuse)

CONSEQUENCES DES PATHOLOGIES HORMONALES SUR LA MUQUEUSE BUCCALE

Présentée et soutenue publiquement le 1er février 2002

Examinateurs de la thèse :

M. A. FONTAINE	**Professeur 1er Grade**	**Président**
Melle C. STRAZIELLE	**Professeur des Universités**	**Juge**
M. P. BRAVETTI	**Maître de Conférences des Universités**	**Juge**
M. E. GERARD	**Odontologiste des Hôpitaux**	**Juge**

UNIVERSITE Henri Poincaré NANCY 1
Président : Professeur Claude BURLET

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE
Doyen : Professeur Jean-Paul LOUIS

Assesseur(s) : Docteur C. ARCHIEN - Docteur J.J. BONNIN
Professeurs Honoraires : MM. F. ABT - S.DURIVAUX - G. JACQUART -D. ROZENCWEIG - M. VIVIER
Doyen Honoraire : J. VADOT

Sous-section 56-01 Odontologie Pédiatrique	Mme	*D. DESPREZ-DROZ*	Maître de Conférences
	M	J. PREVOST	Maître de Conférences
	Mlle	S. CREUSOT	Assistant
	Mme	M.J. LABORIE-SCHIELE	Assistant
	Mlle	SARRAND Anne	Assistant
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme	*M.P. FILLEUL*	Professeur des Universités
	Mlle	A. MARCHAL	Maître de Conférences
			Assistant
			Assistant
	Mme	MOUROT	Assistant
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	M.	*M. WEISSENBACH*	Maître de Conférences*
	M.		Assistant
Sous-section 57-01 Parodontologie	M.	*N. MILLER*	Maître de Conférences
	M.	P. AMBROSINI	Maître de Conférences
	M.	J. PENAUD	Maître de Conférences
	Mlle	A. GRANDEMENGE	Assistant
	M.	M. REICHERT	Assistant
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie Et Réanimation	M.	C. WANG	Maître de Conférences*
	M.	J.P. ARTIS	Professeur 2ème grade
	M.	P. BRAVETTI	Maître de Conférences
	M.	D. VIENNET	Maître de Conférences
	M.	P. GANGLOFF	Assistant
	Mme	S. KELCHE-GUIRTEN	Assistant
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie,Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M.	*A. WESTPHAL*	Maître de Conférences *
	M.	J.M. MARTRETTE	Maître de Conférences
	Mme	L. DELASSAUX-FAVOT	Assistant
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M.	C. AMORY	Maître de Conférences
	M.	A. FONTAINE	Professeur 1er grade *
	M.	M. PANIGHI	Professeur des Universités *
	M.	J.J. BONNIN	Maître de Conférences
	M.	P. BAUDOT	Assistant
	Mme	L. CUNIN	Assistant
	M	J. ELIAS	Assistant
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M.	*J.P. LOUIS*	Professeur des Universités*
	M.	C. ARCHIEN	Maître de Conférences *
	M.	J. SCHOUVER	Maître de Conférences
	Mlle	M. BEAUCHAT	Assistant
	M.	D. DE MARCH	Assistant
	M.	L.M. FAVOT	Assistant
	M.	A. GOENGRICH	Assistant
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle	C. STRAZIELLE	Professeur des Universités
	M.	B. JACQUOT	Maître de Conférences
	Mme	V. SCHMIDT MASCHINO	Assistant

* temps plein - *italique* : responsable de la sous-section

Nancy, le 01.10.2001

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

REMERCIEMENTS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur Alain FONTAINE,

Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Professeur 1er grade

Sous-section : Odontologie Conservatrice-Endodontie

Vous nous avez fait le plaisir et l'honneur d'accepter

la présidence de notre jury de thèse.

Soyez assuré de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE,

Mademoiselle le Professeur Catherine STRAZIELLE,

Docteur en Chirurgie Dentaire
Professeur des Universités
Responsable de la Sous-section : Sciences Anatomiques et Physiologiques,
Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie

Vous avez aimablement accepté de faire partie de notre jury de thèse.
Nous vous prions de trouver en ces quelques mots
l'assurance de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THESE,

Monsieur le Docteur Pierre BRAVETTI,

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université Henri Descartes de Paris V
Maître de Conférences des Universités
Sous-section : Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la direction de ce travail.
Votre collaboration et les conseils que vous nous avez prodigués
ont été pour nous une aide précieuse dans son élaboration.
Veuillez trouver ici le témoignage de nos sincères remerciements
et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE,

Monsieur le Docteur Eric GERARD,

Docteur en Chirurgie Dentaire
Odontologiste des Hôpitaux
Praticien Hospitalier au C.H.R. de Metz-Thionville (Groupement des Hôpitaux de Metz)

Vos compétences et vos conseils nous ont été précieux
au cours de nos années de stage hospitalier
et nous guident chaque jour dans notre exercice professionnel.
Que ce travail soit l'expression de notre vive reconnaissance
et de notre profonde estime.

A Monsieur le Docteur Jacques NANTY,

Docteur en Sciences Odontologiques
Odontologiste des Hôpitaux
Chef de Service d'Odontologie au C.H.R. de Metz-Thionville

Travailler à côté de votre personnalité exigeante
au sein des services d'odontologie du C.H.R. de Metz-Thionville
à été un privilège dont nous apprécions la très grande richesse.
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude
et de notre sincère admiration.

A la mémoire de Nonnon,

dont la tendresse n'avait d'égale que la générosité.

A Maman et Papa.

Vous m'avez donné la chance de pouvoir poursuivre des études.
Vous avez toujours su me faire confiance, me guider, me soutenir et me donner l'envie de réussir.
Puisse ce travail être le témoin de tout mon amour.

A mamie et Papoume.

Pour votre amour sans limites.

A ma petite Lamu.

Pour ton amour, tes conseils, ta patience et ton aide très très précieuse.

A Josette, avec toute mon affection.

A toute ma famille.

Aux parents de Lamu et au p'tit Raoul J., avec mon amitié.

Aux membres des services Odonto' de Bonsecours à Metz et de Bel-air à Thionville.

A tous mes amis (les anciens de Bar-Le-Duc, ceux des Gets, ceux des Contamines, ceux de Mougins, ceux de la Fac, ceux du stage d'été, ceux que j'ai peut-être oubliés de citer). Un merci particulier à Gab (Dr Ross) pour ses conseils avisés.

Enfin, un grand Merci à Leees Deeeeuuuux !!!

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : Les glandes endocrines et leurs pathologies

1.1. Définitions

1.2. Les hormones : modes d'action et régulation

1.3. Les glandes endocrines : rappels anatomiques et physiologiques, pathologies et traitements

1.4. En conclusion

DEUXIEME PARTIE : Conséquences des endocrinopathies sur la muqueuse buccale

2.1. Rappels anatomiques et histologiques sur la muqueuse buccale

2.2. Circonstances de découverte des lésions et conduite à tenir

2.3. Conséquences des pathologies hypophysaires sur la muqueuse buccale

2.4. Conséquences des pathologies thyroïdiennes sur la muqueuse buccale

2.5. Conséquences des pathologies parathyroïdiennes sur la muqueuse buccale

2.6. Conséquences des pathologies surrénales sur la muqueuse buccale

2.7. Conséquences du diabète sucrésur la muqueuse buccale

2.8. Conséquences des désordres hormono-sexuels sur la muqueuse buccale

2.9. En conclusion

TROISIEME PARTIE : Les troubles hormonaux physiologiques et leurs conséquences sur la muqueuse buccale

3.1. Introduction

3.2. Rôle des hormones sexuelles femelles au sein du tissu gingival

3.3. Le cycle menstruel

3.4. La puberté

3.5. La grossesse

3.6. La ménopause

3.7. Prise d'oestroprogestatifs (contraception orale)

3.8. Le stress

3.9. En conclusion

QUATRIEME PARTIE : Synthèse à l'usage de l'odontologiste

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

Celui qui ne sait pas ce qu'il cherche, ne comprend pas ce qu'il trouve.

Claude Bernard.

INTRODUCTION

Au cours de son exercice professionnel, le praticien est fréquemment amené à voir en consultation des patients porteurs de pathologies endocriniennes nécessitant une attention toute particulière.

Ces maladies hormonales, outre leurs manifestations cliniques principales, peuvent avoir des manifestations au niveau de la sphère buccale. Parmi celles-ci, on trouve les lésions de la muqueuse telles les épulis, les gingivites …

Dans ce contexte, il semble donc nécessaire de connaître les relations qui existent entre désordres endocriniens et manifestations buccales.

Le praticien, par l'anamnèse, apprécie l'état de santé de son patient et peut alors établir le rapport entre une maladie et une lésion constatée.

Parfois, une lésion peut amener le praticien à être à l'origine du diagnostic d'une pathologie générale ignorée jusque là par le patient.

Les désordres endocriniens sont souvent la conséquence directe d'une atteinte des glandes endocrines, mais peuvent aussi être d'origine physiologique comme par exemple lors de la grossesse ou de la puberté.

Nous nous proposons donc par le biais de ce travail d'étudier les conséquences des pathologies et des troubles hormonaux sur la muqueuse buccale.

Dans un premier temps, nous détaillerons la composition du système endocrinien et son mode de fonctionnement par un passage en revue des différentes glandes endocrines et de leurs principales pathologies.

Ensuite, nous nous intéresserons aux conséquences éventuelles engendrées par ces pathologies au niveau de la muqueuse buccale.

Puis nous étudierons les perturbations hormonales dites physiologiques et leurs manifestations au niveau de la muqueuse buccale. Elles concernent les hormones sexuelles et les hormones du stress.

Enfin, un tableau récapitulatif nous permettra de résumer les signes cliniques généraux et buccaux des différents désordres endocriniens étudiés.

PREMIERE PARTIE :

Les glandes endocrines

et leurs pathologies

Ce premier chapitre est consacré à l'étude du système endocrinien. Nous verrons sa composition, la façon dont il s'organise et son mode de fonctionnement. Puis nous étudierons en détail pour chaque glande endocrine les principales pathologies hormonales que le praticien peut être amené à rencontrer.

1.1. Définitions.

1.1.1. Glande endocrine (21, 26).

Une glande endocrine est un organe constitué de cellules épithéliales dont la fonction est de produire des sécrétions. Les glandes endocrines (par opposition aux glandes exocrines dont le produit est rejeté à l'extérieur ou dans le tube digestif) sont des glandes à sécrétion interne ; ces sécrétions appelées hormones endocrines sont déversées dans le sang.

Le système endocrinien est constitué de plusieurs glandes endocrines, d'origine embryologique différente et ayant un rôle fondamental dans le bon fonctionnement de l'organisme : elles participent à l'homéostasie, la croissance et la différenciation cellulaire ainsi qu'à la reproduction. On distingue :

- le complexe hypothalamo-hypophysaire situé au niveau cérébral,
- la glande thyroïde située au tiers inférieur du cou,
- les glandes parathyroïdes situées en arrière de la glande thyroïde,
- les glandes surrénales situées au-dessus du rein,
- le pancréas endocrine glande digestive liée au duodénum,
- les glandes sexuelles : ovaires et testicules.

Le schéma suivant nous montre l'organisation des différents axes endocriniens.

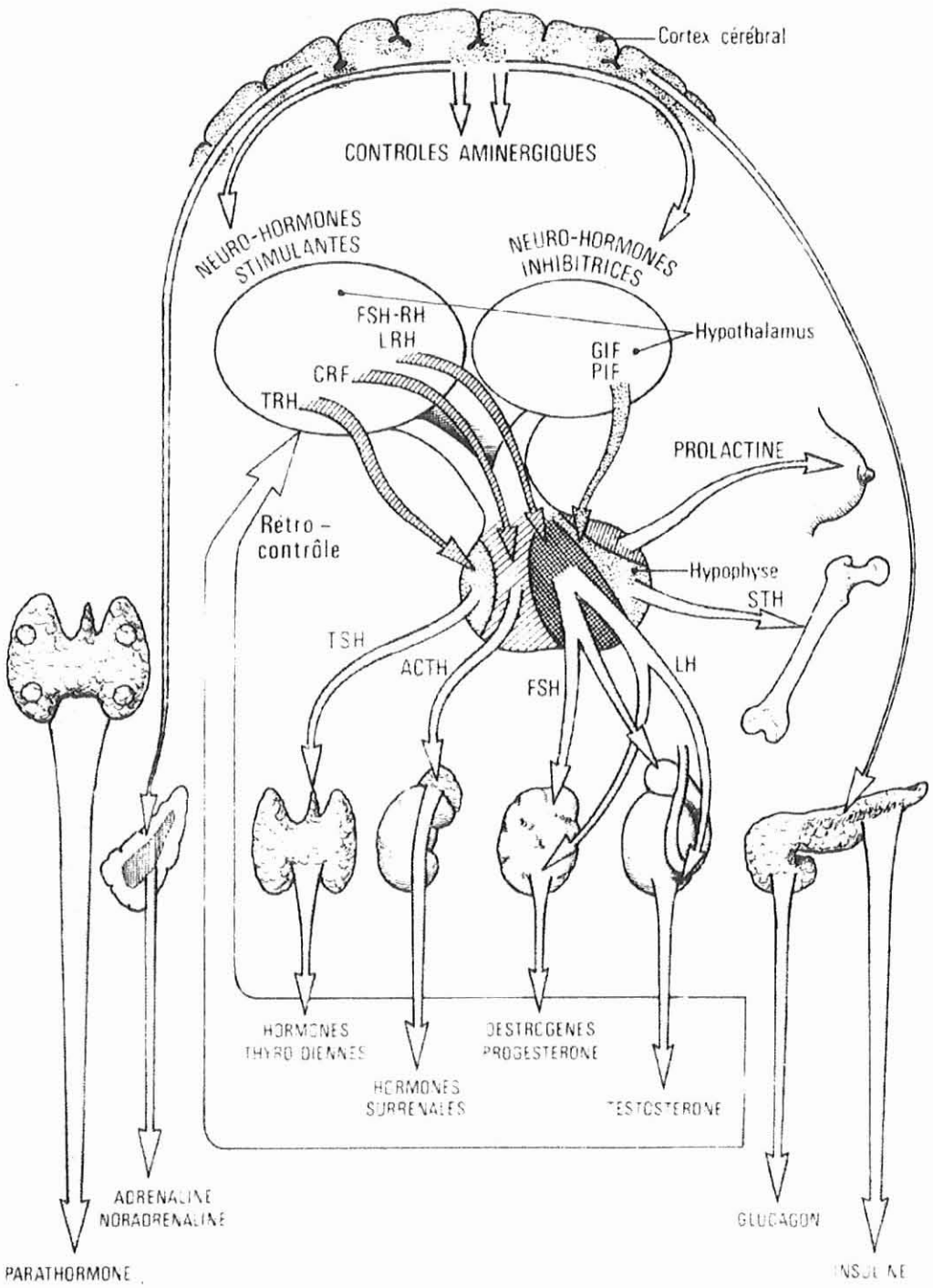


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (26).

1.1.2. Hormone (21, 27).

Les hormones sont des messagers chimiques sécrétés par un tissu glandulaire spécialisé, déversés directement dans le sang et transportés par la circulation sanguine vers un autre organe ou un autre tissu (organe ou tissu-cible) dont ils excitent ou inhibent le développement et le fonctionnement.
Chaque hormone peut avoir comme cible différents tissus et induit donc une action spécifique par l'intermédiaire des cellules cibles.
La première hormone connue au monde fut sans conteste l'adrénaline.

On peut diviser les hormones en trois groupes selon leur précurseur :

- les peptides et dérivés peptidiques (ex. : GH, ACTH),
- les hormones stéroïdes dérivées du cholestérol (hormones surrénales et génitales),
- les hormones dérivées de la tyrosine (ex. : dopamine, adrénaline, noradrénaline, hormones thyroïdiennes).

Chaque glande endocrine va sécréter un ou plusieurs types d'hormones (cf. tableau ci-dessous) (27).

Lieu de sécrétion	*Abréviation*	*Dénomination française*	*Nature chimique*
Hypothalamus	CRH	Facteur libérant ACTH	Polypeptide
	FSH-RH	Hormone libérant FSH	–
	GH-RH	Facteur libérant HGH	–
	SRIF	Somatostatine	–
	LRH	Hormone libérant LH	–
	MIF	Facteur inhibant la mélanostimuline	–
	MRF	Facteur libérant la mélanostimuline	–
	PIF	Facteur inhibant la prolactine	–
	PRF	Facteur libérant la prolactine	–
	TRH	Hormone libérant TSH	–
	ADH	Hormone antidiurétique	–
	Ocytocine	Ocytocine	–
Antéhypophyse	ACTH	Hormone adrénocorticotrope	Petite protéine
	FSH	Hormone folliculo-stimulante	–
	LH	Hormone lutéinisante	–
	PRL	Prolactine	–
	STH ou GH	Hormone somatotrope ou hormone de croissance	–
	TSH	Hormone thyréotrope	–
Posthypophyse	ADH	Hormone antidiurétique	Polypeptide
Thyroïde	CT	Calcitonine	Petite protéine
	T4	Thyroxine	Amine
	T3	Triiodothyronine	–
Cortico-surrénale	Cortisol	Cortisol	Stéroïde
	Aldostérone	Aldostérone	Stéroïde
	Androgènes (dont DHA)	Déhydroépiandrostérone	Stéroïde
Gonades	Oestrogènes	Oestrogènes	Stéroïde
	Progestérone	Progestérone	Stéroïde
	Testostérone	Testostérone	Stéroïde
Parathyroïdes	PTH	Parathormone	Petite protéine
Médullosurrénale et nerfs	Adrénaline	Adrénaline	Amine
	Noradrénaline	Noradrénaline	Amine
Pancréas endocrine	Glucagon	Glucagon	Petite protéine
-cellules α	Insuline	Insuline	Petite protéine
-cellules β			

1.1.3. Endocrinopathie (27).

Pathologie d'une glande endocrine se traduisant la plupart du temps par un hypofonctionnement ou un hyperfonctionnement de la glande concernée.

Une endocrinopathie peut être d'origine primaire, due à une anomalie propre de la glande, ou bien d'origine secondaire, due à une anomalie de stimulation de la glande ou de l'organe cible. Quelle que soit son origine, la pathologie entraînera une élévation ou une diminution du taux plasmatique de(s) l'hormone(s) produite(s) par la glande concernée.
Il est donc indispensable de connaître les valeurs normales des différents dosages hormonaux (cf. tableau ci-dessous) (27).

Glande sécrétrice	Type d'hormone	Valeurs physiologiques
Antéhypophyse	ACTH	5 à 82 ng/L à 8h du matin (diminue jusqu'à 0h00)
Antéhypophyse	FSH	Homme : 1 à 9 UI/mL Femme : Phase folliculaire : 3 à 8 UI/mL Pic ovulatoire : 4 à 18 UI/mL Phase ovulatoire : 2 à 8 UI/mL Phase post-ménopause : 19 à 130 UI/mL
Antéhypophyse	LH	Homme : 1 à 5 UI/mL Femme : Phase folliculaire : 1 à 7 UI/mL Pic ovulatoire : 6 à 73 UI/mL Phase lutéale : 0,5 à 10 UI/mL Post-ménopause : 12 à 58 UI/mL

Antéhypophyse	TSH	0,3 à 4,4 mUI/L
Antéhypophyse	IGF 1	Peut varier de 17 à 1096 ng/mL en fonction dela méthode, de l'âge et du sexe.
Antéhypophyse	Prolactine	Homme : < 15 ng/mL Femme : < 20 ou 30 ng/mL selon la tehnique de dosage utilisée.
Posthypophyse	ADH	1 à 3 pg/mL
Thyroïde	Calcitonine	< 10pg/mL
Thyroïde	T3	3,5 à 7 pmol/L
Thyroïde	T4	12 à 23 pmol/L
Parathyroïde	PTH	10 à 58 pg/mL
Cortico-surrénale	Aldostérone	Urine : 4 à 10 pg/24 H Plasma : 30 à 145 pg/mL
Cortico-surrénale	Cortisol	Plasma : 70 à 250 ng/mL le matin 30 à 90 ng/mL l'après-midi Urine : 25 à 90 µg/24 h

Cortico-surrénale	Testostérone	Homme : 3,4 à 9 ng/mL (plasma) 12 à 18 mg/24 h (urine) Femme : 0,1 à 0,7 ng/mL (plasma) 6 à 12 mg/24 h (urine)
Cortico-surrénale	Delta-4-androstènedione	0,3 à 0,8 ng/mL
Cortico-surrénale	DHEA	0,8 à 3 ng/mL
Médullo-surrénale	Adrénaline	Adrénaline + noradrénaline <100µg/24h
Médullo-surrénale	Noradrénaline	Idem
Pancréas	Insuline	< 20 µUI/mL à jeun
Gonades	Progestérone	15ng/mL en seconde partie du cycle chez la femme
Gonades	Œstrogènes	Homme : 10 à 55 pg/ml suivant la mèthode de dosage. Femme : dépend de l'activité génitale et de la phase du cycle menstruelle.
Gonades	Testostérone	Cf cortico-surrénale.

Enfin, il est indispensable de rappeler les valeurs normales de certains dosages plasmatiques dont les variations peuvent être en relation avec les modifications hormonales.

Calcémie totale	85 à 105 mg/L
Calciurie	0,3 à 2,7 mmol/100mL
Phosphorémie	0,77 à 1,36 mmol/mL
Glycémie	0,70 à 1,00 g/L

1.1.4. Trouble hormonal physiologique.

On appellera trouble hormonal, la perturbation physiologique du fonctionnement et de la sécrétion d'une glande endocrine, survenant à des périodes précises au cours de la vie comme lors :

- de la puberté,
- du cycle menstruel,
- de la grossesse,
- de la ménopause,
- des épisodes de stress.

1.2. Les hormones : modes d'action et régulation (27, 30, 71).

Du point de vue chimique, on distingue 2 grandes classes d'hormones.

1. Les premières sont faites d'acides aminés ou de peptides. Les plus petites d'entre elles sont étroitement liées aux neurotransmetteurs, comme l'adrénaline et la dopamine, et illustrent l'étroite relation entre les glandes endocrines et le système nerveux.

Les hormones peptidiques de taille plus importante sont l'insuline, la parathormone ou PTH et l'hormone lutéinisante.

Les deux figures suivantes montrent l'exemple de l'insuline qui est fabriquée dans le pancréas endocrine sous la forme d'une pré-pro-insuline, de PM environ 12000 (figure 1). La séquence « pré » est probablement coupée à l'intérieur de la citerne du réticulum endoplasmique pour libérer la pro-insuline de 86 acides aminés. Celle-ci est alors transportée vers l'appareil de Golgi où des enzymes vont la scinder en un peptide C constitué de 33 acides aminés et en insuline constituée de 51 acides aminés répartis en deux chaînes A et B (figure 2).

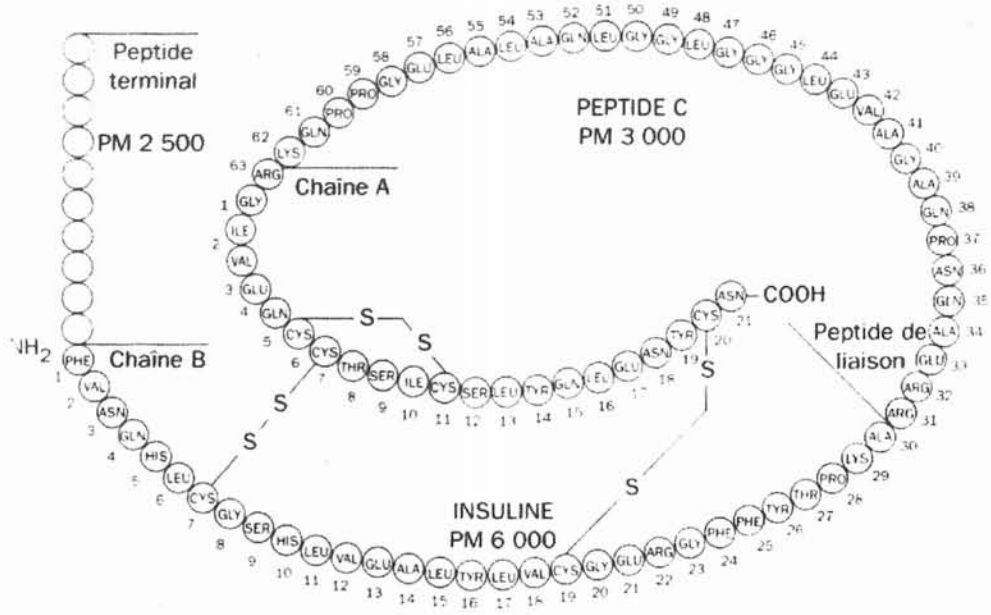


figure 1 d'après S. Idelman et J. Verdetti (30).

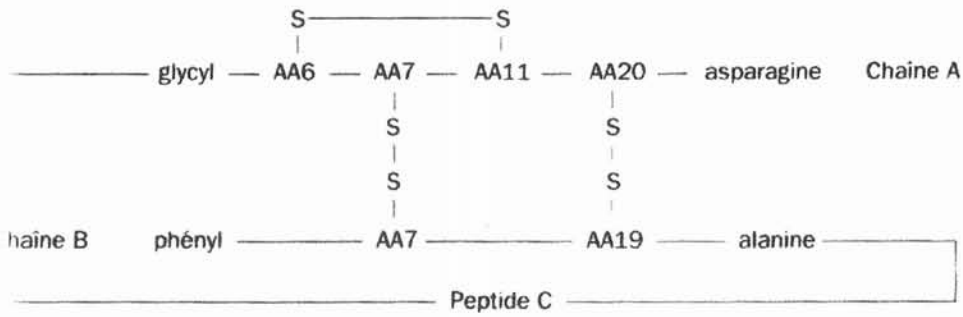
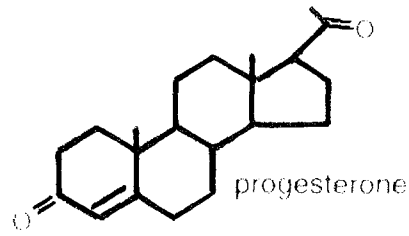
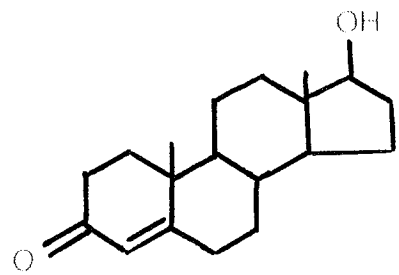


figure 2 d'après S. Idelman et J. Verdetti (30).

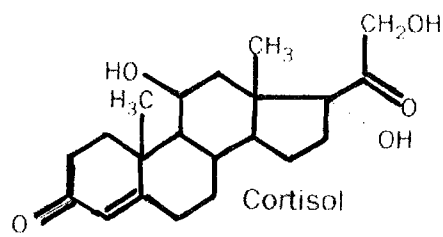
2. Les secondes sont dérivées des précurseurs du cholestérol. Ces hormones sont toutes constituées d'un noyau stéroïde et sont liposolubles. Elles comprennent les corticostéroïdes, la testostérone et la progestérone (cf formules biochimiques suivantes).



progesterone



Testosterone



Cortisol

1.2.1. Modes d'action (26, 71).

Les hormones sont en général véhiculées par le sang attachées à des protéines spécifiques (binding proteins). Une anomalie de ces protéines d'attache peut conduire à des problèmes d'interprétation du message hormonal.

Pour exercer son action sur une cellule cible, l'hormone doit être reconnue par son récepteur, macromolécule ayant avec une hormone spécifique une liaison de très haute affinité.

Une fois la cellule cible atteinte, les hormones peuvent agir :

1. A travers des récepteurs spécifiques présents à la surface cellulaire : cette liaison engendre un messager secondaire qui induit la synthèse de différents substrats à l'intérieur de la cellule. Ce mode d'action concerne l'ACTH, la FSH, la TSH, l'ADH et la calcitonine (cf. schéma ci-dessous).

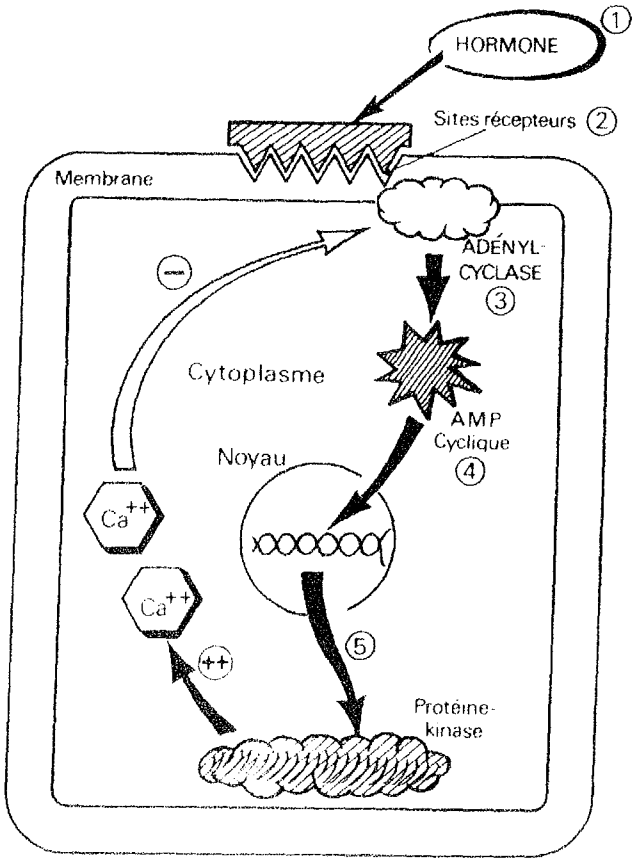


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (26).

2. A travers des récepteurs intracellulaires : les hormones intègrent la cellule, un complexe liguand-récepteur se forme à l'intérieur du noyau et va se fixer au niveau de régions spécifiques de l'ADN. Cette action entraîne la formation de protéines jouant un rôle important dans la fonction cellulaire. Ce mode d'action concerne : la thyroxine et toutes les hormones stéroïdes (cf. schéma ci-dessous).

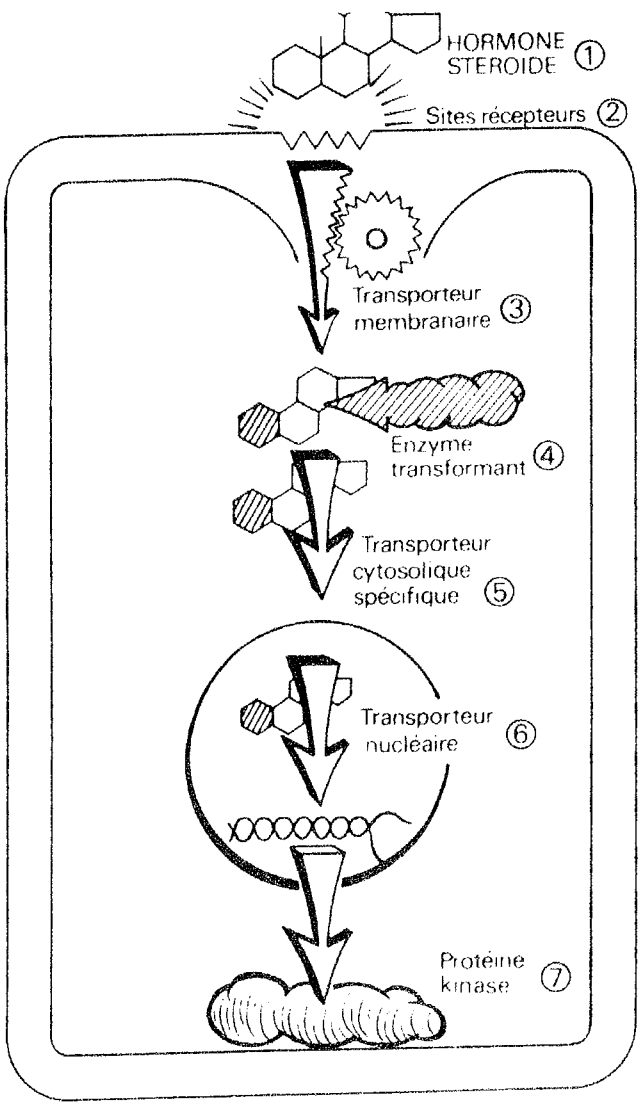


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (26).

1.2.2. Régulation de la production hormonale par rétrocontrôle (12).

C'est une notion fondamentale en endocrinologie ; la plupart des sécrétions hormonales sont régulées de cette manière.

La concentration plasmatique d'une hormone est déterminée par un équilibre entre sa production, sa distribution aux tissus périphériques et sa dégradation. Chacune de ces étapes est régulée, principalement la phase de production au niveau génomique et au niveau de la sécrétion cellulaire de l'hormone.

Une majorité d'hormones est liée à l'axe hypothalamo-hypophysaire via des boucles de rétrocontrôle négatif ou positif comportant l'hormone, l'axe hypothalamo-hypophysaire et la glande cible : la sécrétion hormonale d'une glande endocrine fait augmenter la concentration plasmatique de cette hormone, ce qui va inhiber la production par l'hypophyse de la stimuline vers la glande concernée, entraînant ainsi un arrêt de la sécrétion de la glande cible. La concentration plasmatique de l'hormone commence alors à diminuer et lorsqu'elle devient trop basse, la sécrétion de stimuline par l'hypophyse recommence, rétablissant ainsi le taux plasmatique normal de cette hormone.
Exemple : en cas d'élévation de T3, T4, une boucle de rétrocontrôle freine la sécrétion de TRH et de TSH par l'hypophyse.

D'autre part, l'activité hypophysaire elle-même est étroitement régulée par des hormones sécrétées par l'hypothalamus. Là aussi, il existe un système de rétrocontrôle régulant les interactions entre hypophyse et hypothalamus.

Ce système à double boucle permet ainsi une régulation extrêmement précise de la production hormonale.

Dans d'autres cas, l'hormone est régulée par une fonction qu'elle règle. Ainsi, dans le cas des glandes parathyroïdes, la calcémie exerce un rétrocontrôle inhibiteur sur la production de parathormone ; l'insuline est sensible à la glycémie, l'hyperglycémie stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques tandis que la chute de la glycémie secondaire à l'action de l'insuline a un effet inhibiteur sur ces cellules β ; l'ADH est régulée par l'osmolarité, l'aldostérone par le stock sodé.

1.3. Les glandes endocrines : rappels anatomiques et physiologiques, pathologies et traitements.

1.3.1. L'hypophyse.

L'hypophyse joue un rôle majeur dans la régulation hormonale ; en effet c'est cette glande qui va stimuler ou inhiber le fonctionnement des autres glandes endocrines de l'organisme par l'intermédiaire d'hormones hypophysaires (les stimulines) qu'elle va sécréter en quantité plus ou moins importante.
Cette sécrétion sera sous contrôle hypothalamique et dépendra également des rétrocontrôles provenant des différentes glandes cibles de l'organisme.

1.3.1.1. Situation et anatomie (64).

L'hypophyse est une petite glande endocrine située à la base du cerveau, dans la selle turcique.
Elle comprend 2 lobes fonctionnellement différents : un lobe antérieur ou antéhypophyse qui est appendu à l'hypothalamus par la tige pituitaire, ainsi qu'un lobe postérieur ou posthypophyse.

La tige pituitaire permet les connections neuro-vasculaires entre hypophyse et hypothalamus.

1.3.1.2. Physiologie hypophysaire (64).

Le lobe antérieur contient plusieurs variétés de cellules :

- les cellules éosinophiles qui sécrètent l'hormone de croissance ou somathormone STH ou GH ,
- les cellules basophiles qui sécrètent l'hormone corticotrope ou ACTH,
- les cellules thyréotropes basophiles qui produisent l'hormone thyréotrope TSH,
- les cellules basophiles gonadotropes qui sécrètent les hormones folliculostimulantes ou FSH et lutéinisantes ou LH,
- d'autres cellules produisent la prolactine.

L'hypophyse exerce donc par l'intermédiaire de ces hormones appelées stimulines, une action régulatrice sur les différentes glandes endocrines.

De plus, le lobe postérieur (posthypophyse) déverse dans la circulation l'hormone antidiurétique ou ADH qui agit en diminuant la sécrétion aqueuse du rein.

1.3.1.3. Pathologies hypophysaires.

1.3.1.3.1. Acromégalie.

L'acromégalie est une maladie rare avec une incidence de 3 par million et par an ; elle affecte les deux sexes de façon égale avec un maximum de fréquence entre 30 et 40 ans.

1.3.1.3.1.1. Définition, étiologie (3, 12, 23).

L'acromégalie correspond à un hyperfonctionnement hypophysaire chez l'adulte.
Lorsque cette pathologie survient au moment de la puberté, avant la fin de la croissance, elle provoque le gigantisme.

Elle est due à une hypersécrétion permanente en GH. Dans 95 % des cas, on trouve un adénome hypophysaire responsable de sa sécrétion.

Dans quelques rares cas, la maladie est due à une sécrétion ectopique de GHRH hypothalamique par une tumeur pancréatique, digestive ou pulmonaire de petite taille. Les arguments en sa faveur sont alors l'absence d'adénome hypophysaire à l'IRM et le dosage de la GHRH plasmatique qui devient détectable.

1.3.1.3.1.2. Signes cliniques, diagnostic (27, 50).

Les signes annonciateurs de l'adénome hypophysaire sont souvent les céphalées et les signes occulaires.
Sinon, les signes cliniques de l'affection sont : une hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique, hypertrophie des os des extrémités et des extrémités des os (Pierre Marie, 1885), hypertrophie également du nez, des oreilles et de la langue, contribuant au faciès grossier typique de l'acromégale.
On observe aussi une cyphose cervico-dorsale avec saillie du sternum et, souvent, le malade connaît un sentiment de grande lassitude.
Au niveau biologique, on note une élévation de la phosphorémie et de la calciurie, ainsi qu'une élévation de la glycémie, des acides gras non estérifiés plasmatiques, de la synthèse des protides et des besoins périphériques en oxygène.

Le diagnostic est établi par dosage du taux de GH, du taux d'IGF1 et par le test à la TRH.

Ce diagnostic est confirmé par les radios simples du crâne de profil, l'IRM et le scanner hypophysaire.

1.3.1.3.1.3. Traitement (27).

L'objectif du traitement est d'obtenir une normalisation des taux de GH et d'IgF1. Ainsi, la chirurgie est le traitement de première intention (exérèse d'une tumeur hypophysaire ou ablation d'une tumeur responsable d'une sécrétion ectopique de GHRH). L'objectif est double : lever une éventuelle compression chiasmatique et contrôler l'hypersécrétion de GH. La réussite de ce traitement dépend du volume de la tumeur, de son extension et du taux plasmatique préopératoire de GH. Ainsi, un traitement complémentaire est souvent nécessaire : radiothérapie et/ou traitement médical. La radiothérapie est destinée à détruire les cellules tumorales résiduelles, quant au traitement médical, il est indiqué lorsque le taux de GH est encore trop élevé.

1.3.1.3.2. Hyperprolactinémie (12, 23).

L'hyperprolactinémie est l'anomalie hypophysaire la plus fréquente. Elle est retrouvée le plus souvent chez la femme, et se trouve être à l'origine d'un syndrome aménorrhée-galactorrhée et d'infertilité. En dehors des adénomes hypophysaires, il existe de nombreuses autres causes d'hyperprolactinémie. 25 % des cas d'aménorrhée secondaire sont liés à une hypersécrétion de prolactine, la moitié étant en rapport avec une anomalie hypothalamo-hypophysaire.

Plus de 85 actions biologiques ont été décrites pour la prolactine. La mieux connue chez l'homme est l'action sur la lactation. Outre son rôle sur la glande mammaire, la prolactine exerce de nombreuses actions sur la reproduction.

Son traitement peut être médical ou chirurgical.

1.3.1.3.3. Panhypopituitarisme.

1.3.1.3.3.1. Définition, étiologie (23).

Il correspond à la forme globale d'insuffisance anté-hypophysaire, donc à une diminution et même à une absence totale de sécrétion.
Le panhypopituitarisme peut avoir pour étiologie :

- une hypophysectomie (chirurgicale ou radiothérapique),
- une tumeur hypophysaire ou hypothalamo-hypophysaire,
- une cause hémorragique,
- un processus inflammatoire ou infectieux,
- une tumeur cérébrale non spécifique.

1.3.1.3.3.2. Signes cliniques (52).

- Avant la puberté,

la maladie se caractérise par un nanisme, un développement sexuel insuffisant, un retard de puberté, mais aucun retard cérébral.

- Chez l'adulte,

on observe des troubles génitaux (atrophie) et cutanés, des œdèmes préorbitaires, une anorexie et une asthénie, un abaissement du métabolisme basale, une hypotension, une hypoglycémie et une anémie entraînant une pâleur cutanéo-muqueuse. L'amaigrissement n'est pas constant et un certain degré d'embonpoint peut être présent.

- Chez le sujet âgé,

l'hypoglycémie, l'anémie, le ralentissement psychomoteur peuvent être longtemps les seuls signes de l'insuffisance antéhypophysaire globale qui risque de se révéler par une

complication. En effet, des accidents évolutifs peuvent survenir en particulier lors des infections, des traumatismes ou autres agressions.

Les plus fréquents sont :

- les accidents hypoglycémiques,
- l'hyponatrémie sévère,
- l'insuffisance surrénale aiguë.

1.3.1.3.3.3. Diagnostic, traitement (27).

Le diagnostic est établi grâce aux dosages des hormones hypophysaires et périphériques permettant d'évaluer chaque axe, en s'aidant parfois de tests dynamiques de stimulation. L'association d'un taux franchement bas des hormones sécrétées par les organes cibles et de taux non élevés de leurs stimulines hypophysaires prouve l'origine haute de l'atteinte.
La biologie standard montre principalement une hyponatrémie, une anémie plus ou moins marquée et une glycémie à jeun presque toujours basse.

Le traitement habituel est un traitement hormonal substitutif. Dans le panhypopituitarisme, tous les axes seront corrigés :

- Axe corticotrope : 20 ou 30 mg d'hydrocortisone/jour.
- Axe thyréotrope : traitement quotidien par Lévothyrox®.
- Axe gonadotrope : **chez l'homme**, injections de testostérone retard (Androtardyl®250mg).

  chez la femme, administration d'Oestrogel® 21 jours par mois associé à un progestatif les 12 derniers jours du cycle.
- Axe somatotrope : le traitement par GH recombinnante est en cours d'évaluation chez l'adulte.

1.3.1.4. Investigation hypophysaire (38).

On peut donc, au niveau de l'hypophyse comme pour toutes les autres glandes, avoir des problèmes par hyposécrétion ou hypersécrétion hypophysaire. Le tableau clinique sera donc soit celui d'une compression du chiasma optique avec céphalées et troubles visuels à cause de la proximité de l'hypophyse et du chiasma optique ou un tableau d'hyposécrétion ou d'hypersécrétion d'hormones. Le diagnostic se fera par des dosages hormonaux des glandes cibles (ex. : T3, T4 pour la thyroïde, cortisol pour la surrénale, etc.) et par la mesure directe des hormones sécrétées par l'hypophyse telles la TSH (thyroïd stimulating hormon), l'ACTH (adreno-cortico-tropic hormon), la GH (growth hormon), la FSH (follicule stimulating hormon), la LH (luteinizing hormon) et la prolactine. On peut aussi administrer ou identifier les facteurs hypothalamiques responsables de la sécrétion des hormones hypophysaires telles la TRH (thyrotropin releasing hormon) qui fait sécréter de la TSH, la prolactine, la GnRH (gonadotropin releasing hormon), la CRH (corticostimulin releasing hormon), la GHRH (growth hormon releasing hormon) et la GHIF (stomatostatine). On obtient alors une image complète de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ainsi l'excès d'hormones de croissance entraînera le gigantisme chez l'enfant et l'acromégalie chez l'adulte, l'hypersécrétion d'ACTH entraînera le syndrome de Cushing et l'hypersécrétion de TSH entraînera de l'hyperthyroïdie.

La tumeur sécrétante la plus fréquente de l'hypophyse est le prolactinome qui pourra produire des irrégularités menstruelles ou de l'aménorrhée chez la femme, ou une diminution de la libido, une impuissance chez l'homme. En présence d'une hypersécrétion de prolactine, il faudra évidemment éliminer, en plus du prolactinome, la prise de médicaments connus pour entraîner une sécrétion de prolactine (ex. : cimétidine, métoclopropamide, oestrogènes, neuroleptiques etc.), une condition physiologique comme une grossesse, une anomalie métabolique comme une hypothyroïdie ou une perte de contrôle de sécrétion hypophysaire de prolactine par lésion hypothalamique (ex. : crânio-pharyngiome).

Le traitement des adénomes hypophysaires avec sécrétion de GH, de TSH et de FSH est chirurgical. Le traitement du prolactinome est généralement la bromocriptine. Une découverte fortuite d'adénome hypophysaire non sécrétant lors d'une résonance magnétique mérite une évaluation et un suivi clinique.

On pensera à une insuffisance hypophysaire si apparaissent des signes de déficits hormonaux tels des signes d'hypothyroïdie, d'insuffisance surrénalienne ou un arrêt des menstruations. L'insuffisance hypophysaire peut aussi se manifester par des hypoglycémies ou une hyponatrémie sans cause évidente. Le diagnostic se fait par dosages hormonaux et le traitement consiste en une thérapie de remplacement. La thérapie de remplacement de cortisone sera évidemment beaucoup plus agressive si un malade insuffisant hypophysaire non diagnostiqué se présente en état de choc suite à un traumatisme, à une chirurgie ou à une infection. En somme, chez un malade en choc, on doit toujours envisager la possibilité d'une insuffisance surrénalienne. Il faudra se méfier encore davantage chez une femme qui rapporte une histoire d'accouchement difficile avec problème d'hypotension ou d'hémorragie excessive lors de son dernier accouchement (syndrome de Sheehan par infarctus de la pinéale antérieure au cours d'un accouchement difficile). Il faut aussi retenir que lors d'une insuffisance surrénalienne de cause hypophysaire, il n'y aura pas d'hyperpigmentation, ce qui nous privera d'un signe clinique intéressant pour poser le diagnostic.

1.3.2. La glande thyroïde.

1.3.2.1. Situation et anatomie (21, 23).

La glande thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines. Il s'agit d'une glande impaire et médiane située à la face antérieure et latérale du cou dans la région sous-hyoïdienne. Elle est plaquée sur le larynx et la partie supérieure de la trachée.

1.3.2.2. Hormones sécrétées et physiologie thyroïdienne (12, 27).

La glande thyroïde sécrète deux types d'hormones :

- Les hormones iodées : tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4).
- La thyrocalcitonine : hormone polypeptidique qui joue un rôle important dans la régulation du métabolisme calcique.

Sous l'influence d'une neuro-hormone sécrétée par l'hypothalamus, le TRF (thyréostimuline hypothalamique), l'antéhypophyse produit la TSH (thyréostimuline hypophysaire) qui va induire la production par la thyroïde de deux messagers : T3 et T4.
Ces deux molécules, fixées sur des protéines plasmatiques, seront véhiculées par voie sanguine jusqu'à leurs multiples cellules cibles. Elles règlent :

- la croissance osseuse,
- le métabolisme des muscles et du tissu conjonctif,
- la maturation du système nerveux central.

A fortes doses, elles provoquent la soudure des cartilages de conjugaison.

Elles augmentent la production de chaleur et le métabolisme de base ; elles sont hyperglycémiantes par glycogénolyse hépatique, elles catabolisent les protéines et les lipides à fortes doses.

La régulation de la sécrétion de ces hormones est sous la dépendance d'un rétrocontrôle, d'une autorégulation négative dont le taux des hormones thyroïdiennes circulantes est le moteur principal.
Si ce taux de T3 et T4 baisse, l'hypothalamus et l'hypophyse réagissent en produisant de la TRF et de la TSH, et inversement (cf. schéma ci-dessous).

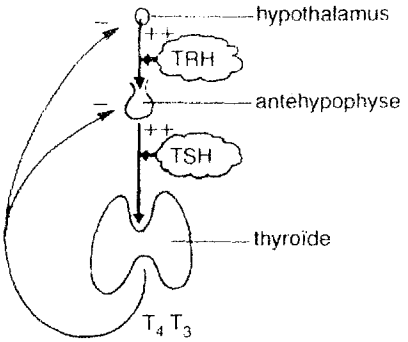


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (27).

La sécrétion de thyrocalcitonine quant à elle, n'est sous la dépendance d'aucune stimuline hypophysaire.
Elle a deux actions principales : elle est hypocalcémiante et hypophosphatémiante.

1.3.2.3. Pathologies thyroïdiennes.

1.3.2.3.1. Hypothyroïdie.

1.3.2.3.1.1. Définition, étiologie (35, 52, 53).

L'hypothyroïdie est une maladie due à une insuffisance de sécrétion des hormones thyroïdiennes.

Elle peut être :

- **primaire**, résultant d'une maladie intrinsèque à la thyroïde ; cette forme primaire peut avoir pour origine une anomalie congénitale de la glande (agénésie totale ou atrophie), une irradiation de la glande thyroïdienne, une exérèse chirurgicale, un apport excessif de médications antithyroïdiennes ou plus fréquemment résulter soit d'une infiltration lymphocytaire auto-immune chronique caractérisant la thyroïdite d'Hashimoto, soit se présenter sous forme aiguë qualifiée de myxoedème tout particulièrement observé chez la femme. Une hypothyroïdie peut donc faire suite au traitement d'une hyperthyroïdie.

- **secondaire**, due à une diminution de stimulation de l'hormone hypophysaire soit provenant d'une infection, soit d'un traumatisme, soit d'une tumeur.

- **tertiaire**, due à une anomalie hypothalamique entraînant une sécrétion insuffisante de thyréostimuline hypophysaire.

Si la maladie existe à la naissance, elle est appelée hypothyroïdie congénitale ou myxoedème congénital de l'enfant.
Dans la forme adulte, on parle de myxoedème acquis.

1.3.2.3.1.2. Signes cliniques, diagnostic (2, 27, 35, 53, 62).

* **Chez l'enfant**, elle entraîne un retard mental grave, des anomalies de croissance et du développement définissant le crétinisme. Dans un tel contexte, on observe un épaississement et une sécheresse cutanée, une chevelure éparse, un nez plat et court, une langue volumineuse en protrusion et une face élargie qui apparaît surdimensionnée en raison du retard de fermeture des fontanelles. On observe également un état apathique, un myxoedème, un ictère néonatal persistant et une voix rauque caractéristique provoquée par l'œdème du larynx.

Un retard important dans l'apparition de la denture lactéale peut être observé dans les cas d'hypothyroïdie de l'enfant.
A 12 mois, les incisives centrales inférieures ne sont pas apparues ; les radiographies montrent leur agénésie ou l'insuffisance de leur développement, caractère qui frappe d'ailleurs l'ensemble de la denture lactéale.

Le dépistage néonatal systématique de l'hypothyroïdie congénitale permet de reconnaître cette affection (1 cas pour 3000 à 8000 naissances environ).

* **Chez l'adulte**, l'atteinte de l'état général est pratiquement constante, on note un aspect myxoedémateux de la peau, une arriération mentale, une caroténémie, une bradycardie, une constipation et une frilosité ou une hypothermie. On observe également une asthénie, une léthargie, une perte du sommeil, des menstruations irrégulières et un ralentissement psychomoteur accompagné de troubles de la mémoire. On peut aussi parfois observer une prise de poids de plusieurs kilogrammes contrastant avec une anorexie.

Au niveau de l'organe dentaire, il existe une tendance très marquée aux caries multiples de collet et surtout une alvéolyse horizontale, provoquées par une diminution de la discipline de brossage et de l'emploi de la soie dentaire (due à l'asthénie intellectuelle et physique). Des hypoplasies de l'émail ainsi qu'une atrophie et des irrégularités d'implantation des dents peuvent aussi être observées.

Le schéma suivant nous résume les principaux signes cliniques de l'hypothyroïdie.

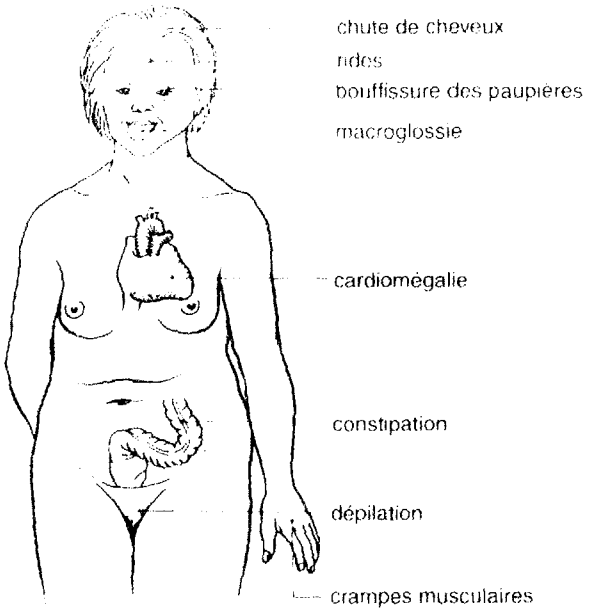


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (27).

Le système cardiovasculaire (péricardite), respiratoire (hypoventilation, épanchement pleural), digestif, nerveux (diminution de la fonction mentale, troubles psychiatriques) et le système sanguin (anémie normocytaire) sont affectés.

L'anémie normocytaire est caractérisée par un taux anormalement bas du sang en globules rouges, d'où un appauvrissement en hémoglobine entraînant une pâleur des téguments.

Les signes cutanéo-muqueux sont particulièrement évocateurs, on constate :

- une pâleur cireuse de la peau qui est sèche, squameuse et froide,
- la cyanose des pommettes et des lèvres,
- la dépilation du pubis, des aisselles, de la queue du sourcil,
- l'aspect sec et cassant des cheveux dont la chute est notable,
- la fragilité des ongles qui sont secs, striés, cassants et repoussant mal.

Le diagnostic est confirmé par dosage de la TSH et des hormones thyroïdiennes circulantes sous la forme liée ou libre : - T4 > 23 pmol/L,

- T3 > 7 pmol/L,
- TSH < 0.3 mUI/L.

1.3.2.3.1.3. Traitement (2, 27).

Il consiste à administrer au patient des hormones thyroïdiennes de remplacement ; il s'agit d'un traitement par voie orale et à durée indéfinie : Lévothyrox® ou Thyroxine Roche® d'abord administré à dose faible (25µg/j) pendant une semaine jusqu'à atteindre la dose d'entretien de 100 à 150 µg/j.
Parfois, l'arrêt d'une médication antithyroïdienne suffit à lui seul à tout faire rentrer dans l'ordre.

1.3.2.3.2. Hyperthyroïdie (26, 27, 53).

L'hyperthyroïdie est la conséquence d'une hypersécrétion d'hormones thyroïdiennes, T3 et T4. Sa prévalence est d'environ 0.5 à 1 % de la population, avec une prépondérance nette (10 femmes pour un homme).

Les causes les plus fréquentes sont :

- la maladie de Basedow (80 %),
- les goitres multihétéronodulaires toxiques (50 %, dans les zones de carence en iode),
- les adénomes toxiques (5 %),
- les hyperthyroïdies par surcharge iodée.

Les manifestations de la maladie sont constantes mais d'intensité variable d'un malade à l'autre.

L'atteinte de l'état général est caractérisée par un amaigrissement souvent spectaculaire qui contraste avec la polyphagie. On note également une thermophobie avec hypersudation ainsi qu'une soif et une polyurie très marquées.

Les signes fonctionnels sont d'ordre cardiaque, musculaire et nerveux :

- au niveau cardiaque, on observe des palpitations fréquentes avec dyspnées et angoisse accentuées par l'effort ;
- au niveau musculaire, on note une asthénie marquée avec limitation de l'effort, s'accompagnant souvent de myalgie ;
- le tableau neurologique est caractérisé par une nervosité, de l'irritabilité, une labilité de l'humeur, des troubles du sommeil et un tremblement fin au niveau des extrémités.

Certains troubles digestifs peuvent également être observés comme l'accélération du transit ainsi qu'une dysménorrhée chez la femme.

Les signes physiques sont :

- la présence d'un goitre,
- une tachycardie régulière, rapide, s'exagérant aux émotions,
- une tension artérielle anormalement élevée,
- une chaleur cutanée accompagnée d'une moiteur des mains,
- une faiblesse musculaire ou myasthénie,
- des œdèmes des membres inférieurs non liés à une insuffisance cardiaque et disparaissant spontanément.

Chez l'enfant, durant l'éruption dentaire, l'excès de production d'hormones thyroïdiennes peut être à l'origine d'exfoliations précoces des dents temporaires associées à une éruption des dents permanentes. Mais cette affection demeure fort rare chez l'enfant.

Chez l'adulte on peut voir l'apparition de caries multiples et d'une lyse de l'os alvéolaire.

Mais le diagnostic est fait par le dosage seul de la TSH plasmatique qui reste très en dessous des valeurs normales, témoignant d'une forte élévation de la T3 ou T4.

Lorsqu'un patient est atteint par la maladie de Basedow, on observe une exophtalmie caractéristique.

Le schéma ci-dessous résume les principaux signes cliniques de l'hypothyroïdie.

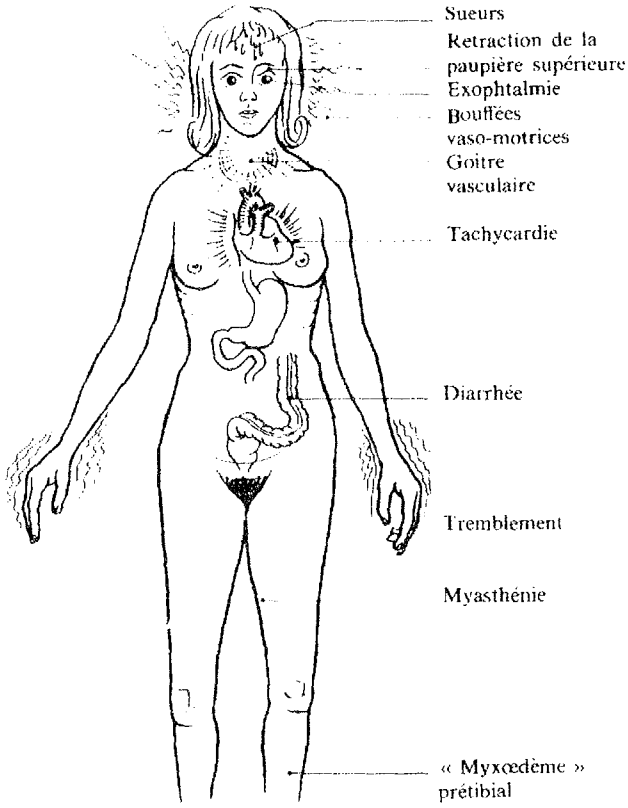


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (26).

Le traitement des hyperthyroïdies est souvent médical dans un premier temps ; il comprend : - une période d'attaque, à fortes doses, pendant 1 à 2 mois, par 60 mg de Néo-Mercazole® (NMZ) ou 500 à 600 mg de propylthio-uracile (PTU) qui sont des anti-thyroïdiens de synthèse ;

- une période d'entretien d'environ 18 mois et à doses dégressives en fonction de l'état clinique et du bilan thyroïdien.

On peut compléter ce traitement médical par un traitement chirurgical ou isotopique en fonction de l'indication, de l'âge du patient et de l'évolution de la maladie thyroïdienne.
Quelle que soit l'étiologie de l'hyperthyroïdie, un repos physique et psychique, des anxiolytiques et un traitement par bêtabloquants sont prescrits.

1.3.2.3.3. Cancer de la thyroïde (27).

Les cancers de la thyroïde sont relativement rares, comparés aux affections bénignes de cette glande. Ils représentent 0,5 à 1 % de tous les cancers traités. L'âge de prédilection est situé entre 40 et 60 ans, mais toutes les tranches d'âge sont intéressées, en particulier les deux premières et les dernières décennies (c'est l'un des cancers les plus fréquents de l'enfant et de l'adolescent). Il y a une nette prédominance du sexe féminin (4 femmes pour 1 homme).

La découverte est souvent fortuite : parfois il s'agit d'une découverte lors du bilan étiologique d'adénopathies cervicales ou de métastases. L'examen clinique consiste en un interrogatoire, un examen de la thyroïde par palpation (taille, limites, siège, mobilité, sensibilité, consistance), un examen régional et un examen général. Le bilan thyroïdien est normal.
Ces examens cliniques seront complétés par des examens paracliniques : imagerie (scintigraphie, échographie cervicale, radiographies de trachée) et histologie (cytoponction à l'aiguille fine, cervicotomie exploratrice et thérapeutique).

Le traitement du cancer thyroïdien est réalisé en trois temps : un premier temps chirurgical, un deuxième temps six semaines après, on réalise une thyroïdectomie isotopique par injection intraveineuse d'iode radioactif et enfin un traitement médical à vie.

1.3.2.3.4. Nodules thyroïdiens (40, 53).

Ils sont présents chez 1 % des sujets à l'âge de 20 ans et 5 % des individus à 60 ans. 10 à 20 % des nodules sont cancéreux.

Sur le plan pathologique les nodules peuvent être de vrais adénomes, des kystes, des nodules colloïdes, du tissu hémorragique ou un carcinome.

Le diagnostic repose sur : l'évaluation du risque, les antécédents d'irradiation durant l'enfance, le sexe (les nodules bien que peu fréquents chez la femme sont plus souvent cancéreux que chez l'homme), l'évolution de la maladie, l'examen physique, les tests de laboratoire, le scanner et la biopsie.

Le traitement chirurgical est indiqué s'il y a suspicion de cancer, si les examens histologiques évoquent un cancer ou si le nodule progresse malgré un traitement suppressif à base de thyroxine. Une observation attentive du nodule associée à une administration de thyroxine est réalisée pour certains, si les examens cliniques et cytologique ne révèlent pas une lésion maligne.

1.3.2.4. Investigation de la thyroïde (38).

L'investigation de la thyroïde se fait en mesurant les taux d'hormones sériques. La valeur la plus utile est la mesure de la TSH (thyroïd stimulating hormone) : elle sera élevée dans l'hypothyroïdie parce que la thyroïde ne secrète pas suffisamment d'hormones thyroïdiennes pour inhiber la TSH hypophysaire. En cas d'hypothyroïdie de cause hypophysaire, la TSH sera évidemment basse ; si l'on y croit fermement sur une base clinique, il faut dans ce cas mesurer en plus de la TSH le T4. En cas d'hyperthyroïdie, la TSH sera diminuée. La valeur normale de la TSH se situe entre 0,3 et 0,5 mU/L. Devant une valeur basse, on procédait habituellement à un test à la TRH qui n'est plus utile maintenant que la TSH peut être mesurée de façon beaucoup plus précise par la méthode IRMA (immunoradiometric assay). Le test à la TRH (thyrotropin-releasing hormone) consiste à injecter de la TRH au malade. Le patient qui souffre d'hyperthyroïdie

n'augmente pas sa valeur de TSH comme c'est le cas chez un patient normal. La courbe réponse au TRH sera donc aplatie. En cas d'hypothyroïdie, on aura une courbe élevée.
La fonction thyroïdienne est aussi évaluée en dosant le T4 libre (thyroxine libre). Le T4 libre a l'avantage de ne pas être modifié par tous les facteurs qui peuvent modifier le T4 total, tels que les oestrogènes, les anovulants, l'amiodarone, etc. La T3 (triiodotyronine) est utile lorsque l'on soupçonne une hyperthyroïdie chez un malade dont la valeur de la T4 libre est dans une zone douteuse pour pouvoir affirmer un diagnostic d'hyperthyroïdie. Il existe plusieurs autres types de dosage comme le r-T3 (serum reverse T3) et le triiodo-thyronine resin uptake qui sont peu utilisés à l'heure actuelle.

Si l'on reste avec un doute quant à la présence d'une hyperthyroïdie à cause d'une TSH basse, on pourra pratiquer une captation d'iode radioactif au niveau de la thyroïde. La captation normale se situe entre 9 et 19 % pour la première heure, entre 5 et 30 % après six heures et entre 5 et 30 % après vingt-quatre heures. Une captation exagérée traduit la présence d'une hyperthyroïdie et le degré de captation permettra de mesurer la dose d'iode radioactif que l'on devra administrer au malade si l'on retient cette forme de traitement. Une captation basse sera compatible avec un diagnostic de thyroïdite ou de prise d'iode.

Le bilan thyroïdien sera complété par une échographie si l'on suspecte la présence d'un nodule. L'échographiste pourra en profiter pour biopsier le nodule avec une aiguille fine. Depuis l'introduction de la biopsie à l'aiguille fine, on utilise très peu la scintigraphie thyroïdienne pour préciser si un nodule est chaud (capte l'iode) ou froid (ne capte pas l'iode) ; les nodules froids ayant plus tendance à être néoplasiques. La biopsie a l'avantage de donner l'information désirée directement et de demander très peu de temps.

On pratiquera parfois un dosage de calcitonine sérique qui sera élevée si le patient est porteur d'un cancer médullaire de la thyroïde (> 100 pg/mL). On pratiquera aussi à l'occasion une recherche d'anticorps anti-thyroïdiens dans un contexte de maladie autoimmune ou si l'on soupçonne une thyroïdite.

1.3.3. Les glandes parathyroïdes.

1.3.3.1. Situation et anatomie (23).

Les glandes parathyroïdes sont des glandes endocrines habituellement au nombre de quatre, situées et très unies à la face postérieure de la glande thyroïde (2 au pôle supérieur, 2 au pôle inférieur). Elles sont de très petite taille.

1.3.3.2. Hormones sécrétées, physiologie (23, 62).

L'hormone parathyroïdienne ou parathormone (PTH) est le seul produit de sécrétion connu des glandes parathyroïdes. La PTH est sécrétée par les cellules principales de ces glandes lorsque le taux de calcémie a tendance à baisser et inversement, par rétrocontrôle, la sécrétion s'arrête lorsque la calcémie augmente.

La PTH agit au niveau de 3 organes cibles :

- au niveau de l'os, elle active les enzymes du transport calcique contenues dans les ostéoblastes et les ostéoclastes ; les effets dépendent de la concentration de l'hormone ;
- au niveau du rein, elle augmente l'élimination urinaire des phosphates et diminue celle du calcium ;
- au niveau de l'intestin, elle favorise, en conjonction avec le 1-25 di-OH cholécalciférol, l'absorption du calcium en stimulant la synthèse des protéines du transport calcique.

Le principal facteur contrôlant la sécrétion de PTH est le taux de la calcémie :
la PTH est sécrétée lorsque la calcémie diminue et inversement, par rétrocontrôle, la sécrétion s'arrête lorsque la calcémie augmente.

En résumé, le principal rôle de la PTH est le maintien de la calcémie à un taux normal. Elle agit en interaction avec la calcitonine et les métabolites de la vitamine D.

1.3.3.3. Pathologies des glandes parathyroïdes.

1.3.3.3.1. Hyperparathyroïdie (12, 23, 27, 35).

Les hyperparathyroïdies correspondent à une hyperproduction et une hypersécrétion de PTH. La maladie peut revêtir différentes formes selon l'étiologie : elle peut être d'origine primaire, secondaire ou tertiaire.

- **L'hyperparathyroïdie primaire** est une des pathologies du métabolisme phosphocalcique les plus fréquentes. La maladie survient essentiellement dans la 6ème décennie de la vie, touchant les femmes plus souvent que les hommes (ratio de 3/2).

Un adénome unique est dans 80 à 85 % des cas la cause de la maladie. Les hyperplasies des glandes parathyroïdes sont en cause dans 15 à 20 % des cas alors que le cancer n'est en cause que dans 1 % des cas.

Les signes cliniques sont dominés par les manifestations urinaires, osseuses, générales, digestives et neuropsychiques.

Au niveau urinaire, on retiendra un syndrome polyuro-polydipsique très fréquent et précoce, des lithiases calciques pouvant déclencher des crises de colique néphrétique. L'insuffisance rénale est plus rarement révélatrice mais constitue le risque évolutif majeur ; elle est quelquefois accompagnée d'une hypertension artérielle.

Au niveau osseux, on notera des douleurs osseuses qui peuvent parfois être permanentes (douleurs lombaires) ; elles sont accentuées par la pression osseuse et la mobilisation mais

n'ont le plus souvent rien de caractéristique. Des tuméfactions osseuses peuvent exister, siégeant plus particulièrement au niveau des maxillaires. Des fractures osseuses peuvent parfois révéler la maladie, elles sont douloureuses et s'accompagnent en général d'ecchymoses importantes.
L'aspect radiographique comporte au niveau du bassin et du rachis une décalcification diffuse radioclaire ainsi que des images pseudo-kystiques arrondies à limites très nettes. Mais elle n'est caractéristique que dans 1/3 des cas : pour paraître radioclair, l'os doit avoir perdu plus du tiers de sa charge calcique.

L'altération de l'état général est extrêmement fréquente ; elle comprend à la fois une asthénie importante, une fatigabilité majeure et une certaine apathie.

Des manifestations neuropsychiques accompagnent souvent l'asthénie, elles sont essentiellement à type de psychasthénie, de dépression, plus rarement d'état mélancolique.

Enfin, il existe des manifestations digestives : anorexie, constipation et vomissements sont très fréquents.

Parmi les signes biologiques, on trouve - une hypercalcémie,
- une hypercalciurie,
- une hypophosphorémie,
- une hyperphosphaturie,
- une élévation de l'AMPc,
- une élévation du taux de PTH circulante.

- **L'hyperparathyroïdie secondaire** correspond à toute hyperproduction de PTH secondaire à une hypocalcémie quelle qu'en soit l'origine. Elle est par définition réversible après le traitement de la cause.

- **L'hyperparathyroïdie tertiaire** est une hyperparathyroïdie secondaire qui a évolué longtemps et continue à évoluer pour son propre compte après le

traitement de la cause. C'est en fait une hyperparathyroïdie secondaire qui s'autonomise, elle revient le plus souvent dans le cadre d'une insuffisance rénale glomérulaire ou d'une stéatorrhée.

Dans ces deux derniers types d'hyperparathyroïdies, l'étiologie est dominée par l'insuffisance rénale chronique. En fait, toute hypocalcémie peut déclencher une hyperparathyroïdie secondaire : l'avitaminose D, la carence d'apport en calcium, les tubulopathies congénitales, c'est a dire toute fuite calcique rénale.

Les signes cliniques de la période d'état sont caractérisés par des douleurs osseuses à la pression et tous les signes d'une hyperparathyroïdie.

Les examens de laboratoire sur lesquels est fondé le diagnostic sont histologiques, biochimiques (dosage des phosphatases alcalines, de la calcémie, de la phosphorémie et de la PTH) et radiologiques (squelette et denture).

En dehors d'un traitement étiologique éventuel, le problème est celui de l'insuffisance rénale chronique. Le traitement chirurgical peut s'imposer dans certains cas d'hyperparathyroïdie secondaire et est indispensable en cas d'hyperparathyroïdie tertiaire ; il consiste en l'exérèse de la tumeur associée à un traitement médical simultané.

1.3.3.3.2. Hypoparathyroïdie (12).

Il s'agit d'une affection rare définie par un hypofonctionnement des parathyroïdes et relevant de causes variables. Il faut distinguer l'hypoparathyroïdie vraie et la pseudo-hypoparathyroïdie.

L'hypoparathyroïdie vraie réalise le syndrome biologique complet. Ses causes peuvent être :

- traumatique (ou chirurgicale), c'est la cause la plus fréquente des hypoparathyroïdies : après une thyroïdectomie avec parathyroïdectomie volontaire ou involontaire à la suite d'une exérèse des glandes ou d'une nécrose vasculaire progressive, après une parathyroïdectomie pour hyperplasie adénomateuse (hyperparathyroïdie),

- spontanée : le plus souvent sans cause apparente,

- congénitale dans le syndrome de Di George,

Chez l'adulte, l'hypoparathyroïdie ne touche presque que la femme jeune.
Dans toutes ces causes, le taux de PTH est bas et l'injection de PTH exogène corrigerait les anomalies phosphocalciques.
La pseudo-hypoparathyroïdie quant à elle est une non-réceptivité périphérique à la PTH.

Les signes cliniques de l'hypoparathyroïdie sont tous liés à la carence en calcium ionisé, il s'agit :

- des manifestations paroxystiques de l'hypocalcémie (crises de tétanie, paresthésies de la face, spasmes laryngés ou crises convulsives généralisées chez le nourrisson),
- des manifestations chroniques (hyperexcitabilité neuromusculaire, troubles neurologiques, troubles psychiques, troubles trophiques et modifications cardiovasculaires).

Les signes biologiques sont : - une hypocalcémie constante,
- une hypocalciurie,
- une hyperphosphorémie,
- une hypophosphaturie.

Le diagnostic différentiel doit être établi avec les autres causes d'hypocalcémie, c'est à dire :

- l'insuffisance rénale chronique,
- les syndromes de malabsorption (cirrhoses et malnutritions),
- les médicaments anti-convulsivants,
- certaines causes rarissimes : pancréatites aiguës sévères, perfusions de sang citraré, métastases osseuses condensantes.

Le traitement de fond de l'hypoparathyroïdie se résume en l'apport de calcium ou de vitamine D ou de ses dérivés (traitement vitamino-calcique classique).

Le traitement de l'accès tétanique revêt un caractère d'urgence dans le cas d'une insuffisance parathyroïdienne aiguë, il faut : apaiser et éloigner l'entourage, calmer le malade, injecter du calcium par voie IV, donner de la vitamine D à fortes doses per os, du magnésium per os et des sédatifs per os.

1.3.3.3.3. Spasmophilie (27).

Il s'agit d'un syndrome clinique mal défini associant des crises tétaniques et des manifestations neurovégétatives diverses. C'est une entité purement française, inconnue du monde anglo-saxon.

La spasmophilie a été décrite essentiellement chez la femme et se manifeste par une hyperexcitabilité neuro-musculaire, déclenchée par une émotion, un conflit, un effort important, une fatigue.
Les patientes se plaignent d'un fort sentiment d'angoisse, de crampes, de fourmillements dans les membres ; il n'y a pas de troubles biologiques évidents. Des études ont montré que le pool échangeable du calcium était abaissé mais il est difficile de dire s'il s'agit de la cause ou de la conséquence de la spasmophilie.

1.3.3.4. Investigation des parathyroïdes (38).

1.3.3.4.1. Hypercalcémie.

Une investigation de la parathyroïde est généralement entreprise à cause d'une histoire de calculs urinaires à répétition, de pancréatite à répétition ou parce que l'on a découvert une hypercalcémie lors d'un bilan biologique demandé de routine ou lors d'une investigation pour atteinte de l'état général. Le patient hypercalcémique peut aussi consulter pour des problèmes psychologiques comme une labilité émotionnelle ou des problèmes osseux occasionnés par une activité ostéoclastique exagérée (décollement sous-periosté, Oesteitis fibrosa cystica et tumeurs brunes de l'os).

Une hypercalcémie peut être causée par une hypersécrétion excessive de parathormone par un adénome ou une hyperplasie des parathyroïdes. Une hypercalcémie peut évidemment avoir d'autres causes telles la sarcoïdose ou une autre maladie granulomateuse (ex. : tuberculose, histoplasmose, bérylliose,etc.), l'ingestion excessive de vitamine D, une consommation excessive de calcium et d'alcalins (milkalkali syndrome), un problème métabolique comme la maladie de Paget si le malade est immobilisé par sa maladie ou développe un sarcome osseux secondaire, une immobilisation prolongée ou une hyperthyroïdie. On rencontrera aussi de l'hypercalcémie chez les patients souffrant de cancer, soit par métastases osseuses (ex. : cancer du sein) ou par sécrétion de PTHrP (PTH-releasing-peptide). On peut enfin avoir une hypercalcémie dans une maladie héréditaire,

l'hypercalcémie hypocalciurique familiale ainsi que suite à l'administration de thiazide ou de lithium.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire due à un adénome ou à une hyperplasie des parathyroïdes est confirmé par la présence d'un taux de parathormone élevé en présence d'une hypercalcémie. La parathormone est en effet diminuée dans les autres causes d'hypercalcémie. On peut observer une hypercalciurie (calcium urinaire élevé) mais 30 % des malades ont une calciurie normale car la parathormone stimule la résorption du calcium. Les phosphates plasmatiques sont généralement diminués. On se servira de l'échographie et de la scintigraphie au Technétium Sestamibi et au thallium pour localiser un adénome ou une hyperplasie de la parathyroïde. On pourra compléter le bilan par une échographie, une tomographie axiale computérisée ou une résonnance magnétique nucléaire. La sensibilité de ces tests dépend de la grosseur de l'adénome. On localise rarement un adénome de moins de 500 mg avec l'étude isotopique. 80 à 90 % des cas d'hyperparathyroïdie sont causés par un adénome unique, le reste par une hyperplasie des glandes parathyroïdes. Le traitement est chirurgical et le patient doit être surveillé en post-opératoire à cause des risques d'hypocalcémie.

Le traitement d'une hypercalcémie importante (plus élevée que 3,5 mmol/L ou 14 mg/dl) est une urgence médicale et sera traitée par une hydratation forcée par administration de salin suivie de l'administration de furosémide afin de produire une diurèse forcée avec passage de calcium dans l'urine.

L'hypercalcémie par métastases osseuses sera traitée à l'aide de biphosphonates (pamidronate et étidronate), l'hypercalcémie associée à la sarcoïdose par excès de vitamine D sera traitée avec de la prednisone.

L'hypercalcémie secondaire à la présence d'un myélome ou de métastases lytiques d'un cancer du sein peut aussi répondre à l'administration de prednisone.

1.3.3.4.2. Hypocalcémie.

Un défaut de sécrétion de parathormone entraînera une hypocalcémie généralement associée à une hyperphosphatémie. L'hypocalcémie entraîne du point de vue clinique une hyperexitabilité musculaire qui peut aller jusqu'au spasme laryngé et à la tétanie. On peut mettre en évidence une hypocalcémie en recherchant une hyporéflexie, le signe de Chvotstek (la percussion du nerf facial devant l'oreille va entraîner une contraction des muscles du visage) et le signe de Trousseau qui consiste à maintenir le brassard gonflé au-dessus de la pression systolique pendant trois minutes, ce qui va entraîner un spasme des muscles de la main (main d'accoucheur).

Pour corriger la valeur de la calcémie en tenant compte de la valeur de l'albumine sérique, on se sert de la formule qui suit :

$$\text{Ca total corrigé/(mmol/L)} = \frac{\text{Ca total mesuré(mmol/L)} - (\text{Albumine(g/L)}-40)}{50}$$

Une autre façon de corriger la valeur du calcium est d'ajouter 0,25 mmol/L pour chaque baise de 10 g/L de la valeur de l'albumine sérique.

Les causes d'hypocalcémie sont multiples. On pourra avoir une hypocalcémie suite à une excision accidentelle des parathyroïdes lors d'une chirurgie de la thyroïde, dans l'hypoparathyroïdie idiopathique et la pseudohypoparathyroïdie où la parathormone est sécrétée de façon normale mais où les organes cibles comme les os ne sont pas sensibles à la parathormone. Il existe enfin de nombreuses causes d'hypocalcémie secondaire telle la malabsorption, l'insuffisance rénale, le déficit en vitamine D, la pancréatite aiguë avec dépôt de calcium dans les tissus saponifiés et l'hypomagnésémie qui nuit à l'action de la parathormone.

L'hypocalcémie par excision accidentelle des parathyroïdes au cours d'une chirurgie thyroïdienne se traite avec du calcium intraveineux. Les autres causes se traitent par l'administration de calcium par la bouche et de vitamine D, qu'il s'agisse de vitamine D2

(calciférol) ou de vitamine D3 (calcitriol) qui a l'avantage d'agir plus rapidement. L'hypocalcémie de l'insuffisance rénale, qui s'accompagne d'une hyper-phosphatémie qui rend les tissus insensibles à la parathormone, se traite à l'aide d'hydroxyde d'aluminium (amphogel) administré de façon régulière qui bloquera l'absorption des phosphates au niveau de l'intestin.

Une hypomagnésémie peut donner les mêmes signes cliniques que l'hypocalcémie qu'elle peut d'ailleurs accompagner. L'hypomagnésémie chronique peut aussi provoquer une hypokaliémie. L'hypomagnésémie peut être causée par un manque d'apport, une malabsorption, une atteinte tubulaire rénale (ex. : Bartter, acidose tubulaire, etc.) ou suite à l'administration de médicaments (thiazide, furosémide, cisplatine et gentamycine). Le patient éthylique présente fréquemment un déficit en magnésium.

1.3.4. Les glandes surrénales.

1.3.4.1. Situation et anatomie (23).

Les glandes surrénales sont situées au pôle supérieur de chaque rein.

On leur distingue deux entités endocrines fonctionnelles :

- la partie centrale ou médullosurrénale,
- la partie périphérique ou corticosurrénale.

1.3.4.2. Hormones sécrétées et physiologie (23).

La corticosurrénale sécrète :

- les minéralocorticoïdes,
- les glucocorticoïdes,
- les hormones androgènes.

Ce sont des stéroïdes.

La médullosurrénale sécrète :

- l'adrénaline,
- la noradrénaline.

Ce sont des catécholamines.

Les minéralocorticoïdes sont responsables du métabolisme hydroélectrolytique (balance sodium-potassium).
Leur chef de fil est l'aldostérone.

Le chef de fil des glucocorticoides est le cortisol qui a pour rôle d'élever la glycémie.

Parmi les hormones à activité androgénique, la delta-4-androsténedione et la testostérone représentent la totalité des hormones mâles chez la femme et les 2/3 des hormones mâles chez l'homme.

La corticosurrénale est en permanence contrôlée :
- par les tissus périphériques, en fonction du niveau de l'imprégnation hormonale et du niveau électrolytique,
- par une double commande centrale :
  -l'antéhypophyse sécrétant l'ACTH ;
  -l'hypothalamus sécrétant les releasing factors.

Ce système de régulation est en équilibre permanent.

L'aldostérone est sous la dépendance :

- de la volémie,
- de la charge sodée,
- du potassium,
- de l'ACTH, plus accessoirement.

Le cortisol et les androgènes sont sous la dépendance de l'ACTH hypophysaire, elle-même dépendante du CRF hypothalamique.

La fonction physiologique de la médullosurrénale est difficile à préciser car la quantité de catécholamines sécrétées est minime.

Ce schéma nous montre la régulation de la sécrétion cortico-surrénale.

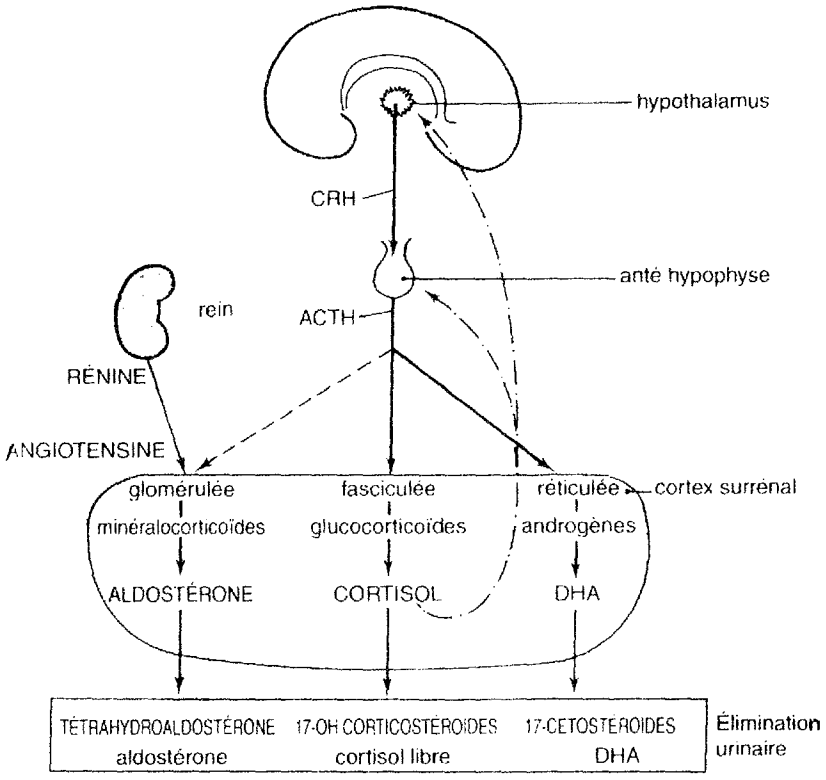


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (27).

1.3.4.3. Pathologies des glandes surrénales.

1.3.4.3.1. Insuffisance cortico-surrénale lente (maladie d'Addison) (27, 35, 52).

Il s'agit d'une endocrinopathie responsable d'une insuffisance sécrétoire en glucocorticoïdes et en minéralocorticoïdes dont la quantité tombe alors en dessous des besoins de l'organisme.

La forme primaire de la maladie est appelée maladie d'Addison.

1.3.4.3.1.1. Définition, étiologie.

Appelée aussi maladie bronzée, la maladie d'Addison est une insuffisance chronique cortico-surrénalienne due à une destruction des glandes surrénales d'origine auto-immune. Elle peut être secondaire également à des causes : infectieuse, génétique ou tumorale, par envahissement de substance amyloïde ou d'autres substances ou par infarctus hémorragique.
Elle entraîne une insuffisance chronique de sécrétion des trois types d'hormones corticostéroïdes : les glucocorticoïdes, les androgènes et les minéralocorticoïdes.

1.3.4.3.1.2. Signes cliniques.

On distingue 5 signes majeurs : - les troubles de la pigmentation cutanée : ils sont pathognomoniques et donnent une idée du niveau de l'atteinte glandulaire. La mélanodermie est caractéristique des insuffisances primaires. Elle réalise une pigmentation diffuse, de teinte bronzée. Cette pigmentation prédomine sur les parties découvertes (visage, mains), habituellement exposées au soleil mais persiste à distance de l'exposition,

ainsi qu'au niveau des zones de frottement (coudes, genoux, bretelles de soutien-gorge), au niveau des cicatrices et des zones normalement pigmentées (aréoles mammaires, organes génitaux externes). L'aspect de la paume des mains est caractérisé par le brunissement des plis. La pigmentation s'étend aux muqueuses sous forme de taches ardoisées qu'il faut rechercher à la face interne des joues, sur les gencives et le plancher buccal. On ne retrouve pas cette mélanodermie dans les insuffisances secondaires ou il existe plutôt une dépigmentation, bien visible au niveau des mamelons et des organes génitaux externes.
N.B. : dans la forme secondaire de l'insuffisance cortico-surrénale, la diminution de sécrétion en ACTH est due à une maladie hypophysaire ; cette forme n'est pas accompagnée d'hyperpigmentation.

- l'asthénie, constante, croissante du matin au soir et généralisée, elle atteint tous les muscles, s'accroît à l'effort, obligeant le patient à interrompre parfois ses activités journalières. Même la voix s'affaiblit et devient inaudible (52). Cette asthénie est également psychique et provoque un état dépressif. C'est le signe qui amène le patient à consulter le médecin la plupart du temps.

- l'hypotension artérielle (surtout orthostatique), c'est un signe très fréquent, mais le moins spécifique, avec une tension inférieure à 10, pouvant provoquer des vertiges, des éblouissements ou phosphènes voire des syncopes.

- les troubles digestifs : ils sont fréquents et importants, ils se résument à l'anorexie et la constipation. L'apparition de nausées, de vomissements, de diarrhée et de douleurs abdominales doit faire redouter l'existence d'une décompensation aiguë.

- l'amaigrissement : il est progressif, associé à des signes de déshydratation, se majorant au fil des mois et n'alarmant que tardivement le malade.

Le schéma ci-après résume les principaux signes cliniques de la maladie.

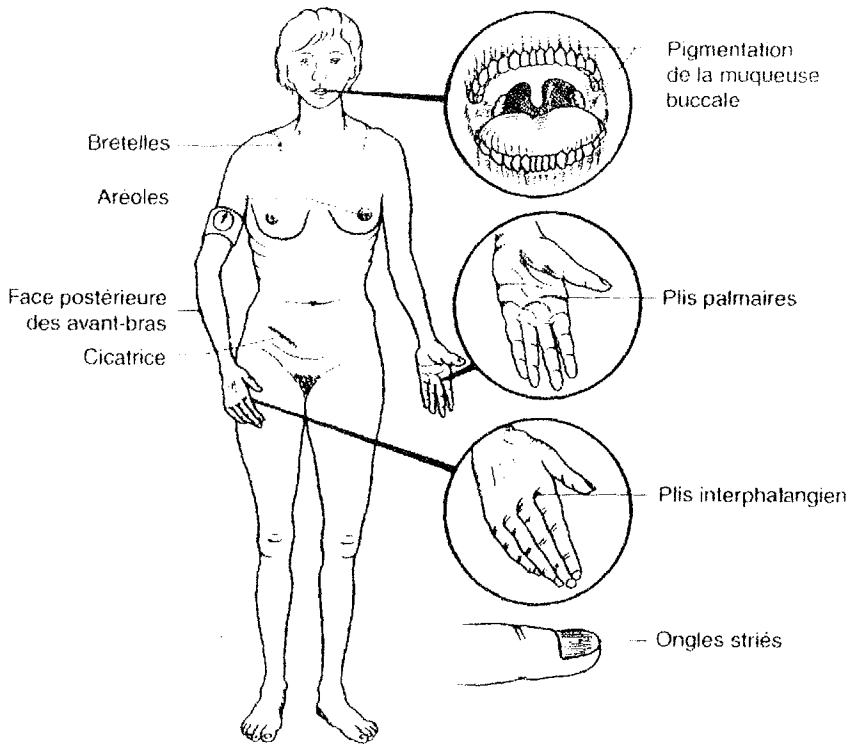


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (27).

Les autres signes cliniques sont moins spécifiques ; il s'agit de manifestations hypoglycémiques, de troubles musculaires, de troubles du caractère, de troubles génitaux et de troubles sensoriels à type d'augmentation de la perception olfactive et auditive, avec exagération du goût.

1.3.4.3.1.3. Evolution.

Généralement, le début est insidieux et progressif, il est marqué par de la lassitude, de l'asthénie et des troubles digestifs.

Non traitée, elle évolue par poussées successives, vers la mort.

Traitée, on obtient une guérison apparente, mais des accidents de la fonction surrénale sont toujours possibles et le traitement ne doit jamais être interrompu.

1.3.4.3.1.4. Diagnostic et traitement.

Le diagnostic de la maladie d'Addison est clinique grâce aux signes pathognomoniques et biologiques par dosages hormonaux et tests dynamiques non systématiques. Après avoir affirmé l'existence de la maladie, il faut déterminer si elle est primaire, due à une atteinte corticosurrénalienne ou secondaire, liée à une lésion hypophysaire ou hypothalamique. Pour ce faire, il existe également des arguments cliniques, des dosages hormonaux et des tests dynamiques.
Une fois le diagnostic établi, l'insuffisance surrénale chronique doit bénéficier d'un traitement à vie par hormones de substitution (glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes).

N.B. : il existe une insuffisance cortico-surrénale aiguë, il s'agit d'une urgence médicale mettant en jeu le pronostic vital à court terme ; elle doit être diagnostiquée et traitée rapidement. Elle doit également faire l'objet d'une prévention chez le sujet à risque. Elle résulte de la faillite sécrétoire des sécrétions corticosurrénaliennes et provoque un collapsus cardiovasculaire et une hypoglycémie

1.3.4.3.2. Syndrome de Cushing (hyperfonctionnement cortico-surrénal).

1.3.4.3.2.1. Définition, étiologie (12, 52).

Appelé aussi hypercorticisme, le syndrome de Cushing correspond à un hyperfonctionnement cortico-surrénalien entraînant une hypersécrétion importante de corticostéroïdes naturels avec prédominance de glucocorticoïdes.

Les principales causes du syndrome de Cushing sont une hyperplasie surrénalienne, la présence d'une tumeur surrénalienne (adénome ou carcinome sécrétant) ou encore une intoxication iatrogène par utilisation prolongée de corticoïdes.

L'hyperplasie surrénalienne est souvent due à un adénome antéhypophysaire sécrétant un excès d'ACTH (celui-ci provoquant l'hyperplasie des surrénales et une hypersécrétion de cortisol).

1.3.4.3.2.2. Signes cliniques de la maladie (27, 52).

Beaucoup plus fréquent chez la femme, ce syndrome apparaît entre 25 et 40 ans et se manifeste par :

- une obésité tronculaire et faciale avec un faciès lunaire et un cou adipeux à la base de la nuque,
- des manifestations cutanées : vergetures horizontales sur l'abdomen, ecchymoses,
- un diabète sucré,
- une hypertension,
- une ostéoporose et d'une décalcification diffuse,
- un symptôme d'excès d'androgènes (oligoménorrhée, acné),
- un affaiblissement musculaire,
- un hirsutisme (avec pilosité anormalement développée au cou et à la face),
- une asthénie intense, de troubles psychiatriques de type dépressif et autolytique,
- une hypertrophie des organes génitaux et d'un retard de croissance.

Le schéma qui suit nous montre les signes cliniques majeurs de la pathologie.

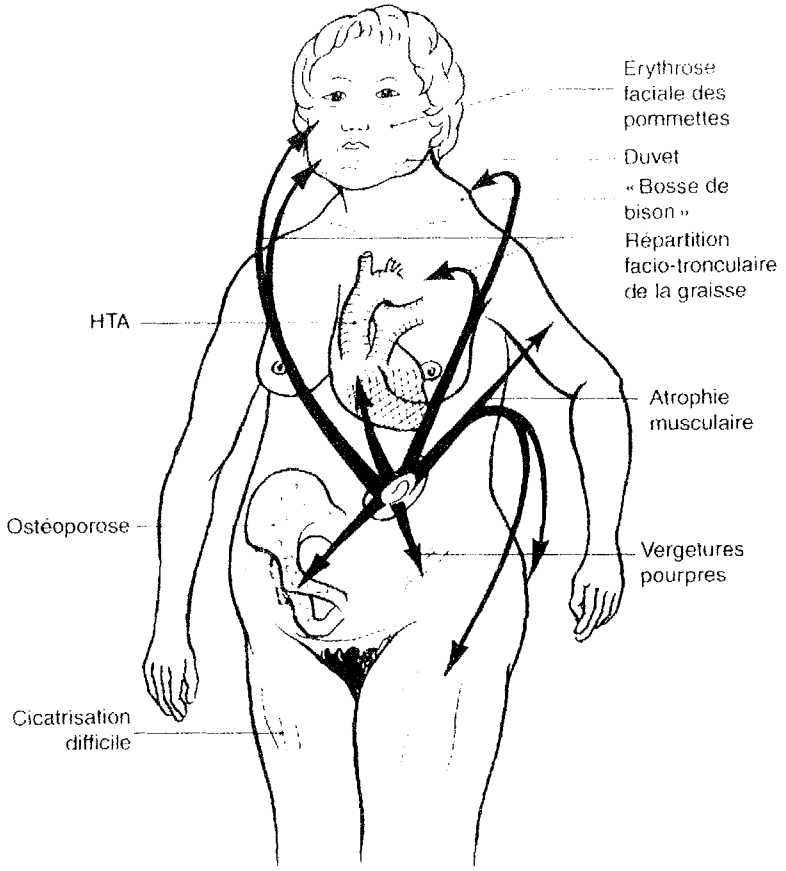


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (27).

1.3.4.3.2.3. Diagnostic (53).

Il repose sur des tests de suppression de la dexaméthasone, du dosage plasmatique de l'ACTH et du cortisol et sur des examens radiographiques, tomographiques, scanographiques et ultrasoniques.

1.3.4.3.2.4. Evolution (52).

Dans les syndromes de Cushing d'origine tumorale, le pronostic est sombre et nécessite une intervention chirurgicale.
Dans les autres manifestations, l'évolution est également grave et les complications sont fréquentes : infectieuses, psychiatriques (suicide), cardio-vasculaires (complication de l'hypertension et de l'athérosclérose, insuffisance cardiaque).

1.3.4.3.2.5. Traitement (53).

Le traitement repose, selon l'étiologie, sur la chirurgie associée à l'apport de cortisol exogène (pour le traitement des adénomes) et sur la prescription de drogues destinées à bloquer la production de stéroïdes (pour le traitement des carcinomes).
L'exérèse de la tumeur en cause en cas de production ectopique d'ACTH doit être envisagée.
La maladie de Cushing peut être traitée par irradiation de la glande pituitaire, par surrénalectomie bilatérale ou par chirurgie pituitaire transsphénoïdale qui représente le traitement de choix.

1.3.4.3.3. Phéochromocytome (tumeur médullo-surrénale) (12).

Le phéochromocytome est une tumeur développée aux dépens de la médullosurrénale. Elle produit des catécholamines en excès. C'est une maladie rare à l'origine de 5 cas d'HTA sur 1000. Il s'agit cependant d'une étiologie importante à diagnostiquer en raison de sa curabilité chirurgicale dans 90 % des cas et de son évolution spontanément mortelle en l'absence de résection.

Les formes cliniques peuvent être très variées : 10 % des phéochromocytomes sont malins, 10 % sont des formes familiales, il existe des formes compliquées, des formes atypiques ou encore des formes anatomocliniques.

Les manifestations cliniques sont extrêmement diverses avec des signes nerveux (céphalées, troubles visuels, pâleur, sueurs, tremblements), des signes cardiaques (HTA permanente, HTA paroxystique, crises d'hypotension, palpitations, dyspnée, douleurs thoraco-abdominales), des signes digestifs (nausées, constipation) et des signes généraux (polyurie, polydipsie, asthénie, amaigrissement). On constate aussi une élévation du métabolisme de base, une hyperglycémie ainsi que des anomalies du fond de l'œil.
Le phéochromocytome s'accompagne également parfois d'une mélanodermie pseudo-addisonienne.

Le diagnostic positif repose sur les dosages biochimiques (dosage urinaire et plasmatique) qui doivent faire la preuve d'une hypersécrétion des catécholamines.
La radiographie du thorax de face et de profil permet de détecter une tumeur médiastinale ; le scanner abdomino-pelvien permet de visualiser les tumeurs de moins de 2 cm ; la scintigraphie à la méta-benzyl-guanidine complète l'exploration faite avec le scanner et l'IRM, enfin, peut conforter le diagnostic.

Le traitement du phéochromocytome est chirurgical. Ce traitement doit être réalisé en milieu spécialisé comprenant une équipe d'anesthésistes familiarisés avec la tumeur. Cependant, la préparation du patient dans la période préopératoire est essentielle. Elle repose sur un traitement antihypertenseur adapté, une correction de l'hypovolémie, d'une éventuelle hypokaliémie, d'un diabète et des désordres liés à l'hypermétabolisme.

Tout phéochromocytome doit être considéré comme potentiellement malin et suivi en conséquence à long court.

1.3.4.4. Investigation des glandes surrénales (38).

Elle se fait grâce au dosage des hormones sécrétées par la glande, c'est à dire le cortisol, l'androstènedione, la déshydroépiandrostérone (DHEA-S) et l'aldostérone sécrétées par la cortico-surrénale (stéroïdes) et par le dosage des cathécolamines qui sont sécrétées par la médullo-surrénale.

1.3.4.4.1. Investigation de la maladie d'Addison.

Le diagnostic d'une insuffisance en glucocorticoïdes (maladie d'Addison) se fait par un dosage de base du cortisol plasmatique le matin et l'après-midi et un dosage du cortisol urinaire. Si le diagnostic est suspecté à cause d'un tableau de faiblesse, de perte de poids avec à l'examen physique une pigmentation augmentée au niveau des endroits de friction de la peau et des plis cutanés et la présence de tâches brunâtres dans la bouche ou d'un potassium augmenté lors du bilan biologique de base, on procédera à un test au cortrosyn qui consiste à stimuler la surrénale à l'aide d'une injection d'ACTH synthétique avec dosage sérié du cortisol plasmatique à 30, 60 et 90 minutes. Une augmentation de deux fois la valeur de base du cortisol plasmatique élimine le diagnostic d'Addison.

La réponse à une dose répétée d'ACTH et le dosage de l'ACTH plasmatique permettra de faire la différence entre une insuffisance surrénalienne par problème de la surrénale et un déficit secondaire à une insuffisance hypophysaire. Il faut noter que les malades qui souffrent d'une insuffisance surrénalienne d'apparition récente, ne présentent généralement pas de coloration foncée au niveau des plis cutanés et de la bouche et que tout patient qui a pris des doses suppressives de cortisone pendant plus de dix jours doit être considéré comme insuffisant surrénalien lorsqu'il est placé devant un stress majeur comme une intervention chirurgicale. Lorsqu'un diagnostic d'insuffisance surrénalienne est fortement suspecté, on peut lorsque l'on fait les tests, couvrir le malade avec de la dexaméthasone qui ne faussera pas les dosages de cortisol.

Le bilan peut être complété par un test à la métirapone et par un test de stimulation hypophysaire par hypoglycémie induite par de l'insuline. Ce dernier est beaucoup plus fréquemment utilisé que le premier à la métirapone.

1.3.4.4.2. Investigation du syndrome de Cushing.

L'investigation du malade chez qui l'on soupçonne une maladie de Cushing (hypersécrétion de cortisol) à cause d'un faciès pléthorique ou d'un diabète sucré, d'une hypertension, d'une obésité tronculaire ou d'un problème osseux tel que l'ostéoporose débutera aussi par un dosage de la cortisolémie et de la cortisolurie. Ces malade auront un cortisol plasmatique normal ou élevé, mais les valeurs de cortisol ne diminueront pas de moitié le soir comme c'est le cas chez un patient normal. On poursuivra le bilan en donnant une dose de dexaméthasone de 1 mg per os le soir à 23 h suivie du dosage du cortisol plasmatique et urinaire le lendemain. On assistera chez le sujet normal à une chute du cortisol plasmatique en dessous de 5 µg/dl et à une chute du cortisol urinaire en dessous de 4 mg/24 h. Ce test a peu de faux négatifs (1 à 2 %) ce qui en fait un test de dépistage excellent. En cas de doute, on procédera à une administration de 2 mg de déxaméthasone aux 6 h pour 8 doses suivie d'une collecte des urines de 24 h pour cortisol et 17-hydroxycétostéroïdes. On assistera à une suppression de la sécrétion de cortisol et des 17-hydroxycétostéroïdes chez 90 % des cas d'hypercorticisme de cause hypophysaire alors que chez le patient porteur d'une hyperplasie nodulaire des surrénales, d'un adénome surrénalien ou d'une production ectopique d'ACTH, les valeurs de cortisol et des 17 hydroxycétostéroïdes dans l'urine demeureront élevées. Chez les patients porteurs d'une maladie de Cushing, c'est à dire d'une sécrétion anormale d'ACTH par l'hypophyse, on assistera à une diminution de 50 % des valeurs de cortisol et de 17 hydroxycétostéroïdes dans l'urine et parfois moins si l'hypersécrétion hypophysaire a entraîné la formation d'une hyperplasie surrénalienne avec hypersécrétion autonome d'hormone. La déxaméthasone par voie IV (1 mg pendant 4 h) est un test beaucoup plus court et tout aussi fiable que le test oral de 8 doses.

Le bilan pourra alors être complété par un test à la métyrapone ou par une étude isotopique des surrénales à l'iodo-cholestérol avec suppression à la déxaméthasone qui aidera à différencier une hyperplasie d'un adénome surrénalien. On pratiquera un scanner cérébral ou une résonance magnétique nucléaire si l'on soupçonne une tumeur hypophysaire.

1.3.4.4.3. Investigation du phéochromocytome.

On suspectera une tumeur de la médullosurrénale chez un malade qui fait une hypertension artérielle intermittente (40 à 50 %) ou soutenue (50 à 60 % des cas) et qui présente des symptômes de maux de tête, de transpiration, de palpitations, d'anxiété et de pâleur subite. Le diagnostique sera prouvé par une recherche de VMA (vanillyl mandelic acid) dans l'urine et un dosage de métanéphrine, d'épinéphrine et de catécholamines dans le sang ou dans l'urine. La tumeur sera localisée à l'aide d'une tomographie axiale computorisée, d'une résonance magnétique ou par une scintigraphie surrénalienne avec un analogue de la guanéthidine : le MIBG marqué à l'iode 131. Ce dernier examen a une sensibilité de 88 % et une spécificité de 92 %. La tumeur se situe le plus souvent au niveau de l'abdomen (98 %). Il s'agit dans 60 % des cas d'une tumeur unique. Le traitement est chirurgical et le malade doit être préparé à la chirurgie à l'aide d'alpha-bloquants (ex. : dibenzyline ou prazocin) suivi de l'administration de bêta-bloquants. L'administration de bêta-bloquants avant les alpha-bloquants peut déclencher des crises hypertensives. Avant que l'on utilise ce mode de préparation, les malades pouvaient faire, au cours de la chirurgie, des poussées hypertensives dangereuses lors de la manipulation de la tumeur.

1.3.5. Le pancréas endocrine.

1.3.5.1. Définition, situation (21).

Le pancréas est une glande digestive liée au duodénum.
Il s'agit d'une glande double, à la fois endocrine et exocrine.
La glande endocrine est représentée par les îlots de Langherans qui produit les hormones pancréatiques sont au nombre de deux : l'insuline et le glucagon.

1.3.5.2. Le diabète sucré (25).

Le diabète est un syndrome métabolique complexe.
Au cours des trente dernières années, la compréhension de la maladie diabétique et de son traitement a beaucoup évolué grâce aux progrès de l'immunologie.

1.3.5.2.1. Définition et prévalence (25, 35, 50).

Le diabète est un des désordres endocriniens les plus rencontrés. Dans la population générale, le diabète sucré a une prévalence de 2 à 10 % (Firalti et coll., 1994) ; il est classé parmi les 10 premières causes de décès dans les pays occidentaux (Cutler et coll. , 1991). C'est une maladie métabolique chronique complexe due à un trouble de la production d'insuline et/ou à une résistance tissulaire à l'action de l'insuline. La maladie est caractérisée par une augmentation de la glycémie et une excrétion de glucose dans l'urine. Sa sévérité dépend du défaut de formation de l'insuline sécrétée par les cellules bêta des îlots pancréatiques de Langerhans.

1.3.5.2.2. Rôles de l'insuline (10, 26).

L'insuline est synthétisée par les cellules β des îlots de Langerhans, elle est sécrétée dans le sang de la veine porte et atteint la circulation générale après avoir traversé le foie.

Elle joue un rôle dans le métabolisme des carbohydrates ingérés, des protéines et des lipides, mais son rôle principal est d'abaisser le taux de glycémie et de favoriser l'utilisation du glucose par les tissus, notamment par le foie et les muscles.

La sécrétion d'insuline est stimulée par l'augmentation du taux de glucose dans le sang et stoppée en situation d'hypoglycémie. Ainsi la glycémie est étroitement contrôlée malgré les fluctuations importantes engendrées par les repas.

Entre les repas, la glycémie varie entre 3 et 6 mmol/l, et ne dépasse pas 8 mmol/l (1,40 g/l) après les repas chez les individus en bonne santé. Lorsque la glycémie dépasse ce taux, la capacité du tubule proximal du rein est dépassée (seuil rénal) ; on obtient alors une glycosurie.

La carence en insuline peut avoir différentes conséquences, le schéma ci-dessous nous les résume.

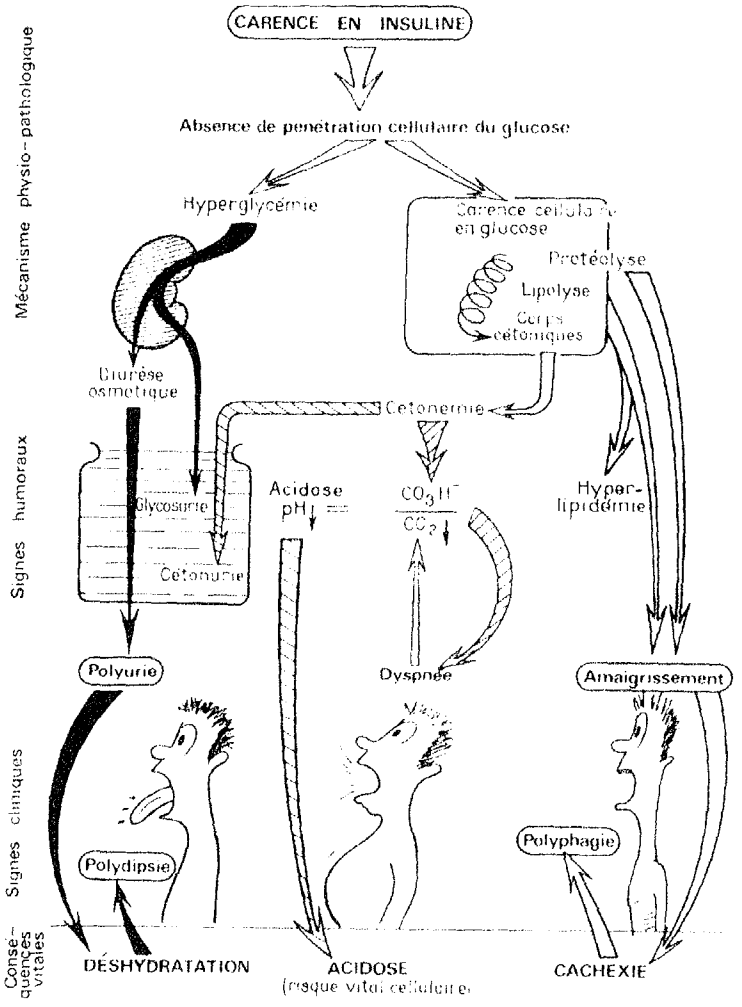


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (26).

Cette carence peut avoir à long terme des conséquences plus importantes comme la micro-angiopathie diabétique (cf. ci-dessous).

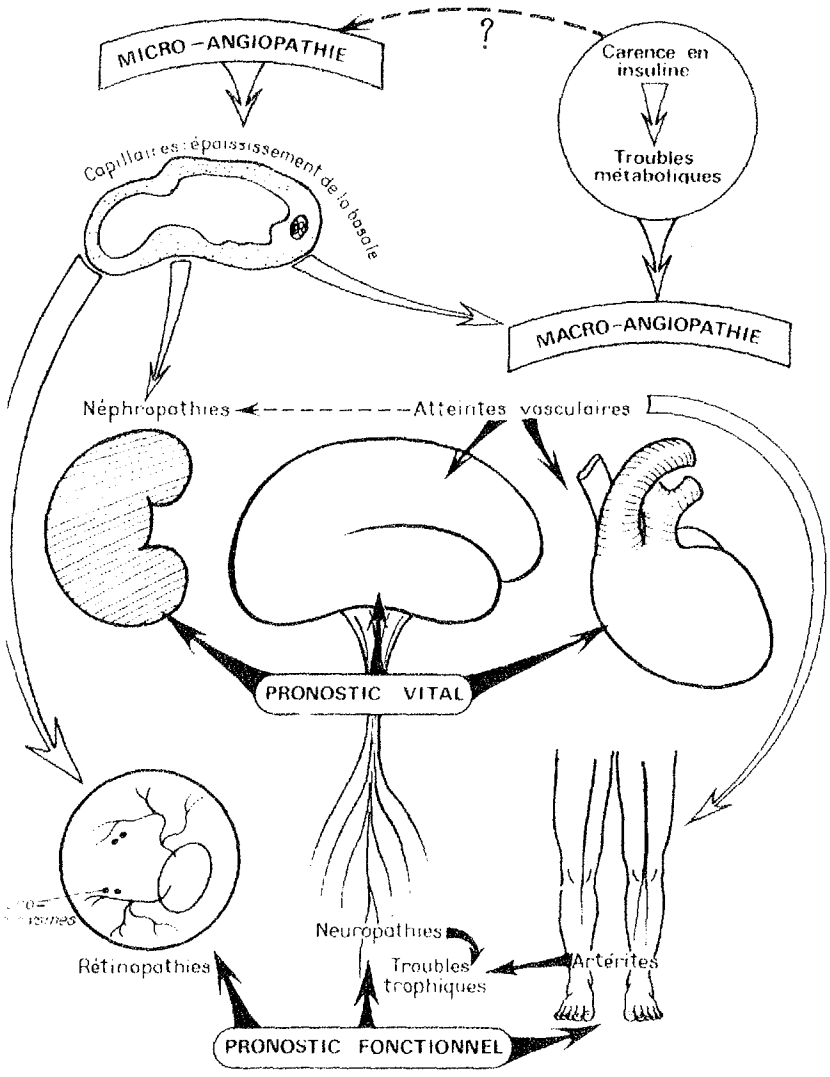


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (26).

1.3.5.2.3. Formes cliniques de la maladie, étiologie (10).

On distingue deux grands types physiopathologiques de diabètes :

Le diabète de type 1 : diabète insulino-dépendant (DID).

C'est une maladie à composantes auto-immunes apparaissant sur un terrain prédisposé (présence de certains gènes dépendant du système majeur d'histocompatibilité). Il s'agit de patients chez lesquels une destruction auto-immune à 80-90 % des cellules β du pancréas produisant l'insuline peut être mise en évidence. Chez ces sujets, la sécrétion d'insuline est nulle. Il atteint en majorité des patients jeunes (installation brutale avant l'âge de 20 ans, parfois après) et représente 20 % de la population diabétique.

Le diabète de type 2 : diabète non insulino-dépendant (DNID).

Il représente 80 % des diabètes, regroupant les autres types de diabète (pas d'atteinte immuno-génétique). La sécrétion d'insuline est plus ou moins réduite avec une résistance tissulaire à l'action de l'hormone. Il est souvent d'installation insidieuse et observe chez des patients obèses ou âgés (au-delà de 40 ans).

Approximativement 5 % des diabètes qui ne sont ni de type 1 ni de type 2 sont des diabètes secondaires. Leur origine peut être :

- une maladie du pancréas ou une pancréatectomie,
- une acromégalie,
- la prise de corticostéroïdes ou un syndrome de Cushing.

1.3.5.2.4. Manifestations cliniques, diagnostic, complications (26, 53).

Parfois, chez les patients atteints de diabète non insulino-dépendant, la maladie reste assymptomatique et n'est découverte que lors d'un examen sanguin ou urinaire systématique révélant la présence trop importante de glucose.

Le tableau clinique typique d'un diabète insulino-dépendant est le suivant :

- asthénie importante, rapidement croissante,
- amaigrissement rapide avec fonte musculaire,
- polyurie diurne et nocturne,
- polydipsie,
- polyphagie souvent associée.

Ce même tableau clinique peut être observé dans un diabète non insulino-dépendant de façon plus tardive.

Candidoses, gingivites persistantes, parodontites, polycaries et sécheresse buccale peuvent constituer un des premiers signes buccaux de la maladie. Les patients diabétiques sont aussi sujets à des retards de cicatrisation et à des ulcérations pouvant persister malgré les approches thérapeutiques habituelles. De plus, il faut ajouter à ces manifestations l'odeur acétone de l'haleine, la rapidité de reformation du tartre, l'hypotonicité de la langue et l'hyperviscosité salivaire.

Le schéma suivant nous montre le tableau de l'examen clinique du diabétique.

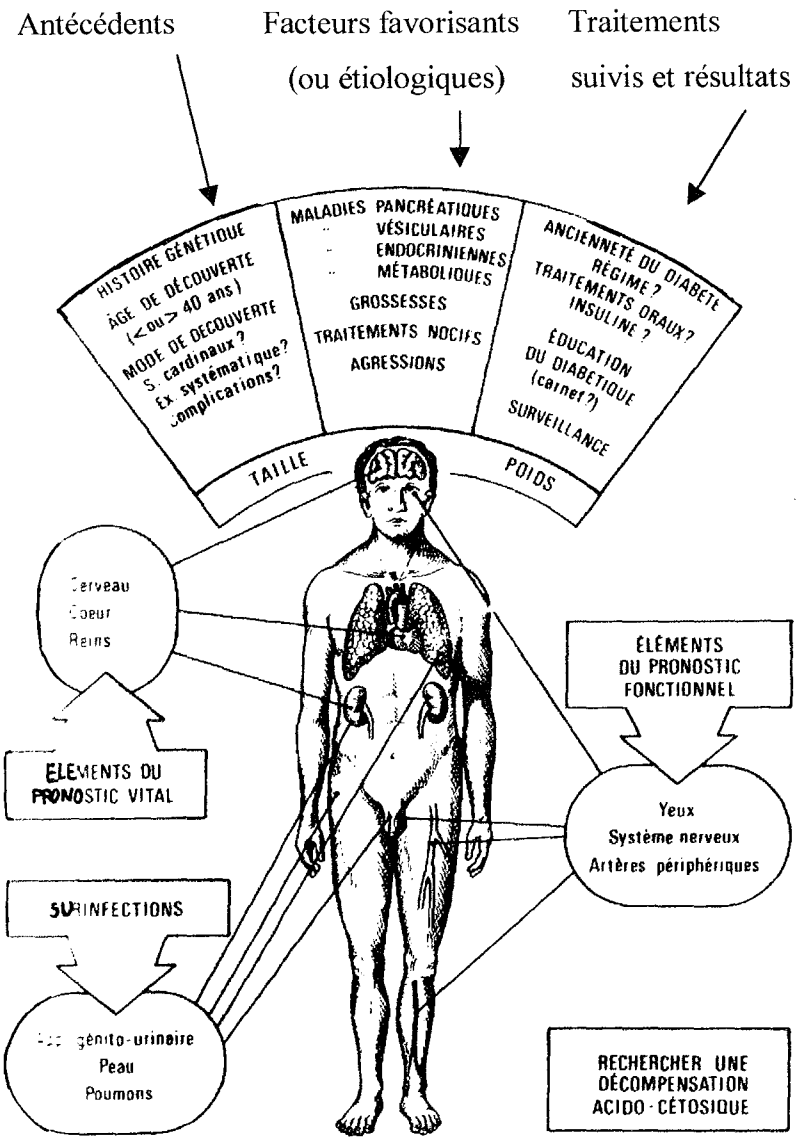


Schéma d'après J. Hazard et L. Perlemuter (26).

Le diabète peut aussi être découvert lors d'une de ses complications telles que :

- coma acidocétosique ;
- complication ophtalmologique ;
- complication neurologique ;
- complication cardio-vasculaire ;
- insuffisance rénale ;
- mal perforant plantaire.

Lors de toutes ces manifestations ou complications cliniques, le diagnostic est confirmé par dosage du taux de glycémie dans le plasma sanguin ou de la glycosurie.

1.3.5.3. Investigation du diabète sucré (38).

Chez l'adulte et en dehors de la grossesse, le diagnostic de diabète est posé chez les patients ayant des signes et symptômes classiques (polydipsie, polyphagie, polyurie) et un taux de glucose veineux plasmatique supérieur à 11,1 mmol/L. On pose aussi un diagnostic de diabète si le taux de glucose plasmatique à jeun est plus grand que 7,8 mmol/L à deux reprises pendant les deux heures qui suivent un repas. Souvent, les symptômes sont absents et seule la glycémie aidera le clinicien à faire le diagnostic.

Le suivi du malade diabétique vise à obtenir le meilleur contrôle possible de la glycémie afin d'éviter les complications à long terme du diabète. Cela est particulièrement vrai chez la femme enceinte mais a aussi été démontré chez les malades avec un diabète de type 1 (insulino-dépendant). Les patients chez qui on réussi à obtenir des valeurs de glycémies à jeun entre 4 et 7 mmol/L et des valeurs 1 heure post-prandiale entre 5 et 10 feront moins à long terme de néphropathie, de rétinopathie et de neuropathie. Les glycémies seront pratiquées quatre fois par jour (AC : avant les repas et HS : au coucher) à l'aide d'un glucomètre. Cet autocontrôle variera d'un sujet à l'autre en fonction du type de contrôle métabolique et du diabète sucré.

Le prix à payer pour un contrôle parfait de la glycémie, c'est évidemment le risque d'hypoglycémie (glycémie inférieure à 2,5 mmol/L) qui, à l'occasion, si elle est grave (ex. : coma), nécessite une consultation du malade en urgence. On doit donc être beaucoup plus prudent devant les risques d'hypoglycémie chez le patient âgé où elle pourra avoir des conséquences cardiaques ou neurologiques graves.

Chez le patient qui n'a pas les moyens de se payer un glucomètre ou les bâtonnets nécessaires à la mesure de la glycémie, on pratiquera un dosage de l'hémoglobine glyquée (HbAc) tous les trois mois. Chez le sujet normal, 4 à 6 % de l'hémoglobine est glyquée. La glycation de l'hémoglobine est une réaction non enzymatique de fixation du glucose puis un réarrangement d'Amadori sur la valine située à l'extrémité N terminale de chacune des chaînes β de l'hémoglobine A ; l'hémoglobine glyquée sera anormalement élevée (cf. tableau) si le contrôle de la glycémie à été imparfait dans les trois mois qui ont précédé la visite à l'hôpital. Ce contrôle n'est pas fiable en cas d'hémoglobinopathie, d'insuffisance rénale grave ou d'éthykisme.

Le bilan devra être complété une fois par année par le dosage des lipides sériques qui peuvent être élevés chez le patient diabétique et augmenter le risque d'angiopathie. S'il persiste une élévation des lipides malgré un bon contrôle du diabète, il faudra prendre les mesures appropriées. Le bilan sera enfin complété une fois par année par la recherche d'une microalbuminurie et de protéines urinaires de même qu'un bilan biologique de base pour vérifier la fonction rénale (Na, K, urée, créatinine). En présence de protéines dans les urines, il faudra pratiquer une clairance de la créatinine et un dosage de la protéinurie sur 24 heures.

En plus des analyses de laboratoire à chaque visite, on doit vérifier l'indice de masse corporelle, la tension artérielle et l'examen des pieds. Le patient devra aussi avoir une évaluation par un ophtalmologiste tous les ans ou plus souvent au besoin. Le contrôle adéquat du bilan lipidique à l'aide des statines a autant sinon plus d'importance que le contrôle de la glycémie sur les complications cardiaques et vasculaires cérébrales du diabète.

Le tableau qui suit donne les nouveaux critères diagnostiques du diabète proposés par l'American diabetes association.

	Glycémie (g/L-mmol/L) après charge glucosée avec 75 g de glucose		
Glycémie à jeun	<140 (7,8)	1,40-1,99 (7,8-11,0)	2,00 (11,1)
<1,10 (6,1)	Normal	Intolérance au glucose	Diabète
1,10-1,25 (6,1-6,9)	Hyperglycémie à jeun	Intolérance au glucose	Diabète
1,26-1,39 (7,0-7,7)	Diabète	Diabète	Diabète
>1,40 (>7,8)	Diabète	Diabète	Diabète

1.3.6. Les glandes sexuelles : ovaires et testicules (12).

Ovaires et testicules sont des organes pairs, assurant la fonction de reproduction.

1.3.6.1. L'ovaire.

L'ovaire sécrète des oestrogènes, de la progestérone, et des androgènes sous l'influence des gonadostimulines hypophysaires qui sont :

- la FSH (hormone folliculo-stimulante),
- la LH (hormone lutéinisante),
- la LT (hormone lutéotrophique).

Ces différentes gonadostimulines se succèdent suivant un cycle, modifiant ainsi la qualité et la quantité des sécrétions internes de l'ovaire, à moins qu'un ovule n'ait été fécondé, ce qui entraîne une modification considérable correspondant à la gestation ou grossesse.

1.3.6.2. Le testicule endocrine.

Les testicules ont trois fonctions essentielles :

- ils déterminent durant la vie fœtale la différentiation masculine des organes génitaux,
- ils assurent la synthèse de l'hormone mâle : la testostérone,
- ils permettent à partir de la puberté l'initiation puis le maintien de la spermatogenèse.

Le rôle essentiel du testicule endocrine est de produire les hormones mâles (ou androgènes), dont le chef de file est la testostérone. Ce rôle est dévolu aux cellules de Leydig.
La sécrétion testiculaire représente chez l'homme adulte 95 % de la production sanguine totale de testostérone.
Cette production comporte des variations :

- circhoraires,
- cycthémérales,
- circannuelles.

La production de testostérone est sous le contrôle direct de la LH sécrétée. La testostérone exerce à son tour un effet de rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de LH.
La LH hypophysaire est, enfin, elle-même, sous le contrôle du LH-RH hypothalamique.

Les dysfonctionnements du testicule endocrine sont regroupés sous le nom d'hypogonadismes ; ils peuvent être dus à une atteinte testiculaire primitive, ce sont les hypogonadismes hypergonadotrophiques ou bien à une atteinte hypothalamo-hypophysaire, ce sont les hypogonadismes hypogonadotrophiques.

1.4. En conclusion.

L'étude de toutes ces endocrinopathies nous montre qu'il existe pour chacune d'entre elles un tableau clinique bien spécifique et une méthode de diagnostic particulière. Même si le diagnostic final et le traitement médical ou chirurgical de ces pathologies restent du ressort des médecins, la connaissance des différents signes cliniques et traitements peut guider l'odontologiste dans sa démarche diagnostique, thérapeutique et préventive.

DEUXIEME PARTIE :

Conséquences des endocrinopathies sur la muqueuse buccale

Les désordres endocriniens peuvent être classés en 2 groupes : les hyperfonctionnements et les hypofonctionnements. Ces dysfonctionnements peuvent résulter soit d'une pathologie intrinsèque de la glande endocrine, la pathologie est alors dite primaire ou primitive ; soit d'un excès ou d'un défaut de sécrétion de stimulines par l'hypophyse, dans ce cas on parle d'origine secondaire.

Il faut signaler que certaines tumeurs malignes non endocriniennes sont parfois capables de produire certaines substances qui vont mimer l'action des hormones, constituant ainsi une production hormonale ectopique.

Après plusieurs rappels concernant la structure anatomique et histologique de la muqueuse buccale et la façon dont elle doit être examinée, nous envisagerons les conséquences possibles des différentes pathologies hormonales sur la muqueuse buccale.

2.1. Rappels anatomiques et histologiques sur la muqueuse buccale (13, 32, 37, 44, 59).

2.1.1. Introduction.

La muqueuse buccale recouvre les structures musculaires et osseuses de la cavité buccale, qui constitue une région de transition entre le milieu extérieur et le tractus gastro-intestinal. Elle est donc en continuité avec la peau au niveau des lèvres et avec l'œsophage par l'intermédiaire du pharynx.
Elle est formée de deux couches : un épithélium de recouvrement appelé épithélium buccal et d'un tissu conjonctif sous-jacent ou lamina propria. Ces deux tissus présentent des caractéristiques rappelant celles du revêtement cutané et de l'intestin et des caractéristiques

qui leur sont propres et qui résultent de l'adaptation aux différents rôles que joue la muqueuse buccale.

Celle-ci remplit en effet différentes fonctions dont la principale est la protection des différents tissus qu'elle recouvre. Elle a une vascularisation très riche, possède un pouvoir bactériostatique spécifique, mais augmenté par l'action de la salive, du mucus et de l'appareil lymphoïde ; son innervation détermine la sensibilité tactile, gustative et thermique.

Elle a un pouvoir cicatrisant remarquable qui permet, très rapidement, la guérison, et presque toujours sans cicatrice, de toutes les agressions des traumatismes ou des lésions infectieuses.

2.1.2. Fonctions de la muqueuse buccale.

2.1.2.1. Fonction de protection et de filtre.

La prise d'aliments et leur broyage s'accompagnent souvent d'agressions mécaniques, thermiques et chimiques. La muqueuse buccale a un rôle de protection vis-à-vis de ces différentes agressions. Le rôle de barrière de la muqueuse buccale, assuré par son épithélium, est également primordial. Ce dernier empêche effectivement la pénétration des micro-organismes saprophytes ou pathologiques rencontrés dans la cavité buccale, ainsi que des toxines synthétisées.

2.1.2.2. Fonction sensorielle.

Il existe dans la bouche de nombreux récepteurs similaires à ceux de la peau, qui réagissent à la température et à la pression. On trouve aussi les bourgeons du goût qui eux sont

spécifiques. Les réflexes de salivation, de déglutition et de nausées sont aussi induits par des récepteurs situés dans la cavité buccale.

2.1.2.3. Fonction sécrétoire.

La salive maintient la muqueuse buccale constamment humide, favorisant ainsi la mastication et la déglutition du bol alimentaire. Si les glandes salivaires majeures sont situées à distance de la muqueuse buccale, la salive étant véhiculée par de longs canaux excréteurs, il existe également un grand nombre de glandes salivaires accessoires disséminées dans toute la muqueuse buccale.

2.1.3. Histologie et ultrastructure de la muqueuse buccale.

La muqueuse buccale est formée de deux tissus : un épithélium stratifié de type squameux et un tissu conjonctif parfois appelé chorion ou lamina propria.

La jonction entre épithélium et conjonctif est irrégulière car il existe de nombreuses et profondes interdigitations épithélio-conjonctives, une lame basale séparant les deux tissus.

Dans certaines régions, comme les joues et les lèvres, une couche de tissu conjonctif lâche, graisseux ou glandulaire, riche en vaisseaux sanguins et en nerfs sépare la muqueuse buccale du tissu musculaire sous-jacent. Cette couche est appelée sous-muqueuse, elle conditionne la souplesse de la muqueuse buccale.
La distinction entre muqueuse et sous-muqueuse est beaucoup moins évidente que la distinction entre épithélium et conjonctif.

Dans d'autres régions, comme les gencives et le palais dur, cette sous-muqueuse est absente et la muqueuse buccale est directement et fermement attachée au périoste.

2.1.3.1. Histologie.

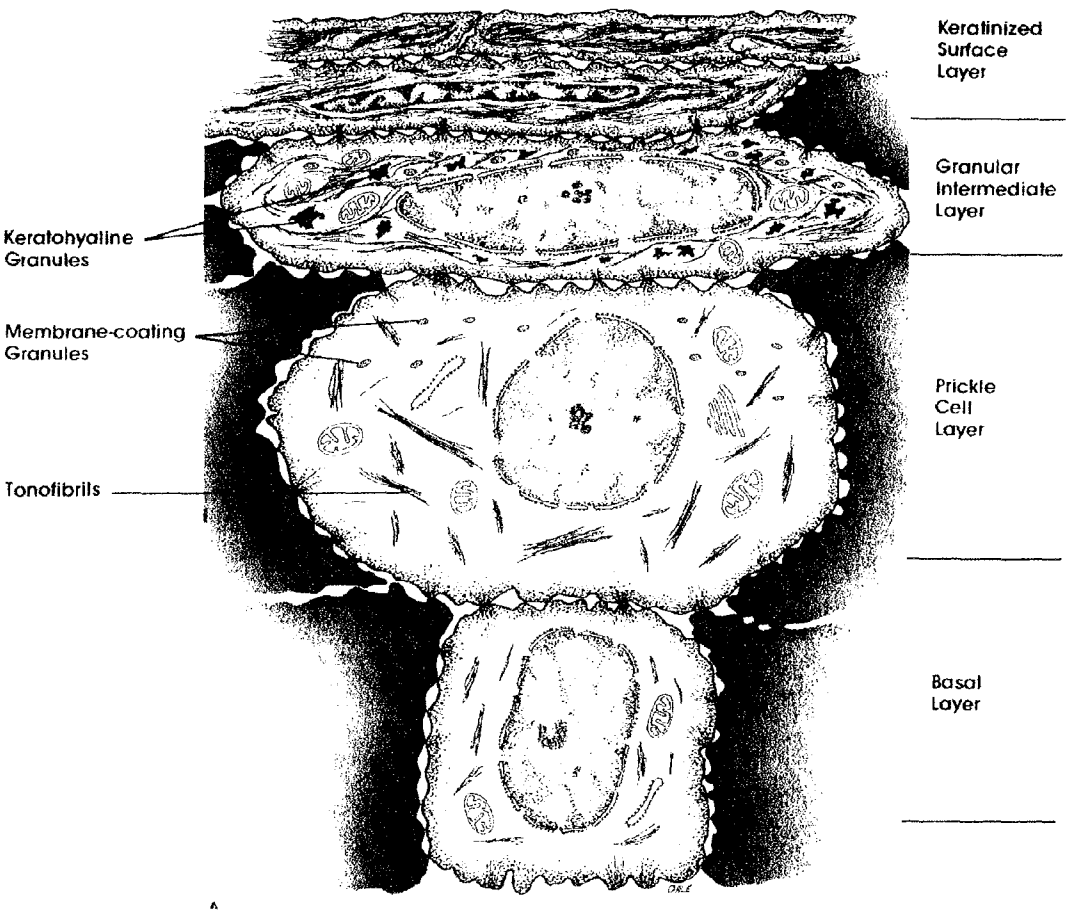
La muqueuse buccale, d'aspect très voisin de la peau, en diffère par l'absence d'annexes et par le petit nombre des mélanocytes. De plus, elle est originale par deux caractères : son humidification permanente grâce à la salive ; le turn-over très rapide des cellules de son épithélium (25 jours au lieu de 50 à 75 jours pour l'épiderme).
Elle est constituée d'un épithélium malpighien (assemblage de kératinocytes) reposant sur un chorion conjonctif.

2.1.3.1.1. Epithélium.

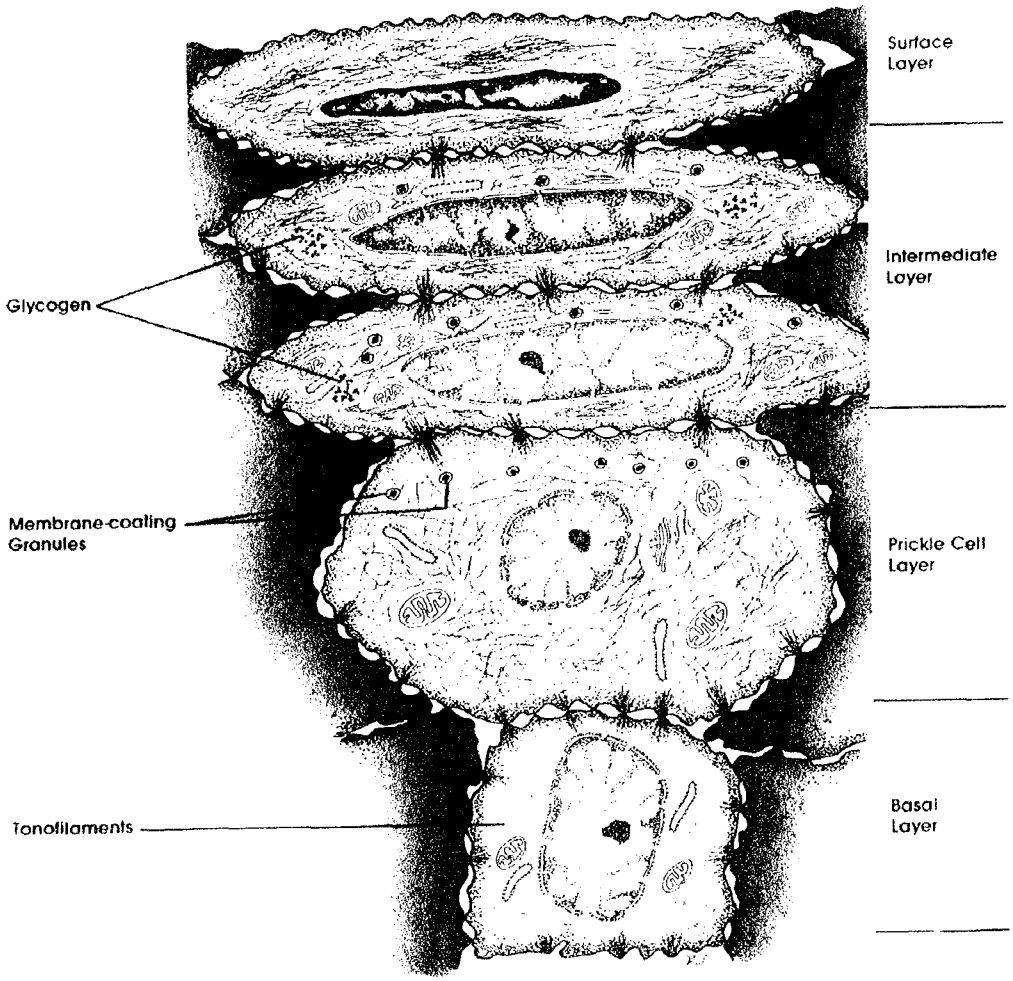
Cet épithélium, en général plus épais que celui de la peau, est pourvu de crêtes s'invaginant profondément dans le chorion.
On y distingue les couches suivantes :

- Le stratum germinatum (couche basale ou germinative) est séparé du chorion par une membrane basale. Les cellules, cubiques ou cylindriques, pourvues d'un gros noyau très chromophile, sont disposées en une ou deux assises.
- Dans le stratum spinosum (ou couche squameuse), zone assez large, les cellules, polyédriques, à gros noyau moins chromophile que ceux de l'assise basale, à membrane cytoplasmique épaisse sont séparées les unes des autres par des interstices intercellulaires traversés de petits ponts linéaires. Elles tendent à s'aplatir en surface.
- Le stratum granulosum (ou couche granuleuse) est composé de plusieurs couches de cellules plates qui contiennent de nombreux granules de kératohyaline.
- Le stratum corneum (zone kératinisée) est formé de fines squames de kératine avec persistance par place de quelques noyaux résiduels ou d'espaces clairs représentant l'emplacement de noyaux dégénérés.

Ces 2 schémas nous montrent les différentes couches cellulaires d'un épithélium buccal orthokératinisé et d'un épithélium buccal non kératinisé.



Epithélium buccal kératinisé, d'après A.R. Ten Cate (59).



Epithélium bucccal non kératinisé, d'après A.R. Ten Cate (59).

Outre les cellules épithéliales (ou kératinocytes), l'épithélium buccal comporte également quelques mélanocytes nés de la crête neurale et migrant dans l'épithélium buccal comme dans l'épiderme pendant l'embryogenèse. Ceux-ci, dans des conditions pathologiques, peuvent se multiplier et entraîner une pigmentation brune de la muqueuse. On observe en outre quelques cellules dendritiques claires de Langerhans.

2.1.3.1.2. Jonction épithélium-chorion.

Cette zone, où les papilles conjonctives alternent avec les crêtes épithéliales, est une zone fondamentale dans les échanges épithélio-conjonctifs. En microscopie optique, c'est une bande amorphe faiblement PAS positive, coloré par l'argent. Seule la microscopie électronique révèle les détails complexes de cette lame basale hautement organisée. On y distingue :

- La lamina densa, couche de matériel granulo-filamenteux de 50 nm d'épaisseur, parallèle à la membrane basale cellulaire épithéliale, mais séparée d'elle par la lamina lucida. Elle contient essentiellement du collagène.
- La lamina lucida, de 45 nm d'épaisseur, est une zone claire avec de légères condensations en regard des hémidesmosomes de la membrane cellulaire. Elle renferme des glycoprotéines, en particulier de la laminine.
- Les fibrilles d'ancrage, houppes de petites fibrilles, sont insérées dans la lamina densa. Elles émanent de fibrilles collagènes qui s'entremêlent à la lamina densa pour former une attache flexible. Tous les échanges entre conjonctif et épithélium se font par l'intermédiaire de cette membrane basale. Celle-ci sert d'attache aux kératinocytes et contrôle leur différentiation et leur renouvellement. Elle intervient aussi comme un filtre sélectif. Elle peut se modifier dans certaines circonstances pathologiques comme par exemple dans le diabète.

2.1.3.1.3. Chorion ou Lamina Propria.

C'est le tissu conjonctif qui sert de support à l'épithélium ; On le divise en deux zones :

- superficielle (papilles associées aux crêtes épithéliales) ;
- profonde, avec arrangement des fibres collagènes en réseau.

Dans la zone superficielle, les fibres collagènes sont fines et entourées d'anses capillaires nombreuses. Dans la zone réticulaire, les fibres collagènes sont groupées en faisceaux épais, tendant à se disposer parallèlement à la surface.

Ce chorion renferme des fibroblastes, des vaisseaux sanguins, des nerfs, des fibres enchâssées dans une substance fondamentale amorphe et des cellules participant aux défenses immunitaires (lymphocytes, plasmocytes, monocytes et macrophages).

Cellules :

- Les fibroblastes.

Ce sont les cellules les plus nombreuses. Ils élaborent à la fois la substance fondamentale et les fibrilles collagènes. En microscopie optique, ce sont des cellules fusiformes ou étoilées avec de nombreux prolongements cytoplasmiques parallèles aux fibres collagènes. Leur noyau renferme un ou plusieurs nucléoles. En microscopie électronique, ils ont un appareil de synthèse très développé. Ils possèdent des filaments intermédiaires de vimentine et synthétisent divers types de collagène. En microscopie à balayage, ce sont des cellules allongées, tapissées d'un grillage de fibres collagènes.
Le rôle des fibroblastes est fondamentale pour le maintien de l'intégrité de la muqueuse. Ils interviennent dans la cicatrisation où ils se multiplient par division. Ils peuvent acquérir des fonctions contractiles dans certaines cicatrisations et dans certaines hypertrophies gingivales.

- Les mastocytes.

Ce sont de grandes cellules rondes ou ovales à petit noyau central avec de nombreux grains foncés intracytoplasmiques contenant de l'héparine et de l'histamine.

- Les cellules immuno-compétentes.

Ces cellules contiennent de nombreuses vésicules entourées d'une membrane qui renferment des enzymes hydrolytiques en particulier des phosphatases acides.
Ces cellules assurent la phagocytose des tissus nécrosés, accroissent l'antigénicité avant présentation aux lymphocytes et stimulent la prolifération fibroblastique dans la cicatrisation.

Deux macrophages particuliers sont parfois observés dans le chorion de la muqueuse buccale :

- les mélanophages qui intègrent des grains de mélanine extrudés des mélanocytes ;
- les sidérophages qui renferment de l'hémosisérine dérivée de la lyse des globules rouges.

A ces macrophages s'associent des lymphocytes B, T, et leurs sous-groupes T4 helpers et T8 cytotoxiques, des plasmocytes sécrétant des immunoglobulines IgA, IgG et IgM.

Fibres et substance fondamentale :

On distingue deux types de fibres, collagènes et élastiques, enrobées dans une substance fondamentale riche en protéoglycanes, acide hyaluronique, protéines dérivées du sérum. Les fibres elastiques sont enrobées dans une élastine formée de glycoprotéines et de microfibrilles.

Vaisseaux :

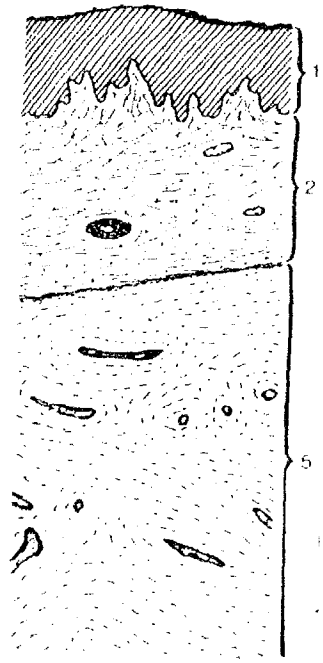
Ils sont entourés d'une membrane basale à travers laquelle se font des échanges entre tissu conjonctif et cellules endothéliales.
Ils participent activement à la cicatrisation. Ils peuvent se multiplier sous l'influence d'un facteur angiogénique dans certaines conditions, en particulier dans les cancers où ils contribuent à l'édification du stroma.

Nerfs :

Ils sont de type sensitif. Leurs terminaisons pénètrent dans l'épithélium.

Cependant, la structure histologique décrite ci-dessus est sujette à d'importantes variations morphologiques topographiques liées à des fonctions différentes. Ainsi peut-on décrire trois types de muqueuse buccale selon la fonction principale exercée.

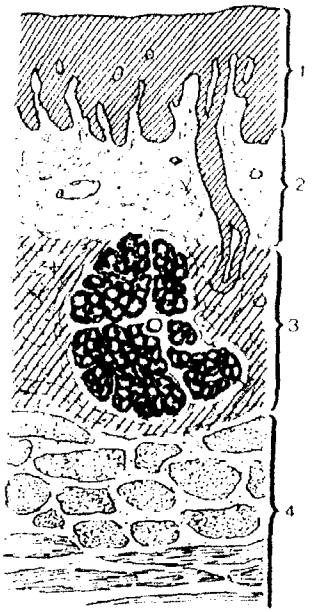
La muqueuse masticatrice, revêtant gencive attachée et palais dur intervient dans la compression mécanique des aliments. Au niveau du palais, l'épithélium kératinisé ou parakératinisé, présente à sa base des crêtes très développées. Celles-ci s'invaginent profondément dans un tissu conjonctif dense, fibro-collagène où les lames élastiques amorcent une séparation entre muqueuse et sous-muqueuse. L'ensemble est amarré au périoste palatin par un réseau de tractus collagènes lamellaires. L'épithélium gingival, kératinisé en surface, s'invagine en crêtes grêles et acuminées dans le chorion. Celui-ci, dépourvu de limites précises vis-à-vis de la sous-muqueuse s'amarre au périoste de l'os alvéolaire. Finement réticulé, il est peuplé d'histiocytes, de lymphocytes et plasmocytes.



1 : épithélium ;

2 : lamina propria ;

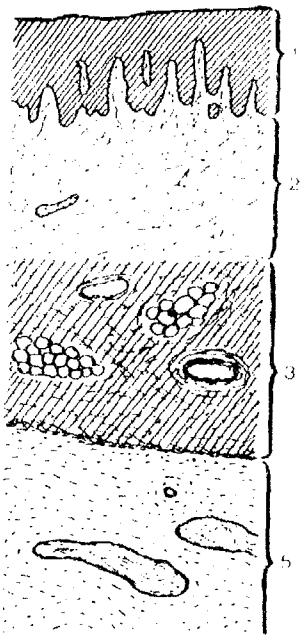
5 : os.



3 : sous-muqueuse ;

4 : muscle ;

La muqueuse de recouvrement, la plus étendue, tapissant versant muqueux des lèvres, joues, plancher, face ventrale de la langue et palais mou, se laisse distendre par les aliments. Non kératinisée, elle est dépourvue de couche granuleuse. Son assise basale est faiblement sinueuse. Le chorion, abondamment vascularisé, est uni par une sous-muqueuse lâche à la musculature sous-jacente.



Schémas d'après I.A. Mjor et O. Fejerskov (44).

La muqueuse spécialisée du dos de la langue enfin intervient par l'intermédiaire de ses papilles dans la fonction gustative :

- *les papilles filiformes* sont des élevures coniques généralement obliques en haut et en arrière comprenant un axe conjonctif mince tapissé d'un épithélium très kératinisé.
- *Les papilles fongiformes*, plus massives, cylindroïdes ou en champignon, sont plus larges à leur extrémité supérieure qu'à leur base. Leur épithélium possède des crêtes basales accusées. Il peut contenir des bourgeons gustatifs. Leur chorion héberge un réseau capillaire abondant.
- *Les papilles circumvallées ou caliciformes*, les plus volumineuses sont délimitées par un sillon profond circonscrivant leur base. L'épithélium présente une basale presque rectiligne. Il comprend de nombreux bourgeons du goût. Dans le fond du sillon débouchent les canaux excréteurs des glandes salivaires accessoires séreuses de Von Ebner.
- *Les bourgeons du goût* sont les organes essentiels de la gustation. Presque exclusivement situés au niveau des papilles, on les rencontre plus accessoirement dans

d'autres régions de la muqueuse buccale et même de l'oro-pharynx. Ces bourgeons, en rapport avec les terminaisons de différents nerfs sensitifs de la cavité buccale, sont de petites placodes ovoïde de structure neuro-épithéliale, invaginées dans l'épithélium malpighien. Vers le tissu conjonctif, l'invagination entre en connexion avec les terminaisons nerveuses par l'intermédiaire d'un pore interne dont la circonférence est maintenue béante par accolement des cellules de soutien. Le corpuscule lui-même est, en effet, formé par la juxtaposition arciforme d'une vingtaine de cellules allongées, rondes ou ovoïdes, à noyau clair, dites cellules de soutien. Entre celles-ci sont présentes outre des fibres nerveuses colorables par l'argent, des cellules sensorielles neuro-épithéliales également allongées mais pourvues d'un noyau plus foncé. Ces dernières, grâce à de fins spicules qui traversent l'épithélium par un orifice annulaire entrent en contact avec le contenu de la cavité buccale.

- *Les papilles folliées* sont composées de masses de tissu lymphoïde avec une structure folliculaire caractéristique.

2.1.3.2. Ultrastructure.

L'aspect ultrastructural de la muqueuse buccale est comparable à celui de la peau, malgré quelques différences inhérentes à sa kératinisation variable, intense, faible ou absente.
L'épithélium malpighien est séparé du chorion par une membrane basale continue de 35 à 45 nanomètres d'épaisseur. Celle-ci est matelassée sur son versant conjonctif de petites fibrilles et de fibres collagènes. Elle comporte deux feuillets (lamina lucida et lamina densa) et présente parfois des brèches. Elle peut, dans des circonstances inflammatoires banales, se répliquer.
Les cellules épithéliales de la couche profonde, germinative de l'épithélium sont unies à cette membrane par des hémidesmosomes. Hautes, cylindriques, elles s'accrochent les unes aux autres par des desmosomes. Leur cytoplasme contient, outre quelques tonofilaments attachés aux desmosomes, des organites divers (mitochondries, lysosomes,

appareil de Golgi, ribosomes libres et ergastoplasme granulaire). Leur noyau renferme plusieurs nucléoles denses.

Quand l'épithélium est kératinisé, au fur et à mesure que ces cellules migrent dans la couche squameuse (stratum spinosum), leur cytoplasme s'enrichit en tonofilaments groupés en faisceaux épais comme dans l'épiderme. Le nombre de leurs jonctions desmosomales avec les cellules voisines s'accroît.

Dans la couche granuleuse sus-jacente apparaissent les modifications caractéristiques précédant la kératinisation : présence dans le cytoplasme de granules de kératohyaline, particules ribonucléoprotéiques opaques aux électrons disposées aux contact des tonofilaments. De plus, s'observent des corps de Odland (« membrane-coating granules » ou kératinosomes). Ce sont de petits organites de 100 à 300 nanomètres de diamètre, ronds ou ovales entourés d'une membrane trilaminaire et striés à l'intérieur. Ils contiennent comme les lysosomes des phosphatases acides mais également des phospholipides. Formés dans le Golgi, ils sont extrudés dans l'espace intercellulaire où ils forment des masses lamellaires avant de se désintégrer. Ils représentent ainsi une barrière physiologique à la pénétration de l'eau dans la couche profonde de l'épithélium.

La couche cornée est constituée de 5 à 12 couches de cellules kératinisées aplaties en bandes opaques, avec disparition des organites, épaississement des membranes cellulaires. Les desmosomes eux-mêmes disparaissent avant la desquamation cellulaire.

Dans les zones non kératinisées de la muqueuses buccale, les kératinocytes ont des tonofilaments peu nombreux qui, au lieu de s'accroître près de la surface, diminuent en nombre et se dispersent en un réseau lâche sans former de faisceaux.

D'abondants grains de glycogène sont visibles jusqu'en surface. Dans les couches superficielles, les corps de Odland sont très nombreux à la fois dans le cytoplasme et dans les espaces intercellulaires. Les cellules, bien que ne se kératinisant pas, sont soudées les unes aux autres par un matériel amorphe, modérément opaque, qui forme une barrière. La dissolution de ce matériel provoque la desquamation des cellules les plus superficielles. Ainsi les corps de Odland contribueraient-ils à accroître la substance intercellulaire et donc la barrière existant entre cavité buccale et structures sous-jacentes. En surface, les cellules ont perdu leur glycogène et montrent des signes de dégénérescence (vacuolisation, disparition des organites).

Les cellules non épithéliales de l'épithélium buccal sont peu nombreuses (10 % environ de la population cellulaire). Elles sont représentées par les mélanocytes et les cellules de Langerhans :

- Les mélanocytes, situés dans l'assise basale, émettent des prolongements cytoplasmiques étoilés mais sont dépourvus de desmosomes. Ils édifient dans leur cytoplasme, sous l'influence d'une enzyme mélanogénique fabriquée par les ribosomes, les mélanosomes, grains ronds de 0,3 mμ, contenant la mélanine.
- La cellule de Langerhans, cellule dendritique possède un noyau indenté. Son cytoplasme contient les granules de Birbeck spécifiques (bâtonnets ou raquettes à manche strié). De nature longtemps discutée, cette cellule paraît naître dans la moelle osseuse et remplir, comme dans la peau, les fonctions de macrophage particulier, formant avec les kératinocytes un système réticulo-épithélial.

2.2. Circonstances de découverte des lésions et conduite à tenir (10,37, 66).

En pratique quotidienne la démarche sémiologique qui permet d'aboutir au diagnostic passe par trois temps distincts et incontournables :

1. Une anamnèse,
2. Un examen clinique attentif,
3. La prescription adéquate d'examens complémentaires ou paracliniques.

2.2.1. Motifs de consultation.

1- La découverte peut être fortuite lors d'une consultation, il n'existe alors aucun signe fonctionnel pouvant inquiéter le patient.
2- Parfois, les signes fonctionnels peuvent amener le patient à consulter. Ces signes peuvent être :

- de légères douleurs ou brûlures,
- des saignements,
- une teinte inhabituelle dans une zone particulière (langue, joue…),
- une sensibilité aux aliments chauds ou acides,
- une gène fonctionnelle au cours de la mastication, de la déglutition, de la phonation,
- une halitose.

2.2.2. Anamnèse.

L'interrogatoire qui fait suite à la découverte par le praticien de la lésion doit préciser :

- la date d'apparition ou de découverte de la lésion par le patient,
- l'évolution de la lésion depuis son apparition (taille, intensité du saignement, douleur, gène, …),
- Les signes subjectifs occasionnés tels que la gêne ou la douleur,
- Les signes généraux.

On notera également l'âge du malade, ses antécédents pathologiques, ses traitements en cours et ses habitudes de vie (tabac, alcool...) et d'hygiène qui nous le verrons jouent un rôle très important.
Les réponses à l'ensemble des questions que nous poserons au patient devront faciliter le diagnostic et préciser l'étiologie des modifications muqueuses rencontrées.

2.2.3. Examen clinique « des » muqueuses buccales.

Cet examen doit répondre à une méthode stricte et soigneuse.
La facilité d'accès de la cavité buccale contraste pourtant avec sa difficulté d'examen, lequel doit alors être très attentif. Il nécessite une conduite très systématique.

Cet examen est basé sur l'inspection et la palpation. Il est constitué :
- D'un examen exobuccal dont le temps essentiel est la palpation des différentes aires ganglionnaires régionales. Il recherchera l'existence d'adénopathies satellites et le caractère uni ou bilatéral de ces adénopathies.
- D'un examen endobuccal qui se fait au doigt et nécessite :
    - une paire de gants,
    - un bon éclairage,
    - un miroir de bouche permettant d'écarter les lèvres, les commissures labiales et la langue de façon atraumatique et de visualiser les endroits difficilement accessibles à la vision directe de l'examinateur,
    - un abaisse-langue en bois ou en plastique (moins traumatisant),
    - des précelles, permettant la préhension de cotons ou de compresses afin d'essuyer les surfaces muqueuses pour leur examen à sec.

L'examen de la muqueuse et de la fibromuqueuse consiste en une inspection méthodique de chaque région de la cavité buccale de l'extérieur vers l'intérieur, même si une lésion apparaît au premier coup d'œil.

Il faut dans un premier temps lever quelques difficultés qui peuvent rendre l'examen parfois incommode (replis muqueux, enduits recouvrant par endroits la muqueuse, prothèses pouvant cacher une lésion,...).
Il est nécessaire d'écarter les lèvres vers l'extérieur, afin de visualiser parfaitement les culs-de-sac vestibulaires, la bouche étant en position demi-ouverte. De même, les commissures labiales doivent être déplissées, certaines lésions siégeant préférentiellement en rétro-commissural. L'examen des commissures intermaxillaires est bimanuel, aidé du miroir et de l'abaisse langue. L'examen de la muqueuse palatine est facilité par l'emploi du miroir de bouche. La palpation, en particulier celle des joues, des lèvres ou du plancher buccal peut être effectuée d'une façon combinée avec une main exobuccale.

L'examen de la langue est facilité par une protraction douce de la langue dont la pointe est maintenue par l'intermédiaire d'une compresse. Cette protraction permet d'examiner les régions postérieures de la langue et du plancher buccal (inspection et palpation).
La face dorsale et les bords sont donc tour à tour examinés, il est important de s'attacher à bien voir la face ventrale. Pour se faire, on repousse la masse linguale vers le palais à l'aide de l'abaisse langue.

Autres zones difficiles à examiner : les faces latérales et les sillons pelvi-linguaux que l'on inspectera correctement en glissant doucement d'arrière en avant un miroir buccal le long de la face latérale ; on déplissera ainsi au mieux les moindres replis muqueux pouvant masquer une lésion. Le plancher buccal sera examiné par palpation bidigitale.

L'examen clinique peut aussi mettre en évidence des signes objectifs évocateurs d'hyposialie ou d'asialie.

2.2.4. Examens complémentaires ou paracliniques (37).

Ils seront toujours déterminés par la clinique et comportent :

- la cytologie,
- l'analyse anatomo-pathologique d'un prélèvement,
- l'examen radiographique,
- et même des photos en couleur si possible, qui pourront être utilisées à loisir pour apprécier chaque détail et juger de l'évolution et des résultats.
- l'examen sanguin pour le diagnostic éventuel d'une pathologie générale sous-jacente que l'ensemble des éléments collectés laisse suspecter. Dans le cas des endocrinopathies l'examen le plus fréquemment demandé sera le dosage hormonal.

Il faut rappeler qu'on ne pratique pas de biopsie sur une lésion mélanique ou un angiome.

2.3. Conséquences des pathologies hypophysaires sur la muqueuse buccale.

Nous traiterons plus particulièrement les pathologies du lobe antérieur de l'hypophyse car les pathologies du lobe postérieur n'ont des répercussions que très minimes sur la muqueuse buccale.

2.3.1. Acromégalie (56,66).

Une des principales caractéristiques de la maladie au niveau buccal est un épaississement généralisé des tissus mous, notamment de la langue et des lèvres.
On peut donc observer une macroglossie qui s'intègre dans la macrosplanchnie, également observée au niveau des organes génitaux externes, du corps thyroïde, du foie, du cœur, du tube digestif.

2.3.1.1. La macroglossie.

La macroglossie correspond à une augmentation du volume de la langue.
La macroglossie constitue un symptôme buccal majeur au coté de la perte de l'articulé dentaire, du prognathisme…

2.3.1.1.1. Signes cliniques (23, 50, 65).

On trouve une langue hypertrophiée d'environ 50 %.
Souvent, cette langue volumineuse recouvre les surfaces occlusales des dents postérieures.
La langue, en raison de sa taille, apparaît comme festonnée, crénelée: on peut voir des indentations sur ses bords latéraux résultant de la pression contre les dents. La muqueuse est soit normale, soit érythémateuse.
Les papilles linguales sont hypertrophiées.
La patiente présentée ici est une femme de 58 ans avec une acromégalie datant de 5 ans qui a entraîné une hypertrophie linguale prononcée.

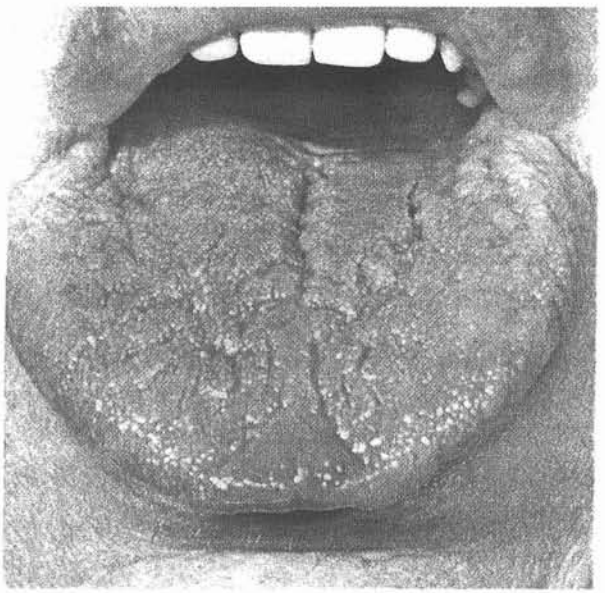


Photo d'après J.J. Pindborg (50).

2.3.1.1.2. Etiologie (23, 50).

Selon Wittmann, cette macroglossie résulte à la fois de l'augmentation du diamètre des fibres musculaires et de l'hyperplasie de l'épithélium et du conjonctif.

2.3.1.1.3. Conséquences (23,50).

La langue, par son augmentation de volume peut entraîner :

- une augmentation de la largeur de la mandibule par les forces qu'elle exerce,
- un espacement des dents (création de diastèmes interdentaires),
- une version labiale des dents (surtout les dents mandibulaires),
- des problèmes de déglutition, d'élocution ,
- des problèmes esthétiques.

2.3.1.1.4. Traitement (35).

Dans les cas très sévères, une correction chirurgicale de la macroglossie est indiquée ; sinon , le traitement de la maladie est laissé à l'endocrinologue.

2.3.1.1.5. Diagnostic (35).

Le diagnostic pourra être évoqué sur d'autres modifications morphologiques du visage, des mains et des pieds et sur l'épaississement de la peau et du tissu sous cutané.
Le diagnostic est confirmé par le dosage sérique du niveau de base de l'hormone de croissance ou après ingestion de glucose. Le dosage de la somatomédine C peut être aussi utile. La recherche radiographique de l'adénome est indispensable. Rarement, la recherche du taux sérique de GHRH peut être indiquée.

2.3.1.1.6. Diagnostic différentiel de la macroglossie (66).

Les macroglossies peuvent être idiopathiques (congénitales ou acquises) ou secondaires.

Congénitales

Pseudomacroglossie : - trisomie 21
- hypothyroïdie congénitale

Syndromes génétiques : - syndrome de Berckwith et Wiedmann
- myopathies (maladie de Duchêne, syndrome myotonique de Thomson, syndrome de Debré-Semelaigne)
- muccopolysaccharidoses
- glycogénoses
- neurofibromatose

Hypertrophie musculaire vraie idiopathique

Acquises

Primitives : - endocriniennes (hyperpituitarisme, hypothyroïdie, acromégalie)
- amylose
- syndrome de Melkerson-Rosenthal
- sarcoïdose

Secondaires : - allergiques
- infectieuses (abcès ; lèpre, actinomycose, tuberculose)
- tumorales (lymphangiomes, hémangiolymphangiome, kyste du tractus thyréoglosse, grenouillette, kystes dermoïdes, tumeurs solides)
- diverses (chirurgie de la fosse postérieure, artérite à cellules géantes, pemphigus, hyalinose cutanéo-muqueuse).

2.3.1.2. Hypertrophie labiale (64).

Les lèvres sont souvent lippues, éversées, surtout la lèvre inférieure.

2.3.1.3. Gingivostomatites (70).

Elles sont fréquentes dans l'acromégalie, favorisées par la respiration buccale, la macroglossie et les irritants locaux. Il est donc nécessaire d'assurer un suivi régulier afin de maintenir une hygiène correcte.

2.3.1.4. Hyperpigmentation (70).

L'acromégalie s'accompagne parfois d'une mélanodermie dite pseudo-addisonienne.

2.3.2. Panhypopituitarisme (23).

L'insuffisance anté-hypophysaire est marquée par un retard de croissance de tous les tissus.

Plus cette affection se manifeste tôt et plus les transformations cliniques sont sévères.

- **Chez l'enfant**, la micrognatie entraîne un encombrement dentaire avec malposition et constitue donc un facteur prédisposant et aggravant de la rétention et l'accumulation de plaque bactérienne, responsable de l'inflammation gingivale.

- **Chez l'adulte**, le panhypopituitarisme est surtout responsable d'une poly-alvéolyse évolutive avec chute précoce des dents ; ces malades ont une grande tendance à avoir des gingivites.

De plus il existe un hypofonctionnement des glandes salivaires provoquant une xérostomie et entraînant une augmentation de la sensibilité du parodonte à l'inflammation.

Ainsi, chez ces patients, il est indispensable de pratiquer fréquemment des bilans dentaires et de prescrire une hygiène dentaire rigoureuse par enseignement et motivation.

2.4. Conséquences des pathologies thyroïdiennes sur la muqueuse buccale.

2.4.1. L'hypothyroïdie primaire.

2.4.1.1. Chez l'enfant : la macroglossie (66).

Le signe buccal caractéristique chez l'enfant est la macroglossie. Il s'agit d'une macroglossie acquise primitive .

Bien que rarement motif de consultation, la macroglossie, dans un cadre pathogénique, doit être recherchée et fournit un élément supplémentaire au diagnostic de l'hypothyroïdie .

2.4.1.1.1. Signes cliniques (23, 50).

Il s'agit d'une hypertrophie linguale très prononcée ; la langue est oedématiée, débordante de la cavité buccale, elle est souvent si importante qu'il existe une protrusion permanente avec présence d'indentations sur ses parties latérales.

Elle s'accompagne en général d'une macrochéilie et d'une éversion des lèvres.

La photo suivante représente une macroglossie chez une fillette de 6 ans, chez qui l'exploration thyroïdienne par l'isotope I^{131} a révélé une absence totale de tissu thyroïdien fonctionnel. L'enfant a été admise à l'hôpital à cause de sa macroglossie.

Photo d'après J.J. Pindborg (50).

2.4.1.1.2. Signes fonctionnels (35, 50).

La macroglossie peut gêner l'alimentation, l'élocution et la respiration.
Elle est souvent accompagnée d'une altération ou perte du goût.

2.4.1.1.3. Etiologie (35, 50).

L'hypertrophie linguale est due à une infiltration de la langue par un tissu myxoedémateux muccoprotéinique qui peut aussi affecter les lèvres et les gencives.

2.4.1.1.4. Conséquences (53, 55).

Une macroglossie importante entraîne la constitution d'un « open bite » ; elle a tendance à entraîner : - une béance intermaxillaire,

- des malocclusions,
- une proalvéolie,
- des diastèmes inter-dentaires.

Le patient ventile par la cavité buccale ; ce type de ventilation est souvent à l'origine de gingivite (et de polycaries).

2.4.1.1.5. Evolution (50).

Après un traitement adéquat de la maladie par hormones thyroïdiennes de remplacement, la macroglossie régressera jusqu'à sa disparition complète.

2.4.1.2. Chez l'adolescent (62).

Le myxoedème infiltre les muqueuses buccales qui sont sèches, pâles, légèrement jaunes (hypercaroténémie), oedématiées ; les gencives sont hypertrophiées, cyanosées, parfois ulcérées ; il y a une diminution de la résistance à l'infection de tous les tissus par altération de la phagocytose des leucocytes.

L'hypothyroïdie joue ainsi un rôle déterminant et représente une des causes principales de la maladie parodontale chez le jeune.

La macroglossie, toujours présente, est plus ou moins importante selon le degré de l'insuffisance thyroïdienne.

2.4.1.3. Chez l'adulte (21, 23, 24, 31, 42, 53, 66).

L'hypothyroïdie s'accompagne souvent d'une gingivo-stomatite ulcéro-oedémateuse chronique ou gingivite desquamative superficielle qui régresse jusqu'à la guérison lors d'un traitement adapté par hormonothérapie thyroïdienne.
Il s'agit en fait d'une gingivite chronique, érythémateuse et érosive, atteignant la partie marginale et adhérente de la gencive.

Des expérimentations de Guedes-Pinto chez l'animal montrent que l'insuffisance thyroïdienne entraîne une hyperkératose gingivale, un œdème, une désorganisation des faisceaux de collagène, dans le conjonctif gingival et dans le desmodonte.
Pour Shklar, le développement d'une gingivite et d'une parodontite chronique peut être le reflet d'une lassitude générale du patient (asthénie intellectuelle et physique) et de son manque d'intérêt pour maintenir une bonne hygiène buccale (brossage et emploi de la soie dentaire) : la plaque et le tartre s'accumulent donc plus facilement, mais la parodontite n'est pas spécifique.

Les autres manifestations buccales de l'hypothyroïdie de l'adulte sont la conséquence directe de l'anémie normocytaire engendrée par la maladie.

L'anémie normocytaire dont la définition est donnée dans la première partie peut avoir différentes manifestations buccales : tout d'abord, les manifestations buccales des anémies par déficit en fer sont caractérisées par une glossite atrophique. La surface de la langue est lisse et rouge. On observe également une chéilite angulaire, une muqueuse palatine pâle et une réduction de l'ouverture buccale. Le symptôme le plus fréquent est représenté par une glossodynie.
Ces manifestations peuvent être, en termes de confort pour le patient, améliorées par l'application topique de gel de lidocaïne ou de bénadryl, associée à du kaopectate. En cas d'ulcérations associées, un syndrome de Plummer-Vinson doit être suspecté ; il s'agit d'une variété d'anémie hypochrome essentielle, survenant surtout chez la femme vers la quarantaine, caractérisée par un abaissement considérable du taux de fer sérique et une

atteinte des téguments, des phanères et des muqueuses, surtout digestives : dysphagie douloureuse intense, langue de Hunter, atrophie de la muqueuse gastrique. Elle évolue souvent vers le cancer de l'hypopharynx ou de l'œsophage.

2.4.2. Hyperthyroïdie.

Les manifestations buccales de l'hyperthyroïdie sont peu spécifiques de la pathologie ; elles sont plutôt la conséquence de l'atteinte de l'os alvéolaire qui engendre gingivite et abcès parodontaux, ou encore les effets indésirables des traitements par béta-bloquants administrés pour soigner la tachycardie.

2.4.2.1. Parodontopathies (62).

Chez l'adulte, on constate une lyse de l'os alvéolaire au niveau du maxillaire et de la mandibule. Cette labilité osseuse qui se traduit par des os radioclaires, entraîne des alvéolyses généralisées et des parodontopathies.
La lyse de l'os du maxillaire et de la mandibule est due à une hypervascularisation du périoste de l'os alvéolaire et à une hyperactivité des ostéoclastes le long de la lamina dura.

Cette labilité de l'os alvéolaire se répare si l'hyperthyroïdie est traitée soit chirurgicalement soit par l'iode radioactif.

2.4.2.2. Lésions aphteuses (62).

Les aphtes constituent en fait une conséquence indirecte de l'hyperthyroïdie. En effet, ces malades présentent non seulement une tachycardie le plus souvent normotrope et sinusale,

mais aussi fréquemment des extrasystoles, des tachycardies paroxystiques à 180-200 dites de Bouveret.

Afin de traiter ces troubles du rythme cardiaque, les béta-bloquants sont souvent associés au traitement anti-thyroïdien en raison de leur action bradycardisante, et c'est ce traitement par béta-bloquants qui peut induire des lésions aphteuses au niveau de la muqueuse buccale.

La photo suivante représente un aphte géant chez un patient atteint d'hyperthyroïdie.

Photo d'après P. Bravetti.

2.5. Conséquences des pathologies parathyroïdiennes sur la muqueuse buccale.

2.5.1. Hyperparathyroïdie (23, 62).

Il n'existe pas de manifestation spécifique de l'hyperparathyroïdie au niveau de la muqueuse buccale. Les principales conséquences buccales de cette pathologie se retrouvent au niveau osseux. En effet, on constate à un stade précoce, la déminéralisation des os maxillaire et mandibulaire et la formation de kystes intraosseux et de tumeurs à cellules géantes appelées tumeurs brunes es os ; elles correspondent à la prolifération du tissu conjonctif dans les espaces médullaires. Les fibres conjonctives assurent ainsi la résistance mécanique des os fragilisés par la fuite du calcium.

Cette décalcification se produit également au niveau de l'os alvéolaire et conduit à une polyalvéolyse et à de multiples mobilités dentaires. Ainsi, le patient peut parfois présenter une épulis au niveau du rempart alvéolaire qui est due à une disparition de l'os de table à ce niveau.

Il faut par conséquent devant tout épulis faire vérifier le métabolisme phosphocalcique.

2.5.2. Hypoparathyroïdie (23, 33, 56).

Chez certains jeunes patients, l'hypoparathyroïdie peut s'accompagner d'une candidose cutanéo-muqueuse comme dans les autres syndromes endocrino-candidosiques et comme dans le syndrome de Di George. Cette candidose peut être une des manifestations précoces de l'endocrinopathie ; elle se développe en effet très tôt et précède l'hypocalcémie.

Cette candidose chronique ne répond pas à la thérapeutique antifongique classique. Par conséquent, toute candidose réfractaire au traitement doit faire suspecter une hypoparathyroïdie.

La photo suivante représente une candidose muqueuse chez un jeune patient atteint d'hypoparathyroïdie.

Photo d'après C. Scully et S. Flint (56).

2.6. Conséquences des pathologies surrénales sur la muqueuse buccale.

2.6.1. L'insuffisance cortico-surrénale (23, 65).

Dans la majorité des cas, la première manifestation orale perceptible de la maladie d'Addison est la pigmentation de la muqueuse ; l'apparition de cette mélanodermie peut d'ailleurs être le premier signe de la maladie et doit donc alerter le praticien.

2.6.1.1. Signes cliniques (46, 50).

Cette pigmentation de la muqueuse buccale se traduit par la présence de dépôts, parsemés ou généralisés de mélanine sur les muqueuses sous formes de petites taches lenticulaires, de plaques ou de bandes muqueuses.

Elles varient en intensité et en couleur : elles peuvent être brunes pâles, grises ardoisées ou même noirâtres.

Le patient présenté ici est un homme de 38 ans qui est traité depuis 20 ans pour une maladie d'Addison. La photographie montre une hyperpigmentation de la muqueuse jugale, mais le patient présente aussi des zones pigmentées au niveau de la lèvre inférieure et du voile du palais.

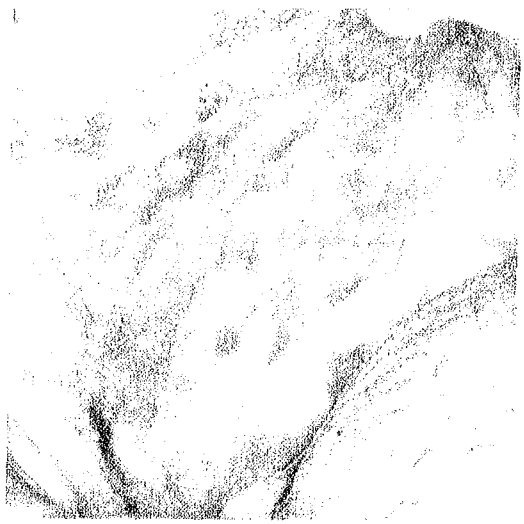


Photo d'après J.J. Pindborg (50).

2.6.1.2. Etiologie (35, 50).

L'augmentation nette du taux circulant d'hormone corticotrope (ACTH) et de ses constituants peptidiques est souvent considérée comme la cause de cette hyperpigmentation. Cependant, pour certains auteurs, la pigmentation est due à l'augmentation de la production de l'hormone mélanotrope.

2.6.1.3. Localisation (23, 50, 65).

Comme dans les cas d'hypothyroïdie, l'hyperpigmentation se retrouve le plus souvent au niveau des zones de frottement, des zones exposées à un trauma occlusal, en particulier au niveau de la muqueuse jugale bilatéralement en regard de la ligne occlusale. Mais bien que la muqueuse jugale soit le site le plus fréquent, les pigmentations buccales peuvent être retrouvées dans n'importe quelle partie de la bouche ; chez certains malades, la pigmentation peut être limitée au palais, aux lèvres, à la gencive ou au plancher buccal.

2.6.1.4. Evolution (50).

Certains auteurs affirment que les pigmentations buccales évoluent par poussées, parallèlement à celles de la maladie et disparaissent après traitement ; d'autres pensent que l'augmentation des dépôts anormaux de mélanine n'est pas influencée par le traitement.

2.6.1.5. Diagnostic (35).

Le diagnostic est établi après dosage du cortisol plasmatique, de l'ACTH et test de stimulation à l'ACTH.
Dans la forme secondaire, on étudie la fonction hypophysaire.

2.6.1.6. Diagnostic différentiel (1, 21, 35, 52, 66).

Il est indispensable de le réaliser avec :

- les pigmentations ethniques ou raciales, non pathologiques dues à un dépôt de mélanine dans les couches épithéliales et faites de tâches brunes ou

ardoisées, au niveau de la gencive vestibulaire (rencontrées surtout chez les noirs et les méditerranéens) ;

- les autres pigmentations endocriniennes : hypothyroïdie ;

- les pigmentations congénitales : syndrome de Peutz-Jeghers, neurofibromatose de Recklinghausen ;
(le syndrome de Peutz-Jeghers est une affection héréditaire ; il s'agit d'une lentiginose siégeant à la face, surtout autour de la bouche, parfois sur la muqueuse buccale et sur les mains, associée à une polypose digestive disséminée de l'estomac au rectum, subissant souvent la dégénérescence maligne).

- les pigmentations hépatiques : cirrhose bronzée ou hémochromatose idiopathique (pigmentation ardoisée cutanée et muqueuse d'origine sanguine.) ;

- les pigmentations médicamenteuses : bismuth, mercure ;

- les pigmentations dues à la prise d'antipalludéens de synthèse comme le NIVAKINE® ;

- les pigmentations toxiques : sel de plomb ;

- les pigmentations accidentelles : graphite ;

- les pigmentations thérapeutiques : amalgame d'argent ;

- le naevus pigmenté ;

- le lentigo et les mélanomes malins ;

- les carences nutritionnelles : la pellagre ou le kwashiorkor ; il s'agit d'une affection apparaissant en Afrique tropicale, chez le nourrisson, au moment du sevrage ; elle est caractérisée par des troubles digestifs avec amaigrissement, apathie, œdèmes et anémie ; par une hépatomégalie et par des lésions cutanées caractéristiques : tâches noires apparaissant sur les fesses, le dos, les régions articulaires, parfois la muqueuse buccale dont la desquamation laissera des zones rouge sombre qui donneront des cicatrices dépigmentées. Elle semble due à une carence en protéines animales et évolue fréquemment vers la mort.

- le SIDA ;

- le tabagisme ;

- le lichen plan pigmentogène ;

- la langue noire villeuse.

2.6.1.7. Traitements (23).

Selon certains auteurs, le moyen de faire disparaître les pigmentations buccales est de traiter la maladie ; pour d'autres, le dépôt anormal de mélanine n'est pas modifié par la thérapeutique. En tout cas, le traitement doit être réservé à l'endocrinologue.

La forme secondaire de l'insuffisance cortico-surrénale (diminution de sécrétion en ACTH due à une pathologie hypophysaire) n'est pas accompagnée d'hyperpigmentation.

2.6.2. Syndrome de Cushing (hyperfonctionnement cortico-surrénalien).

Il n'existe pas de manifestation buccale réellement spécifique de la maladie de Cushing. Les patients atteints du syndrome de Cushing présentent une diminution des défenses immunitaires et sont donc très susceptibles à l'infection bactérienne et fongique avec des muqueuses cicatrisant mal.
Cette susceptibilité à l'infection peut se manifester par la survenue de :

2.6.2.1. Candidoses orales (65).

Elles peuvent être très étendues, à la fois pseudo-menbraneuses et atrophiques.

Elles sont la conséquence directe d'une diminution des défenses immunitaires contre les Candidas due aux effets anti-inflammatoires des corticoïdes naturels sécrétés en grande quantité (par une tumeur surrénalienne).

2.6.2.2. Gingivopathies.

Une gencive hypertrophique et hémorragique est aussi décrite parfois, elle serait due à une fragilité capillaire.

On note un autre aspect frappant pour le praticien, c'est la présence d'une ostéoporose très marquée au niveau des os plats, notamment des côtes, des maxillaires, du bassin. Cette ostéoporose est due à une diminution de la trame conjonctive protéique calcaffine de l'os, c'est la matrice qui fait défaut et non pas les constituants minéraux. Les maxillaires

deviennent radioclairs, la trabéculation osseuse aréolaire disparaît ainsi que les lamina dura des alvéoles.

2.6.2.3. Traitement (12).

Il peut être palliatif par prescription d'antifongiques pour la candidose ou prescription d'une hygiène dentaire rigoureuse pour les problèmes de gingivorragies.

Dans les cas de gingivo-stomatites graves, les traitements au fauteuil restant inefficaces, le praticien ne peut qu'adresser son patient chez un médecin généraliste ou un endocrinologue qui conseillera : - l'intervention chirurgicale (exérèse de l'adénome, de la tumeur maligne),

- le freinage hormonal,
- la surrénalectomie subtotale (dans les cas d'hyperplasie).

2.6.3. Phéochromocytome (23, 53).

Il n'existe pas de manifestations buccales spécifiques au phéochromocytome isolé. En revanche, lorsque le phéochromocytome est associé à un carcinome thyroïdien ou à un adénome des parathyroïdes, de nombreuses formations papulaires ou nodulaires rosées sont observées dans la cavité buccale, principalement sur la langue et les muqueuses jugales. Ces formations appelées aussi neuromes muqueux seraient composées microscopiquement de nerfs élargis et tortueux. Ils atteignent de manière diffuse ou sous forme nodulaire la partie antérieure du dos de langue, les lèvres qui deviennent larges, épaisses, la muqueuse de la commissure labiale et parfois le palais et la mandibule.
Bien qu'asymptomatiques et bénins, ces neuromes peuvent nécessiter pour des raisons esthétiques une exérèse chirurgicale.

2.7. Conséquences du diabète sucré sur la muqueuse buccale.

Différentes manifestations buccales particulièrement inflammatoires et infectieuses sont associées au diabète. Elles sont essentiellement dues à une altération de la flore buccale, à des troubles fonctionnels des polynucléaires neutrophiles et aux micro-angiopathies.

2.7.1. La candidose orale (22, 36, 37, 50, 51, 66).

Dans le diabète sucré, il existe une diminution de la résistance à l'infection, en particulier au Candida albicans. Parfois, la candidose est le premier indicateur de la maladie.

2.7.1.1. Définition.

Les candidoses buccales sont les mycoses les plus souvent retrouvées dans la cavité buccale. Elles sont dues la plupart du temps au Candida albicans qui est une levure saprophyte chez l'homme ; son habitat est le tube digestif.

2.7.1.2. Etiologie.

Le diabète est un facteur général favorisant des candidoses buccales.
En effet, chez beaucoup de sujets diabétiques apparaît une sécheresse buccale qui amène à un état de xérostomie qui favorise l'infection par micro-organismes opportunistes comme le Candida albicans et donc favorise la survenue de candidoses. La xérostomie favorise la

croissance du Candida naturellement présent dans la cavité buccale. Ceci est dû à une diminution du pH, à une réduction du flux salivaire (favorisant l'adhésion du Candida à la muqueuse).
De plus, on a également une diminution des IgA sécrétoires qui favorise le développement d'infections ; le patient diabétique étant ainsi plus exposé à la survenue d'infections bactériennes. L'antibiothérapie souvent préconisée va donc favoriser de façon iatrogène le développement des candidoses en raison de la sécheresse buccale qu'elle engendre.

D'autres facteurs favorisants peuvent également être présents, multipliant ainsi les risques de candidose : une mauvaise hygiène locale bucco-dentaire, le port de prothèses, le tabagisme ou la présence de lésions traumatiques comme des brûlures ou des morsures.

2.7.1.3. Signes cliniques.

L'aspect clinique des lésions comporte deux signes majeurs : l'érythème et les dépôts blanchâtres. Associé à ces deux symptômes, il existe un ensemble de lésions diverses à type de fissures ou d'érosions.
Les dépôts blanchâtres (cf photo ci-dessous) peuvent prendre une teinte jaunâtre, grisâtre, et même noirâtre, sous l'action de facteurs divers : thé, tabac, café, voire des facteurs iatrogènes, abus de traitements locaux en particulier (bains de bouche, pastilles à sucer).

Photo d'après P. Bravetti.

2.7.1.4. Signes fonctionnels.

Ils sont le plus souvent d'ordre gustatif avec altération du goût ou d'ordre douloureux avec brûlures buccales ; parfois, la sécheresse buccale est plus ou moins associée à l'érythème.

2.7.1.5. Diagnostic.

Bien souvent, un examen clinique seul est suffisant car les lésions candidosiques sont très caractéristiques.

Les prélèvements, rarement nécessaires doivent être effectués à distance des repas et de la prise de traitements antifongiques et antiseptiques ; ils doivent porter sur les régions cliniquement atteintes.

La présence de levures lors d'un prélèvement endobuccal n'est pas suffisante pour poser le diagnostic de candidose buccale qui doit correspondre à des lésions cliniques évocatrices.

En effet, l'isolement de Candida albicans a peu de valeur puisque le Candida est isolé dans la bouche de 30 à 60 % de la population saine.

Comment prélever ?

Les prélèvements mycologiques pour candidoses se font à jeun, soit par l'écouvillonage (2 écouvillons) de la face interne des joues, palais, langue, soit par recueil du liquide de rinçage de l'ensemble de la cavité buccale par de l'eau stérile, soit par biopsie de muqueuse. Les prélèvements sont immédiatement portés au laboratoire dans des tubes stériles pour examen direct puis mise en culture (milieu de Sabouraud) et identification des germes.

Interprétation des résultats.

L'étude du prélèvement permet une réponse qualitative, le typage du Candida et la numération des colonies. L'interprétation d'un prélèvement positif dépend de la lésion clinique prélevée et de la quantification du nombre de germes. L'étiologie fongique ne sera retenue que s'il y a, à l'isolement, présence d'au moins une cinquantaine de colonies ou d'une culture en nappe. L'isolement de 1 à 10 colonies correspond à un banal saprophytisme. Entre 10 et 50 colonies, il est conseillé de contrôler ces résultats par un nouveau prélèvement.

2.7.1.6. Traitement.

Il s'agit d'abord de reconnaître et de traiter la cause ou le facteur favorisant. Il faudra donc équilibrer le diabète, c'est à dire obtenir les taux de glycémie les plus normaux possibles. C'est le rôle de l'endocrinologue.

En ce qui concerne le traitement local, les bains de bouche à l'eau bicarbonatée n'ont pas d'efficacité antifongique. Il est préférable de prescrire des formes galéniques permettant un

contact prolongé avec la muqueuse : Daktarin® gel buccal (2 cuillères-mesure 4 fois par jour pendant 10 jours). Chez les patients atteints de xérostomie les traitements topiques sont plus efficaces que les traitements par voie générale qui, pour agir, nécessitent souvent une sécrétion salivaire.

En cas de xérostomie, la Fungizone® suspension (4 à 6 cuillères à café par jour) est mieux supportée sur une muqueuse sèche. On prescrira en plus un traitement substitutif de l'hyposialie (Artisial®). En cas de pèrlèche, on utilisera un traitement local par topiques imidazolés à usage cutané (Pévaryl®crème, Daktarin® gel, Kétoderm® crème.).
En cas d'échec thérapeutique ou si le diabète ne peut être équilibré, les traitements locaux sont prolongés. Les antifongiques avec une diffusion systémique seront proposés en deuxième intention.

2.7.2. La gingivite du diabétique (35, 50).

Dans le cas d'un diabète non équilibré, la gencive peut être hypertrophique ou peut présenter des proliférations irrégulières ; les autres manifestations gingivales sont une gencive violacée avec présence de saignements gingivaux fréquents.

Une gingivite avec sensibilité gingivale et une parodontite sont fréquentes chez le diabétique.
La gingivite peut être très inflammatoire, érythémateuse et parfois érosive. Elle est entretenue par la plaque bactérienne et les facteurs d'irritation locaux.

La photo suivante représente l'état bucco-dentaire d'un sujet diabétique présentant une absence totale d'hygiène. Comme nous pouvons l'observer, la maladie peut être associée à une gingivite sévère et à un effondrement parodontal. La chimiotaxie des polynucléaires neutrophiles et la fragilité des capillaires liées aux changements de la membrane basale et associées au faible niveau d'hygiène sont sûrement responsables de ces altérations.

Photo d'après P. Bravetti.

2.7.2.1. Etudes (14, 18, 25, 29, 48).

Plusieurs études portant sur des sujets diabétiques et des sujets non diabétiques ont montré une inflammation gingivale plus prononcée chez les sujets diabétiques, et ce malgré des indices de plaque similaires (Hugoson et coll., 1989 ; de Pommereau et coll., 1992). D'autres études ont montré que la sévérité de la gingivite est accrue chez les enfants diabétiques par rapport aux enfants non diabétiques. Dans l'étude de Canciola et coll. (1982), la gingivite chez les jeunes diabétiques insulino-dépendants s'installe entre 11 et 13 ans. Dans une population de diabétiques, le sous-groupe ayant un contrôle métabolique faible présente plus d'inflammation malgré une quantité de plaque similaire.

La diminution du flux salivaire et l'augmentation du glucose salivaire chez les sujets mal contrôlés expliqueraient l'indice de plaque élevé ; une autre explication serait la faible

motivation à l'hygiène de ces patients (Harrison et Bowen, 1987 ; Tervonen et Oliver, 1993 ; Karjalainen et coll., 1994).
Les diabétiques, même bien contrôlés ont ainsi un indice de plaque et un indice gingival plus élevés que les non-diabétiques et une perte d'os alvéolaire plus importante.

2.7.2.2. Tableau clinique (68).

La gingivite peut être très sévère avec gingivorragies, coloration violacée des gencives.
En fait, selon Glickmann, le diabète ne provoque pas la gingivite mais altère la réaction des tissus aux irritants locaux.
La photo suivante présente la situation clinique d'un sujet diabétique âgé de 40 ans.

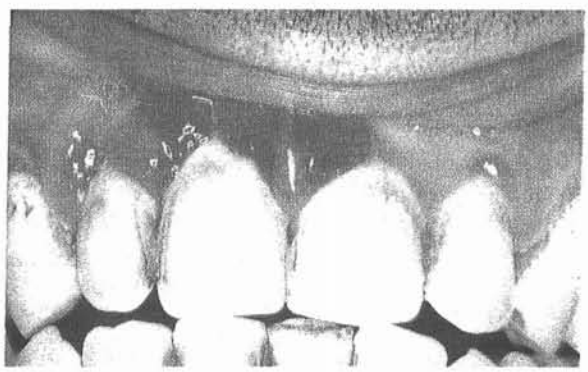


Photo d'après I.M. Waite et J.D. Strahan (68).

2.7.2.3. Traitement (35).

Hormis le traitement de la maladie générale qui doit être suivie par un spécialiste, la fréquence des gingivites implique une hygiène rigoureuse et parfois un traitement local qui doit être à visée anti-bactérienne (antibiotiques et antifongiques).

2.7.3. Le lichen plan buccal (8, 66).

2.7.3.1. Définition, prévalence.

Le lichen plan est une maladie inflammatoire chronique dont la prévalence dans la population générale est de 0,5 à 1 %. Il est plus fréquent chez les femmes (60 %), entre 30 et 70 ans. Le lichen plan atteint la peau, les muqueuses malpighiennes et les phanères. Le lichen plan buccal est 6 fois plus fréquent que le lichen cutané. Les deux localisations peuvent coexister ; 50 % des patients ayant un lichen plan cutané ont également un lichen plan buccal, mais seulement 25 % des patients ayant un lichen plan buccal ont également un lichen plan cutané.

La pathogénie exacte du lichen plan n'est pas connue ; on sait qu'il peut être associé à différentes maladies systémiques dont le diabète.

2.7.3.2. Aspect clinique, localisation.

Les lésions de lichen plan kératosique sont habituellement asymptomatiques ; il existe parfois une sensation de brûlure ou un goût métallique en bouche mais les douleurs sont exceptionnelles.
Le lichen plan buccal a plusieurs aspects cliniques : non kératosique (érosif et bulleux), le moins fréquent, et des formes kératosiques (réticuleuses, papuleuses, en plaques, atrophiques). Chez un même patient, plusieurs aspects cliniques coexistent fréquemment.
La forme réticulée est la plus fréquente, trouvée dans 91 % des lichens plans buccaux. Il est constitué de stries blanchâtres entrelacées, en feuilles de fougères. Parfois il n'existe que des ponctuations blanchâtres. Lorsque le lichen plan est érosif, les lésions réticulées siègent en bordure des érosions. L'aspect réticulé est pathognomonique ; c'est le seul aspect qui permet de faire cliniquement le diagnostic de lichen plan buccal.

La localisation préférentielle du lichen plan est la muqueuse jugale ou la langue ; la localisation au plancher buccal ou au palais est exceptionnelle. La forme atrophique est fréquente à la gencive. Les lésions sont souvent bilatérales et leur localisation peut se modifier au cours du temps.

La photo ci-après représente un lichen plan lingual chez un patient atteint de diabète non-équilibré.

Photo d'après P. Bravetti.

2.7.3.3. Histologie.

L'épithélium montre une hyperkératose ortho ou parakératosique associée a une hyperacanthose irrégulière. Il existe une vacuolisation de la membrane basale avec destruction de l'interface. Dans le chorion, il existe un infiltrat dense en bande sous l'épithélium fait de lymphocytes avec parfois des corps de Cyvatte.

En faveur du diagnostic de lichen plan, on retient les arguments histologiques suivants : aspect irrégulier de l'hypergranulose, prolongement interpapillaire effilé en dents de scie,

atteinte de la membrane basale par l'infiltrat, corps colloïde de Civatte correspondant aux kératinocytes nécrosés, aspect en bande de l'infiltrat inflammatoire avec exocytose des couches basales.

2.7.3.4. Conduite à tenir.

Le diagnostic de lichen plan ne peut être fait cliniquement que lorsqu'il existe des lésions réticulées. En leur absence, une biopsie de la lésion blanche doit être pratiquée pour rechercher les arguments histologiques en faveur du lichen plan et éliminer une leucoplasie avec dysplasie. Le diagnostic différentiel du lichen plan en plaques ou papuleux est celui des lésions blanches (leucoplasie, lupus, hamartome spongieux...). Lorsqu'il existe une gingivite desquamative superficielle, une étude en immunofluorescence est indispensable même s'il existe des lésions réticulées en périphérie des érosions.
Un détartrage au décours de la phase aiguë de lichen est indispensable pour éviter les rechutes. La suppression de la cause, quand elle est possible est indispensable pour la guérison du lichen.
En l'absence de traitement étiologique, la disparition spontanée ou sous traitement du lichen est rare, notamment dans les formes en plaques ou atrophiques. La transformation en carcinome épidermoïde d'un lichen plan est exceptionnelle et se voit essentiellement dans les formes érosives ou atrophiques. Cela justifie la biopsie systématique de tous les lichens à forme atrophique ou érosive.

Les formes kératosives de lichen plan buccal sont fréquemment asymptomatiques et un traitement spécifique n'est pas souvent nécessaire. Des conseils d'hygiène dentaire, l'explication de la nature du lichen plan buccal sont souvent suffisants. Ce n'est que lorsque le lichen plan est actif ou qu'une demande est formulée par le patient qu'un traitement est justifié.

Traitement du lichen plan buccal chez le diabétique : chez les patients atteints de diabète non insulino-dépendant, la corticothérapie générale est une thérapeutique de choix

(Cortancyl® 0,5 à 1 mg/Kg) en traitement d'un mois avec relais par la corticothérapie locale. Le diabète insulino-dépendant est quant à lui une contre-indication à l'administration d'une corticothérapie par voie générale.

En ce qui concerne le traitement par corticothérapie locale au niveau de la muqueuse buccale, on peut utiliser : - la valérate de bétaméthasone (Betnéval buccal®),

- la prednisolone (Solupred®),
- la béclométasone (Bécotide®),
- une association de corticoïdes classe 2 (Diprosone®, Betnéval®, Topsyne gras®) en crème et d'un adhésif (Orabase®).

Ces traitements médicaux ne doivent être mis en œuvre que si le traitement du diabète n'entraîne aucune guérison du lichen plan.

2.7.4. Autres manifestations buccales (34, 35, 49, 66, 72).

Une xérostomie, une glossodynie, une dysgueusie, des infections bactériennes peuvent également être observées chez le diabétique. Il semble que le risque de stomatodynie soit deux fois plus important en cas de diabète. Mais pour retenir le diabète comme cause de la stomatodynie, il faut que celle-ci disparaisse une fois le diabète traité et équilibré ; cela est rare. En cas de diabète associé à une stomatodynie, il faut éliminer une candidose buccale et surtout rechercher une xérostomie.

Les altérations du goût au cours du diabète sont probablement liées à l'atteinte neurologique engendrée par la maladie.

Pour certains auteurs, le diabète peut aussi entraîner la survenue de langue géographique qui peut parfois entraîner des brûlures lorsqu'il existe une xérostomie associée. La langue géographique est caractérisée par une ou plusieurs plaques rouges dépapillées, irrégulières, entourées d'une bordure blanche parfois discrètement surélevée.

On trouve également quelques rares perlèches angulaires associés au diabète ; il s'agit d'un intertrigo du pli commissural des lèvres, volontiers tenace. L'aspect clinique peut aller

d'une simple plaque érythémateuse, uni ou bilatérale, à des lésions squamo-croûteuses, parfois parcourues de fissures douloureuses et saignotantes gênant l'ouverture de la bouche.

2.7.5. Conclusion (25).

Devant une détérioration rapide de l'état parodontal ou buccal (candidose symptomatique, glossodynies, aphtes, etc.), le praticien doit suspecter un diabète et par conséquent demander des investigations cliniques et biologiques et conseiller à son patient d'aller voir son médecin traitant.

2.8. Conséquences des désordres hormono-sexuels sur la muqueuse buccale (62).

Au moment de la desquamation utérine pendant le cycle menstruel, on peut parfois observer la survenue d'ulcérations muqueuses au niveau des joues, du plancher buccal et des vestibules chez certaines femmes.
Ces manifestations sont dues en fait à des dysfonctions ovariennes ou à des troubles gynécologiques et disparaissent après application de la thérapeutique gynécologique adéquate.

Les modifications de la muqueuse buccale liées aux troubles des hormones sexuelles sont plutôt d'ordre transitoire et seront détaillées dans le chapitre suivant..

2.9. En conclusion.

Nous avons vu dans ce chapitre que la plupart des maladies hormonales peut engendrer des manifestations pathologiques au niveau de la muqueuse buccale. Seulement, ces lésions sont de localisations variables ce qui rend primordial un examen minutieux et systématique de la muqueuse buccale. D'autre part, on remarque l'absence de signes pathognomoniques ; il est donc indispensable de réaliser le diagnostic différentiel par le biais d'examens complémentaires ou en adressant le patient chez son médecin. Enfin, on peut noter le rôle prépondérant joué par l'hygiène bucco-dentaire dont va dépendre l'apparition ou l'évolution de bon nombre de lésions.

TROISIEME PARTIE :

Les troubles hormonaux physiologiques et leurs conséquences sur la muqueuse buccale

3.1. Introduction.

L'ensemble des perturbations hormonales qui seront traitées dans cette troisième partie est d'origine physiologique et non pathologique ; cependant, elles pourront entraîner des manifestations pathologiques au niveau de la muqueuse buccale.

En effet, les hormones sexuelles femelles (œstrogène et progestérone) jouent un rôle important au niveau de la cavité buccale. Ainsi, plusieurs manifestations buccales peuvent se produire au cours du cycle menstruel, de la puberté, pendant la grossesse et la ménopause. L'exemple le plus classique est la gingivite de la grossesse ou l'inflammation gingivale lors de la menstruation. De plus, pendant la grossesse, la « tumeur de la grossesse » ou épulis n'est pas rare. Pendant et après la ménopause, on observe souvent une atrophie avec sensibilité de la muqueuse buccale, une glossodynie et une dysgueusie.

Nous traiterons également dans cette partie le cas du stress qui peut engendrer des perturbations hormonales importantes s'accompagnant de manifestations au niveau de la muqueuse buccale.

3.2. Rôle des hormones sexuelles femelles au sein du tissu gingival (60).

Dans les années 1980, plusieurs études ont montré une augmentation de la présence de certaines espèces bactériennes chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. Les hormones vont ainsi jouer chez ces patientes le rôle de facteurs de croissance pour ces colonies bactériennes, contribuant au développement de la gingivite associée à la plaque.

Chez l'être humain, la gencive comporte des récepteurs à la progestérone et aux œstrogènes. Le tissu gingival est donc un tissu cible pour ces hormones.

Les œstrogènes semblent jouer un rôle dans la synthèse et l'organisation du collagène. La progestérone quant à elle, provoque une augmentation de la perméabilité vasculaire entraînant l'infiltration de leucocytes (polymorphonucléaires) et l'apparition de taux élevés de prostaglandine E2 dans le fluide sulculaire.

Certaines études ont montré que la progestérone et les œstrogènes affectaient le système immunitaire. Ainsi, en présence de taux élevés de ces hormones, il y avait une diminution de la chimiotaxie et de la phagocytose des neutrophiles, une diminution de la réponse anticorps à des bactéries pathogènes qui, sur le plan nutritionnel, dépendent du taux d'hormones circulantes.

3.3. LE CYCLE MENSTRUEL.

3.3.1. Description, déroulement (23).

Il s'agit d'un cycle de 28 jours qui a lieu de la puberté à la ménopause et dont la périodicité est essentiellement la conséquence ovaro-hypophysaire conduisant à une régulation endocrinienne cyclique.
Les sécrétions ovariennes (œstrogènes, progestérone, androgènes) se font sous l'influence des gonadostimulines hypophysaires (FSH, LH).
Ainsi, ces gonadostimulines se succèdent suivant un cycle, modifiant ainsi la qualité et la quantité des sécrétions internes de l'ovaire, à moins qu'un ovule n'ait été fécondé, ce qui entraîne une modification considérable correspondant à la grossesse.

Les différentes phases du cycle :

Il comprend :

- La phase folliculaire du premier au 14ème jour.

Elle correspond à la maturation du follicule primordial ou follicule de De GRAAF sous l'influence de la FSH hypophysaire. Ce follicule va sécréter des œstrogènes en quantité croissante pendant la maturation du follicule, entraînant une inhibition de la sécrétion hypophysaire et finalement une montée de LH qui va stimuler l'ovulation au 14ème jour.

- La phase lutéale du 14ème au 28ème jour. Sous l'influence de LH, le corps jaune se développe et sécrète la progestérone . La sécrétion d'œstrogènes se poursuit. Sous cette double imprégnation hormonale, l'endomètre s'épaissit, avec augmentation de la vascularisation, et atteint le stade prégravidique.

L'augmentation du taux de progestérone pendant la seconde moitié du cycle a une action inhibitrice sur l'hypothalamo-hypophyse, provoquant une chute de la sécrétion de LH et FSH.

Puis les œstrogènes et la progestérone chutent, provoquant la désintégration de l'endomètre et l'apparition de règles jusqu'au 28ème jour.

Pour finir, les sécrétions hormonales de l'ovaire et l'hypophyse reviennent à leurs niveaux initiaux.

Le rétrocontrôle vient à nouveau stimuler l'hypophyse qui va augmenter sa sécrétion de FSH puis LH et un nouveau cycle recommence.

3.3.2. Manifestations de la muqueuse buccale au cours du cycle (64).

L'épithélium buccal reflète l'activité ovarienne. En effet, la muqueuse buccale suit, de manière atténuée, les fluctuations de la muqueuse vaginale pendant le cycle menstruel.
Les 2 éléments caractéristiques lors du cycle sont :

1. La kératinisation de l'épithélium utérin et sa desquamation.
2. L'augmentation de la vascularisation et la réaction œdémateuse du chorion qui disparaissent avec les règles.

Ces phénomènes se produisent également au niveau de la cavité buccale.
L'hypervascularisation détermine une gingivite congestive plus ou moins œdémateuse et hémorragique ; on a décrit aussi des ulcérations de la muqueuse buccale, des lésions vésiculeuses et aphteuses.

3.3.2.1. La gingivite congestive cataméniale (56, 58).

Cette gingivite, plus ou moins accusée, est décrite par certaines jeunes femmes justes avant le début de chaque période menstruelle qui peuvent se plaindre de douleurs et de saignements gingivaux.

Signes cliniques.

On peut observer :

- une hyperhémie gingivale,
- un œdème des tissus gingivaux (surtout au niveau des incisives maxillaires),
- des papilles interdentaires turgescentes, facilement hémorragiques.

La photo suivante montre les exacerbations récidivantes et cycliques au début des règles d'une gingivite chronique du groupe incisif inférieur chez une patiente de 24 ans.

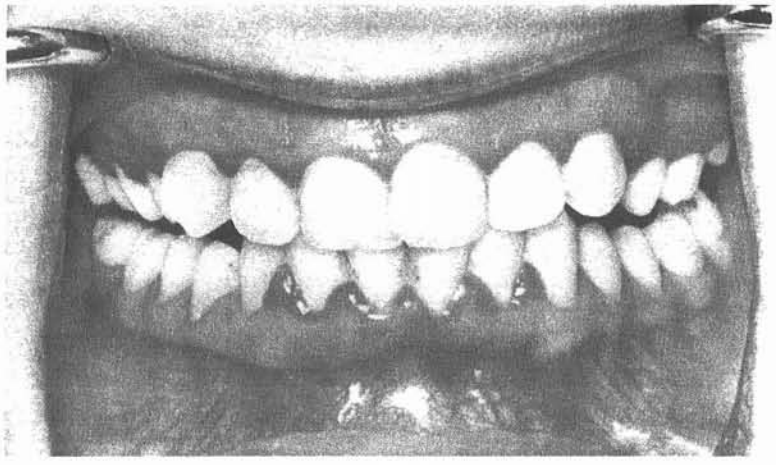


Photo d'après M. Straßurg et F. Knolle (58).

Signes fonctionnels :

- une sensation de gène et de douleur peut apparaître pendant la mastication,
- une sensation de bouche sèche peut être aussi décrite par la patiente,
- une gingivorragie qui peut être spontanée ou bien déclenchée par une pression digitale légère.

Ces saignements gingivaux sont dus à une fragilité capillaire immédiatement avant et pendant la menstruation.

Cette gingivite correspond à une exacerbation de la réponse inflammatoire et est d'autant plus nette qu'il existe une gingivite chronique, exagérée au moment de la menstruation.

Ces perturbations gingivales cycliques associées aux menstruations ont été attribuées :

- à l'existence de déséquilibres hormonaux en particulier en phase prémenstruelle en période d'insuffisance lutéale ;
- à une leucopénie agranulocytique périodique.

De plus, une étude microscopique des capillaires in vivo à montré une augmentation de la vascularisation, une multiplication et une redistribution des capillaires au niveau de la gencive quelques jours avant et pendant les règles.

Il est indiscutable que le degré d'inflammation est directement lié à la présence ou non de plaque dentaire et de facteurs favorisant sa rétention (amalgames débordants, couronnes non ajustées, malpositions dentaires, ...).
Ainsi, une hygiène dentaire très rigoureuse est préconisée chez les patientes présentant ce type de gingivite.

3.3.2.2. Les lésions aphteuses (64).

Un ou plusieurs aphtes peuvent apparaître, localisés sur la muqueuse de la face interne de la joue, et plus rarement sur la pointe de la langue ou sur la face interne de la lèvre.
Ces vésicules peuvent s'accompagner de signes fonctionnels tels que :

- douleur,
- état fébrile,
- sialorrhée, langue pâteuse,
- céphalées.

La guérison se fait en quelques jours le plus souvent et dans de rares cas, les vésicules s'infectent, formant des ulcérations dont la guérison est longue.
Ces lésions buccales de type aphteux peuvent s'accompagner d'ulcérations récidivantes au niveau de la vulve.

3.3.2.3. L'herpès cataménial labial ou périlabial (62).

Il s'agit d'une poussée d'herpès qui apparaît régulièrement chez certaines femmes avant les règles et toujours au même endroit : sur la lèvre, la face interne de la lèvre ou de la joue.

Une ou plusieurs lésions vésiculeuses apparaissent, précédées par une petite rougeur, puis les vésicules sèchent en formant une croûte.

Parfois une sensation de brûlure est décrite par la patiente.

La guérison se fait spontanément en une semaine.

3.3.2.4. La glossite exfoliatrice marginée (69).

Elle apparaît chez certaines femmes à l'approche des règles, elle évolue par poussées entre lesquelles la lésion disparaît.

Des éléments arrondis de 2 à 3 cm de diamètre apparaissent sur la face supérieure et les bords de la langue et peuvent se réunir pour donner la langue géographique. Selon Waltyimo, la majorité des nouvelles lésions est observée au milieu du cycle, pour diminuer vers la fin du cycle.

3.4. LA PUBERTE.

3.4.1. Définition (21).

La puberté fait partie des états physiologiques transitoires. Il s'agit d'un ensemble de transformations somatiques, génitales et psychologiques marquant le passage à l'état adulte et l'acquisition du pouvoir de procréation.

En France, l'âge de la puberté se situe de 9 à 15 ans chez la fille et de 10 à 17 ans chez le garçon.

Cette période de la vie sexuelle est caractérisée chez les jeunes filles par l'apparition des règles qui s'accompagne de modifications hormonales importantes témoignant de la maturation du premier follicule.

3.4.2. Modifications hormonales.

La puberté est caractérisée par :

- l'hyperactivité hypothalamo-hypophysaire.

Le taux des gonadotrophines qui est bas, jusqu'alors, s'élève pendant la puberté : FSH précède LH.

Cette période est donc marquée par l'importance des sécrétions gonadotropes qui vont activer la sécrétion d'hormones sexuelles par les gonades.

- les stéroïdes sexuels.

Le taux de testostérone augmente, entraînant une augmentation du volume testiculaire.

Les œstrogènes plasmatiques, très bas jusqu'à la puberté, subissent alors une élévation parallèle au développement mammaire.

La puberté par ailleurs correspond à une augmentation de la réceptivité des cellules cibles aux stéroïdes sexuels qui conditionnent alors le développement des caractères sexuels secondaires.
Des déséquilibres hormonaux peuvent être observés pendant ces périodes de prépuberté et de puberté, entraînant une fragilité gingivale.

3.4.3. Manifestations gingivales de la puberté.

Au moment de la puberté, en particulier chez les filles, les tissus gingivaux présentent une susceptibilité importante aux réactions inflammatoires : la réponse inflammatoire est considérablement exacerbée.
L'accumulation de plaque bactérienne à la surface des dents, qui engendrerait une gingivite banale chez l'enfant avant la puberté, va provoquer une gingivite très inflammatoire au moment de la puberté.

3.4.3.1. La gingivite hyperplasique marginale et papillaire ou gingivite pubertaire (65).

Une situation semblable à celle de la gingivite gravidique intervient parfois à la puberté, en particulier chez les filles.

3.4.3.1.1. Localisation (66).

Elle est principalement localisée à la région antérieure et vestibulaire de la gencive marginale maxillaire.

Cette gingivite est aggravée par tout ce qui risque de retenir davantage de dépôts, en particulier les bagues d'orthodontie très fréquentes à cet âge, et les obturations ; elle prédomine donc dans les zones d'irritation locale.

3.4.3.1.2. Etiologie (65, 66).

Pour certains, la susceptibilité de la gencive aux irritations lors de la puberté serait augmentée en raison d'une altération de l'équilibre hormonal.

3.4.3.1.3. Signes cliniques (58, 66).

Cliniquement, les papilles sont très rouges, brillantes, très oedématiées, lisses, de consistance molle, décollées et saignant au sondage.

La photo suivante montre une hyperplasie gingivale de la puberté chez une fillette de 13 ans avec inflammations secondaires par endroits.

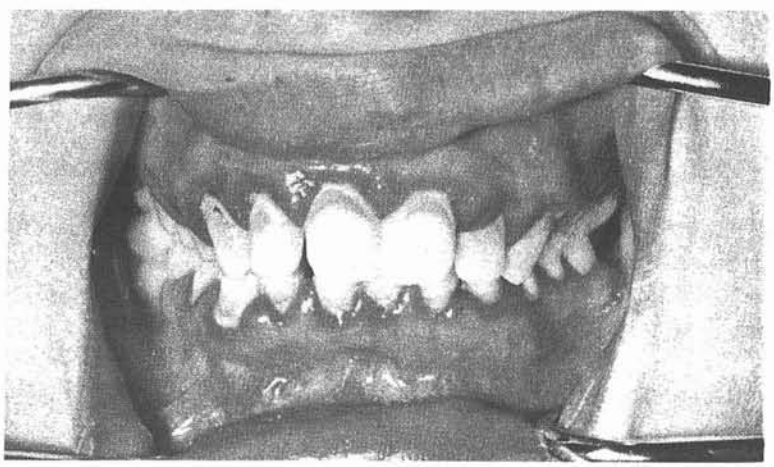


Photo d'après M. Straßurg et F. Knolle (58).

3.4.3.1.4. Signes fonctionnels (66).

- Douleurs au contact et à la mastication.
- Gingivorragies au moindre contact.

3.4.3.1.5. Evolution (65, 66).

La gingivite pubertaire n'est pas un phénomène constant.
A la fin de l'adolescence, la sévérité de la réaction inflammatoire gingivale diminue en même temps que se dessine l'équilibre hormonal. D'autre part, on pense qu'une excellente hygiène bucco-dentaire chez ces adolescents pendant la puberté peut faire cesser ces manifestations.

3.4.3.2. Le syndrome de Mac Cune-Albright (64).

3.4.3.2.1. Tableau clinique.

Il associe à la puberté précoce une dysplasie fibreuse des os et une pigmentation cutanée en plaque.

3.4.3.2.2. Manifestations buccales.

Plusieurs auteurs ont décrit des tâches ou pigmentations de la muqueuse buccale au cours de cette maladie ainsi que des épulis.

3.5. LA GROSSESSE.

3.5.1. Introduction.

La grossesse ou gestation correspond à la période qui commence avec la fécondation et se termine avec l'accouchement. Bien qu'étant un processus physiologique, elle s'accompagne de modifications qui doivent faire l'objet d'une attention particulière.
Parmi ces perturbations, on trouve des troubles hormonaux qui résultent essentiellement de l'activité endocrinienne du placenta.
Ces perturbations hormonales prédisposent le terrain à réagir vivement contre toutes les irritations locales. En effet, les variations hormonales déclenchent des modifications structurales de la muqueuse buccale (épaississement du chorion, de l'épithélium, vascularisation et desquamation intenses).
Pendant la grossesse, le terrain est donc fragilisé.

3.5.2. Manifestations hormonales (9, 53).

Pendant la grossesse, on constate une augmentation importante de la sécrétion de trois types d'hormones :- les œstrogènes,

- la progestérone,
- les gonadotrophines chorioniques.

Cette augmentation résulte essentiellement de l'activité endocrinienne du placenta qui sécrète ces trois types majeurs d'hormones.

3.5.2.1. Les œstrogènes.

Jusqu'à la 8ème semaine après la fécondation, le taux d'oestrone correspond au taux sanguin prémenstruel. Sa production par l'ovaire est alors remplacée par celle du placenta. Son taux augme alors nettement.

3.5.2.2. La progestérone.

L'augmentation de la progestérone est rapide et précoce. Son taux augmente de 100 fois au cours de la grossesse.
Après trois mois de grossesse, sa production assurée jusqu'alors par le corps jaune de l'ovaire est relayée par celle du placenta. Son taux commence alors à croître.

3.5.2.3. Les gonadotrophines chorioniques.

Elles atteignent leur taux maximal vers la 7ème ou 8ème semaine de la grossesse.
Comme pour les autres hormones leur sécrétion est assurée temporairement par le placenta.

Il est à noter que hormis ces manifestations hormonales, la grossesse s'accompagne également de modifications neurologiques, cardio-vasculaires, hématologiques et respiratoires.

3.5.3. Manifestations de la muqueuse buccale lors de la grossesse.

3.5.3.1. La gingivite gravidique (61).

Elle constitue la pathologie buccale la plus commune au cours de la grossesse.
Tilakaratne et coll (2000) ont étudié l'état parodontal durant la grossesse et jusque 3 mois après l'accouchement chez des Sri-Lankaises d'une population rurale. Le groupe test comprenait 47 femmes enceintes et le groupe témoin, 47 femmes qui ne l'étaient pas. Toutes les femmes avaient au début de l'étude le même indice de plaque et le même indice gingival. L'étude a révélé chez les femmes enceintes un indice gingival significativement plus important durant le premier et le deuxième trimestre. Ils observent également la présence d'une gingivite gravidique plus fréquente durant le troisième trimestre pour atteindre son maximum au septième mois et redescendant 3 mois après l'accouchement.

3.5.3.1.1. Prévalence (39, 50).

La fréquence des gingivites gravidiques a été rapportée avec des variations de 30 à 100 %, ce qui reflète l'existence d'opinions diverses.
En fait, leur incidence semble très majorée au cours de la grossesse si l'hygiène est insuffisante.

3.5.3.1.2. Etiopathogénie (19, 47, 61, 63, 73).

Il existe diverses opinions au sujet de la gingivite gravidique et de son étiologie. Il est cependant généralement admis que les modifications hormonales intervenant pendant la grossesse, la sursaturation de l'organisme maternel en hormones sexuelles (œstrogènes et progestérone) sont susceptibles de rendre la gencive particulièrement sensible au processus

inflammatoire, résultant en une gingivite sévère. Mais il est incontestable que la sévérité de cette gingivite est aussi corrélée à l'hygiène bucco-dentaire : une hygiène défectueuse constitue ainsi un facteur aggravant voire même déclenchant des manifestations gingivales. Une étude de Zachariasen (1993) a montré que la survenue de gingivite gravidique était concomitente de l'augmentation de la concentration de *prévotella intermedia* dans la plaque bactérienne lors du troisième ou quatrième mois de grossesse. Cette gingivite pouvant être minimisée en établissant une hygiène rigoureuse avant le début des flux hormonaux au niveau gingival.

Di Placido et coll. (1998) a montré qu'au cours de la grossesse, les hormones sexuelles agissaient comme des hormones de croissance en rendant la naphthoquinone disponible pour les bactéries gram négatives anaérobies.

Ces découvertes sont confirmées par Muramatsu et coll (1994) qui ont montré que du troisième au cinquième mois de grossesse, la gingivite augmentait de façon concomitante avec le pourcentage de *prévotella intermédia* isolés.

3.5.3.1.3. Signes cliniques (50, 53, 56, 58, 64, 66).

Elle est caractérisée par une inflammation gingivale associée à une hyperplasie en phase avec les pics de sécrétion hormonale.

- Gingivorragies.

La gencive a tendance à saigner facilement, notamment lors du brossage.

- Douleurs.

Les patientes se plaignent parfois de légères douleurs, mais ces lésions sont habituellement indolores.

- Hypertrophie et congestion papillaires.

Elle apparaît vers le 3ème mois au niveau des papilles inter-dentaires dans les régions vestibulaire et linguale incisivo-canine maxillaires et mandibulaires, au niveau du feston rétro-incisif supérieur.

La papille est gonflée, congestive, plus ou moins œdémateuse et turgescente, de couleur rose ou rouge vif. Sa surface est lisse ou très finement granuleuse. Elle est souvent érythémateuse, et parfois ulcérée.

Cette gingivite, d'abord localisée, tend à s'étendre aux papilles des dents voisines, réalisant une véritable hyperplasie gingivale diffuse.

Des facteurs d'irritation locaux peuvent souvent la favoriser (caries, obturations débordantes, points de contact défectueux).

L'examen microscopique montre une congestion et une vasodilatation capillaire intenses.

La photo suivante montre une hypertrophie papillaire prononcée au huitième mois de la grossesse avec signes inflammatoires importants. Les modifications gingivales sont probablement aggravées par une mauvaise hygiène buccale.

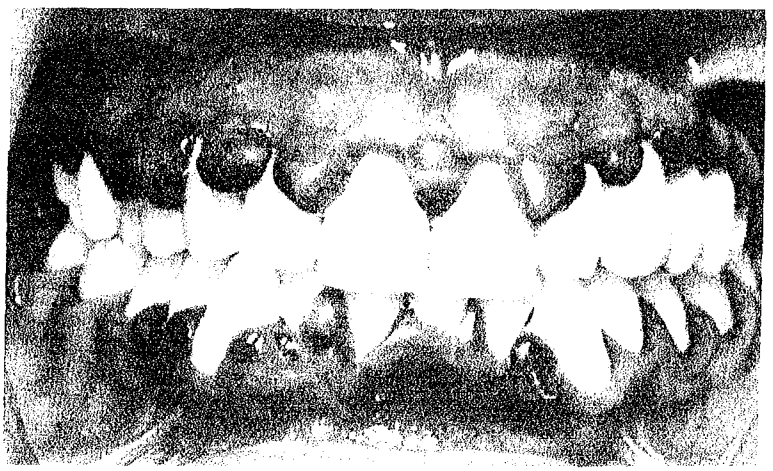


Photo d'après M. Straßurg et F. Knolle (58).

La photo ci-dessous correspond à l'examen de la gencive un mois plus tard après traitement bien suivi. Les phénomènes inflammatoires secondaires ont disparu, seule subsiste l'hyperplasie gingivale, pâle, qui persistera pendant toute le durée de la grossesse.

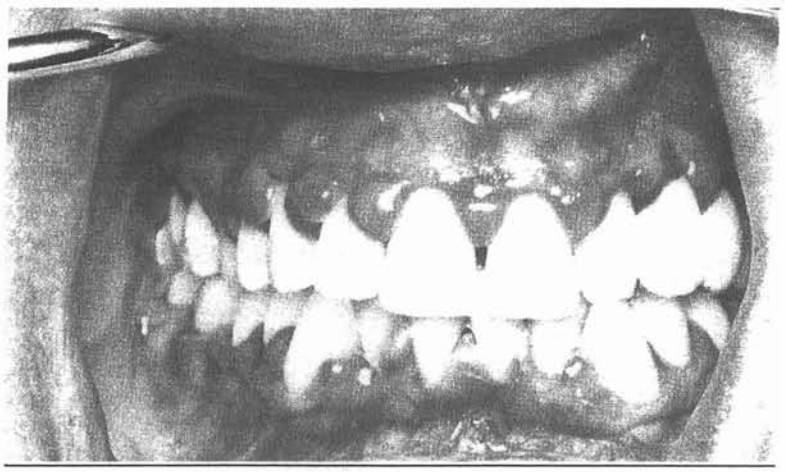


Photo d'après M. Straßurg et F. Knolle (58).

- Gingivite marginale très congestive.

Elle apparaît au début du deuxième trimestre.

Elle est caractérisée par la couleur vieux rose framboise du feston gingival, légèrement œdémateux, rarement ulcéré et souvent indolore.

Cette gingivite peut être diffuse ou localisée à un groupe de dents (cf. photo ci-après).

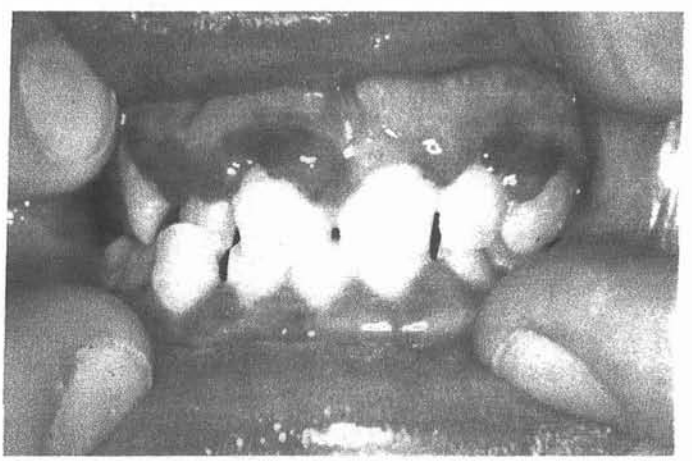


Photo d'après C. Scully et S. Flint (56).

- Hyperplasie gingivale généralisée.

Ses caractéristiques se rapprochent de celles de la gingivite marginale.

On peut observer une déformation du feston gingival de couleur rose plus ou moins foncé et prenant un aspect lobulé. La gencive s'ulcère facilement et les gingivorragies sont fréquentes.

3.5.3.1.4. Evolution (20, 50).

Selon les études qui utilisent des indices bien définis, des modifications gingivales sont apparentes à partir du deuxième mois de grossesse, atteignant un maximum au huitième mois. En règle générale, les manifestations cliniques régressent à partir du 8ème mois et une guérison spontanée s'opère dans les semaines qui suivent l'accouchement, à condition que les facteurs irritants locaux soient éliminés.

Il a été montré que l'état de la gencive après la naissance est analogue à celui du second mois de grossesse.

3.5.3.1.5. Traitement (65, 66).

La régression spontanée après l'accouchement incite à ne prescrire que des bains de bouche antiseptiques.

Une hygiène stricte est à même de réduire voire d'éliminer les symptômes ; les manifestations caractéristiques affectant chaque papille sont alors souvent très atténuées.

3.5.3.2. Epulis de la grossesse ou angiogranulome gravidique (50).

En dehors des modifications gingivales générales, la grossesse peut également permettre la formation d'excroissances pseudo-tumorales hyperplasiques ou épulis le long de la bordure gingivale. Plusieurs termes ont été proposés tels que « tumeur gravidique », « épulis gravidique » et « granulome gravidique ». Ce dernier terme est préférable car la structure histologique de la lésion est analogue à celle d'un granulome pyogénique (télangiectasique) (50).

3.5.3.2.1. Définition, fréquence (50, 66).

Le granulome gravidique est une tumeur inflammatoire, il réalise une hyperplasie localisée muqueuse, de consistance molle, bien limitée, sans base d'implantation. L'os alvéolaire à la base de la tumeur peut être modifié.
La fréquence des granulomes gravidiques décrite varie entre 0 et 5 %.

3.5.3.2.2. Etiologie (50).

On a bien sûr une étiologie endocrinienne, mais les irritations locales et l'hygiène bucco-dentaire insuffisante semblent jouer un rôle favorisant ou aggravant.

3.5.3.2.3. Situation (1, 28, 50).

Le granulome apparaît le plus fréquemment au maxillaire, plutôt dans la région vestibulaire antérieure au niveau de la gencive libre, dans la région papillaire.
Il apparaît volontiers en regard d'épines irritatives (amalgames ou prothèses).

3.5.3.2.4. Description clinique (5, 10, 19, 28, 50, 53, 56).

Il s'agit d'une formation pseudo-tumorale muqueuse bénigne, molle, pédonculée, plus ou moins arrondie, rouge hémorragique, d'origine interdentaire, qui présente des petites zones recouvertes de fibrine.

Les granulomes gravidiques saignent facilement, au moindre contact ou même spontanément car ils sont inflammatoires et très bien vascularisés, mais ils restent bénins. Ils dépassent rarement 2 cm de diamètre mais peuvent néanmoins parfois interférer avec la mastication..

Le diagnostic différentiel du granulome doit être réalisé avec plusieurs formes d'hyperplasies gingivales, avec un granulome pyogénique ou une épulis fibreuse.

La photo suivante montre un granulome gravidique observé chez une femme de 31 ans à 8 mois de grossesse.

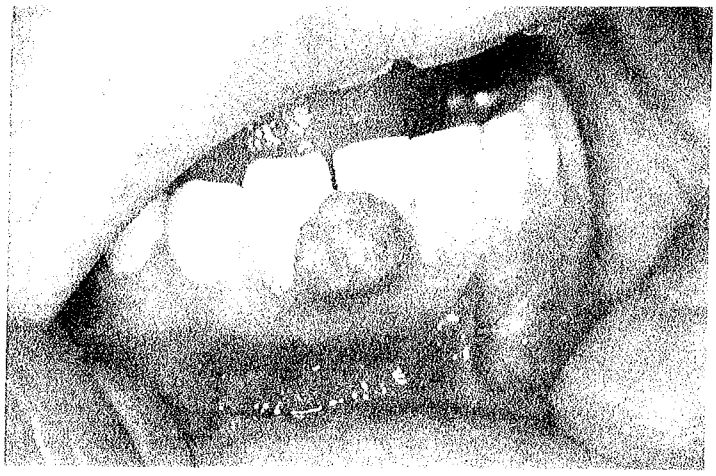


Photo d'aprèsC. Scully et S. Flint (56).

Sur la photo ci-dessous, on peut observer un cas extrême d'épulis gravidique.

Photo d'après C. Scully et S. Flint (56).

3.5.3.2.5. Histologie (5, 19, 28).

L'histologie révèle la présence :

- d'une composante conjonctive inflammatoire caractérisée par un abondant infiltrat lympho-plasmocytaire ;
- d'une composante vasculaire abondante avec formation récente de capillaires et une large prolifération de fibroblastes.

3.5.3.2.6. Evolution, traitement (10, 16, 28, 50, 66).

Le granulome gravidique se développe le plus souvent entre le 4ème et le 9ème mois de grossesse dans le cadre d'une gingivite hypertrophique.

Il présente souvent une croissance rapide, peut atteindre un important volume et tendre à recouvrir plusieurs dents.

Après l'accouchement, le granulome commence à régresser spontanément et parfois peut disparaître complètement, signant son étiologie endocrinienne.

Les épulis ont une forte tendance à la récidive après ablation pratiquée au cours de la grossesse. Ainsi, le traitement qui consiste en l'exérèse chirurgicale, sera préférentiellement réalisé après l'accouchement, à moins qu'elles ne soient responsables d'une gêne fonctionnelle importante ou de saignements chroniques, l'exérèse sera alors proposée pendant la grossesse pour le confort de la patiente en la prévenant du risque de récidive.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce est obligatoire.

3.5.3.3. Autres lésions muqueuses (66).

On peut observer d'autres manifestations cliniques au niveau de la muqueuse buccale au cours de la grossesse. Ainsi la grossesse fait partie des états prédisposants à la survenue et au développement :

- d'une candidose buccale (lichen plan),
- d'un herpès gestationis,
- d'aphtes et autres ulcérations gingivales diverses,
- d'une langue géographique,
- d'une glossite, chéilite et encore de perlèche.

3.5.3.4. Conduite à tenir par le praticien (62, 53).

L'attitude générale à adopter par le praticien devant ces manifestations muqueuses de la grossesse consiste d'abord à maintenir un bon niveau d'hygiène buccale par des leçons simples de brossage, l'emploi de fil de soie dentaire.

Des consultations dentaires fréquentes, peu prolongées si possible sont nécessaires à la surveillance des techniques d'hygiène, principalement au cours du dernier trimestre pendant lequel la fatigue de la grossesse entraîne un relâchement général de l'hygiène.

3.6. LA MENOPAUSE.

3.6.1. Définition (21).

Phénomène physiologique ou pathologique selon les auteurs, la ménopause correspond à la fin de la fonction menstruelle, elle apparaît à un âge approximatif de 45 à 50 ans.

3.6.2. Physiologie, mécanisme hormonal (23).

C'est un phénomène progressif évoluant en deux phases successives.

3.6.2.1. La préménopause.

C'est la phase de déclin de l'activité folliculaire, l'ovaire perd progressivement la qualité de réponse aux gonadotrophines. Des cycles sans ovulation apparaissent, la formation du corps jaune devient irrégulière, la production de progestérone devient insuffisante. Il existe une hyperoestrogénie relative.
Cette période commence habituellement aux environs de 40 ans.

3.6.2.2. La ménopause.

Elle correspond à la survenue progressive de l'extinction complète des sécrétions endocrines (œstrogènes et progestérone) et d'une anovulation.

L'ovaire perd sa réceptivité aux gonadotrophines et il existe une défreination de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Le tissu interstitiel ovarien continue à sécréter des androgènes.

3.6.3. Tableau clinique (62).

On observe lors de la ménopause :

- une atrophie du tractus génital et des glandes mammaires (régression des caractères sexuels) ;
- l'apparition de bouffées de chaleur et d'une érythrose du visage ;
- la survenue de troubles caractériels dans le sens d'une irritabilité, d'une instabilité et parfois d'une dépression anxieuse, qui sont la conséquence directe de l'augmentation du taux sanguin de gonadostimulines.

3.6.4. Conséquences sur la muqueuse buccale.

Pendant et après la ménopause, on peut observer une gingivite dite paraménopausique entretenue et aggravée par la plaque bactérienne et les facteurs d'irritation locaux.

3.6.4.1. Gingivostomatite de la ménopause (11, 68).

Elle a été décrite par Glickman, puis Carranza, qui l'ont aussi appelée gingivite atrophique sénile.

3.6.4.1.1. Apparition, fréquence.

Cette gingivite apparaît au moment de la ménopause ou pendant la période post-ménopausique, mais elle est loin d'atteindre toutes les femmes ménopausées : son incidence est en fait très réduite.

3.6.4.1.2. Signes cliniques.

Lorsque cette gingivite atrophique sénile apparaît, on observe :

- une gencive sèche et brillante saignant facilement,
- une atrophie de cette gencive qui devient très fine,
- une absence de kératinisation.

En effet, après la ménopause, l'épiderme peut subir des transformations dont un amincissement de l'épithélium et une tendance à la desquamation.

La photo suivante montre une gingivite desquamative de la ménopause.

Photo d'après I.M. Waite et J.D Strahan (68).

3.6.4.1.3. Signes fonctionnels.

La patiente se plaint de :

- brûlures buccales,
- sécheresse buccale (une hyposialie est provoquée par l'involution des acini des glandes salivaires),
- grande sensibilité aux modifications thermiques,
- modifications du goût (dysgueusies) : sensations de goût salé, poivré ou acide.

Dans bien des cas, bien que la patiente se plaigne de brûlures de la langue et d'altérations du goût, la muqueuse buccale apparaît tout à fait normale.

Tous ces symptômes rendent parfois difficile l'adaptation d'une prothèse amovible : l'épithélium très mince ne s'adapte jamais à la prothèse, comme le fait un épithélium normal, par épaississement.

Chez les sujets dentés, le brossage des dents ou l'ingestion d'aliment peuvent aggraver les sensation douloureuses.

Cette gingivo-stomatite de la ménopause est comparable dans ses signes et symptômes, à une gingivite desquamative chronique rencontrée également dans les cas d'hypothyroïdie.

3.6.4.2. Leucoplasies (6, 54, 57, 66, 67).

La fréquence des leucoplasies chez la femme est augmentée après la ménopause. Les œstrogènes, qui protègent normalement la muqueuse buccale chez la femme, diminuent à la ménopause : Ainsi, une femme qui fume de 1 à 3 paquets de cigarettes par jour, sans inconvénient pour sa muqueuse buccale peut développer rapidement une leucoplasie au moment de la ménopause.

La leucoplasie est définie comme une lésion blanche de la muqueuse buccale de diamètre supérieur à 5 mm qui ne disparaît pas au grattage et ne peut pas être caractérisée cliniquement ou histologiquement comme une maladie spécifique. Le terme de leucoplasie est uniquement clinique et ne préjuge pas de l'existence ou non d'une dysplasie

histologique. Elle est souvent due à un facteur irritatif exogène (en particulier le tabac). C'est une lésion précancéreuse.
Une disparition des leucoplasies après arrêt du tabagisme est observée dans 50 % des cas en un an.
L'examen histologique d'une leucoplasie permet de confirmer le diagnostic et surtout de rechercher une dysplasie ; lorsqu'il existe une dysplasie, le risque de transformation en carcinome de la leucoplasie est multiplié par 15.

Traitement et conduite à tenir : la prise en charge d'une leucoplasie impose d'avoir évalué l'existence d'une dysplasie et sa sévérité. Une biopsie est donc indispensable devant toute leucoplasie. La biopsie peut être guidée par le test au bleu de toluidine ; elle doit être faite en bordure d'une ulcération, sur la zone érythémateuse d'une leucoplasie inhomogène. Le traitement doit être choisi après avoir évalué le risque de transformation en carcinome de la leucoplasie, dont les facteurs prédictifs sont l'ancienneté de la lésion, l'aspect clinique (inhomogène), la présence d'un érythème au sein de la lésion blanche, le caractère nodulaire ou verruqueux, et la localisation (plancher de bouche, lèvre, face ventrale ou bords latéraux de langue, kératose sublinguale chez la femme non tabagique).

Le traitement curatif de la leucoplasie n'est pas indispensable s'il n'existe pas de dysplasie histologique. En revanche, il est impératif s'il existe une dysplasie sévère et a fortiori un carcinome in situ ; il est recommandé en cas de leucoplasie à risque élevé de transformation en carcinome. Dans ces cas, le traitement doit être l'exérèse chirurgicale avec vérification histologique. En cas de dysplasie légère ou modérée, une destruction par une méthode aveugle (laser, criochirurgie) est possible ; un traitement médicamenteux a été proposé (rétinoïde, bêtacarotène). Le taux de récidive après exérèse ou destruction de la leucoplasie est compris entre 10 et 35 %. Cela justifie une surveillance clinique au moins annuelle de toutes les patientes ayant eu une leucoplasie.

L'arrêt du tabac et la suppression de tous les facteurs de rique (alcoolisme...) est toujours nécessaire en prévention primaire et secondaire des carcinomes buccaux. L'utilisation de bêtacarotène, de vitamine E, de vitamine A ou de rétinoïde semble avoir une efficacité

préventive sur la survenue de leucoplasies et sur leur transformation en carcinome. Des modifications du régime alimentaire avec consommation importante de fruits et de légumes semblent diminuer le risque de carcinomes buccaux.

N.B. : la diminution de la mortalité par cancers de la cavité buccale passe par la suppression du tabac mais aussi par le dépistage des lésions précancéreuses et en particulier des leucoplasies. Le rôle des dentistes et des généralistes dans ce dépistage, par l'examen systématique de la muqueuse buccale des patients tabagiques de plus de 35 ans a été souligné. Pour que ce dépistage soit utile et efficace, il doit s'accompagner d'une lutte contre le tabagisme. La découverte d'une leucoplasie permet de motiver le patient pour l'arrêt du tabac.

3.6.4.3. Autres manifestations muqueuses (66).

L'apparition de perlèches est parfois décrite, ainsi que la survenue de gingivite desquamative superficielle qui a pour étiologie le déficit en oestrogènes.
Il s'agit d'une gingivite chronique, érythémateuse et érosive, atteignant la partie marginale et adhérente de la gencive et dont une des causes les plus fréquentes est le lichen plan buccal.

3.6.4.4. Traitement (62).

L'administration d'œstrogènes trois semaines par mois améliore considérablement les signes buccaux et les signes généraux de la ménopause.

3.6.5. Investigation de la ménopause (38).

La ménopause est donc la période de la vie où on assiste chez la femme entre 45 et 55 ans, à une diminution importante de la sécrétion d'oestrogènes qui entraînera un arrêt des menstruations, une atrophie de la peau et des muqueuses urogénitales, de même qu'une instabilité vasomotrice avec bouffées de chaleur qui entraîneront souvent de l'insomnie avec modification de l'humeur. A plus long terme, nous assisterons à de l'ostéoporose et à de l'artériosclérose plus rapidement progressive possiblement due à une baisse du HDL-cholestérol. On n'a généralement pas besoin du laboratoire pour diagnostiquer une ménopause ; cependant, dans le doute, chez une femme chez qui elle survient plus tôt que prévue, on pourra étudier l'oestradiol, la FSH et la LH plasmatique pour confirmer l'insuffisance ovarienne. L'oestradiol sera diminué en dessous de 5 ng/dl et la FSH, qui ne sera plus inhibée par la sécrétion d'oestrogènes, sera supérieure à 40 mU/ml tout comme la LH.

On recommande aujourd'hui de traiter presque toutes les femmes (sauf celles qui ont eu un cancer du sein ou celles qui ont eu une histoire familiale importante du cancer du sein) avec des oestrogènes seuls chez la femme hystérectomisée ou combinés avec des progestatifs de façon cyclique ou continue (à très petites doses) chez la femme qui a toujours son utérus afin de prévenir le cancer de l'endomètre. Les oestrogènes ont l'avantage certain de prévenir l'ostéoporose et l'artérioschlérose alors qu'ils n'ont qu'un risque très discutable et très faible d'entraîner un cancer du sein. La femme de plus de quarante ans qui prend des oestrogènes devrait avoir une mamographie tous les deux ans alors que la femme de plus de cinquante ans devrait en avoir une tous les ans.

3.7. PRISE D'OESTROPROGESTATIFS (CONTRACEPTION ORALE).

Il s'agit essentiellement de contraceptifs oraux fortement dosés en progestérones qui sont responsables d'une hypertrophie gingivale par inhibition de l'action préventive et protectrice des œstrogènes naturels.

D.N. Barber et A.Y. Kaufman ont décrit une gingivose hyperplasique analogue à celle de la grossesse :

- des papilles interdentaires hyperhémiques, notamment au niveau des incisives inférieures,
- des gingivorragies au brossage, au moindre contact,
- une congestion hyperhémique des sertissures gingivales avec prédominance autour des incisives et des canines,
- parfois, des épulis.

3.7.1. Modifications hormonales (60).

En fait, l'utilisation de contraceptifs contenant œstrogènes et progestérone entraîne des changements hormonaux semblables à ceux observés durant la grossesse, c'est à dire une élévation prolongée du niveau sérique en œstrogènes et progestérone qui justement simule l'état de grossesse afin d'empêcher l'ovulation.

La plupart des contraceptifs oraux contiennent de faibles doses d'œstrogènes (0,05 mg/jour) et de progestérone (0,15 mg/jour).

3.7.2. Manifestations gingivales (60, 66, 73).

La manifestation buccale la plus couramment observée lors d'une élévation du taux d'hormones sexuelles est une augmentation de l'inflammation gingivale.

Une étude de 1999 dans une population Sri-lankaise rurale a eu pour but d'examiner les effets des hormones contraceptives sur les tissus parodontaux. En effet, l'élévation des taux sériques en œstrogènes et progestérone lors de la prise de contraceptifs oraux fait des femmes utilisatrices un groupe à risque pour la maladie parodontale.

L'étude a porté sur :

- 32 sri-lankaises utilisant des contraceptifs hormonaux depuis moins de 2 ans,
- 17 depuis 2 à 4 ans,
- 39 non-utilisatrices.

Les 3 groupes de patientes avaient des niveaux semblables d'hygiène buccale.

Les résultats ont révélé un indice d'inflammation gingivale supérieur chez les femmes utilisatrices.
Comme pour la femme enceinte, cette gingivite peut être minimisée en instaurant un bon niveau d'hygiène buccale et en maintenant l'indice de plaque à un niveau très bas dès le début du traitement contraceptif (Zachariasen, 1993).

Une adaptation des dosages d'oestroprogestatifs doit également être proposée.

D'autre part, la modulation du métabolisme androgène par les œstrogènes et la progestérone dans les fibroblastes gingivaux humains a été étudiée par Tilakaratné et Soory en 1999 pour expliquer les mécanismes régulateurs hormonaux dans la maladie parodontale et sa guérison.

Les résultas permettent de renforcer les rôles potentiels anaboliques et cataboliques respectifs de l'œstradiol et de la progestérone. Ceci pourrait en partie expliquer les mécanismes modulateurs impliqués dans la maladie parodontale durant les états hormonaux altérés. Ainsi, dans des situations comme grossesse, puberté, et prise de contraceptifs oraux, lorsque la concentration en progestérone augmente, la production de PGE2 par les monocytes augmente entraînant l'augmentation de la perméabilité vasculaire et par ce biais l'inflammation gingivale.

D'autre part, les hormones sexuelles pourraient altérer les mécanismes de défenses des tissus gingivaux contre la plaque bactérienne (ex : chimiotaxie des polynucléaires neutrophiles) et donc entraîner une augmentation de l'inflammation.

3.8. LE STRESS.

3.8.1. Définition (4, 21).

« Stress » est un mot anglais employé par H.Selye (1936) pour exprimer l'état réactionnel d'un organisme soumis à l'action d'un excitant quelconque.

Le stress est décrit par S. Bensabat comme l'association de deux éléments obligatoires et indissociables :

- une agression ou stimulation,
- la réponse de l'organisme à cette agression.

Ainsi, il y a stress à chaque fois qu'il y a agression et réponse à cette agression.

La stimulation peut être de 3 natures :

- physique,
- psychologique ou émotionnelle,
- sensorielle.

La réponse par contre est toujours biologique. Elle permet l'adaptation de notre organisme à cette agression ; elle est stéréotypée et non spécifique.
En effet, à chaque agression, elle déclenche les mêmes mécanismes d'adaptation, au niveau du cerveau et emprunte les mêmes voies, les mêmes circuits.

Elle se traduit par un ensemble de sécrétions hormonales et de modifications biologiques, responsables à leur tour des manifestations symptomatiques, fonctionnelles ou organiques qu'elles soient bonnes ou mauvaises (pâleur, transpiration, ...) (cf. schéma suivant).

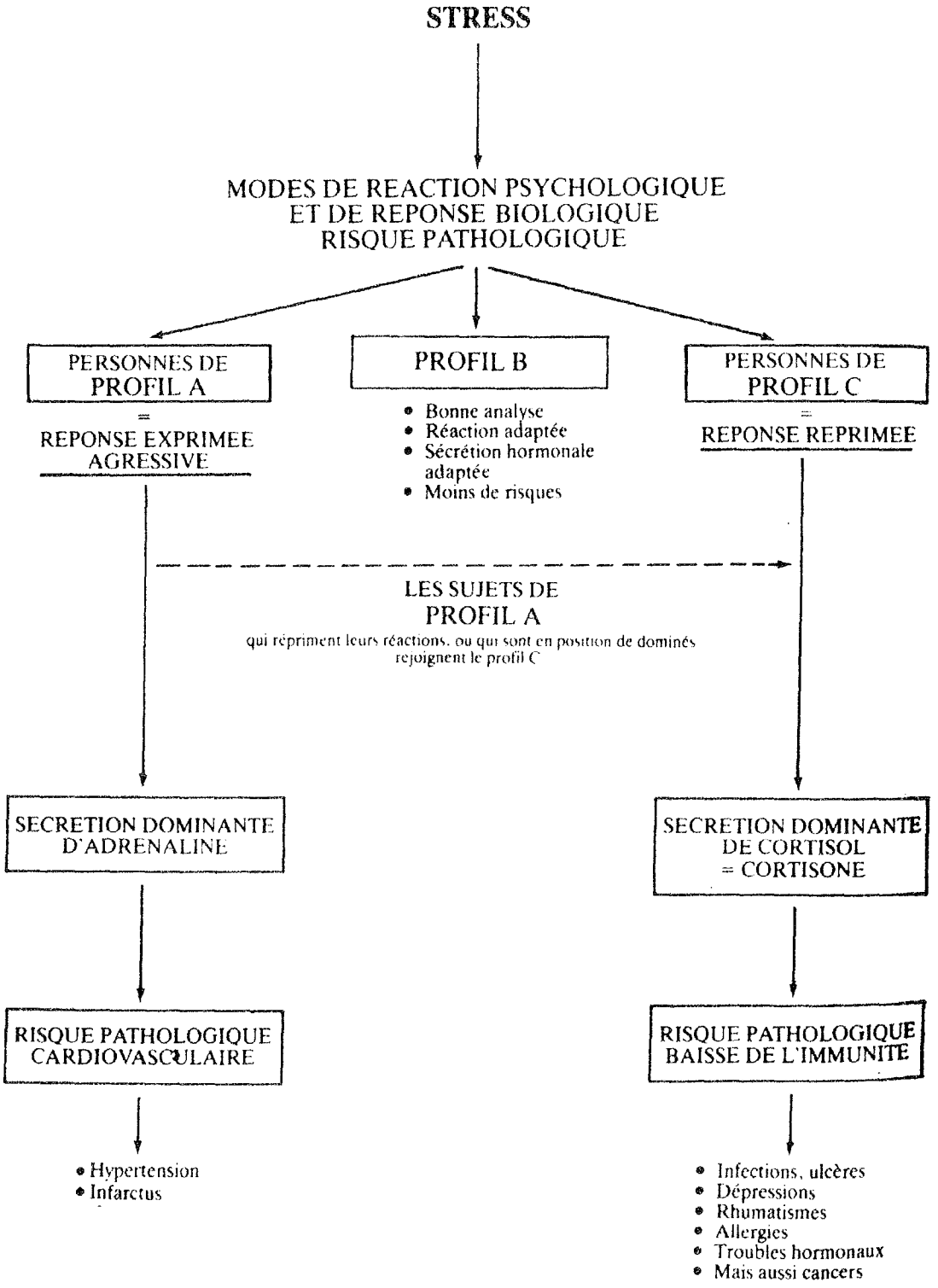


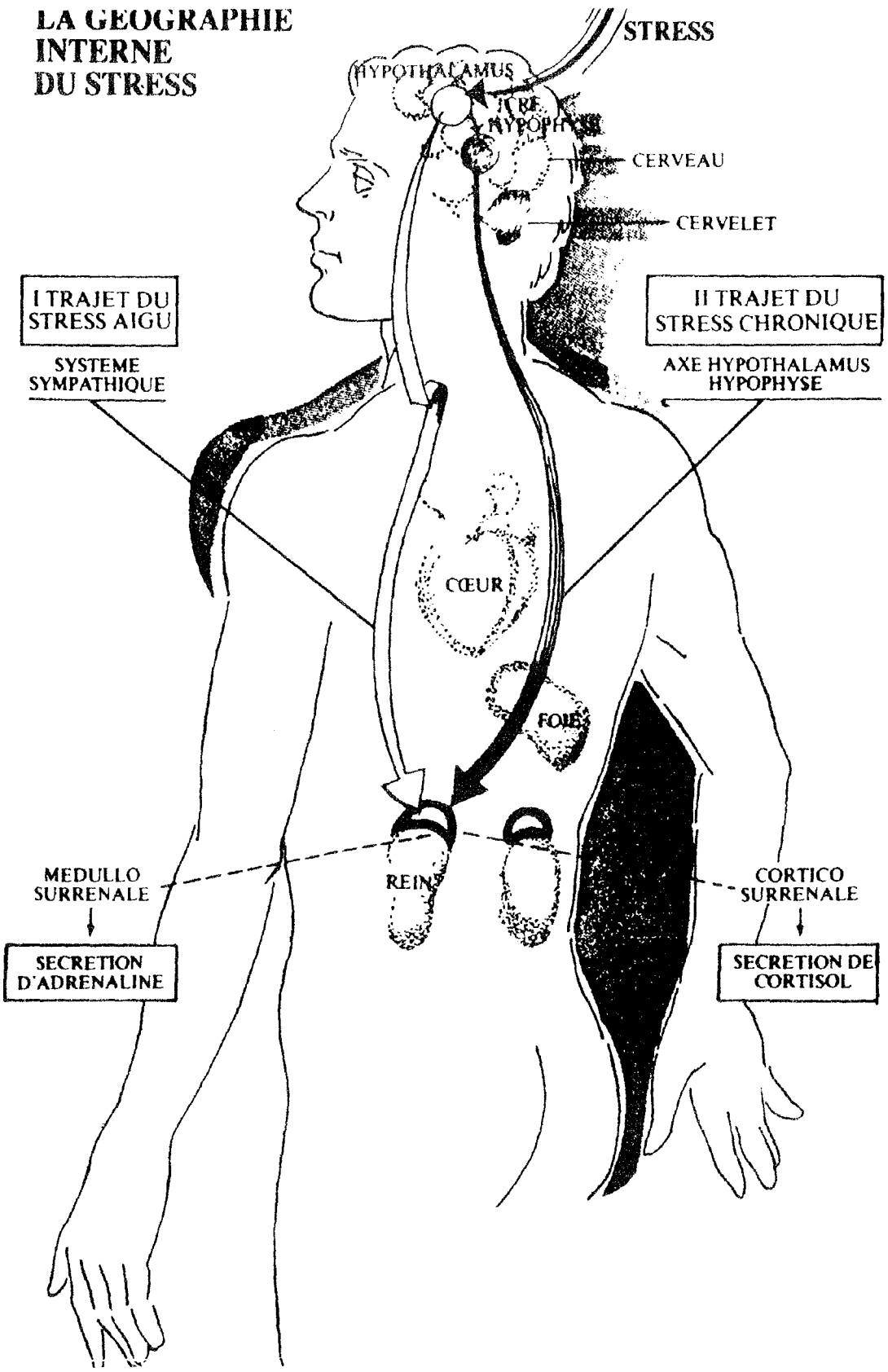
Schéma d'après S. BenSabat (4).

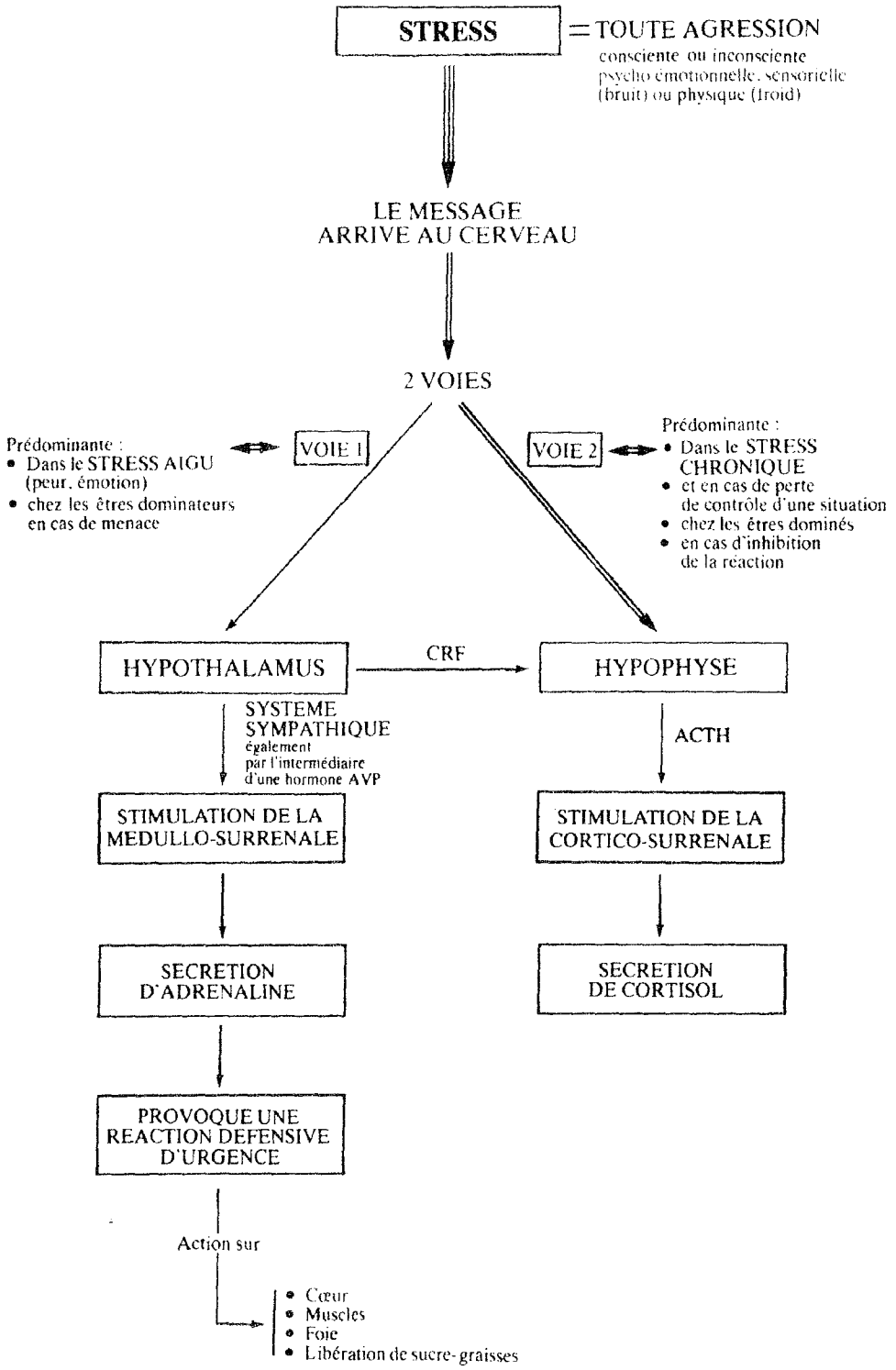
La non spécificité de la réponse s'explique par le fait que, qu'elle que soit la nature de l'agression, la réponse biologique est toujours du même type. Cette réponse est appelée par Selye le syndrome général d'adaptation.

La réponse biologique est donc un enchaînement quasi implacable de sécrétions hormonales (adrénaline et cortisol) qui met en jeu le système sympathique et deux glandes maîtresses : l'hypothalamus et l'hypophyse.

3.8.2. Composantes hormonales du stress (4).

Toute agression ou stimulation constitue un message qui arrive à la base du cerveau, au niveau de l'hypothalamus qui va moduler le message qu'il reçoit en fonction d'autres informations venant d'autres régions voisines du cerveau, dont le tronc cérébral, la substance réticulée et le système limbique. L'hypothalamus intègre toutes ces données, puis ordonne à son tour la mise en jeu de deux systèmes de défense selon le type de stress (cf. schémas suivants).


LA GEOGRAPHIE INTERNE DU STRESS
STRESS
HYPOTHALAMUS
CERVEAU
CERVELET
I TRAJET DU STRESS AIGU
SYSTEME SYMPATHIQUE
II TRAJET DU STRESS CHRONIQUE
AXE HYPOTHALAMUS HYPOPHYSE
CŒUR
FOIE
REIN
MEDULLO SURRENALE
SECRETION D'ADRENALINE
CORTICO SURRENALE
SECRETION DE CORTISOL



Schémas d'après S. BenSabat (4).

1- Dans les situations de stress nouveau, soudain, en cas d'urgence, la stimulation du système sympathique provoque la sécrétion d'hormones appelées catécholamines représentées entre autres par l'adrénaline, produite par la médullo-surrénale. Plus la situation est menaçante, à grandes responsabilités, plus l'émotion est grande, plus la tâche mentale exige une forte concentration, et plus la sécrétion d'adrénaline est importante. Un exercice musculaire intense produit le même effet. Néanmoins, la sécrétion d'adrénaline n'est pas toujours bénéfique ; Produite de façon répétitive dans le stress chronique, ses effets s'accumulent et provoquent ou favorisent de nombreux troubles biologiques, organiques, et fonctionnels, en particulier des troubles cardio-vasculaires avec excès de production des acides gras et hypercoabilité du sang, mais aussi des troubles digestifs, fréquents dans les manifestations de stress.

2- Dans les situations moins urgentes de stress chronique, l'hypophyse serait sollicitée secondairement après la mise en jeu du système sympathique. La stimulation de l'hypophyse se fait par l'intermédiaire d'un messager appelé CRF (cotico-releasing factor) produit par l'hypothalamus.

Excitée par le CRF, l'hypophyse sécrète une hormone appelée ACTH qui, transportée par la circulation sanguine arrive au niveau des cortico-surrénales qui vont sécréter à leur tour des hormones, notamment du cortisol.

Outre son effet anti-inflammatoire et son action favorisant la formation du sucre dans le foie, le cortisol rétrécit les artérioles et favorise l'hypertension artérielle. Son accumulation provoque aussi une diminution des défenses immunitaires, c'est peut être là son effet le plus négatif.

La stimulation de l'hypophyse aboutit aussi à la sécrétion :
- d'endorphines,
- de FSH et LH,
- de prolactine.

Dans le stress chronique, la sécrétion de cortisol est lente mais continue. Il en est de même pour la sécrétion d'ACTH et des endorphines.

3.8.3. Conséquences sur la muqueuse buccale (2).

Les conséquences du stress sur la muqueuse buccale peuvent être de 2 types : soit directes, liées aux modifications hormonales engendrées par le stress, soit indirectes ; elles sont alors la conséquence des parafonctions occasionnées (bruxisme, traumas occlusaux ou autres tics).

Il est aujourd'hui admis que le stress constitue l'un des facteurs étiologiques de syndromes buccaux, comme la gingivite ulcéro-nécrotique. Il va aussi jouer un rôle dans l'inflammation.

3.8.3.1. Stress et inflammation gingivale banale (2, 17, 31, 43).

Il a été admis par Mc Glynn et coll. Que les hormones du stress qui sont présentes dans le sulcus gingivo-dentaire pouvaient constituer une source de nutriments qui allaient faciliter la croissance de certaines bactéries parodontopathogènes.

Une étude chez des étudiants de Deinzer et coll. montre l'apparition de zones d'inflammation gingivale chez des sujets sains soumis au stress des examens universitaires avec des différences significatives par rapport aux étudiants ne passant pas d'examen.

Sur une population de 26 étudiants passant des examens, 6 développent une gingivite sévère dans un site préalablement sain au cours de la période d'examen.

3.8.3.2. Stress et Gingivite Ulcéro-Nécrotique (GUN) (15, 41).

Dans une étude de 1983, Cohen-Cole et coll. ont cherché a montrer la relation stress-GUN en enregistrant les données psychiatriques, psychosociales et endocrines pendant et deux semaines après une manifestation symptomatique de GUN. Le groupe test comprenait 35 patients souffrant de GUN (issus d'un centre de soins parodontaux), et a été comparé à un groupe de 35 sujets en bonne santé, semblables du point de vue de l'âge, du sexe et du niveau d'hygiène. Un test de tri fut réalisé au niveau psychiatrique et des enquêtes fondées sur les rapports des patients eux-mêmes servirent à apprécier les événements à stress.
Des prélèvements d'urine et de sang ont été réalisés à intervalles réguliers sur tous les sujets afin d'évaluer leurs fonctions immunitaire et endocrine. Les patients avec une GUN rapportèrent significativement plus d'événements négatifs et un retentissement plus grand de ces événements sur leur existence. Le dépistage révéla de façon également significative plus de pathologies psychiques (anxiété, dépression, troubles psycho-pathologiques), non seulement pendant la phase aiguë de la maladie, mais également après complète guérison (2 semaines plus tard). Les patients montraient :

- une élévation des niveaux de cortisol sérique avant la résolution de la GUN ;
- des niveaux élevés de cortisol dans l'urine nocturne avant et après résolution de la maladie ;
- une dépression de la prolifération lymphocytaire ;
- une dépression de la chémotaxie et de la phagocytose des polymorphonucléaires.

Ces résultats tendent à prouver que certains facteurs d'origine psychiatrique ou psychosociale peuvent jouer un rôle significatif dans l'étiologie des GUN à travers des mécanismes endocrines ou immunitaires.

3.8.3.2.1. Etiopathogénie (2, 3, 7, 41, 45).

La GUN succède souvent à une gingivite banale méconnue. C'est une ulcération des tissus parodontaux superficiels (gencive marginale) sans perte de l'attache desmodontale.

Les hormones libérées par le stress font partie des nombreux messagers chimiques qui régissent l'interaction cerveau-système immunitaire : le cortisol inhibe la prolifération des cellules T, la production de lymphokines, la fonction monocytaire, la réponse cytotoxique et la production des immunoglobulines sériques.
Le stress chronique a donc un effet négatif sur l'efficacité de la réponse immunitaire et influe sur la capacité de défense de l'hôte face aux bactéries pathogènes.
C'est cette immunodéficience transitoire qui va favoriser la survenue de la gingivite ulcéro-nécrotique.

3.8.3.2.2. Signes cliniques (66, 68).

La GUN se traduit par la présence sur une gencive érythémateuse et turgescente d'ulcérations de taille variable, au bord déchiqueté et au fond nécrotique gris sanieux qui intéressent les papilles et la gencive marginale.

Un aspect typique est celui de la décapitation des papilles interdentaires oedématiées, recouvertes d'un enduit fibrineux, pseudomembrane blanche ou grisâtre.

La photo suivante nous montre un cas de gingivite ulcéro-nécrotique aiguë.

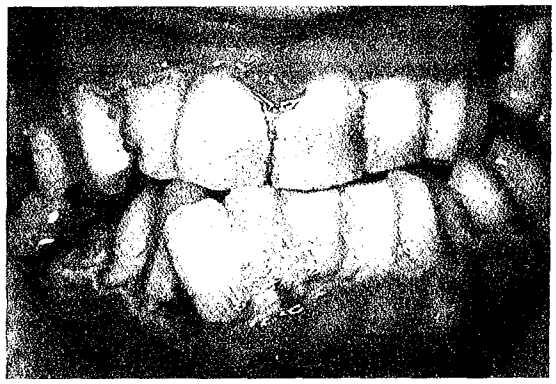


Photo d'après J.D. Strahan et I.M. Waite (68).

Plusieurs signes lui sont associés, tels qu'une gingivorragie, des pétéchies ou une pâleur anormale de la muqueuse, une forte halitose et une douleur diffuse et constante extrême au toucher empêchant la consommation de certains aliments (vinaigrette...) et parfois la mastication.

Cette douleur caractéristique la distingue d'une gingivite banale.

La maladie est souvent accompagnée de signes généraux : fièvre légère ou forte, pouls rapide, insomnie, maux de tête et perte d'appétit dans les formes sévères.

3.8.3.2.3. Facteurs aggravants (66).

Asthénie, troubles nutritionnels, tabagisme, respiration buccale, tartre et polycaries sont considérés comme les principaux facteurs aggravants de la maladie.

3.8.3.2.4. Diagnostic.

Cette maladie n'a pas de signe pathognomonique, il n'existe pas d'examen anatomo-pathologique spécifique.

Ce qui va permettre le diagnostic est la situation des lésions cantonnées à la gencive marginale, la présence de nécrose et leur caractère douloureux.

3.8.3.2.5. Evolution (66).

Elle est variable : soit elle est progressive avec destruction progressive du parodonte, dénudation radiculaire croissante et aggravation des symptômes généraux, soit elle diminue d'intensité, évoluant vers une gingivite chronique jusqu'à rémission, soit elle disparaît complètement, rapidement et sans traitement.
Les récidives sont fréquentes s'il n'y a pas de contrôle de la plaque.

3.8.3.2.6. Traitement (66).

Le traitement repose essentiellement sur :

- l'antibiothérapie (Augmentin® 3g/j ou Rodogyl® 6 comprimés/j, en 3 prises),
- les antiseptiques locaux : bains de bouche à la chlorexidine (Eludril® 3 à 6 fois par j) ou à l'eau oxygénée,
- le détartrage et surfaçage une semaine après l'antibiothérapie,
- l'élimination des tissus nécrotiques,
- et l'instauration d'un niveau d'hygiène correct.

Le traitement est nécessaire en raison du risque d'extension latérale et apicale et de parodontite ulcéro-nécrotique (formation de poches parodontales + perte d'attache).

N.B. : lorsqu'elle est subaiguë, une détersion locale sous anesthésie sans antibiothérapie suffit la plupart du temps.

3.8.3.3. Lichen plan buccal (58).

La survenue de lichen plan buccal n'est pas rare lors d'un épisode important de stress. La photo suivante montre un lichen plan de la muqueuse jugale chez un homme de 20 ans apparue lors de la préparation d'un examen.

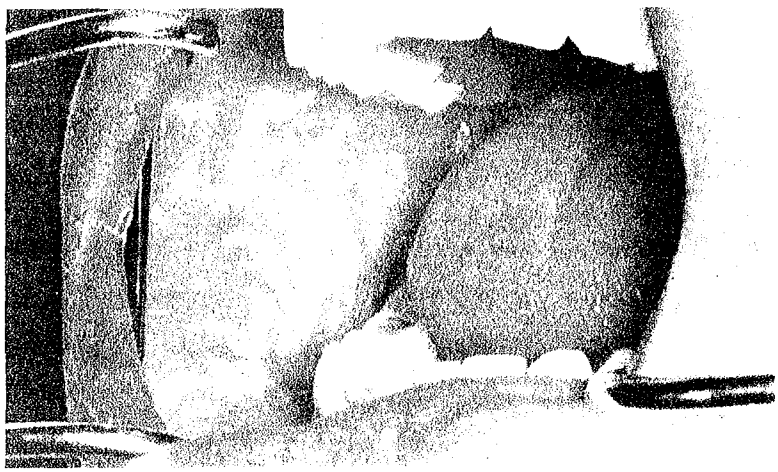


Photo d'après M. Straßurg et F. Knolle (58).

3.8.3.4. Changements de comportements liés au stress (66).

Nous avons vu qu'il existait une réelle corrélation entre le stress psychologique et la survenue de gingivite. Cependant il faut souligner le fait que le stress mental peut avoir une influence sur le style de vie et entraîner l'apparition de parafonctions, une négligence des habitudes d'hygiène orale, l'augmentation de la consommation tabagique ou encore la dénutrition, l'avitaminose et l'alcoolisme qui peuvent provoquer l'apparition de manifestations pathologiques de la muqueuse buccale.

On peut également observer en cas de stress une hypertrophie des papilles gustatives, notamment des papilles fongiformes ; il s'agit d'une hypertrophie souvent inflammatoire qui donne une sensation de brûlure de la pointe de la langue. Elle est due au frottement de la langue sur le bloc incisivocanin.

3.9. En conclusion.

Ce troisième chapitre nous montre qu'à chaque stade de la vie, plus particulièrement chez la femme, peuvent survenir des perturbations hormonales transitoires pouvant engendrer des manifestations muqueuses pathologiques. En effet, ces variations vont rendre la gencive relativement sensible au processus inflammatoire. On notera ici aussi l'importance de l'hygiène qui, lorsqu'elle est insuffisante, constitue le facteur prédisposant voire déclenchant des lésions inflammatoires observables au niveau de la muqueuse buccale.

QUATRIEME PARTIE :

Synthèse à l'usage de l'odontologiste

Pathologie ou trouble hormonal	**Signes cliniques et *biologiques***	**Manifestations au niveau de la muqueuse buccale**
Acromégalie	- Céphalées - Signes occulaires - Hypertrophie des extrémités, du nez et des oreilles, - Faciès grossier - Lassitude importante - Cyphose cervico-dorsale - Surdéveloppement des sinus - *Augmentation des taux de GH et IGF1* - *Augmentation de la phosphorémie, de la calciurie et de la glycémie*	- **Macroglossie (entraînant l'exognatie des dents mandibulaires, l'apparition de diastèmes et des problèmes de déglutition et d'élocution)** - **Hypertrophie labiale (surtout la lèvre inférieure)** - **Gingivostomatites (entraînées par la respiration buccale et la macroglossie** - **Hyperpigmentation possible de la muqueuse buccale**
Hyperprolactinémie	Chez la femme : - Irrégularités menstruelles - Aménorrhée Chez l'homme : - Diminution de la libido - Impuissance - *Augmentation du taux de prolactine*	**Pas de manifestation significative au niveau de la muqueuse buccale**

Panhypopituitarisme	Avant la puberté : - Nanisme - Retard de puberté - Développement sexuel insuffisant A l'âge adulte : - Atrophie des organes génitaux - Œdèmes préorbitaires - Anorexie - Asthénie - Hypotension - Hypoglycémie - Anémie (pâleur) - Insuffisance thyroïdienne, surrénalienne, arrêt des menstruations Chez l'adulte âgé : - Hypoglycémie - Anémie - Ralentissement psychomoteur - *Diminution du taux d'hormones hypophysaires* - *Diminution du taux d'hormones périphériques* - *Hyponatrémie* - *Anémie (+/-),* - *Diminution de la glycémie à jeun*	**Chez l'enfant : inflammation gingivale due aux encombrements et malpositions dentaires engendrés par le défaut de croissance (micrognathie)** ***N.B. : retard important de la rhizalyse des dents temporaires et de l'éruption des dents permanentes, racines courtes et chambres pulpaires volumineuses*** **Chez l'adulte : gingivite due à la polyalvéolyse évolutive et à la xérostomie**
Hyperthyroïdie	- Amaigrissement - Polyphagie - Thermophobie - Hypersudation - Soif - Polyurie - Signes cardiaques (palpitations) - Signes musculaires (myasthénie et myalgie) - Signes neurologiques (nervosité, irritabilité) - Signes digestifs - Dysménorrhée chez la femme, - Signes physiques (cf. chapitre correspondant) - *Augmentation des taux de T3 et T4* - *Diminution du taux de TSH*	**Inflammation gingivale liée aux parodontopathies (lyses alvéolaires)** **Lésions aphteuses induites par la prise de béta-bloquants dans le cadre du traitement des tachycardies** ***N.B. : perte précoce des dents temporaires chez l'enfant***

Hypothyroïdie	Chez l'enfant : - Retard mental (crétinisme) - Retard de croissance - Epaississement et sécheresse cutanés - Chevelure épaisse - Nez plat et court - Langue volumineuse - Face élargie - Apathie - Myxoedème - Voix rauque Chez l'adulte : - Signes cutanés (cf. chap.) - Arriération mentale - Caroténémie - Bradycardie - Constipation - Frilosité - Hypothermie - Prise de poids et anorexie - Léthargie-asthénie - Menstruations irrégulières chez la femme - Ralentissement de la parole et de la pensée - *Diminution des taux de T3 et T4* - *Augmentation du taux de TSH*	**Chez l'enfant :** - **Macroglossie (entraînant : proalvéolie, malocclusions et diastèmes) accompagnée d'une altération du goût** - **- Macrochéilie** - **- Eversion labiale** - **- Gingivite et polycaries provoqués par la ventilation buccale** ***N.B. : retard de la chute des dents de lait et de l'éruption des dents définitives*** ***Hypoplasie de l'émail au niveau des deux dentitions*** **Chez l'adolescent :** - **macroglossie** - **hypertrophie gingivale** **Chez l'adulte :** - **Gingivo-stomatite ulcéro-oedémateuse chronique** - **Pâleur des muqueuses** - **Glossite atrophique** - **Chéilite angulaire**
Cancer thyroïdien	- Découverte fortuite sans signes cliniques le plus souvent - Adénopathies cervicales - *Bilan biologique normal*	**Aucune manifestation connue au niveau buccal**

Nodule thyroïdien	- Tuméfaction localisée - Petits signes de compression, laryngée en particulier - Signes éventuels d'hyperthyroïdie	**Pas de signe au niveau de la muqueuse buccale**
Hyperparathyroïdie	Manifestations urinaires : - Syndrome polyuropolydipsique - Lithiases calciques avec coliques néphrétiques - Risques d'insuffisance rénale et d'hypertension artérielle - Manifestations osseuses - Douleurs osseuses accentuées par la pression et la mobilisation - Tuméfactions osseuses maxillaires - Fractures osseuses - Asthénie - Fatigabilité ++ - Apathie - Troubles neuro-psychiques (dépression) - Anorexie - Constipation - Vomissements - *Hypercalcémie* - *Hypercalciurie* - Hypophosphorémie - Hyperphosphaturie - Augmentation des taux d'AMPc et de PTH circulantes	**Peu de manifestations significatives** **Apparition parfois d'épulis au niveau du rempart alvéolaire du à une polyalvéolyse** ***N.B. : malocclusions avec mobilité dentaire dans 25 à 30 % des cas***

Hypoparathyroïdie	- Crises de tétanie - Paresthésie faciale - Spasmes laryngés - Hyperexcitabilité neuro-musculaire - Troubles neuro-psychiques - Troubles cardio-vasculaires - *Hypocalcémie* - *Hypocalciurie* - *Hyperphosphorémie* - *Hypophosphaturie* - *Diminution du taux de PTH*	**Risque de candidose cutanéo-muqueuse réfractaire aux traitements anti-fongiques** ***N.B. : Si trouble avant la formation des dents altérations de l'émail, dentine imparfaitement calcifiée, retard d'éruption, îlots blanchâtres crayeux sur les incisives***
Syndrome de Cushing	- Obésité tronculaire et faciale - Vergetures abdominales et ecchymoses - Diabète sucré - Hypertension - Ostéoporose (décalcification) - Oligoménorrhée, acné - Myasthénie - Hirsutisme - Hypertrophie des organes génitaux - Retard de croissance - Asthénie intense - Troubles psychiatriques de type dépressifs - *Augmentation du taux d'ACTH* - *Augmentation du taux de cortisol*	- **Candidoses orales** - **Gingivite hypertrophique** - **Gingivorragies** ***N.B. : parfois, fractures spontanées de la mandibule dans les cas très sévères***
Maladie d'Addison	- Pigmentation cutanée (visage, mains, coudes, genoux, aréoles mammaires, organes génitaux externes, plis de la main) - Asthénie constante (état dépressif) - Hypotension artérielle - Troubles digestifs (anorexie et constipation) - Amaigrissement progressif - *Diminution des taux de : glucocrticoïdes, minérallo-corticoïdes et androgènes*	**Hyperpigmentation de la muqueuse buccale pouvant apparaître à n'importe quel endroit (palais, joues...)**

Phéochromocytome	- Signes nerveux (Céphalées, troubles visuels, pâleur, sueurs et tremblements) - Signes cardiaques (hypertension artérielles permanente, crises d'hypotension, palpitations, dyspnée, douleurs thoraco-abdominales) - Signes digestifs (nausées et constipation) - Signes généraux (polyurie, polydipsie, asthénie, amaigrissement) - *Augmentation du taux de catécholamines (adrénaline et noradrénaline)*	**Lorsque le phéochromocytome est associé à un carcinome thyroïdien : risque d'apparition de neuromes muqueux sur la langue ou la muqueuse jugale**
Diabète sucré	- Asthénie - Polydipsie - Polyphagie - Polyurie diurne et nocturne - Amaigrissement rapide et fonte musculaire - Complications : acidocétose, ophtalmologiques, neurologiques, cardio-vasculaire, insuffisance rénale, mal perforant plantaire. - *Augmentation de la glycémie +++*	- **Candidose orale** - **Gingivite** - **Lichen plan buccal** **Parfois :** **- Langue géographique** **- Perlèche (intertrigo du pli commissural des lèvres)**
Cycle menstruel		- **Gingivite congestive cataméniale** - **Aphte** - **Herpès cataménial labial ou périlabial** - **Glossite exfoliatrice marginée**
Puberté	- *Augmentation des taux de FSH puis LH*	- **Gingivite hyperplasique marginale et papillaire**

	- *Augmentation du taux de stéroïdes sexuels*	- **Syndrome de Mac Cune-Albright**
Grossesse	*Augmentation de la sécrétion :* - *d'oestrogènes,* - *de progestérone* - *de gonadotrophines chorioniques*	- **Gingivite gravidiqu** - **Angiogranulome gravidique** - **Autres lésions :** **- candidose buccale** **- herpès gestationiste** **- aphte** **- langue géographique** **- glossite, chéilite**
Ménopause	- Atrophie du tractus génital et des glandes mammaires - Apparition de bouffées de chaleur - Survenue de troubles caractériels - Anovulation - *Diminution progressive puis extinction complète des sécrétions d'oestrogènes et de progestérone*	- **Gingivostomatite** - **Leucoplasie** - **Gingivite desquamative superficielle**
Prise de contraceptifs oraux	- *Elévation prolongée du taux sérique d'oestrogènes et de progestérone*	- **Inflammation gingivale**

Stress	- Stress aigu : *augmentation de la sécrétion d'adrénaline* - *Stress chronique : augmentation de la sécrétion de cortisol*	- **Gingivite « banale »** - **Gingivite ulcéro-nécrotique** - **Lichen plan**

CONCLUSION

Nous avons vu à travers ce travail qu'à tout âge, une lésion de la muqueuse buccale peut avoir une étiologie hormonale d'origine soit pathologique, soit physiologique.

Ainsi, pour conclure, il nous paraît important de dégager les aspects principaux du rôle de l'odontologiste face à ces pathologies ou à leurs manifestations muqueuses.
Tout d'abord, lorsqu'il possède les connaissances suffisantes et nécessaires, le chirurgien dentiste peut jouer un rôle important dans le dépistage des endocrinopathies. En effet, lorsqu'il sait quelles manifestations une pathologie hormonale est capable d'entraîner, au niveau de la muqueuse buccale, il peut, face à une lésion, soupçonner l'existence d'une pathologie sous-jacente et prescrire les examens complémentaires opportuns et/ou adresser le patient chez son médecin traitant. Ces examens permettront de confirmer ou d'infirmer le diagnostic. L'odontologiste pourra, en effet, difficilement diagnostiquer l'existence d'une pathologie hormonale sous-jacente à partir de la simple observation d'une lésion muqueuse car, parmi toutes les manifestations décrites, aucune n'est véritablement pathognomonique.
D'autre part, la confirmation du diagnostic et le traitement de la pathologie par le médecin permettra souvent de rétablir un équilibre hormonal entraînant ainsi la disparition des manifestations buccales.

Ensuite, il nous semble important de mettre l'accent sur la nécessité de réaliser un examen de la muqueuse buccale minutieux et systématique lors de toute consultation. En effet, même si la plupart des pathologies ou troubles endocriniens peuvent s'accompagner de manifestations au niveau de la muqueuse buccale, les manifestations en question ne sont pas toujours évidentes et peuvent même parfois être très discrètes. Lors de cet examen, il faut toujours se rappeler les règles essentielles suivantes :

- Rechercher la ou les lésions élémentaires en étudiant tous ses caractères et les signes extra-buccaux. Ces éléments orientent déjà le diagnostic.

- Faire les examens complémentaires biologiques, mycologiques et histologiques. Ces éléments confirment le diagnostic.

- Rechercher dans bien des cas une pathologie sous-jacente.

Enfin nous avons vu le rôle joué par l'hygiène dans la survenue des lésions muqueuses au cours de ces pathologies. Ainsi, une attention particulière sera portée aux mesures préventives du fait de la réponse aggravée à la plaque bactérienne. Plaque et tartre sont tantôt facteurs prédisposants, tantôt facteurs déclenchants voire aggravants dans l'apparition et le développement de toutes ces manifestations. Si le patient fait état de sa pathologie ou si le praticien est amené à en découvrir l'existence lors de l'anamnèse, le rôle de ce dernier va être d'informer le patient de sa fragilité et de prévenir l'apparition de manifestations muqueuses par la motivation et l'enseignement au patient du rôle prépondérant de l'hygiène face à cette fragilité. Le praticien sera à même, grâce à des consultations et détartrages fréquents, de veiller au maintien de cette hygiène.

Cependant, ces divers rôles de l'odontologiste ne peuvent être exercés que si celui-ci possède les connaissances suffisantes en pathologie buccale. Si tel n'est pas le cas, les signes observés sont traités de façon symptomatique, la corrélation avec l'existence d'une pathologie sous-jacente n'est pas évoquée.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ACHARD J.-L.

Odonto-stomatologie.

Paris : Maloine, 1988. - 365 p.

2 - AMBROSINI P., MILLER N., BISSON-BOUTEILLEZ C., PENAUD J.

Influence du stress sur le développement des parodontites.

Rev. Odonto-Stomatol., 2000, 29 : 145-149.

3 - BALLIEUX R.

Impact of mental stress on the immune response.

J. Clin. Periodontol., 1991, 18 : 427-430.

4 - BENSABAT S.

Le stress c'est la vie.

Paris : Fixot, 1989. - 211 p.

5 - BONTEMPS V.

Etats et soins dentaires dans les grossesses à risque. – 152 f.

Th. : Dent : Nancy I : 2001 ;12.

6 - BOYLE B., McFARLANE G.J., SCULLY C.

Oral cancer : necessary for prevention strategies.

Lancet, 1987, 342 : 1129.

7 - BREIVIK T., THRANE P., MURISON R., GJERMO P.

Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis.

Eur. J. Oral Sci., 1996,104 : 327-334.

8 - BRICKER S.L.

Oral lichen planus : a review.

Semin. Dermatol., 1994 ; 13 : 87-90.

9 - BRICKER S.L., LANGLAIS R.P., MILLER C.S.

Endocrine altérations in pregnancy.

In : Oral diagnosis, oral medicine and treatment planning. - 2nd éd.

Philadelphia : Lea and Febiger, 1994 . - 464 p.

10 - CAMPAN P.,GINESTE L.,GUICHARD M.

Que peut cacher une banale hypertrophie gingivale ?

Rev. Odonto-Stomatol., 1999, 28 : 157-163.

11 - CARRANZA F.A.

La parodontologie clinique selon Glickman.

Paris : CdP, 1988. - 977 p.

12 - CHANSON P., YOUNG J.

Endocrinologie.

Paris : Doin , 2000. - 535 p. - (Collection Inter Med).

13 - CHOMETTE G., AURIOL M.

Histopathologie buccale et cervico-faciale.

Paris : Masson, 1986. -319p.

14 - CIANCIOLA L .J., PARK M.H., BRUCK E., MOSOVICH L., GENCO R.J.

Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus.

J. Amer. Dent. Ass., 1982, 104 : 653-660.

15 - COHEN-COLE S., COGEN R., STEVENS A., KIRK K., GAITAN E., BIRD J., COOKSEY R., FREEMAN A.

Psychiatric, psychosocial, and endocrine correlations of acute necrotizing ulcerative gingivitis (trenchmouth) : a preliminary report.

Psychiatr. Med., 1983, 1 : 215-225.

16 - DALEY T.D., NARTEY N.O., WYSOCKI G.P.

Pregnancy tumor : an analysis.

Oral Surg. Oral Med. Pathol., 1991, 72 : 196-199.

17 - DEINZER R., RUTTERMANN S. ,MOBES O., HERFORTH A.

Increase in gingival inflammation under academic stress.

J. Clin. Periodontol., 1998, 25 : 431-433.

18 - DE POMMEREAU V., DARGENT-PARE C., ROBERT J.J., BRION M..

Periodontal status in insulin-dependent diabetics adolescents.

J. Clin. Periodontol., 1992, 19 : 628-632.

19 - DI PLACIDO G., TUMINI V., D'ARCHIVIO D., PEPPE G.

Gingival hyperplasia in pregnancy, aetiopathogenic factors and mechanisms.

Minerva Stomatol., 1998, 47 : 223-229.

20 - FERNANDO T.P.B., JIFFRY M.T.M.

Prevalence of gingivitis amongst pregnant women in an urban population in Sri-Lanka.

Sri-Lanka Dent. J., 1991 ; 21 : 24-48.

21 - GARNIER M.,DELAMARE V.,DELAMARE J.,DELAMARE-RICHE T.

Dictionnaire des termes de médecine. - 23ème éd.

Paris : Maloine, 1992. - 1058 p.

22 - GIBSON J., LAWNEY P.J., LEWIS M.A.O., FRIER B.M.

Oral manifestations of previously undiagnosed non-insulin dependent diabetes mellitus.

J. Oral Pathol. Med., 1990, 19 : 284-287.

23 - GIRARD P. ,PENNE G., MISSIKA P.

Médecine et chirurgie dentaire, problèmes médicaux en pratique quotidienne.

Paris : CdP, 1987. - 1120 p.

24 - GUEDES-PINTO A.C.

Effect of hypothyroidism obtained experimentally in the periodontium of rat.

J. Periodont., 1974, 45 : 217-221.

25 - HAGE G.,DAVARPANAH M.,TECUCIANU J-F.

Diabète et état parodontal : données actuelles.

J. Parodontol. Implantol. Orale, 1999, 18 : 17-26.

26 - HAZARD J., PERLEMUTER L.

Endocrinologie.

Paris : Masson, 1983. -547p. -(Collection Abrégés).

27 - HAZARD J., PERLEMUTER L.

Endocrinologie.

Paris : Masson, 2000. - 484 p. - (Collection Abrégés).

28 - HERITIER M.

Anatomie pathologique des dents et de la muqueuse buccale.

Paris : Masson, 1989. - 108 p.

29 - HUGOSON A., THORSTENNSON H., FALK J., KUYLENSTIERNA J.

Periodontal condition in insulin dependent diabetics.

J. Clin. Periodontol., 1989, 16 : 215-223.

30 - IDELMAN S., VERDETTI J.

Endocrinologie et communications cellulaires.

Paris : EDP Sciences, 2000. – 584p.

31 - IMBERRY T.A., CAMM J.H., ANDERSON L.D.

Dental management of a patient with aplastic anemia.

Gen. Dent., 1992, 40 : 316-318.

32 - KAQUELER J.-C., LE MAY O.

Anatomie pathologique bucco-dentaire.- 2ème éd.

Paris : Masson, 1998. – 158 p.

33 - KINIRONS M.J., GLASGOW J.F.T.

The chronologie of dentinal defects related to medical findings in hypoparathyroïdism.

J. Dent., 1985, 13 : 346-349.

34 - LAMEY P.J.

Burning mouth syndrome.

Dermatol. Clin., 1996, 14 : 339-354.

35 - LASKARIS G., S.D.D, D.M.

Atlas des maladies buccales. - 2ème éd.

Paris : Flammarion, 1994. – 372 p.

36 - LEBRETON G.

Les candidoses buccales.

Rev. Odontol. Stomatol., 1992, 21 : 117-124.

37 - LE BRETON G.

Traité de sémiologie et clinique en odonto-stomatologie.

Paris : CdP, 1997. - 511 p.

38 - LETENDRE J.F.

Guide pratique de médecine clinique. - 2ème éd.

Montréal : Décarie , 1999. - 469 p.

39 - LEVM R.P.

Pregnancy gingivitis.

J. Med. State Dent. Assoc., 1987, 30 : 27.

40 - LITTLE W.L., FALACE D.A.

Thyroïd disease. – 4th éd.

St Louis : Mosby, 1993. - 382 p.

41 - LOOS B.G., HAMMING H., VAN DER VELDEN U.

Stress et parodontites : revue de littérature.

J. Parodontol. Implantol. Orale, 1998, 17 : 205-217.

42 - LUKER J., SCULLY C., OAKNILL A.

Gingival swelling as a manifestation of aplastic anemia.

Oral surg., 1991, 70 : 55-56.

43 - MC GLYNN F.D., GALE E.N., GLAROS A.G., LERESCHE L., MASSON D.L., WEIFFENBACH J.M.

Biobehavioral research in dentistry : some directions for the 1990's.

Ann. Behav. Med., 1990, 40 : 17-21.

44 - MJOR I.A., FEJERSKOV O.

Human oral embryology and histology.

Copenhagen : Munksgaard, 1986. – 336p.

45 - MONTEIRA DA SILVA A., NEWMANN H., OAKLEY D.

Psychological factors in inflammatory periodontal diseases.

J. Clin. Periodontol., 1995, 22 : 516-526.

46 - MOSNIER-PUDAR H.

Insuffisance corticosurrénale.

In : GODEAU P., HERSON S., PIETTE J.C.

Traité de médecine. 3ème éd.

Paris : Flammarion, 1996. - 218-225 p.

47 - MURAMATSU Y., TAKAESU Y.

Oral health status related to subgingival bacterial flora and sex hormones in saliva during pregnancy.

Bull. Tokyo Dent. Coll., 1994, 35 : 139-151.

48 - NOVAES A.B.Jr., PEREIRA A.L.A., MORAES N. DE, NOVAES A.B.

Manifestations of insulin-dependent diabetes mellitus in the periodontium of young Brazilian patients.

J. Periodontol., 1991, 62 : 116-122.

49 - PIETTE E.

Pathologie des lèvres.

In : Pathologie buccale et maxillo-faciale.

Bruxelles : De Boeck, 1991. -911 p.

50 - PINDBORG J.J.

Atlas des maladies de la muqueuse buccale.

Paris : Masson, 1995. - 397 p.

51 - PORTER S.R., SCULLY C.

Candidosis endocrinopathy syndrome.

Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., 1986, 61 : 573-578.

52 - RIOU R.

Semiologie buccale et peribuccale.

Paris : Maloine, 1981. - 485 p.

53 - ROCHE Y.

Chirurgie dentaire et patients à risque.

Paris : Flammarion, 1996. - 529 p.

54 - ROED-PEDERSEN B.

Effect on oral leucoplasia of reducing or creasing tobacco smoking.

Act. Dermatol. Venereol., 1982, 62 : 164-167.

55 - SCULLY C, CAWSON R.A.

The thyroïd.

In :Medical problems in dentistry. - 3td éd.

Oxford : Wright, 1993. - 270 p.

56 - SCULLY C. ,FLINT S. .

Maladies de la bouche et maladies générales à manifestations buccales.

Paris :Medsi/McGraw-hill, 1988. - 266 p.

57 - SHKLAR G.

Oral leucoplasia.

N. Engl. J. Med., 1986, 315 : 1544-1546.

58 - STRASBURG M., KNOLLE G.

Atlas en couleurs des maladies de la muqueuse buccale.

Paris : Julien Prélat, 1969. - 270 p.

59 - TEN CATE A.R.

Oral histology development, structure, and function.

Toronto : C.V. Mosby Company, 1985. –451p.

60 - TILAKARATNE A., SOORY M., RANASINGHE A.W., COREA S. M. X., EKANAYAKE S. L., DE SILVA M.

Effects of hormonal contraceptives on the periodontium, in a population of rural Sri-Lankan women.

J. Clin. Periodontol., 2000, 27 : 753-757.

61 - TILAKARATNE A., SOORY M., RANASINGHE A. W., COREA S. M. X., EKANAYAKE S. L., DE SILVA M.

Periodontal disease status during pregnancy and 3 months post-partum, in a rural population of Sri-Lankan women.

J. Clin. Periodontol., 2000, 27 : 787-792.

62 - TONNELIER P.

Abrégé de medecine au cabinet dentaire.

Paris : SNPM, 1981. – 363 p. - (Collection du chirurgien-dentiste).

63 - TUMINI V., DI PLACIDO G., D'ARCHIVIO D., DEL GIGLIO MATARAZZO A.

Hyperplastic gingival lesions in pregnancy. I. Epidemiology, pathology and clinical aspects.

Minerva Stomatol., 1998, 47 (4) : 159-167.

64 - TURBIN B.

Répercussions bucco-dentaires des maladies endocriniennes.

Paris : Julien Prélat, 1976. - 47 p. - (Polycopiés d'odonto-stomatologie).

65 - TYLDESLEY W.R.

Sémiologie orale.

Paris : Maloine, 1983. - 110 p.

66 - VAILLANT L., GOGA D.

Dermatologie buccale

Paris : Doin,1993. - 295 p. - (Collection Dermatologie buccale).

67 - VAILLANT L., HUTTENBERGER B.

Les lésions précancéreuses de la bouche.

Obj. peau, 1993, 1 : 160-165.

68 - WAITE I.M., STRAHAN J.D.

Atlas de parodontie.

Paris : CdP, 1992. - 183 p.

69 - WALTYIMO J.

Geographic tongue during a year of oral contraceptives cycles.

Br. Dent. J., 1991, 171 : 94-96.

70 - WITTMANN A.L.

Macroglossia in acromegaly and hypothyroidism.

A Pathol. Anat. Histol., 1977, 373 : 353-360.

71 - WRAY D.,LOWE G.D.O.,DOGY J.H., FELIX D.H.

Text book of general and oral medecine.

Londres : Chuchill-Livingstone, 1999. - 184 p.

72 - WYSOCKI C.P., DALEY T.D.

Benign migratory glossitis in patients with juvenile diabetes.

Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., 1987, 63 : 68-70.

73 - ZACHARIASEN R.D.

The effect of elevated ovarian hormones on periodontal health : oral contraceptives and pregnancy.

Women Health, 1993, 20 : 21-30.

TABLE DES MATIERES

BIBLIOTHEQUE PHARMACIE BIOLOGIE NANCY

Introduction.....1

Première partie : Les glandes endocrines et leurs pathologies.....3

1.1. Définitions.....4

1.1.1. Glande endocrine.....4

1.1.2. Hormone.....6

1.1.3. Endocrinopathie.....8

1.1.4. Trouble hormonal physiologique.....11

1.2. Les hormones : modes d'action et régulation.....12

1.2.1. Modes d'action.....14

1.2.2. Régulation de la production hormonale. par rétrocontrôle.....17

1.3. Les glandes endocrines : rappels anatomiques et physiologiques, pathologies et traitements.....18

1.3.1. L'hypophyse.....18

1.3.1.1. Situation et anatomie.....18

1.3.1.2. Physiologie hypophysaire.....19

1.3.1.3. Pathologies hypophysaires.....19

1.3.1.3.1. Acromégalie.....19

1.3.1.3.1.1. Définition, étiologie.....20

1.3.1.3.1.2. Signes cliniques et diagnostic.....20

1.3.1.3.1.3. Traitement.....21

1.3.1.3.2. Hyperprolactinémie.....21

1.3.1.3.3. Panhypopituitarisme.....22

1.3.1.3.3.1. Définition, étiologie.....22

1.3.1.3.3.2. Signes cliniques.....22

1.3.1.3.3.3. Diagnostic et traitement.....23

1.3.1.4. Investigation hypophysaire.....24

1.3.2. La glande thyroïde.....25
1.3.2.1. Situation et anatomie.....25
1.3.2.2. Hormones sécrétées et physiologie thyroïdienne.....26
1.3.2.3. Pathologies thyroïdiennes.....27
1.3.2.3.1. Hypothyroïdie.....27
1.3.2.3.1.1. Définition, étiologie.....27
1.3.2.3.1.2. Signes cliniques, diagnostic.....28
1.3.2.3.1.3. Traitement.....31
1.3.2.3.2. Hyperthyroïdie.....31
1.3.2.3.3. Cancer de la thyroïde.....34
1.3.2.3.4. Nodules thyroïdiens.....35
1.3.2.4. Investigation de la thyroïde.....35
1.3.3. Les glandes parathyroïdes.....37
1.3.3.1. Situation et anatomie.....37
1.3.3.2. Hormones sécrétées, physiologie.....37
1.3.3.3. Pathologies des glandes parathyroïdes.....38
1.3.3.3.1. Hyperparathyroïdie.....38
1.3.3.3.2. Hypoparathyroïdie.....41
1.3.3.3.3. Spasmophilie.....42
1.3.3.4. Investigation des glandes parathyroïdes.....43
1.3.3.4.1. Hypercalcémie.....43
1.3.3.4.2. Hypocalcémie.....45
1.3.4. Les glandes surrénales.....46
1.3.4.1. Situation et anatomie.....46
1.3.4.2. Hormones sécrétées, physiologie.....46
1.3.4.3. Pathologies des glandes surrénales.....49
1.3.4.3.1. Insuffisance cortico-surrénale lente (maladie d'Addison).....49
1.3.4.3.1.1. Définition, étiologie.....49
1.3.4.3.1.2. Signes cliniques.....49
1.3.4.3.1.3. Evolution.....51
1.3.4.3.1.4. Diagnostic et traitement.....52

1.3.4.3.2. Hyperfonctionnement cortico-surrénal (syndrome de Cushing)....52
1.3.4.3.2.1. Définition, étiologie....52
1.3.4.3.2.2. Signes cliniques....53
1.3.4.3.2.3. Diagnostic....54
1.3.4.3.2.4. Evolution....55
1.3.4.3.2.5. Traitement....55
1.3.4.3.3. Phéochromocytome (tumeur médullo-surrénale)....55
1.3.4.4. Investigation des glandes surrénales....57
1.3.4.4.1. Investigation de la maladie d'Addison....57
1.3.4.4.2. Investigation du syndrome de Cushing....58
1.3.4.4.3. Investigation du phéochromocytome....59
1.3.5. Le pancréas endocrine....60
1.3.5.1. Définition, situation....60
1.3.5.2. Le diabète sucré....60
1.3.5.2.1. Définition et prévalence....60
1.3.5.2.2. Rôles de l'insuline....61
1.3.5.2.3. Formes cliniques de la maladie, étiologie....64
1.3.5.2.4. Manifestations cliniques, diagnostic, complications....65
1.3.5.3.Investigation du diabète sucré....67
1.3.6. Les glandes sexuelles : ovaires et testicules....69
1.3.6.2.L'ovaire....69
1.3.6.3.Le testicule endocrine....70
1.4. En conclusion....71
Deuxième partie : Conséquences des endocrinopathies sur la muqueuse buccale....72
2.1. Rappels anatomiques et histologiques sur la muqueuse buccale...73
2.1.1. Introduction....73
2.1.2. Fonctions de la muqueuse buccale....74
2.1.2.1. Fonction de protection et de filtre....74

2.1.2.2. Fonction sensorielle.....74
2.1.2.3. Fonction sécrétoire.....75
2.1.3. Histologie et ultrastructure de la muqueuse buccale.....75
2.1.3.1. Histologie.....76
2.1.3.1.1. Epithélium.....76
2.1.3.1.2. Jonction épithélium-chorion.....79
2.1.3.1.3. Chorion ou lamina propria.....79
2.1.3.2. Ultrastructure.....85
2.2. Circonstances de découverte des lésions et conduite à tenir.....87
2.2.1. Motifs de consultation.....88
2.2.2. Anamnèse.....88
2.2.3. Examen clinique « des » muqueuses buccales.....89
2.2.4. Examens complémentaires ou paracliniques.....91
2.3. Conséquences des pathologies hypophysaires sur la muqueuse buccale.....91
2.3.1. Acromégalie.....92
2.3.1.1. La macroglossie.....92
2.3.1.1.1. Signes cliniques.....92
2.3.1.1.2. Etiologie.....93
2.3.1.1.3. Conséquences.....93
2.3.1.1.4. Traitement.....94
2.3.1.1.5. Diagnostic.....94.
2.3.1.1.6. Diagnostic différentiel.....94
2.3.1.2. Hypertrophie labiale.....95
2.3.1.3. Gingivostomatites.....95
2.3.1.4. Hyperpigmentation.....96
2.3.2. Panhypopituitarisme.....96

2.4. Conséquences des pathologies thyroïdiennes sur la muqueuse buccale.....97
2.4.1. Hypothyroïdie.....97
2.4.1.1. Chez l'enfant : la macroglossie.....97
2.4.1.1.1. Signes cliniques.....97
2.4.1.1.2. Signes fonctionnels.....98
2.4.1.1.3. Etiologie.....98
2.4.1.1.4. Conséquences.....99
2.4.1.1.5. Evolution.....99
2.4.1.2. Chez l'adolescent.....99
2.4.1.3. Chez l'adulte.....100
2.4.2. Hyperthyroïdie.....101
2.4.2.1. Parodontopathies.....101
2.4.2.2. Lésions aphteuses.....101
2.5. Conséquences des pathologies parathyroïdiennes sur la muqueuse buccale.....103
2.5.1. Hyperparathyroïdie.....103
2.5.2. Hypoparathyroïdie.....103
2.6. Conséquences des pathologies surrénales sur la muqueuse buccale.....104
2.6.1. L'insuffisance cortico-surrénale.....104
2.6.1.1. Signes cliniques.....105
2.6.1.2. Etiologie.....105
2.6.1.3. Localisation.....106
2.6.1.4. Evolution.....106
2.6.1.5. Diagnostic.....106
2.6.1.6. Diagnostic différentiel.....106
2.6.1.7. Traitement.....108
2.6.2. Syndrome de Cushing.....109

2.6.2.1. Candidoses orales.....109
2.6.2.2. Gingivopathies.....109
2.6.2.3.Traitement.....110
2.6.3. Phéochromocytome.....110
2.7. Conséquences du diabète sucré sur la muqueuse buccale.....111
2.7.1. La candidose orale.....111
2.7.1.1. Définition.....111
2.7.1.2. Etiologie.....111
2.7.1.3. Signes cliniques.....112
2.7.1.4. Signes fonctionnels.....113
2.7.1.5. Diagnostic.....113
2.7.1.6. Traitement.....114
2.7.2. La gingivite du diabétique.....115
2.7.2.1. Etudes.....116
2.7.2.2. Tableau clinique.....117
2.7.2.3. Traitement.....117
2.7.3. Le lichen plan buccal.....118
2.7.3.1. Définition et prévalence.....118
2.7.3.2. Aspect clinique et localisation.....118
2.7.3.3. Histologie.....119
2.7.3.4. Conduite à tenir.....120
2.7.4. Autres manifestations buccales.....121
2.7.5. Conclusion.....122
2.8. Conséquences des désordres hormono-sexuels sur la muqueuse buccale.....122
2.9. En conclusion.....123
Troisième partie : Les troubles hormonaux physiologiques et leurs conséquences sur la muqueuse buccale.....124

3.1. Introduction.....125
3.2. Rôle des hormones sexuelles femelles
au sein du tissu gingival.....125
3.3. Le cycle menstruel.....126
3.3.1. Description, déroulement.....126
3.3.2. Manifestations de la muqueuse buccale au cours du cycle.....128
3.3.2.1. La gingivite congestive cataméniale.....128
3.3.2.2. Les lésions aphteuses.....130
3.3.2.3. L'herpès cataménial labial ou périlabial.....131
3.3.2.4. La glossite exfoliatrice marginée.....131
3.4. La puberté.....132
3.4.1. Définition.....132
3.4.2. Modifications hormonales.....132
3.4.3. Manifestations gingivales de la puberté.....133
3.4.3.1. La gingivite hyperplasique marginale et papillaire ou gingivite pubertaire.....133
3.4.3.1.1. Localisation.....133
3.4.3.1.2. Etiologie.....134
3.4.3.1.3. Signes cliniques.....134
3.4.3.1.4. Signes fonctionnels.....135
3.4.3.1.5. Evolution.....135
3.4.3.2. Le syndrome de Mac Cune-Albright.....135
3.4.3.2.1. Tableau clinique.....135
3.4.3.2.2. Manifestations buccales.....135
3.5. La grossesse.....136
3.5.1. Introduction.....136
3.5.2. Manifestations hormonales.....136
3.5.2.1. Les oestrogènes.....137
3.5.2.2. La progestérone.....137

3.5.2.3. Les gonadotrophines chorioniques.....137
3.5.3. Manifestations de la muqueuse buccale lors de la grossesse.....138
3.5.3.1. La gingivite gravidique.....138
3.5.3.1.1. Prévalence.....138
3.5.3.1.2. Etiopathogénie.....138
3.5.3.1.3. Signes cliniques.....139
3.5.3.1.4. Evolution.....142
3.5.3.1.5. Traitement.....142
3.5.3.2. Epulis de la grossesse.....143
3.5.3.2.1. Définition, fréquence.....143
3.5.3.2.2. Etiologie.....143
3.5.3.2.3. Situation.....143
3.5.3.2.4. Description clinique.....144
3.5.3.2.5. Histologie.....145
3.5.3.2.6. Evolution, traitement.....145
3.5.3.3. Autres lésions muqueuses.....146
3.5.3.4. Conduite à tenir par le praticien.....146
3.6. La ménopause.....147
3.6.1. Définition.....147
3.6.2. Physiologie, mécanisme hormonal.....147
3.6.2.1. La prémanopause.....147
3.6.2.2. La ménopause.....147
3.6.3. Tableau clinique.....148
3.6.4. Conséquences sur la muqueuse buccale.....148
3.6.4.1. Gingivostomatite de la ménopause.....148
3.6.4.1.1. Apparition, fréquence.....149
3.6.4.1.2. Signes cliniques.....149
3.6.4.1.3. Signes fonctionnels.....150
3.6.4.2. Leucoplasies.....150
3.6.4.3. Autres manifestations muqueuses.....152
3.6.4.4. Traitement.....152

3.6.5. Investigation de la ménopause.....153
3.7. Prise d'oestroprogestatifs (contraception orale).....154
3.7.1. Modifications hormonales.....154
3.7.2. Manifestations gingivales.....155
3.8. Le stress.....157
3.8.1. Définition.....157
3.8.2. Composantes hormonales du stress.....159
3.8.3. Conséquences sur la muqueuse buccale.....163
3.8.3.1. Stress et inflammation gingivale.....163
3.8.3.2. Stress et gingivite ulcéro-nécrotique banale.....164
3.8.3.2.1. Etiopathogénie.....165
3.8.3.2.2. Signes cliniques.....165
3.8.3.2.3. Facteurs aggravants.....166
3.8.3.2.4. Diagnostic.....166
3.8.3.2.5. Evolution.....167
3.8.3.2.6. Traitement.....167
3.8.3.3. Lichen plan buccal.....168
3.8.3.4. Changements de comportements liés au stress.....168
3.9. En conclusion.....169
Quatrième partie : Synthèse à l'usage de l'odontologiste.....170
Conclusion.....179
Bibliographie.....182

BIBLIOTHÈQUE PHARMACIE ODONTOLOGIE NANCY

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Jury : Président : A. FONTAINE – Professeur de 1er Grade
Juges : C. STRAZIELLE – Professeur des Universités
P. BRAVETTI – Maître de Conférences des Universités
E. GERARD – Odontologiste des Hôpitaux

THESE POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

---

présentée par: **Monsieur GRANDGIRARD Fabien**

né (e) à: **BAR-le-DUC (Meuse)** le **25 décembre 1975**

et ayant pour titre : **«Conséquences des pathologies hormonales sur la muqueuse buccale. »**

Le Président du jury,

A. FONTAINE

Le Doyen,
de la Faculté de Chirurgie Dentaire

Le Doyen
Pr J.P.LOUIS

J.P. LOUIS

Autorise à soutenir et imprimer la thèse

NANCY, le 3 décembre 2001 n° 1217

Le Président de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1 ★ LE PRÉSIDENT

Cl. BURLET

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ - NANCY 1
24-30, rue Lionnois B.P.3069 54013 Nancy cedex
Tél : 83 32 81 81 Fax : 83 32 95 90
Adresse électronique : _____ @presn1.u-nancy.fr

GRANDGIRARD (Fabien). – Conséquences des pathologies hormonales sur la muqueuse buccale. / par Fabien GRANDGIRARD
Nancy, 2002. – 193 f. : ill. : 30 cm.

Th. : Chir. Dent. : Nancy, 2002.

Mots clés :
- **Glandes endocrines**
- **Pathologie hormonale**
- **Trouble hormonal physiologique**
- **Muqueuse buccale**

GRANDGIRARD (Fabien). – Conséquences des pathologies hormonales sur la muqueuse buccale.

Th. : Chir. Dent. : Nancy : 2002.

L'odontologiste est régulièrement amené à recevoir en consultation des patients atteints de pathologies endocrines ou de simples troubles hormonaux.
Après différents rappels sur l'organisation et le mode de fonctionnement du système endocrinien, nous avons consacré la première partie à l'étude des principales endocrinopathies, certaines, comme le diabète, étant rencontrées beaucoup plus fréquemment que d'autres comme, par exemple, la maladie d'Addison.
Ensuite nous avons montré que toutes ces pathologies pouvaient entraîner l'apparition de lésions plus ou moins caractéristiques au niveau de la muqueuse buccale.
Puis nous nous sommes intéressés aux conséquences possibles des perturbations hormonales physiologiques et transitoires comme la grossesse ou la puberté.
La dernière partie regroupe dans un tableau récapitulatif les principaux signes observés.
Nous avons enfin conclu sur les divers aspects du rôle du praticien devant une lésion muqueuse d'étiologie incertaine ou face à un patient faisant état de sa pathologie.

JURY :

Président	**M. le Professeur A. FONTAINE**	**Professeur 1er grade**
Juge	**Mlle. le Professeur C. STRAZIELLE**	**Professeur des Universités**
Juge	**M. le Docteur P. BRAVETTI**	**Maître de Conférences**
Juge	**M. le Docteur E. GERARD**	**Odontologiste des Hôpitaux**

Adresse de l'auteur : Fabien GRANDGIRARD
4, chemin de Morsolles
55000 Bar-le-Duc

GRANDGIRARD (Fabien). – Conséquences des pathologies hormonales sur la muqueuse buccale. / par Fabien GRANDGIRARD
Nancy, 2002. – 193 f. : ill. : 30 cm.

Th. : Chir. Dent. : Nancy, 2002.

Mots clés : - Glandes endocrines
- Pathologie hormonale
- Trouble hormonal physiologique
- Muqueuse buccale

GRANDGIRARD (Fabien). – Conséquences des pathologies hormonales sur la muqueuse buccale.

Th. : Chir. Dent. : Nancy : 2002.

L'odontologiste est régulièrement amené à recevoir en consultation des patients atteints de pathologies endocrines ou de simples troubles hormonaux.
Après différents rappels sur l'organisation et le mode de fonctionnement du système endocrinien, nous avons consacré la première partie à l'étude des principales endocrinopathies, certaines, comme le diabète, étant rencontrées beaucoup plus fréquemment que d'autres comme, par exemple, la maladie d'Addison.
Ensuite nous avons montré que toutes ces pathologies pouvaient entraîner l'apparition de lésions plus ou moins caractéristiques au niveau de la muqueuse buccale.
Puis nous nous sommes intéressés aux conséquences possibles des perturbations hormonales physiologiques et transitoires comme la grossesse ou la puberté.
La dernière partie regroupe dans un tableau récapitulatif les principaux signes observés.
Nous avons enfin conclu sur les divers aspects du rôle du praticien devant une lésion muqueuse d'étiologie incertaine ou face à un patient faisant état de sa pathologie.

JURY :

Président	**M. le Professeur A. FONTAINE**	**Professeur 1ère grade**
Juge	**Mlle. le Professeur C. STRAZIELLE**	**Professeur des Universités**
Juge	**M. le Docteur P. BRAVETTI**	**Maître de Conférences**
Juge	**M. le Docteur E. GERARD**	**Odontologiste des Hôpitaux**

Adresse de l'auteur : Fabien GRANDGIRARD
4, chemin de Morsodes
55160 Bar-le-Duc