



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>

T/00/N/2007/0109D

ACADEMIE DE NANCY-METZ
UNIVERSITE HENRI POINCARRE-NANCY 1
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE



Année 2007

N° 01-09
Double

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE

par

Laetitia LEGROS-MEKLER
Née le 26 octobre 1977 à NANCY (Meurthe et Moselle)

**MALADIES AUTO-IMMUNES ET ODONTOLOGIE :
ATTITUDES THERAPEUTIQUES.**

Présentée et soutenue publiquement le 13 septembre 2007

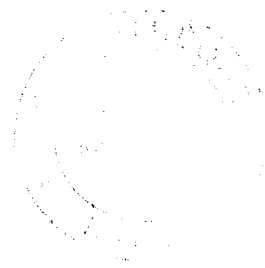
Examineurs de la thèse :

| | | |
|------------------|--------------------------------------|-----------|
| M. A. FONTAINE : | Professeur 1 ^{er} grade | Président |
| M. J. POUREL : | Professeur des Universités | Juge |
| M. N. MILLER : | Maître de conférence des Universités | Juge |
| M. Ch. WANG : | Maître de conférence des Universités | Juge |



PPN 119248611
BIB 189222

ACADEMIE DE NANCY-METZ
UNIVERSITE HENRI POINCARÉ-NANCY 1
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE



Année 2007

N° 01-09
double

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE

par

Laetitia LEGROS-MEKLER
Née le 26 octobre 1977 à NANCY (Meurthe et Moselle)

**MALADIES AUTO-IMMUNES ET ODONTOLOGIE :
ATTITUDES THERAPEUTIQUES.**

Présentée et soutenue publiquement le 13 septembre 2007

Examineurs de la thèse :

| | | |
|----------------------|--------------------------------------|-----------|
| M. A. FONTAINE : | Professeur 1 ^{er} grade | Président |
| M. J. POUREL : | Professeur des Universités | Juge |
| M. N. MILLER : | Maître de conférence des Universités | Juge |
| <u>M. Ch. WANG :</u> | Maître de conférence des Universités | Juge |



Vice-Doyens : Dr. Pascal AMBROSINI - Dr. Jean-Marc MARTRETTE - Dr Jacques PREVOST
Membres Honoraires : Pr. F. ABT - Dr. L. BABEL - Pr. S. DURIVAUX - Pr. G. JACQUART - Pr. D. ROZENCWEIG - Pr. M. VIVIER
Doyen Honoraire : Pr. J. VADOT

| | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sous-section 56-01 Odontologie pédiatrique | Mme M. Mlle Mme M. | <u>DROZ Dominique (Desprez)</u> PREVOST** Jacques MARCHETTI Nancy ROY Angélique (Mederlé) SABATIER Antoine | Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant |
| Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale | Mme Mlle M. | <u>FILLEUL Marie Pierryle</u> BRAVETTI Morgane GEORGE Olivier | Professeur des Universités* Assistant Assistant |
| Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale | M. M. Mme | <u>WEISSENBACH Michel</u> CELEBI Sahnüseyin JANTZEN-OSSOLA Caroline | Maître de Conférences* Assistant Assistant |
| Sous-section 57-01 Parodontologie | M. M. Mme M. Mme M. | <u>MILLER** Neal</u> AMBROSINI Pascal BOUTELLIEZ Catherine (Bisson) PENAUD Jacques BACHERT Martine PONGAS Dimitrios | Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant |
| Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation | M. M. M. M. Mlle M. | <u>BRAVETTI Pierre</u> ARTIS Jean-Paul VIENNET Daniel WANG Christian LE Audrey PERROT Ghislain | Maître de Conférences Professeur 1er grade Maître de Conférences Maître de Conférences* Assistant Assistant |
| Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie) | M. M. Mme | <u>WESTPHAL** Alain</u> MARTRETTE Jean-Marc MOBY Vanessa (Stutzmann) | Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant |
| Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie | M. M. M. M. M. M. M. | <u>AMORY** Christophe</u> FONTAINE Alain ENGELS DEUTSCH** Marc CLAUDON Olivier PERRIN Sébastien SIMON Yorick | Maître de Conférences Professeur des Universités* Professeur 1 ^{er} grade* Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant |
| Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale) | M. M. M. M. M. M. M. M. M. | <u>SCHOUVER Jacques</u> LOUIS** Jean-Paul ARCHIEN Claude LAUNOIS** Claude KAMAGATE Sinan DE MARCH Pascal HELPER Maxime SEURET Olivier WEILER Bernard | Maître de Conférences Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant associé au 1/10/05 Assistant Assistant Assistant Assistant |
| Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie | Mlle M. Mme | <u>STRAZIELLE** Catherine</u> SALOMON Jean-Pierre HOUSSIN Rozat (Jazi) | Professeur des Universités* Maître de Conférences Assistante Associée au 01/01/2007 |

italique : responsable de la sous-section

* temps plein - ** responsable TP

Nancy, le 01.04.2007

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

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Alain FONTAINE

Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Docteur en chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Professeur 1^{er} grade

Sous-section : Odontologie conservatrice – Endodontie

Nous vous remercions du très grand honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Nous avons été touchée par la confiance que vous nous avez toujours accordée, dans nos études, comme dans nos activités pour l'Association des Etudiants.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre juge,

Monsieur le Professeur Jacques POUREL

Professeur de Rhumatologie.

Nous vous sommes profondément reconnaissante de nous avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre gratitude.

A notre juge,

Monsieur le Docteur Neal MILLER

Docteur en chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Maître de Conférence des Universités

Responsable de la sous-section : Parodontologie

Nous avons été touchée par la confiance que vous nous avez témoigné en acceptant de juger ce travail. Vous nous avez toujours soutenue et guidée, aussi bien au cours de nos études que dans la vie. A de multiples reprises nous avons pu apprécier votre gentillesse, votre disponibilité et votre rigueur professionnelle.

Nous vous prions de trouver dans ce travail, l'expression de notre sincère gratitude.

A notre juge et directeur de thèse

Monsieur le Docteur Christian WANG

Docteur en chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Maître de Conférence des Universités

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

Vous avez immédiatement manifesté de l'intérêt pour ce sujet lorsque nous avons évoqué l'idée d'en faire notre thèse. Vous nous avez fait l'honneur d'en assurer la direction.

Nous avons été sensible à vos conseils et vos encouragements tout au long de nos recherches.

Nous avons pu bénéficier de la richesse de votre enseignement et de votre grande expérience au cours de notre stage hospitalier.

Que ce travail soit l'expression de notre reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.

A Gérard dit « Moumous »,

Nous ne saurons jamais exprimer notre reconnaissance tel que nous le souhaiterions.

A notre mère,

Pour la confiance accordée sans condition, le soutien sans cesse renouvelé, et l'amour toujours porté, mille mercis.

A notre père,

Que l'amour et la curiosité insatiable de sa profession reste pour nous un exemple.

A nos sœurs et frère,

A mes grands-parents,

Leur gentillesse et leur soutien sans faille ont fait suite aux délicieux souvenirs de vacances.

A toute ma famille,

A Stéphane,

A Axel et Maël,

Nos trésors, avec amour.

A tous nos amis,

Ils nous ont permis de transformer de longs mois d'études, souvent difficiles, en courtes années de plaisir.

A tous ceux qui nous ont soutenu.

SOMMAIRE.

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| INTRODUCTION..... | 2 |
| CHAPITRE 1 : QUELQUES RAPPELS IMMUNOLOGIQUES. | 8 |
| CHAPITRE 2 : QUELQUES RAPPELS SUR LES TRAITEMENTS IMMUNOMODULATEURS..... | 14 |
| CHAPITRE 3 : LES ANTI INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS (AINS) ET LES APPARENTES A L' ASPIRINE..... | 30 |
| CHAPITRE 4 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS A RISQUE INFECTIEUX. | 33 |
| CHAPITRE 5 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS A RISQUE HEMORRAGIQUE. | 45 |
| CHAPITRE 6 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS A RISQUE OSLERIEN. | 49 |
| CHAPITRE 7 : LES PRINCIPALES MALADIES AUTO-IMMUNES INTERESSANT LE CHIRURGIEN- DENTISTE. | 52 |
| LES HYPERTHYROÏDIÉS AUTO-IMMUNES : LA MALADIE DE BASEDOW. | 53 |
| LES HYPOTHYROÏDIÉS ET THYROÏDITES AUTO- IMMUNES. | 64 |
| HYPOPARATHYROÏDIE AUTO-IMMUNE. | 75 |
| LA MALADIE DE BIERMER..... | 78 |
| LE DIABETE DE TYPE I (DTI). | 83 |
| HEPATITE CHRONIQUE AUTO- IMMUNE. | 103 |
| LE SYNDROME DE GOODPASTURE. | 105 |
| LA MALADIE D'ADDISON OU MALADIE BRONZEE. | 111 |
| LA MYASTHENIE OU MYASTHENIA GRAVIS..... | 118 |
| LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES..... | 126 |
| LA SCLEROSE EN PLAQUE..... | 157 |
| MALADIES HEMATOLOGIQUES D'ORIGINE AUTO-IMMUNE..... | 161 |
| LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU. | 181 |
| LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN. | 183 |
| SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE OU POLYRADICULONEVRITE AIGUË INFLAMMATOIRE. . | 189 |
| VASCULARITES AUTO-IMMUNES..... | 191 |
| LES POLYMYOSITES ET DERMATOMYOSITES..... | 219 |
| LE PSORIASIS..... | 224 |
| SARCOÏDOSE..... | 231 |
| LE LICHEN PLAN..... | 235 |
| LES ARTHRITES CHRONIQUES..... | 253 |
| LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE ET LE CREST SYNDROME..... | 267 |
| SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN..... | 277 |
| LE LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINE..... | 295 |
| STOMATITE ULCEREUSE CHRONIQUE..... | 307 |
| LES MALADIES AUTO-IMMUNES HEREDITAIRES MONOFACTOIRIELLES..... | 307 |
| CONCLUSION..... | 307 |
| ANNEXES ET BIBLIOGRAPHIE..... | 307 |

INTRODUCTION.

Avec la notion d'horror autotoxicus, on a longtemps douté de l'existence de phénomènes auto-immuns. La découverte de maladies ne pouvant s'expliquer que par l'activation du système immunitaire vis-à-vis de ses propres constituants a conduit à la notion d'auto-immunité pathologique. Une meilleure compréhension du système immunitaire a permis de constater que les cellules auto-immunes existent à l'état physiologique. Elles sont sous le contrôle permanent de plusieurs systèmes maintenant la tolérance vis-à-vis des antigènes du soi.

C'est la rupture de ces mécanismes de tolérance qui conduirait à l'action pathogène du système immunitaire vis-à-vis de constituants naturels de l'organisme et à l'apparition de maladies auto-immunes. Ces pathologies présentent plusieurs caractéristiques communes :

- évolution chronique, par poussée
- absence de relation avec un agent pathogène ou toxique
- les médicaments actuels ne peuvent, au mieux, que contrôler les poussées. Il est rare qu'ils apportent la guérison.

Les maladies auto-immunes constituent la troisième cause de morbidité dans les pays développés, avec une prévalence de 6 à 7% dans la population générale.

Les critères impliquant le système immunitaire dans la pathogenèse des maladies auto-immunes sont essentiellement indirects. Parmi ceux-ci on peut noter :

- l'infiltration de l'organe cible par des cellules immunitaires activées ;
- la détection d'auto-anticorps ;
- l'efficacité des traitements immunosuppresseurs.

Seul le transfert passif d'auto-anticorps ou de cellules autoréactives reproduisant la maladie initiale constitue un argument direct.

Les processus physiopathologiques qui conduisent à la rupture des mécanismes de tolérance des lymphocytes vis-à-vis d'auto-antigènes semblent sous l'action coordonnée de facteurs génétiques et environnementaux. Les facteurs neuro-endocriniens sont indéniables : il existe une plus grande prévalence des maladies auto-immunes chez les femmes en période d'activité génitale.

Le répertoire des récepteurs des lymphocytes T et B étant produit au hasard des recombinaisons génétiques, le système immunitaire est conduit à reconnaître les composants du soi. Cependant les mécanismes complexes que doit développer l'individu pour distinguer le soi du non soi ne sont pas exempts d'erreurs et l'on connaît de nombreuses maladies où des auto-anticorps et des lymphocytes T autoréactifs sont produits en grand nombre.

Depuis les années 50, de nombreux chercheurs se sont intéressés aux maladies auto-immunes.

Un même individu peut présenter plusieurs maladies auto-immunes ; on constate des chevauchements à chaque extrémité de l'éventail. En revanche les associations entre deux maladies situées aux deux extrémités de cet éventail sont relativement peu fréquentes (1).

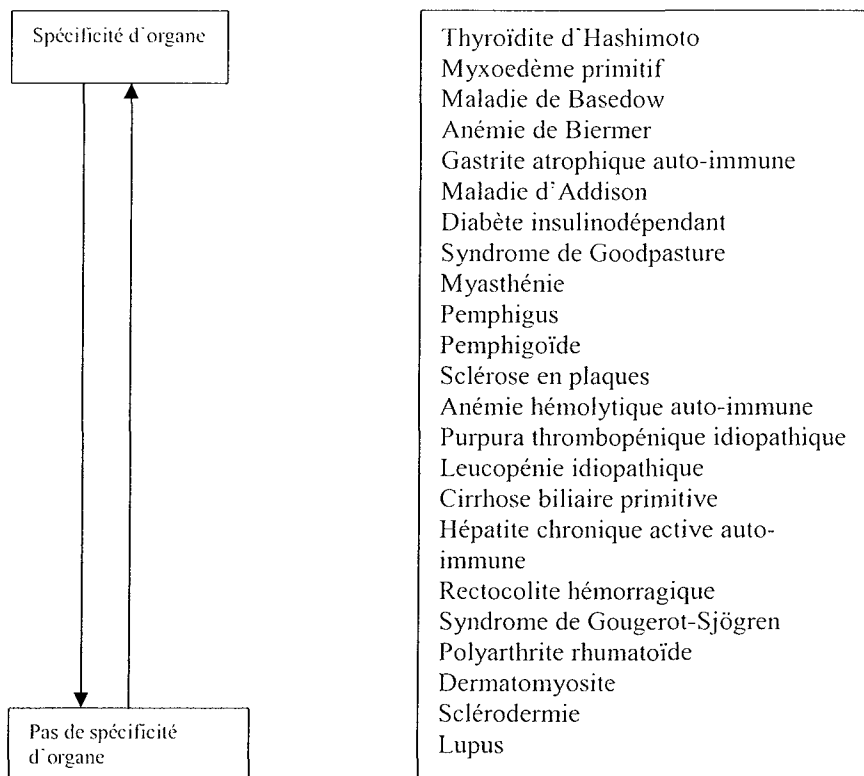


Figure 1: éventail des maladies auto-immunes selon ROITT (1).

Il existe sans aucun doute une prédisposition familiale à l'auto-immunité. Cette prédisposition est d'origine génétique plutôt qu'environnementale, comme le montre les études de concordances chez les paires de jumeaux ou l'association entre les anticorps antithyroïdiens et les anomalies du chromosome X. L'auto-immunité familiale est souvent spécifique d'organe plutôt que systémique. En plus de la prédisposition à développer des anticorps spécifiques d'organe, d'autres facteurs génétiques tendent à sélectionner l'organe le plus souvent atteint. Un autre argument en faveur de l'intervention de facteurs génétiques est apporté par l'association entre ces maladies auto-immunes et certaines spécificités HLA. Ces hypothèses sont été confirmées par l'étude des modèles animaux de maladies auto-immunes.

Pour GHOHESTANI (2) certaines maladies auto-immunes s'accompagnent d'un titre élevé d'auto-anticorps spécifiques et il est possible de faire la preuve de leur rôle pathogène par transfert à l'animal ou par observation d'une pathologie induite par transfert anticorps maternels IgG au nouveau-né (pemphigus vulgaire). D'autres maladies auto-immunes sont liées à l'effet pathogène de lymphocytes T auto-réactifs et non à l'auto-anticorps comme le diabète insulino-dépendant ou la sclérose en plaque. Enfin, certaines sont associées à des auto-anticorps dont on a pu établir de façon formelle le rôle pathogène. Tous les auto-anticorps ne sont pas pathogènes ; il existe dans le sérum de tout individu un grand nombre d'auto-anticorps dirigés contre des auto-antigènes très divers. Les auto-anticorps agissent selon trois mécanismes : la cytotoxicité, l'inflammation et l'altération fonctionnelle de la cellule cible.

La cytotoxicité : Les auto-anticorps peuvent induire la destruction de leur cible par lyse, ou opsonisation dépendante du complément.

L'inflammation : Les auto-anticorps peuvent provoquer une inflammation lorsqu'ils se déposent dans les tissus sous forme de complexes immuns. Ils peuvent activer la cascade du complément et induire une réaction avec dégranulation des cellules polynucléaires.

Altération de la cellule ou de la molécule cible : Dans certains cas les auto-anticorps peuvent provoquer la modulation du récepteur ou fonctionner comme antagonistes d'un ligand naturel, voir stimuler la fonction de la cellule cible.

Le thymus est l'organe de maturation des lymphocytes B. Il joue un rôle fondamental dans l'induction de la tolérance au soi, en permettant la destruction intrathymique des lymphocytes T autoréactifs (sélection négative) et la maturation de lymphocytes T

régulateurs. Ces derniers exercent un rôle de sentinelle en réprimant toute réponse de la part des lymphocytes T autoréactifs ayant survécu à la sélection négative. Des anomalies de la sélection thymique de ces deux types de lymphocytes T sont responsables de la survenue de maladies auto-immunes (3).

Certaines maladies auto-immunes systémiques sont des maladies à complexes immuns. La production constante d'auto-anticorps dirigés contre un auto-antigène conduit à la formation prolongée de ces complexes. Lorsque les systèmes d'épuration ne suffisent plus à les éliminer, ces complexes se déposent dans les tissus. Les dépôts entraînent des lésions dites réactions d'hypersensibilité de type III (classification de Gell et Coombs).

En dépit de sa faible surface, du fait des nombreux types de tissus la constituant, la région oro-faciale peut être le siège de manifestations très diverses de maladies autoimmunes. Certaines manifestations buccales sont pathognomoniques ; d'autres sont inaugurales. Les traitements utilisés ont parfois des répercussions buccales et peuvent interférer avec les thérapeutiques dentaires.

La connaissance des maladies auto-immunes et de leur traitement par le chirurgien-dentiste s'avère donc nécessaire à la prise en charge des patients en souffrant.

CHAPITRE 1 : QUELQUES RAPPELS IMMUNOLOGIQUES.

Toutes les cellules sanguines dérivent de la même cellule souche hématopoïétique qui se trouve dans la moelle osseuse et est capable de se différencier sous l'action de cytokines pour engendrer les mégacaryocytes, les granulocytes, les mastocytes et les lymphocytes.

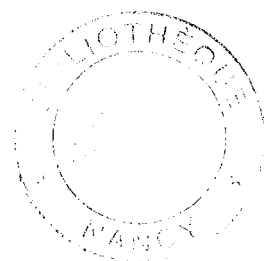
Les granulocytes comprennent les polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles.

Les polynucléaires neutrophiles ont une durée de vie de trois jours. Produits au niveau de la moelle osseuse, ils rejoignent la circulation sanguine pour migrer ensuite dans les tissus. Ce sont des cellules phagocytaires dotées d'un pouvoir de bactéricidie.

Les polynucléaires éosinophiles sont des cellules très mobiles capables de phagocyter des molécules étrangères.

Les polynucléaires basophiles sont très peu nombreux et n'ont aucune fonction phagocytaire. Ils possèdent de nombreux récepteurs pour le fragment Fc des IgE et leurs granules contiennent des molécules précurseur de l'inflammation.

Les lymphocytes B se différencient à partir des cellules souches CD34+ dans la moelle osseuse. Ils sont capables de synthétiser des immunoglobulines, qu'ils expriment à leur surface sous la forme d'un complexe. Ils quittent alors la moelle pour les organes lymphoïdes secondaires où ils seront activés. Ceux qui ont une forte affinité pour l'antigène continueront leur différenciation en plasmocytes dont la fonction est la synthèse et la production d'anticorps (immunoglobulines).



Les lymphocytes T mûrissent dans le thymus. Ils se différencient à partir de cellules souches médullaires CD34+ et CD44+ qui migrent vers le thymus. Il existe deux populations de lymphocytes T : les lymphocytes T exprimant le CD4 qui sont dits auxiliaires ou lymphocytes T helper car leur rôle principal consiste à favoriser les fonctions effectrices des lymphocytes B et les lymphocytes T exprimant le CD8 qui sont dits cytotoxiques car ils sont capables de lyser les cellules.

Les lymphocytes NK (natural killer) sont des lymphocytes ayant une activité cytotoxique spontanée, sans sensibilisation préalable. Ils n'expriment ni les marqueurs membranaires de la lignée T, ni ceux de la lignée B. Ces lymphocytes NK jouent un grand rôle dans la défense anti-tumorale.

Les cellules dendritiques naissent dans la moelle osseuse. Elles expriment de très nombreuses molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II et sont spécialisées dans la présentation antigénique aux lymphocytes T helper. Elles seules sont capables d'activer les lymphocytes T dits « naïfs ». Selon leur localisation elles prennent des noms différents. (cellules de Langerhans dans la peau et les muqueuses, cellules dendritiques interstitielles...). Elles sont situées en périphérie, dans les épithéliums ou dans l'interstitium des viscères. Elles captent les antigènes, les internalisent et les apprêtent. Pendant ce temps, elles migrent dans les zones T des organes lymphoïdes secondaires, où elles présentent les déterminants antigéniques aux lymphocytes T grâce aux molécules de classe II du CMH. La cellule dendritique folliculaire des centres germinatifs des ganglions lymphatiques appartient à une lignée très différente des autres cellules dendritiques. Sa fonction est de présenter l'antigène sous forme native aux lymphocytes B.

Les macrophages dérivent des monocytes circulants. Ils se localisent dans la quasi-totalité des tissus et ont pour fonction principale la déterision par phagocytose. Ils sont totalement impliqués dans la réponse immunitaire. Ils sont également capables de sécréter des facteurs solubles comme des interleukines et des cytokines.

Les communications inter-cellulaires se font soit par contact direct, grâce aux molécules d'adhésion, soit par la sécrétion, dans le milieu interstitiel de cytokines. Les cytokines sont des facteurs solubles (hormones) produits par les leucocytes et agissant localement, mais également à distance. Il existe de nombreuses cytokines, qui se caractérisent en particulier par la ou les cellules productrices et la ou les cellules cibles. On distingue :

- les cytokines « pro-inflammatoires » (IL-1 et IL-6), produites par les macrophages et ayant des effets pléomorphes,
- les cytokines « Th1 » (IL-2, IFN γ , IL-12) induisant une réponse immune de type cellulaire,
- les cytokines « Th2 » (IL-4, IL-10) induisant une réponse immune de type humoral.

Ces cytokines agissent souvent en cascade.

L'immunité cellulaire fait intervenir les lymphocytes T. Elle est la seule efficace contre les agents ayant pénétré la cellule.

La réponse humorale se fait par voie sanguine. L'introduction dans l'organisme d'un antigène induit la production d'immunoglobulines spécifiques. A la première introduction, les immunoglobulines sont de type M et de faible affinité. Lors des introductions suivantes, les

immunoglobulines sont surtout de type G et d'affinité croissante ; de plus le pic de production est plus précoce et plus élevé.

Le complément constitue le système effecteur majeur de l'immunité humorale. Il est composé d'une vingtaine de protéines et glycoprotéines sériques différentes. Les composants du complément interagissent en une cascade de réactions enzymatiques suite à une activation initiale afin de permettre l'élimination de l'antigène et de générer une réponse inflammatoire. Il existe deux voies d'activation du complément : la voie classique et la voie alterne qui partagent une réaction terminale commune.

Les mammifères possèdent une famille de gènes codant pour des protéines jouant un rôle fondamental dans la reconnaissance intercellulaire ainsi que dans la distinction entre soi et non soi. Cette famille de gènes constitue le complexe majeur d'histocompatibilité et se situe sur le chromosome 6. Les molécules de classe I du CMH sont présentes sur la surface de toutes les cellules sauf les hématies. Les molécules de classe II du CMH (HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR) sont présentes à la surface membranaire de certaines cellules. Les molécules de classe II sont représentées par les fragments B, C2 et C4 du complément.

Les pathologies auto-immunes se définissent par une réponse immune contre un ou plusieurs constituants de l'organisme. Elles peuvent se classer selon le mécanisme (humoral ou cellulaire) ou les organes atteints.

Tableau 1: Maladies auto-immunes et mécanisme immunologique.

| | Humorale | Cellulaire |
|-------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Spécifique d'organe | Pemphigus Pemhigoïde Syndrome de Goodpasture | Hépatite auto-immune Cirrhose biliaire primitive Thyroïdite d'Hashimoto Diabète de type I Vascularites |
| Non spécifique d'organe | Lupus érythémateux disséminé | Lichen plan |

**CHAPITRE 2 : QUELQUES RAPPELS SUR LES TRAITEMENTS
IMMUNOMODULATEURS.**

1. Corticothérapie par voie générale.

Les corticostéroïdes de synthèse sont les médicaments utilisés historiquement dans le traitement symptomatique des maladies auto-immunes du fait de leurs propriétés anti-inflammatoires puissantes et de leur effet immunomodulateur. Les résultats à court terme sont souvent spectaculaires mais limités par la toxicité de ces médicaments utilisés à forte concentration en traitement prolongé. Les glucocorticoïdes se lient à des récepteurs cytosoliques associés à une protéine de stress et à une immunophiline. Le complexe corticoïdes-récepteurs active la transcription de différents gènes en particulier celui de l'annexine I (inhibiteur de la phospholipase A2). Il se lie également à différents facteurs de transcription des gènes de cytokines et empêche ainsi par compétition l'activation de ces gènes. Les corticostéroïdes de synthèse ont une action immunosuppressive et anti-inflammatoire (4, 5).

1.1 Les effets secondaires sont nombreux et la morbidité iatrogénique non négligeable.

1.1.1 Ostéoporose cortisonique

L'ostéoporose cortisonique peut apparaître dès 3 à 6 mois de traitement. Le risque est d'autant plus important qu'il existe d'autres facteurs de risque d'ostéoporose.

En prévention, des conseils hygiéno-diététiques doivent être rappelés. Il convient également de tout mettre en œuvre pour faire l'épargne cortisonique. Un traitement hormonal substitutif sera proposé à toutes les femmes ménopausées en l'absence de contre-indication.

1.1.2 Syndrome cushingoïde et hypercorticisme iatrogène.

Le syndrome de Cushing regroupe toutes les manifestations secondaires des corticoïdes pris au long cours : modifications morphologiques, manifestations cutanées, diabète, hypercatabolisme protidique, HTA, ostéoporose... Il peut être associé à une mélanodermie pseudoaddisonnienne. Toutes les voies d'administration peuvent être à l'origine d'un hypercorticisme iatrogène.

1.1.3 Hyperglycémie

Le diabète stéroïde est généralement réversible dès l'arrêt du traitement, mais parfois plus tardivement. Une surveillance de la glycémie est donc de règle. Les patients diabétiques renforceront leur surveillance biologique et une adaptation de leur traitement hypoglycémiant sera parfois nécessaire. Un régime limitant l'apport des sucres d'absorption rapide peut réduire le risque de survenue d'un diabète sous-jacent.

1.1.4 La rétention hydro-sodée.

Un régime hyposodé est nécessaire pour éviter la rétention hydro-sodée qui peut aboutir à une prise de poids, à la constitution d'œdèmes périphériques, à une HTA. Cette rétention hydro-sodée entraîne une fuite potassique. La kaliémie doit être surveillée.

1.1.5 Balance azotée négative

A long terme, une atrophie et une faiblesse musculaire peuvent survenir. La prévention passe par un régime riche en protides et une activité physique régulière. La myopathie cortisonique est d'apparition progressive et indolore. Elle n'est pas liée à la dose.

1.1.6 Hyperlipidémie.

Une hyperlipidémie est fréquemment rencontrée, associée ou non à une obésité facio-tronculaire. Un régime pauvre en graisse et en hydrates de carbones réduit le risque d'aspect cushingoïde.

1.1.7 Inhibition de la synthèse du collagène.

Les corticoïdes inhibent la synthèse du collagène par les fibroblastes. L'utilisation de corticoïde par voie générale ou locale expose le patient à des complications cutanées : acné, hirsutisme, atrophie cutanée, retard de cicatrisation, érythrose, vergetures...

1.1.8 Freination de l'axe corticotrope.

Le risque d'insuffisance surrénalienne aiguë à l'arrêt du traitement est réel. Le sevrage doit être progressif par paliers. Tout patient sous corticothérapie ou en phase de sevrage doit être considéré comme un insuffisant surrénalien en puissance.

1.1.9 Autres effets secondaires.

De nombreux autres effets indésirables sont décrits : glaucome, cataracte postérieure sous-capsulaire, tendance maniaque ou dépressive, aggravation d'une psychose, poussées de diverticulite, **ostéonécrose aseptique, œdème du visage : en particulier des joues, parfois de la langue...La face interne des joues présente souvent une lésion blanchâtre, en surépaisseur au niveau de la ligne d'occlusion (46).**

En théorie, en l'absence de régime alimentaire et/ou de supplémentation adéquats en calcium, la corticothérapie générale en entraînant une fuite calcique peut être à l'origine d'anomalies de l'émail et de la dentine.

Pour réduire le risque de troubles du sommeil la prise de corticoïde se fera de préférence le matin en prise unique ou au plus tard à 16 heures.

1.2 Le retentissement de la corticothérapie au long cours sur la croissance impose le respect de certaines modalités de prescription :

- choix de la posologie : le retard de croissance est proportionnel à la dose prescrite.
- mode d'utilisation : la prise unique matinale est privilégiée pour freiner au minimum l'axe corticotrope ; lorsque la maladie est traitée et bien contrôlée, il convient d'envisager le passage à une corticothérapie à jours alternés (dose double de la posologie quotidienne administrée tous les deux jours). Cette modalité de prescription limite l'inhibition de l'axe corticotrope et limite donc le risque d'arrêt de la croissance staturale. A l'arrêt de la corticothérapie, on assiste habituellement à un rattrapage du retard de croissance.

1.3 La diététique représente une mesure d'accompagnement de la corticothérapie dont le rôle est essentiel.

La corticothérapie a des effets diabétogène, hyperlipémiant (stimulation de la lipolyse), obésogène (répartition facio-tronculaire des graisses de type cunshingoïde et effet orexigène), de rétention hydro-sodée et sur le métabolisme phosphocalcique.

La prévention de ces effets secondaires bien connus passe par une supplémentation potassique et vitaminocalcique (vitamine D) mais surtout par des règles diététiques (5).

Un traitement cortisonique nécessite de :

- réduire les apports sodés par un régime modérément hyposodé (limite à la fuite urinaire du calcium)
- préserver un apport potassique élevé : fruits et légumes représentent la meilleure source
- maintenir un apport protidique suffisant : sans accroître excessivement l'apport en protéines animales.
- réduire l'apport alcoolique et lipidique
- maintenir un apport calcique suffisant
- choisir les aliments de plus faible index glycémique.

Une activité physique, de préférence quotidienne peut contribuer à lutter contre l'ostéoporose, l'atrophie musculaire et la prise de poids.

La suppression de l'intoxication tabagique est souhaitable.

1.4 Interactions médicamenteuses.

Des précautions d'emploi sont requises avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pour les patients bénéficiant d'une corticothérapie en raison d'une augmentation du risque d'ulcère et de saignements digestifs (35).

2. Thalidomide.

Le thalidomide est un immunomodulateur indiqué dans certaines formes de maladies rares quand il n'existe aucune alternative thérapeutique. C'est le médicament le plus tératogène connu.

L'apparition d'une xérostomie est généralement concomitante de celle d'une sécheresse cutanée. Une neutropénie peut lui être imputée (6).

3. Interférons.

Les interférons sont une famille de petites molécules protéiques produites et secrétées par les cellules en réponse à des infections virales ou à différents inducteurs synthétiques et biologiques. Ils exercent leurs activités cellulaires en se fixant à des récepteurs spécifiques de la membrane cellulaire, ce qui déclenche une séquence complexe de réactions intracellulaires et notamment l'induction de certaines enzymes. Ce processus serait responsable de l'inhibition de la réplication virale dans les cellules infectées par des virus, des activités immunomodulatrices (augmentation de la fonction phagocytaire des macrophages et augmentation de la cytotoxicité spécifique des lymphocytes) et de la suppression de la prolifération cellulaire (11).

Les effets secondaires concernant la sphère oro-faciale des interférons alpha sont, par ordre décroissant de fréquence, la sécheresse buccale, l'œdème de la face, la dysgueusie, les gingivorragies. Les possibles anomalies hématologiques nécessitent une surveillance biologique régulière.

4. Les ligands des immunophilines.

4.1 Ciclosporine A : (SANDIMMUM[®], NEORAL[®]).

La ciclosporine est une protéine extraite du champignon *Tolypocladium inflatum*. Cette protéine a pour particularité de se lier à des composants intracellulaires (immunophilines) impliqués dans les signaux d'activation lymphocytaire T. Elle intervient principalement sur les cellules T « auxiliaires » productrices d'IL-2. L'action de la ciclosporine sur la production d'anticorps est variable en fonction du moment de l'administration par rapport à la stimulation antigénique. Elle n'altère pas directement la fonction des polynucléaires, ni des macrophages (4, 5).

La ciclosporine est administrée en deux prises par jour per os à des posologies 2 à 3 fois moins élevées dans les maladies auto-immunes que celles utilisées en transplantation d'organe, soit 2,5 à 5 mg/kg/jour. Les posologies sont adaptées en fonction de la réponse clinique. Des contrôles plasmatiques sont néanmoins effectués régulièrement (4, 5).

Les effets secondaires les plus fréquents sont :

- insuffisance rénale des deux types (aiguë et chronique). Pour éviter cet effet toxique dose-dépendant il est nécessaire d'utiliser la plus petite dose efficace. Une diminution des doses s'avère nécessaire si la créatinine augmente de plus de 30%. Le contrôle de la pression artérielle est essentiel.
- hypertension artérielle (20 à 50% des patients).
- élévation de la bilirubine, syndrome de cholestase.
- élévation de l'uricémie et parfois crise de goutte.
- hypertrichose, œdème du visage, hypertrophies gingivales (5).

4.1.1 Hyperplasie gingivale

Le plus évident des effets secondaires de la ciclosporine est une prolifération du tissu conjonctif, y compris gingival. Des études *in vitro* et *in vivo* suggèrent que la croissance tissulaire gingivale résulte d'une interaction entre la ciclosporine et ses métabolites d'une part, et les fibroblastes d'autre part. La présence de bactéries et l'inflammation gingivale qui en découle influencerait cette interaction en l'amplifiant (7, 8).

L'hyperplasie gingivale apparaît, selon les auteurs, dans 25 à 81% des cas (le plus souvent elle est estimée à 30% des sujets traités), avec une incidence plus forte chez les adolescents. Elle est en rapport avec un déséquilibre entre la synthèse et la dégradation du collagène à travers l'inhibition des metalloprotéinases, une accumulation des protéines extracellulaires et une surproduction d'interleukine 6. Elle apparaît entre la deuxième semaine et le sixième mois de traitement pour se stabiliser vers le douzième mois. A l'arrêt du

traitement, l'hyperplasie régresse et peut disparaître complètement (7). Il n'existe aucune relation directe entre la dose prescrite et la sévérité de l'hyperplasie.

La muqueuse revêt un aspect fibrotique surtout au niveau des papilles interdentaires et plus souvent dans les secteurs antérieurs que postérieurs. Elle peut parfois recouvrir toutes les surfaces dentaires y compris les faces occlusales, les facteurs iatrogènes augmentant la sévérité des hyperplasies. La gencive apparaît ferme, lobulaire, rose, indolore (9). La relation entre la qualité du brossage et l'hyperplasie gingivale n'est pas toujours retrouvée. Il ne semble pas exister de flore sous-gingivale spécifique plus particulièrement associée à la prise de ciclosporine A (10).

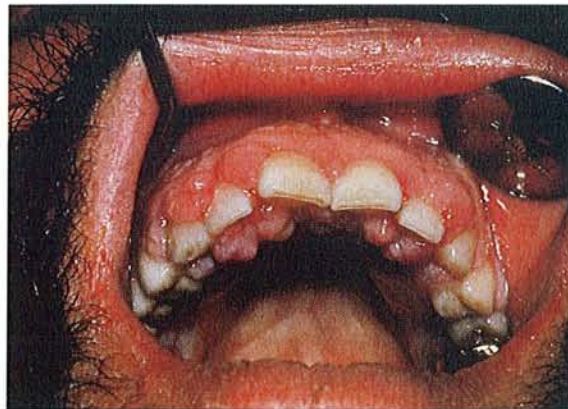


Figure 2 : hyperplasie gingivale chez un patient sous ciclosporine, d'après SZPIRGLAS (12).

Au niveau histologique, on observe un épithélium stratifié parakératinisé avec acanthose importante et infiltrat inflammatoire hypervascularisé représenté surtout par des plasmocytes, un aspect fibreux plus profond et des fibroblastes dilatés (10).

Lorsque le remplacement de la ciclosporine n'est pas envisageable, une gingivectomie peut être réalisée. Cependant en l'absence d'arrêt de la ciclosporine, la récurrence survient 3 à 6

mois après l'acte, parfois un an (4, 5, 7). Un traitement antibiotique par azithromycine est en cours d'évaluation.

5. Agents alkylants et inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques.

5.1 Les alkylants.

Les agents alkylants créent des lésions irréversibles de l'ADN entraînant l'arrêt de la prolifération et la mort cellulaire. Ils agissent de façon non spécifique sur toutes les cellules en division. Ces substances sont mutagènes. Ce risque est proportionnel aux doses cumulées (4).

5.1.1 Le cyclophosphamide (ENDOXAN®).

Cette moutarde à l'azote est utilisée dans le traitement des formes graves, compliquées, corticodépendantes ou corticorésistantes de maladies auto-immunes, parfois en association avec une corticothérapie. Elle crée des lésions irréversibles de l'ADN entraînant l'arrêt de la prolifération et la mort cellulaire. Elle agit de façon non spécifique sur toutes les cellules en division. Cette substance est mutagène et comporte le risque d'induire une leucémie myéloïde (risque relatif RR=11), ou un carcinome de la vessie (RR=33) qui atteindrait 16% des patients exposés à 15 ans. Les risques sont proportionnels aux doses cumulées. Le cyclophosphamide est tératogène pendant le premier trimestre de grossesse.

Le cyclophosphamide est un immunosuppresseur : il déprime la prolifération lymphocytaire et agit sur l'immunité cellulaire (lymphocytes T) et l'immunité humorale (lymphocytes B). Il diminue également la production d'anticorps (4).

De nombreux agents antimétaboliques peuvent induire une pigmentation cutanée. Les lésions muqueuses sont plus rares, mais ont été signalées avec le cyclophosphamide entre autres. La toxicité muqueuse intervient pour de fortes doses. La neutropénie, qui survient vers le dixième jour, est réversible. La lymphopénie est quasi constante. La surveillance de la NFS est régulière et toute fièvre impose une hospitalisation.

5.2 Les inhibiteurs du métabolisme des purines.

5.2.1 L'azathioprine

L'azathioprine (IMUREL[®]) est utilisée, généralement en deuxième intention, dans le traitement de fond des formes graves de certaines maladies auto-immunes. Elle est utilisée en association ou en relais d'une corticothérapie en cas de corticorésistance ou de corticodépendance (4, 5, 11). L'azathioprine est une thiopurine, analogue de l'hypoxanthine. C'est un promédicament, inactif, métabolisé par le foie en composés suppresseurs. C'est un antimétabolite ; il inhibe la synthèse d'ADN, d'ARN et des protéines.

L'azathioprine est immunosuppresseur par son action préférentielle sur les lymphocytes T. Elle a des propriétés anti-inflammatoires. Elle est tératogène et possède un pouvoir oncogène (leucémies aiguës myéloblastiques, cancer du col utérin) qui nécessite une

surveillance clinique régulière. En raison de la toxicité hématologique, une surveillance de la NFS une fois par mois et nécessaire.

Des altérations de la gustation et des ulcérations buccales ont été décrites chez les patients sous azathioprine.

5.2.2 Le méthotrexate.

Le méthotrexate (MTX) est un inhibiteur de la dihydrofolate réductase, qui bloque la synthèse des purines de novo et la prolifération des lymphocytes T et B activés. C'est un analogue et antagoniste de l'acide folique. A ce principal effet s'ajouterait d'autres mécanismes plus complexes tels que des effets anti-inflammatoires impliquant l'adénosine, l'inhibition de la synthèse des leucotriènes B4, l'inhibition de la prolifération des cellules endothéliales et l'inhibition de la transcription du gène de la collagénase. Le méthotrexate est tératogène (4, 5).

Cet antimétabolite est prescrit soit en complément d'une corticothérapie soit en vue d'épargne cortisonique. C'est un antimétabolite.

Le traitement par méthotrexate est régulièrement à l'origine d'effets indésirables au niveau de la cavité buccale. Ces effets apparaissent en moyenne au bout de deux semaines et pourraient être réduits par l'adjonction de folates.

Il est parfois à l'origine d'une stomatite ou d'une mucite. Les chimiothérapies par antifoliques comme le méthotrexate ont une action directe sur la muqueuse buccale et peuvent se compliquer d'ulcérations de celle-ci (joue, lèvre, langue). Ces ulcérations sont fréquentes. Bien que superficielles, elles sont douloureuses, parfois hémorragiques. Elles sont sans

rapport avec l'éventuelle neutropénie associée (12). Leur cicatrisation peut être responsable d'une atrophie muqueuse. Les carences en folates sont parfois à l'origine de lésions nécrotiques de la gencive. Des altérations de la fonction gustative ont été décrites (13).



Figure 3 : chéilite et ulcérations chez un patient sous méthotrexate, d'après SZPIRGLAS (12).

6. Antimitotiques et sphère oro-faciale.

Lorsque le traitement antimitotique intervient avant la minéralisation de la couronne des dents, il peut provoquer un nanisme corono-radulaire. Lorsqu'il intervient secondairement à la minéralisation de la couronne, il peut provoquer des anomalies radiculaires (racine unique, petite, courte, effilée), ce qui peut compliquer ultérieurement les soins radiculaires et les avulsions (13).

La nécessité d'un examen régulier de la cavité buccale doit être soulignée. Idéalement, un examen clinique complet, éventuellement complété par des examens radiologiques devrait

être réalisé avant le début de la chimiothérapie. L'enseignement de méthodes efficaces pour assurer l'hygiène de la cavité buccale, la « remise en état bucco-dentaire » sont également un préalable indispensable.

Des bains de bouche antiseptiques seront prescrits en prévention des mucites et des ulcérations chimio-induites.

Le traitement des mucites se fait par bains de bouche, à base d'une solution constituée par : 500 mL de bicarbonate à 1,4%, un flacon de FUNGIZONE®, à raison de 6 fois par jour. En cas de douleur, on peut ajouter de la xylocaïne visqueuse, en précisant bien qu'il ne faut pas l'avaler.

Dans le cas où une prescription d'anti-inflammatoires serait nécessaire, il faudra préférer un anti-inflammatoire stéroïdien, les AINS augmentant la toxicité hématologique du méthotrexate.

Le cyclophosphamide est émétisant. La prescription d'un anti-émétique (VOGALENE[®], PRIMPERAN[®]) à prendre avant les soins dentaires peut s'avérer utile.

7. Anti-TNF- α .

L'infliximab (REMICADE[®]), l'étanercept (ENBREL[®]), le rituximab (MATHERA[®]) sont des agents immunosuppresseurs sélectifs. Ils s'agit d'anticorps monoclonaux chimériques humain/souris (11, 14).

Le risque infectieux (rhinopharyngites et sinusites le plus souvent) est augmenté. Le muguet, les abcès et cellulites dentaires, les sinusites sont fréquents. Les infections fongiques de type candidose buccale et aspergillose sont rares.

Les troubles des systèmes sanguin et lymphatique (thrombocytopénie, leucopénie, neutropénie, anémie) sont peu fréquents.

Les anti-TNF- α semblent pouvoir induire d'autres maladies auto-immunes (lupus, PTI).

**CHAPITRE 3 : LES ANTI INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS
(AINS) ET LES APPARENTES A L'ASPIRINE.**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont des substances acides faibles qui appartiennent à des classes chimiques variées et sont de structure hétérogène. Ils sont avant tout analgésiques, certains n'étant validés et utilisés que dans cette indication. Ils sont aussi antipyrétiques. Ils agissent en inhibant l'activité des cyclo-oxygénases provoquant une diminution de la production des prostaglandines. Ils sont régulièrement utilisés au cours des maladies auto-immunes, en particulier à expression rhumatologique.

L'acide acétylsalicylique est sans doute le premier AINS de « l'ère pharmacologique ».

Action antalgique: Les prostaglandines sensibilisent les récepteurs aux actions algogènes. Le blocage de leur production est efficace sur les douleurs de nociception dues à l'inflammation. Certains AINS sont antalgiques à des doses plus faibles que les doses anti-inflammatoires. Fénoprofène, diflunisal, acide méfénamique ne sont proposés que dans cette indication.

Action antipyrétique: Les AINS limitent les hyperthermies d'origine inflammatoire.

Effets anti-inflammatoires: Les AINS réduisent les signes cardinaux de l'inflammation aiguë (douleur, chaleur, tumeur, rougeur) mais sont inactifs sur l'évolution des processus chroniques et sur les dommages tissulaires.

Leurs effets indésirables, en partie liés à leur mécanisme d'action commun, sont dominés par des atteintes de la muqueuse digestive.

- Toxicité digestive : il existe une relation entre le rapport efficacité anti-inflammatoire/toxicité digestive et la sélectivité d'action. Les lésions muqueuses sont des troubles fonctionnels et / ou des lésions visibles à l'endoscopie. La gravité est variable. Le siège est le plus souvent la muqueuse gastro-duodénale mais parfois aussi la muqueuse digestive basse.

- Insuffisance rénale : Les prostaglandines participent au maintien du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire favorisant l'excrétion du sodium et du potassium; l'inhibition de leur synthèse peut conduire à une baisse de débit, une rétention hydro-sodée, des oedèmes, une hyperkaliémie; sur terrain fragile (sujet âgé, diabète, hypertension artérielle) ceci peut conduire à une insuffisance rénale fonctionnelle aiguë.

- Atteintes cutané-muqueuses : réactions de type anaphylactique, photosensibilisation de gravité variable; risque d'épidermolyse bulleuse (syndrome de Lyell). Ces derniers accidents sont plus particulièrement redoutés lors de l'emploi d'AINS à demi-vie longue. De rares ulcérations buccales iatrogènes ont été décrites avec de nombreux AINS, ainsi que des cas de dysgueusie et de sensation de bouche sèche.

- Baisse des défenses anti-infectieuses : incidence particulière en odonto-stomatologie, ajoutée aux troubles vasculaires liés à la réduction de production de prostaglandines.

Malgré la fréquence limitée de ces effets indésirables, leur morbi-mortalité est importante en raison de leur utilisation très large.

**CHAPITRE 4 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS A RISQUE
INFECTIEUX.**

1. Risques infectieux liés à l'immunosuppression.

Les patients porteurs d'une maladie auto-immune traités par immunosuppresseurs ont au moins deux raisons de présenter des infections graves. La maladie en elle-même est immunosuppressive, provoquant une sensibilité à certaines infections. Le fait d'être traité par immunosuppresseurs ajoute un risque supplémentaire, d'autant plus que l'immunosuppresseur est généralement associé à une corticothérapie (5).

Le risque infectieux nécessite un dépistage à chaque consultation avec un interrogatoire orienté. Si la neutropénie est inférieure à $1000/\text{mm}^3$, une antibiothérapie de couverture débutant une heure avant l'intervention et se poursuivant pendant 7 jours est préconisée.

1.1 Infections communautaires.

Il s'agit d'infections à germe banal. Au moindre signe clinique, il convient de faire les examens complémentaires nécessaires et de débiter le traitement (avant même la confirmation bactériologique) car tout retard thérapeutique de ces infections, potentiellement fulminantes, peut-être fatal, en particulier en cas d'infection par le pneumocoque. Le risque de rencontrer des germes résistants ou de sensibilité diminuée à la pénicilline est important chez ces patients du fait des hospitalisations itératives. L'antibiothérapie, probabiliste dans un premier temps, est fonction du site et du germe suspecté. Elle sera réévaluée à 48 heures en

fonctions des résultats de l'antibiogramme. Un contrôle clinique, biologique et radiologique est impératif (5).

1.1.1 Fièvre chez le neutropénique.

Les infections du sujet neutropénique sont particulièrement graves, grevées d'une mortalité importante en cas de retard thérapeutique. L'absence de neutrophiles est à l'origine de sepsis sévères, le plus souvent par des bactéries endogènes. Depuis l'introduction des nouvelles chimiothérapies, la part des cocci Gram positif n'est pas négligeable, en particulier des streptocoques *viridans* par le biais de bactériémies à point de départ buccal suite aux mucites et ou aux lésions buccales chimio-induites. Tout patient neutropénique et fébrile doit être hospitalisé en urgence afin de mettre en route une antibiothérapie à large spectre, probabiliste initialement, et secondairement adaptée au germe retrouvé après prélèvements multiples (5).

1.2 Les infections opportunistes.

Les infections opportunistes participent largement à la mortalité et à la morbidité des pathologies auto-immunes (4, 5, 15).

1.2.1 Infections mycosiques.

Les infections à levures et/ou à moisissures sont l'apanage du sujet immunodéprimé. Elles vont de la candidose buccale simple à la candidose disséminée. L'aspergillose tant

redoutée est à l'origine de pathologies variées pouvant être fatales rapidement. Son traitement se fait par amphotérine B. La prescription large de fluconazole serait à l'origine de l'apparition croissante de candida résistants, ce qui rend le traitement difficile.

Les candida sont souvent responsables de candidoses aiguës ou chroniques superficielles chez les malades immunocompétents et de candidose profondes chez les sujets immunodéprimés. De nombreux facteurs prédisposent aux candidoses : déficit immunitaire, maladies endocrines (diabète), de nombreux médicaments, les hyposialies, les bains de bouche intempestifs... Des candidoses profondes peuvent survenir chez les patients neutropéniques (15).

Les candida hydrolisent la kératine, c'est pourquoi ils surinfectent souvent les lésions orales hyperkératinisées (lichen plan), ce qui augmente le risque de cancérisation de ces lésions (15).

Le muguet ou candidose pseudomembraneuse aiguë touche le plus souvent les enfants et les adultes débilisés. Il est responsable d'une bouche sèche, d'une perte de goût ou d'un goût métallique, d'une sensation de cuisson et d'une dysphagie. Le muguet est caractérisé par des dépôts blanchâtres, crémeux, détachables. La forme atrophique aiguë, qui peut faire suite au muguet, réalise une langue lisse dépolie, érythémateuse, sèche et douloureuse. Cette forme est plus fréquente chez les malades traités par corticostéroïdes (16).

Les aspergilloses sont des infections cosmopolites dues à des moisissures du genre *Aspergillus*, très répandu dans la nature. Les espèces pathogènes les plus fréquentes sont *A flavus*, *A fumigatus*, *A nidulans*, *A niger* et *A niveus*. L'aspergillose est favorisée par certaines

pathologies et par toute lésion pulmonaire. L'inhalation de spores peut provoquer une pneumonie puis évoluer vers une dissémination viscérale fatale. Au niveau des muqueuses orales, l'infection aspergillaire précoce se présente sous forme de lésions violacées qui évoluent en ulcères grisâtres recouverts d'une fausse membrane. En l'absence de traitement, la nécrose provoque la destruction de l'os sous-jacent et des muscles de la face (15).

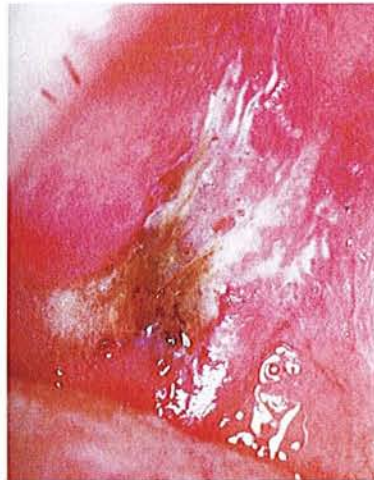


Figure 4 : aspergillose chez un enfant bénéficiant d'un traitement immunosuppresseur. D'après SCULLY (17).

Quant à l'aspergillome, c'est une lésion caractéristique à la radiographie ou au scanner, avec une masse arrondie plus ou moins calcifiée radio-opaque entourée d'un halo clair. Il se manifeste par des signes persistants de sinusite ou d'obstruction nasale, des céphalées ou des douleurs unilatérales (15).

Les mucorales sont des moisissures cosmopolites, particulièrement abondantes dans le sol et les matières organiques en décomposition, très souvent isolées des prélèvements humains comme simples contaminants. Certaines espèces thermophiles sont cependant responsables d'infections graves : *Rhizopus arrhizus*, *Absidia corymbifera*, *Apophysomyces elegans*, *Cunninghamella bertholletia*, *Rhizomucor pusillus*, *Sakanaea vasiformis*. La

mucormycose est surtout décrite chez les diabétiques, et certains cas sont associés à une infection dentaire. La mucormycose rhinocérébrale est la plus fréquente et la plus grave. L'infection débute parfois par un œdème ou une paralysie faciale, puis elle diffuse vers l'orbite, la base du crâne ou le palais sous forme d'ulcère nécrotique noir suivi de destruction osseuse (15).

Chez les patients sous immunosuppresseurs, après des séjours en zone endémique, des mycoses exotiques avec manifestations orofaciales ont été rapportées. Le diagnostic en est particulièrement difficile, la phase de latence de certaines d'entre elles pouvant durer plus de 20 ans, avec une phase de primo-infection discrète (15).

La plupart des mycoses profondes peuvent se compliquer de manifestations orales chroniques, de lésions granulomateuses, d'infection chronique des sinus maxillaires, de lésions orales d'aspect inhabituel en particulier dans un contexte de diabète ou de traitement immunosuppresseur. Le dépistage précoce relève de l'exercice de la chirurgie dentaire au même titre que celui des cancers de la cavité buccale avec lesquels un diagnostic différentiel doit être systématiquement évoqué (12, 15).

1.2.2 Infections virales.

La leucoplasie orale chevelue ou leucoplasie villose buccale est parfois observée lors des immunosuppressions thérapeutiques. L'ADN du virus Epstein-Barr (EBV) est mis en évidence dans les cellules épithéliales. La lésion affecte les bords de la langue, bien que des formes plus étendues aient été décrites, atteignant le dos de la langue, le plancher buccal, les commissures intermaxillaires, la muqueuse jugale et la linea alba. Les plages blanchâtres

légèrement surélevées, irrégulières, hérissées de crêtes festonnées, à contours déchiquetés, mal limités, ne s'éliminent pas au grattage (16, 18)

1.2. 3 Infections bactériennes.

La gingivite ulcéro-nécrotique est associée à une immunodépression. Elle est due à une infection à pyogènes banals. Elle commence par l'amputation nécrotique d'une papille interdentaire, recouverte d'un enduit fibrineux, puis s'étend à toute l'arcade, en hauteur à toute la gencive attachée, en profondeur à l'os sous-jacent dénudé puis nécrosé. La décapitation des papilles interdentaires, recouvertes d'un enduit fibrineux est typique. Sur une gencive érythémateuse et turgescente, les ulcérations sont de taille variable, au bord déchiqueté et au fond nécrotique gris sanieux. Une forte halitose est présente (12, 16, 19).

De manière générale, les neutropénies, quelque soit leur origine, prédisposent aux ulcérations muqueuses.

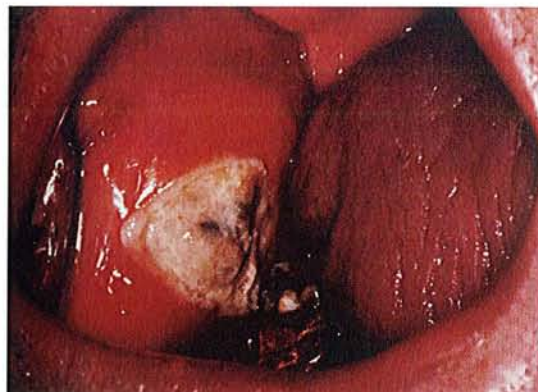


Figure 5 : ulcération jugale neutropénique. D'après SZPIRGLAS (12).

1.3 Traitement des infections des sujets à risque.

1.3.1 Infections fongiques

La prise en charge des candidoses comporte l'élimination des facteurs de risque locaux et si nécessaire la prescription d'antifongiques locaux. Chez les patients immunodéficients, les antifongiques systémiques sont le plus souvent prescrits mais l'apparition de souches résistantes rend l'antifongogramme indispensable avant toute prescription chez ce type de patients. Les molécules les plus utilisées sont la nystatine (MYCOSTATINE[®]) et l'amphotéricine B (FUNGIZONE[®]) (15, 20).

L'eau bicarbonatée a été proposée comme anticandidosique en raison de ses propriétés d'alcalinisation améliorant certains symptômes subjectifs liés aux facteurs favorisants que sont le pH acide et la xérostomie mais elle n'a pas de réelle activité antifongique. Elle est parfois associée à des antifongiques sous forme de suspension buvable et à un bain de bouche classique dans des préparations magistrales utilisée en traitement local des candidoses buccales (20, 21).

1.3.2 Infections bactériennes

Afin de limiter la survenue d'effets indésirables et l'émergence de plus en plus fréquente de résistances bactériennes, la prescription d'antibiotiques doit être réservée aux seules situations cliniques où leur efficacité a été démontrée. Le choix des antibiotiques pour le traitement des infections bucco-dentaires doit être fait en fonction des bactéries pathogènes supposées présentes au cours de la pathologie, et du spectre d'activité anti-bactérienne et de la pharmacocinétique des antibiotiques. Il faut aussi tenir compte du critère de gravité de la

pathologie et des antécédents du patient. Les prélèvements microbiologiques ne sont pas justifiés en pratique courante dans la majorité des cas.

Dans les infections de sévérité moyenne, les antibiotiques recommandés sont :

- les pénicillines A (amoxicilline)
- les 5-nitro-imidazolés seuls (métronidazole) ou associés aux macrolides
- en cas d'allergie aux pénicillines, les macrolides et macrolides apparentés.

Les cyclines doivent être réservées au seul traitement de la parodontite juvénile.

L'association amoxicilline-acide clavulanique est recommandée en deuxième intention.

Dans les infections sévères, en milieu spécialisé, on prescrira les mêmes familles d'antibiotiques par voie parentérale. Les glycopeptides seront prescrits en cas d'allergie aux pénicillines et/ou de résistance. L'utilisation de céphalosporines est possible en deuxième intention, après documentation microbiologique et antibiogramme.

Pour les sinusites maxillaires aiguës, compte tenu de la fréquence du pneumocoque, des autres streptocoques, de *Haemophilus influenzae* et de *Moraxella catarrhalis*, les recommandations de prescription sont : amoxicilline associée à de l'acide clavulanique 1g 3 fois/jour ; en cas d'allergie pristinamycine 1 g 2 fois/jour ou macrolide 150mg 2 fois/jour. La durée du traitement est variable. Le drainage chirurgical est à envisager en fonction de l'origine, de la persistance des signes, du niveau hydrique radiologique et de l'état général du patient.

Rappels de quelques principes de prescription des antibiotiques :

- prescrire uniquement s'il existe une indication
- ne pas substituer à une chirurgie appropriée (drainage)
- choisir l'antibiotique de rapport bénéfice/risque le plus favorable
- choisir l'antibiotique efficace avec le spectre le plus étroit possible
- prescrire une posologie adéquate en dose et en durée (de nombreuses prescriptions sont sous-dosées).

Le Tableau 2 résume les indications de l'antibiothérapie en odonto-stomatologie.

2. Antibioprophylaxie lors des actes de chirurgie dentaire.

Selon l'AFSSAPS, les sujets immunodéprimés (excepté les patients sous ciclosporine seule mais inclus les patients soumis à une corticothérapie au long terme), les sujets atteints d'une pathologie chronique non contrôlée et les sujets dénutris sont définis comme étant à risque infectieux de type A ou risque d'infection identifiée localement et/ou de surinfection générale (septicémie) (22).

Pour ces patients, dès lors qu'un acte susceptible de déclencher un saignement significatif est réalisé, une antibioprophylaxie sera mise en place. En cas de saignement persistant ou de procédures effectuées sur des tissus infectés, l'antibioprophylaxie est prolongée et devient curative. Les indications de l'antibioprophylaxie en chirurgie dentaire sont résumées dans le Tableau 3.

Tableau 2: Indications de l'antibiothérapie dans les infections dentaires et du parodonte.

| PATHOLOGIES | ANTIBIOTHERAPIE chez le sujet considéré comme sain | ANTIBIOTHERAPIE chez le sujet à risque d'infection | |
|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------|
| | | Locale/générale Risque A | A distance Risque B |
| Pulpopathies et complications péri-radiculaires | | | |
| Pulpite réversible | NJ | NJ | NJ |
| Pulpite aiguë et chronique irréversible | NJ | ? | ? |
| Desmodontite apicale | ? | ? | R |
| Abcès péri-apical | R | R | R |
| Granulome, kyste radiculo-dentaire | NJ | ? | ? |
| Nécrose pulpaire | NJ | R | R |
| Traumatismes alvéolo-dentaires | | | |
| Simple | ? | ? | ? |
| Complicés avec effraction muqueuse et/ou osseuse associée | ? | R | R |
| Maladies parodontales | | | |
| Gingivite chronique | NJ | ? | ? |
| Gingivite associée à des maladies systémiques | SO | ? | ? |
| Gingivite associée à la prise de médicament | SO | ? | ? |
| Gingivite ulcéro-nécrotique | R | R | R |
| Parodontites agressives | R | R | R |
| Parodontite chronique | ? | R | R |
| Parodontite réfractaire | R | R | R |
| Abcès parodontal | NJ | R | R |
| Accident d'éruption | | | |
| Dent temporaire | NJ | ? | R |
| Dent définitive | R | R | R |
| Cellulites | | | |
| Aiguë circonscrite | R | R | R |
| Aiguë diffusée | R | R | R |
| Chronique | NJ | R | R |
| Diffuse (de type gangréneuse) | R | R | R |
| Actinomyose cervico-faciale | R | R | R |
| Ostéites | | | |
| Alvéolite sèche | NJ | NJ | R |
| Alvéolite suppurée | R | R | R |
| Ostéite | R | R | R |
| Ostéo-radionécrose | R | R | R |
| Stomatites bactériennes | R | R | R |
| Infections bactériennes des glandes salivaires | R | R | R |
| Péri-implantites | NJ | R | SO |
| Régénération parodontale | ? | R | SO |

Tableau 3: Indications de l'antibioprophylaxie au cours des actes bucco-dentaires invasifs (22).

| ACTES BUCCO-DENTAIRES INVASIFS | SUJETS SAINS : Antibioprophylaxie | SUJETS A RISQUE : Antibioprophylaxie | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|----------|
| | | Risque A | Risque B |
| Anesthésie locale intraligamentaire | NJ | ? | R |
| Mise en place d'une digue | NJ | NJ | R |
| Soins endodontiques | | | |
| Traitement des dents à pulpe vitale | NJ | R | R |
| Traitement des dents à pulpe non vitale y compris reprise de traitement canalaire | ? | R | SO |
| Soins parodontaux non chirurgicaux | NJ | ? | R |
| Actes chirurgicaux | | | |
| Avulsions de dents saines | NJ | R | R |
| Avulsions de dents infectées | ? | R | R |
| Alvéolectomie | NJ | R | R |
| Séparation de racines | NJ | R | R |
| Amputation radiculaire | NJ | R | SO |
| Avulsion de dents incluses | ? | R | R |
| Avulsion de dents en désinclusion | R | R | R |
| Germectomie | ? | R | R |
| Transplantation/Réimplantation | R | R | SO |
| Chirurgie péri-apicale | R | R | SO |
| Chirurgie des tumeurs bénignes de la cavité buccale | | | |
| Maxillaire/Mandibulaire | R | R | R |
| Tissus mous | NJ | R | R |
| Chirurgie parodontale | | | |
| Chirurgie de la poche parodontale | | | |
| Lambeau d'accès | NJ | R | SO |
| Membranes, greffes osseuses, comblements | R | R | SO |
| Chirurgie muco-gingivale | NJ | R | SO |
| Freinectomies | NJ | R | R |
| Biopsie des glandes salivaires accessoires | NJ | R | R |
| Chirurgie osseuse | R | R | R |
| Chirurgie implantaire : | | | |
| Mise en place | R | R | SO |
| Dégagement | NJ | R | SO |
| Mise en place de matériaux de comblement | R | R | SO |
| Orthopédie dento-faciale | | | |
| Mise en place de bagues orthodontiques | NJ | R | SO |
| Chirurgie pré-orthodontique des dents incluses ou enclavées | NJ | R | SO |

R: Recommandée, NJ: non justifiée, SO: Sans Objet (acte contre-indiqué)

**CHAPITRE 5 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS A RISQUE
HEMORRAGIQUE.**

Lors de nombreuses maladies auto-immunes, le risque hémorragique doit être évalué. Certaines maladies ont une action directe sur l'hémostase ; d'autres bénéficient d'un traitement prophylactique des thromboses. La collaboration avec le médecin en charge de la pathologie est indispensable. Une numération-formule sanguine, une numération plaquettaire et une exploration de la coagulation sont généralement nécessaires avant d'entreprendre les thérapeutiques dentaires. Dans de nombreux cas, en particulier pour les patients hémophiles, la prise en charge sera hospitalière.

1. Anomalies du nombre ou de la fonction plaquettaire.

Lorsque la numération plaquettaire est supérieure à 50 G/L, le risque hémorragique est très faible. Tous les soins sont réalisables, à condition de prévoir des techniques d'hémostase locale. L'aval du médecin hématologue est cependant indispensable. Lorsque les plaquettes sont comprises entre 35 et 50 G/L, le risque hémorragique est dit moyen. Les soins non sanglants, ainsi que les anesthésies locales sont autorisés. Les techniques d'anesthésie loco-régionales sont déconseillées, car elles peuvent être à l'origine d'un saignement mais aussi d'un hématome pouvant obstruer les voies aériennes.. En deçà de 35 G/L le risque est très élevé (23).

2. Patients sous antiagrégants plaquettaires.

Selon les recommandations de la SFMBCB (24), il est actuellement recommandé de ne pas interrompre le traitement par antiagrégant plaquettaire (AAP) avant de pratiquer des soins dentaires ou une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire. Aucun

examen biologique n'est actuellement suffisamment performant pour prédire le risque hémorragique lié à la prise d'un AAP. La prescription préopératoire d'un temps de saignement est inutile. La décision d'une prise en charge au cabinet dentaire ou en milieu hospitalier doit être guidée par le résultat de l'évaluation individuelle des risques.

Les patients sous aspirine à faible dose (comprise entre 75 et 325 mg/j), ont un risque de saignement périopératoire majoré, mais qui n'est pas rédhibitoire lorsque des mesures d'hémostase locale sont prises.

Les soins conservateurs et prothétiques n'exigent aucune précaution (sauf si un risque oslérien est associé). Lorsqu'il existe un traitement par AAP, l'anesthésie locorégionale du nerf alvéolaire inférieure est déconseillée. Les anesthésies locales peuvent être réalisées. L'injection lente permet de limiter le traumatisme tissulaire.

Une technique et une hémostase chirurgicales rigoureuses constituent des mesures préventives essentielles pour limiter le risque de complications hémorragiques périopératoires chez les patients sous AAP. Une suture des berges de la plaie opératoire et une compression locale sont indispensables. Le recours à des hémostatiques locaux résorbables est conseillé. Les traitements parodontaux non chirurgicaux, la chirurgie buccale parodontale ou implantaire ne sont pas contre-indiqués (24).

Dans certaines maladies auto-immunes, en particulier les pathologies articulaires, l'aspirine est utilisée à fortes doses, au tant qu'anti-inflammatoire. Les soins dentaires conservateurs et parodontaux non chirurgicaux ne sont pas contre-indiqués. Lorsque des soins chirurgicaux sont prévus, l'arrêt de l'aspirine peut être envisagée sans risque, d'autant qu'il existe de nombreuses alternatives. L'intervention sera différée de 5 jours si l'on tient compte

de la compétence hémostatique ou à 10 jours si l'on souhaite que l'action de l'aspirine ait complètement disparu (24).

3. Patients sous anti-vitamine K.

Pour les patients bénéficiant d'un traitement par anti-vitamine K, l'arrêt systématique du traitement avant une intervention de chirurgie buccale n'est pas justifié. Un bilan biologique donnant au moins la valeur de l'INR doit être réalisé dans les 24 heures précédant l'intervention. La continuité des soins doit pouvoir être assurée. Tout patient ayant une complication hémorragique post-opératoire doit pouvoir joindre un praticien compétent dans la prise en charge de ce type de patients ou un service hospitalier d'odontologie ou de stomatologie. La prise en charge de ce type de patient peut se faire en pratique de ville si l'INR est inférieur à 3. Si l'INR est supérieur, comme dans le cas du syndrome des antiphospholipides, une prise en charge hospitalière est recommandée.

Les anesthésies loco-régionales sont déconseillées. L'anesthésique local contiendra un vasoconstricteur.

Dans les cas d'avulsion, la mise en place d'un matériau hémostatique résorbable intra-alvéolaire doit être systématique. Toute plaie doit être suturée, de préférence à l'aide de points unitaires. Une compression locale hémostatique doit être mise en place (25).

**CHAPITRE 6 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS A RISQUE
OSLERIEN.**

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) et le syndrome des antiphospholipides (SAPL) sont les principales maladies auto-immunes pour lesquelles se pose le problème du risque oslérien. En fonction des séquelles valvulaires liées ces pathologies et dès lors que l'examen clinique révèle la nécessité de soins à risque de bactériémie, l'évaluation du risque du patient d'impose. Un contact avec le cardiologue et/ou le médecin traitant est indispensable.

Chez un patient ayant des antécédents de RAA ou de SAPL sans dysfonction valvulaire le risque d'endocardite infectieuse est faible. Pour ces patients l'antibioprophylaxie est optionnelle pour les gestes à risque.

Le patient porteur d'un RAA ou d'un SAPL avec dysfonctions valvulaires est considéré comme étant à risque infectieux de type B par l'AFSSAPS (22). Le risque oslérien est considéré comme moyen s'il existe une dysfonction valvulaire et comme haut ou « A » s'il existe des antécédents d'endocardite (26).

Selon les recommandations de l'AFSSAPS (22) pour les patients à risque, dès lors qu'un acte susceptible de déclencher un saignement significatif est réalisé, une antibioprophylaxie sera mise en place. En cas de saignement persistant ou de procédures effectuées sur des tissus infectés, l'antibioprophylaxie est prolongée et devient curative. Les actes pour lesquels une antibioprophylaxie s'impose sont résumés dans le Tableau 3.

De même, pour certaines pathologies, le risque oslérien impose une antibiothérapie, ce qui est résumé dans le Tableau 2.

L'antibioprophylaxie est réalisée par amoxicilline 3 g per os dans l'heure précédant le geste, ou en cas d'allergie par pristinamycine (1 g per os) ou clindamycine (600 mg per os). Les posologies pédiatriques sont de 75 mg/kg pour l'amoxicilline, de 25 mg/kg pour la pristinamycine et de 15 mg/kg pour la clindamycine (26).

Le risque d'endocardite infectieuse contre-indique la réalisation de certains actes : le traitement endodontique des dents à pulpe non-vitale, y compris les reprises de traitement canalaire, les anesthésies intraligamentaires, les transplantations, réimplantations, amputations radiculaire, chirurgie péri-apicale, la mise en place de matériaux de comblement et la chirurgie mucco-gingivale sont contre-indiqués en raison du risque de greffe bactérienne.

Pour les patients à risque, les soins endodontiques doivent être réalisés en une séance, sous digue, avec des instruments stériles et uniquement si la totalité de la lumière canalaire est accessible. Ces traitements doivent donc être réservés aux dents monoradiculées, et à la rigueur à la première prémolaire si les deux canaux sont accessibles.

Les restaurations par composite doivent être réalisées sous digue et avec un protecteur pulpaire afin d'éviter toute nécrose. Afin d'éviter au maximum les complications infectieuses, les traitements endodontiques devraient être réalisés sous digue, avec des instruments stériles, sous irrigation constante.

**CHAPITRE 7 : LES PRINCIPALES MALADIES AUTO-IMMUNES
INTERESSANT LE CHIRURGIEN-DENTISTE.**

LES HYPERTHYROÏDIES AUTO-IMMUNES : LA MALADIE DE BASEDOW.

1. Epidémiologie et généralités.

Les hyperthyroïdies touchent de 0,2 à 1 % de la population (27, 28, 29).

La maladie de Basedow est la plus fréquente des hyperthyroïdies (60%). Elle survient généralement entre 30 et 50 ans et touche 7 femmes pour un homme (27).

La maladie de Basedow (Graves aux USA) est une maladie auto-immune. Chez des sujets génétiquement prédisposés (antigène HLA-DR3 chez les Caucasiens), des perturbations immunitaires se produisent sous l'influence de facteurs environnementaux (stress, tabac, etc.). Ces perturbations concernent l'immunité à médiation cellulaire et humorale (28).

Les troubles de l'immunité cellulaire jouent un rôle initiateur fondamental. Les systèmes immunitaires protecteurs (lymphocytes T suppresseurs) s'effondrent et les systèmes agresseurs (lymphocytes T effecteurs dirigés contre les antigènes thyroïdiens) sont activés. L'ensemble des phénomènes physiopathologiques n'est pas exactement connu (28).

Les troubles de l'immunité humorale sont les plus anciennement connus. Ils consistent en une augmentation du taux total des gammaglobulines et la mise en évidence dans le sang circulant d'auto-anticorps anti-thyroïdiens sécrétés par les plasmocytes dérivés des lymphocytes B activés (28).

Les malades possèdent des marqueurs sériques thyroïdiens spécifiques circulants, TSI (Thyroid Stimulating Immunoglobulin) ou TSAb (Thyroid stimulating Antibodies). Ces anticorps entrent en compétition avec la TSH sur les récepteurs membranaires des cellules thyroïdiennes, stimulant anormalement celles-ci et induisant une prolifération tissulaire (29).

2. Sémiologie.

Le tableau clinique déroule 3 volets : (28).

- le syndrome de thyrotoxicose où l'on retrouve les signes communs aux hyperthyroïdies : La perte de poids est rapide avec paradoxalement une persistance de l'appétit. L'anorexie, les nausées et les vomissements sont plus rares mais le signe de désordres plus importants.

L'asthénie est marquée par le signe du tabouret (le malade assis sur un tabouret bas n'a pas la force de s'en relever).

Les troubles neurologiques sont caractérisés par les tremblements fins, rapides, spontanés et symétriques, y compris de la langue.

Divers troubles psychiatriques peuvent s'observer. Ils relèvent souvent de perturbations préexistantes jusque-là latentes. Des syndromes d'agitation grave, des syndromes confusionnels et des délires divers peuvent être observés. L'irritabilité et l'anxiété sont généralement marquées. Au maximum est réalisée la « folie basedowienne ».

L'excès d'hormones thyroïdiennes entraîne une tachycardie accompagnée de dyspnée au moindre effort. A l'examen on remarque un éréthisme cardio-vasculaire. Une cardiomyopathie complique 10 à 20% des hyperthyroïdies.

Au niveau tégumentaire la peau est mince, lisse et chaude. Le patient est fréquemment thermophobique avec hypersudation.

Des troubles hématologiques comme une neutropénie avec pour certains patients présence d'une splénomégalie ou d'adénopathies ont été décrits.

- le goitre est typiquement diffus, homogène, vasculaire, indolore, symétrique et élastique.

- les manifestations extra-thyroïdiennes sont pathognomoniques de la maladie de Basedow car spécifiques des hyperthyroïdies auto-immunes (ophtalmopathie, myxœdème pré-tibial, vitiligo).

L'ophtalmopathie basedowienne est due à des lésions inflammatoires portant à la fois sur les muscles oculomoteurs et sur le tissu conjonctif rétro-orbitaire. On observe une augmentation de volume des tissus de l'orbite, d'où une exophtalmie. La rétraction de la paupière supérieure est due à une myosite inflammatoire du releveur de la paupière supérieure. Elle confère au malade un regard fixe, tragique et agressif en « masque de tragédie ». Elle est spécifique de la maladie de Basedow et ne s'observe pas en dehors des affections thyroïdiennes auto-immunes.

Le myxœdème pré-tibial est rare ; il accompagne les formes sévères de la maladie de Basedow. Il correspond à une infiltration du derme de la région pré-tibiale et du dos du pied par des mucopolysaccharides, épaississant la peau (plaques indolores à aspect « peau d'orange ») et lui conférant une couleur rouge ocre, voire violacée.

En l'absence de traitement, les complications surviennent : elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital et fonctionnel (exophtalmie maligne). En cas de retard de diagnostic,

l'évolution spontanée varie beaucoup selon le terrain, la cause et les facteurs intercurrents (28).

Les complications cardiaques peuvent être primitives en apparence. Elles touchent plus volontiers le sujet âgé. Les troubles du rythme constituent la manifestation la plus fréquente (extrasystoles en salves, crise de tachysystolie auriculaire, flutter, fibrillation auriculaire pouvant provoquer une arythmie complète). L'insuffisance cardiaque est la complication la plus grave. Elle est globale.

Le retentissement osseux : L'excès d'hormone thyroïdienne stimule la résorption osseuse ce qui a pour conséquence une ostéopénie. Chez l'enfant et l'adolescent, l'hyperthyroïdie retentit sur la croissance en l'accéléralant. A l'âge adulte la taille est normale.

Le Tableau 4 résume les principaux signes cliniques de la maladie de Basedow.

3. Au niveau de la sphère oro-faciale

3.1 Au niveau parodontal

Les répercussions buccales de la maladie de Basedow sont très variables selon la sévérité de la forme et l'âge d'apparition de la maladie.

Les formes discrètes d'hyperthyroïdies peuvent provoquer des gingivites (28, 29).

Tableau 4: Principaux signes cliniques de la maladie de Basedow (28).

| | |
|--------------------------------------|--------------|
| Signes d'hypermétabolisme : | |
| Asthénie | >90% des cas |
| Amaigrissement | 85% |
| Thermophobie | 90% |
| Sueurs | 90% |
| Soif | 80% |
| Polyphagie | 65% |
| Prise de poids | 2% |
| Signes cardiaques | |
| Tachycardie | 98% |
| Palpitations | 90% |
| Dyspnée | 75% |
| Fibrillation auriculaire | 10% |
| Signes oculaires | |
| Rétraction de la paupière supérieure | 70% |
| Exophtalmie vraie | 50% |
| Signes nerveux et musculaires | |
| Nervosité | 99% |
| Tremblement | 90-95% |
| Fatigabilité musculaire | 85% |
| Signes divers | |
| Accélération du transit, diarrhée | 30% |
| Vitiligo | 7% |
| Myxœdème pré tibial | 4% |

Dans les formes sévères, on note une ostéoporose des os du crâne et de l'os alvéolaire, une résorption lacunaire de l'os spongieux des maxillaires, une augmentation de la taille des espaces médullaires, une hypervascularisation du ligament ainsi qu'une mobilité dentaire (29).

Dans une étude sur les tissus parodontaux du rat, KERIMOV (30) explique les résorptions des procès alvéolaires par les désordres du métabolisme minéral. Les manifestations inflammatoires de la maladie parodontale semblent plus importantes chez les patients hyperthyroïdiens, et l'évolution plus rapide. Les hypercémentoses seraient plus fréquentes chez les hyperthyroïdiens (29).

3.2 Au niveau lingual.

La fibrose musculaire est parfois à l'origine d'une baisse de la mobilité linguale.

Les patients hyperthyroïdiens peuvent présenter des sensations de brûlures ou de picotements de la langue.

3.3 Au niveau salivaire.

L'hyperstimulation du système sympathique peut être à l'origine d'une augmentation du flux salivaire.

3.4 Croissance, denture et dentition.

Lors de la maladie de Basedow on note une accélération de la croissance staturale avec avance de maturation osseuse. Au niveau dentaire la perte des dents temporaires est prématurée et l'éruption des dents permanentes plus rapide. L'avance dentaire est moins marquée que l'avance osseuse (29).

L'accélération de la croissance osseuse va entraîner une craniosténose prématurée, provoquant une hypoplasie du zygoma et une dysmorphose des maxillaires à l'origine d'une malocclusion dont la prise en charge peut nécessiter le concours de la chirurgie (31).

Il existe des troubles de l'amélogénèse. Les couronnes dentaires sont volumineuses, transparentes à reflets bleuâtres. On note parfois une hyperhémie pulpaire et une fibrose. L'organisation de la dentine peut être perturbée.

Le dépistage et la prévention sont particulièrement importants chez ces patients en raison des difficultés de soin liées à leur comportement (tremblements, hyperactivité). De plus le risque carieux est majoré par leur comportement alimentaire ; la demande calorique accrue provoquant une tendance à la boulimie.

4. Traitement

Il n'existe pas de traitement étiologique de la maladie de Basedow. Il est seulement possible d'atténuer les effets de la maladie à l'aide de différents moyens chimiothérapeutiques (antithyroïdiens de synthèse, iode radioactive) ou par thyroïdectomie subtotale.

Les antithyroïdiens de synthèse bloquent la sécrétion hormonale. Le traitement dure de 18 à 24 mois avec utilisation de doses importantes jusqu'à obtention de l'euthyroïdie puis en diminuant la posologie tout en maintenant l'équilibre. (29). De rares cas de dysgueusie ont été signalés (11).

Le rayonnement bêta de l'iode 131 entraîne une thyroïdectomie isotopique. C'est le traitement de choix de la maladie de Basedow chez les sujets de plus de 40 ans (29).

La chirurgie consiste en une thyroïdectomie subtotale. Elle doit être précédée par une réduction de la thyrotoxicose.

Les patients atteints de maladie de Basedow se voient en général prescrire des traitements symptomatiques comme des bêta-bloquants en traitement des tachycardies sévères. Ceux-ci provoquent parfois une hyposialie.

Les glucocorticoïdes sont l'apanage des exophtalmies malignes, oedèmes pré-tibiaux et crise thyrotoxicque.

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

5.1 Consultation et suivi.

Face à un patient atteint de maladie de Basedow, un contact avec le médecin traitant est souvent nécessaire, afin de faire le point sur l'état de santé, les thérapeutiques utilisées, les derniers résultats biologiques ainsi que pour lui faire part des thérapeutiques et prescriptions envisagées et des éventuelles suites opératoires (27, 29, 32, 33).

Les procédures relevant de l'interrogatoire médical, de l'examen du patient, du diagnostic, de la prise de clichés radiologiques, ne nécessitent généralement pas de précautions particulières. Elles sont parfois compliquées par les troubles comportementaux (27, 29, 33).

La présence de foyers infectieux aggrave l'hyperthyroïdie et peut précipiter la survenue d'une crise thyrotoxisque (29). Il convient donc de rappeler aux patients la nécessité d'un suivi régulier et d'une bonne hygiène dentaire.

Pour les patients hyperthyroïdiens, souvent anxieux et agités, il est préférable d'organiser des séances de soins courtes, de préférence le matin, éventuellement avec une prémédication sédatrice. Les soins seront réalisés si possible en position semi-couchée en raison de l'affaiblissement musculaire (29).

En cas d'urgence et si l'état de santé est incertain seuls les traitements conservateurs non à l'origine de stress seront possibles. Pour les autres actes, soit le patient sera revu après l'évaluation médicale, soit il sera adressé pour une prise en charge en milieu hospitalier. Les prescriptions antalgiques et anti-infectieuses palliatives peuvent être envisagées dans l'attente (29).

5.2 Anesthésies

5.2.1 Choix de la molécule

Les molécules amino-amides sans adrénaline doivent être utilisées avec précaution chez les patients sous bêta-bloquant en raison du risque d'augmentation du taux plasmatique

de lidocaïne avec majoration de ses effets cardiaques et neurologiques indésirables (29, 34, 35, 36).

5.2.2 Choix du vasoconstricteur.

Chez le patient sous bêta-bloquants non sélectifs, l'injection de solutions adrénalinées au 1/100 000^{ème} maximum devra être lente et fractionnée, après aspiration négative (29, 37).

En cas de troubles du rythme, les données de la littérature sont divergentes. Dans ses recommandations, la Société Francophone de médecine Buccale et de Chirurgie Buccale ne contre-indique pas l'utilisation de vasoconstricteur mais recommande la monitorisation des patients sous digoxine (37).

Chez les patients hyperthyroïdiens dont le traitement correcteur est efficace, il n'existe pas de contre-indication aux solutions anesthésiques avec vasoconstricteurs. En revanche, si l'hyperthyroïdie n'est pas équilibrée par le traitement, il faut éviter les vasoconstricteurs (29, 34, 37).

5.3 Risque carieux.

Le risque de polycaries et de parodontite est supérieur chez les patients hyperthyroïdiens en raison de leur comportement alimentaire (la demande calorique accrue provoque une tendance à la boulimie) (29).

5.4 Une urgence médicale : la crise aiguë thyrotoxisque :

Si la crise thyrotoxisque est relativement rare, son pronostic demeure grave. Elle peut être une complication thérapeutique ou apparemment primitive. L'aspect clinique est impressionnant ; l'état général est très altéré avec amaigrissement, déshydratation, tachycardie (>160/min). Des troubles psychiques de type confusion, torpeur, agitation, délire ou état maniaque peuvent être associés. Des troubles musculaires tels que quadriparésie ou quadriplégie avec déficit prédominant aux racines sont possibles. L'atteinte des muscles innervés par les nerfs crâniens peut se manifester par une voix éteinte, une toux inextinguible avec risque de fausse route et encombrement trachéo-bronchique (28).

Le transfert dans un service de réanimation est urgent. En attendant, il convient de refroidir le patient, et de le réhydrater (perfusion de sérum physiologique et sérum glucosé). Une injection intramusculaire de 50 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone est généralement préconisée.

LES HYPOTHYROÏDIES ET THYROÏDITES AUTO- IMMUNES.

1. Epidémiologie et généralités.

Dans les pays occidentaux, la prévalence des hypothyroïdies est de l'ordre de 1% avec une très forte prépondérance féminine (10 femmes pour 1 homme). L'étiologie auto-immune est la plus fréquente. Les hypothyroïdies auto-immunes ont souvent un caractère familial. Elles font volontiers partie de syndromes polyendocriniens. Elles réalisent deux tableaux principaux : le myxoedème primitif et la thyroïdite d'Hashimoto. Les autres hypothyroïdies et thyroïdites sont plus rares. Différents auto-anticorps sont impliqués : les anticorps anti-thyroperoxidase, anti-thyroglobuline, anti-T3, anti-T4, anti-symporteur, anti-récepteur de la TSH (28, 29, 38).

2. Clinique des hypothyroïdies auto-immunes

Chez le patient hypothyroïdien, la peau est froide, pâle, sèche, épaissie et desquamante. Les lèvres sont cyanosées. L'anasarque myxœdémateuse est caractéristique. Les altérations des phanères sont fréquentes. L'atteinte cardiovasculaire se caractérise par une bradycardie et une augmentation du volume cardiaque. Il y a hypertension artérielle (HTA) et vasoconstriction périphérique, avec une fragilité capillaire accentuée. Les problèmes ischémiques sont courants. La fonction rénale est

parfois atteinte avec une diminution de la clairance de la créatinine du fait de l'inefficacité cardiaque.

Au niveau respiratoire, l'hypothyroïdien présente à la fois un syndrome obstructif et restrictif. Les manifestations neuro-psychiatriques sont de type apathie. Il existe un ralentissement intellectuel.

L'hypothermie est habituelle. L'asthénie se caractérise par des mouvements lents et sans souplesse. Le patient est anorexique, nauséux et souffre de douleurs épigastriques mais, paradoxalement prend du poids.

Le coma myxœdémateux est une complication majeure de l'hypothyroïdie. Il frappe préférentiellement les femmes de plus de 50 ans pendant les mois d'hiver. L'évolution en est létale dans plus de 50% des cas.

Le traitement de l'hypothyroïdie est à base d'hormones thyroïdiennes de synthèse. Les préparations contiennent le plus souvent de la T4 pure ou L-thyroxine (LEVOTHYROX[®]), à la posologie minimale pour restaurer un taux de TSH normal. Il existe également des préparations à base de T3 pure ou liothyronine sodique (CYNOMEL[®], TRITHYRONE[®]).

3. Clinique des thyroïdites auto-immunes.

La connaissance des thyroïdites par l'odontologiste est surtout utile d'un point de vue diagnostique. En effet les patients atteints présentent des douleurs cervicales irradiant vers la mandibule, les dents mandibulaires, les oreilles et la nuque. Le diagnostic est délicat dans les

thyroïdites subaiguës où les signes inflammatoires sont atténués. En l'absence de traitement la plupart des thyroïdites auto-immunes évoluent spontanément vers l'aggravation. La survenue de complications est alors inévitable, en particulier cardiaques (28, 29).

3.1 La thyroïdite lympho-plasmocytaire d'Hashimoto.

La thyroïdite d'Hashimoto est la plus fréquente des thyroïdites. Sa prévalence est plus élevée chez la femme que chez l'homme (8/1), surtout entre 30 et 50 ans, mais on peut l'observer à tout âge et dans les deux sexes (29). Cette maladie auto-immune évolue vers la destruction du parenchyme thyroïdien. Elle est associée à l'antigène HLA-B8-DRw3 dans les formes atrophiques et à l'antigène HLA-B8-DR5 pour les formes goitreuses (28). La thyroïdite d'Hashimoto coexiste fréquemment avec d'autres maladies auto-immunes. Elle peut également coexister ou précéder une néoplasie thyroïdienne, en particulier le carcinome papillaire et le lymphome thyroïdien.

Les malades se plaignent d'une augmentation de volume indolore de la glande thyroïde. Le goitre est ferme, élastique, hétérogène.

Au niveau endocrinien, 20% des patients ont une hypothyroïdie modérée. Une hyperthyroïdie transitoire en début d'évolution se retrouve parfois chez les sujets jeunes.

Au niveau biologique, le syndrome inflammatoire est minime ; la vitesse de sédimentation est très modérément accélérée, une hypergammaglobulinémie est possible. L'hormonémie thyroïdienne est variable ; le plus souvent les hormones T3 et T4 libres sont effondrées, la TSH est élevée (28). Les éléments paracliniques de diagnostic les plus

intéressants restent la découverte d'anticorps antithyroïdiens spécifiques circulants (anticorps anti-thyroglobuline et antiperoxydase).

Le traitement repose sur l'administration de thyroxine de principe, même lorsque la fonction thyroïdienne est normale. Elle permet en début d'évolution de réduire le volume du goitre. A long terme le traitement n'est maintenu qu'en cas d'hypothyroïdie (29).

3.2 La thyroïdite silencieuse

La thyroïdite silencieuse est une atteinte subaiguë qui survient le plus souvent chez la femme. Elle se manifeste cliniquement par un goitre inconstant généralement modéré et une absence de sensibilité de la thyroïde. Au niveau biologique, la thyroïdite silencieuse est révélée par une phase d'hyperthyroïdie de quelques semaines, suivie par une phase d'hypothyroïdie transitoire. L'évolution est spontanément favorable avec restauration finale d'un état euthyroïdien. Les taux d'hormones thyroïdiennes sont modérément altérés alors que la TSH est effondrée. Le traitement est essentiellement symptomatique en raison de la résolution favorable spontanée (28, 29).

3.3 La thyroïdite du post-partum.

La thyroïdite du post-partum apparaît entre un et trois mois post-partum. On la rencontre après environ 5% des accouchements. Cliniquement elle s'apparente à la thyroïdite silencieuse. Le risque de rechute lors d'éventuelles grossesses ultérieures est élevé. Une hypothyroïdie définitive reste à craindre.

3.4 La thyroïdite subaiguë de Quervain

L'hypothyroïdie survient par involution thyroïdienne. Des douleurs du cou irradiant vers la mandibule constituent fréquemment un signe d'appel.

3.5 Thyroïdite lymphocytaire juvénile

La thyroïdite lymphocytaire juvénile est la cause la plus fréquente de l'hypothyroïdie acquise chez les enfants de plus de six ans (en dehors des zones d'endémie où subsiste un déficit en iode). Elle a été diagnostiquée chez 1,3 % de la population scolaire âgée de 11 à 18 ans dans une enquête épidémiologique américaine. Chez ces patients, l'histologie est moins caractéristique que chez les adultes avec une infiltration lymphoïde moins importante (28,29).

4. Au niveau de la sphère oro-faciale

4.1 Au niveau parodontal

L'hyperplasie gingivale retrouvée chez les patients hypothyroïdiens se situe surtout au niveau des papilles interdentaires et en vestibulaire. La gencive est rouge, congestive, hypertrophiée ; les languettes gingivales sont bourgeonnantes et tuméfiées. La présence d'épulis est parfois remarquée. L'œdème gingival préexiste, il peut se compliquer d'une infection : c'est la gingivo-stomatite ulcéro-œdémateuse chronique.

L'inflammation chronique lors des hypothyroïdies provoque une alvéolyse horizontale. La perte osseuse est importante lorsqu'un myxœdème accompagne un trouble thyroïdien (32).

4.2 Macroglossie.

Chez le patient hypothyroïdien, l'infiltration tégumentaire touche l'ensemble de l'organisme, y compris la langue. Celle-ci est volumineuse et en protrusion. La macroglossie est fonction de la gravité de l'insuffisance thyroïdienne. La langue peut parfois prendre un aspect crénelé dû à l'empreinte des dents sur celle-ci. Elle peut occasionner des troubles de la parole ou de la déglutition. L'incontinence labiale est parfois rencontrée lorsque les muscles péri-buccaux sont touchés par l'hypotonie (28, 29).

4.3 Croissance, denture et dentition.

L'insuffisance thyroïdienne retarde le développement osseux maxillo-facial. Au niveau du crâne les sutures restent ouvertes et les os de la face sont peu pneumatisés. La selle turcique est volumineuse. L'âge osseux est toujours très inférieur à l'âge civil et à l'âge staturo-pondéral (29).

La forme de la face est modifiée par les changements de forme de la base du crâne. Il y a généralement une rotation postérieure de la face. La hauteur faciale est augmentée. Une infraclusion incisive a tendance à se développer (open bite) et l'espace libre est très faible. La longueur totale de la base du crâne est raccourcie. La croissance condylienne est altérée. Le

retard du développement osseux intéresse le maxillaire comme la mandibule. On note une rétrognathie mandibulaire, un angle goniale obtus (29, 32, 39).

Les répercussions orthodontiques sont essentiellement de type encombrement.

Au niveau alvéolaire la macroglossie exerce des forces excentriques non compensées du fait de l'hypotonie des muscles péribuccaux ce qui occasionne une biproalvéolie avec diastèmes et béance interincisive.

Au niveau basal les patients présentent une dysmorphose dento-maxillaire (DDM) qui peut se corriger sans appareillage si le retard osseux est « rattrapé » avec le traitement hormonal. Cette DDM peut provoquer des malpositions de la denture définitive, voire une rétention des germes définitifs (29, 39).

Chez les enfants hypothyroïdiens la maturation et l'éruption des dents temporaires sont retardées, la rhizalyse est plus lente et les dents définitives apparaissent tardivement. L'hypothyroïdie n'affecte que les dents dont la maturation et l'éruption sont en cours au moment de son apparition. Le retard dentaire est toujours beaucoup moins marqué que le retard osseux.

Ces enfants présentent une microdontie touchant la denture lactéale et des dysmorphies de la denture permanente (en particulier des anomalies de type conoïde). Les racines sont souvent courtes et mal formées.

L'anodontie partielle est fréquente (29).

Des hypoplasies de l'émail avec stries transversales jaunâtres ou foncées ont été décrites. 80% des enfants hypothyroïdiens présenteraient des hypoplasies amélaire. Il semble

cependant que le rôle de la thyroïde soit secondaire par rapport à celui de la parathyroïde. Certains auteurs décrivent une irrégularité dans la calcification dentinaire conduisant à des chambres pulpaire et canaux radiculaires larges. Le tissu pulpaire est fibreux et contient des corps calcifiés.

4.4 Risque carieux.

Les patients hypothyroïdiens non traités présentent une fréquence carieuse supérieure à celle des patients euthyroïdiens. Les enfants sont particulièrement sujets aux caries à évolution rapide et les adultes aux caries de collet. Plusieurs facteurs favorisant l'apparition de ces caries peuvent se cumuler :

- l'asthénie, à l'origine d'une déficience de l'hygiène
- une ventilation buccale, et/ou une béance labiale favorisant sécheresse buccale et polycaries
- une hypoplasie de l'émail (29, 32).

La muqueuse buccale paraît sèche, pâle, parfois légèrement jaunâtre, œdématiée. Des hyposialies sont notées chez les patients hypothyroïdiens (29). Une dysgueusie peut être présente lors des hypothyroïdies (16).

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

5.1 Consultation et suivi.

La présence de foyer infectieux représente un risque certain de coma myxœdémateux. La recherche et l'éradication de ceux-ci sont donc indispensables. La nécessité d'un suivi régulier doit être soulignée, d'autant que le risque carieux est augmenté (27, 29, 32).

L'hypothyroïdie précoce peut être à l'origine d'une déficience mentale. La consultation et les soins peuvent s'avérer compliqués. La prise en charge par une structure spécialisée est parfois nécessaire (27, 29).

Les soins couchés sont contre-indiqués en cas de goitre plongeant pour éviter l'obstruction des voies aériennes supérieures (29).

En cas d'urgence et si l'état de santé est incertain seuls les traitements conservateurs non à l'origine de stress seront possibles. Pour les autres actes, soit le patient sera revu après l'évaluation médicale, soit il sera adressé pour une prise en charge en milieu hospitalier. Les prescriptions antalgiques et anti-infectieuses palliatives peuvent être envisagées dans l'attente (29, 33).

5.2 Prémédications

Les patients hypothyroïdiens sont souvent nauséeux ce qui peut compliquer la réalisation de soins et même de clichés radiologiques. Dans ce cas la prescription d'un anti-émétique (VOGALENE[®], PRIMPERAN[®]) peut s'avérer utile (29).

Le stress peut induire un coma myxoédémateux. Il doit donc être réduit au maximum, en particulier lorsque l'hypothyroïdie est mal compensée. Une prescription anxiolytique est parfois utile.

Rappelons que les sujets atteints d'une pathologie chronique non contrôlée sont considérés comme étant à risque infectieux.

5.3 Anesthésie.

5.3.1 Choix du vasoconstricteur.

Bien qu'il existe un risque théorique sérieux de potentialisation thyroxine-adrénaline, aucun cas clinique n'est rapporté. Chez les patients hypo ou hyperthyroïdiens dont le traitement correcteur est efficace, il n'existe pas de contre-indication aux solutions anesthésiques avec vasoconstricteurs (34, 37).

En cas d'hypothyroïdie non équilibrée, pour limiter les doses injectées, nous utiliserons une solution noradréalinée, pour compenser la bradycardie existante.

5.4 Une urgence médicale : le coma myxœdémateux.

Le coma myxœdémateux est une complication majeure de l'hypothyroïdie. Il frappe préférentiellement les femmes de plus de 50 ans pendant les mois d'hiver. Il est déclenché par une interruption du traitement, un froid intense, un traitement entraînant une dépression du système nerveux central ou une agression infectieuse, traumatique ou un stress. Le patient est pris progressivement par une stupeur, une extrême léthargie pouvant aller jusqu'au coma. Ce coma est caractérisé par une hypothermie, une bradycardie, une hypotension sévère, une hypoventilation, une bradypnée, une hypoglycémie et une hyponatrémie. L'évolution d'un coma myxœdémateux est létale dans plus de 50% des cas (29).

En attendant les secours, le patient doit être couvert pour éviter les déperditions de chaleur, sans réchauffement actif.

HYPOPARATHYROÏDIE AUTO-IMMUNE.

1. Généralités.

L'hypoparathyroïdie auto-immune constitue la cause la plus fréquente d'hypoparathyroïdie acquise. Elle est à l'origine d'environ 40% des d'hypoparathyroïdies acquises de l'enfant et se manifeste généralement après la 2ème année de vie. L'hypoparathyroïdie peut être isolée ou survenir dans un contexte évoquant une origine auto-immune : association chez l'enfant et dans sa famille d'affections dont la nature auto-immune est démontrée ou suspectée, tels qu'une insuffisance surrénale, un diabète, une thyroïdite, une insuffisance gonadique, une hépatite chronique ou une anémie de Biermer. L'association la plus fréquente comporte une hypoparathyroïdie chronique, une insuffisance surrénale périphérique et une candidose (triade de Whitaker) (40).

2. Sémiologie.

Les signes cliniques sont ceux de l'hypocalcémie.

Les manifestations aiguës d'hyperexcitabilité musculaire sont représentées par la crise tétanique avec contracture des mains (main d'accoucheur de Trousseau) et des pieds. Cette

crise est accompagnée de douleurs, d'angoisse, de polypnée, parfois de laryngospasme (avec ou sans stridor) ou de convulsions.

Les manifestations chroniques de l'hypocalcémie sont diverses :

- Hyperexcitabilité neuromusculaire: paresthésies, crampes, signe de Trousseau (main d'accoucheur provoquée par le gonflage d'un tensiomètre), signe de Chvostek (la percussion de la joue provoque sa contraction).
- Syndrome dépressif, retard mental chez l'enfant.
- hypertension intracrânienne.
- Arythmie cardiaque, allongement de l'espace QT.
- cataracte, troubles trophiques (ongles, dents).
- malabsorption.
- maladie de Farr : elle associe une hypocalcémie et un syndrome extrapyramidal lié à la calcification des noyaux gris centraux (40).

3. Au niveau dentaire

Les odontoblastes seraient sensibles à l'insuffisance d'hormones parathyroïdiennes et/ou à l'hypocalcémie, ce qui expliquerait les troubles de la dentinogénèse (41). Des défauts de minéralisation amélaire sont également retrouvés par ACEVEDO (42). L'importance de ces anomalies et le type de dent touché dépendent de l'âge d'apparition de la maladie.

4. Traitement

Le traitement est basé sur l'administration de calcium et de vitamine D.

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires

Le suivi des patients souffrant d'hypoparathyroïdie ne présente pas de particularité. Les défauts de minéralisations doivent faire insister sur l'importance d'un suivi régulier, et peuvent nécessiter une prise en charge esthétique.

Une prémédication anxiolytique est parfois souhaitable, le stress pouvant être à l'origine d'une décompensation aiguë (crise de tétanie). Les benzodiazépines (TRANXENE[®], LEXOMYL[®]) et l'hydroxyzine (ATARAX[®]) sont d'utilisation courante.

Une situation d'urgence : La crise de tétanie.

Les manifestations aiguës d'hyperexcitabilité musculaire sont représentées par la crise tétanique. Faire respirer le patient dans un sac en plastique pendant quelques minutes et sous surveillance, peut aider à la résolution de la crise. Le rassurer est indispensable.

LA MALADIE DE BIERMER.

1. Généralités.

La vitamine B12 ou cobalamine est apportée exclusivement par l'alimentation. Dans le duodénum la cobalamine se lie au facteur intrinsèque sous l'effet des sécrétions biliaires et pancréatiques. Le complexe formé se lie à son récepteur au niveau de l'iléon terminal (43, 44).

La carence en vitamine B12 ou cobalamine est relativement fréquente : la maladie de Biermer représente 20% des cas de carence. Il s'agit d'une maladie auto-immune caractérisée par la présence d'une gastrite atrophique s'accompagnant d'une malabsorption de la vitamine B12 réversible en présence de facteur intrinsèque. Elle est plus fréquente chez la femme. L'association de la maladie de Biermer avec d'autres maladies auto-immunes et/ou dysimmunitaires est fréquente. Il existe une prédisposition génétique HLA B8 DR3 chez les Caucasiens. Des anticorps antifacteur intrinsèque sont retrouvés chez 60% des patients, et des anticorps anti-microsomes gastriques chez 1% (43).

La carence en vitamine B12 affecte principalement les tissus à renouvellement rapide. Au niveau médullaire, elle est responsable d'une mort cellulaire prématurée, en particulier des précurseurs érythroïques (44).

2. Tableau clinique

Le tableau clinique est très varié. Chez un tiers des patients, la maladie est asymptomatique. L'anémie s'accompagne volontiers de signes digestifs (glossite de Hunter, achylie, atrophie des muqueuses digestives) et neurologiques (syndrome neuro-anémique). L'achlorhydrie est constante (43).

Son évolution, autrefois mortelle en deux ou trois ans (d'où le terme d'anémie pernicieuse), a été transformée par l'usage de la vitamine B12.

Il s'agit d'une anémie macrocytaire franche, normochrome ou plus rarement hyperchrome, mégalo-cytaire avec leuco et neutropénie. La mégalo-blastose est le reflet d'une anomalie de synthèse des acides nucléiques pour lesquels la cobalamine est indispensable (32, 43, 44).

3. Au niveau bucco-dentaire

3.1 La glossite de Hunter.

La glossite de Hunter se manifeste différemment selon la phase.

En phase prodromique la principale manifestation est une glossodynie avec paresthésies de la langue, des sensations de brûlure ou de prurit de la muqueuse buccale, des troubles gustatifs, une intolérance aux prothèses dentaires et/ou une sécheresse intermittente de la bouche.

Lors de la phase préatrophique, des plaques rouges, brillantes, dépapillées (disparition des papilles filiformes et fongiformes) débutent à la pointe de la langue, atteignent les bords puis s'étendent et confluent. Souvent des lésions vésiculobulleuses sont associées.

Lors de la phase atrophique, l'ensemble de la langue est dépapillée, rouge, vernie, sèche. L'atrophie linguale est superficielle et diffuse (45). Un réseau fissuraire donne un aspect plicaturé avec parfois un enduit pultacé dans les fissures. Des lésions vésiculobulleuses, récidivantes et fragiles cèdent rapidement la place à des ulcérations douloureuses qui engendrent une dysphagie, accentuée par les aliments chauds et/ou épicés (16, 45, 46).



Figure 6 : glossite de Hunter, d'après SCULLY (17).

La glossite de HUNTER concerne 50 à 80% des malades suivant les études. L'évolution se fait sous forme de poussées douloureuses.

3.2 Autres manifestations.

Dans l'anémie de Biermer, la rougeur de la muqueuse buccale, en particulier de la pointe et des bords de la langue, associée à un aspect vernissé, contraste avec la pâleur des téguments. Parfois, au contraire la muqueuse apparaît pâle et jaunâtre. Plus rarement, une pigmentation pseudoaddisonnienne de la peau, des ongles et de la muqueuse buccale est observée (45).

De manière générale, les carences en vitamine B12 prédisposent à l'apparition d'aphtes ou de lésions ulcéreuses récidivantes et douloureuses (16). Ainsi l'évaluation d'un patient présentant une aphtose buccale récidivante doit inclure un hémogramme complet avec dosage de la ferritine, des folates, de la vitamine B12, et du zinc (45). Elles peuvent être responsables de perlèche ou de chéilite exfoliatrice, érythémo-squameuse, souvent surinfectée (16, 45,12).



Figure 7 : ulcération au cours d'une maladie de Biermer, d'après SCULLY (17).



Figure 8 : Perlèche au cours de la maladie de Biermer, d'après SZPIRGLAS (12).

4. Traitement.

Il repose sur la supplémentation en vitamine B12. La correction du déficit améliore toujours, et parfois fait même disparaître, la symptomatologie buccale (16).

LE DIABETE DE TYPE I (DtI).

1. Epidémiologie et généralités.

Le diabète est défini comme l'élévation chronique de la glycémie. Celle-ci s'accompagne de symptômes, polyurie, polydipsie, fatigue, amaigrissement malgré un appétit conservé voir accru, troubles de la conscience culminant en coma mortel en l'absence de traitement efficace. Une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/L lors d'un dosage sur sang veineux total, constatée à deux reprises au moins avec une méthode à la glucose oxydase et en dehors de toute affection aiguë affirme le diagnostic (28,47).

Le diabète de type I représente moins de 20% des diabètes en France. Sa prévalence est d'environ 0,3% en France (environ 200 000 malades). Un pic d'incidence est constaté entre 10 et 13 ans, mais environ 13% des cas surviennent avant 4 ans. Le DtI affecte surtout l'enfant et l'adulte de moins de 40 ans. La susceptibilité à développer la maladie est associée principalement aux gènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité DR3 et DR4 (allèles présents chez plus de 90% des malades). Ces gènes sont situés sur le chromosome 6. Le DID affecte principalement les sujets caucasiens (28, 47).

Le DtI est lié à une disparition complète ou presque de la sécrétion d'insuline par destruction des cellules β des îlots de Langerhans par un processus auto-immun. Le rôle de

l'auto-immunité est attesté par :

- la présence d'auto-anticorps anti-cellules d'îlots (ICA)(présents chez 80% des malades), anticorps anti-insuline (IAA), d'anticorps anti-glutamyl acid decarboxylase (GAD). Ces anticorps seraient dépourvus de rôle pathogène mais sont de bons marqueurs de l'évolutivité.
- la mise en évidence d'une insulite.
- l'association à d'autres maladies auto-immunes.
- l'efficacité des thérapeutiques immuno-suppressives (ciclosporine).

Le DtI est subdivisé en deux groupes :

- le diabète juvénile qui survient vers l'âge de 10 ans avec une faible prédominance masculine.
- le diabète polyendocrinien qui survient vers 30 ans.

La carence en insuline est responsable, avec l'augmentation des hormones hyperglycémiantes, de :

- l'hyperglycémie qui résulte d'une hyperproduction glucosée hépatique, la néoglucogénèse et la glyco-génolyse n'étant plus inhibées par l'insuline, et d'une réduction de l'utilisation périphérique du glucose, l'oxydation et la mise en réserves n'étant plus stimulées par l'insuline. Cette hyperglycémie est responsable d'une polyurie osmotique au glucose lorsqu'elle dépasse les capacités de réabsorption tubulaires et est compensée par une polydipsie.
- l'augmentation de la lipolyse et diminution de la lipogénèse
- l'augmentation de la cétogénèse hépatique responsable de l'acidose
- l'augmentation du catabolisme musculaire et diminution de l'anabolisme responsables de l'amyotrophie et de l'asthénie.

2. Tableau clinique

Le tableau clinique est assez stéréotypé :

- une polyurie nocturne et diurne, associée à une polydipsie chiffrée à plusieurs litres quotidiens.
- un amaigrissement rapide et massif de plusieurs kilogrammes, contrastant avec un appétit conservé voire une polyphagie. Le DtI est parfois nommé « diabète maigre » ou « diabète consommif » (27, 28, 47).

Les complications du diabète sont nombreuses.

La néphropathie diabétique est une atteinte de la fonction rénale concernant 30 à 40% des patients souffrant de DtI. L'évolution tend vers une insuffisance rénale terminale (47)

La neuropathie diabétique est une complication importante par sa fréquence et son caractère invalidant. Elle peut se manifester sous la forme d'une polyneuropathie, d'une mono ou multinévrite ou d'une neuropathie végétative. Des atteintes des paires crâniennes sont fréquentes. L'atteinte du nerf trijumeau (V) provoque des douleurs et des troubles de la sensibilité faciale, celle du nerf facial (VII) une parésie ou une paralysie faciale (47).

Deux signes biologiques permettent le diagnostic : la glycosurie et l'hyperglycémie (importante, elle est comprise entre 2 et 4 g/L à tout moment de la journée, ou supérieure à 1,4 g/L à jeun).

3. Au niveau bucco-dentaire

L'hyperglycémie est le facteur physiopathologique déterminant des complications liées au diabète (32, 47).

Plusieurs facteurs se conjuguent pour expliquer le rôle permissif et amplificateur du diabète sur les atteintes odonto-stomatologiques :

- la susceptibilité à l'infection, lié à l'altération du chimiotactisme des PNN
- les modifications salivaires intéressent le débit, le pH et la composition électrolytique. Elles augmentent la susceptibilité à la carie et favorisent la formation de la plaque dentaire.
- l'hyperglycémie fragilise les tissus parodontaux.
- la microangiopathie.
- les anomalies du métabolisme du collagène.
- la formation de produits terminaux de glycosylation ou AGE (Advanced Glycation End products).

3.1 Au niveau parodontal.

Les problèmes parodontaux constituent la sixième complication du diabète.(48).

Les diabétiques de type I présentent une plus forte prévalence et une plus grande sévérité de maladie parodontale ; 10% des individus diabétiques âgés de 13 à 18 ans, et 25% des diabétiques adultes présentent des pertes d'attache. Les patients diabétiques contractent une parodontite plus jeunes que les sujets non diabétiques. Plus le patient est diabétique jeune, plus le risque de voir se développer une maladie parodontale est grand (10). HUGOSON et all

(49) ont constaté une prévalence deux fois plus importante de lésions parodontales chez un groupe d'individus diabétiques par rapport à un groupe de sujets sains. La destruction plus rapide et plus marquée des tissus parodontaux chez les diabétiques serait liée à une perturbation des systèmes de défense (PNN). Le risque de présenter une parodontite est de 2 à 5 fois plus élevée chez le diabétique (10). Les patients diabétiques sont considérés comme à risque parodontal fort.

Dans les lésions parodontales et gingivales, le diabète ne joue qu'un rôle favorisant ; le facteur bactérien reste l'agent étiologique principal. Il existe une corrélation positive entre l'évolution de la maladie parodontale et les phases de déséquilibre glycémique. Chez l'enfant, l'équilibre glycémique semble être en relation directe avec l'état gingival.

Le Dtl non contrôlé représente clairement une situation où le risque de voir se développer une parodontite sévère est grand ; cependant le seul contrôle de la glycémie ne permet pas de stopper ou de ralentir l'évolution des pertes d'attache. La présence d'une parodontite active peut également poser des difficultés de contrôle de la glycémie. Après le traitement étiologique de la pathologie parodontale, certains patients peuvent voir leur taux d'hémoglobine glyquée diminuer de manière significative.

3.1.1 Altération du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et susceptibilité à l'infection.

Les polynucléaires neutrophiles sont considérés comme étant le principal système de défense des tissus parodontaux (50). L'altération de leurs propriétés chimiotactiques peut

donc avoir des répercussions importantes sur celui-ci. Cependant, l'étiologie principale des lésions parodontales reste le facteur bactérien (32).

Les dysfonctions de la phagocytose et de la chimiotaxie des PNN chez les patients diabétiques ont été démontrées notamment sur *porphyromonas gingivalis*. Les cytokines IL-1 β , TNF α et IL-6 sont retrouvées en concentration 4 fois plus élevée dans le fluide gingival des patients diabétiques et sont potentiellement capables d'activer les ostéoclastes et les collagénases, provoquant la destruction des tissus parodontaux. On comprend alors que la susceptibilité à déclencher une maladie parodontale est plus élevée (10).

Au cours du diabète une gingivite banale mais tenace et récidivante est fréquente (12, 47). Une gingivite marginale, érythémateuse, hyperplasique, congestive avec un aspect de gencives luisantes et facilement hémorragiques est très évocatrice. L'érythème signe la congestion vasculaire (32, 45, 47).

La gingivite diabétique ne semble pas associée à une flore bactérienne spécifique. Une étude comparant l'état parodontal d'un groupe souffrant de diabète juvénile et d'un groupe témoin a montré que l'indice gingival et les niveaux d'indice de plaque étaient plus élevés chez les diabétiques (51).



Figure 9 : atteinte parodontale chez un patient diabétique dont l'hygiène est insuffisante, d'après SZPIRGLAS (12).

Les parodontites peuvent être simples ou complexes, chroniques ou aiguës. Chez l'enfant, des parodontites fulgurantes peuvent aboutir à un édentement étendu et d'appareillage difficile.

Certaines familles bactériennes jouent un rôle majeur dans le développement des parodontites chez les patients diabétiques (52, 53). La microflore étudiée au niveau sous-gingival des lésions parodontales de jeunes patients diabétiques par MASHIMO (50) a montré une prédominance des *capnocytophages* et une diminution des *bactéroïdes gingivalis*. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* a également été retrouvé chez quelques sujets (27, 47). La flore présente au niveau des lésions parodontales du jeune patient diabétique, riche en bactéries Gram négatives comme *capnocytophages*, *fusobacterium*, *campylobacter* et *prevotella intermedia* serait donc différente de celle trouvée chez les patients adultes et de celle trouvée dans les cas de parodontite juvénile. La déshydratation générale serait à l'origine de cette modification de la flore (27, 47, 54).

Les complications infectieuses autres que parodontales sont également fréquentes. Elles peuvent être d'origine virale, bactérienne ou fongique. Le furoncle de la lèvre supérieure, infection d'un follicule pilo-sébacé par un staphylocoque doré, se rencontre peu fréquemment, mais plus particulièrement chez les sujets diabétiques. Le risque d'une telle atteinte est l'évolution vers une thrombophlébite du sinus caverneux (47).

Les retentissements réciproques du diabète et des infections forment un véritable cercle vicieux. La sensibilité accrue aux infections serait liée au rôle nocif de l'hypoglycémie associé à la diminution des propriétés des polynucléaires et aux problèmes microvasculaires (55).

3.1.2 Anomalies du métabolisme du collagène.

Le métabolisme du collagène est perturbé : le turn-over des fibres collagènes gingivales est diminué et leur maturation est stimulée, l'activité de la collagénase gingivale augmente (56). Des études chez le rat ont montré que le DT1 perturbe également la production ostéoblastique. Ces altérations concourent, avec la microangiopathie, à réduire les capacités de régénération de la gencive et du parodonte profond (57).

3.1.3 Formation des AGEs.

Les AGEs altèrent à la fois la stabilité du collagène et l'intégrité vasculaire. Ils se lient aux récepteurs des cellules inflammatoires (RAGEs), ce qui provoque la libération de cytokines et augmente la susceptibilité à la destruction tissulaire (58, 59).

3.1.4 Autres manifestations liées à l'hyperglycémie chronique.

L'hyperglycémie est souvent accompagnée d'hyperlipidémie (56), souvent marquée par une élévation du LDL, triglycérides et acides gras oméga-6 libres. Or, les anomalies du métabolisme des acides gras seraient à l'origine du dysfonctionnement de nombreuses cellules, de la multiplication de macrophages et de neutrophiles, de l'augmentation du taux de cytokines et du déficit en facteurs de croissance. Dans ces conditions, la gencive ne peut plus réparer les dommages tissulaires causés par l'agression continue des toxines de la flore bactérienne.

3.2 Modifications salivaires

L'hyperglycémie chronique provoque une augmentation du taux de glucose salivaire ce qui peut modifier la flore buccale. L'atteinte des glandes salivaires se traduit par une sialomégalie compensatoire intéressant les parotides et les sous-maxillaires avec augmentation de la viscosité, diminution du pH et du débit salivaire. La salive est plus visqueuse, présentant un aspect collant et mousseux. La xérostomie serait un reflet de la déshydratation générale chez le diabétique non traité (60,61).

Ces modifications quantitatives et qualitatives de la salive, augmentent le risque cariogénique, parodontopathiques ainsi que d'infection fongique.

Les caries sont plus fréquentes en cas de diabète mal contrôlé. Elles sont multiples, serpigneuses, à localisation cervicale, interproximale ou radiculaire. Leur évolution est rapide (32). Les lésions périapicales seraient, en moyenne, plus étendues (62).

La mauvaise hygiène bucco-dentaire, l'hyposialie et la baisse du pH salivaire favorisent la formation de tartre chez le diabétique. Chez l'enfant un dépôt tartrique abondant serait quasi pathognomonique d'un trouble de la glycorégulation (54).

Les patients diabétiques sont prédisposés à développer des candidoses du fait de leur état général ou local déficient. Le port de prothèse est un facteur favorisant. Une perlèche n'est pas rare (63).

3.3 La microangiopathie :

LISTGARTEN et coll. (64) constatent que l'hyperglycémie chronique, en provoquant une glycosylation des protéines de la membrane basale des capillaires, entraîne un épaissement de celle-ci (et donc un ralentissement du flux) et une augmentation de la perméabilité de ces capillaires, source d'exsudats. La lumière est amincie, la consommation d'oxygène et l'oxydation du glucose diminuent ce qui perturbe la nutrition tissulaire. Les parois sont fragilisées, ce qui est à l'origine d'hémorragies. L'hyperglycémie entraîne également une modification du nombre et de la forme des hématies, et une hyperadhésivité et agrégabilité des plaquettes ce qui augmente la viscosité sanguine et favorise l'obstruction des microvaisseaux, provoquant une ischémie d'aval (10).

La microangiopathie par la diminution des apports nutritionnels et de la diffusion d'oxygène explique à la fois le risque de colonisation bactérienne et les retards de cicatrisation.

Des pulpites aiguës, voire une nécrose pulpaire peuvent concerner des dents saines, soit par atteinte artérielle du paquet vasculo-nerveux de la dent, soit par le passage d'une infection parodontale vers la pulpe dentaire. Ces nécroses par atteinte du paquet vasculo-nerveux ne sont pas rares et sont fortement évocatrices du diabète (65).

3.4 Kératose végétante papillomateuse et hyperkératosique.

La kératose végétante papillomateuse et hyperkératosique de l'adulte affecte quasiment uniquement des patients fumeurs et souvent diabétiques. Elle est généralement localisée à la région rétrocomissurale, mais peut s'étendre à la muqueuse jugale, plus rarement

à la langue et au palais. Un placard blanchâtre végétant, surélevé, papillomateux, est entouré par des végétations de plus en plus fines qui deviennent de simples ponctuations blanches sur fond érythémateux en périphérie. Elle correspond à des lésions chroniques de candidose (18).

Une éventuelle odeur acétonique de l'haleine, dite haleine de « pomme reinette », peut être relevée. Elle signe l'accumulation dans l'organisme des corps cétoniques, déchets métaboliques de la néoglucogenèse et plus précisément de la lipolyse.

Des troubles sensoriels (troubles de la gustation, avec un goût amer, sucré ou métallique en dehors de toute prise alimentaire) et des troubles nerveux (glossodynie à type de brûlure, algies du trijumeau) sont parfois décrits (16).

La formation de polypes sessiles ou pédiculés semble plus fréquente chez les patients diabétiques adultes (66).

Les glossites sont plus fréquentes que dans la population générale. Elles sont d'aspect clinique varié : glossite superficielle où la langue, rouge vif, volumineuse, garde l'empreinte des dents, glossite fissuraire, voire glossite nécrosante. La langue est fréquemment dépapillée.

Le syndrome de GRINSPAN associe trois éléments : diabète, hypertension et lichen érosif buccal.

Le retentissement du dTI sur la croissance est variable lorsqu'il est déséquilibré et sans conséquence une fois bien équilibré. Les destructions coronaires carieuses entraînent des

interférences entre les arcades, qui peuvent être péjoratives pour la croissance maxillaire et mandibulaire.

4. Traitement.

Le traitement repose sur l'insulinothérapie à posologie adaptée selon le contrôle glycémique et un régime contrôlé en hydrates de carbone.

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

5.1 Consultation et suivi.

Face à un patient diabétique, il est généralement intéressant de prendre contact avec le médecin en assurant la prise en charge. Cela permet de faire le point sur l'état de santé du patient, les résultats des dernières analyses biologiques, les prescriptions envisagées, les éventuelles suites opératoires. Ainsi, l'évaluation du risque est facilitée (27, 32, 33, 47).

Le stress est responsable d'une libération de catécholamines, or l'adrénaline est hyperglycémisante. Il devra donc être également réduit chez les patients diabétiques. Le respect des horaires de rendez-vous, les explications sur les gestes, des paroles rassurantes sont indispensables (47).

En cas d'urgence et si l'état de santé est incertain seuls les traitements conservateurs non à l'origine de stress seront possibles. Pour les autres actes, soit le patient sera revu après

l'évaluation médicale, soit il sera adressé pour une prise en charge en milieu hospitalier. Les prescriptions antalgiques et anti-infectieuses palliatives peuvent être envisagées dans l'attente (33).

5.2 Organisation des soins.

Chez le patient diabétique, la durée des séances devrait être limitée (les séances trop longues pourraient diminuer la glycémie). Les rendez-vous seront fixés de préférence le matin après la prise du petit-déjeuner (ou de la collation) et de l'insuline, afin d'éviter un malaise hypoglycémique. Les périodes de fin de matinée ou d'après-midi sont à éviter pour ne pas perturber l'heure des repas et du traitement. Nous devons nous assurer que le patient ne se présente pas à jeun et qu'il a suivi son traitement quotidien (27, 33, 47).

Les séquelles des parodontopathies, en réduisant le coefficient de mastication peuvent être la source de restrictions alimentaires ou de malnutrition, facilitant la survenue d'accidents hypoglycémiques.

5.3 Prescriptions.

5.3.1 Prémédications.

Une prémédication anxiolytique doit éventuellement être discutée en fonction de l'acte et de l'anxiété du patient.

Une antibioprophylaxie pour nos actes pouvant entraîner une forte contamination bactérienne, évite les complications infectieuses chez le diabétique dont l'équilibre glycémique n'est pas assuré (22, 47).

5.3.2 Interactions médicamenteuses et contre-indications.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) sont déconseillés avec l'insulinothérapie en raison d'un risque d'augmentation de la glycémie avec parfois cétose (35).

Lors du dtl il faut éviter les salicylés qui sont hypoglycémiant (47).

5.4 Anesthésie.

5.4.1 Choix du vasoconstricteur.

Lorsque le diabète est équilibré, il n'y a aucune contre-indication.

S'il est déséquilibré ou instable, l'adrénaline sera évitée car elle est hyperglycémiant et son action vasoconstrictrice puissante favorise l'apparition d'une ischémie prolongée pouvant évoluer vers une plage de nécrose et une surinfection. L'emploi de produits à base de noradrénaline, ou mieux sans vasoconstricteurs semble plus adapté (34, 37, 47).

5.4.2 Choix de la technique.

Chez le patient diabétique les techniques d'anesthésie loco-régionale seront préférées (34, 47).

5.5 Soins dentaires.

Chez le patient diabétique, le risque de nécrose pulpaire et de complications infectieuses est important. La cicatrisation est difficile.

Lorsque la taille de la cavité s'avère trop profonde, une biopulpectomie d'emblée est plus raisonnable. Les coiffages pulpaire directs sont proscrits.

Les restaurations par composite doivent être réalisées sous digue et avec un protecteur pulpaire afin d'éviter toute nécrose. La vitalité pulpaire des dents, en particulier restaurées sera contrôlée régulièrement chez les patients diabétiques (47).

Afin d'éviter au maximum les complications infectieuses, les traitements endodontiques devraient être réalisés sous digue, avec des instruments stériles, sous irrigation constante (47).

La relation entre diabète et pathologie parodontale est bidirectionnelle : l'infection parodontale a une action négative sur l'équilibre glycémique. Le traitement parodontal est donc important, à la fois pour le maintien d'un état buccal sain mais aussi dans le maintien à moyen et long terme de l'équilibre glycémique (8, 67). Chez le patient diabétique, le

détartrage sera effectué sous couverture antibiotique. Il sera effectué avant les extractions (47). Une antibiothérapie adjuvante au débridement sous-gingival a été proposée aux patients diabétiques souffrant de parodontite. La doxycycline, de par son action antimicrobienne, anti-collagénase, inhibitrice de la réponse de l'hôte et des métalloprotéinases matricielles constitue la molécule de choix (67).

Lorsque le diabète est non ou mal équilibré, les résultats après traitement parodontaux sont faibles. En dehors des situations d'urgence, toute thérapeutique parodontale devrait être reportée après l'obtention d'un contrôle métabolique (67).

La chirurgie parodontale peut être réalisée chez les sujets diabétiques, y compris non équilibrés, à condition de mettre en place une antibioprofylaxie (47,22).

Lors des actes chirurgicaux, pour éviter les problèmes post-opératoires et d'aggraver les difficultés de cicatrisation une couverture antibiotique est généralement nécessaire (comme pour tout acte sanglant). Les avulsions doivent être rapides, avec un minimum de traumatismes. Une alvéolectomie est préférable à une extraction délabrante. Les alvéoles seront nettoyées, inspectées et, au besoin, rectifiées avec attention. Il convient de s'assurer de la formation d'un caillot sanguin. La réalisation d'une suture favorise la cicatrisation, à condition que les berges gingivales soient bien cruentées et que les points ne soient pas trop serrés (47).

La perte de nombreuses dents peut retentir indirectement sur l'équilibre du diabète, car les problèmes de mastication entraînent des modifications des habitudes alimentaires et l'introduction d'une alimentation souvent très riche en glucides (60). La réhabilitation prothétique revêt donc une importance particulière.

Les tailles de dents vivantes sont à éviter chez les patients diabétiques. La réalisation de bridges doit tenir compte de la fragilité du terrain parodontal. Les préparations devront être de préférence supra ou juxta-gingivales, afin d'éviter les complications engendrées par la rupture éventuelle de l'attache épithéliale (47).

En prothèse adjointe partielle, il faudra veiller à ce que la réalisation n'exerce pas de forces excessives au niveau des dents porteuses de crochets. Les limites prothétiques et l'occlusion doivent être soigneusement examinées pour ne pas provoquer de blessures. Une plaque métallique est toujours préférable à une plaque en résine qui risque de favoriser le développement de candidoses (47).

Les prothèses sont à contrôler régulièrement, les modifications osseuses pouvant entraîner une mauvaise stabilité, et donc des blessures (27, 47).

5.6 Hygiène et prévention

Les difficultés de cicatrisation et le risque parodontal imposent la recherche de la bouche la plus saine possible. Des contrôles réguliers doivent être instaurés chez l'enfant comme chez l'adulte. L'utilisation de sealant, de séances de fluorations, de motivation à l'hygiène, de déplaquage et détartrage sont recommandées, d'autant plus que la moindre infection peut remettre en jeu l'équilibre glycémique (10, 47, 68).

Les patients diabétiques sont considérés comme à risque parodontal fort. Il faut donc mettre en place le plus rapidement possible une méthode de contrôle de plaque adaptée afin que la flore reste compatible avec la santé parodontale (10, 68).

5.7 Urgences médicales

5.7.1 Hypoglycémie, coma hypoglycémique

L'hypoglycémie (glycémie inférieure à 0,5 g/L) est un problème relativement fréquent chez les personnes diabétiques traitées par insuline. Les symptômes adrénergiques traduisent la mise en jeu précoce d'hormones hyperglycémiantes et se caractérisent par une sensation de vertige, de nausée ; une pâleur, des sueurs, une tachycardie, des tremblements. Les syndromes neuroglucopéniques sont plus tardifs et expriment la souffrance cérébrale. Ils se manifestent par des céphalées, des bâillements, un trouble de l'élocution, des convulsions, des troubles moteurs (47).

Le coma hypoglycémique est la forme majeure de l'hypoglycémie. Il peut apparaître de façon brutale ou faire suite à un malaise hypoglycémique non traité. Les signes cliniques sont variables.

Il convient de rétablir la glycémie du patient le plus rapidement possible. Si le patient est conscient, il faut lui faire prendre quelques morceaux de sucre et un morceau de pain. Le patient devra le plus rapidement possible ingérer des sucres lents, sous forme de collation ou de repas.

Lorsqu'il existe des troubles de la conscience, l'administration de glucose se fait par voie veineuse avec 10 à 20 mL d'une solution glucosée à 30%, à renouveler si besoin au bout de quelques minutes. Le glucagon peut être injecté en sous cutané, en intramusculaire ou en intraveineuse. Le bolus initial est de 10 mL à renouveler au bout de 10 minutes s'il n'y a pas de correction des troubles de la conscience.

5.7.2 Acidocétose

L'acidocétose est un accident métabolique représentant le stade extrême d'une déficience en insuline. Ses critères de définition sont une glycémie supérieure à 3 g/L et un pH artériel au dessous de 7,2. L'évolution se fait vers un coma acidocétosique. Cette acidocétose peut être en rapport avec une augmentation non compensée des besoins en insuline du fait d'une infection sévère, d'un stress, d'une corticothérapie, d'une complication vasculaire aiguë.

Le précoma présente des signes plus ou moins marqués : réapparition des signes cardinaux du diabète, asthénie croissante, polypnée, nausée, vomissements, obnubilation, somnolence, hyperglycémie supérieure à 4 g/L, glycosurie, cétonurie. L'odeur cétonique de l'haleine, caractéristique, doit alerter le chirurgien-dentiste. Le patient doit sans attendre pratiquer des auto-injections d'insuline rapide, s'alimenter et s'hydrater.

Les signes cliniques du coma acidocétosique sont caractéristiques : une odeur cétonique de l'haleine, une dyspnée de KUSSMAUL (mouvements respiratoires amples et profonds, respiration bruyante) et une déshydratation majeure à la fois du secteur extracellulaire et du secteur intracellulaire.

Le sujet est à traiter en urgence en milieu spécialisé. Le traitement comprend une insulinothérapie, une réhydratation et un apport en électrolytes.

En raison des micro et macroangiopathies, les accidents vasculaires et les crises d'Angor sont plus fréquents chez le diabétique.

HEPATITE CHRONIQUE AUTO- IMMUNE.

1. Epidémiologie et généralités.

L'hépatite auto-immune est une maladie inflammatoire chronique du foie caractérisée par la présence d'auto-anticorps et l'absence d'autres causes (virus, alcool, médicaments, maladie de Wilson ou déficit en alpha 1-antitrypsine). La maladie a deux pics de fréquence : de 15 à 25 ans et 45 à 70 ans et touche principalement les femmes. Sa prévalence est estimée entre 1 et 1,5 cas/100 000 habitants (69).

2. Sémiologie

Les premiers signes cliniques sont l'asthénie, l'ictère, les arthralgies, l'aménorrhée. La maladie peut commencer comme une hépatite aiguë, voire comme une hépatite fulminante. En l'absence de traitement, l'évolution se fait par poussées, sur une durée de 8 à 15 ans. Une cirrhose se développe en 3 à 5 ans dans environ 40% des cas.

Les transaminases sont entre 2 et 50 fois la normale, les gammaglobulines sont souvent entre 25 et 50 g/L.

3. Traitement

La corticothérapie associée à l'azathioprine est indiquée dans les formes symptomatiques, avec élévation des transaminases et des gammaglobulines et signes histologiques d'hépatite active. Dans certains des cas résistants à la corticothérapie, la ciclosporine a pu être efficace.

4. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires

Lors des anesthésies, les vasoconstricteurs ne sont pas indiqués en cas d'insuffisance hépatique sévère évolutive en raison d'un risque d'aggravation de l'hypertension portale. L'évaluation de la fonction hépatique est importante dans les autres cas d'insuffisance hépatocellulaire (37).

Le retentissement d'une insuffisance hépatique sur les mécanismes physiologiques de la coagulation et de la fibrinolyse est directement lié à l'étendue des destructions parenchymateuses.

L'insuffisance hépatocellulaire (IHC) contre indique l'emploi du paracétamol, du dextropropoxyphène, du tramadol (IHC graves), de l'ibuprofène (IHC sévère) (11).

Les précautions nécessaires du fait du traitement sont résumées CHAPITRE 4.

LE SYNDROME DE GOODPASTURE.

1. Epidémiologie et généralités.

Le syndrome de Goodpasture est une affection très rare (0,64 cas pour 100 000 habitants) caractérisée par l'association d'une hémorragie pulmonaire, d'une glomérulonéphrite extracapillaire, et de la présence d'anticorps dirigés contre le domaine *NC1* de la chaîne alpha 3 du collagène IV, constituant principal des membranes basales glomérulaires rénales et alvéolaires pulmonaires. C'est une affection auto-immune survenant essentiellement chez les sujets caucasiens jeunes (5, 69).

2. Sémiologie.

L'expression clinique de la maladie est presque exclusivement rénale et pulmonaire, réalisant un « syndrome pneumo-rénal ». La glomérulonéphrite extracapillaire est rapidement progressive, conduisant à l'insuffisance rénale aiguë puis chronique. L'atteinte pulmonaire est caractérisée par un syndrome hémorragique alvéolaire avec dyspnée, hémoptysies (inconstantes) et anémie d'installation rapide ; la radiographie et la tomodensitométrie pulmonaires montrent des opacités alvéolaires diffuses ; le lavage broncho-alvéolaire confirme l'hémorragie alvéolaire. Si le tableau classique de la maladie est un syndrome

pneumo-rénal, elle peut aussi se manifester de manière prédominante ou exclusive au niveau rénal ou pulmonaire.

Le diagnostic se fonde sur la biopsie rénale (dépôts linéaires d'immunoglobulines G le long des membranes basales glomérulaires en immunofluorescence) et la présence d'anticorps anti-membrane basale glomérulaire circulants (ces anticorps sont présents dans la quasi-totalité des cas, et hautement spécifiques) (5).

3. Insuffisance rénale chronique(IRC) et odontostomatologie.

De nombreuses altérations métaboliques ou physiologiques accompagnant l'insuffisance rénale ont des manifestations buccales. Les conséquences bucco-dentaires sont assez peu décrites dans les publications médicales d'où l'importance pour le chirurgien-dentiste de les connaître afin de pouvoir informer les patients concernés (27,70).

Au niveau buccal, l'insuffisance rénale chronique se manifeste par une pâleur des muqueuses provoquée par l'anémie. L'examen clinique révèle parfois des pigmentations brunes liées à un défaut d'épuration de certaines molécules comme la β -MSH. En raison d'une tendance à l'hémolyse et à l'inhibition des facteurs plaquettaires (facteur III), la coagulation peut être perturbée. Un purpura peut être retrouvé, ainsi que des ecchymoses, des pétéchies, des gingivorragies spontanées (70).

L'élévation dans le sang de la concentration en urée a pour conséquence l'élévation de la concentration salivaire de cette urée, et de son produit de dégradation : l'ammoniaque. L'élévation de la concentration en ammoniaque est fréquemment responsable de dysgueusie, goût salé ou métallique désagréable pour le patient. L'halitose « ammoniacale » caractéristique est corrigée par l'hémodialyse (27).

La stomatite urémique se produit dans les insuffisances rénales sévères non traitées (urée supérieure à 30mmole/L). La stomatite urémique de type I se manifeste par une muqueuse rouge et épaissie qui se recouvre secondairement d'un exsudat gris, épais, pâteux, gluant et de pseudo-membranes. Lorsque cette pseudo-membrane est décollée par un abaisse-langue, la muqueuse apparaît œdématisée, sèche et rouge. Une sensation de brûlure sèche, de salivation excessive et de modification du goût est souvent associée. La stomatite urémique de type II, ajoute à ce tableau des ulcérations franches, particulièrement au niveau gingival.

Au niveau radiographique, une altération de la trabéculatation osseuse, une résorption osseuse corticale et la perte partielle de la lamina dura sont possibles.

Lorsque la pathologie rénale survient au cours de la formation des germes dentaires, des hypoplasies amélares apparaissent et donnent aux dents concernées un aspect caractéristique en « gâteau de miel » ou en « trayon de vache » selon les auteurs (70, 71). Les hypoplasies amélares typiques de l'IRC apparaissent surtout lorsque des fortes doses de corticostéroïdes sont administrées.

Elles sont associées à des dyscolorations blanchâtres et à une faible activité carieuse. La faible activité carieuse apparaît souvent paradoxale, en contradiction avec le régime riche en glucides, la diminution du débit salivaire, et l'hygiène déficiente qui s'expliquerait par

les fréquentes hospitalisations. Cette faible prévalence serait expliquée par le pH salivaire plus élevé (toujours supérieur à 8) et les propriétés antibactériennes de l'urée présente dans la salive (70).

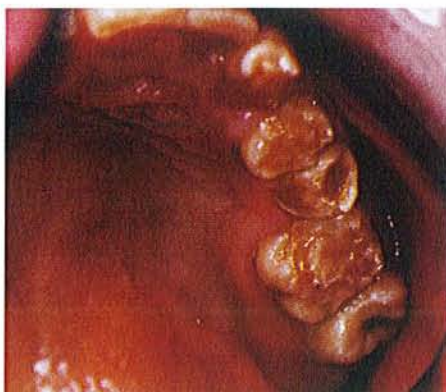


Figure 10 : hypoplasie amélaire. D'après ESCLASSAN (70).



Figure 11 : radiologiquement les hypoplasies apparaissent semblables à des lésions carieuses. D'après ESCLASSAN (70).

4. Traitement

Le traitement fait appel aux corticoïdes, aux immunosuppresseurs, et initialement aux échanges plasmatiques. La précocité du traitement est un élément important du pronostic, en particulier pour éviter l'insuffisance rénale définitive et l'insuffisance respiratoire aiguë. Les rechutes sont rares et le pronostic est favorable. La survie rénale à un an est supérieure à 90%

chez les patients traités précocement, mais est inférieure à 10% lorsque les patients doivent être dialysés dès le début du traitement.

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires

5.1 Organisation des soins.

Pour les patients dialysés, l'effet de l'héparine perdurant jusqu'à huit heures après la séance d'hémodialyse, le moment idéal pour réaliser des gestes « sanglant » est le lendemain de celle-ci. Un bilan d'hémostase et une numération formule sanguine sont un préalable indispensable aux gestes chirurgicaux (27, 70).

5.2 Anesthésie.

5.2.1 Choix de la molécule.

Les molécules analgésiques sont éliminées par le rein. Une insuffisance rénale doit donc être explorée et les doses utilisées réduites en conséquence.

5.2.2 Choix du vasoconstricteur.

Chez les insuffisants rénaux, l'adjonction d'un vasoactif permet de diminuer la quantité d'anesthésique injectée. Elle est donc souhaitable (34, 37).

5.3 Hygiène et prophylaxie

En dépit d'une prévalence carieuse plus faible que chez les sujets sains, le constat fréquent d'une hygiène médiocre et de problèmes parodontaux associés chez les insuffisants rénaux doit conduire les praticiens à insister sur la motivation à l'hygiène et sur la maintenance par des suivis réguliers. Ces précautions empêchent le développement de manifestations infectieuses et permettent une meilleure alimentation du patient (70).

LA MALADIE D'ADDISON OU MALADIE BRONZEE.

1. Epidémiologie et généralités.

Cette pathologie découverte en 1855 par Thomas Addison se définit comme une insuffisance corticosurrénalienn primitive globale, caractérisée par une destruction des glandes corticosurrénales.

C'est une maladie rare, touchant plus fréquemment les femmes (sex-ratio de 2 à 3,5/1 selon les auteurs). Elle peut apparaître à tout âge même si elle survient le plus souvent avant 50 ans. Sa prévalence est de 110 pour un million et son incidence de 5 à 6 par million et par an. Dans 10% des cas elle est associée à une autre pathologie auto-immune. Une association privilégiée est réalisée avec l'haplo type A1-B8-DR3 du système HLA (28,72).

Les glandes surrénales sont des glandes endocrines coiffant le pôle supérieur et le bord interne des reins. Chaque glande comprend deux portions différant tant sur le plan structurel que sur le plan fonctionnel.

La médullosurrénale ou portion interne, appartient fonctionnellement au système nerveux sympathique. Elle secrète les catécholamines.

La corticosurrénale ou portion externe, est la partie détruite lors de la maladie d'Addison.

Elles secrète trois groupes de stéroïdes : les minéralocorticoïdes, les glucocorticoïdes et les hormones à activité androgénique mais en quantité négligeable.

L'aldostérone, minéralocorticoïde le plus puissant et le plus abondant de l'organisme concourt à l'équilibre hydro-électrolytique du sang en régulant les concentrations d'électrolytes (en particulier le sodium et le potassium) du sang et des liquides extracellulaires.

Le cortisol est un glucocorticoïde indispensable à la vie. Il aide l'organisme à lutter contre le stress (traumatisme, infection, douleur...).

La maladie d'Addison peut découler de différentes étiologies. La plus courante aujourd'hui est la rétraction corticale auto-immune résultant de la destruction progressive des corticosurrénales par un infiltrat lymphoplasmocytaire. Associée à l'hypothyroïdie auto-immune, elle réalise le syndrome de Schmidt. Historiquement, la première cause de la maladie était la tuberculose. D'autres causes peuvent être évoquées : métastases de cancers, infections fongiques, syphilis (28, 72).

2. Symptomatologie

De début insidieux, la maladie d'Addison associe 5 signes majeurs résultant du déficit en cortisol et en aldostérone :

- une asthénie : c'est le signe qui amène le patient à consulter.
- les troubles gastro-intestinaux se résument à l'anorexie et à la constipation.
- l'amaigrissement est progressif.
- l'hypotension artérielle est accentuée en orthostatisme.
- l'insuffisance de réserves en corticoïdes rend les patients vulnérables au stress et susceptibles aux malaises hypoglycémiques.

- les troubles de la pigmentation cutanéomuqueuse sont pathognomoniques. Cette mélanodermie réalise une pigmentation diffuse de la peau et des muqueuses de teinte bronzée. Elle prédomine sur les parties découvertes mais persiste à distance de l'exposition au soleil, ainsi que sur les zones de frottement, les cicatrices et les zones normalement pigmentées (28, 72).

La concentration du cortisol salivaire reflétant les taux de cortisol sérique, la mesure du pic de cortisol salivaire au cours du test à l'ACTH est une méthode non invasive pouvant être utilisée dans l'évaluation initiale des sujets suspects d'insuffisance surrénalienne (73).

3. Au niveau buccal.

La maladie d'Addison est une pathologie endocrinienne connue pour ses manifestations buccales caractéristiques. La muqueuse buccale n'échappe pas à la mélanodermie qui précède parfois les autres manifestations cliniques. Le déficit de sécrétion du cortisol exerce une rétroaction négative sur l'hypothalamus et l'antéhypophyse, ce qui permet la sécrétion de quantités importantes de CRH (Corticotrophin Releasing Hormone) donc d'ACTH (Adeno Cortico Tropic Hormone) et simultanément de MSH (Melanocyte Stimulating Hormone) puisque ces deux hormones proviennent du même bioprécurseur. La MSH a pour rôle de stimuler la formation d'un pigment noir de mélanine par les mélanocytes au niveau de la peau et des muqueuses (72).

Cette mélanodermie se présente sous la forme de taches ardoisées, gris bleuté, brunâtres voir noirâtres qui peuvent être arrondies, régulières aux contours bien délimités, ou irrégulières sous forme de stries, de lignes ou de points. La muqueuse autour est sèche, vernissée, rouge sombre.

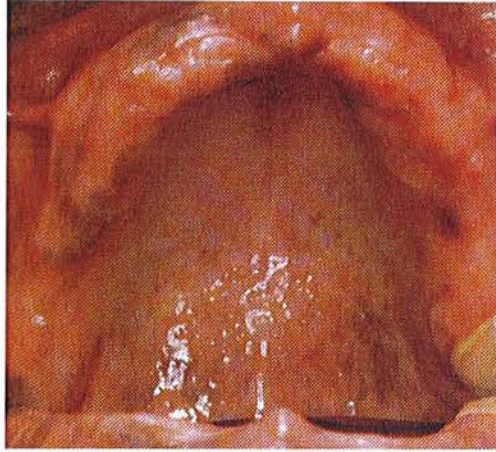


Figure 12 : Taches ardoisées caractéristiques de la maladie d'Addison, d'après LEBRETON (45).

On retrouve ces taches le plus souvent : (72)

- au palais : uniformément réparties sur son ensemble
- au niveau du plancher buccal et sur la face ventrale de la langue sous forme d'une pigmentation plus diffuse
- au niveau de la face interne des joues, en particulier en regard des dernières molaires, sous la forme de taches brunâtres ou de stries bleutées.
- au niveau de la gencive
- au niveau de la langue sous forme de plages noires
- parfois au niveau de la lèvre inférieure.

Cette mélanodermie ne doit pas être confondue avec les colorations ethniques des muqueuses.



Figure 13 : mélanodermie addisonnienne au niveau de la muqueuse jugale, d'après SZPIRGLAS (12).

4. Traitement.

Le traitement se fait par hémisuccinate d'hydrocortisone.

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires

5.1 Organisation des soins

Lors de la maladie d'Addison les soins seront si possible de courte durée et réalisés le matin (moment où sont administrés les corticoïdes) (72).

5.2 Prémédication.

Les patients addisonniens, qui ne peuvent augmenter leur production de cortisol en réponse à un stress, sont exposés au risque de crise surrénalienne (insuffisance surrénalienne aiguë) mettant en jeu le pronostic vital par collapsus cardiovasculaire, si, à l'occasion d'un stress aigu, aucun apport en glucocorticoïdes n'a été administré (72). Lors de soins ou de chirurgie dentaire, la dose habituelle d'hémisuccinate d'hydroxycortisone doit être augmentée (doublée ou triplée) en fonction du stress engendré par les soins (28, 72). En cas de procédures chirurgicales plus conséquentes que l'avulsion simple, la dose de corticoïdes prescrite peut aller de 100 à 300 mg (5 à 10 fois la dose habituelle). Il faudra veiller à diminuer cette dose par paliers. En cas de doute sur le besoin d'une prescription complémentaire en hydrocortisone, il est toujours préférable de surtraiter les patients que de risquer une crise surrénalienne aiguë, l'augmentation de la dose de corticoïdes sur une courte durée étant sans danger (72).

Une prémédication anxiolytique est souhaitable.

Selon les recommandations de l'AFSSAPS (22), et en concertation avec le médecin traitant, une antibioprofylaxie sera indiquée dans la maladie d'ADDISON dès lors que l'on augmente la dose habituelle des corticoïdes, le traitement habituel étant un traitement substitutif (72). Voir CHAPITRE 4.

5.3 Urgence médicale : l'insuffisance surrénalienne aiguë.

L'insuffisance surrénalienne aiguë peut survenir chez les patients souffrant de maladie d'Addison, mais tous les patients suivant une corticothérapie au long cours doivent être considérés comme des insuffisants surrénaliens en puissance.

L'insuffisance surrénale aiguë est le type même de l'urgence médicale mettant en jeu le pronostic vital à très court terme. Aucun signe clinique n'est spécifique mais leur association, réalisant un tableau dramatique, aidé par le contexte étiologique doit concourir au diagnostic immédiat. Le collapsus cardio-vasculaire est au premier plan, les troubles digestifs manquent rarement (douleurs abdominales, vomissements incoercibles...tableau fonctionnel contrastant avec l'absence de signes objectifs à l'examen), les troubles neurologiques sont variables (délire avec agitation, convulsions, prostration extrême). L'asthénie et les douleurs musculaires sont constantes. Les signes de déshydratation sont aisément mis en évidence (faciès creusé, persistance du pli cutané, hyperthermie à 40°C ou plus). Le diagnostic impose le transfert en milieu hospitalier et l'injection intraveineuse immédiate de 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone, puis la pose d'une perfusion de solutés macromoléculaires. Il y a plus de risque à ne pas traiter qu'à traiter. La pression artérielle doit être surveillée attentivement (29, 72).

LA MYASTHENIE OU MYASTHENIA GRAVIS.

1. Epidémiologie et généralités.

Parmi les syndromes myasthéniques, la myasthénie auto-immune est la plus fréquente. Elle est caractérisée par une faiblesse musculaire à l'effort. Il s'agit d'une maladie auto-immune provoquée par un phénomène électrophysiologique caractéristique : le bloc neuromusculaire correspondant à un dysfonctionnement de la jonction neuromusculaire. Le bloc neuromusculaire est expliqué par une lésion postsynaptique d'ordre biochimique : la diminution du nombre des acétylcholino-récepteurs (AchRs). Cette diminution est la conséquence d'une agression immunologique par des IgG polyclonales dirigées contre des sites anticorps des AchRs. Les anticorps circulants sont retrouvés chez 60 à 90% des patients et leur taux n'est pas corrélé avec la sévérité de l'affection (74). C'est l'une des rares maladies auto-immunes où le rôle pathogène des auto-anticorps a été démontré. Le rôle du thymus dans la pathogenèse de cette maladie à lymphocytes B auto-réactifs semble avéré. La myasthénie est associée à des anomalies morphologiques et fonctionnelles du thymus. Assez fréquemment, elle peut survenir chez des patients porteurs d'autres maladies auto-immunes (3,74, 75, 76, 77).

La prévalence de la myasthénie est estimée à environ 8 cas pour 100 000 habitants (69). Son incidence est estimée à 3/1 000 000/an (74). On dénombre environ 3000 malades en France (75). Le sex-ratio est de trois femmes pour un homme avant 40 ans. Après 50 ans une prédominance masculine est retrouvée.

2. Sémiologie.

Le début est, en général, insidieux, mais parfois aigu, se révélant à l'occasion d'un traumatisme psychologique, d'une infection, d'une modification endocrinienne, d'une anesthésie, d'une vaccination.

Dans 60% des cas, la myasthénie se traduit par une atteinte des muscles oculaires extrinsèques : ptôsis.

Dans 20% des cas, c'est l'atteinte des membres qui attire l'attention. Elle prédomine sur les membres supérieurs.

Dans les 20% restants, le début se fait par une atteinte des muscles pharyngo-laryngés ou de la face : trouble de la phonation avec modification rapide de la voix qui devient nasonnée, inintelligible, troubles de la déglutition et de la mastication majorés en fin de repas, réduction de la mimique, difficultés à souffler et siffler. Deux types de manifestations peuvent être trompeuses : des phénomènes sensitifs (paresthésie de la face, de la langue, céphalées, douleurs oculaires) et une atrophie musculaire (74).

3. Au niveau bucco-facial.

20% des formes locales et généralisées minimales (stades I et II de la classification d'Osserman) sont associées à des manifestations bucco-pharyngées ou bucco-faciales sans autre signe d'atteinte musculaire. Il est donc probable que le chirurgien-dentiste soit le premier confronté à ces symptômes (74).

3.1 Atteintes musculaires.

La fatigabilité des muscles abaisseurs de la mandibule est responsable de la limitation d'ouverture buccale, qui est plus marquée en fin de journée.



Figure 14 : limitation d'ouverture buccale. D'après ANASTASIO (74).

Les troubles de la mastication apparaissent au cours du repas et amènent les patients à sélectionner des aliments hachés ou mixés. La fonction masticatoire devient déficiente graduellement en fonction de la nature des aliments. Les muscles masticatoires, sous l'effet d'une stimulation répétée, se fatiguent et ce qui induit une diminution de l'amplitude de la force musculaire.

Les muscles masséter, temporal et ptérygoïdien interne sont particulièrement touchés ; cela peut obliger le patient à s'aider de ses mains pour maintenir les lèvres jointes.

La diminution de la mobilité linguale gêne la déglutition des solides comme des liquides.

Une déviation de la lèvre du côté de l'atteinte de la musculature faciale est possible.

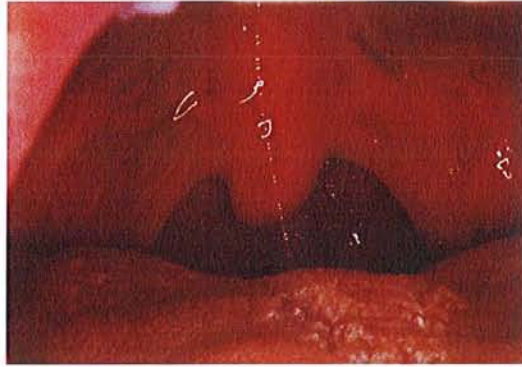


Figure 15 : déviation de la luette. D'après ANASTASIO (74).

La fatigue de la musculature linguale participe aux difficultés phonatoires en provoquant des difficultés d'énonciation de certaines voyelles et des « dentales » qui nécessitent une élévation de la pointe de la langue. De même, lors de l'atteinte des muscles de la face, le mouvement des lèvres se réduit, altérant la prononciation des consonnes bilabiales.

Les troubles de la déglutition se traduisent par une régurgitation des liquides par le nez par défaut du rôle du piston lingual qui projette les liquides directement dans l'œsophage. Ils se traduisent également par une atteinte du temps buccal de déglutition des aliments solides. Ces troubles s'accroissent au cours du repas par fatigue musculaire. Dans les cas sévères, la déglutition peut devenir impossible ; les aliments stagnent dans la bouche et toute tentative de déglutition débouche alors sur une fausse route (74).

Le faciès du patient atteint de myasthénie est caractéristique, triste, figé et inexpressif ; la mimique faciale est réduite. Ces signes faciaux peuvent être unilatéraux avec une paralysie faciale unilatérale, un affaissement de la commissure labiale ou de la lèvre inférieure du côté touché. Cette symptomatologie évocatrice d'une atteinte du nerf facial laisse entrevoir une paralysie faciale périphérique (74).



Figure 16 : affaissement des commissures labiales chez un patient myasthénique. D’après ANASTASIO (74).

Les signes faciaux peuvent apparaître sans aucun autre signe musculaire, particulièrement sans signe oculaire qui orienterait le diagnostic plus facilement.

3.2 Autres signes.

Des paresthésies linguales peuvent être observées (74).

La sécheresse buccale décrite régulièrement par les patients, aggrave les troubles de la mastication et de la déglutition.

La fatigabilité des muscles masticatoires fait rechercher au patient une alimentation molle, puis liquide, ce qui limite le nettoyage physiologique et augmente le risque carieux.

4. Traitement.

Les traitements symptomatiques font appel aux anticholinestérasiques : néostygmine (PROSTIGMINE®), pyridostigmine (MESTINON®), ambemonium (MYTELASE®). Les effets secondaires muscariniques sont nombreux : hypersalivation, hypersécrétion bronchique, sueurs, diarrhées, crampes, bradycardie.

La thymectomie est systématique en cas de thymome et discutée en son absence. Cependant, elle permet une amélioration fréquente des symptômes (elle freine l'évolution de la maladie) et même parfois une rémission.

Les corticoïdes, l'azathioprine sont utilisés en traitement de fond.

Les échanges plasmatiques sont pratiqués pour les formes graves (5, 74, 76, 77).



Figure 17 : ouverture buccale après thymectomie et traitement par MESTINON, même patient que Figure 14. D'après ANASTASIO (74).

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires

5.1 Consultation, suivi, organisation des soins.

La myasthénie contre-indique la plupart des anxiolytiques en raison d'un risque de crise myasthénique, alors même que le stress est défavorable à la maladie. L'importance de paroles rassurantes, d'explications sur les gestes et thérapeutiques utilisées, le respect des heures de rendez-vous, etc., revêtent donc une importance toute particulière.

Les soins devront être réalisés de préférence le matin, sous forme de séances courtes en raison de la fatigabilité des muscles abaisseurs de la mandibule. Les difficultés d'ouverture peuvent compliquer ceux-ci. Les problèmes de déglutition peuvent compliquer le travail sous digue (sensation d'étouffement). Une aspiration efficace est vivement conseillée.

5.2 Prescriptions.

Les AIS peuvent être à l'origine de crises myasthéniques (74).

Les tétracyclines, les aminosides et la streptomycine représentent une contre-indication absolue chez les myasthéniques. Ampicilline, érythromycine, quinolones, clindamycine et clarithromycine sont contre-indiqués (contre-indication relative) (5, 74, 76).

5.3 Urgence médicale : la crise myasthénique

La crise myasthénique peut être définie comme une poussée aiguë, caractérisée par la survenue en quelques heures à quelques jours, de troubles de la déglutition, de troubles respiratoires, ou d'un déficit majeur interdisant toute activité. Elle peut être révélatrice, (environ 5 % des cas), et peut surtout compliquer à tout moment l'évolution d'une maladie jusque-là bien contrôlée. Ces poussées évolutives peuvent être déclenchées par des infections bactériennes ou virales, des interventions chirurgicales, la grossesse, les traumatismes et certains médicaments.

La prise en charge par une équipe spécialisée doit être mise en œuvre le plus rapidement possible. Le traitement symptomatique est fondamental. Les troubles de déglutition imposent la mise en place d'une sonde gastrique. Surtout, il faut savoir poser suffisamment tôt l'indication de la ventilation artificielle. L'indication de la trachéotomie doit être discutée au cas par cas (77).

LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES.

Les antigènes-cibles des auto-anticorps ont été identifiés dans pratiquement toutes les maladies bulleuses auto-immunes. Les gènes codant pour ces protéines ont été pour la plupart séquencés, et les travaux actuels tendent à déterminer les épitopes reconnus par les auto-anticorps sur chacune de ces protéines. Les dermatoses bulleuses auto-immunes sont des maladies caractérisées par la perte de la cohésion interkératinocytaire et donc des adhérences dermo-épidermiques, ce qui entraîne la formation de bulles. La perte d'adhésion est due à la production d'auto-anticorps dirigés contre les protéines desmosomales (2,78, 79). Les auto-anticorps sont directement pathogènes (78).

1. Les pemphigus.

Leur prévalence est de 3,8 pour 100 000 habitants et leur incidence de 1 cas/1 000 000 hab/an (69). Les pemphigus sont plus fréquents chez les juifs ashkénazes et les personnes d'origine méditerranéenne. Certaines formes sévissent à l'état endémique en Amérique du Sud et au Maghreb. L'existence d'une susceptibilité génétique est suggérée par l'association à certains haplotypes HLA (l'antigène HLA DR4 est présent chez 90% des juifs atteints de pemphigus vulgaire) (2). Le pemphigus s'associe fréquemment à d'autres maladies auto-immunes.

Le pemphigus, qui était une maladie constamment mortelle avant la corticothérapie générale, reste une maladie grave dont la mortalité, en grande partie liée aux effets secondaires du

traitement, varie de 10 à 30% selon les auteurs. Le pronostic du pemphigus paranéoplasique est largement associé à celui du processus tumoral associé (79, 83).

La classification actuelle des pemphigus est fondée sur le type anatomoclinique des lésions et sur l'identification des antigènes-cibles reconnus par les auto-anticorps. Quatre grandes formes sont actuellement individualisées :

- le pemphigus vulgaire est lié à des auto-anticorps dirigés contre la desmogléine 3 provoquant un clivage suprabasal à l'origine des lésions principalement muqueuses.
- le groupe des pemphigus superficiels est lié à des auto-anticorps dirigés contre la desmogléine 1, provoquant une acantholyse haute, située dans l'épiderme, entraînant des lésions essentiellement cutanées.
- le pemphigus (ou pustulose) à IgA.
- le pemphigus paranéoplasique, lié à la production d'autoanticorps dirigés contre un complexe multimoléculaire comprenant diverses protéines. Cette dernière forme doit son nom au fait qu'elle est associée à diverses proliférations tumorales, en particulier des hémopathies lymphoïdes (79, 83).

Le diagnostic est confirmé par l'examen histologique d'une bulle récente. L'étude en immunofluorescence indirecte d'une biopsie de peau péribulleuse montre la présence d'IgG et de complément C3 à la surface des kératinocytes. L'examen du sérum en immunofluorescence indirecte montre des anticorps circulants de classe IgG dirigés contre la surface des kératinocytes.

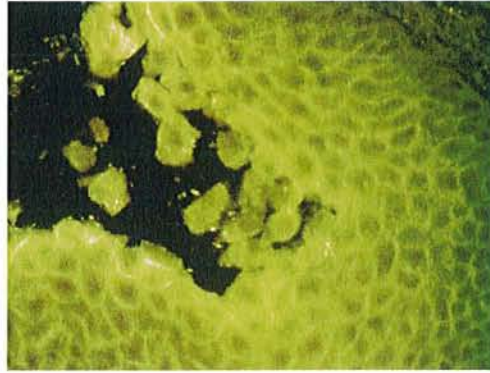


Figure 18 : étude en immunofluorescence d'une biopsie cutanée lors d'un pemphigus. D'après SZPIRGLAS (12).

1.1 Le pemphigus vulgaire

Le pemphigus vulgaire débute le plus souvent par des lésions muqueuses. L'atteinte buccale, faite d'érosions traînantes et douloureuses, gênant l'alimentation, est plus fréquente que les atteintes génitales et oculaires. L'atteinte cutanée survient plusieurs semaines après les lésions muqueuses. Elle se caractérise par la survenue de bulles flasques, à contenu clair, siégeant en peau non érythémateuse. Les bulles sont fragiles, vite rompues et laissent place à des érosions cernées par une collerette épidermique. Il existe un signe de Nikolsky (clivage de la couche superficielle de l'épiderme provoqué par une pression ou un frottement appuyé du doigt de l'examineur sur les téguments) en peau péribulleuse et parfois en peau saine. Le pemphigus végétant est une forme de pemphigus vulgaire caractérisé par l'aspect végétant des lésions, disposées dans les grands plis.

1.2 Les pemphigus superficiels :

Il existe de nombreux pemphigus superficiels : pemphigus séborrhéique, pemphigus foliacé sporadique, pemphigus endémique brésilien, pemphigus érythémateux de SENEAR-USHER...Les lésions sont principalement cutanées.



Figure 19 : lésion cutanée au cours d'un pemphigus superficiel, d'après SZPIRGLAS (12).

1.3 Le pemphigus ou pustulose intraépidermique à IgA.

L'éruption vésico-pustuleuse est discrète.

1.4 Le pemphigus paranéoplasique.

Il associe des signes de pemphigus vulgaire, de pemphigoïde bulleuse et d'érythème polymorphe. Les lésions débutent par des érosions buccales. Une atteinte conjonctivale (conjonctivite pseudo-membraneuse) et une atteinte génitale sont souvent associées. L'atteinte cutanée est polymorphe ; lésions bulleuses de type pemphigoïde, lésions en cocarde de type

érythème polymorphe ou lésions lichénoïdes. Une hémopathie lymphoïde, un thymome ou une maladie de CASTELMANN sont le plus souvent associés à cette forme de pemphigus (78).

2. Maladies bulleuses auto-immunes de la jonction dermoépidermique.

La jonction dermoépidermique est définie morphologiquement comme une région composée du pôle basal des kératinocytes basaux, de la membrane basale épidermique et de la zone sous-basale intradermique.

2.1 La pemphigoïde bulleuse.

La pemphigoïde bulleuse (PB) est la plus fréquente des maladies bulleuses auto-immunes de la jonction dermoépidermique. Son incidence est située autour de 1 cas/an/100 000 habitants (69,80). Il s'agit d'une maladie touchant particulièrement les sujets très âgés, puisque la moyenne d'âge des malades se situe entre 75 et 85 ans selon les études. Cependant des cas pédiatriques ont été décrits (81).

Elle est caractérisée par un clivage situé dans la lamina lucida résultant de l'action d'auto-anticorps dirigés contre deux protéines de l'hémidesmosome : BPAg1 et BPAg2. Les anticorps anti-BPAg2 ont un rôle déterminant dans l'initiation de la pathologie. Ils peuvent exposer l'antigène BPAg1 au système immunitaire, soit par altération fonctionnelle de la molécule, soit par génération d'un phénomène inflammatoire. La présence des auto-anticorps

anti-BPAg1 est nécessaire au maintien de la pathologie. Cependant, l'aspect cellulaire du système immunitaire au niveau du site lésionnel, en particulier avec l'activation et la dégranulation des éosinophiles, joue un rôle très important dans la formation des lésions. Les mastocytes et le système du complément seraient une sorte de pont liant les composantes humorales et cellulaires du système immunitaire dans le développement des lésions de la PB (2).

Les lésions débutent habituellement par un prurit féroce et des placards eczématiformes ou urticariens. Les lésions bulleuses surviennent dans un second temps et reposent sur une peau érythémateuse ou normale. Les bulles sont tendues, de grande taille, remplies d'un liquide clair et prédominent sur le tronc et la racine des membres. L'évolution se fait par poussées successives, les bulles laissant place à des érosions qui guérissent habituellement sans cicatrice, en laissant parfois des grains de milium ou des séquelles pigmentées. L'atteinte muqueuse est inhabituelle mais possible (81).

2.2 La pemphigoïde cicatricielle (79)

La pemphigoïde cicatricielle est une maladie bulleuse auto-immune chronique caractérisée par l'atteinte élective des muqueuses et la formation ultérieure de cicatrices. Elle résulte d'une auto-immunisation principalement dirigée contre l'antigène BGAP2. Il s'agit d'une affection du sujet âgé (60 à 70 ans) dont la prévalence est faible (dix fois plus rare que la pemphigoïde bulleuse).

Elle se traduit par des érosions de la muqueuse buccale, ce qui est source de dysphagie. Les autres muqueuses sont plus rarement atteintes. L'évolution des lésions muqueuses est cicatricielle, et le risque de synéchies est particulièrement grave pour les atteintes oculaires (risque de cécité) et oesophagiennes (risque de sténose). Les lésions cutanées ne sont présentes que dans un quart des cas.

L'évolution est chronique et le risque fonctionnel majeur est l'évolution synéchiante de certaines atteintes muqueuses.



Figure 20 : atteinte oculaire lors d'une pemphigoïde cicatricielle chez un enfant de 12 ans. D'après SZPIRGLAS (12).



Figure 21 : synéchies palpébrales, d'après SZPIRGLAS (12).

2.3 Epidermolyse bulleuse acquise (EBA).

L'épidermolyse bulleuse acquise est une maladie auto-immune de la jonction dermoépidermique caractérisée par la production d'autoanticorps dirigés contre le collagène VII. Il s'agit d'une maladie très rare, environ quarante fois moins fréquente que la pemphigoïde bulleuse. Elle touche surtout l'adulte jeune (35 ans) bien que des cas pédiatriques soient décrits.

Deux formes cliniques sont habituellement décrites:

- la forme aiguë inflammatoire généralisée qui simule une pemphigoïde bulleuse. Des érosions de la muqueuse buccale lui sont associées.
- la forme chronique, caractérisée par des bulles siégeant en peau non érythémateuse sur les faces d'extension des membres (82).

Comme pour l'ensemble des épidermolyses bulleuses (il en existe plus de 20 sortes) les bulles sont souvent provoquées par des traumatismes minimes et cicatrisent de façon atrophique avec de nombreux grains de milium. L'atteinte des muqueuses buccales, pharyngo-laryngée, oesophagienne ou conjonctivale peut faire toute la gravité de la maladie car la guérison se fait au prix de lésions cicatricielles pouvant entraîner une cécité ou une sténose oesophagienne.



Figure 22 : dilatation oesophagienne lors d'une EBA, d'après WANG.



Figure 23 : lésions cicatricielles des mains lors d'une EBA : aspect clinique et radiologique. Collection Dr WANG.

2.4 Dermatite herpétiforme.

La dermatite herpétiforme est la seule maladie bulleuse auto-immune dont les antigènes-cibles ne sont pas identifiés. Sa physiopathologie est peu claire. Il existe habituellement une hypersensibilité à la gliadine contenue dans le gluten, comme dans l'entéropathie qui lui est souvent associée. Une augmentation de l'haplotype HLA-B8-DR3 a été signalée (80% des cas). La prévalence est estimée à 20/100 000 habitants. La dermatite herpétiforme est une maladie rare, survenant préférentiellement chez les sujets jeunes (20 à 40 ans) (69).

Elle débute habituellement par un prurit longtemps isolé. Les lésions cutanées se manifestent par des vésicobulles reposant sur une base érythémateuse ou urticarienne dont le regroupement herpétiforme est caractéristique. Les lésions siègent de façon symétrique sur les faces d'extension des membres et sur les fesses. Une stomatite érosive est parfois associée (82).

L'évolution de la maladie est chronique et se fait par poussées, parfois provoquées par une ingestion excessive de gluten. Le risque évolutif majeur est représenté par la survenue d'un lymphome du grêle.

2.5 Dermatoses à IgA linéaire.

Les dermatoses à IgA linéaire regroupent un ensemble de maladies bulleuses auto-immunes sous-épidermiques qui sont définies par l'existence de dépôts linéaires d'IgA le long de la jonction dermoépidermique. Ce sont les maladies bulleuses auto-immunes les plus fréquentes chez l'enfant (83).

Deux formes cliniques sont actuellement individualisées :

- la forme infantile qui survient le plus souvent avant 5 ans. Les bulles apparaissent en peau saine ou érythémateuse, prennent une disposition arciforme, caractéristique, réalisant l'aspect « en rosette ». Les bulles touchent avec prédilection les organes génitaux, le pubis, les plis inguinaux, et parfois la région péri-buccale.
- chez l'adulte le tableau clinique est moins bien individualisé pouvant simuler une autre maladie bulleuse auto-immune. Une atteinte des muqueuses notamment buccales et génitales est possible.

3. Au niveau bucco-dentaire

Une bulle est une collection liquidienne superficielle à contenu clair ou sérohématique de plus de 5 millimètres de diamètre. Lorsque le décollement est superficiel, ainsi que sur les muqueuses la bulle est le plus souvent fugace et rapidement remplacée par une érosion post-bulleuse avec parfois des reliquats du toit (81).

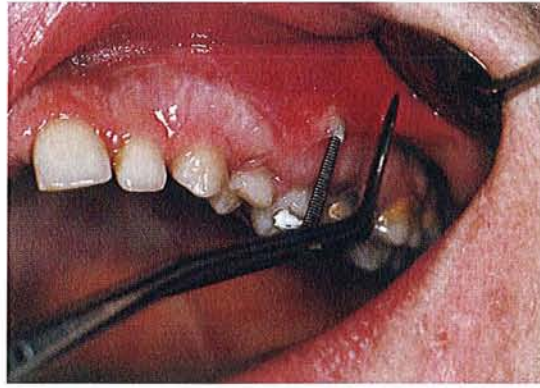


Figure 24 : Toit de bulle, d'après SZPIRGLAS (12).

L'érosion ou exulcération est une perte de substance superficielle n'intéressant que l'épithélium. Il faut donc savoir faire le diagnostic devant des lésions érosives, parfois croûteuses, à contours arrondis ou linéaires. Lors des maladies bulleuses auto-immunes, le décollement est sous épithélial et le fond des érosions est fibrineux, jaune à grisâtre (16). Lorsque la maladie est étendue, les bulles coalescentes sont remplacées par de vastes décollements épidermiques. Des érosions buccales chroniques (durant plus d'un mois) et idiopathiques imposent la recherche d'une maladie bulleuse auto-immune par une biopsie avec examen histologique et recherche d'anticorps par immunofluorescence directe (83).

Lorsque la présence de bulles a été détectée au cours de l'examen clinique, celui-ci doit se poursuivre d'une manière particulièrement attentive à la recherche d'éléments d'orientation étiologique : aspect des bulles (flasques en faveur d'un pemphigus, tendues en cas de maladies de la jonction dermo-épidermique) et leur taille, l'aspect de la muqueuse ou de la peau sous-jacente, topographie et étendue des lésions, recherche d'un signe de Nicholsky, en particulier dans les régions apparemment saines de la peau. Sa mise en évidence est caractéristique du pemphigus vrai (79).



Figure 25 : signe de Nicholsky. D'après SCULLY (17).

Les maladies bulleuses aiguës de la cavité buccale sont habituellement révélées par des douleurs avec impossibilité d'une alimentation normale.

3.1 Pemphigus.

Les lésions buccales sont observées surtout dans le pemphigus vulgaire et le pemphigus paranéoplasique, très rarement dans les pemphigus superficiels (16, 45).



Figure 26 : rare atteinte labiale lors d'un pemphigus séborrhéique, d'après SZPIRGLAS (12).

L'atteinte buccale lors du pemphigus vulgaire est volontiers inaugurale (75 à 90% des cas). Les bulles siègent d'abord au niveau d'une commissure labiale, atteignant progressivement le vestibule, le palais, le voile du palais. Elles sont rarement vues car elles se rompent rapidement (27, 45). Elles cèdent alors la place à des érosions et/ou des ulcérations traînantes, à fond rouge, irrégulières et éclatées, sans tendance à la guérison spontanée, douloureuses au point de pouvoir gêner l'alimentation. Elles atteignent surtout le palais, mais aussi les joues et les lèvres.

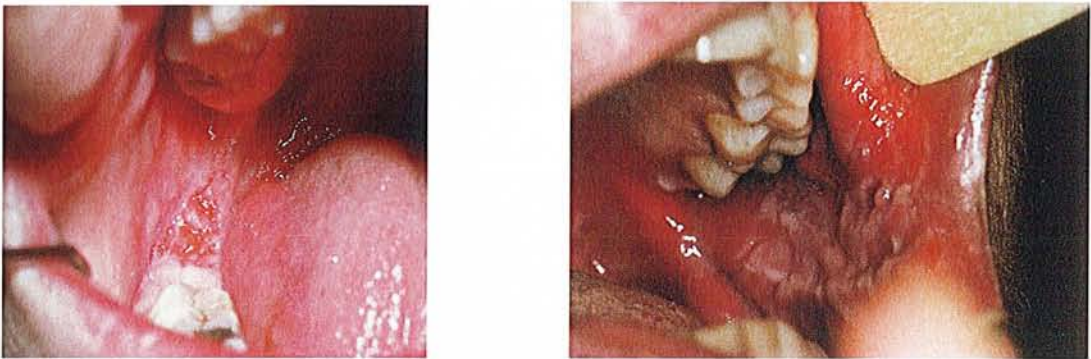


Figure 27 : Pemphigus vulgaire. D'après SZPIRGLAS (12).



Figure 28 : ulcération palatine, épithélium décollé et exsudat fibrineux au cours d'un PV. D'après SCULLY (17).

La gencive est atteinte dans plus de 20% des cas, le plus souvent en association avec d'autres localisations. Une sialorrhée, une halitose sont fréquentes (32). Ces lésions sont à cicatrisation lente et peuvent être accompagnées de lésions aphtoïdes de grande taille et de collerettes d'épithélium décollé couvrant toute la muqueuse buccale.

On observe parfois également des lésions croûteuses, se présentant sous forme d'exulcérations recouvertes de crôutelles brunâtres (16, 45, 79).



Figure 29 : lésions croûteuses au cours d'un pemphigus vulgaire. D'après SZPIRGLAS (12).

Une macroglossie diffuse est rarement décrite. Elle nécessite une surveillance régulière de la l'évolution des arcades dans les cas pédiatriques (16).

Le cytodiagnostics montre des cellules acantholytiques. Le diagnostic est affirmé par l'immunofluorescence directe au niveau de la muqueuse périlésionnelle (16).

Même en l'absence de signes cutanés immédiats associés, il faut penser à un pemphigus vulgaire. Les signes cutanés apparaîtront secondairement, en moyenne 2 ou 3 mois après les lésions buccales. Dans de rares cas les lésions muqueuses restent isolées.

Lors du pemphigus végétant, les lésions post-bulleuses prennent rapidement un aspect bourgeonnant, végétant et suintant. Les lésions cutanées se manifestent sous forme de placards mamelonnés rouges ou violacés, suintants, avec de petites bulles en périphérie. Le diagnostic est confirmé par l'étude histologique par immunofluorescence (45).



Figure 30 : pemphigus végétant, d'après SCULLY (17).

Le pemphigus paranéoplasique associe des signes de pemphigus vulgaire, de pemphigoïde bulleuse et d'érythème polymorphe : érosions buccales diffuses, chéilite croûteuse ou hémorragique et atteinte des autres muqueuses (79, 83). Les érosions traînantes et douloureuses, sont parfois complétées par une atteinte oesophagienne. L'atteinte érosive du versant externe des lèvres est proche de celle observée dans le syndrome de Stevens-Johnson (ectodermose érosive pluriorificielle). L'atteinte cutanée est souvent atypique (83).

3.2 Pemphigoïdes.

Une localisation buccale de la pemphigoïde bulleuse est observée chez 10 à 30% des patients, mais chez tous les patients avec une atteinte muqueuse. Les lésions buccales de la pemphigoïde bulleuse sont rarement révélatrices de la maladie.

Les lésions sont des vésicobulles plus profondes et moins fragiles que dans le pemphigus, tendues, de grande taille et remplies d'un liquide clair (27, 16, 83). Elles siègent principalement sur les joues, le palais mou et la langue. L'atteinte gingivale est rare (16).



Figure 31 : Pemphigoïde bulleuse : atteinte de la luette et du voile du palais, d'après SZPIRGLAS (12).

Les érosions post-bulleuses guérissent habituellement sans cicatrice en deux semaines environ. Des séquelles pigmentées sont cependant possibles (79).



Figure 32 : Pemphigoïde cicatricielle : lésions en voie de cicatrisation, d'après SZPIRGLAS (12).

La pemphigoïde cicatricielle est la dermatose bulleuse auto-immune qui est la plus souvent responsable de lésions buccales (80, 83). Celles-ci sont fréquemment révélatrices de la maladie qui peut rester isolée à la bouche. Elles se manifestent le plus souvent par une

gingivite érosive associée ou non à des bulles ou des érosions du palais, ce qui est source de dysphagie (79). Le diagnostic clinique se fait sur le signe de la pince (19) : la pince détache l'épithélium en périphérie des érosions gingivales en larges lambeaux, de plus d'un centimètre de long.

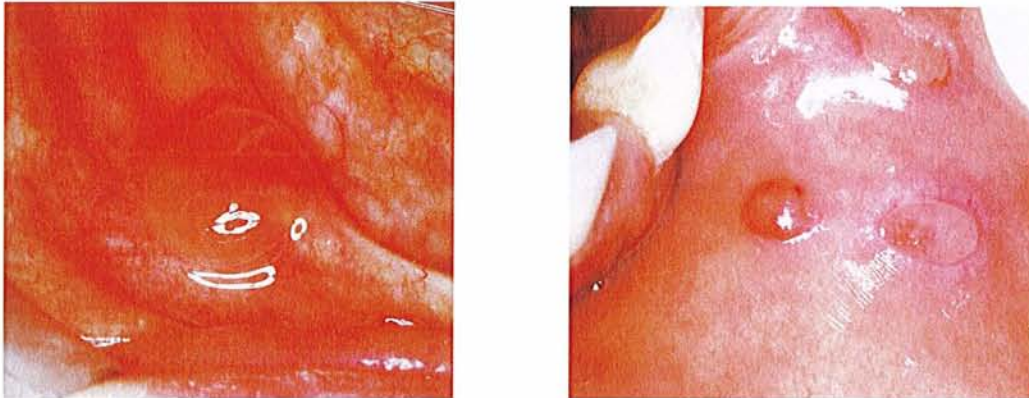


Figure 33 : pemphigoïde cicatricielle : bulles intactes, d'après SCULLY (17).



Figure 34 : pemphigoïde cicatricielle. D'après SZPIRGLAS (12).

3.3 Epidermolyse bulleuse acquise.

Lorsque la maladie survient chez l'adulte, il n'existe pas de lésions dentaires. Les bulles sont souvent provoquées par des traumatismes minimes et cicatrisent de façon

atrophique avec de nombreux grains de milium. Des érosions buccales sont associées à la forme aiguë inflammatoire de l'EBA (81). La répétition du cycle bulles/cicatrices aura des conséquences dramatiques : disparition des vestibules, diminution de la mobilité linguale qui devient à terme ankyloglossie, constrictions péribuccales responsables d'une microstomie (84, 85). La muqueuse linguale prend un aspect dépapillé et lisse. Les muqueuse gingivales perdent leur piqueté et leur couleur rose physiologique pour devenir une surface lisse dont la teinte varie en fonction du degré d'inflammation. Avec le temps, les crêtes palatines et les papilles linguales ne sont plus identifiables. L'épaississement et le raccourcissement des freins entraînent la disparition progressive des vestibules. La gencive libre s'insère directement au collet des dents.



Figure 35 : état muqueux lors d'une EBA. D'après WANG.

Pour les formes pédiatriques, ce tableau clinique est complété par des hypoplasies amélares très proches cliniquement de l'amélogénèse imparfaite : couronne petites courtes coloration jaunâtre presque translucide (en sucre d'orge) (86).

La présence de bulles sur l'ensemble du corps qui fait que les patients doivent compenser d'importantes pertes protéiques et ferriques, la perturbation de l'alimentation et les troubles digestifs concourent à provoquer un retard de croissance osseuse, pondérale,

pubertaire. Il existe un retard de croissance des maxillaires, sans retard dentaire. De plus la constriction des tissus mous et la position basse de la langue empêchent le développement normal des maxillaires et des arcades ce qui est à l'origine d'un encombrement avec des incisives linguo-versées.

3.4 Dermatite herpétiforme.

Dans la dermatite herpétiforme, les lésions muqueuses apparaissent secondairement aux lésions cutanées. Les bulles sont rouge brunâtre, fragiles et cèdent rapidement la place à des ulcérations. On peut les trouver sur la muqueuse, le palais mou et la langue ou plus rarement sur les crêtes alvéolaires, les lèvres et la gencive. Elles peuvent être isolées ou associées à une gingivite érosive (27, 79, 82, 83). Une atrophie des papilles filiformes et fongiformes est parfois rapportée (27, 79).

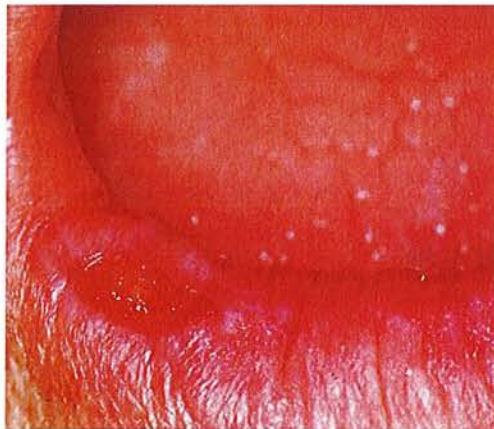


Figure 36 : ulcération du vermillon lors d'une dermatite herpétiforme, d'après SCULLY (17).

3.5 Dermatose à IgA linéaire.

Une atteinte de la muqueuse notamment buccale est possible au cours de la dermatose à IgA linéaire de l'adulte. Chez l'enfant, les lésions sont généralement péri-buccales avec un aspect « en rosette » (32, 79).



Figure 37 : atteinte buccale lors d'une dermatose à IgA linéaire, d'après SCULLY (17).

3.6 La gingivite érosive chronique (GEC).

Les érosions ou ulcérations chroniques de la gencive prennent parfois un aspect particulier, celui de gingivite érosive, dans la littérature anglo-saxonne « desquamative gingivitis ». Il s'agit d'une inflammation chronique diffuse de la gencive marginale caractérisée par une érosion des papilles interdentaires et de la gencive adjacente (83, 19). Il s'agit d'une gingivite chronique, atteignant la partie marginale et adhérente de la gencive (16, 87).

Pour certains auteurs, il s'agirait d'une maladie auto-immune spécifique, alors que pour d'autres, la gingivite érosive chronique (GEC) ne serait qu'un symptôme de certaines

maladies auto-immunes. La GEC affecte plus la femme que l'homme. La gencive se couvre de taches rouge vif avant de desquamer. Dans les cas les plus sévères, des bulles peuvent être observées (18).

Les trois étiologies principales sont le lichen plan, le pemphigus et la pemphigoïde cicatricielle. Plus de 8 gingivites érosives sur 10 sont dues à une pemphigoïde cicatricielle ou à un lichen plan (87, 88).

Tableau 5 : Cause des gingivites érosives chroniques (83).

| | Pemphigoïde cicatricielle | Pemphigus | Lichen plan | Autres | N=effectif |
|--------------------|---------------------------|-----------|-------------|--------|------------|
| Rogers (1982) | 88% | 5% | 2% | - | 41 |
| Markopoulos (1996) | 45% | 6% | 45% | - | 49 |
| Yih (1999) | 40% | 4% | 42% | 5% | 72 |
| Vaillant (2000) | 40% | 15% | 42% | 3% | 39 |

L'examen clinique avec une pince peut orienter le diagnostic. Le signe de la pince est dit positif si celle-ci permet de décoller la muqueuse gingivale saine en périphérie de la partie érosive : il s'agit alors d'une pemphigoïde cicatricielle. Si le signe de la pince est négatif et que celle-ci n'a recueilli que des fragments d'épithélium, le diagnostic s'oriente vers un pemphigus ; si la pince n'a rien permis de recueillir, le diagnostic s'oriente vers un lichen plan. Cependant d'autres pathologies comme la pemphigoïde bulleuse, la dermatose à IgA linéaire, le psoriasis ou une hypothyroïdie auto-immune peuvent être à l'origine de cette gingivite (12, 16, 18,89).

La GEC ne semble pas être un facteur favorisant une perte d'attache même s'il est difficile de mener correctement une hygiène et une thérapeutique mécanique du fait de la douleur l'accompagnant (89).

Lors de la pemphigoïde cicatricielle, caractérisée par l'atteinte préférentielle des muqueuses malpighiennes, les érosions de la muqueuse buccale, qui se présentent essentiellement sous forme de gingivite érosive, sont source de dysphagie (79). La gencive apparaît rouge foncé, œdémateuse, lisse, parsemée de bulles hémorragiques et d'érosions. L'érythème gingival s'accompagne de desquamations importantes (des fragments de plus d'un centimètre peuvent être détachés à la précelle). La gencive attachée est particulièrement touchée (36). Cette gingivite est douloureuse. Le contrôle de l'hygiène buccale ne suffit pas à faire disparaître l'érythème (32). L'évolution est chronique, cicatricielle et synéchiante ; les cicatrices peuvent combler le vestibule (27). C'est la cause la plus fréquente de gingivite érosive chronique. Les lésions buccales sont révélatrices dans 85 à 95% des cas, et touchent la quasi-totalité des patients (36).



Figure 38 : gingivite érosive chronique lors d'une pemphigoïde cicatricielle chez un enfant de 12 ans. D'après SZPIRGLAS.(12).



Figure 39 : gingivite érosive lors d'une PC. D'après SCULLY (17).

Lors du pemphigus vulgaire, la GEC est fréquemment associée à des ulcérations. Les bulles se rompent rapidement et laissent des plages érosives ou ulcérées sur fond très érythémateux (36, 18).



Figure 40 : gingivite érosive chronique lors d'un pemphigus vulgaire. D'après SCULLY. (17).

Lors de la pemphigoïde bulleuse, la GEC s'étend au-delà de la ligne mucogingivale. La phase initiale est érythémateuse, puis des bulles se forment et se rompent rapidement, laissant des plages érosives recouvertes de fibrine. Quelquefois un érythème prédomine avec une desquamation minimale, alors que d'autres cas montrent des surfaces extensives de dénudation (8, 18, 32).

4. Traitement.

La corticothérapie générale à forte dose (prednisone 1,5 à 2 mg/kg/j) représente le traitement de première intention du pemphigus vulgaire, de la pemphigoïde bulleuse et l'épidermolyse bulleuse acquise. Chez les patients âgés (PB), elle est à l'origine d'une lourde morbidité iatrogène et d'une mortalité se situant entre 30 et 40% après un an de traitement.

La disulone est le traitement de première intention des pemphigus superficiels et des dermatoses à IgA linéaire, pour lesquels elle est habituellement efficace en quelques jours, voire quelques semaines. En cas d'échec, une corticothérapie générale peut-être indiquée. Dans la dermatite herpétiforme, elle est associée au contraignant régime sans gluten. Elle constitue également le traitement de première intention de la pemphigoïde cicatricielle. Dans les formes graves, un traitement corticoïde complété par des immunosuppresseurs est utilisé.

Il n'est pas démontré que l'utilisation systématique d'immunosuppresseurs permet de réduire les doses cumulées de corticoïdes. Leur indication, comme celle des plasmaphèreses, réside donc plutôt dans les cas de pemphigus ou de PC cortico-résistants. L'EBA est souvent corticorésistante. Dans les cas graves menaçant le pronostic fonctionnel ou vital la ciclosporine est souvent proposée.

4.1 Disulone (DAPSONE[®])

La disulone est un antibiotique de la famille des sulfones, initialement utilisée pour son action vis-à-vis du bacille de Hansen (lèpre). Elle est utilisée dans le traitement des

maladies bulleuses auto-immunes et pour certaines formes d'autres maladies dermatologiques auto-immunes.

L'hémolyse est quasi constante d'où l'adjonction d'oxalate de fer destiné à limiter le risque d'anémie hypochrome lié à l'usage prolongé. Une éventuelle méthémoglobinémie doit être recherchée.

L'apparition d'une stomatite lichénoïde est possible (18).

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires

5.1 Examen clinique.

Le bilan clinique et radiologique complet des lésions est presque impossible, le risque de traumatisme interdisant l'exposition correcte des arcades dans leur ensemble et l'ouverture buccale étant parfois très limitée. WANG et KURZ citent le cas d'une patiente atteinte d'une épidermolyse bulleuse dont l'ouverture buccale est limitée à 12 mm (84).



Figure 41 : limitation d'ouverture buccale lors d'une EBA. D'après WANG.

Les difficultés de réalisation des soins, les faibles possibilités thérapeutiques, et le risque de créer des bulles dont la rupture aurait des conséquences catastrophiques font que la prise en charge en dehors du milieu hospitalier est rare.

Du fait des thérapeutiques utilisées, les patients sont parfois considérés comme étant à risque infectieux. (Voir CHAPITRE 4).

5.2 Organisation des soins.

Lors des maladies bulleuses, en particulier l'EBA et les formes sévères de pemphigus, le moindre traumatisme est à éviter. Pour ces deux pathologies, certains soins peuvent être réalisés à condition de réduire au maximum le temps au fauteuil (90), idéalement en installant le patient sur une peau de mouton (84). L'utilisation des aspirations chirurgicales, des pompes à salive, des cotons salivaires, des miroirs et des écarteurs, de la digue et des matrices, même lubrifiés sont susceptibles de provoquer des bulles dont la rupture peut être à l'origine d'une hémorragie. Les points d'appui, le travail de la main nue, l'hémostase par compression, les incisions et sutures doivent être réduites au strict minimum (84, 85, 90).

5.3 Anesthésies.

La possibilité de réaliser une anesthésie locale est discutée pour les formes sévères de pemphigus et surtout pour l'EBA (84, 85, 90). Les anesthésies de type tronculaires ne sont pas contre-indiquées mais la limitation d'ouverture buccale peut rendre leur réalisation impossible.

L'épidermolyse bulleuse pose de gros problèmes quant à la réalisation d'une anesthésie générale car l'intubation risque de provoquer la formation de bulles au niveau des voies aériennes et d'entraîner une asphyxie par obstruction. Une sédation légère pour ne pas intuber en force, une canule de la taille immédiatement inférieure à celle qui serait utilisée, une lubrification et une curarisation (pour diminuer le risque de frottement dur), un faible gonflement du ballonnet s'avèrent nécessaires (84).

5.4 Prescriptions.

Le traitement symptomatique de première intention de la GEC est la corticothérapie locale (dermocorticoïde dans un adhésif type ORABASE en quantité égale). Il doit être associé au traitement étiologique (83).

En cas d'atteinte buccale isolée de la pemphigoïde cicatricielle, le traitement de première intention est la disulone associée aux corticoïdes topiques mélangés à un adhésif (83).

5.5 Chirurgie.

Pour éviter les problèmes post-opératoires et d'aggraver les difficultés de cicatrisation une couverture antibiotique est généralement nécessaire (comme pour tout acte sanglant). Les avulsions doivent être rapides, avec un minimum de traumatismes. Une alvéolectomie est préférable à une extraction délabrante. Les alvéoles seront nettoyées, inspectées et au besoin rectifiées avec attention. Il convient de s'assurer de la formation d'un caillot sanguin.

Pour certaines pathologies, la réalisation d'une suture favorise la cicatrisation, à condition que les berges gingivales soient bien cruentées et que les points ne soient pas trop serrés. A l'inverse, dans d'autres cas, en particulier lors des EBA, les incisions et sutures sont à limiter au maximum. Les très faibles possibilités de soin, font que les extractions restent une thérapeutique de choix lors de cette pathologie. L'éradication des foyers infectieux est une priorité afin d'éviter une fistulisation cutanée. L'impossibilité de prendre des points d'appui, les difficultés d'obtention d'un champ opératoire satisfaisant (limitation d'ouverture, absence d'aspiration, écarteurs remplacés par une compresse lubrifiée) rendre les avulsions difficiles (85). En cas d'avulsions multiples, la séquence classique de travail, de distal en mésial, malgré la limitation d'ouverture car le saignement, difficile à éliminer, rendrait impossible l'exposition des secteurs molaires (84).

La biopsie est très utile au diagnostic des affections bulleuses. Dans ce cas, la technique présente quelques particularités. Le prélèvement doit porter sur la totalité d'une bulle lorsque celle-ci n'est pas ulcérée ou doit se faire à cheval sur la lésion et la région saine lorsque la bulle a perdu son toit, ce qui est quasi constant. Par ailleurs, afin de permettre l'étude des anticorps anti-tissulaires, pratiquée en immunofluorescence, il faut faire porter la pièce fraîche immédiatement au laboratoire. L'idéal serait de congeler un fragment dans l'azote liquide (91).

5.6 Soins parodontaux et hygiène.

Dans les maladies bulleuses, plaque et tartre aggravent les lésions. Un détartrage régulier est nécessaire même s'il aggrave transitoirement les lésions (83).

Le traitement de la gingivite érosive chronique se fait par corticoïdes locaux, DIPROLENE[®] ou DERMOVAL[®] dans ORABASE[®] en quantités égales (83).

Une hygiène buccale méticuleuse est absolument nécessaire pour éviter la surinfection des lésions érosives, favorisée par la plaque dentaire. La plaque dentaire peut également aggraver les lésions muqueuses.

L'usage de brosse à dent dite « chirurgicale » peut aider les patients dont le brossage est souvent douloureux (ulcérations, maladies bulleuses, etc.) (16).

5.7 Conseils hygiéno-diététiques.

Le chirurgien-dentiste a un rôle important à jouer dans les conseils alimentaires et diététiques.

En raison des douleurs lors de lésions buccales liées aux maladies bulleuses, l'alimentation peut être gênée, voire impossible. Le risque de dénutrition est réel. Il faut éviter les aliments épicés, acides, les boissons gazeuses ou à base d'agrumes, qui aggravent la douleur et la gêne buccale. Des boissons et une alimentation froide ou même glacée doivent être préférées. Si l'atteinte est sévère, un régime liquide ou semi-liquide est souvent prescrit, ce qui limite le nettoyage physiologique (16). La prévention des effets secondaires de la

corticothérapie passe également par des conseils hygiéno-diététiques, en particulier pour ce qui est de la rétention hydro-sodée et de l'ostéoporose.

5.8 Risque carieux.

Une alimentation molle et riche en calories, le manque de nettoyage physiologique et le manque d'hygiène induits par la douleur concourent à augmenter le risque carieux lors des maladies bulleuses auto-immunes. Un suivi précoce, un enseignement de l'hygiène sont primordiaux. Une supplémentation en fluor chez l'enfant, l'application de gel fluoré topique par le chirurgien-dentiste sont à estimer au cas par cas.



Figure 42 : Lésions carieuses multiples chez une jeune patiente atteinte d'épidermolyse bulleuse. Collection Dr WANG.

Lors des EBA, l'éventuelle hypoplasie amélaire, l'encombrement, l'augmentation de la viscosité salivaire (liée à la présence en excès de protéines salivaires et d'immunoglobulines en réponse aux phénomènes inflammatoires) sont des facteurs aggravants dans la formation de la carie.

5.9 Prothèses.

Les patients atteints de maladies auto-immunes dont la symptomatologie buccale est douloureuse ont tendance à modifier leur alimentation afin de limiter les algies. L'absence de réhabilitation prothétique des patients édentés participe au phénomène. Le risque de dénutrition est réel, en particulier chez les personnes âgées.

Lors de la pemphigoïde cicatricielle, la présence de synéchies peut compliquer la réalisation des prothèses, les cicatrices avec adhérences limitant l'élasticité des tissus, ce qui peut gêner l'enregistrement des empreintes ou de l'occlusion. De plus ces cicatrices peuvent combler plus ou moins complètement le vestibule : la réalisation et l'utilisation des prothèses adjointes partielles et surtout totales sont donc peu aisées (79). Il en est de même pour les EBA. La réalisation de bridges est possible, même si délicate, à condition d'éviter le contact entre les « inter » et la gencive (90).

La mauvaise tolérance des prothèses, en particulier amovibles, chez les patients souffrant de maladies bulleuses doit faire insister sur l'importance de la conservation des dents (32).

LA SCLEROSE EN PLAQUE.

1. Epidémiologie et généralités.

La sclérose en plaque (SEP) est une affection du système nerveux central se manifestant par des plaques ou îlots de démyélinisation avec une destruction des oligodendrocytes accompagnée d'une inflammation périvasculaire. La SEP détruit surtout la substance blanche, avec une prédilection pour les cordons latéraux et postérieurs des régions cervicales et dorsales, les nerfs optiques, le tronc cérébral et les régions périventriculaires. Plus tard, la substance grise peut être atteinte.

C'est la cause la plus fréquente de handicap neurologique acquis de l'adulte jeune dans les pays industrialisés. Les symptômes apparaissent en moyenne vers 30 ans. La prévalence augmente avec la latitude. En France elle est estimée à 60/100 000 habitants. La prévalence diffère selon les groupes ethniques. La SEP est une maladie à hérédité complexe. La présence de l'haplogroupe HLA-DR2 constitue un facteur de risque faible. Le risque de développer une SEP est, selon les études, de 20 à 50 fois plus important pour les apparentés au premier degré d'un malade. Il existe un probable facteur environnemental (82, 92).

2. Sémiologie.

La SEP est caractérisée par des périodes d'activité et de rémission. Les séquelles neurologiques sont permanentes. Certains patients présentent parfois des formes favorables (une à deux poussées au cours de leur vie), tandis que d'autres subissent des complications majeures au terme de quelques épisodes rapprochés.

La SEP se manifeste par des symptômes divers tels que des paresthésies du tronc, du visage ou des extrémités, une faiblesse ou une maladresse d'une main ou d'une jambe, des troubles visuels des troubles locomoteurs, une hypertonicité musculaire, des problèmes de contrôle vésical et des vertiges.

3. Certaines manifestations cliniques affectent la sphère bucco-faciale.

La névralgie du trijumeau s'observe chez environ 2% des patients. Elle constitue rarement le premier symptôme de la maladie (0,3 % des cas). La névralgie du trijumeau causée par la sclérose en plaques peut être bilatérale. La douleur est décrite comme un choc électrique, qui survient de façon paroxystique et peut être déclenchée par le simple effleurement de la peau, le brossage ou la mastication. Elle ne dure que quelques secondes, mais peut revenir plusieurs fois par jour.

La neuropathie sensorielle du trijumeau secondaire à la sclérose en plaques peut être progressive, irréversible et bilatérale. Elle touche particulièrement les deuxième et troisième

branches du nerf. La neuropathie du nerf mentonnier cause un engourdissement de la lèvre inférieure et du menton, avec ou sans douleur.

La paralysie faciale apparaît plus tard dans l'évolution de la maladie. Sa fréquence chez les personnes souffrant de sclérose en plaques peut atteindre 25%.

4. Traitement.

Le traitement symptomatique :

- La spasticité est améliorée par le baclofène, le dantrolène et le diazépam.

- Les douleurs paroxystiques sont améliorées par les anti-épileptiques comme la carbamazépine (TEGRETOL[®]). Les troubles de l'élocution (d'origine neurologique), les dyskinésies bucco-faciales constituent un effet indésirable rare. La leucopénie et la thrombocytopénie sont fréquentes. La sécheresse buccale est fréquente, alors que les glossites, les dysgueusies et les stomatites sont exceptionnelles.

- Dans les douleurs permanentes les antidépresseurs tricycliques (amitryptiline) sont proposés.

- L'amantadine semble parfois efficace pour diminuer la fatigue secondaire à la sclérose en plaques.

Le traitement des poussées se fait par glucocorticoïdes (prednisone).

L'interféron β (REBIF[®], BETAFERON[®]) est utilisé en traitement de fond.

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires

Les patients souffrant de SEP, du fait de leurs traitements peuvent être considérés comme à risque hémorragique (thrombocytopénie), mais également infectieux (neutropénie), ce qui doit amener à considérer la nécessité d'une antibiothérapie prophylactique dans le cadre de traitements chirurgicaux. Voir CHAPITRE 4 et CHAPITRE 5.

Ces patients se fatiguent parfois très rapidement, ce qui impose des rendez-vous de courte durée, de préférence en matinée

MALADIES HEMATOLOGIQUES D'ORIGINE AUTO-IMMUNE.

Purpura thrombopénique idiopathique ou maladie de WERLHOF.

1. Epidémiologie et généralités.

Le purpura thrombopénique idiopathique (PTI) est une maladie hématologique acquise, d'origine auto-immune. Sa prévalence est évaluée à 10 cas/100 000 habitants (69). Les auto-anticorps sont dirigés contre des glycoprotéines membranaires plaquettaires et entraînent une fragilisation et une destruction accrue des plaquettes par les système réticulo-endothélial. Le PTI peut se définir comme une thrombocytopénie périphérique se manifestant par un syndrome hémorragique le plus souvent cutanéomuqueux (93). Il survient soit spontanément soit au décours d'une infection d'allure virale ou après vaccination.

2. Tableau clinique.

Le PTI aigu (80% des cas) survient plus fréquemment chez le petit enfant (2 à 10 ans, en moyenne 5 ans) et guérit en quelques semaines. Le PTI chronique ne se rencontre pratiquement que chez l'adulte jeune (essentiellement la femme).

Le début est brutal par un purpura pétéchial et ecchymotique, principalement cutané et parfois muqueux. Une gingivorragie est classique, très fréquente (plus de trois quarts des

cas) et constitue régulièrement un signe d'appel. Il peut s'associer des épistaxis et des hémorragies viscérales, digestives, cérébro-méningées ou une hématurie. La présence de bulles hémorragiques endobuccales est un facteur de gravité. L'examen clinique est par ailleurs normal, une splénomégalie modérée est rare.

3. Au niveau bucco-dentaire.

La muqueuse buccale ainsi que le palais sont recouverts de vésicules hémorragiques lors du PTI. Les pétéchies sont de règle. Les taches purpuriques peuvent malheureusement se confondre avec des ulcérations traumatiques. L'inspection de ces lésions élémentaires doit donc être particulièrement soignée, d'autant que les lésions purpuriques sont généralement liées à des pathologies sévères. Toute lésion purpurique doit attirer l'attention (45).

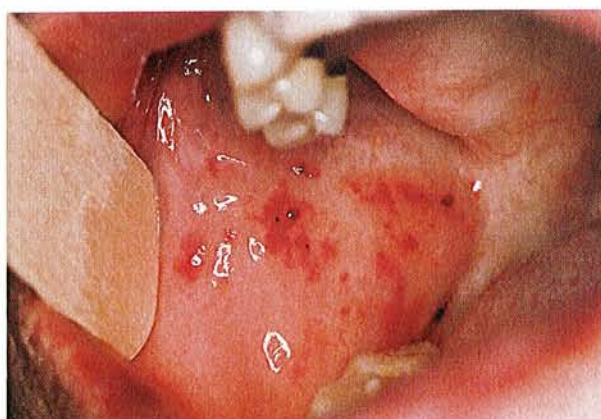


Figure 43 : Purpura thrombopénique idiopathique : purpura et pétéchies, d'après SZPIRGLAS (12).

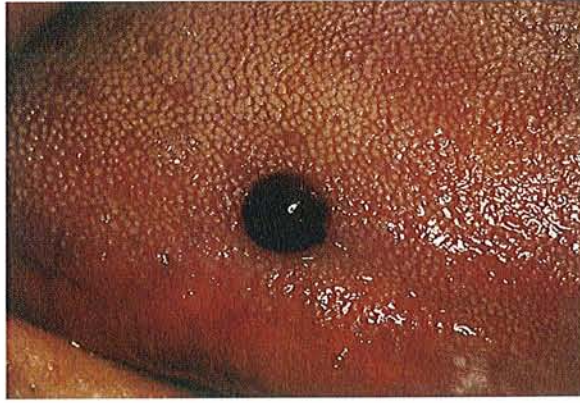


Figure 44 : bulle hémorragique de la langue lors d'un PTI, d'après SZPIRGLAS (12).

Des gingivorragies persistantes et difficiles à maîtriser sont parfois le signe inaugural d'un PTI. La gencive apparaît œdémateuse et friable (32).



Figure 45 : gingivorragies chez un patient atteinte de PTI, d'après SCULLY (17).

4. Examens complémentaires.

Les examens biologiques montrent une thrombopénie isolée, souvent inférieure à 50000/mm³. En cas d'hémorragies, une anémie peut être associée. Les tests de coagulation, inutiles pour le diagnostic, montrent des anomalies de l'hémostase primaire : fragilité capillaire, allongement du T.S., irrétraction du caillot.

Le myélogramme montre une moelle riche, avec intégrité des lignées blanches et rouges et de nombreux mégacaryocytes.

5. Traitement.

La corticothérapie est de règle et l'administration d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) se fait en seconde intention ou d'emblée si le syndrome hémorragique est marqué.

5.1 Immunoglobulines polyvalentes (ENDOBUline®, GAMMAGARD®, SANDOGLOBULINE® et TEGELINE®).

En 1981, Imbach (94) a découvert de manière fortuite que les gammaglobulines humaines en perfusions intraveineuses peuvent induire la rémission de purpuras thrombocytopéniques idiopathiques. Ce traitement s'est révélé actif dans des formes graves de maladies auto-immunes, notamment celles dont la forme clinique justifie un traitement par plasmaphérèse (4, 5).

Les immunoglobulines intraveineuses sont des préparations thérapeutiques d'immunoglobulines G humaines, obtenues après échanges plasmatiques d'un grand nombre de donneurs sains. En raison de leur mode de préparation, les immunoglobulines contiennent l'ensemble des réactivités anticorps observées chez les individus sains, vis-à-vis des antigènes extérieurs, des auto-anticorps et des anticorps anti-idiotypique dirigés contre ces auto-anticorps.

Dans certaines indications les immunoglobulines représentent le traitement de première intention (maladie de Kawasaki). Dans d'autres elles sont utilisées dans le cadre de l'urgence ou en seconde ligne (5).

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires

La prise en charge de ces patients est variable selon l'importance de la thrombopénie (voir CHAPITRE 5).

ANEMIE HEMOLYTIQUE AUTO-IMMUNE

1. Sémiologie.

L'anémie hémolytique auto-immune (AHA) peut survenir à tout âge. C'est la plus fréquente des anémies hémolytiques immunologiques. Elle résulte de la destruction des hématies par des auto-anticorps anti-érythrocytaires. Ces auto-anticorps sont habituellement dirigés contre les systèmes antigéniques des groupes sanguins, et sont dits chauds ou froids selon que leur température optimale d'activité in vitro se situe à 37 ou 4°C. La forme typique est constituée par l'AHA à agglutinines chaudes (80% des cas), de constitution progressive.

L'incidence connaît 2 pics (avant 10 ans et après 50 ans) avec une nette prédominance féminine. L'incidence annuelle est de 1/80 000.

Les auto-anticorps sont directement pathogènes. Leur mise en évidence est faite par 3 procédés:

- le test de Coombs direct affirme la fixation, et permet de définir la nature de l'anticorps et la présence ou non de complément (C3d en particulier, qui est la fraction activée du C3). Il est effectué simultanément à 37 et 4°C.

- l'éluion de l'anticorps détache les anticorps de la surface érythrocytaire par la chaleur, et permet donc la confirmation de leur présence et l'étude de leur spécificité antigénique.

- le test de Coombs indirect permet l'étude des anticorps à l'état libre dans le sérum.

L'hémolyse est principalement intratissulaire, c'est à dire qu'elle a lieu prioritairement dans le système réticulo-endothélial (moelle osseuse et surtout foie et rate). En cas d'hémolyse intense, elle devient aussi intravasculaire avec fixation à l'haptoglobine.

Le plus souvent l'anémie hémolytique se révèle par un syndrome anémique aigu ou non. La recherche d'un facteur déclenchant est essentielle: épisode infectieux, traumatisme, grossesse, chimio ou radiothérapie pour un lymphome. L'altération de l'état général est variable, dépendante du degré d'anémie et de l'étiologie. Le plus souvent, on retrouve la triade ictère/pâleur /splénomégalie parfois accompagnée d'une hépatomégalie. L'ictère contraste avec des selles normalement colorées. Les signes de la maladie causale peuvent prédominer.

L'association de la symptomatologie à des manifestations vasomotrices provoquées par le froid (Raynaud, acrocyanose, urticaire) est en faveur d'une immunoglobuline G froide.

Certaines formes sont cliniquement muettes. Leur découverte est alors biologique. La difficulté du groupage érythrocytaire est une circonstance de découverte classique.

La crise hémolytique aiguë est le reflet d'une déglobulisation massive. Cette complication des AHA est parfois inaugurale. Le tableau associe des douleurs abdominales avec vomissements et « coup de barre » lombaire, une asthénie intense, une pâleur intense avec polypnée et tachycardie, une fièvre élevée.

L'examen abdominal est normal. Le subictère conjonctival et la coloration des urines (aspect de vin de Porto) doivent alors attirer l'attention. Une cyanose traduit la stase vasculaire par auto-agglutination des globules rouges.

Les principaux risques sont l'insuffisance rénale aiguë oligoanurique et la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

La profondeur de l'anémie est variable (anémie hémolytique compensée), mais en tous cas normochrome, normocytaire ou macrocytaire du fait de la réticulocytose (le plus souvent élevée mais peut aussi être normale). La leucocytose est élevée avec parfois une myélémie dite d'accompagnement. Les plaquettes sont normales. Parfois, on peut observer une auto-agglutination spontanée dès le prélèvement. Le myélogramme est inutile : il montrerait une importante érythroblastose.

2. Au niveau buccal.

Toutes les anémies chroniques peuvent être à l'origine de glossites érythémateuses plus ou moins étendues et intenses. L'atrophie de la muqueuse linguale avec dépapillation de la face dorsale qui survient secondairement témoigne de l'atrophie de toute la muqueuse digestive.

Une symptomatologie très proche du PTI avec des gingivorragies difficiles à maîtriser, une gencive paraissant œdémateuse et friable, la présence de vésicules hémorragiques, est parfois retrouvée (32).

3. Traitement.

Le traitement symptomatique est basé sur les transfusions de globules rouges et les échanges plasmatiques quand ils sont indiqués. Les transfusions doivent être limitées aux anémies hémolytiques particulièrement sévères ou mal tolérées. En effet, leur efficacité est limitée par le mécanisme même de l'anémie, et le développement d'anticorps irréguliers peut compromettre les transfusions ultérieures. Les échanges plasmatiques sont réservés aux hémolyses très sévères. La prophylaxie de l'insuffisance rénale passe par l'hydratation et l'alcalinisation des urines (eau de Vichy)

Les moyens du traitement étiologique sont la corticothérapie, l'utilisation d'autres immunosuppresseurs, et enfin la splénectomie. Le danazol et l'immunoglobulinothérapie sont des appoints intéressants dont il faut définir la place.

NEUTROPENIES AUTO-IMMUNES ET AGRANULOCYTOSE AUTO-IMMUNE.

1. Sémiologie générale.

Une neutropénie de nature immunologique s'accompagne d'une diminution de la durée de vie des polynucléaires neutrophiles (PNN) par destruction immunologique des PNN circulants ou de progéniteurs de la lignée granuleuse (agranulocytose auto-immune).

Les neutropénies auto-immunes de l'adulte sont souvent secondaires et observées au cours de l'évolution de maladies auto-immunes tel le lupus érythémateux disséminé ou la polyarthrite rhumatoïde où elles sont rarement isolées, généralement modérées et sans complication infectieuse. La découverte se fait le plus souvent par un syndrome infectieux neutropénique d'apparition aiguë ou de début insidieux ou sans expression clinique. Le syndrome de Felty associe une neutropénie à une splénomégalie au cours de l'évolution d'une polyarthrite rhumatoïde. Les complications infectieuses existent, sans corrélation nette avec l'intensité de la neutropénie. Il faut éliminer les causes de neutropénie toxique médicamenteuses, en particulier lors des traitements par les sels d'or. Les corticoïdes donnent des résultats transitoires et la splénectomie des résultats inconstants.

La neutropénie auto-immune du nourrisson ou neutropénie auto-immune primitive est une neutropénie chronique. Les épisodes infectieux sont de gravité modérée. L'âge médian d'apparition est de 8 mois. La neutropénie est profonde (< 0.5 Giga/L), isolée, chronique. Une évolution spontanément favorable est habituellement observée en 12 à 24 mois (s'il n'existe pas de pathologie auto-immune associée).

Il s'agit d'une neutropénie strictement isolée à l'hémogramme. Le myélogramme montre l'existence d'une lignée granuleuse normale sans signes de dysgranulopoïèse. Il existe des anticorps sur la membrane des PNN.

2. Au niveau buccal.

Les neutropénies et leucopénies auto-immunes peuvent être responsables d'ulcérations de la muqueuse buccale lorsque la virulence des germes banals ou saprophytes de la cavité buccale n'est plus contrôlée.

Pour les leucopénies, l'ulcération est semblable à un aphte vulgaire et touche particulièrement la gencive marginale. Une gingivite subaiguë et souvent associée (32).

Les ulcérations neutropéniques ont un aspect à l'emporte-pièce (95). Elles apparaissent arrondies, nécrotiques, à fond sanieux ou sphacélique ; elles sont extensives en surface et en profondeur, nécrosant éventuellement l'os sous-jacent ; elles sont douloureuses et entraînent dysphagie et sialorrhée. Ces ulcérations sont particulièrement sensible à l'antibiothérapie et guérissent alors en quelques jours (12). Une haleine fétide et une hémorragie gingivale accompagnent le tableau clinique (32).



Figure 46 : ulcérations buccales lors d'un syndrome de FELTY, d'après SCULLY (17).



Figure 47 : ulcération linguale lors d'une agranulocytose, d'après SZPIRGLAS (12).

3. Traitement.

Le traitement repose sur la prophylaxie des infections. Si une infection survient, il faut réaliser une antibiothérapie intra-veineuse rapide, associée soit à un traitement par immunoglobulines intra veineuses (IgIV) à fortes doses (400 mg/kg/j pendant 3 jours) et/ou par le G-CSF.

4. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires

Voir CHAPITRE 4.

SYNDROME D'EVANS.

Le syndrome d'Evans associe une anémie hémolytique auto-immune à une thrombopénie. Cette thrombopénie peut être d'emblée associée à l'anémie hémolytique auto-immune, la précéder ou survenir secondairement. Le syndrome d'Evans est une maladie très rare dont la prévalence est estimée à 1 cas/ 1 000 000 habitants (69). L'âge médian de survenue est compris entre 5 et 8 ans.

Les premières descriptions datent de 1949. Concernant la prise en charge bucco-dentaire, un seul cas a fait l'objet d'une publication (23). Il est donc impossible de rattacher les anomalies (anomalies occlusales et malpositions dentaires) rapportées à la maladie (23).

La collaboration avec l'hématologue référent est indispensable. Une numération et formule sanguine et plaquettaire sont un préalable obligatoire. Si la neutropénie est inférieure à $1000/\text{mm}^3$, une antibiothérapie de couverture débutant une heure avant l'intervention et se poursuivant 7 jours est préconisée. Pour le risque hémorragique voir CHAPITRE 5.

APLASIE MEDULLAIRE AUTO-IMMUNE

L'aplasie médullaire auto-immune est une maladie rare.

Les signes cliniques répondent à l'atteinte des trois lignées:

- Atteinte des hématies (signes d'anémie) : fatigue non réversible par le repos, asthénie, pâleur de la peau et des muqueuses, essoufflement, tachycardie, vertiges, douleurs musculaires
- Atteintes des leucocytes (signes infectieux) : fièvre non spécifique, complications infectieuses à répétition
- Atteinte plaquettaire (signes hémorragiques) : saignements du nez ou gingivorragies, purpura cutané ou muqueux, pétéchies et hématomes divers.

Les lésions ulcéro-nécrotiques, douloureuses, sont accompagnées par une hypersialorrhée, une halitose, une glossite anémique et des hémorragies sans réaction inflammatoire.

Le traitement immunosuppresseur associe un sérum antilymphocytaire d'origine animale à la ciclosporine et aux corticoïdes. Ce traitement permet souvent une rémission clinique, c'est-à-dire une reconstitution hématologique plus ou moins complète et durable. Les facteurs de croissance permettent, en cas de besoin, une correction partielle et transitoire des cytopénies, s'il existe une hématopoïèse résiduelle ; pour les globules rouges : différents types d'érythropoïétine (EPO), pour les globules blancs : protéines actives sur les granulocytes: G-CSF, GM-CSF

Ces patients sont à risque infectieux et hémorragique (Voir CHAPITRE 4 et CHAPITRE 5).

HEMOPHILIES ACQUISES.

L'hémophilie acquise A est une maladie rare liée à la présence d'autoanticorps dirigés contre le facteur VIII. L'hémophilie acquise B est exceptionnelle est met en jeu des autoanticorps dirigés contre le facteur IX. L'incidence de l'hémophilie acquise A est estimée à 1,48 cas/ 1 000 000 habitants/ an. L'âge médian de survenue est de 78 ans et les cas pédiatriques sont exceptionnels. Les formes dites du post-partum concernent 1 accouchement sur 350 000. Une autre maladie auto-immune est associée dans 20% des cas et une néoplasie dans 15% (96).

Le traitement se fait par FEIBA® ou Novoseven®.

La prise en charge de ces patients est généralement réalisée en milieu hospitalier (voir CHAPITRE 5).

LE SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES.

1. Sémiologie et généralités.

Le syndrome des antiphospholipides (SAPL) est défini comme l'association de thromboses vasculaires ou de pertes fœtales répétées à la présence d'anticorps antiphospholipides. Il peut être primitif, mais est fréquemment secondaire au lupus érythémateux systémique. Le SAPL est reconnu comme la cause la plus fréquente de thrombophilie acquise. Les anticorps antiphospholipides interagissent avec des protéines de la coagulation et différentes populations cellulaires participant à la thrombose. Ses complications peuvent engager le pronostic fonctionnel ou vital (5, 82).

Les anticorps antiphospholipides sont des facteurs de risque de maladie veineuse thromboembolique compliquée d'embolies pulmonaires dans un tiers des cas. Le SAPL primaire est une pathologie du sujet jeune, 20 à 40 ans en général, pour l'âge de la première thrombose. Tous les territoires vasculaires peuvent être touchés. Les thromboses veineuses sont plus fréquentes que les atteintes artérielles. On a décrit chez des sujets jeunes atteints de SAPL des athéroscléroses accélérées, même en l'absence d'hyperlipidémie (5, 82).

La découverte d'un livedo est un élément sémiologique de grande valeur. Il s'agit d'un livedo réticulaire suspendu à mailles incomplètes, ce qui en confirme le caractère

pathologique. Il affecte le plus souvent le tronc. L'association de celui-ci à un infarctus cérébral constitue le syndrome de SNEDDON (5).

L'échographie cardiaque est systématique car les anomalies valvulaires sont fréquentes (48%). Des végétations définissent parfois l'endocardite de LIBMAN-SACKS.

Les complications obstétricales du SAPL sont aujourd'hui bien reconnues, conséquence d'une ischémie placentaire.

Le syndrome catastrophique des antiphospholipides constitue une forme particulière du SAPL caractérisée par une défaillance multiviscérale liée à une microangiopathie thrombotique (5, 82).

La découverte d'anticorps antiphospholipides ou anticofacteurs n'est pas synonyme de SAPL. Un événement clinique au moins doit nécessairement y être rattaché.

La présence d'anticorps antiphospholipides rend interprétable le TCA.

Dans le cadre du SAPL, des thrombopénies et des anémies hémolytiques peuvent être observées (5, 82).

2. Traitement.

Le risque de récurrence thrombotique est élevé à moyen terme mais très réduit par le traitement anticoagulant au long cours par antivitamine K avec INR-cible situé entre 3 et 3,5. Dans les cas de thromboses mineures associées à des facteurs de risque vasculaire

influençable, le relais par aspirine après une période d'anticoagulation de 6 mois peut se discuter (5, 82).

3. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires

Une fois encore, la collaboration avec le médecin traitant s'avère indispensable. Le bilan médical devra s'enquérir d'un éventuel risque oslérien ainsi que des thérapeutiques antithrombotiques mises en œuvre. Voir CHAPITRE 5 et CHAPITRE 6.

LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU.

1. Epidémiologie et généralités.

Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) a une place parmi les maladies systémiques de l'enfant en raison d'un mécanisme auto-immun très vraisemblablement à l'origine des lésions tissulaires cardiaques qui font toute la gravité de cette affection. Les mécanismes physiopathologiques reliant la survenue des lésions anatomiques et l'infection streptococcique restent incertains. En 1962, Kaplan et coll ont découvert une antigénicité croisée entre certains constituants streptococciques et les tissus myocardiques. L'introduction d'un antigène streptococcique localisé sur la membrane des streptocoques du groupe A provoquerait la formation d'anticorps capables de réagir à la fois avec les tissus myocardiques et le streptocoque (97).

La prévalence du RAA est de 5 cas/100 000 habitants en moyenne mais très variable selon le niveau de développement. C'est la cause la plus importante de cardiopathies chez l'enfant dans les pays en voie de développement. Le RAA n'atteint pas l'enfant avant 2 ans. Il se rencontre surtout entre 5 et 15 ans, avec un maximum entre 6 et 8 ans. Son incidence suit la fluctuation saisonnière des infections des voies respiratoires supérieures chez l'enfant (hiver et printemps dans l'hémisphère Nord) (97).

2. Sémiologie.

Aucune manifestation de la maladie n'est spécifique. On note des arthrites douloureuses, une atteinte cardiaque (cardite évoluant vers la sténose des valves mitrales puis aortiques), un érythème cutané marginé siégeant sur le tronc et la partie proximale des membres mais jamais à la face. Toutes les membranes séreuses peuvent être touchées. Une chorée peut apparaître après plusieurs mois d'évolution (97).

3. Traitement.

Le traitement curatif repose dans tous les cas sur le repos au lit, la prise d'anti-inflammatoires stéroïdiens et une antibiothérapie par pénicilline pendant 6 à 8 semaines, de préférence en milieu hospitalier.

Un traitement préventif est ensuite mis en place afin de prévenir une récurrence. Cette chimioprophylaxie antibiotique mensuelle est poursuivie pendant quelques années.

4. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

Voir CHAPITRE 6.

LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN.

1. Généralités.

La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique sont des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) dont l'étiologie exacte reste inconnue. Elles se caractérisent par une inflammation de la muqueuse par activation des cellules intestinales impliquées dans la réponse immunitaire, déterminant une augmentation de la production des cytokines, qui régule la réponse immunitaire.

La répartition géographique des MICI, nettement plus fréquente dans l'hémisphère nord, suggère l'existence de facteurs environnementaux. Leur fréquence augmente régulièrement depuis 1950. Le tabac est connu pour augmenter le risque d'apparition de la maladie de Crohn et d'aggraver son évolutivité, alors qu'il joue un rôle inverse dans la rectocolite hémorragique. Des facteurs génétiques sont vraisemblables en raison de la fréquence des formes familiales et du fait de susceptibilité ethnique (juifs ashkénazes). Plusieurs gènes de prédisposition ont été mis en évidence (82).

2. Sémiologie.

Dans la maladie de Crohn, les signes cliniques sont dominés par les douleurs abdominales souvent localisées à la fosse iliaque droite, la diarrhée et les manifestations périnéales. On distingue deux formes cliniques : une forme sténosante, et une forme fistulisante ou perforative. 70% des enfants atteints de maladie de Crohn souffrent de retard staturo-pondéral par réduction des ingesta (5, 82).

La rectocolite hémorragique atteint souvent le sujet jeune, mais il existe un deuxième pic d'incidence après 65 ans. Les rectorragies sont le signe révélateur le plus souvent. Les douleurs abdominales sont non spécifiques (5, 82).

Les manifestations extra-digestives, fréquentes, doivent être recherchées systématiquement. Elles sont identiques pour les deux pathologies :

- atteinte articulaire : oligoarthrite périphérique
- atteinte cutanée souvent parallèle aux poussées évolutives de la maladie : pyoderma gangrenosum, aphtes buccaux, érythème noueux
- atteinte des voies biliaires
- atteinte oculaire
- vascularites et thromboses, peu fréquentes, mais parfois graves.

3. Au niveau bucco-facial.

3.1 Macrochéilie.

Une macrochéilie granulomateuse de structure épithélioïde, est la manifestation buccofaciale la plus commune de la maladie de Crohn. Des fissures labiales, profondes et verticales, s'ulcérant rapidement peuvent apparaître (12, 98). Cet œdème labial diffus, rarement douloureux est parfois associé à une perlèche. Il peut accompagner des épisodes récurrents d'œdèmes faciaux. Ils ne répondent à aucun traitement et ont tendance à disparaître spontanément en quelques années (12).

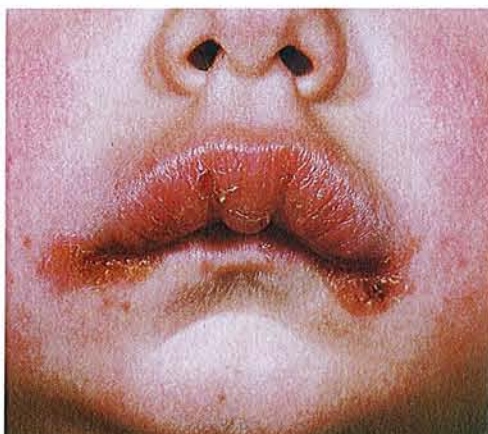


Figure 48 : macrochéilie granulomateuse et perlèche chez un enfant atteint de maladie de Crohn, d'après SCULLY (17).

3.2 Ulcérations.

Dans le cadre d'une MICI, la recherche d'aphtes buccaux doit être systématique (16, 82). L'aphtose buccale commune est retrouvée dans 10% des cas de maladie de Crohn et 8% des rectocolites hémorragiques.

La maladie de Crohn peut s'accompagner, en dehors des aphtes vulgaires, d'autres manifestations buccales ulcéreuses. Il s'agit alors de lésions linéaires ou creusantes à bords hyperplasiques des sillons gingivo-jugaux ou de lésions ressemblant à des aphtes géants, souvent allongés; ces ulcérations sont douloureuses, évoluent sur plusieurs mois et cicatrisent parfois au prix de cicatrices rétractiles. En l'absence de manifestation digestive, seul l'examen histologique permet d'orienter le diagnostic (12). Il objective des granulomes épithélioïdes non caséux (« Crohn métastatique ») et géantocellulaires, dépourvus de nécrose (12, 16). Des vésicules sont parfois retrouvées, sans localisation préférentielle.

La rectocolite hémorragique peut se manifester par des ulcérations buccales hémorragiques ressemblant au pyoderma gangrenosum cutané. Les lésions buccales s'observent préférentiellement dans les formes sévères.



Figure 49 : ulcération persistante lors d'une maladie de Crohn, d'après SCULLY (17).

3.3 Au niveau parodontal.

Lors de la maladie de Crohn, l'inflammation gingivale siège habituellement au niveau des secteurs antérieurs, intéressant d'abord la gencive marginale mais pouvant s'étendre et atteindre le sulcus. ; la gencive est érythémateuse à surface granulomateuse, indolore, et intéresse la gencive marginale (12).

La maladie de Crohn s'accompagne d'une destruction parodontale importante associée à une flore sous-gingivale riche en *wolinella recta* et *campylobacter concisus* (89). SIGUSCH (98) rapporte le cas d'un enfant de 6 ans chez qui le diagnostic primitif de parodontite juvénile, basé sur l'isolement d'*actinobacillus actinomycetemcomitans* lors d'un épisode de parodontite agressive, s'est avéré être une manifestation clinique d'une maladie de Crohn découverte deux mois après l'apparition des signes parodontaux.

4. Traitement.

Le traitement de la rectocolite hémorragique et celui de la maladie de Crohn dans sa localisation colique se fait par sulfasalazine (SALAZOPYRINE ®). Certaines formes de la maladie de Crohn sont traitées par corticothérapie.

La sulfasalazine a une activité anti-inflammatoire et immunosuppressive probable, dont le mécanisme d'action n'est pas explicité.

La surveillance des fonctions hépatique et rénale, ainsi que de l'hémogramme est impérative. La survenue d'effets indésirables cutanés ou muqueux (urticaire, érythème,

exanthème, syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson, dermatite exfoliatrice, **stomatite lichénienne**) impose l'arrêt immédiat du traitement. De rares oedèmes de la face ont également été décrits (11).

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

La prise en charge des patients souffrant de MICI est sans particularité, hormis pour les patients bénéficiant d'une corticothérapie. (Voir CHAPITRE 4).

Les atteintes parodontales marquées de la maladie de Crohn sont à prendre en compte lors des réalisations prothétiques.

SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE OU POLYRADICULONEVRITE AIGUË INFLAMMATOIRE.

1. Epidémiologie et généralités.

Le syndrome de Guillain-Barré survient chez un sujet jeune apparemment en bonne santé. L'incidence annuelle de la maladie est comprise en 0,9 et 1,9 pour 100 000 habitants. Sa prévalence est de 47/100 000 habitants. Il est la cause la plus fréquente des paralysies aiguës ascendantes dans les pays où la poliomyélite antérieure aiguë a disparu (69). On pense que l'atteinte des nerfs est due à la réaction du système immunitaire contre un agent extérieur, réaction entraînant elle-même les lésions nerveuses observées. Ces lésions touchent particulièrement la myéline. Dans la majorité des cas, une maladie infectieuse, généralement à *Campylobacter jejuni*, précède le début des symptômes (77, 82).

2. Sémiologie.

La maladie débute par une faiblesse symétrique des membres qui progresse en quelques jours et jusqu'à quatre semaines. La plupart des patients présentent également des troubles sensitifs (picotements ou engourdissements). Ce sont les racines des nerfs périphériques qui sont le siège essentiel des lésions, au niveau de la moelle ou du tronc cérébral. En raison de la progression de la maladie, environ 25% des patients ont besoin d'une

ventilation artificielle temporaire. La force musculaire se rétablit et les paresthésies diminuent. La plupart des patients restent handicapés des mois, voire des années. La fatigue et l'intolérance à l'endurance peuvent persister pendant des années.

3. Au niveau de la sphère oro-faciale.

Les paires crâniennes le plus souvent atteintes sont le VII, le IX et le X, plus rarement les oculomoteurs ou le XII. Les troubles de la déglutition sont les plus difficiles à distinguer. Les séquelles motrices sont en principe distales et modérées. Une paralysie faciale uni ou bilatérale peut persister (82).

4. Traitement.

L'administration intraveineuse d'immunoglobulines (IVIg) et la plasmaphérèse se sont avérées efficaces.

VASCULARITES AUTO-IMMUNES.

MALADIE DE HORTON ET PSEUDO-POLYARTHRITE RHIZOMELIQUE.

1. Epidémiologie et généralités.

La maladie de Horton (MH) ou céphalée avec artérite géante est la plus fréquente des vascularites et l'on peut estimer, sur la base des enquêtes épidémiologiques établissant son incidence aux alentours de 9 à 20/100 000 habitants/an, qu'elle atteint selon les années entre 5000 et 12 000 personnes en France, 30 000 à 70 000 en Europe Occidentale (99, 100).

Les populations méditerranéennes semblent moins exposées que les populations nordiques ou blanches anglo-saxonnes. Il n'est pas exclu que l'augmentation de la fréquence de la maladie de Horton observée depuis une dizaine d'années puisse être liée à des modifications des pratiques diagnostiques et à une meilleure connaissance de la maladie (100).

C'est une maladie du sujet âgé : l'incidence augmente régulièrement à partir de 60 ans. Il existe une prépondérance féminine (2 à 3,5 femmes pour un homme selon les études) mais ce n'est sans doute que le reflet de la surreprésentation féminine dans cette classe d'âge (82).

Un tableau de Pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR) existe chez 40 à 60% des patients atteints de MH, tandis que des lésions histologiques de MH sont retrouvées chez 15 à 25% des patients présentant une symptomatologie de PPR. Bien qu'elles puissent survenir de façon indépendante, ces deux affections partagent la même répartition en âge et en sexe, la

même distribution ethnique, des signes cliniques et histologiques (vascularite), ainsi qu'une sensibilité aux glucocorticoïdes, ce qui laisse penser qu'il s'agit d'une seule et même maladie s'exprimant de manière hétérogène.

Si la pathogénie et les facteurs de risque de la MH restent encore peu connus, il est certain cependant qu'il s'agit d'une maladie survenant plus facilement chez les patients HLA-DR4, et vraisemblablement favorisée par la préexistence d'une maladie vasculaire périphérique, qui multiplie le risque de survenue de la maladie par 3. Elle est également favorisée par le tabac, qui multiplie le risque de MH par 6 et de PPR par 3 (99). Il est vraisemblable que la maladie de Horton soit une maladie initialement médiée par les lymphocytes T en réponse à un auto ou exo-antigène qui pourrait différer selon les patients. Ces lymphocytes se localisent principalement dans l'adventice qu'ils pénètrent par les vasa vasorum. Les macrophages et autres cellules géantes sont localisés préférentiellement dans la média et au voisinage de la composante élastique interne. Les cellules d'allure fibroblastique infiltrant l'intima et responsables de l'hyperplasie concentrique réduisant la lumière vasculaire proviendrait de cellules musculaires lisses de la média ou de l'adventice (100).

Il est possible qu'elle obéisse à une distribution de type épidémique, et l'hypothèse d'un facteur déclenchant infectieux a été soulevée, les variations saisonnières observées dans plusieurs études ayant conduit à suspecter le rôle éventuel des virus para-influenzae de type 1 et du parvovirus B19, sans être confirmée pour l'instant. Contrairement à d'autres vascularites, il n'a jamais été mis en évidence d'auto-anticorps circulant. Cependant la pathogénie de la MH ressort vraisemblablement de phénomènes d'auto ou d'allo-immunité locale au niveau de la paroi de l'artère temporale sans dysrégulation centrale de l'immunité (99).

2. Sémiologie.

La MH atteint préférentiellement les branches de l'artère carotide externe, mais tous les territoires artériels de moyen et gros calibre peuvent être concernés (5). Les céphalées temporales, signant l'atteinte de l'artère temporale superficielle constituent un des signes cardinaux de la maladie. Ces céphalées sont souvent révélatrices. Elles concernent 60 à 70% des cas.

D'autres branches de la carotide externe peuvent être atteintes et entraîner des douleurs linguales ou une claudication intermittente de la mâchoire, c'est à dire, l'apparition d'une douleur et/ou d'une faiblesse des muscles masticateurs après un certain temps de mastication. Elle n'est retrouvée que dans 30% des cas environ, mais cette fréquence augmenterait sans doute si l'interrogatoire s'en enquêrait systématiquement devant une suspicion de MH. C'est un signe important car presque spécifique de cette maladie. Il est en rapport avec l'atteinte de l'artère maxillaire interne. Un trismus, des troubles de la déglutition, une macroglossie, une dysgueusie voire une agueusie peuvent aussi survenir. Des douleurs faciales, accompagnées d'une sensation de gonflement ou d'un véritable œdème facial peuvent révéler une maladie de Horton. En l'absence d'étiologie évidente, l'apparition d'algies faciales chez un patient de plus de 50 ans doit conduire à la réalisation d'un bilan biologique à la recherche d'un syndrome inflammatoire (signe biologique quasi-constant de la maladie de Horton, mais peu spécifique). Une thrombocytose est fréquente.

Parmi les manifestations variées et trompeuses de la maladie de Horton, un œdème facial est exceptionnellement décrit. Son association avec la claudication intermittente de la mâchoire et/ ou un trismus suggère pour origine commune une inflammation des artères

faciales (101). En revanche, des douleurs faciales accompagnées d'une sensation d'œdème facial sont communes, et parfois révélatrices (102).

Les signes généraux (fièvre modérée, asthénie, amaigrissement) sont fréquents (102). Une cholestase anictérique s'observe dans la moitié des cas. Il existe des formes trompeuses sans céphalée et sans signe de PPR dans 10 à 20% des cas (5).

La biopsie d'artère temporale est le « gold-standard » permettant d'affirmer formellement la maladie dans un contexte clinique évocateur ou compatible. Les lésions retrouvées après biopsie d'artère temporale sont typiques : infiltrat inflammatoire polymorphe de la paroi artérielle, prédominant au niveau de la média, contenant des cellules géantes, et fragmentation de la limitante élastique interne.

Ces lésions peuvent se compliquer de dissection et/ou de rupture anévrysmale aortique qui, quoique rares, constituent la principale cause de mortalité dans cette maladie. Les accidents vasculaires cérébraux sont liés à l'artérite gigantocellulaire de la carotide ou des artères vertébrales extracrâniennes.

Les complications ischémiques de MH traduisent le caractère oblitérant des lésions d'atteinte gigan-to-cellulaire. Elles font toute la gravité de la MH. Si les atteintes oculaires, pouvant aller jusqu'à l'amaurose, sont les plus fréquentes, d'autres ont été décrites telle que la nécrose de la langue (112).

La PPR est un syndrome survenant chez des sujets de plus de 50 ans, selon un gradient de fréquence qui décroît du nord au sud de l'Europe. Elle associe une altération de l'état général, une raideur persistante du rachis cervical et de la racine des membres supérieurs (ceinture scapulaire) et un syndrome inflammatoire biologique. Les douleurs sont d'horaire inflammatoire.

3. Traitement.

Le traitement de la MH fait toujours appel à la corticothérapie par prednisone. Le dosage de la protéine C réactive est le meilleur marqueur de l'évolutivité biologique et permet d'adapter la corticothérapie (5). Les rechutes sont très fréquentes au moment de la décroissance thérapeutique ou après l'arrêt. Des observations isolées et de courtes séries suggèrent que l'azathioprine et le cyclophosphamide sont des moyens d'épargne cortisonique efficaces. Cependant le rapport bénéfice/risque de ces traitements n'a pas été évalué dans cette indication.

L'association possible entre thrombocytose et risque thrombotique conduit à envisager l'utilisation des antiagrégants plaquettaires à la phase initiale de la maladie afin de diminuer le risque thrombotique. Le risque semblerait accru en début de corticothérapie. Aucune donnée n'est disponible concernant l'intérêt de l'anticoagulation (5).

4. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

Les traitements utilisés sont à l'origine d'un risque infectieux et parfois hémorragique. (Voir CHAPITRE 4 et CHAPITRE 5). L'éventuel trismus peut également compliquer soins et examen clinique.

MALADIE DE BEHÇET.

1. Epidémiologie et généralités.

La maladie de Behçet est une maladie inflammatoire chronique polysystémique, récidivante, pouvant atteindre la peau, les muqueuses, l'œil, les articulations, les vaisseaux, le système nerveux central et l'appareil digestif. C'est une vascularite systémique dont le tropisme veineux est bien connu mais qui n'épargne pas le système artériel (5, 103). L'antigène HLA B5 constitue une prédisposition génétique mais ne doit pas constituer un critère diagnostique (présent chez 10% de la population générale). Le pic de prévalence est situé entre 20 et 35 ans (5). 70% des malades sont de sexe masculin. Quelques cas ont été recensés chez les enfants. Cette maladie est 15 fois plus fréquente au Japon et sur le pourtour méditerranéen qu'aux Etats-Unis.

2. Sémiologie.

Les aphtes buccaux sont un critère majeur quasi incontournable du diagnostic. Les aphtes génitaux s'observent dans environ deux tiers des cas ; associés aux aphtes buccaux, ils constituent l'aphthose bipolaire (5, 12).



Figure 50 : aphthe génital, d'après SCULLY. (17).

Les signes oculaires (panuvéite non granulomateuse, uvéite antérieure à hypopion stérile, hyalite et parfois papillite, uvéite postérieure avec vascularite rétinienne) concernent 75% des patients. Ils font une grande partie du pronostic fonctionnel (103).

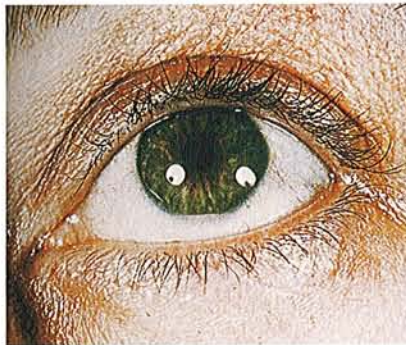


Figure 51 : uvéite à hypopion stérile. D'après SZPIRGLAS (12).

L'atteinte articulaire est fréquente et peut être inaugurale de la maladie. Il s'agit d'arthralgies ou d'authentiques arthrites. Ce rhumatisme n'est pas érosif. Les signes cutanés sont peu spécifiques : érythème noueux, folliculite cutanée, hyperréactivité cutanée non spécifique très évocatrice de la maladie, aphtes cutanés.

Les signes neurologiques concernent 10 à 25% des cas, essentiellement des hommes. Ils se traduisent par des paralysies des nerfs crâniens, des signes cérébelleux, pyramidaux bilatéraux, des syndromes pseudo-bulbaires, ou une ataxie....Ils peuvent survenir en un

épisode unique réalisant un tableau de neuro-Behçet avec méningo-encéphalite et/ou parfois une hypertension intracrânienne ou par poussées successives et régressives simulant une sclérose en plaque (103). Le neuro-Behçet précède parfois l'aphtose (5). Les signes digestifs (ulcération, colite ulcéreuse) sont fréquents. Les signes pulmonaires sont rares mais graves ; l'angéite pulmonaire, responsable de thromboses multiples pouvant entraîner hémoptysie et embolie. Des atteintes cardiaques (péricardite récidivante, infarctus, atteinte valvulaire), rénales (glomérulonéphrite), parotidienne et ORL sont possibles (5).

Les thromboses veineuses (30% des cas) sont volontiers récidivantes et parfois inaugurales. Les atteintes artérielles, beaucoup plus rares, entraînent la formation d'anévrismes sur les très gros troncs (moins de 5% des malades).

Tableau 6 : Critères diagnostiques d'après l'International study group for Behçet's disease, 1990.

| Critère Majeur | Critères mineurs |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aphtose buccale récidivante : au moins 3 poussées sur une période de 12 mois | Aphtose génitale récidivante |
| | Atteinte oculaire : uvéite antérieure ou postérieure, suspension cellulaire dans le vitré, vascularite rétinienne |
| | Manifestations cutanées : érythème noueux, pseudofolliculite, lésions papulopustuleuses (nodules acnéiformes en dehors de la période pubertaire et en dehors de tout traitement corticoïde) |
| | Positivité de l'intradermo-réaction à l'eau : test de Pathergie constatée par un clinicien, pustule aseptique au point de ponction à la 24 ^e -48 ^e heure. |

Le diagnostic est posé en présence du critère majeur et d'au moins deux critères mineurs.

La maladie évolue par poussées douloureuses imprévisibles. La mortalité est relativement faible, de l'ordre de 5% et est essentiellement liée aux accidents vasculaires.

3. Au niveau buccal.

3.1 Aphtes.

Il existe pour la muqueuse buccale la même hyperréactivité non spécifique qu'au niveau cutané, expliquant que toute agression physique locale puisse donner naissance à des aphtes. La résistance supérieure de la fibromuqueuse gingivale et palatine explique probablement l'incidence nettement plus faible des aphtes dans ces régions. Cependant, tous les secteurs de la cavité buccale peuvent être touchés.

Les ulcérations buccales sont inaugurales chez 75% des patients atteints de maladie de Behçet. Au total elles touchent 95% de ceux-ci (5, 27). L'examen buccal révèle un (rarement) ou plusieurs aphtes. L'aphte de la maladie de Behçet a la même évolution clinique que l'aphte vulgaire. Il débute par une sensation de picotements, de brûlure puis un érythème apparaît, la brûlure s'intensifie. L'évolution se fait vers la nécrose centrale, donnant un aspect d'ulcération lenticulaire à bord net taillé à l'emporte-pièce et cernée par un liseré érythémateux, avec un fond d'aspect « beurre frais ». Le diamètre de la lésion est compris entre 1 et 5 mm. Elle a une forme de cupule peu profonde. Elle est généralement très douloureuse. Elle guérit spontanément en 10 à 14 jours sans laisser de cicatrice (restitution ad integrum de la muqueuse). Les aphtes dégénèrent parfois en érosions profondes vers la sous-muqueuse et guérissent alors lentement. Ils peuvent tapisser toute la cavité buccale, les lèvres, le pharynx et même l'œsophage ; la dysphagie est alors prononcée (5).



Figure 52 : aphte de la commissure labiale d'après SZPIRGLAS (12).

3.2 Autres lésions.

Un purpura est parfois rencontré (45).

L'arthrite peut atteindre les articulations temporo-mandibulaires (ATM) mais jamais de manière isolée (27).

4. Traitement.

La colchicine est prescrite dans la quasi-totalité des cas ; elle est volontiers efficace sur les signes cutané-muqueux et articulaires et diminue la fréquence des poussées oculaires. L'aspirine à visée antiagrégant plaquettaire peut lui être associée.

Les corticoïdes sont souvent prescrits de façon locale et parfois générale (prednisone). Les immunosuppresseurs sont réservés aux formes graves. Les anticoagulants sont utilisés en prévention des thromboses aiguës et dans certaines formes vasculaires graves. Ils sont généralement associés à une corticothérapie en raison de l'inflammation de la paroi

vasculaire. L'interféron alpha paraît efficace dans les formes oculaires graves, et sur les atteintes cutané-muqueuses et articulaires ; il permet une épargne cortisonique (5).

Le thalidomide agit sur les manifestations cutanées et muqueuses (en particulier l'aphtose et l'érythème noueux) mais n'a pas d'action sur les manifestations systémiques.

4.1 Traitement des aphtes buccaux.

La prévention des ulcérations buccales passe par des mesures hygiéno-diététiques : arrêt du tabac et de l'alcool, suppression des aliments irritants (noix, fromages de type gruyère, et mise en œuvre d'une hygiène dentaire efficace. Une réduction des traumatismes oraux est indispensable (104).

Différentes thérapeutiques locales sont disponibles, seules ou en association. Le traitement des lésions de la maladie de Behçet dépend de leur sévérité.

4.1.1 Les corticoïdes locaux.

La prednisolone (SOLUPRED[®] 20mg) en comprimés effervescents permet de réaliser un bain de bouche. Le BETNEVAL[®] Buccal, à base de valérate de bétaméthasone se délite dans la salive en libérant progressivement le principe actif (21, 104). La bécloéthasone en suspension pour inhalation buccale peut apporter un soulagement (utilisation hors autorisation de mise sur le marché). Lorsque les aphtes sont petits, ils peuvent être traités par

corticostéroïdes sous forme d'injections intralésionnelles (27). (voir traitement du lichen plan buccal).

4.1.2 Antalgiques et anesthésiques locaux.

Pour favoriser l'alimentation, l'utilisation d'anesthésiques locaux comme la xylocaïne visqueuse ou la lidocaïne (DYNEXAN[®]) est préconisée avant le repas, lorsque les surfaces lésées sont peu importantes. Ils sont appliqués sur les lésions en évitant d'anesthésier la partie postérieure pour éviter les fausses routes (16, 83, 21).

La β -escine (FLOGENCYL[®]) est un gel aux propriétés antalgiques et antiœdémateuses. Le PANSORAL[®] est parfois utilisé dans les mêmes indications (21).

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

La prise en charge bucco-dentaire des patients souffrant de maladie de Behçet est indispensable. Toute irritation pouvant être à l'origine de la formation d'aphte, l'enseignement d'une méthode d'hygiène efficace et la suppression ou la réduction des traumatismes oraux revêtent un caractère particulièrement important. Les reconstitutions seront soigneusement polies. Les prothèses amovibles étant mal tolérées, il convient de préférer les réhabilitations par prothèse fixée. Des visites de contrôle régulières doivent être instaurées. La collaboration avec le médecin traitant est, une fois encore, indispensable.

Le questionnaire médical doit être très précis. Les schémas thérapeutiques sont très divers et peuvent nécessiter des précautions lors des actes de chirurgie dentaire. Pour les patients sous immunosuppresseurs, sous corticothérapie et sous AAP voir CHAPITRE 4 et CHAPITRE 5.

Pour les patients bénéficiant d'un traitement par colchicine, la prescription de macrolides (hormis la spiramycine) et de pristinamycine est déconseillée en raison d'une augmentation des effets indésirables, aux conséquences potentiellement fatales (11).

PURPURA HYPERGLOBULINEMIQUE DE WALDENSTRÖM.

1. Epidémiologie et généralités.

Le purpura hyperglobulinémique de Waldenström est une maladie atteignant presque uniquement les femmes, caractérisée par un purpura en nappes, siégeant le plus souvent aux membres inférieurs, souvent associé à des arthralgies, à un syndrome de Raynaud et parfois à des adénopathies. Le purpura est nettement aggravé par l'orthostatisme. Il évolue par poussées pendant des mois ou même des années. Une pigmentation résiduelle est de règle. Le purpura s'accompagne d'hyperprotéïnémie avec forte élévation du taux des gammaglobulines sanguines, dont le poids moléculaire est normal, ce qui le distingue de la macroglobulinémie de Waldenström, cancer des lymphocytes proche des leucémies et des myélomes (maladie ayant touché, par coïncidence, plusieurs chefs d'état dans les années 1970 : Pompidou, Boumedienne, Muhammad Reza).

Le purpura hyperglobulinémique de Waldenström se caractérise par l'existence de complexes IgG anti-IgG ou plus rarement IgA anti-IgA non cryoprécipitants parfois retrouvés dans la paroi vasculaire. L'anatomopathologie montre l'association d'un infiltrat lymphocytaire périvasculaire et d'extravasation de globules rouges dans le derme. Des aspects de vasculite leucocytoclasique ont été rapportés. L'hyperglobulinémie sérique est d'importance variable et non constante. Le purpura hyperglobulinémique peut être isolé ou accompagner de nombreuses maladies auto-immunes (dans un quart des cas, il est lié à un syndrome de Gougerot-Sjögren) et/ou précéder un syndrome lymphoprolifératif (5, 97).

La vitesse de sédimentation est très augmentée, mais la coagulation sanguine et le temps de saignement sont normaux.

2. Au niveau buccal.

Les taches purpuriques peuvent malheureusement se confondre avec des ulcérations traumatiques. L'inspection de ces lésions élémentaires doit donc être particulièrement soignée (45). Des gingivorragies sont courantes et souvent inaugurales.

3. Traitement.

Plusieurs molécules ont été rapportées comme relativement efficaces : corticoïdes, antipaludéens de synthèse, colchicine, azathioprine.

4. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

Voir CHAPITRE 4.

LE SYNDROME DE KAWASAKI.

Le syndrome de Kawasaki atteint en général l'enfant de moins de 5 ans. La moitié des cas survient avant 2 ans. L'incidence est estimée à 33 cas /an/100 000 habitants en Asie, et à environ 13 cas/an/100 000 habitants en Europe.

Le début est aigu, marqué par une fièvre élevée. Les signes cliniques sont particuliers : éruption scarlatiniforme débutant aux extrémités des membres et se généralisant en 2 ou 3 jours, congestion conjonctivale bilatérale, **rougeur et sécheresse de la cavité buccale avec lèvres fissurées et langue framboisée caractéristique (80% des cas)**, adénomégalies cervicales. L'évolution, généralement bénigne, se fait vers une disparition des signes cutanés en une à deux semaines. La mort subite peut cependant survenir dans 1 à 2 % des cas, liée à la survenue de thromboses coronariennes massives.

L'atteinte cardiaque est fréquente mais réversible. La gravité de l'affection est faite par la possibilité d'atteintes vasculaires artérielles avec formation d'un anévrisme et d'une thrombose (97).

La prévention des thromboses artérielles est réalisée par un traitement anticoagulant associant les dérivés de la coumarine et l'acide acétylsalicylique à faible dose (30 à 50 mg/kg/j) à titre d'anti-agrégant plaquettaire.

LA PERIARTERITE NOUEUSE.

1. Epidémiologie et généralités.

La prévalence de la périartérite noueuse (PAN) est estimée à environ 3/100 000 habitants (69). La périartérite noueuse se voit à tout âge, avec une prédominance entre 40 et 60 ans, mais reste rare chez l'enfant. Il s'agit d'une angéite nécrosante touchant les artères de petit et moyen calibre.

2. Sémiologie.

L'altération de l'état général est souvent précoce et inaugurale de la maladie. Un syndrome douloureux musculaire, articulaire ou par neuropathie apparaît en quelques semaines. L'atteinte neurogène périphérique est précoce, voire inaugurale. Il s'agit d'une mononévrite multiple asymétrique, motrice et sensitive, prédominant aux membres inférieurs. Les nerfs crâniens sont rarement touchés. Les myalgies peuvent être très intenses et s'accompagner de faiblesse musculaire. Les arthralgies touchent plus volontiers les grosses articulations des membres inférieurs. L'asthénie est intense et l'amaigrissement peut confiner à la cachexie.

Les signes cutanés sont présents chez la moitié des patients ; il peut s'agir d'un purpura vasculaire pétéchial pouvant prendre un aspect nécrotique, voire bulleux, le livedo est

fréquent, les nodules sous-cutanés sur le trajet artériel sont plus rares mais caractéristiques. L'atteinte rénale (néphropathie vasculaire à l'origine d'infarctus rénaux et/ou d'hypertension rénovasculaire évoluant vers l'oligoanurie et l'insuffisance rénale) et digestive concerne 30 à 40% des malades. L'atteinte rénale revêt différents aspects : l'angéite nécrosante peut atteindre les artères de gros calibre et les glomérules sont alors épargnés. Dans la seconde forme, les lésions spécifiques s'observent au niveau des artères de plus petit calibre (artère interlobulaires) et s'accompagnent alors d'une atteinte glomérulaire. L'atteinte cardiaque est la conséquence de l'atteinte des artères coronaires ou de l'hypertension maligne. L'évolution est particulièrement grave en cas d'atteinte cardiaque ou rénale.

Au niveau biologique, le syndrome inflammatoire non spécifique est l'anomalie la plus constante. L'hyperleucocytose à neutrophiles s'observe plus d'une fois sur deux. Antigène et anticorps anti-HBs doivent être recherchés systématiquement (10% des cas de PAN sont associés à une hépatite B) (5).

3. Au niveau bucco-dentaire.

Comme dans la plupart des vascularites, la muqueuse buccale peut être le siège d'un purpura. Des ulcérations buccales ont également été décrites.

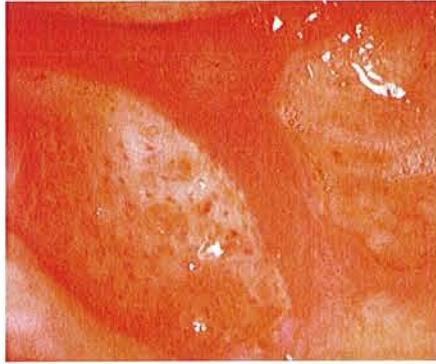


Figure 53 : ulcérations buccales au cours d'une PAN. D'après SCULLY (17).

4. Traitement.

Le traitement, en l'absence d'antigènes HBs se fait par corticothérapie et/ou cyclophosphamide+mesna. L'azathioprine est utilisée en relais du cyclophosphamide. Pour les PAN réfractaires au traitement classique et en présence d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) les immunoglobulines polyvalentes sont utilisées.

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

Voir CHAPITRE 4.

GRANULOMATOSE LYMPHOÏDE.

La granulomatose lymphoïde est caractérisée par l'apparition de multiples nodules de structure lymphoproliférative et granulomateuse, angiocentrique et angiodestructrice. Ses localisations sont essentiellement pulmonaires, cutanées, rénales et nerveuses alors que la rate, la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques sont épargnés.

Des ulcérations buccales lui sont parfois associées (5).

LES VASCULARITES A ANCA

Elles sont au nombre de 4 : la granulomatose de Wegener, la polyangéite microscopique, le syndrome de CHURG et STRAUSS et la glomérulonéphrite nécrosante à croissants pauci-immune.

Il existe une controverse quant au rôle pathogénique de ces ANCA : sont-ils uniquement un marqueur biologique ou jouent-ils un rôle dans la genèse des lésions ? La détection des ANCA est actuellement utilisée pour le diagnostic des vascularites.

Le traitement des vascularites liées aux ANCA associe classiquement une corticothérapie à forte dose au cyclophosphamide (ENDOXAN[®]).

Syndrome de CHURG et STRAUSS.

Lorsque la PAN s'accompagne de manifestations broncho-pulmonaires (en particulier asthme grave) elle constitue la granulomatose allergique ou syndrome de Churg et Strauss (prévalence : 0,75/100 000 habitants). C'est une affection rare dont l'incidence annuelle est évaluée à 2,4 cas/ million d'habitants. Le sex ratio est proche de 1/1. L'âge moyen au diagnostic est de 48 ans. Il s'agit d'une angéite granulomateuse, nécrosante, touchant les artères et veines de petit calibre, et s'accompagnant habituellement d'un asthme sévère.

Le syndrome de CHURG et STRAUSS évolue classiquement en trois phases : tout d'abord survient un asthme tardif chez un sujet aux antécédents allergiques en l'absence d'atopie familiale, puis apparaît une éosinophilie sanguine et tissulaire à l'origine d'une pneumopathie chronique, et ensuite, 2 mois à 30 ans après le début de la maladie asthmatique (en moyenne 3 ans) les signes de vascularite systémique apparaissent (5).

Le syndrome inflammatoire biologique est habituel. L'hyperéosinophilie est un critère diagnostique essentiel.

Chez ces malades, il faut proscrire l'utilisation des amino-esters (procaïne et benzocaïne), y compris sous forme topique (TOPEX®, PULPERYL®). Le recours à un anesthésique sans bi-sulfite et donc sans vaso-constricteur est déconseillé (34).

Granulomatose de WEGENER

1. Epidémiologie et généralités.

La granulomatose de WEGENER (GW) est une vascularite nécrosante caractérisée par une atteinte ORL et pulmonaire prédominante. L'atteinte rénale (glomérulonéphrite nécrosante) en fait la gravité. L'âge moyen lors du diagnostic est situé dans la quatrième décennie. Le délai moyen entre les premiers signes cliniques et le diagnostic est de 15 à 36 mois car la symptomatologie ORL est souvent négligée initialement (5).

Les données anglo-saxonnes estiment l'incidence de la GW à 8,5/ 1 000 000 habitants/an. Selon différentes études épidémiologiques, la prévalence est comprise entre 3/100 000 et 6,6/100 000 (69, 82).

La GW associe typiquement trois lésions histologiques :

- le granulome est polymorphe, plutôt péri-vasculaire, constitué d'un infiltrat histiocytaire palissadique et de cellules géantes multinucléées ;
- la nécrose est ischémique, en carte de géographie et comporte fréquemment des micro-abcès à polynucléaires neutrophiles ;
- la vascularite touche les vaisseaux de petit calibre ainsi que les capillaires.

2. Sémiologie.

On distingue habituellement deux formes de GW : une localisée aux voies aériennes et aux poumons et une forme diffuse atteignant en plus le rein, de plus mauvais pronostic.

L'atteinte ORL, présente chez plus des trois quarts des malades, est souvent inaugurale :

- atteinte nasale : obstruction nasale, rhinite simple, ulcérations (risque de perforation de la cloison)
- atteinte sinusienne : sinusite chronique destructrice avec lyse osseuse, formation pseudo-tumorale
- atteinte auriculaire : otite, chondrite
- atteinte laryngée : la sténose sous-glottique est caractéristique
- atteinte oropharyngée.

L'atteinte pulmonaire touche environ les deux tiers des patients mais est fréquemment asymptomatique. L'atteinte rénale présente un tableau de glomérulonéphrite rapidement progressive associant hématurie microscopique, protéinurie et insuffisance rénale aiguë. Des lésions cutanéomuqueuses sont observées chez plus de la moitié des cas : purpura infiltré, nécrose cutanée ou muqueuse, nodules (5).

Biologiquement, un syndrome inflammatoire franc s'observe (CRP parfois supérieure à 200 mg/L) ; une élévation non spécifique des protéines de l'inflammation est fréquente. La numération formule sanguine retrouve une anémie normochrome normocytaire de type inflammatoire et une hyperleucocytose portant sur les polynucléaires neutrophiles (5).

3. Au niveau bucco-dentaire.

3.1 Gingivite.

La GW peut se manifester par une gingivite hyperplasique. Cette gingivite hyperplasique réalise un tableau de gingivite « framboisée ». La gencive apparaît rouge à violacée avec une texture granuleuse. Elle est parfois localisée à une papille, mais le plus souvent, apparaît généralisée. Des pétéchies sont présentes. Cette gingivite touche jusqu'à 15% des patients. Elle résiste régulièrement aux thérapeutiques habituelles. Dans certains cas la lésion gingivale isolée peut être à l'origine d'un diagnostic précoce de la maladie : les chirurgiens-dentistes sont donc susceptibles de jouer un rôle important dans celui-ci (8, 16, 27). Une destruction parodontale importante avec mobilités dentaires peut accompagner les lésions granulomateuses (27, 89).

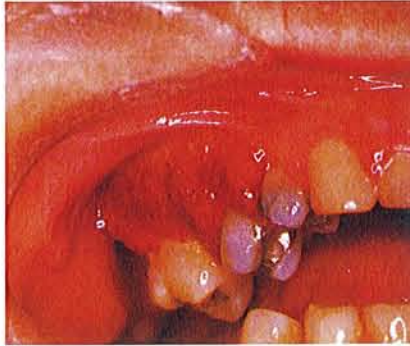


Figure 54 : granulomatose de Wegener et gingivite « framboisée », d'après SCULLY (17).

3.2 Autres manifestations.

D'autres lésions de la muqueuse buccale peuvent révéler une GW. Des ulcérations hyperalgiques palatines et une gingivite avec pseudogranulomes pyogéniques évoquent le diagnostic. La biopsie montre une angéite nécrosante à cellules géantes (16, 82). Le purpura peut également concerner la muqueuse buccale.



Figure 55 : ulcération et granulomatose de Wegener, d'après SZPIRGLAS (12).

4. Traitement.

En l'absence de traitement l'espérance de vie est de 6 mois environ, liée à l'insuffisance rénale terminale. L'introduction des traitements par corticoïdes et cyclophosphamide permet actuellement de porter celle-ci à 22 ans.

Le cyclophosphamide est le traitement de référence. Les corticothérapies sont également efficaces. L'azathioprine est utilisée en relais de celui-ci. Pour les formes réfractaires ou aiguës rénales sévères les échanges plasmatiques sont proposés. L'efficacité du cotrimoxazole (BACTRIM[®]) est liée à son action antibactérienne mais il semble avoir aussi un effet immunomodulateur. Il est proposé dans le traitement de certaines formes localisées et pour la prévention des rechutes. La mupirocine (BACTROBAN[®]) est indiquée en vue d'éradiquer le portage nasal chronique de staphylocoques dorés incriminé dans la survenue des rechutes.

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

En plus des précautions liées au traitement (CHAPITRE 4), la prise en charge des patients souffrant de granulomatose de Wegener présente quelques particularités.

Des difficultés de cicatrisation, en particulier de sites extractionnels ont été décrites.

Les avulsions doivent donc être les moins délabrantes possibles et les sutures particulièrement soignées.

Les atteintes parodontales sont à prendre en compte lors des soins et/ou de la réhabilitation prothétique.

LES POLYMYOSITES ET DERMATOMYOSITES.

1. Epidémiologie et généralités.

Les polymyosites sont des connectivites rares dont l'incidence annuelle est estimée entre 5 et 10/ 1 000 000 habitants. La prévalence est de l'ordre de 6 à 7 cas pour 100 000 habitants. Le sex-ratio est de 2 femmes pour un homme. Les taux actuels de survie sont d'environ 90% à 5 ans.

Une association entre polymyosite et pathologie tumorale est retrouvée dans 15 à 20% des myosites. Les cancers mammaires, utérins et ovariens chez la femme, et les tumeurs épithéliales bronchiques, prostatiques et digestives chez l'homme prédominent. Aussi, toute myosite chez un adulte de plus de 40 ans impose un bilan carcinologique répété à 6 mois et un an (5).

L'incidence, la prévalence et le sex-ratio des dermatomyosites sont superposables à ceux des polymyosites. Il existe deux pics discrets de survenue : chez l'enfant entre 5 et 14 ans et chez l'adulte entre 50 et 60 ans (5).

Une association avec une pathologie tumorale est également retrouvée dans 20 à 30% des dermatomyosites après 40 ans, selon la même répartition. Le cancer représente la première cause de décès des dermatomyosites de l'adulte, imposant une enquête étiologique exhaustive devant la découverte d'une dermatomyosite après 40 ans (82). Chez l'enfant, il n'y a pas de caractère néoplasique associé (97).

L'affection de l'enfant se distingue de celle de l'adulte par son mécanisme immunologique. Alors que chez ce dernier un processus de cytotoxicité indirecte par les lymphotoxines relarguées par les lymphocytes semble en cause, chez l'enfant se sont des dépôts de complexes immuns qui paraissent responsables de la maladie. L'affection atteint plus souvent les filles. Le pronostic est généralement meilleur que chez l'adulte.

2. Sémiologie.

Le déficit moteur est de type myogène, touchant la musculature striée. Il prédomine sur les muscles proximaux, notamment les ceintures et les muscles cervicaux. L'intensité de la faiblesse musculaire est variable : d'une simple gêne fonctionnelle à une paralysie flasque.

Les troubles œsopharyngés, de recherche systématique, résultent de l'atteinte de la musculature striée du pharynx et de la partie supérieure de l'œsophage et se traduisent par une dysphonie, une dysphagie, des troubles de la déglutition et des fausses routes conditionnant le pronostic vital.

Les manifestations articulaires sont peu spécifiques. Les atteintes cardiaques sont probablement sous-estimées car souvent asymptomatiques.

La pneumopathie de déglutition est secondaire à l'atteinte pharyngée, l'hypoventilation signe la faiblesse des muscles respiratoires. Une pneumopathie interstitielle diffuse s'observe chez 10 à 15% des patients et est inaugurale dans environ la moitié des cas.

La polymyosite de l'enfant s'accompagne pratiquement toujours de lésions cutanées et réalise la dermatomyosite (82, 97).

La survenue de manifestations cutanées caractérise la dermatomyosite. Elles peuvent précéder de plusieurs mois voire années la myosite. Il s'agit d'un érythro-œdème, photosensible, et prédominant sur les zones découvertes (visage, face antérieure du cou, épaules...). L'érythème orbitaire en lunette (coloration lilacée prédominant sur les paupières supérieures) est quasi pathognomonique. L'érythème péri-unguéal, douloureux à la pression (signe de la manucure) est très évocateur. Cet œdème ne prend pas le godet (5, 82).

L'individualité de la dermatomyosite de l'enfant réside en l'existence d'une vascularite (atteinte primitive des capillaires musculaires responsable d'occlusions puis d'ischémie et d'une nécrose musculaire, mais aussi parfois cutanée, et plus rarement muqueuse) et de la possibilité de survenue tardive de calcifications sous-cutanées (97).

Le diagnostic repose sur trois examens : le dosage des enzymes musculaires qui sont élevées, l'électromyogramme et la biopsie musculaire.

3. Au niveau de la sphère oro-faciale.

La sphère oro-faciale est touchée chez environ un tiers des malades. Les signes de polymyosite ou dermatomyosite incluent l'éruption faciale et/ou les changements pigmentaires, l'œdème facial, qui simule souvent une infection dentaire ou sinusienne. L'œdème touche parfois les lèvres qui sont alors tuméfiées et présentent papules, ulcères et placards kératosiques. L'évolution de ces lésions se fait vers l'atrophie (27).

Les ulcérations du palais et des lèvres guérissent au prix de cicatrices. Le palais, la langue et la gencive peuvent être le siège de vésicules entourées d'un halo érythémateux. Ces vésicules, en se rompant sont à l'origine de lésions érosives douloureuses. La muqueuse buccale peut présenter un aspect érythémateux avec des télangiectasies et des stries blanchâtres (27).

La faiblesse des muscles constituant la langue, la paroi postérieure du pharynx et des muscles masticateurs peut être à l'origine des difficultés masticatoires, de la dysphagie et de la dysphonie observées dans les polymyosites et dermatomyosites. La langue apparaît parfois dépapillée. Les dysfonctions musculaires rencontrées au cours de ces pathologies sont parfois à l'origine d'altérations de l'articulation temporo-mandibulaire (27).

Les formes pédiatriques de polymyosite et de dermatomyosite présentent quelques particularités.

La susceptibilité à la calcinose est beaucoup plus importante chez les enfants. Les dépôts calcifiés peuvent se faire dans tous les tissus mous (plancher buccal, langue, glandes salivaires, muqueuse buccale, muscles masticateurs) (27).

La lenteur de la résorption radiculaire des dents lactéales entraîne un retard d'exfoliation et un retard d'éruption des dents définitives. Lorsque la pathologie débute lors de la morphogenèse dentaire, elle peut-être à l'origine d'altérations morphologiques de type racines courtes (97).

4. Traitement.

Le traitement de référence est la corticothérapie. Elle est efficace dans environ 70% des cas. La durée du traitement varie selon la réponse, le meilleur guide thérapeutique étant le taux de créatine-phosphokinase. En seconde intention, ce sont les immunosuppresseurs qui sont le plus souvent utilisés (azathioprine et méthotrexate). L'intérêt de la ciclosporine et des immunoglobulines intraveineuses (IgIV) dans les myosites cortico-résistantes a été récemment rapporté.

Ces médicaments n'agissent pas sur l'apparition de la calcinose, pas plus que les chélateurs ou le régime pauvre en calcium.

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

Les polymyosites et dermatomyosites étant associées à un risque tumoral, un examen attentif biannuel puis annuel est préconisé. Toute lésion doit être soigneusement examinée, répertoriée, et si nécessaire faire l'objet d'examens complémentaires afin de détecter le plus précocement possible une pathologie cancéreuse (27, 79). Les précautions liées au traitement sont traitées CHAPITRE 4.

L'avulsion des dents temporaires s'avère souvent nécessaire afin de permettre l'éruption des dents définitives chez les enfants atteints de polymyosite ou de dermatomyosite. Que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant, les avulsions doivent être réalisées avec précautions, l'incidence des fractures dentaires lors de celles-ci étant augmentée chez ces patients (27).

LE PSORIASIS.

1. Épidémiologie et généralités.

Le psoriasis est une maladie auto-immune proliférative multifactorielle qui se développe chez des personnes génétiquement prédisposées (fréquence relative des groupes HLA B13, B17, Cw6), sous l'influence de facteurs environnementaux. C'est une dermatose chronique, inflammatoire, rangée parmi les affections érythématosquameuses, à squames stratifiées nombreuses en rapport avec une kératinisation anormale, parakératosique, liée à un turn-over épidermique accéléré.

Cette maladie auto-immune se caractérise par la présence d'une sous-population de lymphocytes T qui ont une réactivité anormale contre des substances présentes dans la peau. La réponse cutanée est exagérée avec migration de cellules inflammatoires, de granulocytes neutrophiles dans les épithélia suivie d'une augmentation de la rapidité du renouvellement de l'épiderme en 2 à 4 jours (au lieu de 28) (82).

Les facteurs d'environnement jouent un rôle de révélateur : parmi ces facteurs susceptibles de favoriser l'éclosion du psoriasis ou son aggravation, on trouve des médicaments, des virus, des bactéries (comme les streptocoques) et des facteurs psychologiques (principalement le stress et les traumatismes psychologiques sévères).

Le psoriasis touche, selon les estimations, de 1 à 3 % de la population et son incidence est stable. Il peut se développer chez les hommes comme chez les femmes et à différents âges, y compris dès les premières années.

2. Sémiologie.

Les premières manifestations apparaissent souvent sur les coudes et les genoux, mais elles peuvent aussi survenir sur les ongles, dans le cuir chevelu ou ailleurs. Plus elles s'étendent, plus elles ont de répercussions sur la qualité de vie des patients. La lésion cutanée élémentaire est une macule rouge, nettement limitée, surchargée d'une épaisseur importante de squames, qui se structure de manière caractéristique en un temps relativement court (82).

Le psoriasis n'est pas une maladie exclusivement cutanée. Chez environ 30 % des patients, il atteint les articulations, le plus souvent les inter-phalangiennes et peut alors être responsable d'une infirmité majeure. Il peut également toucher la colonne vertébrale et les grosses articulations. Le rhumatisme psoriasique affecte de préférence l'adulte jeune sans différence de sexe. Il réalise un rhumatisme inflammatoire extrêmement polymorphe. Les manifestations cliniques et radiologiques de l'enthésopathie inflammatoire en font l'individualité. L'évolution se fait par poussées successives (112).

Globalement, la maladie peut revêtir différentes formes : dans certains cas, elle reste purement cutanée, dans d'autres l'atteinte articulaire est très tardive, dans d'autres encore

seules les articulations sont concernées. Toutes les combinaisons sont possibles. Son évolution est donc très difficile à prévoir.

3. Au niveau de la sphère oro-faciale.

3.1 Langue géographique.

La glossite exfoliatrice marginée, ou glossite migratoire bénigne ou langue géographique, correspond à une dépapillation sélective des papilles filiformes. Dans 30% à 50% des cas elle se complique de l'apparition d'une langue fissurée ou plicaturée. Les lésions réalisent des petites plaques circulaires érythémateuses avec un centre atrophique lisse, aux contours annulaires irréguliers faits d'un bourrelet blanc jaunâtre. Elles correspondent à la disparition des papilles filiformes, bordées d'un liseré blanchâtre à la jonction avec la muqueuse normale, dessinant une « carte géographique » dont la forme varie d'un jour à l'autre. La perte synchrone d'une plage de papilles filiformes met en relief les papilles fongiformes qui saillent. Elle peut parfois correspondre à une forme de psoriasis lingual (18, 45).

Les lèvres ou les joues sont parfois atteintes par une stomatite géographique (ou *exfoliato areata linguae* ou *mucosae oris*). L'aspect clinique, qui correspond à celui d'une langue géographique, est variable en taille et en siège. Il varie également d'une semaine à l'autre avec des périodes de rémission (45).

3.2 Au niveau de la muqueuse buccale.

Il existe des lésions buccales spécifiques, mais rares du psoriasis. Il s'agit de kératoses en plaques ou en stries annulaires grises, blanchâtres ou jaunâtres. L'association à un psoriasis cutané est habituelle. Le diagnostic est confirmé par l'histologie (16, 18).

Le psoriasis peut également se rencontrer sous forme d'érythème et ou de lésions circulaires siégeant au niveau du palais ou du plancher buccal. Il peut s'accompagner de gingivites érosives ou hyperplasiques avec destruction parodontale exacerbée à chaque nouvelle poussée de la maladie (89). De manière exceptionnelle, une gingivite érosive chronique peut lui être associée (12, 16, 18, 68).

3.3 Autres lésions.

Il affecte parfois la lèvre blanche sous forme de papules érythémateuses recouvertes de squames épaisses, blanches et nacrées. L'atteinte du versant muqueux se traduit par des lésions érythémateuses ou blanches dont l'aspect rappelle celui d'une langue géographique (45).

La localisation temporo-mandibulaire du rhumatisme psoriasique est peu fréquente. Elle se traduit par des érosions osseuses (105).

4. Traitement.

4.1 Formes cutanées.

4.1.1 Traitements locaux.

Ils sont très utiles mais ne peuvent être correctement employés que si le psoriasis n'est pas trop étendu. Parmi ces traitements locaux, les plus utilisés sont les corticoïdes et les analogues de la vitamine D, parfois associés. Les rétinoïdes sont parfois utilisés.

4.1.1.1 Les analogues de la vitamine D. (DAIVONEX®).

In vitro, ils induisent la différenciation et inhibent la prolifération des kératinocytes.

Un effet indésirable classique des analogues de la vitamine D est la survenue d'une dermatite périorale.

4.1.2 Les photothérapies.

Ces traitements peuvent utiliser soit des UV B, soit des UV A en association avec des médicaments photosensibilisants comme les psoralènes. Ils sont efficaces chez un grand nombre de patients mais contraignants. Le risque cancérigène doit être pris en compte.

4.1.3 Les traitements généraux.

Ils sont réservés aux formes graves et rebelles aux traitements locaux, notamment celles qui couvrent plus de 10 à 15 % de la surface corporelle. Ils concernent environ 30 à 40% des patients. Il s'agit de rétinoïdes par voie orale, le plus souvent en association avec les photothérapies, ces deux stratégies étant synergiques. Le méthotrexate donne des résultats positifs chez 60 à 70 % des patients, y compris sur les atteintes articulaires liées au psoriasis. Enfin, la ciclosporine est réservée aux patients dont la pathologie est rebelle à tous les autres traitements, en raison de ses importants effets secondaires.

4.1.3.1 Rétinoïdes.

Les rétinoïdes par voie systémique (SORIATANE[®]) sont utilisés pour le traitement des formes sévères de lichen plan et de psoriasis. Ils sont assez peu efficaces, avec des effets secondaires presque constants. Les effets le plus fréquemment observés sont ceux liés aux symptômes d'hypervitaminose A. Ils touchent en priorité la peau, les cheveux et les muqueuses. Ils sont réversibles à l'arrêt du traitement. La tératogénicité des rétinoïdes par voie générale est telle que la prescription de ce produit chez la femme en période d'activité génitale suppose que toute grossesse soit exclue jusqu'à deux ans après l'arrêt du traitement.

Une chéilite douloureuse, desquamative sèche et des rhagades des commissures labiales, une sécheresse buccale avec sensation de soif, sont régulièrement rapportés. Plus rarement une gingivite et des troubles du goût peuvent apparaître (11, 16).



Figure 56 : chéilite sèche liée à la prise de rétinoïdes, d'après SZPIRGLAS (12).

4.2 Rhumatisme psoriasique.

Pour le rhumatisme psoriasique, le traitement symptomatique est réalisé par AINS, antalgiques, corticothérapie (à limiter au maximum en raison d'un risque de cortico-dépendance des lésions cutanées) ou anti-TNF. Le traitement de fond se fait par sels d'or, sulfasalazine, ciclosporine ou méthotrexate. Comme pour les autres rhumatismes inflammatoires, le traitement local et la rééducation fonctionnelle s'avèrent en général nécessaires.

SARCOÏDOSE.

1. Epidémiologie et généralités.

La sarcoïdose est une granulomatose systémique, touchant préférentiellement l'adulte jeune (pic de fréquence entre 20 et 40 ans). Son incidence varie considérablement de part le monde (64/100 000 habitants en Suède, 0,4/100 000 en Espagne). En France, la prévalence est estimée à 12/100 000 habitants. Chez les Caucasiens, le sex-ratio est de 1/1. Chez les Noirs, il existe une prédominance féminine et la maladie est généralement plus grave. L'expression clinique est très variable ; cependant toutes les sarcoïdoses ont en commun la présence d'un granulome tuberculoïde de type « immun ». La moitié des sarcoïdoses guérit spontanément (69, 82).

2. Sémiologie.

Les circonstances de découverte sont, dans la grande majorité des cas, une atteinte du thorax ou du médiastin, un érythème noueux, des douleurs articulaires ou une atteinte oculaire. Les atteintes thoraciques et médiastinales représentent une des expressions privilégiées de la sarcoïdose et sont notées dans 80 à 90%. Les manifestations ganglionnaires (adénopathies) (70 à 80% des cas) doivent être de recherche systématique dans tous les territoires. Les manifestations articulaires sont très souvent inaugurales (arthrites aiguës, arthralgies). Une

atteinte cutanée est observée dans plus de 25% des cas. L'érythème noueux, non spécifique, est le plus fréquent. Les atteintes cutanées spécifiques présentent un grand polymorphisme clinique, mais ont en commun certaines caractéristiques : infiltration ferme, indolore, de couleur variable, marquée à la vitropression par des grains lupoïdes jaunâtres. Ces lésions, non prurigineuses, ont une évolution souvent torpide. Les sièges préférentiels sont les extrémités, l'angle interne de l'œil, le nez, les joues et les cicatrices anciennes. Aucun organe n'est épargné par le processus granulomateux : atteinte osseuse, neurologique (la paralysie du nerf facial est classique), cardiaque, ... L'infiltration des glandes exocrines est fréquente, alors que les manifestations cliniques ne sont présentes que dans 10% des cas. L'atteinte des glandes salivaires accessoires et lacrymales est probablement sous-estimée, puisque les biopsies systématiques montre une infiltration de celles-ci dans plus de 50% des cas. Un syndrome sec doit être recherché par l'interrogatoire, un test au sucre et un examen ophtalmologique.

De nombreuses anomalies de la NFS-plaquettes peuvent être observées, comme une anémie, une leucopénie, une thrombopénie, voire une hyperéosinophilie (82).

3. Au niveau buccal.

Les trois quarts des patients présentent des adénopathies cervicales asymptomatiques.

La sarcoïdose doit toujours être envisagée comme un diagnostic possible devant une langue épaissie et indurée (27). Cette macroglossie diffuse impose chez l'enfant une surveillance de l'évolution des arcades (16).

La sarcoïdose peut être responsable de lésions diverses, nodulaires, papulaires, plus ou moins ulcérées, avec des berges surélevées (27).



Figure 57 : nodules sarcoïdosiens de la gencive, d'après SZPIRGLAS (12).

La parotidomégalie, souvent bilatérale, généralement non douloureuse, est recouverte d'une peau normale. Une parotidomégalie avec uvéite, paralysie du nerf facial et fièvre constitue le tableau clinique de la sarcoïdose associée à un syndrome d'HEERDORDT (27). Une macrochéilie granulomateuse par hypertrophie symétrique des glandes salivaires labiales, semblable à celle observée dans la maladie de Crohn, est parfois rencontrée (12, 82)



Figure 58 : macrochéilie granulomateuse lors d'une sarcoïdose, d'après SCULLY (17).

4. Traitement.

L'abstention thérapeutique conditionnée à une surveillance régulière est courante dans le cadre de la sarcoïdose. En cas d'aggravation de la maladie (atteinte broncho-pulmonaire sévère, atteintes extra-respiratoires menaçantes) la corticothérapie est de règle. Les antipaludéens de synthèse sont efficaces dans les atteintes cutanées.

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

Une anémie, une thrombopénie, une leucopénie modérées sont le corollaire de nombreux cas de sarcoïdose. Les précautions particulières chez les patients sous corticothérapie à long terme, à risque infectieux ou hémorragiques sont détaillées CHAPITRE 4 et CHAPITRE 5.

Des difficultés de cicatrisation, en particulier de sites extractionnels ont été décrites. Les extractions doivent donc être les moins délabrantes possible et les sutures particulièrement soignées, en particulier si les patients bénéficient d'une corticothérapie.

LE LICHEN PLAN.

1. Epidémiologie et généralités.

Le lichen plan est une maladie inflammatoire chronique, généralement bénigne. Il représente l'étiologie la plus fréquente des lésions dites kératosiques de la muqueuse buccale. Sa prévalence est de 1000 à 2000/100 000 habitants dans la population française (106) Il est plus fréquent chez les femmes entre 30 et 70 ans. Le sex-ratio est de 1,5 femmes pour un homme. Il est rarissime chez les sujets noirs ou d'origine asiatique. Le lichen plan est fréquemment associé à différentes maladies auto-immunes (diabète, maladie de Crohn, lupus...). Les lésions lichéniennes iatrogéniques sont également fréquentes.

Ses localisations, les difficultés de son traitement et son éventuelle transformation maligne (risque estimé entre 0,3 et 5% selon les auteurs) font que cette pathologie doit être connue par les chirurgiens dentistes.

L'étiologie du lichen plan serait auto-immune à médiation cellulaire dirigée contre les cellules basales altérées de l'épithélium. La présence accrue de lymphocytes LT cytotoxiques et la diminution de la prolifération de l'activité des lymphocytes T suppresseurs dans les lésions corroborent cette hypothèse.

La lésion histologique élémentaire du lichen plan buccal (LPB) résulte d'une apoptose isolée des cellules cibles, médiée par le ligand de CD95 (protéine membranaire de la famille des récepteurs du TNF), associée à un infiltrat effecteur. Des études immunohistochimiques

dans le lichen idiopathique ont montré que le récepteur CD95 est sur-exprimé dans les cellules cibles épithéliales des lésions lichéniennes.

2. Sémiologie.

Le lichen plan atteint la peau, les muqueuses malpighiennes et les phanères. Le lichen plan buccal (LPB) est 6 fois plus fréquent que le lichen cutané. Les deux localisations peuvent coexister : 50% des patients ayant un lichen cutané ont également un lichen buccal alors que 25% des patients présentant un lichen buccal ont un lichen cutané (16).



Figure 59 : lichen cutané avec stries de Wickam. D'après SCULLY (17).

Toute la cavité buccale peut être atteinte avec cependant une prédominance pour la face interne des joues, les replis vestibulaires gingivojugaux et la langue. Les lésions sont souvent symétriques et évoluent par poussées successives. On distingue les formes hyperkératosiques ou blanches, la forme verruqueuse, les formes érythémateuses (diffuse ou atrophique), la forme érosive, la forme bulleuse, la forme atrophique et la forme pigmentaire.

Au plan histopathologique, le lichen plan cutané présente une physionomie pathognomonique : atteinte de l'épiderme (épaississement du corps muqueux, de l'assise granuleuse, de la couche cornée : hyperortho et hyperparakératose, acanthose) ; altération de la jonction dermo-épidermique ; infiltrat massif lymphomonocytaire du derme superficiel (couche superficielle de la lamina propria), avec présence de mélanophages et de corps apoptotiques. Les cellules de Langerhans, les lymphocytes T et les monocytes traduisent la réponse immunitaire à médiation cellulaire. Il existe une vacuolisation de la membrane basale avec destruction de l'interface. Un infiltrat lymphocytaire, avec parfois des corps colloïdes de CIVATTE, existe dans le chorion.

L'aspect histologique du lichen plan buccal n'est pas toujours spécifique ; on trouve souvent un aspect histologique commun aux kératoses. Les arguments histologiques en faveur du diagnostic de lichen plan buccal sont l'aspect irrégulier de l'hypergranulose, un prolongement interpapillaire effilé en dents de scie, une atteinte de la membrane basale par l'infiltrat, des corps colloïdes de CIVATTE correspondant aux kératinocytes nécrosés et un aspect en bande de l'infiltrat inflammatoire avec exocytose des couches basales.

2.1 Les lichens kératosiques.

Il est courant de qualifier les lésions blanches de kératoses, bien que ce terme général d'ordre histopathologique et non clinique ne puisse s'appliquer à toutes les lésions blanches observées. C'est notamment le cas pour le lichen plan.

Toute tache blanche sur la muqueuse ou les lèvres doit être considérée comme pathologique (45). Toutes les lésions blanches non détachables peuvent se transformer en

lésions malignes : elles prennent alors une forme tumorale, indurée, ulcérée, hémorragique. Leur dépistage et leur surveillance doivent donc être particulièrement soigneux. La biopsie est fondamentale. Rappelons que les cancers de la cavité buccale représentent environ 5% de la totalité des cancers (16).

Les lésions du LPB constituent une kératose bénigne non douloureuse et sont généralement asymptomatiques. Le siège habituel est le sillon vestibulo-jugal mandibulaire en regard des dernières molaires et au niveau du plancher buccal ou au niveau de la muqueuse jugale. Les lésions sont souvent bilatérales et leur localisation peut varier au cours du temps. Sur la langue, les lésions prennent une forme dite en pain à cacheter (placard blanc, mat, étendu). La lésion lichénienne peut également siéger sur les lèvres, le palais, la gencive... Le plus souvent la muqueuse non lésée est rosée, d'apparence normale (45).

Les différents aspects du lichen buccal sont non exclusifs l'un de l'autre. Les lichens plans kératosiques peuvent avoir un aspect réticulé, papuleux, en plaque, atrophique. Ils représentent plus de 90% des cas (12, 16, 45).

2.1.1 Forme réticulée.

La forme réticulée est la plus fréquente (91% des cas de lichen plan buccal). Il est constitué de stries blanchâtres entrelacées, en feuille de fougère. Parfois, il n'existe que des ponctuations blanchâtres. Lorsque le lichen est érosif, les lésions réticulées siègent en bordure des érosions. L'aspect réticulé est pathognomonique du lichen plan buccal : c'est le seul aspect qui permet de poser uniquement cliniquement le diagnostic de lichen plan buccal (12, 16, 18, 45).



Figure 60 : lichen plan jugal. D'après LEBRETON (45).

2.1.2 Forme papuleuse.

L'aspect papuleux ou en plaques (47% des cas) se présente comme de multiples plaques blanchâtres légèrement surélevées, de petite taille. Cette forme est plus fréquente chez les patients fumeurs. L'aspect est identique à celui d'une leucoplasie : il impose une biopsie pour faire le diagnostic et éliminer une dysplasie ou un carcinome épidermoïde (12, 16, 18).

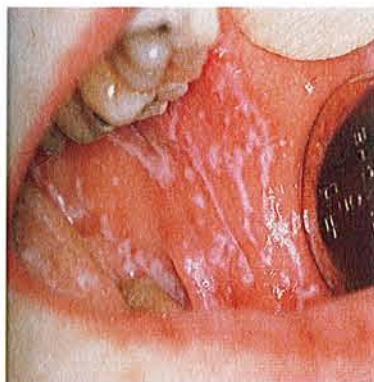


Figure 61 : lichen papuleux. D'après SZPIRGLAS (12).

2.1.3 Forme atrophique.

La forme atrophique (44%) est caractérisée par une muqueuse rouge, atrophique avec des stries blanchâtres en périphérie. Il s'agit fréquemment d'une forme évoluée de lichen plan

buccal, succédant à des lésions érosives ou bulleuses. Le centre érythémateux doit être biopsié pour éliminer un carcinome in situ, difficile à distinguer cliniquement (12, 16, 18).



Figure 62 : Epithélioma spino-cellulaire et lichen plan buccal atrophique. D'après SCULLY (17).

2.1.4 Forme verruqueuse.

La forme hypertrophique, scléreuse, verruqueuse du lichen plan : à l'intérieur de la lésion caractéristique se trouvent des éléments mamelonnés en nappes blanchâtres prenant un aspect verruqueux (45).

2.2 Le lichen plan buccal de type érosif.

La forme érosive concerne 10% des LPB.

Le LPB érosif traduit un processus lichénien actif. Il affecte le dos et les bords latéraux de la langue, ainsi que les faces internes des joues. Les érosions sont souvent larges, légèrement déprimées, à contours irréguliers, douloureuses. Sur la muqueuse avoisinante le LPB érosif réalise un érythème rouge vif, brillant, presque hémorragique, sur un fond

oedémateux souvent assez étendu en nappe. Des ulcérations muqueuses sont possibles. Une dépapillation de la langue est fréquemment associée. Il existe souvent, en périphérie des érosions, des stries ou des réticulations blanchâtres caractéristiques. Le lichen érosif est douloureux. Une surveillance régulière est indispensable en raison du risque de transformation maligne (12, 16, 45, 104).

La localisation la plus fréquente est postérieure, en arrière de la deuxième molaire, sur la face interne des joues ; une atteinte des lèvres, de la région rétrocommissurale, des bords de la langue mais aussi de la gencive est possible. Cette dernière localisation peut être isolée : le lichen plan est une des causes de gingivite érosive (83).

Un LPB érosif doit faire rechercher une origine médicamenteuse qui pourrait être retrouvée dans 30% des cas (16).

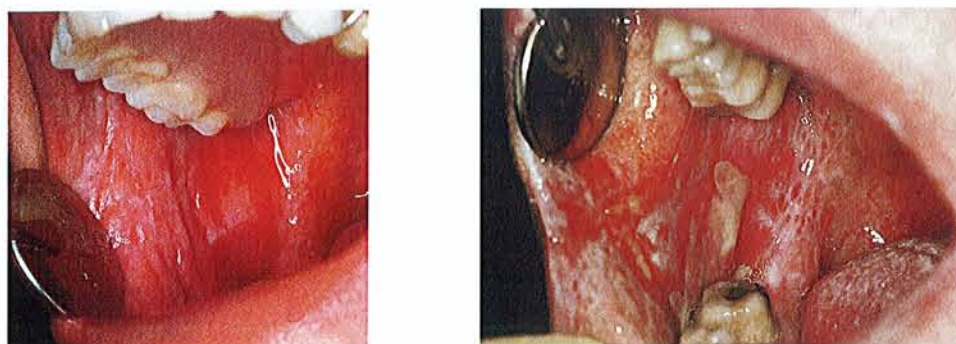


Figure 63 : lichen érosif. D'après SZPIRGLAS (12).

2.3 Le lichen bulleux.

Le lichen bulleux est très proche du lichen érosif : des lésions réticulées ou entourées de stries siègent fréquemment en périphérie d'érosions. Elles sont entourées de bulles dont la

rupture entretient le phénomène érosif en laissant des plages érosives de taille et de forme très variable. A proximité des lésions, la muqueuse revêt un aspect rouge vernissé (27, 16). Le patient se plaint essentiellement de sensations de brûlure.

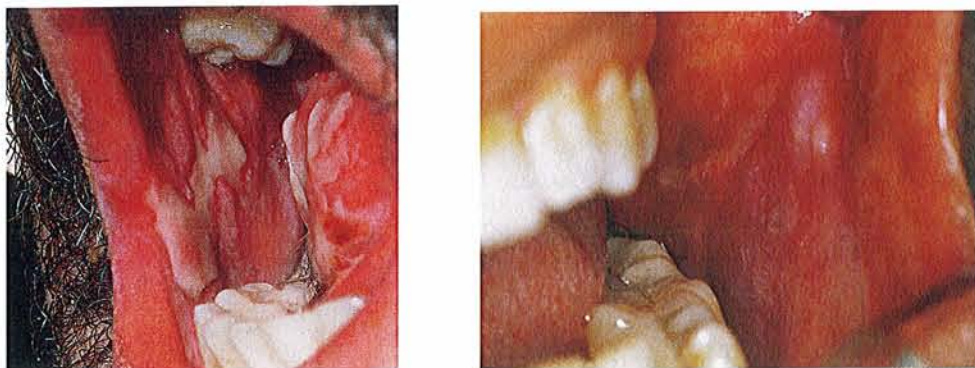


Figure 64 : lichen bulleux. D'après SZPIRGLAS à gauche et LEBRETON à droite (12, 45).

2.4 La forme pigmentaire du lichen plan buccal.

Cette forme particulière et rare de LPB donne des lésions pigmentées grises ou noires plus ou moins réticulées de la face interne des joues. Elle serait due à une hyperpigmentation post-inflammatoire.

2.5 La langue et le lichen plan buccal.

Différents aspects, correspondant aux différentes formes cliniques, sont observés sur la langue au cours d'un lichen plan. Il peut s'agir d'un réseau lichénien réticulé touchant les bords latéraux ou la face dorsale de la langue. L'atrophie des papilles linguales délimitée par

le réseau blanc caractéristique du lichen est de diagnostic aisé. Certaines figures prennent un aspect annulaire. Le lichen plan peut apparaître verruqueux ou papillomateux, donnant parfois un aspect pavimenteux à la langue.



Figure 65 : lichen plan lingual d'après SZPIRGLAS (12).

La forme atrophique est une des plus communes, touchant le dos de la langue et portant à la fois sur les papilles filiformes et les papilles fongiformes. Cet aspect est proche de celui observé au cours de la syphilis tertiaire. Les plages atrophiques peuvent être le siège d'érosions ou leur succéder.

Des lésions vésiculeuses ou bulleuses, à contenu clair hémorragique ou purulent sont plus rarement observées au cours d'un lichen érosif ou ulcéré.



Figure 66 : lichen érosif et dysplasique de la langue, d'après SZPIRGLAS (12).

Le lichen plan en plaque réalise une forme particulière au niveau de la langue. Les plaques sont plus ou moins arrondies, blanc nacré, en « tache de bougie » ou en « pain à cacheter » (12, 16).



Figure 67 : lichen plan lingual en « pain à cacheter », d'après LEBRETON (45).

2.6 Lichen plan et lèvres.

Lors du lichen plan on observe parfois des chéilites kératosiques. Elles sont localisées avec prédilection sur la lèvre inférieure et comportent un ou plusieurs placards blanc grisâtre formés de squames adhérentes et dures, dont la surface peut être craquelée, fissuraire ou

érosive par endroits. Parfois l'aspect correspond aux arborisations blanchâtres caractéristiques. Une atrophie épidermique s'observe dans les formes chroniques. Elles doivent être considérées comme des états préépithéliomateux. Une surveillance régulière s'impose donc. L'exérèse chirurgicale par vermillonectomie est justifiée en cas de persistance de la « leucoplasie ». L'arrêt du tabac est souhaitable (12, 16).

2.7 Gingivite érosive chronique.

Le lichen représente une des étiologies principales de GEC. Plus de 8 gingivites érosives sur 10 sont dues à une pemphigoïde cicatricielle ou à un lichen plan. L'examen clinique avec une pince peut orienter le diagnostic. Si le test de la pince ne permet de recueillir aucun fragment d'épithélium, celui-ci s'oriente vers un lichen plan.

Les différentes formes cliniques de lichen plan peuvent provoquer des lésions gingivales, en particulier une gingivite érosive chronique (27). Le plus souvent l'érythème gingival est diffus, maxillaire et mandibulaire, et s'accompagne d'un réseau kératosique de la muqueuse labiale et du palais (36).

Le lichen plan bulleux peut se révéler par une poussée bulleuse majeure de toutes les surfaces gingivales. Souvent cet état est précédé par une gingivite érosive chronique d'où un état dentaire précaire avec halitose et mobilités importantes (36).

Le lichen plan érosif peut prendre des aspects de GEC : la muqueuse gingivale est alors uniformément érythémateuse. Il faut rechercher des stries de WICKAM, parfois très discrètes, plus particulièrement au niveau de la muqueuse alvéolaire (18).



Figure 68 : lichen plan buccal et gingivite érosive chronique, d'après SZPIRGLAS (12).

2.7.1 Le syndrome vulvo-gingivo-vaginal.

Le syndrome vulvo-vagino-gingival est une forme érosive plurimuqueuse de lichen plan caractérisée par l'association d'une vestibulite, d'une vaginite et d'une gingivite érosive. L'atteinte gingivale peut être isolée ; c'est un érythème intense, associé à des érosions étendues en nappe. L'association à des lésions érosives de la muqueuse mobile est rare ; des lésions réticulées sont exceptionnelles. La gravité de l'atteinte buccale n'est pas corrélée à celle de l'atteinte génitale. Au syndrome vulvo-vagino-gingival de la femme répond le syndrome pénogingival de l'homme. Au moins 20% des patientes ayant un lichen gingival ont une atteinte gynécologique et 50 à 90% des patientes ayant un lichen érosif vulvaire ont une atteinte buccale (16, 83).

3. Traitement.

Différents traitements constituent l'arsenal thérapeutique du lichen plan. Le cours du lichen plan buccal est habituellement long, chronique, sans rémission, et réfractaire au traitement (18).

La suppression des irritations locales est un préalable indispensable au traitement chimiothérapeutique quelle que soit la forme clinique.

3.1 Par voie générale.

La corticothérapie générale par prednisone à la dose de 0,5 à 1 mg/kg (CORTANCYL®), avec une posologie rapidement dégressive et relais par corticoïdes locaux est parfois utilisée. La corticothérapie par bolus intra-veineux doit être réservée aux formes diffuses et invalidantes en cas d'échec des autres moyens thérapeutiques (16, 18, 21).

Les rétinoïdes par voie systémique sont assez peu utilisés ; ils sont peu efficaces, avec des effets secondaires presque constants, exigent une surveillance biologique régulière des fonctions hépatiques et des constantes lipidiques et sont extrêmement tératogènes.

La ciclosporine A est réservée aux patients atteints de lichen graves évoluant depuis plus de 6 mois, corticodépendants ou résistants aux autres thérapeutiques.

Le cyclophosphamide et le chlorambucil (CHLORAMINOPHENE®) sont réservés aux lichens corticodépendants des patients chez qui la ciclosporine est contre-indiquée.

3.2 Par voie locale.

La corticothérapie locale se fait par corticoïde de niveau II (fort) (BETNEVAL[®], NERISONE[®], DIPROSONE[®]) ou I (très fort) (DERMOVAL[®], DIPROLENE[®]).

Pour la muqueuse buccale on utilise des formes plus adaptées :

- valérate de bétaméthasone (BUCCOBET[®] en comprimés à sucer au dosage de 0,1 mg ; 2 comprimés au contact de la lésion 3 à 5 fois par jour) qui se délite dans la salive en libérant progressivement le principe actif.
- prednisolone (SOLUPRED[®]) en bains de bouche : comprimés à 20 mg à faire dissoudre dans un demi-verre d'eau trois fois par jour (à ne pas avaler).
- béclo-métasone (BECOTIDE[®]) en suspension pour inhalation buccale à 250 mg, quatre fois par jour.
- une association de dermocorticoïdes de classe II en crème et d'un adhésif (ORABASE[®]) à appliquer le soir au coucher, ou mise en place dans une gouttière à porter quatre fois par jour pendant une demi-heure (16, 21).
- des films constitués d'un substitut végétal de la gélatine libérant des corticoïdes sont en cours de développement pour le traitement du lichen plan buccal.

La décroissance de la posologie se fera sur plusieurs mois (5, 16, 21).

Les rétinoïdes locaux (trétinoïne : EFFEDERM[®]) sont utilisés 2 fois par jour pendant plusieurs mois. Leur excipient alcoolisé peut entraîner des sensations de brûlure au moment de l'application et des épisodes de sécheresse buccale. Les rétinoïdes locaux sont essentiellement utilisés dans les formes cliniques « blanches ». Dans les formes érosives, la trétinoïne n'a pas d'intérêt ; on utilise de la vitamine A acide à usage local (acide rétinoïque) (LOCACID[®] solution à 0,1%) (5, 16, 21).

Dans le cadre du lichen plan buccal, la ciclosporine A a été utilisée en application locale, avec un effet suspensif de 2 mois à un an. Les bains de bouche à la ciclosporine sont effectués à l'aide de ciclosporine sous forme buvable (SANDIMMUN[®] ou NEORAL[®], tous deux dosés à 100mg/mL) dilués à 10%, pendant 15 minutes, quatre fois par jour (21).

Dans les poussées érosives de lichen plan des bains de bouche à l'oxyde de zinc (1 cuillère à café dans un verre d'eau tiède) apportent une sédation (21).

3.3 Autres thérapeutiques.

La corticothérapie mixte consiste en une injection intra-lésionnelle d'une suspension de micro-cristaux de corticoïdes à effet retard : triamcinolone (KENACORT[®] RETARD), 40 à 120 mg une fois par mois pendant 3 mois. L'injection de 1 à 3 mL est réalisée avec une aiguille fine, de type intradermique. Elle est uniquement réservée aux formes localisées, notamment au niveau des joues, et résistantes à la corticothérapie locale. L'excipient laissé en place sous forme de cristaux blanchâtres peut rendre l'examen ultérieur difficile. Le risque d'infection locale n'est pas négligeable (16, 21).

Plusieurs études ont rapporté l'utilisation bénéfique de la PUVAthérapie.

Tableau 7: traitement du LPB en fonction de la forme clinique (12, 16, 21).

| Type de LPB | Formes cliniques | Traitement en première intention |
|-------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------|
| LPB récent | Peu actif | Corticothérapie locale |
| | Actif | Corticothérapie générale |
| Lichen actif (érosif, érythémateux) | Lésions diffuses | Corticothérapie locale |
| | Lésions localisées | Association dermocorticoïde + adhésif |
| Lichen quiescent | papuleux | Trétinoïne topique |
| | Non papuleux | Abstention thérapeutique |
| Formes kératosiques | | Rétinoïdes locaux |
| LPB atrophique | | Abstention thérapeutique mais surveillance essentielle |

4. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

4.1 Consultation.

Certaines maladies auto-immunes sont associées à un terrain psychologique particulier. Les patients souffrant de lichen plan sont « réputés » pour leur anxiété et leur cancérophobie. Ils sont très demandeur de biopsies.

La transformation carcinomateuse d'un lichen plan est possible mais rare (0,4 à 2,5%) et se voit essentiellement dans les formes érosives ou atrophiques ce qui justifie la biopsie systématique de ces formes (16, 45). Une surveillance clinique régulière s'impose également.

La suppression des facteurs irritatifs locaux est un préalable indispensable au traitement des lésions. L'adaptation ou le remplacement des prothèses et obturations traumatisantes, les avulsions nécessaires, les détartrages réguliers indispensables doivent être accompagnés de conseils d'hygiène bucco-dentaire et d'arrêt de l'intoxication tabagique.

4.2 Examens complémentaires.

4.2.1 Biopsies.

La biopsie a à la fois un intérêt diagnostique dans les cas difficiles (les formes érythémateuses sont parfois difficiles à distinguer d'une érythroplasie, d'autant que l'association des deux est possible), mais aussi pour la détection d'une éventuelle transformation carcinomateuse (16). La biopsie doit être pratiquée en incluant une zone non ulcérée.

4.2.2 Sérologie.

Une association entre LPB et hépatite virale C existe mais les mécanismes étiopathogéniques de cette association sont obscurs (107). Les signes buccaux précèdent en général le diagnostic de l'hépatopathie (108). Dans une étude de 1998, MIGNONA et al (109) trouvent des anticorps anti-VHC chez 28,8% des patients porteurs d'un LPB érosif. Les lésions lichéniennes sont alors d'autant plus exacerbées que les transaminases sont élevées (12). Devant toute lésion de LPB, une sérologie anti-VHC doit être demandée, afin de relever les cas de portage asymptomatique et de permettre éventuellement l'instauration d'un traitement efficace prévenant les complications (108).

4.2.3 Tests allergologiques

Les mercuriels présents dans les amalgames dentaires sont parfois responsables d'un lichen plan. Dans une étude de DUNSCHE (110), 97% des patients étaient améliorés (et près

de 30% guéris) après l'ablation des amalgames. Cela peut justifier de faire rechercher une allergie de contact aux mercuriels par test épicutané, en particulier dans les cas de lichen érosif et lorsque la lésion lichénienne est localisée au contact d'une dent ayant eu une restauration par amalgame (16, 83).

4.3 Soins dentaires et prothétiques.

Le détartrage, suivi d'un polissage soigneux s'impose au décours de la phase aigue de lichen plan buccal pour éviter les rechutes. Une hygiène buccale méticuleuse est absolument nécessaire pour éviter la surinfection et/ou l'aggravation des lésions, favorisée par la plaque dentaire (16).

Lors du LPB, les reconstitutions par amalgame devraient être évitées (110). L'irritation mécanique réalisée par les prothèses adjacentes contre-indique leur réalisation chez les patients souffrant d'un lichen plan. La réalisation de prothèses fixées sera donc préférée (27, 16).

LES ARTHRITES CHRONIQUES.

1. La polyarthrite rhumatoïde.

1.1 Epidémiologie et généralités.

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est la plus fréquente des maladies auto-immunes et le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques. Sa prévalence, variable selon les régions, est estimée à 0,31% de la population en Lorraine(111). L'incidence en France est évaluée à 0,01%. Elle augmente avec l'âge jusqu'à 60 ans avec un pic de fréquence maximum entre 40 et 50 ans. Elle peut cependant débuter chez l'enfant et le sujet âgé. Elle est 4 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Ce sex-ratio tend à diminuer progressivement au-delà de soixante ans (82, 112). Sa sévérité est variable.

La PR est une maladie inflammatoire du tissu conjonctif, à prédominance synoviale, dont la physiopathologie est encore mal élucidée. C'est une maladie polyfactorielle associant un terrain génétique (HLA DR4 pour 60% des malades et HLA DR1 pour 30%) et des éléments extérieurs intervenant dans le déclenchement de la maladie (facteurs hormonaux, rôle du système nerveux, hypothèse infectieuse...). Cette maladie auto-immune est avant tout un rhumatisme inflammatoire, mais également une véritable maladie systémique, susceptible de mettre en jeu le pronostic vital par diverses atteintes viscérales (112).

1.2 Sémiologie.

L'atteinte initiale est celle de la membrane synoviale, réalisant une synovite, qui est à l'origine des lésions du cartilage et des tendons. Une fois installées ces lésions sont en général irréversibles. La polyarthrite rhumatoïde réalise une atteinte acromélique à tendance symétrique, évoluant par poussées. Au début, la PR touche pieds et mains en respectant les articulations interphalangiennes distales. Les douleurs ont un caractère inflammatoire avec recrudescence dans la deuxième moitié de la nuit. Elles s'accompagnent d'un enraidissement matinal (112).

A un stade plus avancé les signes inflammatoires (arthrites et ténosynovites) coexistent avec les déformations articulaires. Les mains et les avant-pieds sont touchés dans 90% des cas. Les déformations des doigts sont caractéristiques de la maladie. Toutes les articulations peuvent être touchées.



Figure 69 : déformation en col de cygne lors de la PR, d'après SCULLY (17).

Les nodosités sous-cutanées ou nodules rhumatoïdes représentent la manifestation extra-articulaire la plus fréquente (environ 20% des patients). Il s'agit de tuméfactions sous-cutanées fermes, mobiles, arrondies et indolores siégeant à la face postérieure des avant-bras,

à la région olécrânienne, au dos de la main, à proximité des articulations touchées. Les autres manifestations extra-articulaires sont moins spécifiques : asthénie, adénopathies, manifestations pleuro-pulmonaires, association à un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire (en général modéré dans ses manifestations) ou à une vascularite (112).

Après plusieurs années de poussées évolutives la maladie devient séquellaire.

Les signes radiologiques associent une déminéralisation osseuse, un pincement articulaire global, des érosions osseuses et des géodes sous-chondrales (à la jonction de la membrane synoviale et de l'os par action destructrice du panus rhumatoïde), des déformations articulaires. A un stade encore plus avancé, l'interligne articulaire disparaît, l'évolution pouvant se faire vers la synostose.

La biologie traduit le syndrome inflammatoire : élévation de la vitesse de sédimentation, augmentation de la protéine C-Réactive et des alpha2globulines, anomalies de la numération-formule sanguine avec anémie inflammatoire (fer sérique bas, ferritine augmentée) (112).

Le facteur rhumatoïde est un anticorps, dont l'isotype le plus fréquent est de type IgM et dont la spécificité est toujours dirigée contre une IgG. Sa détection est habituellement négative lors de la première année d'évolution de la maladie et se positive entre le 12^o et le 18^o mois. Une détection précoce est plutôt de mauvais pronostic. Ce facteur n'est pas spécifique à la polyarthrite rhumatoïde.

Les anticorps antikératine ou anti stratum corneum sont très spécifiques de la PR (99%), sont retrouvés dans 40% des PR séronégatives, sont détectables précocement et ont une valeur pronostique (5, 82, 112).

2. Les arthrites chroniques juvéniles (ACJ)

Les formes à début aigu ou subaigu commencent en général entre 2 et 7 ans. Les formes chroniques d'emblée apparaissent vers l'âge de huit ans, avec une prépondérance féminine.

2.1 Les arthrites chroniques juvéniles systémiques.

Les arthrites chroniques juvéniles systémiques (maladie de Still) touchent aussi bien les filles que les garçons. Elles associent des manifestations articulaires, une fièvre, des signes cutanés, des adénopathies, une atteinte hépatique, splénique et des séreuses. Aucun signe biologique n'est spécifique. Classiquement, il existe une hyperleucocytose prononcée, une hyperplaquettose et des signes d'inflammation (112).

2.2 Les ACJ pauci-articulaires

Moins de cinq articulations sont touchées. Dans les formes à début précoce (avant 5 ans) quatre filles sont atteintes pour un garçon. Des facteurs antinucléaires sont retrouvés. Les formes à début tardif sont essentiellement masculines ; elles sont pour la plupart des formes de début de spondylarthrite. L'antigène HLA B27 est particulièrement représenté.

2.3 Les formes polyarticulaires

Les formes polyarticulaires représentent le tiers des ACJ. La majorité d'entre-elles est séronégative. Les formes avec présence de facteur rhumatoïde (6% des ACJ) s'accompagnent de manifestations extra-articulaires.

3. La spondylarthrite ankylosante.

Les spondylarthropathies représentent un groupe de rhumatismes inflammatoires ayant en commun une atteinte des enthèses. Elles surviennent sur un terrain génétique particulier ; une augmentation de la fréquence de HLA B27 est trouvée.

La spondylarthrite ankylosante est un rhumatisme inflammatoire chronique qui affecte plus fréquemment l'homme (8 fois sur 10), concerne des sujets jeunes (début avant 40 ans, le plus souvent entre 20 et 30 ans) avec une prévalence évaluée à 0,1 à 0,2% de la population (97). 10% des cas de spondylarthrite ankylosante sont à début infantile, débutant avant la puberté. Comme chez l'adulte il existe une prépondérance masculine. L'âge de début varie entre 5 et 15 ans (112).

Ce rhumatisme atteint principalement l'axe pelvi-rachidien. L'évolution se fait par poussées. Progressivement apparaissent les signes d'enraidissement du rachis cervico-lombaire (la distance menton sternum en extension et en flexion diminue). L'ostéoporose est fréquente et parfois précoce.

4. Les atteintes des articulations temporo-mandibulaires lors des arthrites auto-immunes.

L'articulation temporo-mandibulaire (ATM) peut être touchée lors des arthrites chroniques auto-immunes. Le patient présente alors des douleurs légères au repos mais qui augmentent lors des mouvements. Des craquements peuvent apparaître. L'interrogatoire met en évidence des poussées douloureuses coïncidant avec des épisodes de rhumatisme (27, 45).

4.1 Polyarthrite rhumatoïde.

La pathologie dysfonctionnelle de l'articulation temporo-mandibulaire apparaît en moyenne 3 à 4 ans après le début de la maladie. Elle existe dans plus de la moitié des cas. L'articulation présente une altération fonctionnelle progressive qui évolue vers l'ankylose (82, 112, 113).

L'atteinte de l'articulation temporomandibulaire peut, de manière exceptionnelle, être révélatrice de l'affection. Elle se traduit par une douleur unilatérale, en particulier à la mastication, accompagnée de sensations de froissement à l'ouverture buccale (105).

Le bilan radiologique est très longtemps normal, car l'atteinte initiale est synoviale. L'IRM visualise au début l'intégrité des surfaces articulaires, le pincement de l'interligne, les signes dégénératifs de la médullaire osseuse (perte du signal normal intraspongieux), un épanchement intra-articulaire. Les tableaux cliniques et radiologiques peuvent être plus ou moins évolués, pouvant aller jusqu'à la lyse osseuse, avec ankylose articulaire fibreuse ou installation d'une rétromandibulie. L'inflammation synoviale est l'élément pathologique

majeur. La synovite rhumatoïde s'accompagne d'une néovascularisation facilitant le recrutement local de nombreux éléments figurés du sang. De plus, une diminution des phénomènes apoptotiques participe activement au caractère invasif et prolifératif du pannus synovial. Dans la PR la quantité de liquide synovial est augmentée, le liquide est plus fluide, et ses qualités de lubrification et de nutrition sont altérées. Ainsi la distension de l'articulation est non seulement due à l'exsudat inflammatoire, mais aussi à l'épaississement de la synoviale.

A mesure de l'évolution, le pannus synovial érode le cartilage et altère les surfaces osseuses. Les érosions et géodes osseuses vont confluer et éventuellement entraîner le collapsus du condyle. Des destructions ligamentaires vont ajouter au tableau une instabilité de l'articulation.

Une reconstruction de l'articulation est envisageable après la fin de la croissance et la correction des troubles de croissance. La reconstruction osseuse par des moyens biologiques (greffes chondrocostales) dans les cas de destruction importante au décours d'une spondylarthrite ankylosante semble souhaitable pour minimiser les troubles de la croissance mandibulaire, qui doivent être combattus par un traitement orthopédique.

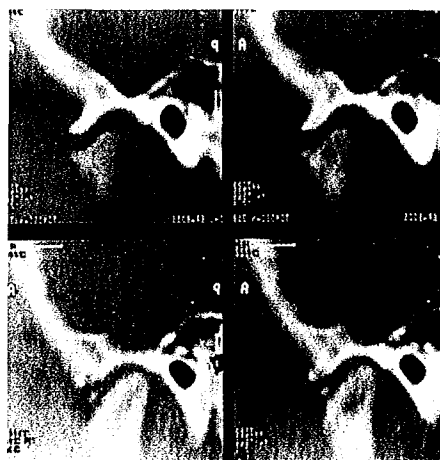


Figure 70 : Lésions de polyarthrite rhumatoïde. D'après CHASSAGNE (105).

4.2 Arthrites chroniques juvéniles.

L'atteinte de l'ATM dans les arthrites chroniques juvéniles est commune, uni ou bilatérale. La douleur peut être localisée à l'articulation uniquement ou irradier vers l'oreille. Elle est maximale à la mastication. Une limitation d'ouverture représente souvent le premier signe. L'examen de l'ATM peut mettre en évidence une rigidité, des craquements, des crépitements de l'articulation (27, 113).

Les destructions osseuses sont majeures malgré le traitement médical. La destruction totale d'un ou plus souvent des deux condyles va entraîner des troubles de la croissance mandibulaire. L'ATM est rarement atteinte dans les formes à début aigu ou subaigu. Les signes radiologiques se limitent alors à une déminéralisation en bande sans pincement articulaire, sans atteinte des épiphyses et sans ankylose. En revanche dans les formes chroniques d'emblée, l'atteinte de l'ATM est estimée à plus de 50% des cas. Douleur et raideur s'installent rapidement et l'atrophie musculaire peut devenir importante. Les condyles sont aplatis, diminués de volume, à contours irréguliers, voire totalement détruits. L'ankylose ne s'installe que dans de rares cas (105).

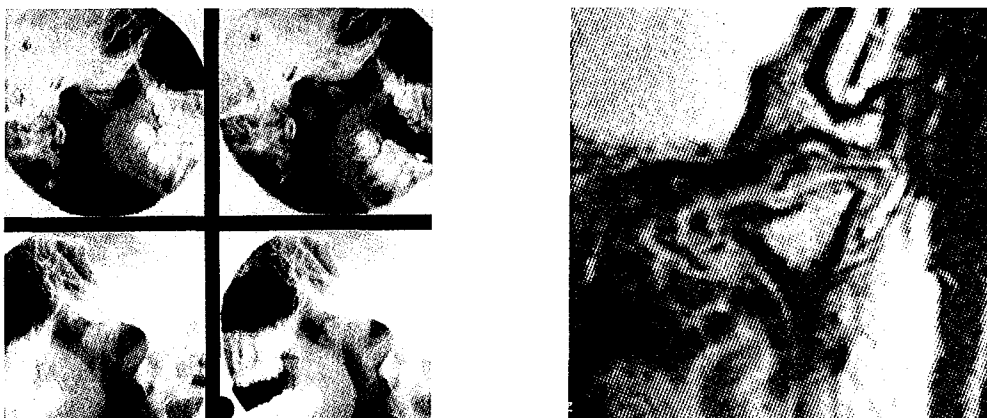


Figure 71 : Lésions d'arthrite chronique juvénile, d'après CHASSAGNE (105).

Les destructions sont responsables de troubles de la croissance mandibulaire : en particulier d'asymétrie faciale ou de micrognathie. Le retentissement de la perte de hauteur et de la destruction du cartilage de croissance, amène l'existence d'une rétromandibulie, voire d'une brachygnathie importante, ce qui confère au sujet un profil en bec d'oiseau (113).



Figure 72 : perturbation de la croissance mandibulaire lors d'une ACJ, d'après SCULLY (17).

Une reconstruction par greffes chondrocostales ou prothétique de l'articulation est envisageable après la fin de la croissance et la correction des troubles de croissance par ostéotomie ou distraction mandibulaire.

4.3 Spondylarthrite ankylosante

L'atteinte des ATM au décours d'une spondylarthrite ankylosante concerne un nombre de cas relativement important mais variable selon les auteurs. Les manifestations radiologiques les plus évocatrices sont les érosions condyliennes sur ses parties antérieure et postérieure, et la présence d'ostéophytes. L'examen clinique est insuffisant pour détecter les lésions. Dans les formes évoluées, une ankylose complète de l'articulation est possible. Une

indication chirurgicale de traitement d'une véritable ankylose est parfois nécessaire, comprenant la levée du bloc d'ankylose et éventuellement la mise en place d'une prothèse d'articulation. La reconstruction osseuse par des moyens biologiques (greffes chondrocostales) dans les cas de destruction importante semble souhaitable pour minimiser les troubles de la croissance mandibulaire, qui doivent être combattus par un traitement orthopédique (105).

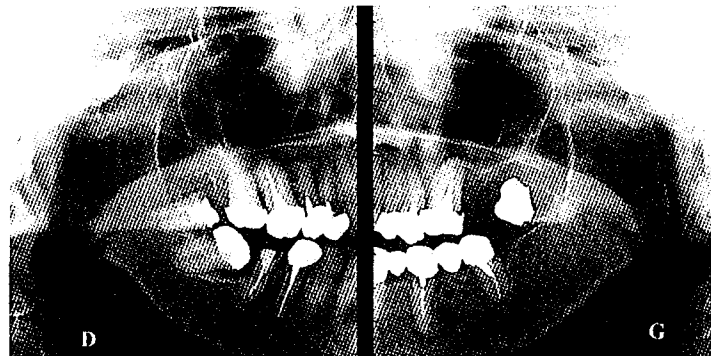


Figure 73 : Lésions de spondylarthrite ankylosante. D'après CHASSAGNE (105).

5. Polyarthrite rhumatoïde et maladie parodontale.

En 1854, Rhein supposait déjà que les pathologies rhumatoïdes constituent un facteur aggravant de la maladie parodontale. MALMSTRÖM (114) a montré que la perte des dents est plus fréquente chez les malades atteints de PR que chez les personnes saines.

6. Traitement.

Le traitement des formes systémiques d'ACJ repose sur l'aspirine, et, en cas d'inefficacité, sur la corticothérapie par voie générale. Les traitements par immunosuppresseurs restent d'indication exceptionnelle (112).

Le traitement symptomatique se fait par AINS, ou par corticoïdes.

Le traitement de fond se fait par sels d'or, sulfasalazine ou méthotrexate.

Les traitements locaux (kinésithérapie) apparaissent indispensables afin de préserver la fonction articulaire. La prévention de l'ankylose rachidienne et de l'insuffisance respiratoire nécessite un travail quotidien.

Le traitement symptomatique de la PR est surtout à visée antalgique.

Le traitement de fond a pour but de contrôler l'évolution de la maladie : les anti-paludéens de synthèse, les sels d'or, les dérivés thiols, la sulfasalazine, le méthotrexate, le léflunomide, la ciclosporine, et les agents biologiques anti-TNF α sont utilisés seuls ou en association.

Les traitements locaux (infiltrations, physiothérapie, rééducation, économie articulaire, orthèse....) et la chirurgie constituent une part très importante du traitement.

6.1 Les sels d'or.

L'aurothiopropanol sulfonate de sodium (ALLOCHRYSINE[®] IM) constitue le traitement de fond historique de la polyarthrite rhumatoïde. 60% des patients sont répondeurs mais sa maintenance thérapeutique est faible en raison de la fréquence des effets secondaires. Les effets indésirables sont principalement cutanéomuqueux mais également rénaux, hématologiques, neurologiques et/ou hépatiques (5, 11, 82, 112).

Les sels d'or peuvent induire des lésions proches du lichen. Les stomatites lichénoïdes, décrites depuis les débuts de la crysothérapie dans le traitement des polyarthrites, ont été observées depuis avec l'utilisation d'autres molécules. Le mécanisme de survenue est inconnu. Les lésions cutanées permettent la distinction d'avec un lichen plan par leur topographie différente et leur aspect polymorphe. Les lésions buccales sont très évocatrices de lichen plan buccal avec aspect kératosique réticulé sur fond érythémateux. L'examen histologique est celui d'un lichen plan, sans particularité. Les lésions régressent à l'arrêt du traitement. Les sels d'or peuvent également être responsables de lésions violines cendrées de la muqueuse buccale. De manière exceptionnelle, ils seraient responsables d'ulcérations (5, 11, 12, 82, 112).



Figure 74 : stomatite lichénoïde et hyperpigmentation suite à une crysothérapie. D'après SZPIRGLAS (12).

6.2 Léflunomide (ARAVA®).

Le léflunomide est utilisé en traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde pour ses propriétés immunosuppressives sélectives.

Ses effets indésirables sont nombreux. Les lésions ulcéreuses de type aphtes vulgaires ou stomatite aphteuse sont fréquentes, c'est à dire concernent 1 à 10% des patients, et doivent faire réévaluer la poursuite du traitement. La leucopénie est également fréquente et d'autres troubles hématologiques plus ou moins rares. Une dysgueusie peut concerner 0,1 à 1% des patients. Très rarement un érythème polymorphe est observé (5, 11, 82, 112).

6.3 Les dérivés thiols

Les dérivés thiols sont utilisés en traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde. Ils comprennent la D-penicillamine (TROLOVOL®) et la tiopronine (ACADIONE®). La dose d'entretien est obtenue par paliers successifs. La fréquence des effets secondaires (de profil identique pour les deux molécules) explique le faible taux de maintenance thérapeutique. Les effets indésirables sont principalement cutanéomuqueux (prurit, rash, toxidermie, stomatite), digestifs, rénaux et pulmonaires.

Parmi les effets secondaires fréquents concernant la sphère oro-faciale, nous citerons la stomatite lichénoïde identique à celle induite par les sels d'or, des lésions aphtoïdes de la muqueuse buccale, des gingivites. L'agueusie est particulière au traitement par tiopronine peut être corrigée par l'administration de sels de cuivre.

La survenue d'un véritable pemphigus, d'une myasthénie ou d'une polymyosite nécessite l'arrêt du traitement.

Des troubles hématologiques pouvant apparaître, une surveillance régulière de la NFS-plaquettes est de règle.

7. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

Lors de arthrites auto-immunes, le chirurgien-dentiste a un rôle important à jouer. En effet, les destructions de l'ATM liés à une PR sont plus fréquentes chez les patients édentés ne bénéficiant plus d'un calage correct. Le remplacement des dents postérieures de ces patients devrait donc être réalisé rapidement, en apportant un soin tout particulier à l'occlusion (27). De même, l'aggravation des pathologies parodontales nécessite l'enseignement d'une hygiène méticuleuse.

Les soins sont parfois compliqués par la limitation d'ouverture. De plus, en raison d'une diminution de la distance menton-sternum de l'enraidissement et d'une possible insuffisance respiratoire, certaines positions sur le fauteuil peuvent être inconfortables voir impossible aux patients souffrant de spondylarthrite ankylosante (112).

LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE ET LE CREST SYNDROME.

1. Epidémiologie et généralités.

La sclérodermie systémique est une maladie auto-immune caractérisée par des lésions artériolo-capillaires (microangiopathie sclérodermique) et une accumulation de collagène dans le tissu conjonctif. Des anomalies portant sur le stress oxydatif associées à une activation des fibroblastes ont été documentées. Dans une étude récente, des anticorps stimulant le PDGFR (récepteur du PDGF, facteur de croissance dérivé des plaquettes) ont été découverts chez tous les patients atteints de sclérodermie. Au vu des résultats de cette étude, BARONI et al (115) concluent que ces auto-anticorps stimulant le PDGFR semblent constituer un signe cardinal spécifique de la maladie. Leur activité sur les fibroblastes suggère qu'ils jouent un rôle causal dans la pathogénie de la sclérodermie.

La maladie touche 4 femmes pour un homme. L'incidence annuelle serait de 0,2 à 2 nouveaux cas/ an/100 000 habitants (82) La prévalence de la sclérodermie est estimée à 42 cas/100 000 habitants (69). La sclérodermie débute souvent pendant la quatrième décennie, bien qu'il existe des formes pédiatriques (5).

Le risque relatif de cancer au cours de la sclérodermie systémique serait de 1,5. Les principaux cancers sont bronchiques.

Les formes à début aigu ont un pronostic plus sombre et une évolution viscérale plus rapide. La survie est corrélée à la gravité des atteintes cutanées.

2. Sémiologie.

La sclérodermie systémique est caractérisée par une sclérose des tissus conjonctifs, d'une oblitération vasculaire des artérioles et de la microcirculation. Elle débute aux extrémités du corps et s'associe très souvent à des manifestations viscérales. L'infiltration cutanée suffit à poser le diagnostic lorsqu'il existe une impossibilité de pincer la peau. La stérodactylie témoigne de l'entrée en maladie. Elle s'installe progressivement et son évolution vers des ulcérations et des nécroses pulpaire s'accompagne d'un risque d'amputation. La sclérose gagne ensuite l'ensemble des membre et le visage réalisant l'acrosclérose. Les télangiectasies peuvent toucher les mains, le visage, les lèvres, la langue. Des anomalies de la pigmentation cutanée peuvent également apparaître (5, 116).



Figure 75 : Sclérodactylie lors de la sclérodermie, d'après LEBRETON (45).

L'atteinte du tiers inférieur de l'œsophage est extrêmement fréquente, donnant une atonie œsophagienne et une diminution de la pression du sphincter du bas œsophage

favorisant le reflux. Un syndrome sec est courant, lié à une involution scléreuse des glandes lacrymales et salivaires ou un syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) secondaire. L'atteinte rénale est une complication grave de la maladie, et pourrait être favorisée par la corticothérapie (5). Chez l'enfant les formes localisées à la peau sont beaucoup plus fréquentes que les formes systémiques (97).

Dans plus de 90% des cas la sclérodermie est précédée par un syndrome de Raynaud.

A l'inverse, 5 à 10% des syndromes de Raynaud apparemment isolés évoluent en sclérodermie.

Il existe plusieurs formes frontières. Un certain nombre de patients ont une connectivite mixte.

Il existe des sclérodermies limitées dénommées CREST syndrome. Il s'agit d'une forme bénigne dont le pronostic est surtout conditionné par la sclérose des doigts et le risque de troubles trophiques. CREST est l'acronyme de Calcinose sous-cutanée, syndrome de Raynaud, atteinte de la motilité œsophagienne (E), Sclérodactylie, Télangiectasies. La présence de trois items au moins est nécessaire au diagnostic.

3. Au niveau de la sphère oro-faciale.

Au niveau de la face les manifestations cliniques sont nombreuses, précoces et spécifiques. Elles sont à l'origine d'un faciès caractéristique cireux et momifié en « masque » ou en « momie égyptienne ». La face des patients sclérodermiques est parsemée de télangiectasies, les rides du front disparaissent ; la mimique est pauvre et difficile.

La rétraction palpébrale donne un éclat particulier au regard, le nez est fin avec des narines pincées, les oreilles sont fines et fragiles (5, 27, 32, 116).



Figure 76 : peau cireuse, visage lisse et figé, d'après SCULLY (17).

L'aspect des lèvres est caractéristique. Elles sont amincies, rétractées, scléreuses, dyschromiques et ponctuées de télangiectasies avec la formation au repos de plis radiés péribuccaux. Les rides radiaires sont particulièrement marquées lorsque le patient tente d'ouvrir largement la bouche. Les commissures labiales peuvent être le siège de perlèche et de taches scléreuses blanchâtres.

Les freins labial inférieur et labial supérieur sont rétractés limitant encore d'avantage la mobilité labiale. Il apparaît alors une microstomie très invalidante liée à la fois à la perte de mobilité labiale et à la sclérose des tissus péribuccaux. Cette microstomie affecte plus de 70 % des malades et s'aggrave à mesure que la maladie progresse (5, 12, 27, 116).



Figure 77 : microstomie et microchéilie lors d'une sclérodemie, d'après LEBRETON (45).

La muqueuse buccale est également touchée par l'atrophie. Les muqueuses labiales et jugales sont pâles ; d'abord légèrement oedématiées, elles prennent l'empreinte des dents, s'indurent, puis ne peuvent plus être plissées ; Elles se collent aux dents puis s'atrophient. La muqueuse palatine devient lisse, brillante et dyschromique (45). La muqueuse, en particulier sur la face interne des joues, est parcourue de télangiectasies, et souvent sèche. La sclérodemie en plaque réalise des plaques atrophiques blanc grisâtre (12, 27, 116).



Figure 78 : télangiectasie de la muqueuse buccale lors d'un CREST syndrome. D'après SCULLY (17).

La langue est souvent lisse, dépapillée et le frein lingual est épaissi, rendant la protraction difficile pour un quart des patients. Les bords de la langue peuvent être le siège d'érosions d'aspect irrégulier et recouvertes d'un enduit fibrineux gris jaunâtre. Ces

altérations sont à l'origine de troubles de la phonation, de la déglutition et souvent de la gustation. Les télangiectasies ne sont pas rares. A un stade très avancé de la maladie, la langue n'est plus qu'un petit cône dur, sans motricité, avec parfois une calcinose décelable à la radiographie (5, 27, 116).

Des lésions gingivales à type de gingivite érythémateuse, de récession gingivale et d'aplatissement des papilles interdentaires sont observées. Par ailleurs, des problèmes muco-gingivaux avec perte de gencive attachée et dénudations radiculaires peuvent être présents en cas de fibrose sévère de la muqueuse buccale (27, 45, 116).

Au niveau radiologique, les manifestations de la sclérodermie sont précoces et parfois présentes avant l'apparition des troubles cutanés.

Lors des sclérodermies l'atteinte parodontale est marquée. L'alvéolyse importante est généralisée et il existe des ostéolyses très marquées. La conservation des dents est rapidement compromise (27, 45).



Figure 79 : ostéolyse lors d'une sclérodermie, d'après LEBRETON (45).

D'après LINDHE (95), on retrouve chez environ 40% des patients atteints de sclérodémie, un élargissement uniforme du desmodonte, situé essentiellement au niveau des dents postérieures mais touchant aussi bien les dents mandibulaires que maxillaires. Le processus de lyse osseuse de la maladie est responsable des mobilités dentaires. Les fibres de SHARPEY, qui présentent habituellement un trajet rectiligne, sont remplacées par un tissu collagénique dont les fibres ne sont pas orientées et qui présentent des foyers de hyalinisation. La lumière des vaisseaux sanguins parodontaux est rétrécie (27). Des récessions gingivales importantes, liées à la fibrose, ainsi qu'une diminution de la hauteur de gencive attachée peuvent être notées chez les patients présentant une sclérodémie avancée.

L'effet direct de la sclérodémie sur le parodonte est aggravé par les difficultés pour maintenir une hygiène efficace. En effet l'accès à la cavité buccale est difficile et douloureux en raison de la striction des lèvres.

Des cas de résorption radiculaires ont également été décrits. Ils toucheraient environ un tiers des patients. Ces résorptions pourraient être la conséquence de la régression des tissus pulpaire (116).

L'atteinte des glandes salivaires est à l'origine d'une xérostomie qui favorise les candidoses buccales, leurs récives ainsi que les caries dentaires (116).

La résorption de l'angle mandibulaire est fréquente (environ un tiers des patients). Elle est généralement asymptomatique, de découverte fortuite sur une radiographie panoramique,

et le plus souvent bilatérale. Cette résorption peut également concerner les processus coronoïdes, les condyles mandibulaires ainsi que les arcades zygomatiques. Les altérations osseuses résultent probablement de la pression excessive exercée par les rétractions cutanées et de l'atrophie musculaire secondaire au processus fibrosant. Les altérations vasculaires ischémiques ont également été suggérées comme cause possible de cette ostéolyse. Des fractures mandibulaires peuvent résulter de la progression de cette résorption. Les déformations osseuses de la sclérodermie peuvent être corrigées par la chirurgie, bien que celle-ci puisse être compliquée par les problèmes cutanés (27, 116).

Selon CAILLARD-KOENIGSBERG les brides rétractiles de la sclérodermie pourraient être la cause de désordres orthodontiques de type articulés molaires inversés, endognathie, classe II d'ANGLE (39).

4. Traitement.

Il n'y a pas de thérapeutique spécifique. Aucun traitement de fond n'est régulièrement efficace. La corticothérapie peut être utile dans les formes aiguës œdémateuses, les atteintes articulaires ou musculaires invalidantes. La D-penicillamine (TROLOVOL®), freine la formation la formation du collagène. Elle aurait un effet sur la sclérose cutanée et diminuerait la fréquence des atteintes viscérales. La colchicine serait parfois utilisée pour les mêmes raisons. Leur utilisation dans la sclérodermie se fait hors AMM. Les formes sévères bénéficient parfois de traitements immunosuppresseurs, en particulier lorsque les atteintes viscérales sont marquées (5, 82).

Le traitement symptomatique du syndrome de Raynaud se fait par vasodilatateurs. Les inhibiteurs calciques à forte dose limitent l'évolution de la calcinose sous-cutanée. En cas d'hypertension artérielle pulmonaire, les AVK et les prostacyclines de synthèse sont utilisés. La sclérose cutanée est combattue par kinésithérapie. Le cisapride (PREPULSID[®]), parfois associé aux inhibiteurs de la pompe à proton (IPP), est prescrit en cas d'atteinte de la motilité digestive. Les IPP sont (rarement) impliqués dans la survenue d'une stomatite, d'une sécheresse buccale ou d'une dysgueusie (5, 11, 82).

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

L'examen clinique, la réalisation de soins ou de clichés radiographiques sont compliqués par la microstomie (27, 33, 116).

La prise en charge nécessitera la mise en œuvre de toutes les ressources de motivation à l'hygiène bucco-dentaire.

Il faudra essayer de soulager la microstomie, d'abord à l'aide des programmes d'augmentation de l'ouverture buccale. Ceux-ci consistent en la réalisation d'exercices de distension des joues et de la bouche. Initialement, les patients s'entraînent à la réalisation d'un certain nombre de mimiques qui solliciteront les muscles peauciers de la face et du cou. La contraction de ces muscles permet de combler leur déficit et réalise un échauffement efficace de la région à traiter. Par ailleurs des exercices linguaux seront réalisés pour lutter contre l'engorgement de la langue et pour solliciter la contraction de certains muscles moteurs et améliorer l'ouverture. Ces exercices permettent parfois une nette amélioration. Une

commissurotomie bilatérale est parfois envisagée lorsque la limitation d'ouverture buccale interfère de façon massive avec la mastication ou la phonation (27, 116).

En cas de syndrome de Raynaud associé, le risque de nécrose des extrémités est très important. En conséquence l'utilisation de vasoconstricteurs est fortement déconseillée (34).

La réhabilitation dentaire et/ou prothétique est compliquée à la fois :

- par la limitation d'ouverture buccale, qui gêne l'accès au champ opératoire et impose souvent l'utilisation de techniques d'empreinte fractionnée pour la réalisation des prothèses.
- par les atteintes parodontales marquées, qui sont à prendre en compte lors de la réhabilitation.
- par le syndrome sec qui augmente l'instabilité des prothèses adjointes et rend leur port inconfortable (27, 116).

SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN.

1. Epidémiologie et généralités.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une exocrinopathie auto-immune fréquente, soit isolée, soit secondaire, accompagnant une autre maladie auto-immune. Sa prévalence est estimée entre 100 et 200 cas/100 000 habitants, ce qui en ferait la seconde maladie auto-immune après la polyarthrite rhumatoïde (5, 82, 112). L'incidence annuelle est évaluée aux environs de 5/100 000 habitants. Il affecte essentiellement la femme (sex-ratio 9/1), à un âge moyen de 44 ans. Il existe un terrain génétique : HLA B8 DR3 pour le SGS primaire des caucasiens et HLA DR4 dans le SGS secondaire à la polyarthrite rhumatoïde. Sur ce terrain génétique, peut-être à la faveur de certaines infections virales, surviendrait une augmentation de l'apoptose des cellules épithéliales des glandes salivaires et lacrymales. Il y aurait une hyperexpression des molécules HLA de classe I et II avec présentation des antigènes viraux aux lymphocytes T et hyperactivation des lymphocytes B. Cette hyperactivation lymphocytaire entraîne une hypergamaglobulinémie et l'infiltration glandulaire par des lymphocytes activés : lymphocytes CD4+ (80%), CD8+ (10%) et B (10%). Il en résulte une destruction progressive de ces glandes. L'hyperactivation lymphocytaire B pourrait mener à des anomalies cytogénétiques et parfois à une transformation lymphomateuse. Le rôle des cellules épithéliales (celles des acini et des canaux salivaires) a pris un tel relief qu'il a légitimé la locution d'épithélite auto-immune (117).

2. Sémiologie.

Le diagnostic de syndrome de SGS est difficile, les syndromes secs les plus expressifs ne lui étant, la plupart du temps, pas imputable. Le SGS primaire emprunte toute sa sémiologie à d'autres maladies. C'est une maladie complexe, ubiquitaire et déroutante. Les discordances clinico-biologiques sont très fréquentes (5, 118).

L'évolution est souvent insidieuse, expliquant un délai diagnostique moyen de huit ans. L'activité peut s'éteindre spontanément, laissant place à un syndrome sec séquellaire. Les formes sévères représentent 10 à 15% des cas (79).

Le syndrome sec est révélateur dans 50% des cas. Il est historiquement le maître symptôme de la maladie, mais il est très variable dans sa sévérité, parfois latent, n'étant dépisté que par les explorations paracliniques (82). L'infiltration lymphocytaire glandulaire se traduit par une tuméfaction des glandes salivaires (parotides 50%, sous-maxillaire 15%) ou parfois lacrymales. Il n'y a aucune relation entre la sévérité du syndrome sec et la gravité globale de la maladie (5).

La xérophtalmie (85%) par hypolacrymie se manifeste par une sensation de corps étranger ou de sable sous la paupière, une hyperhémie conjonctivale, une gêne à la mobilisation des paupières qui peuvent être collées le matin par des sécrétions épaisses. Elle est objectivée par le test de Shirmer (16, 20, 82).

La xérostomie concerne 80% des patients.

D'autres localisations sont observées : xérorhinie, trachéites, bronchites sèches, xérose cutanée, sécheresse vaginale, oesophagite, gastrite achlorydrique...

Les atteintes viscérales les plus fréquentes sont les manifestations articulaires (50% des cas), la fibrose pulmonaire, et les manifestations cutanées (syndrome de Raynaud, urticaire, purpura d'origine vasculaire, livedo racémeux, vitiligo); plus rarement des manifestations de vascularite peuvent s'observer.

Les troubles psychiatriques de type syndrome dépressif ou trouble névrotique sont très fréquents (60 à 100% des cas) (5, 118).

Le système nerveux périphérique est touché chez environ 20% des patients. Les données de la littérature sont nombreuses et concordantes à l'inverse de celles trouvées quant aux complications concernant le système nerveux central. Le nerf crânien le plus souvent atteint est le trijumeau (V). L'atteinte souvent unilatérale touche le contingent sensitif du nerf et prédomine sur les branches inférieures. Elle représente 15% des atteintes périphériques voir 45% si l'on prend en compte les atteintes asymptomatiques. Pour certains auteurs elle serait due à une infiltration du ganglion de Gasser. Le nerf facial est plus rarement touché (119).

Le pronostic vital est surtout conditionné par le risque de survenue d'un syndrome lymphoprolifératif qui est de 5% à dix ans, ce qui représente un risque relatif de 44 par rapport à la population générale. Ces lymphomes siègent habituellement au niveau de ganglions, de glandes salivaires ou lacrymales, des poumons, de la peau, du tube digestif et s'étendent à la moelle osseuse, à la rate et au foie. Il s'agit habituellement de lymphomes non hodgkiniens B plutôt que T. Les plus fréquents sont des lymphomes de faible malignité (75%

des cas) de type MALT (mucosis-associated lymphoid tissue) ou monocytoïde de bas grade.

Dans un quart des cas, il s'agit de lymphomes à grandes cellules de type centroblastique (82).

Tableau 8: Critères diagnostiques européens du syndrome de Gougerot-Sjögren ; la présence de 4 des 6 items permet de retenir le diagnostic. [Sensibilité : 93,5%, Spécificité : 94%].

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. Signes fonctionnels oculaires :</p> <p>Une réponse positive à au moins une des questions ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Avez-vous tous les jours, de façon persistante, des troubles de sécheresse oculaire depuis plus de trois mois ? - Avez-vous une sensation transitoire de sable dans les yeux ? - Utilisez-vous des larmes artificielles plus de trois fois par jour ? |
| <p>2. Signes fonctionnels buccaux</p> <p>Une réponse positive à au moins une des questions ci-dessous :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Avez-vous une sensation quotidienne de sécheresse de la bouche depuis plus de trois mois ? - Avez-vous eu de façon persistante ou transitoire un gonflement des glandes salivaires à l'âge adulte - Buvez-vous fréquemment des liquides pour vous aider à avaler des aliments secs ? |
| <p>3. Signes objectifs d'atteinte de la sécrétion oculaire</p> <p>Un résultat positif dans au moins un des tests suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - test de Shirmer ≥ 5 minutes - score au rose de Bengale ≥ 4 en se référant au système de Van Bijsterveld |
| <p>4. Histologie</p> <p>Un focus score ≥ 1 dans une biopsie des glandes salivaires accessoires</p> |
| <p>5. Signes objectifs d'atteinte de la sécrétion des glandes salivaires :</p> <p>Un résultat positif dans au moins un des tests suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - scintigraphie salivaire - sialographie parotidienne - flux salivaire non stimulé $\leq 1,5$ mL en 15 minutes |
| <p>6. Auto anticorps :</p> <p>Présence dans le sérum d'au moins un des anticorps suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - anticorps anti-SSA ou SSB - anticorps antinucléaires - facteurs rhumatoïdes |
| <p>Facteurs d'exclusion :</p> <p>Lymphome préexistant</p> <p>SIDA</p> <p>Sarcoïdose</p> <p>Maladie du greffon contre l'hôte</p> |

3. Sémiologie buccale.

Le tableau clinique primaire se traduit par la sclérose progressive des glandes salivaires entraînant une xérostomie avec sécheresse bucco-pharyngée.

Le tableau clinique secondaire, inconstant, montre d'abord une atteinte parotidienne bilatérale avec tuméfaction. La tuméfaction des autres glandes salivaires est plus rare. Cette hypertrophie souvent aiguë et transitoire dans un premier temps devra être recherchée par l'interrogatoire ; elle est très évocatrice du SGS (82). Le plus souvent cette hypertrophie devient ensuite permanente, bilatérale et symétrique pour les parotides réalisant le syndrome de MIKULICZ (5, 20).



Figure 80 : syndrome de Mikulicz, d'après LEBRETON (45).



Figure 81 : hypertrophie parotidienne et sous-maxillaire, d'après SZPIRGLAS (12).

Lorsque l'affection évolue depuis longtemps, la glande parotide est atrophiée et n'est plus perceptible à la palpation. Cependant, dans un nombre non négligeable de cas, on retrouve une fluxion. Les sous-maxillaires sont le plus souvent atrophiés (16).

La xérostomie se manifeste par une sensation de bouche sèche, pâteuse, voire de brûlures, une gêne à la mastication, à la déglutition (sensation d'obstacle oesophagien), ou à l'élocution (parfois révélatrice) et le besoin de boire fréquemment. Elle représente une cause fréquente de stomatodynie. La sensation de brûlure, de picotement ou de dysesthésie, le plus souvent de la pointe de la langue, est présente tous les jours mais absente le matin au réveil. Elle apparaît dans la journée et augmente progressivement pour être maximale le soir. Elle disparaît au coucher. Rapidement l'hypersensibilité des muqueuses s'amplifie et de nombreux aliments ne sont plus consommés (aliments alcoolisés, acides, secs). Il n'existe pas de corrélation entre l'évaluation quantitative de la sécrétion salivaire et l'importance des plaintes du patient (12, 16, 20, 45).

A l'examen clinique, les muqueuses jugales et linguales sont ternes, rouges, vernissées. La muqueuse adhère au contact du miroir. Dans les formes sévères de SGS, des stomatites érythémato-ulcéreuses sont décrites. Les ulcérations trophiques sont favorisées par les agressions mécaniques des aliments non humidifiés. Les rhagades commissurales, douloureuses, hémorragiques, sont de règle et gênent l'ouverture buccale (16).

Lors du SGS, la langue présente communément un aspect érythémateux, atrophié et dépapillé. Dans les formes sévères, une langue sèche au dos craquelé, voir fissuré peut être

observée. Une langue noire villose peut être favorisée par la xérostomie. Il s'agit d'une hyperkératinisation des papilles filiformes linguales qui est teintée par des pigments alimentaires (12).



Figure 82 : langue noire villose, d'après SZPIRGLAS (12).

3.1 Les complications de l'hyposialie.

Les complications de l'hyposialie sont nombreuses. En effet, la salive joue un rôle très important dans plusieurs processus physiologiques : un rôle digestif est assuré par les amylases, un rôle de défense antibactérien et anticariogène et un rôle mécanique dans l'élocution et la déglutition. Les complications sont souvent révélatrices de la xérostomie.

La dysphagie, la dysgueusie, et l'ensemble des complications de la xérostomie conduisent souvent le patient à modifier son alimentation et à préférer les aliments liquides et semi-liquides ce qui aggrave les problèmes dentaires et parodontaux et entraîne parfois une dénutrition chez les patients âgés.

3.1.1 Les candidoses.

Dans les cas d'hyposialie les candidoses buccales sont récidivantes (12, 16, 20, 45, 82, 118).

La xérostomie favorise la croissance de *Candida*, naturellement présent dans la cavité buccale. Ce phénomène est lié à la diminution du pH, à la réduction du flux salivaire qui favorise l'adhésion de *Candida* à la muqueuse, et à une diminution des IgA sécrétoires : les facteurs mécaniques altérant l'épithélium jouent également un rôle important. De plus la réduction du flux salivaire favorise l'adhésion de *Candida* à la muqueuse (12).

Une glossite losangique médiane, due à une mycose chronique à *Candida albicans*, complique certains SGS.

3.1.2 Santé parodontale.

La salive insuffisante ne pouvant remplir son rôle de nettoyage physiologique, le tartre et la plaque dentaire se forment plus aisément, favorisant caries et maladie parodontale en l'absence d'hygiène rigoureuse. L'hyposialie modifie la flore bactérienne locale (20) L'existence d'une gingivite peut d'ailleurs révéler une xérostomie. Les parodontopathies secondaires à la gingivite conduisent à la perte des dents et à un appareillage prothétique précoce, généralement mal supporté du fait de l'hyposialie (12).



Figure 83 : gingivite érythémateuse lors d'un SGS ; noter l'hygiène déficiente. D'après LEBRETON (45).

3.1.3 Altérations dentaires

Dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, il n'est pas exceptionnel de rencontrer des malades édentés à la suite de polycaries évolutives. L'examen des dents montre des altérations de structure tout à fait caractéristiques : dents grisâtres, ayant perdu leur translucidité, atteintes de multiples caries punctiformes ; l'émail se détache par plaques, les régions cervicales sont noires ; les pertes de substances favorisent les fractures coronaires (12, 32, 82).



Figure 84 : polycaries évolutives lors d'un SGS, d'après SZPIRGLAS (12).

Des études récentes ont mis en évidence ces lésions dentaires et un édentement précoce dans le cadre du SGS. Or, la perte des organes dentaires survient environ 10 ans avant

l'apparition des premiers symptômes subjectifs de sécheresse buccale. Les altérations précèdent donc la réduction des flux salivaires et ne proviennent pas seulement de cette diminution quantitative. L'importance de l'albumine salivaire dans la prédictibilité de l'intensité des atteintes histologiques a été mise en évidence (corrélation significative entre le stade 4 de Chisholm et des concentrations en albumine salivaire ≥ 200 mg/L et la présence d'auto-anticorps antinucléaires $\geq 1/160$ [$p < 0,038$]) Cette augmentation de l'albumine salivaire peut s'expliquer par l'augmentation de perméabilité capillaire du fait d'une atteinte endothéliale dépendante des cytokines (36).

3.1.4 Autres complications.

Une (sur)infection des glandes salivaires peut se réaliser à la faveur de l'obstruction du canal de drainage. Le bouchon cède rapidement et laisse alors sourdre des gouttelettes de pus à l'orifice.

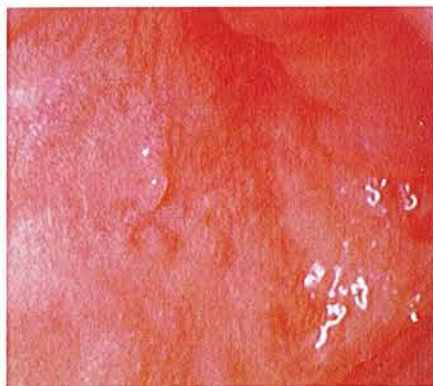


Figure 85 : sialadénite au cours d'un SGS, d'après SCULLY (17).

4. Examens complémentaires.

4.1 Biologie sanguine.

Des éléments biologiques de dysimmunité sont habituellement présents :

anticorps anti-nucléaires, anti-corps anti-SSA et anti-SSB, facteurs rhumatoïdes (82).

La sérologie de l'hépatite C est réalisée systématiquement en raison de l'association fréquente syndrome sec-hépatite C.

La survenue d'une insuffisance rénale doit être surveillée.

4.2 Scintigraphie des glandes salivaires.

La scintigraphie des glandes salivaires est très sensible (95%) mais peu spécifique (82).

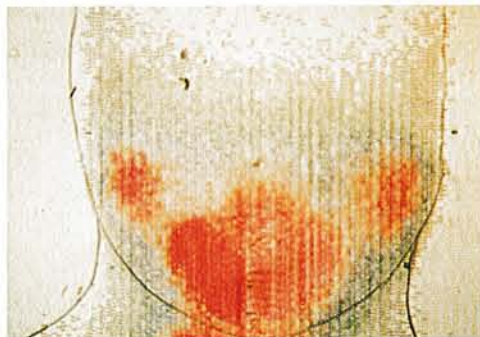


Figure 86 : scintigraphie des glandes salivaires, d'après SZPIRGLAS (12).

4.3 Sialographie parotidienne.

La sialographie montre des images d'atrophie parenchymateuse avec opacification ponctiforme. Cet examen est peu sensible.



Figure 87 : sialographie parotidienne, d'après SZPIRGLAS (12).

4.4 Biopsie des glandes salivaires accessoires.

La biopsie des glandes salivaires accessoires est utile pour le diagnostic.

Le siège de prélèvement le plus accessible d'une glande salivaire accessoire est la partie latérale de la lèvre inférieure ; la partie médiane est presque dépourvue de glandes. Après anesthésie locale, l'incision est pratiquée à la face latéro-interne de la lèvre inférieure, perpendiculairement au grand axe de la lèvre. L'orientation de l'incision doit tenir compte de celles des rameaux nerveux labiaux inférieurs : elle doit être parallèle à l'axe global des nerfs, c'est à dire faire un angle de 35° en avant et en dedans par rapport au muscle orbiculaire. La muqueuse est incisée sur le versant interne muqueux de la lèvre sur environ 1 cm de longueur. L'incision est superficielle et ne doit pas atteindre les fibres du muscle orbiculaire. Cette simple incision permet l'accouchement des glandes salivaires accessoires sous-jacentes.

Quelques lobules sont prélevés délicatement avec une pince à griffes, sous contrôle de la vue. Ils sont parfois difficiles à distinguer de lobules graisseux. La suture est effectuée par plusieurs points muqueux (16, 91).

L'examen anatomo-pathologique montre la présence d'un infiltrat lymphoplasmocytaire du tissu glandulaire associée à une fibrose.

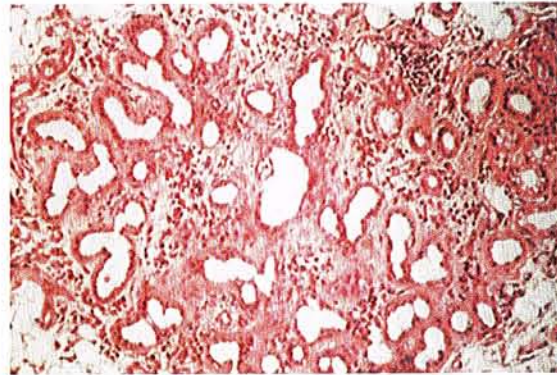


Figure 88 : Examen histologique d'une glande salivaire accessoire : Infiltrat lymphoplasmocytaire, d'après SZPIRGLAS (12).

Dans la classification semi-quantitative de Chisholm le stade 3 ou 4 permet de retenir avec certitude le diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren.

Tableau 9: Cotation de Chisholm à l'examen anatomo-pathologique des glandes salivaires.

| Stade | Infiltrat |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0 | Absence d'infiltrat |
| 1 | Infiltrat léger |
| 2 | Infiltrat moyen à moins d'un foyer pour 4 mm ³ (Un foyer est une agrégation de plus de 50 cellules mononuclées) |
| 3 | Un foyer par mm ³ |
| 4 | Plus d'un foyer par mm ³ |

4.5 Les tests salivaires.

Deux tests salivaires sont de réalisation aisée et rapide.

4.5.1 Le test « au sucre ».

Le test au sucre consiste à laisser fondre sous la langue, bouche fermée, sans efforts masticatoires, un morceau de sucre calibré (n°4) et d'en mesurer le temps de délitement. La normale de ce test est comprise entre 65 et 140 secondes. Tout test supérieur à trois minutes peut être considéré comme pathologique. La variabilité de ce test est excellente à jeun (8%) est très acceptable en post-prandial (20%). Pour un temps de fonte supérieur à trois minutes, la spécificité du test est de 87% et la sensibilité de 64%.



Figure 89 : test au sucre, d'après SZPIRGLAS (12).

4.5.2 La mesure du pH salivaire.

La mesure du pH salivaire s'effectue à l'aide d'un papier buvard pH-mètre placé directement sur la face dorsale de la langue. La coloration, obtenue en quelques secondes, est

comparée à la barre d'étalonnage. En moyenne, le pH de la salive totale est de 6,7. Un pH inférieur à 6 est très évocateur d'une hyposialie.

4.5.3 Autres tests.

La sécheresse buccale est quantifiée par le test à la compresse qui consiste à peser une compresse avant puis après 5 minutes de mastication.

Cette sécheresse peut également être objectivée par la mesure du débit salivaire non stimulé, considéré comme pathologique à moins de 1,5 mL par 15 minutes.

5. Traitement.

Le traitement est très variable selon la clinique.

Les antipaludéens de synthèse sont actifs sur les arthralgies, les myalgies, l'inflammation glandulaire majeure et l'hypergammaglobulinémie. Les AINS sont efficaces sur les arthralgies.

La corticothérapie est active sur les arthralgies, les myalgies, les signes généraux, les tuméfactions douloureuses des glandes salivaires, en cas de vascularite, d'atteinte neurologique centrale, rénale ou de pneumonie interstitielle lymphoïde. Le cyclophosphamide (ENDOXAN®) est utilisé en cas de complications viscérales.

Le traitement de la xérophtalmie comprend les larmes artificielles et/ou les implants solubles de propylcellulose.

5.1 Traitement des hyposialies.

Le traitement de la xérostomie est généralement assez décevant. Il passe tout d'abord par des mesures hygiéno-diététiques : hydratation importante, éviction des aliments sucrés, brossages triquotidiens avec un dentifrice fluoré, mastication de chewing-gum ou de bonbons sans sucre. L'arrêt du tabac doit être préconisée (20).

5.1.1 Les substituts salivaires.

Ils sont généralement visqueux et ne reproduisent pas les variations de viscosité de la sécrétion salivaire. Actuellement il existe sur le marché un aérosol (ARTISIAL[®]) et un gel humectant (BIO-X-TRA[®]). Il existe plus d'une trentaine de formulations pour préparation magistrale (120).

5.1.2 Les sécrétagogues.

Différentes molécules sont disponibles :

- anétholtrithione (SULFARLEM S25[®])
- bromhexine (BISOLVON[®])
- chlorhydrate de pilocarpine (SALAGEN[®]). La pilocarpine est l'alcaloïde principal du jaborandi. La teinture de jaborandi au 1/5 est encore utilisée. La pilocarpine orale est un parasymphomimétique. Le traitement est initié par une dose faible de 5mg (1 comprimé). Cette dose sera augmentée progressivement jusqu'à 15 à 20 mg par jour. L'effet thérapeutique a été démontré après 6 semaines de traitement. La pilocarpine par voie orale a les effets indésirables classiques des parasymphomimétiques : hypersudation, pollakiurie,

vasodilatation, frissons. Une alternative à cette spécialité onéreuse (de l'ordre de 5 euros par jour, non pris en charge par la sécurité sociale) est de recourir à une préparation magistrale (20, 120, 121).

5.1.3 Autres.

Des prescriptions diverses peuvent être rencontrées ; la dihydroergotamine favoriserait la vascularisation des glandes salivaires, les flavonoïdes diminueraient l'inflammation buccale, les mucomodificateurs, des enzymes (MAXILASE[®], EXTRANASE[®]), des acides aminés sont occasionnellement utilisés. L'utilisation de bonbons ou de chewing-gum sans sucres est fréquente (120).

6. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

Certaines maladies auto-immunes sont associées à un terrain psychologique particulier. Les patients atteints du SGS auraient tendance à la somatisation (et la bouche constitue une zone privilégiée de somatisation), voire même à l'hypocondrie, sur une « note » anxio-dépressive. L'examen clinique de ces patients doit donc être particulièrement méticuleux et largement commenté, afin de diminuer au maximum leur angoisse. Le nomadisme médical en réponse à la non prise en compte de leurs peurs (mais aussi de leur demande) peut compliquer les traitements éventuels (répétition d'actes ou d'exams complémentaires, multiples sites à des stades divers de traitement...) (27, 16).

En raison de la xérostomie et du risque de polycaries évolutives, des détartrages fréquents et éventuellement des applications de fluor (directement au fauteuil ou par l'intermédiaire de gouttières) sont conseillés. Des contrôles dentaires réguliers et l'arrêt du tabac devraient être préconisés.

La xérostomie compromet la tolérance des prothèses amovibles, en particulier totales. Une plaque métallique est toujours préférable à une plaque en résine qui risque de favoriser le développement de candidoses. Les réhabilitations prothétiques fixées, lorsqu'elles sont réalisables, représentent le meilleur choix (16, 20, 27).

LE LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ.

1. Epidémiologie et généralités.

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une affection auto-immune non spécifique d'organe caractérisée au plan immunologique par la présence de nombreux auto-anticorps. Elle peut apparaître à tout âge et l'incidence maximale est située entre 15 et 45 ans. En France, on dénombre 13 à 20 000 malades (122). L'incidence est de 10 cas/100 000 habitants/an et la prévalence se situe entre 10 et 100 cas/ 100 000 habitants, mais est de 200/100 000 femmes. Le LED affecte essentiellement des femmes en période d'activité génitale. Le sex-ratio est de 8 femmes pour un homme entre 20 et 40 ans mais de 2 femmes pour un homme chez les enfants et les personnes âgées de plus de 60 ans. Il s'agit d'une affection bénéficiant d'une prise en charge à 100% par la sécurité sociale (ALD 30). Cette maladie est plus fréquente en Asie, en Amérique du Sud et chez les Afro-américains (112).

Au cours du LED, il existe une hyperactivité des lymphocytes T et B aboutissant à une synthèse d'auto-anticorps impliqués dans les manifestations du lupus soit directement (antiphospholipides, antiplaquettes) soit indirectement (complexes immuns circulant avec dépôts activant le complément par la voie classique ou la voie alterne et aboutissant à une réaction inflammatoire) (82).

Les facteurs génétiques participant au déterminisme du LED ne sont pas tous identifiés ; la maladie est associée aux allèles HLA DR2 et DR3, ainsi qu'à certains déficits en

C2 et C4 (122). De nombreux facteurs environnementaux semblent capables de révéler ou de déclencher une poussée de LED.

Le polymorphisme clinique fait du lupus une maladie systémique, s'exprimant essentiellement sur un mode dermatologique, rhumatologique et néphrologique. L'évolution du LED se fait par poussées successives. Certaines atteintes viscérales sévères et les complications iatrogéniques des thérapeutiques mises en œuvre peuvent engager le pronostic vital (112).

2. Sémiologie.

Les manifestations dermatologiques sont particulièrement évocatrices de la maladie. Elles concernent 55 à 80% des patients selon les études et sont inaugurales dans un quart des cas. Les lésions peuvent être aiguës (éruption faciale ou malaire dite vespertilio, éruption maculopapuleuse diffuse, lésions bulleuses), subaiguës (aspect papulosquameux, annulaire polycyclique, verruqueux) ou chronique (lupus discoïde, panniculite lupique). L'érythème facial, maculo-papuleux, finement squameux, plus ou moins oedémateux, à bordure émiettée, siège aux ailes du nez et des pommettes avec une topographie en ailes de papillon ou de chauve-souris (vespertilio) ou en morsure de loup (d'où le nom de lupus), et constitue le classique masque lupique. Il est rarement prurigineux. Des lésions peuvent être observées sur d'autres zones exposées. Le lupus discoïde, la photosensibilisation, et l'atteinte des muqueuses (ulcérations buccales, nasopharyngées et parfois génitales) sont systématiquement recherchés. Les lésions bulleuses sont rares (82, 112, 122).



Figure 90 : masque lupique. D'après SCULLY (17).

Des manifestations de vascularite à expression cutanée (purpura vasculaire, livedo *reticularis*, ulcérations ou nécrose des extrémités) sont parfois observées. Les manifestations rhumatologiques sont volontiers inaugurales (122).

Le LED de l'enfant représente 20% des cas. L'âge de début est en moyenne de 12 ans, mais le LED reste rare avant 9 ans et exceptionnel avant 2 ans. Les signes cliniques révélateurs sont souvent bruyants mais ils peuvent être insidieux, voire trompeurs. La fréquence des adénomégalies est plus souvent décrite que chez l'adulte. Les complications rénales sont plus fréquentes que chez l'adulte, d'où une morbidité plus élevée. Des troubles de l'hémostase, soit liés à une anomalie fonctionnelle plaquettaire, soit dus à la présence d'anticoagulants circulants sont à rechercher systématiquement car ils restent latents dans de nombreux cas (97).

Le lupus discoïde représente une forme uniquement cutanéomuqueuse de lupus érythémateux, sans manifestation systémique. L'existence de plaques discoïdes chez 15% des patients ayant un LED, et l'évolution dans 10% des cas du lupus discoïde vers une forme systémique justifient la classification nosologique du lupus discoïde dans le lupus

érythémateux disséminé. On note un épaississement de la peau qui devient squameuse. La lésion caractéristique du lupus discoïde est une plaque rougeâtre recouverte d'une croûte adhérente, trouvée au niveau du cuir chevelu, des oreilles ou de la face. La lésion peut intéresser le follicule pileux. Au début les lésions peuvent être oedémateuses mais à l'évolution s'installe une cicatrice atrophique et achromique. Au stade de début les anomalies sont volontiers frustes.

Tableau 10: Les onze critères retenus en 1997 pour la classification du lupus.

La présence simultanée ou successive de 4 critères suffit à poser le diagnostic de maladie lupique.

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Eruption malaire en aile de papillon |
| Eruption de lupus discoïde |
| Photosensibilité |
| Ulcérations buccales ou naso-pharyngées |
| Polyarthrite non érosive |
| Pleurésie ou péricardite |
| Atteinte rénale : protéinurie supérieure à 0,5 g/j (ou +++) ou cylindres urinaires |
| Atteinte neurologique : convulsions, psychose |
| Atteinte hématologique : anémie hémolytique avec hyperréticulose ou leucopénie (<4000/ μ L) ou lymphopénie (<1500/ μ L) ou thrombopénie (<100 000/ μ L) |
| Désordres immunologiques : anticorps anticardiolipine ou anticorps anti-ADN natif, ou anticorps anti-Sm ou fausse sérologie syphilitique |
| Présence d'un titre anormal d'anticorps antinucléaires |

L'hémogramme est fréquemment perturbé, avec une anémie inflammatoire bénigne autour de 10g d'hémoglobine pour 100 mL. Une leucopénie est observée dans 80% des cas par neutropénie et/ou lymphopénie. Une thrombopénie est présente dans 10 à 20% des cas, souvent modérée et asymptomatique mais parfois plus profonde avec purpura (82).

Le TCA peut être allongé par des anticorps anti-prothrombinase (20% des malades), mais aussi par des anticorps anti-facteur VIII (2% des cas) réalisant une hémophilie acquise.

Le syndrome dysimmunitaire associe une hypocomplémentémie et des auto-anticorps : anticorps anti-nucléaires, anti-nucléoprotéines, anti-Sm (Sensibilité faible autour de 30%, mais spécificité excellente de 95%), anti-SSA et anti-SSB, anti-phospholipides facteur rhumatoïde...

3. Au niveau bucco-dentaire.

Dans le lupus érythémateux systémique, les ulcérations buccales constituent un des critères de diagnostic. Les lésions muqueuses surviennent chez environ un tiers des patients (16, 82). Ces lésions typiques des lupus apparaissent comme une mince zone atrophique, rouge au centre, entourée par une zone blanche hyperkératinisée surélevée de quelques millimètres. Cette zone kératosique est souvent encerclée par une bande hyperémique. À la différence des lésions se formant sur la peau ou le vermillon des lèvres, les lésions muqueuses deviennent rarement croûteuses. L'évolution vers l'ulcération peut les rendre douloureuses. Cependant, dans la plupart des cas, elles demeurent asymptomatiques (27).

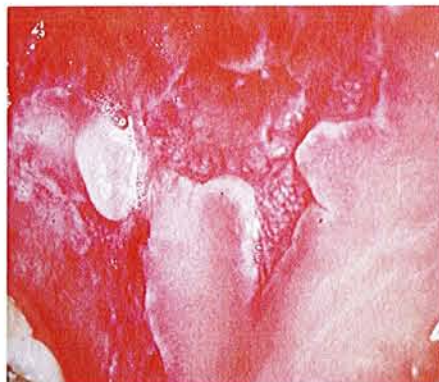


Figure 91 : lésion lupique de la muqueuse buccale. D'après SCULLY (17).

3.1 Les kératoses lupiques.

Les kératoses lupiques sont très proches cliniquement et histologiquement d'un lichen plan buccal. Au début, on note un érythème diffus ou localisé, avec quelques télangiectasies et un œdème, puis les lésions indurées, parfois nodulaires, deviennent cicatricielles et hyperkératosiques. Elles se présentent finalement sous l'aspect d'une plaque atrophique au centre érythémateux, avec une bordure hyperkératosique formée de stries blanchâtres radiaires discrètement surélevées, qui peut déborder sur la peau dans les localisations labiales. La zone centrale érythémateuse peut se parsemer de télangiectasies et/ou de kératoses punctiformes (16). La présence d'une atrophie entourée d'hyperkératose est inhabituelle dans le LED, et évoque plutôt des lésions de lupus discoïde (18).



Figure 92 : kératose lupique de la joue. D'après SZPIRGLAS (12).

La localisation la plus fréquente est la muqueuse jugale à sa partie moyenne. Les lésions peuvent aussi intéresser d'autres sites plus kératinisés comme la muqueuse du palais dur ou la gencive marginale, en particulier dans les régions molaires.

Histologiquement, il existe une hyperorthokératose avec vacuolisation de la membrane basale, atrophie des papilles et œdème du chorion.

3.2 Les ulcérations.

Elles se présentent sous la forme de petites ulcérations aphtoïdes ou d'érosions superficielles souvent indolores, le plus souvent au niveau de la bouche et du nez, mais parfois aussi ailleurs. Ces lésions sont contemporaines des poussées de la maladie. Les lésions siègent le plus souvent sur la partie médiane du palais osseux sous formes de pétéchies, de petites phlyctènes hémorragiques, d'érosions punctiformes ou de petites ulcérations, plus ou moins douloureuses, couvertes d'exsudats grisâtres et entourées d'une aréole érythémateuse ou parfois par une kératose striée en « rayon de miel » (16, 18, 82).



Figure 93 : lésion palatine au cours d'un LED. D'après SCULLY (17).

L'hyperhémie accrue, l'œdème et la propagation périphérique sont souvent observés dans le lupus systémique. La tendance à l'ulcération et au saignement est également plus marquée lors de ceux-ci. Des pétéchies, évidentes lorsqu'elles sont situées sur le palais dur, passent en revanche parfois inaperçues lorsque les lésions muqueuses sont étendues. Elles sont en général liées à une thrombocytopénie.

Des lésions muqueuses de lupus discoïde, parfois douloureuses et ulcérées en leur centre sont fréquemment rencontrées, avec des localisations principalement labiojugales (75%). Ces lésions initiales, ensuite indurées et cicatricielles, se présentent finalement sous l'aspect d'une plaque atrophique.

Les lésions bulleuses sont rares dans les lupus (82).

3.3 Les lésions labiales.

Dans le lupus discoïde, les lésions labiales sont initialement semblables aux lésions muqueuses. L'œdème peut éverser le vermillon. Une zone atrophique érythémateuse ou une ulcération croûteuse bordée par un liseré kératosique se développent finalement. Ces lésions situées à proximité du vermillon, sont parfois fissuraires et sanguinolentes, douloureuses et peuvent déborder sur la peau (27, 18).

Le LED donne des lésions moins évocatrices avec érythème et lésions aphtoïdes (12).



Figure 94 : ulcération labiale lors d'un lupus. Il existe un risque de transformation carcinomateuse. D'après SCULLY (17).

3.4 Les lésions gingivales et parodontales.

Les manifestations gingivales ne sont pas rares lors des lupus, en particulier lors du lupus discoïde. Initialement, la gencive présente un œdème localisé ou diffus, un érythème parsemé de télangiectasies. Les lésions de type discoïde intéressent principalement la gencive marginale, en particulier dans les régions molaires (18).



Figure 95 : lupus discoïde ; lésions érosives gingivales. D'après SZPIRGLAS (12).

Lorsqu'une thrombopénie accompagne le LED, des gingivorragies difficiles à maîtriser accompagnent la gingivite.



Figure 96 : gingivorragie liée à une thrombopénie au cours d'un LED. D'après SZPIRGLAS (12).

Les gingivites et parodontites engendrées par le lupus érythémateux ne sont pas uniquement provoquées par les étiologies locales. Une augmentation de la réponse aux irritants locaux pourrait expliquer le phénomène. La xérostomie parfois observée pourrait constituer un facteur aggravant. En effet, la sécrétion salivaire est couramment modifiée lors des lupus érythémateux que ce soit en terme quantitatif (réduction du flux) ou qualitatif (27, 32).

3.5 Autres manifestations.

Dans le LED, la langue peut être le siège d'érosions douloureuses. Le lupus discoïde peut occasionner une atrophie des papilles linguales, et, plus rarement des fissurations profondes (27).

Le lupus pourrait être responsable d'une érosion des condyles (27).

4. Traitement.

Le traitement passe par des mesures générales (éviction solaire, contraception, traitement précoce des infections).

Les lésions cutanées sont traitées à l'aide de dermocorticoïdes, de rétinoïdes, de dapsone efficace sur les lésions cutanées urticariennes, bulleuses, ou associées à des ulcérations buccales. Le thalidomide représente un ultime recours.

Le traitement de fond se fait par antipaludéens de synthèse ou plus rarement, par sels d'or. Les glucocorticoïdes sont utilisés en cas d'échec des antimalariques de synthèse ou en première intention dans les formes graves. Ils ont transformé le pronostic du LED (le taux de survie à 10 ans est actuellement supérieur à 90%). Ils sont à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité incontestables ce qui fait rechercher la dose minimale efficace. Les immunosuppresseurs : cyclophosphamide, méthotrexate, aziathioprine sont utilisés lors des atteintes viscérales sévères ou des manifestations de vascularite.

Les manifestations articulaires bénéficient d'un traitement symptomatique, généralement par AINS.

La prévention des thromboses, lorsqu'elle est nécessaire, se fait par salicylés ou par AVK s'il existe des antécédents de thrombose. Les thrombolytiques sont utilisés en cas de lupus avec thromboses disséminées.

4.1 Les antipaludéens de synthèse.

Ils sont utilisés dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde et du lupus érythémateux disséminé (et discoïde). Leur effet antalgique peut apparaître rapidement ; leur action anti-inflammatoire est en général retardée. L'hydroxychloroquine (PLAQUENIL[®]) est la plus utilisée.

L'utilisation prolongée (plus de 4 mois) d'antipaludéens de synthèse peut provoquer des pigmentations maculeuses, parfois plus diffuses, de couleur jaune-brun à gris-noir, le plus classiquement gris ardoisé ; ces dépôts d'antipaludéens, de mélanine et d'hémosidérine

s'estompent sans disparaître à l'arrêt du traitement. Ils touchent le palais dur, la muqueuse jugale, les gencives et les lèvres. Plus rarement les antipaludéens de synthèses peuvent être à l'origine d'une stomatite lichénoïde (5, 11, 12, 112).



Figure 97 : Pigmentation de la muqueuse jugale lors d'un traitement par antipaludéens de synthèse, d'après SZPIRGLAS (12).

5. Précautions particulières lors des thérapeutiques bucco-dentaires.

Les infections dentaires représentent un risque lors de nombreuses pathologies auto-immunes. La recherche et l'éradication des foyers infectieux s'imposent donc et la nécessité d'un suivi régulier doit être rappelée. Au cours du LED, le patient est sensibilisé au traitement précoce des infections ainsi qu'à leur prophylaxie, en raison du risque de poussée évolutive de la maladie. Il est fortement recommandé au patient de se faire examiner au minimum annuellement, le développement des lésions buccales, et en particulier leur ulcération, étant, pour certains auteurs, prédictif du développement de la maladie (27).

Les fréquentes anomalies de l'hémogramme, les diverses molécules utilisées au cours du traitement, et les formes cliniques de gravité variable rendent le contact avec le médecin traitant indispensable. Voir CHAPITRE 4 et CHAPITRE 5.

L'augmentation de la réponse aux irritants locaux du lupus érythémateux disséminé impose le remplacement des obturations iatrogéniques. La réalisation de tailles supra ou juxtagingivales s'impose lors de la réhabilitation prothétique.

5.1 Prescriptions.

Les prescriptions, en particulier d'antibiotiques doivent tenir compte de la pathologie lupique et de son traitement. La plupart des pénicillines peuvent induire un lupus et doivent donc être évitées (112, 122). En raison de l'effet photosensibilisant, les tétracyclines sont également contre-indiquées (5, 112, 122).

L'ibuprofène peut être à l'origine d'une exacerbation de la pathologie lupique.

STOMATITE ULCEREUSE CHRONIQUE.

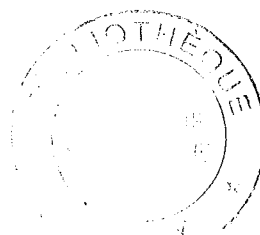
La stomatite ulcéreuse chronique est une entité clinique récemment décrite. Elle est proche du lichen plan. Elle se caractérise par des ulcérations chroniques de la muqueuse buccale, des auto-anticorps circulants dirigés contre un antigène épithélial spécifique des épithélia stratifiés et une bonne réponse thérapeutique aux antipaludéens de synthèse (83).

LES MALADIES AUTO-IMMUNES HEREDITAIRES MONOFACTOIRIELLES.

Deux maladies auto-immunes mettent en jeu des déficits impliquant deux gènes fondamentaux dans la physiopathologie thymique : les gènes Foxp3 et AIRE. Il s'agit de l'IPEX (immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome) ou XLAAD (X-linked auto-immunity allergic dysregulation syndrome) et de la polyendocrinopathie-candidose-dystrophie ectodermale auto-immune ou APECED (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy) (3, 69).

L'IPEX touche des enfants de sexe masculin qui présentent une sensibilité particulière aux maladies auto-immunes et allergiques (eczéma, hypothyroïdie, diabète de type I, anémie hémolytique...). Le pronostic est mauvais et la mort survient dans la majorité des cas dans les premières années. Plusieurs mutations sur le gène Foxp3 ont été identifiées chez ces patients.

Des mutations du gène AIRE sont associées à une maladie autosomique récessive l'APECED qui débute habituellement dans l'enfance par une candidose associée à différentes maladies auto-immunes notamment la maladie d'Addison et le diabète de type I.



CONCLUSION

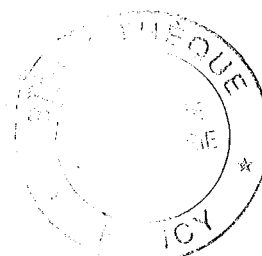
Les maladies auto-immunes sont caractérisées par une activation du système immunitaire vis-à-vis de ses propres constituants. Ce sont des pathologies chroniques, évoluant par poussée, sans relation avec un agent pathogène ou toxique.

Plus de 80 maladies auto-immunes ont été identifiées. L'ensemble de ces pathologies représente la troisième cause de décès dans les pays développés. Elles touchent environ 5% de la population. Certaines sont exceptionnelles, d'autres très fréquentes.

Le chirurgien-dentiste peut être amené à jouer un rôle important lors de la prise en charge de ces pathologies.

Son exercice quotidien en fait un précurseur en matière de dépistage, en particulier des lésions concernant la sphère oro-faciale. L'importance d'un examen clinique rigoureux, méthodique, précis et complet est soulignée. L'examen cervicofacial ou exobuccal représente un temps dont on ne peut s'affranchir tant il peut être riche en enseignements. L'examen endobuccal se doit d'inspecter chaque région de la cavité buccale, et cela, même si une lésion apparaît au premier « coup d'œil ».

Ce travail souligne également l'importance des relations à entretenir avec l'ensemble des professionnels en charge de ces affections. La prise en charge de ces patients au cabinet dentaire est le plus souvent possible, sous réserve de précautions. L'élaboration d'un plan de traitement ne peut se faire sans une évaluation des risques, qu'ils soient liés à la maladie ou à son traitement. Une coopération multidisciplinaire étroite s'avère donc indispensable et fructueuse dans l'intérêt du malade.

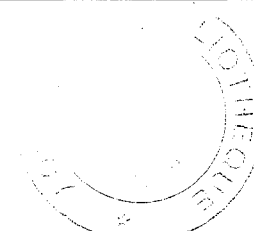


ANNEXES ET BIBLIOGRAPHIE

Tableau 11 : Interactions médicamenteuses susceptibles d'intéresser le chirurgien dentiste

CI : Contre-indication, NPE : Nécessite des précautions d'emploi.

| | Antibiotiques | Anti-inflammatoires | Autres |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AINS | | Association déconseillée : Autres AINS, y compris aspirine à dose élevée : Majoration du risque hémorragique digestif et ulcérogène. | |
| AIS et corticothérapie par voie générale | NPE : Médicaments pouvant provoquer des torsades de pointes: érythromycine IV, moxifloxacine, spiramycine IV, vincamine IV : Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire et notamment de torsades de pointes. | NPE : Augmentation du risque de saignement digestif avec tous les AINS | NPE : anticonvulsivants (carbamazépine) : diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité des glucocorticoïdes par augmentation de leur métabolisme hépatique. Les conséquences sont particulièrement importantes chez les addisoniens. Surveillance clinique et biologique, adaptation de la posologie des corticoïdes pendant l'association et après arrêt de l'inducteur enzymatique. |
| Antidépresseurs tricycliques | | | NPE : Adrénaline (voie bucco-dentaire ou sous-cutanée) : Limiter l'apport, moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte. Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. |



| | Antibiotiques | Anti-inflammatoires | Autres |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anti-vitamine K | <p>De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines, qui imposent, dans ces conditions, de renforcer la surveillance de l'INR.</p> | <p>CI :</p> <p>Aspirine à doses antalgiques ou anti-inflammatoires</p> <p>AINS pyrazolés.</p> <p>Association déconseillée : avec les autres AINS. Augmentation du risque hémorragique. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite</p> | <p>CI :</p> <p>Miconazole : voie générale et gel buccal. Hémorragies imprévisibles, éventuellement graves.</p> <p>NPE :</p> <p>Carbamazépine : variations possibles de l'effet anticoagulant. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement et 8 jours après son arrêt</p> <p>Antifongiques : Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique ; Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement et la semaine suivant l'arrêt.</p> <p>Paracétamol : Risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours. Mêmes précautions que pour les antifongiques.</p> <p>Tramadol : Risque d'augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique. Mêmes précautions que pour les antifongiques.</p> |

| | Antibiotiques | Anti-inflammatoires | Autres |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Béta-bloquant | | A prendre en compte : Diminution de l'effet anti-hypertenseur | NPE : Lidocaïne : Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne pendant l'association et après l'arrêt. Adaptation si besoin de la posologie de la lidocaïne. |
| Calcium | Diminution de l'absorption digestive des cyclines. Prendre les sels de calcium à distance des cyclines (deux heures) | | |
| Carbamazépine | Association déconseillée : Erythromycine Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine, avec signes de surdosage. Il est possible d'utiliser d'autres macrolides. NPE : Clarithromycine : Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et, si besoin, dosage plasmatique et réduction de la posologie de la carbamazépine. Josamycine : Mêmes effets et mêmes précautions que pour la clarithromycine. | | Association déconseillée : Dextropropoxyphène : Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage. Surveillance clinique et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine. Tramadol Risque de diminution des concentrations plasmatiques du tramadol. |

| | Antibiotiques | Anti-inflammatoires | Autres |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ciclosporine A | <p>Association déconseillée :</p> <p>Érythromycine : augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.</p> <p>NPE :</p> <p>Autres macrolides: Augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie. Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.</p> <p>Pristinamycine : Mêmes effets et mêmes précautions que pour les macrolides.</p> <p>Clindamycine : Diminution des concentrations sanguines de ciclosporine, avec risque de perte de l'activité immunosuppressive. Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine et augmentation éventuelle de sa posologie</p> <p>A prendre en compte:</p> <p>Triméthoprim : Augmentation de la créatininémie avec diminution possible des concentrations sanguines de ciclosporine ; par voie IV, cette diminution peut être très importante avec disparition possible du pouvoir immunosuppresseur.</p> | <p>A prendre en compte:</p> <p>Anti-inflammatoires non stéroïdiens: Risque d'addition des effets néphrotoxiques. Surveiller la fonction rénale en début de traitement par l'AINS.</p> <p>Corticoïdes: augmentation des effets des corticoïdes : aspect cushingoïde, réduction de la tolérance aux glucides (diminution de la clairance des corticoïdes).</p> | <p>NPE :</p> <p>Fluconazole, itraconazole, kétoconazole : Augmentation possible des concentrations sanguines de ciclosporine (inhibition de son métabolisme hépatique) et de la créatininémie. Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après son arrêt.</p> <p>A prendre en compte:</p> <p>Amphotéricine B (voie IV) : synergie des effets néphrotoxiques des deux substances.</p> |

| | Antibiotiques | Anti-inflammatoires | Autres |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cisapride | CI : Macrolides : (sauf spiramycine) Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. | | CI : Antifongiques azolés : Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. |
| Colchicine | Association déconseillée : Macrolides (sauf spiramycine) et pristinamycine Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales. | | |
| Dihydroergotamine | CI : Macrolides : Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités | | |
| Disulone | | | Association à prendre en compte: Prilocaine : addition des effets méthémoglobinémiant. |
| Inhibiteurs de la pompe à proton | | | A prendre en compte : Antifongiques azolés : Diminution de l'absorption de l'azolé antifongique, par augmentation du pH intragastrique par l'antisécrétoire. |
| Insuline | | NPE : augmentation de la glycémie, avec parfois acidocétose. | |

| | Antibiotiques | Anti-inflammatoires | Autres |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Méthotrexate | <p>CI :</p> <p>Triméthoprimé : augmentation de la toxicité hématologique du méthotrexate.</p> <p>Associations déconseillées :</p> <p>Pénicillines : Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines.</p> <p>NPE:</p> <p>Sulfamides antibactériens : Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate ; augmentation des concentrations plasmatiques de méthotrexate par déplacement de sa liaison aux protéines plasmatiques par certains sulfamides. Dosage des concentrations plasmatiques de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.</p> | <p>CI :</p> <p>Aspirine : augmentation de la toxicité notamment hématologique du méthotrexate, pour des doses de méthotrexate supérieures à 15 mg/semaine.</p> <p>Phénylbutazone, quelle que soit la dose de méthotrexate et pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par la phénylbutazone).</p> <p>Association déconseillée :</p> <p>AINS (voie générale) : pour des doses de méthotrexate supérieures à 15 mg/semaine, augmentation de la toxicité notamment hématologique du méthotrexate (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les anti-inflammatoires en général). Pour le kétoprofène : respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre l'arrêt ou le début d'un traitement par le kétoprofène et la prise de méthotrexate.</p> <p>Nécessitant des précautions d'emploi : AINS (voie générale): pour des doses de méthotrexate inférieures à 15 mg/semaine Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.</p> | |

| | Antibiotiques | Anti-inflammatoires | Autres |
|-------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Psoralènes | Tétracyclines : synergie des effets photosensibilisants | | |
| Rétinoïdes | CI : Cyclines Risque d'hypertension intracrânienne. | | |
| Sels d'or | | Association déconseillée : Phénylbutazone (y compris formes locales) Utiliser de préférence un autre AINS Majoration du risque d'aplasie médullaire. | |
| Thalidomide | | | Associations à prendre en compte. Autres déprimeurs du système nerveux central. Majoration de la dépression centrale. |

Tableau 12 : Maladies auto-immunes et risques susceptibles d'intéresser le chirurgien dentiste.

| | Risque hémorragique | Risque oslérien | Risque infectieux | Risque odonto-stomatologique | Autres |
|-------------------------------------------|---------------------|-----------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Maladie de Basedow | NON | NON | OUI/NON | R parodontal variable R carieux Répercussions orthodontiques | Crise thyrotoxisque |
| Hypothyroïdie et thyroïdites auto-immunes | NON | NON | OUI/NON | R parodontal variable R carieux Répercussions orthodontiques | Coma myxoedémateux |
| Hypoparathyroïdie auto-immune | | | | R carieux | Crise de tétanie |
| Maladie de Biermer | NON | NON | NON | | |
| Diabète de type I | | | OUI | R parodontal R carieux R de nécrose pulpaire | Hypoglycémie Coma hypoglycémique Acidocétose |
| Hépatite auto-immune | | | OUI pour les formes symptomatiques | | |
| Syndrome de Goodpasture | OUI | | | R parodontal Stomatite urémique | |
| Maladie d'Addison | | | OUI | | Insuffisance surrénalienne aiguë |
| Myasthénie | | | OUI/NON | | Crise myasthénique |
| Maladies bulleuses auto-immunes | | | OUI | R parodontal R carieux | |
| Sclérose en plaque | OUI/NON | | OUI/NON | | |
| Purpura thrombopénique idiopathique | OUI | | OUI | | |

| | Risque hémorragique | Risque oslérien | Risque infectieux | Risque odonto-stomatologique | Autres |
|--------------------------------------------|---------------------|-----------------|-------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Anémie hémolytique auto-immune | OUI | | OUI | | Crise hémolytique aiguë |
| Neutropénie et agranulocytose auto-immune | | | OUI | | |
| Syndrome d'Evans | OUI | | OUI | | |
| Aplasia médullaire auto-immune | OUI | | OUI | | |
| Hémophilies auto-immunes | MAJEUR | | | | |
| SAPL | OUI | OUI | | | |
| RAA | OUI | | | | |
| MICI | | | OUI/NON | | |
| Maladie de Horton | OUI/NON | | OUI/NON | | |
| Maladie de Behçet | OUI/NON | | OUI/NON | | |
| Purpura hyperglobulinémique de Waldenström | | | OUI/NON | | |
| Syndrome de Kawasaki | OUI/NON | | | | |
| Périartérite noueuse | | | OUI | | |
| Vascularites à ANCA | | | OUI | Risque parodontal (granulomatose de Wegener) | |
| Polymyosite, dermatomyosite | | | OUI | | Association avec pathologie tumorale Calcinose |
| Psoriasis | | | OUI/NON | | |
| Sarcoïdose | OUI | | OUI | | |
| Lichen plan | | | OUI/NON | Risque parodontal | Association au VHC |

| | Risque hémorragique | Risque oslérien | Risque infectieux | Risque odonto-stomatologique | Autres |
|-----------------------------------|---------------------|-----------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Arthrites chroniques auto-immunes | | | OUI/NON | Risque parodontal Risque d'ankylose de l'ATM Répercussions sur la croissance faciale | |
| Sclérodermie et CREST Syndrome | | | OUI/NON | Risque parodontal Répercussions orthodontiques Risque carieux | |
| Syndrome de Gougerot-Sjögren | | | OUI/NON | Risque candidosique Risque carieux Risque parodontal | Association avec VHC |
| Lupus | OUI/NON | | OUI/NON | | |

¹ ROITT IVAN M., BROSTOFF J., MALE D.

Immunologie, 4^e édition

Paris, De Boeck Université, 2002, 406 p.

² GHOHESTANI R

Mécanismes lésionnels des auto-anticorps en dermatologie : l'exemple de la pemphigoïde bulleuse.

In : Immunodermatologie, NICOLAS J-F, THIVOLET J, eds

Paris :J. Libbey, 1998, 185-199.

³ PUISSANT B.

Fonction thymique et auto-immunité

Rev. Méd. Interne, 2004, (25), 562-572

⁴ REVILLARD J-P

Immunosuppresseurs chimiques et biologiques : mécanismes d'action et utilisation dans les maladies auto-immunes et les maladies chroniques inflammatoires

In : Immunodermatologie, NICOLAS J-F, THIVOLET J, eds

Paris :J. Libbey, 1998: 233-249.

⁵ HACHULLA Eric, HATRON Pierre-Yves

Détecter les maladies systémiques auto-immunes, 2^e ed.

Paris : Masson, 2006.-252 p.

⁶ Résumé des Caractéristiques du Produit Thalidomide, Laboratoire Laphal

Voire ressources électroniques

<http://afssaps.sante.fr/hm/5/atu/rcp/rthali.pdf>

⁷ Accroissement gingival dû aux médicaments

Rev. Prescrire, 2003 Juin, (23) ; 240 :433-4.

⁸ TENENBAUM H.

Pathologie générale et parodontie

Encycl. Méd. Chir. (Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Odontologie, 23447A10, 2003, 6p.

⁹ KAQUELER J-C., LE MAY O.

Anatomie pathologique bucco-dentaire, 2^e édition

Paris, Masson, 1998.-153 p.

¹⁰ CHARON J., MOUTON Ch.

Parodontie médicale

Rueil-Malmaison : CdP, 2003, 434 p.

¹¹ Dictionnaire VIDAL[®] 2007

¹² SZPIRGLAS H., BEN SLAMA L.

Pathologie de la muqueuse buccale

Paris : Elsevier, 1999, 308 p.

¹³ SALAGNAC JM, et all

Incidences des thérapeutiques chimiothérapeutiques sur la dentition.

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Stomatologie-odontologie II, 23405F10, 1996, 3p

¹⁴ PAVY S., ALLANORE Y., KAHAN A.

Spondylarthropathies et médicaments anti-TNF α

Rev. Méd. Int., 26 (2005) 717-724.

¹⁵ MADINIER I., MONTEIL RA.

Mycoses buccofaciales

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Odontologie/Stomatologie, 22045M12, 1998, 5p.

¹⁶ VAILLANT L., GOGA D.

Dermatologie buccale

Paris : Doin, 1997.-295 p.

¹⁷ SCULLY C., EVESON JW.

Color atlas of oral pathology

London : Mosby-Wolfe. 1995. -128 p.

¹⁸ PIETTE E

Stomatites bactériennes et lésions blanches de la cavité buccale

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Odontologie/Stomatologie, 22045A12, 1997, 16 p.

¹⁹ VAILLANT L, CHAUCHAIX-BARTHES S, et al

Syndrome gingivite érosive (analyse de 33 cas)

Ann. Dermatol. Vénéreol., 2000 ; 127 :381-7

²⁰ VIDAL E., LIOZON E., SORIA P.

Bouche sèche

Rev. Prat., 2001 ; 51 : 148-153

²¹ MUSTER D.

Topiques

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Stomatologie/Odontologie, 22012A50, 2001, 14p

²² Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie. Recommandations et argumentaire. Juillet 2001.

Voire ressources électroniques

²³ PINTO A., LINDEMAYER RG., ALAWI F.

Management of a young patient with combined autoimmunity: Evans syndrome: a case report.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 2007 Apr; 103(4):505-11.

²⁴ SOCIETE FRANCOPHONE DE MEDECINE BUCCALE ET DE CHIRURGIE BUCCALE.
Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie.
Recommandations.
Méd. Bucc. Chir. Bucc., 2005, (11) :55-76.

²⁵ SOCIETE FRANCOPHONE DE MEDECINE BUCCALE ET DE CHIRURGIE BUCCALE.
Recommandations pour la prise en charge des patients sous AVK en chirurgie bucco-dentaire.
Méd. Bucc. Chir. Bucc., 2006, (12) ; 191-212.

²⁶ Prophylaxie de l'endocardite infectieuse. Révision de la conférence de consensus de mars
1992. Recommandations 2002.
Méd. Mal. Infect., 32, (2002) ; 542-52.

²⁷ ROSE L, KAYE D
Internal Medicine for dentistry 2^o ed
St Louis: Mosby, 1990.-1192 p.

²⁸ HAZARD J., PERLEMUTTER L.
Endocrinologie. -4^oEdition
Paris, Masson, 2000.-484 p.

²⁹ PIERRAT A
L'odontologiste face aux déséquilibres thyroïdiens : actualisation-202f
Th : Chir-Dent ; Nancy I : 1998 ; 3

³⁰ KERIMOV EE.
An experimental study of the mechanisms of damage of the periodontal tissues in
thyrotoxicosis
Stomatologiaa (Mosk), 1989 Nov-Dec, 68, (6):47-51. [Abstract].

³¹ HIRANO A., AKIRA S., FUJII T.
Craniofacial deformities associated with juvenile hyperthyroidism
Cleft Palate Craniofac. J., 1995 Jul;32(4):328-33

³² GUYON A.

Les répercussions des maladies auto-immunes sur le parodonte.

Th : Chir-Dent ; Clermont-Ferrand, 1997;26

³³ ROCHE Y

Chirurgie dentaire et patients à risque : Evaluations et précautions à prendre en pratique quotidienne.

Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1998.-520 p.

³⁴ GAUDY JF., ARRETO CD.

Manuel d'analgésie en odontostomatologie. 2^e ed.

Paris, Masson, 2004.-205 p.

³⁵ MAUPRIVEZ C., ROCHE Y., HUGLY C.

Interactions médicamenteuses

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Stomatologie/Odontologie, 22013A10, 1999, 7p.

³⁶ 47^e Journée scientifique de la SMFBCB

Méd. Bucc. Chir. Bucc., 2004 (10), n^o2, 96-114

³⁷ SOCIETE FRANCOPHONE DE MEDECINE BUCCALE ET DE CHIRURGIE BUCCALE

Emploi des vasoconstricteurs en odonto-stomatologie. Recommandations.

Méd. Bucc. Chir. Bucc., 2003 (9), n^o2, 65-94.

³⁸ Groupement d'étude pour l'auto-immunité

Lettre d'information n^o5 octobre 2002

³⁹ CAILLARD-KOENIGSBERG E.

Théories et étiologies des anomalies dento-maxillaires.

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Odontologie, 23470A10, 1997, 14 p.

⁴⁰ BETTERLE C.

Parathyroid and autoimmunity.

Ann. Endocrinol., 2006 Apr.; 67(2):147-54

⁴¹ CHARDIN H., ACEVEDO AC., SEPTIER D., et al.

Effects of thyro-parathyroidectomy and parathyroidectomy upon dentinogenesis
Connect. Tissue Res. 1995;23(1-4):261-7

⁴² ACEVEDO AC., CHARDIN H., STAUB JF., et al.

Morphological study of amelogenesis in the rat lower incisor after thyro-parathyroidectomy,
parathyroidectomy and thyroidectomy
Cell Tissue Res. 1996 Jan;283(1): 151-7

⁴³ LOUKILI NH., NOEL E., BLAISON G., et al.

Données actuelles sur la maladie de Biermer. A propos d'une étude rétrospective de 49
observations
Rev. Méd. Int., 25, (2004), 556-561

⁴⁴ FEDERICI L., HENOUN LOUKILI N., ZIMMER J., et al.

Manifestations hématologiques de la carence en vitamine B12 : données personnelles et revue
de la littérature.
Rev. Med. Int., 28, (2007):225-31.

⁴⁵ LEBRETON G.

Traité de sémiologie et clinique odonto-stomatologique
Paris : CDP, 1997, 512 p.

⁴⁶ ABGRALL JF., PREDINE-HUG F., COCHARD E

Manifestations buccales des hémopathies
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Odontologie/Stomatologie, 22050A12, 1999, 9p.

⁴⁷ CURIE Pierre

Diabète et odontostomatologie : revue de la littérature de 1990 à nos jours
Th. :Chir-Dent. :Nancy :1997-96f

⁴⁸ LOË H.

Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus.

Diabet. Care 1993 ; 16(1) :329-34

⁴⁹ HUGOSON A, THORSTENSSON H, FALK H, KUYLENSTIERNA J.

Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics

J. Clin. Periodontol., 1989 Apr; 16(4):215-23

⁵⁰ MASHIMO PA., YAMAMOTO Y., SLOTS J., PARK BH., GENCO RJ.

The periodontal microflora of juvenile diabetics. Culture, immunofluorescence, and serum antibody studies.

J. Periodontol., 1983 ; 54 :420-30

⁵¹ PINSON M., HOFFMAN W.H., GARNICK J.J, LITAKER MS.

Periodontal disease and type I diabetes mellitus in children and adolescents.

J. Clin. Periodontol., 1995; 22:118-123

⁵² MOORE W.E.C, MOORE L.V.H

The bacteria of periodontal diseases

Periodontology, 2000, 1994;5:66-67

⁵³ HAFFAJEE A.D., SOCRANSKY S.S

Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases

Periodontology, 2000, 1994; 5:78-111

⁵⁴ GAUTIER D., BAUDUCEU B., BELLAVOIR A.

Glandes endocrines et stomatologie

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Stomatologie, I, 22050^E10, 1989, 7p.

⁵⁵ CARRANZA F.A

La parodontologie clinique selon Glickman I.

Paris : CdP, 1987.-977 p.

⁵⁶ IACOPINO A.M.

Diabetic periodontitis : possible lipid-induced defect in tissue repair through alteration
macrophage phenotype and function

Oral Dis., 1995 : 214-29

⁵⁷ GOT I., FONTAINE A.

Dents et diabète.

Diabet. Metab., 1993, 19 : 467-471

⁵⁸ LAMSTER I.B., LALLA E.

Periodontal disease and diabetes mellitus : discussion, conclusions, and recommendations.

Ann. Periodont., 2001 ; 6 :146-9

⁵⁹ IACOPINO A.M.

Periodontitis and diabetes interrelationships : Role of inflammation.

Ann. Periodont., 2001 ; 6 (1) :125-37

⁶⁰ VECHIS-BON S., MEYER-DUTOUR A

Le diabète et ses effets sur la cavité buccale

Chir. Dent. Fr., 1993, 656/657 :29-33

⁶¹ THORSTENSSON H, FALK H, HUGOSON A, KUYLENSTIERNA J.

Dental care habits and knowledge of oral health in insulin-dependant diabetics

Scand. J. Dent. Res., 1989 Jun; 97 (3):207-15.

⁶² FALK H, HUGOSON A, THORSTENSSON H.

Number of teeth, prevalence of caries and periapical lesions in insulin-dependant diabetics.

Scan. J. Dent. Res., 1989 Jun; 97 (3):198-206.

⁶³ BAUDET-POMMEL M., BERTOIN P.

Candidoses et prothèses

Actual. Odonto-stomatol. (Paris), 1993, 183 : 431-8

-
- ⁶⁴ LISTGARTEN MA., RICKER FH Jr., LASTER L., SHAPIRO J., COHEN DW.
Vascular basement lamina thickness in the normal and inflammed gingiva of diabetics and non-diabetics
J. Periodontol . 1974 Sept ; 45(9) :676-84
- ⁶⁵ FONTAINE A., ARTIS-CASSAGNE M., BENRACHADI L.
Facteurs étiologiques généraux de la pathologie pulpo-dentinaire
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Odontologie, 23009A10, 2-1990, 3p
- ⁶⁶ MANOUCHEHR-POUR M, BISSADA NF.
Periodontal disease in juvenile and adult diabetic patients : a review of the literature
J. Am. Dent. Assoc., 1983 Nov; 107(5):766-70
- ⁶⁷ RHISSASSI M, ABDELLAOUI L, BENZARTI N.
Prise en charge parodontale des patients diabétiques.
Rev. Odonto-stomatol., 2006 ; 35 :121-34
- ⁶⁸ BOUTIGNY H., DELCOURT-DEBRUYNE E.
Etiologie des parodontites. Facteurs généraux et locaux de susceptibilité aux parodontites.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Stomatologie-Odontologie II, 23435A10, 1996, 8p
- ⁶⁹ Orphanet
Les cahiers d'orphanet : Prévalence des maladies rares. Version 4. Avril 2007.
Voire ressources électroniques
http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Prevalence_des_maladies_rares.pdf
- ⁷⁰ ESCLASSAN R, NOIRRIT E, POMAR Ph, GUYONNET JJ.
Réhabilitation prothétique globale d'un patient atteinte d'insuffisance rénale chronique
Actual. Odonto-stomatol., 2002 ; 219 :417-29
- ⁷¹ DUBLITZ A., MACHAT E., SCHARER K., KOMPOSCH G., MEHLS O.
Changes in dental development in paediatric patients with chronic kidney disease.
Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association.
(Vol 18), Paris, 1981:517-23

⁷² PRAT F, AOUN N, WIERZBA C-B

La maladie d'Addison: manifestations buccales et attitude thérapeutiques en odontologie.
Chir. Dent. Fr., 2005, 1201, 33-8

⁷³ CETINKAYA S., OZON A., YORDAM N.

Diagnostic value of salivary cortisol in children with abnormal adrenal cortex functions.
Horm. Res., 2007 ; 67(6) :301-6.

⁷⁴ ANASTASIO D., SCHERRER C., RICHARDIN P.

Myasthénie: manifestations bucco-pharyngées et faciales.
Actual. Odonto-stomatol., 2002 ; 220 :451-460

⁷⁵ Ministère de la Santé et des solidarités, Direction générale de la Santé

Brochure d'information et conseils sur la myasthénie

⁷⁶ WITTBRODT ET.

Drugs and myasthenia gravis. An update.
Arch. Intern. Med., 1997 ; 157 : 399-408

⁷⁷ GUIDET B., GALLOUEDEC G., KORACH JM.

Polyradiculonévrite et myasthénie grave en réanimation.
Conférence d'actualisation 1998, p 399-415
Paris, Elsevier, 1998.

⁷⁸ NICOLAS J-F., COZZANI E., GHOHESTANI R., PEYRON E., THIVOLET J., et al.

Les pemphigus, maladies auto-immunes acquises de l'adhérence des kératinocytes
M/S Méd. Sci., n°7, 11, 1995

⁷⁹ JOLY P.

Maladies auto-immunes
Rev. Med. Int., 1999 ;20/26-38

⁸⁰ BERNARD P, VAILLANT L, LABELLE B, et al.

Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions

Arch. Dermatol., 1995; 131:48-52

⁸¹ 49^e journées scientifiques de la SMFBCB, résumé des communications

MBCB, vol 11, n^o4, 2005 ; 252

⁸² BLETRY O., KAHN J.-E., SOMOGYI A.

Immunopathologie. Réaction inflammatoire. -2^e ed

Paris : Masson, 2006, 337 p

⁸³ VAILLANT L., HÜTTENBERGER B.

Maladies bulleuses acquises de la muqueuse buccale.

Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 2005, 287-97

⁸⁴ WANG Ch., KURTZ M.

Problèmes posés par l'anesthésie pour soins dentaires dans l'épidermolyse bulleuse congénitale.

Actual. Odonto-stomatol., 1989, 1966: 357-65.

⁸⁵ KLEIN B.

Epidermolyse bulleuse et odontologie pédiatrique : attitudes thérapeutique et préventive.

Th. :Chir-Dent : Nancy : 1999 ; 23.

⁸⁶ DELAIRE J., KEREBAL B., BILLER J.

Manifestations bucco-dentaire des épidermolyses bulleuses.

Rev. Stomatol., 1960, 61 :189-200

⁸⁷ ROGERS RS, SHERIDAN PJ, NIGHTINGALE SH.

Desquamative gingivitis: clinical, histopathologic, immunopathologic and therapeutic observations

J. Am. Aca. Dermatol., 1982; 7: 729-35

-
- ⁸⁸ MARKOPOULOS AK, ANTONIADES D, PAPANAYOTOU P, TIGONIDIS G
Desquamative gingivitis : a clinical, histopathologic and immunologic study
Quintessence Int., 1996 ; 27 :763-7
- ⁸⁹ BOUTIGNY H., DELCOURT-DEBRUYNE E.
Etiologie des parodontites. Facteurs généraux et locaux de susceptibilité aux parodontites.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Stomatologie-Odontologie II, 23435A10, 1996, 8p
- ⁹⁰ PUTNAM J., SFERRA G., CARTER D.M., LIN A.
Dental problems in junctional epidermolysis bullosa
Am. Dent. J., 1997, 42 :1-7
- ⁹¹ AURIOL M-M., LE NAOUR G.
Biopsie
Encycl. Méd. Chir., stomatologie/odontologie, 22011R10
- ⁹² CHEMALY D., LEFRANCOIS A., PERUSSE R.
La sclérose en plaques : paresthésies bucco-faciales et autres points d'intérêt dentaire
J. Can. Dent. Assoc., 2000 ; 66 : 600-5.
- ⁹³ RASAMOELISOA J.M., TOVONE X.G., ANDRIAMADY RCL., et al.
Etude du purpura thrombopénique idiopathique dans deux services pédiatriques de la ville
d'Antananarivo.
Arch. Inst. Pasteur Madagascar, 1999 ; 65 (2) : 110-2
- ⁹⁴ IMBACH P., BARANDUN S., D'APUZZO V., BAUMGARTNER C., et al.
High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood.
Lancet. 1981 Jun 6; 1(8232):1228-31.
- ⁹⁵ LINDHE J.
Manuel de parodontologie clinique
Paris : CdP, 1986.-536 p.

⁹⁶ COLLINS P-W., HIRSCH S., BAGLIN T-P, et al.

Acquired haemophilia A in UK : a two-year national surveillance study by UK Haemophilia Centre Doctors' Organisation.

Blood, 2007 March, 109 ; (5) : 1870-77.

⁹⁷ KAHN M-F., PELTIER AP., MEYER O.

Maladies et syndromes systémiques, 4^eed

Paris : Flammarion, 2000.-1459 p.

⁹⁸ SIGUSCH BW.

Periodontitis as manifestation of Crohn's disease in primary dentition : a case report.

J. Dent. Child, 2004 ;71 (3): 193-6

⁹⁹ DUHAUT P, ABERT MC, LE PAGE L et al

Maladie de Horton et pseudopolyarthrite rhizomélisque : influence des antécédents de grossesse ? Etude Cas-témoins prospective GRACG

Rev. Méd. Int., 26 (2004) 792-800

¹⁰⁰ SAILER L

Qu'a-t-on appris sur la maladie de Horton depuis 10 ans ?

Rev. Méd. Int., 25 (2004) 816-825

¹⁰¹ PAULUS C., PINA C., REGOUBY Y.

Maladie de Horton avec œdème orbito-malaire droit

Rev. Méd. Int., 30,N°18, mai 2001

¹⁰² NAVEZ M, CREAC'H C, KOENIG M et all

Algies faciales typiques et atypiques : du diagnostic au traitement

Rev. Méd. Int., 26 (2005) 703-16

¹⁰³ HAYE Ch., BUXERAUD J.

La maladie de Behçet : une maladie orpheline

Actual. Pharm., 2004, 428, 26-8

¹⁰⁴ LESCAILLE G., KABBAJ T., CASAMAJOR Ph.

Conduite à tenir au cabinet dentaire face à une ulcération buccale unique
Cdf, 2005, 1212,38-44

¹⁰⁵ CHASSAGNE JF et al

Pathologie non traumatique de l'articulation temporo-mandibulaire
Encycl. Méd. Chir. (Edition scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris), Stomatologie,
23446D10, 2003, 46 p

¹⁰⁶ DESCHAUME Ch., BAUDET-POMMEL M., AMEISEN J.C et al.

Apport d'un modèle murin de réaction du greffon contre l'hôte pour l'étude du lichen plan
idiopathique : rôle du ligand CD95 dans l'induction des lésions buccales
Méd. Bucc. Chir. Bucc., 2003, 9, 3, 149-58

¹⁰⁷ DUPOND AS, LACOUR JP, LAFONT C, ORTONNE JP

Prévalence du virus de l'hépatite C dans le lichen érosif buccal.
Ann. Dermatol. Vénéreol., 1998 ;125 :676-8

¹⁰⁸ BEN YAHYA I.

Lichen plan buccal: signe prédictif d'une hépatite virale C?
Actual. Odonto-stomatol., 2002 ; 219 :434-440

¹⁰⁹ MIGNOGNA MD., LO MUZIO L., FAVIA G., et al.

Oral lichen planus and HCV infection: a clinical evaluation of 263 cases.
Int. J. Dermatol., 1998; 37(8):575-8

¹¹⁰ DUNSCHÉ A, KASTEL I, TERHEYDEN H, et al.

Oral lichenoid reactions associated with amalgam : improvement after amalgam removal
Br. J. Dermatol., 2003;148:70-6

¹¹¹ ROUX C.H, SARAUX A, LE BIHAN E, et al.

Rheumatoid arthritis and spondyloarthropathies : Geographical variations in prevalence in
France.
J. Rheumatol., 2007 ;34 :117-23.

¹¹² MAZIERES B., CANTAGREL A., LAROCHE M., CONSTANTIN A.

Guide pratique de rhumatologie, 2^o Edition

Paris : MMI, 2002.-739 p.

¹¹³ BODIN C., GRAZIOLI L., ABJEAN J.

Altérations fonctionnelles de l'articulation temporo-mandibulaire

Encycl. Med. Chir., Odontologie, 23435^E15, 2002, 6p.

¹¹⁴ MALMSTRÖM M, HUSBY G.

Occurrence of amyloid in the teeth-supporting tissues of patients with rheumatoid diseases.

An immunohistochemical study.

Scand. J. Rheumatol., 1975;4(4):186-92

¹¹⁵ BARONI SS, SANTILLO M et al.

Stimulatory autoantibodies to the PDGF receptor in systemic sclerosis

N. Engl. J. Med., 2006, Jun 22;354(25): 2667-76

¹¹⁶ BEN YAHYA I., LAMHAOUAR L., RIFKI A., AZMI O.

Les manifestations bucco-dentaires de la sclérodémie : à propos de 2 cas cliniques.

Rev. Odonto-stomatol., 2007 ;36 :3-18.

¹¹⁷ YOUINOU P., MARIETTE X.

Immunopathologie du syndrome de Gougerot-Sjögren

Rev. Prat., 2001, 51 ; 161

¹¹⁸ HATRON P-Y, FAUCHAIS A-L

Le syndrome de Gougerot-Sjögren primitif

Rev. Prat., 2001, 51, 159-164

¹¹⁹ DE SEZE J., DELALANDE S., VERMERSCH P.

Les manifestations neurologiques du Gougerot-Sjögren

Rev. Méd. Int., 26 (2005), 624-636

¹²⁰ MUSTER D.

Sialomodulateurs

Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Stomatologie/Odontologie, 22012A05, 2001, 4p

¹²¹ Pilocarpine (SALAGEN^o); dans la sécheresse buccale du syndrome de Gougerot-Sjögren : parfois utile

Rev. Prescrire, 2005 ; 25(258) : 93

¹²² LAMAISON J.

La maladie lupique : formes idiopathiques et induites

Th : Pharma : Nancy : 2002 ; 66

RESSOURCES ELECTRONIQUES.

6. Résumé des Caractéristiques du Produit Thalidomide, Laboratoire Laphal

<http://afssaps.sante.fr/htm/5/atu/rcp/rthali.pdf>

22. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

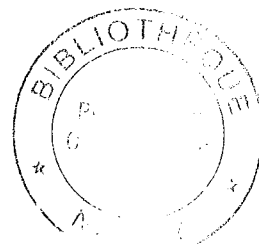
Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie. Recommandations et argumentaire. Juillet 2001.

<http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/stomcomp.pdf>

69. Orphanet

Les cahiers d'orphanet : Prévalence des maladies rares. Version 4. Avril 2007.

http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Prevalence_des_maladies_rares.pdf



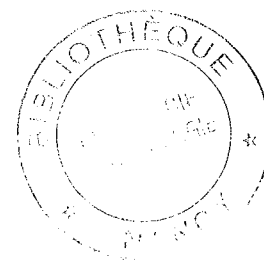


TABLE DES MATIERES.

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| INTRODUCTION..... | 2 |
| CHAPITRE 1 : QUELQUES RAPPELS IMMUNOLOGIQUES..... | 8 |
| CHAPITRE 2 : QUELQUES RAPPELS SUR LES TRAITEMENTS IMMUNOMODULATEURS..... | 14 |
| 1. CORTICOTHERAPIE PAR VOIE GENERALE..... | 15 |
| 1.1 <i>Les effets secondaires sont nombreux et la morbidité iatrogénique non négligeable.....</i> | <i>15</i> |
| 1.2 <i>Le retentissement de la corticothérapie au long cours sur la croissance impose le respect de certaines modalités de prescription :.....</i> | <i>18</i> |
| 1.3 <i>La diététique représente une mesure d'accompagnement de la corticothérapie dont le rôle est essentiel.....</i> | <i>19</i> |
| 1.4 <i>Interactions médicamenteuses.....</i> | <i>20</i> |
| 2. THALIDOMIDE..... | 20 |
| 3. INTERFERONS..... | 20 |
| 4. LES LIGANDS DES IMMUNOPHILINES..... | 21 |
| 4.1 <i>Ciclosporine A : (SANDIMMUM®, NEORAL®).....</i> | <i>21</i> |
| 5. AGENTS ALKYLANTS ET INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DES ACIDES NUCLEIQUES..... | 24 |
| 5.1 <i>Les alkylants.....</i> | <i>24</i> |
| 5.2 <i>Les inhibiteurs du métabolisme des purines.....</i> | <i>25</i> |
| 6. ANTIMITOTIQUES ET SPHERE ORO-FACIALE..... | 27 |
| 7. ANTI-TNF-A..... | 28 |
| CHAPITRE 3 : LES ANTI INFLAMMATOIRES NON STEROÏDIENS (AINS) ET LES APPARENTES A L'ASPIRINE..... | 30 |
| CHAPITRE 4 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS A RISQUE INFECTIEUX..... | 33 |
| 1. RISQUES INFECTIEUX LIES A L'IMMUNOSUPPRESSION..... | 34 |
| 1.1 <i>Infections communautaires.....</i> | <i>34</i> |
| 1.2 <i>Les infections opportunistes.....</i> | <i>35</i> |
| 1.3 <i>Traitement des infections des sujets à risque.....</i> | <i>40</i> |
| 2. ANTIBIOPROPHYLAXIE LORS DES ACTES DE CHIRURGIE DENTAIRE..... | 42 |
| CHAPITRE 5 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS A RISQUE HEMORRAGIQUE..... | 45 |
| 1. ANOMALIES DU NOMBRE OU DE LA FONCTION PLAQUETTAIRE..... | 46 |
| 2. PATIENTS SOUS ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES..... | 46 |
| 3. PATIENTS SOUS ANTI-VITAMINE K..... | 48 |
| CHAPITRE 6 : PRISE EN CHARGE DES PATIENTS A RISQUE OSLERIEN..... | 49 |
| CHAPITRE 7 : LES PRINCIPALES MALADIES AUTO-IMMUNES INTERESSANT LE CHIRURGIEN-DENTISTE..... | 52 |
| LES HYPERTHYROÏDIES AUTO-IMMUNES : LA MALADIE DE BASEDOW..... | 53 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 53 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 54 |
| 3. AU NIVEAU DE LA SPHERE ORO-FACIALE..... | 56 |
| 3.1 <i>Au niveau parodontal.....</i> | <i>56</i> |
| 3.2 <i>Au niveau lingual.....</i> | <i>58</i> |
| 3.3 <i>Au niveau salivaire.....</i> | <i>58</i> |
| 3.4 <i>Croissance, denture et dentition.....</i> | <i>59</i> |
| 4. TRAITEMENT..... | 59 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 60 |
| 5.1 <i>Consultation et suivi.....</i> | <i>60</i> |
| 5.2 <i>Anesthésies.....</i> | <i>61</i> |
| 5.3 <i>Risque carieux.....</i> | <i>62</i> |
| 5.4 <i>Une urgence médicale : la crise aiguë thyrotoxisque :.....</i> | <i>63</i> |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------|------------|
| LES HYPOTHYROÏDIES ET THYROÏDITES AUTO- IMMUNES | 64 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES. | 64 |
| 2. CLINIQUE DES HYPOTHYROÏDIES AUTO-IMMUNES | 64 |
| 3. CLINIQUE DES THYROÏDITES AUTO-IMMUNES. | 65 |
| 3.1 <i>La thyroïdite lympho-plasmocytaire d'Hashimoto.</i> | 66 |
| 3.2 <i>La thyroïdite silencieuse</i> | 67 |
| 3.3 <i>La thyroïdite du post-partum.</i> | 67 |
| 3.4 <i>La thyroïdite subaiguë de Quervain</i> | 68 |
| 3.5 <i>Thyroïdite lymphocytaire juvénile</i> | 68 |
| 4. AU NIVEAU DE LA SPHERE ORO-FACIALE | 68 |
| 4.1 <i>Au niveau parodontal.</i> | 68 |
| 4.2 <i>Macroglossie.</i> | 69 |
| 4.3 <i>Croissance, denture et dentition.</i> | 69 |
| 4.4 <i>Risque carieux.</i> | 71 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES. | 72 |
| 5.1 <i>Consultation et suivi.</i> | 72 |
| 5.2 <i>Prémédications.</i> | 73 |
| 5.3 <i>Anesthésie.</i> | 73 |
| 5.4 <i>Une urgence médicale : le coma myxœdémateux.</i> | 74 |
| HYPOPARATHYROÏDIE AUTO-IMMUNE. | 75 |
| 1. GENERALITES. | 75 |
| 2. SEMIOLOGIE | 75 |
| 3. AU NIVEAU DENTAIRE | 76 |
| 4. TRAITEMENT | 77 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES | 77 |
| LA MALADIE DE BIERMER..... | 78 |
| 1. GENERALITES. | 78 |
| 2. TABLEAU CLINIQUE | 79 |
| 3. AU NIVEAU BUCCO-DENTAIRE | 79 |
| 3.1 <i>La glossite de Hunter.</i> | 79 |
| 3.2 <i>Autres manifestations.</i> | 81 |
| 4. TRAITEMENT. | 82 |
| LE DIABETE DE TYPE I (DTI). | 83 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES. | 83 |
| 2. TABLEAU CLINIQUE | 85 |
| 3. AU NIVEAU BUCCO-DENTAIRE | 86 |
| 3.1 <i>Au niveau parodontal.</i> | 86 |
| 3.2 <i>Modifications salivaires</i> | 91 |
| 3.3 <i>La microangiopathie :</i> | 92 |
| 3.4 <i>Kératose végétante papillomateuse et hyperkératosique.</i> | 92 |
| 4. TRAITEMENT. | 94 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES. | 94 |
| 5.1 <i>Consultation et suivi.</i> | 94 |
| 5.2 <i>Organisation des soins.</i> | 95 |
| 5.3 <i>Prescriptions.</i> | 95 |
| 5.4 <i>Anesthésie.</i> | 96 |
| 5.5 <i>Soins dentaires.</i> | 97 |
| 5.6 <i>Hygiène et prévention</i> | 99 |
| 5.7 <i>Urgences médicales</i> | 100 |
| HEPATITE CHRONIQUE AUTO- IMMUNE. | 103 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES. | 103 |
| 2. SEMIOLOGIE | 103 |
| 3. TRAITEMENT | 104 |
| 4. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES | 104 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------|------------|
| LE SYNDROME DE GOODPASTURE..... | 105 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 105 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 105 |
| 3. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE(IRC) ET ODONTOSTOMATOLOGIE..... | 106 |
| 4. TRAITEMENT..... | 108 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 109 |
| 5.1 Organisation des soins..... | 109 |
| 5.2 Anesthésie..... | 109 |
| 5.3 Hygiène et prophylaxie..... | 110 |
| LA MALADIE D'ADDISON OU MALADIE BRONZEE..... | 111 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 111 |
| 2. SYMPTOMATOLOGIE..... | 112 |
| 3. AU NIVEAU BUCCAL..... | 113 |
| 4. TRAITEMENT..... | 115 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 115 |
| 5.1 Organisation des soins..... | 115 |
| 5.2 Prémédication..... | 116 |
| 5.3 Urgence médicale : l'insuffisance surrénalienne aiguë..... | 117 |
| LA MYASTHENIE OU MYASTHENIA GRAVIS..... | 118 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 118 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 119 |
| 3. AU NIVEAU BUCCO-FACIAL..... | 119 |
| 3.1 Atteintes musculaires..... | 120 |
| 3.2 Autres signes..... | 122 |
| 4. TRAITEMENT..... | 123 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 124 |
| 5.1 Consultation, suivi, organisation des soins..... | 124 |
| 5.2 Prescriptions..... | 124 |
| 5.3 Urgence médicale : la crise myasthénique..... | 125 |
| LES MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES..... | 126 |
| 1. LES PEMPHIGUS..... | 126 |
| 1.1 Le pemphigus vulgaire..... | 128 |
| 1.2 Les pemphigus superficiels :..... | 129 |
| 1.3 Le pemphigus ou pustulose intraépidermique à IgA..... | 129 |
| 1.4 Le pemphigus paranéoplasique..... | 129 |
| 2. MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES DE LA JONCTION DERMOEPIDERMIQUE..... | 130 |
| 2.1 La pemphigoïde bulleuse..... | 130 |
| 2.2 La pemphigoïde cicatricielle (79)..... | 131 |
| 2.3 Epidermolyse bulleuse acquise (EBA)..... | 133 |
| 2.4 Dermatite herpétiforme..... | 134 |
| 2.5 Dermatoses à IgA linéaire..... | 135 |
| 3. AU NIVEAU BUCCO-DENTAIRE..... | 135 |
| 3.1 Pemphigus..... | 137 |
| 3.2 Pemphigoïdes..... | 140 |
| 3.3 Epidermolyse bulleuse acquise..... | 142 |
| 3.4 Dermatite herpétiforme..... | 144 |
| 3.5 Dermatose à IgA linéaire..... | 145 |
| 3.6 La gingivite érosive chronique (GEC)..... | 145 |
| 4. TRAITEMENT..... | 149 |
| 4.1 Disulfone (DAPSONE®)..... | 149 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 150 |
| 5.1 Examen clinique..... | 150 |
| 5.2 Organisation des soins..... | 151 |
| 5.3 Anesthésies..... | 151 |
| 5.4 Prescriptions..... | 152 |
| 5.5 Chirurgie..... | 152 |
| 5.6 Soins parodontaux et hygiène..... | 154 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 5.7 Conseils hygiéno-diététiques..... | 154 |
| 5.8 Risque carieux..... | 155 |
| 5.9 Prothèses..... | 156 |
| LA SCLEROSE EN PLAQUE..... | 157 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 157 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 158 |
| 3. CERTAINES MANIFESTATIONS CLINIQUES AFFECTENT LA SPHERE BUCCO-FACIALE..... | 158 |
| 4. TRAITEMENT..... | 159 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 160 |
| MALADIES HEMATOLOGIQUES D'ORIGINE AUTO-IMMUNE..... | 161 |
| PURPURA THROMBOPENIQUE IDIOPATHIQUE OU MALADIE DE WERLHOF..... | 162 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 162 |
| 2. TABLEAU CLINIQUE..... | 162 |
| 3. AU NIVEAU BUCCO-DENTAIRE..... | 163 |
| 4. EXAMENS COMPLEMENTAIRES..... | 164 |
| 5. TRAITEMENT..... | 165 |
| 5.1 Immunoglobulines polyvalentes (ENDOBU LINE®, GAMMAGARD®, SANDOGLOBULINE® et TEGELINE®)..... | 165 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 166 |
| ANEMIE HEMOLYTIQUE AUTO-IMMUNE..... | 167 |
| 1. SEMIOLOGIE..... | 167 |
| 2. AU NIVEAU BUCCAL..... | 169 |
| 3. TRAITEMENT..... | 170 |
| NEUTROPENIES AUTO-IMMUNES ET AGRANULOCYTOSE AUTO-IMMUNE..... | 171 |
| 1. SEMIOLOGIE GENERALE..... | 171 |
| 2. AU NIVEAU BUCCAL..... | 172 |
| 3. TRAITEMENT..... | 173 |
| 4. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 173 |
| SYNDROME D'EVANS..... | 174 |
| APLASIE MEDULLAIRE AUTO-IMMUNE..... | 175 |
| HEMOPHILIES ACQUISES..... | 177 |
| LE SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES..... | 178 |
| 1. SEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 178 |
| 2. TRAITEMENT..... | 179 |
| 3. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 180 |
| LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU..... | 181 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 181 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 182 |
| 3. TRAITEMENT..... | 182 |
| 4. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 182 |
| LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN..... | 183 |
| 1. GENERALITES..... | 183 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 184 |
| 3. AU NIVEAU BUCCO-FACIAL..... | 185 |
| 3.1 Macrochéilie..... | 185 |
| 3.2 Ulcérations..... | 185 |
| 3.3 Au niveau parodontal..... | 187 |
| 4. TRAITEMENT..... | 187 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 188 |
| SYNDROME DE GUILLAIN-BARRE OU POLYRADICULONEVRITE AIGUË INFLAMMATOIRE..... | 189 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------|------------|
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES. | 189 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 189 |
| 3. AU NIVEAU DE LA SPHERE ORO-FACIALE..... | 190 |
| 4. TRAITEMENT. | 190 |
| VASCULARITES AUTO-IMMUNES..... | 191 |
| MALADIE DE HORTON ET PSEUDO-POLYARTHRITE RHIZOMELIQUE..... | 192 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES. | 192 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 194 |
| 3. TRAITEMENT. | 196 |
| 4. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 197 |
| MALADIE DE BEHÇET..... | 198 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES. | 198 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 198 |
| 3. AU NIVEAU BUCCAL..... | 201 |
| 3.1 <i>Aphtes</i> | 201 |
| 3.2 <i>Autres lésions</i> | 202 |
| 4. TRAITEMENT. | 202 |
| 4.1 <i>Traitement des aphtes buccaux</i> | 203 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 204 |
| PURPURA HYPERGLOBULINEMIQUE DE WALDENSTRÖM..... | 206 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES. | 206 |
| 2. AU NIVEAU BUCCAL..... | 207 |
| 3. TRAITEMENT. | 207 |
| 4. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 207 |
| LE SYNDROME DE KAWASAKI. | 208 |
| LA PERIARTERITE NOUEUSE..... | 209 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES. | 209 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 209 |
| 3. AU NIVEAU BUCCO-DENTAIRE..... | 210 |
| 4. TRAITEMENT. | 211 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 211 |
| GRANULOMATOSE LYMPHOÏDE..... | 212 |
| LES VASCULARITES A ANCA..... | 213 |
| SYNDROME DE CHURG ET STRAUSS..... | 213 |
| GRANULOMATOSE DE WEGENER..... | 214 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES. | 214 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 215 |
| 3. AU NIVEAU BUCCO-DENTAIRE..... | 216 |
| 3.1 <i>Gingivite</i> | 216 |
| 3.2 <i>Autres manifestations</i> | 217 |
| 4. TRAITEMENT. | 217 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 218 |
| LES POLYMYOSITES ET DERMATOMYOSITES..... | 219 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES. | 219 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 220 |
| 3. AU NIVEAU DE LA SPHERE ORO-FACIALE..... | 221 |
| 4. TRAITEMENT. | 223 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 223 |
| LE PSORIASIS..... | 224 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES. | 224 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 2. SEMIOLOGIE..... | 225 |
| 3. AU NIVEAU DE LA SPHERE ORO-FACIALE..... | 226 |
| 3.1 Langue géographique..... | 226 |
| 3.2 Au niveau de la muqueuse buccale..... | 227 |
| 3.3 Autres lésions..... | 227 |
| 4. TRAITEMENT..... | 228 |
| 4.1 Formes cutanées..... | 228 |
| 4.2 Rhumatisme psoriasique..... | 230 |
| SARCOÏDOSE..... | 231 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 231 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 231 |
| 3. AU NIVEAU BUCCAL..... | 232 |
| 4. TRAITEMENT..... | 234 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 234 |
| LE LICHEN PLAN..... | 235 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 235 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 236 |
| 2.1 Les lichens kératosiques..... | 237 |
| 2.2 Le lichen plan buccal de type érosif..... | 240 |
| 2.3 Le lichen bulleux..... | 241 |
| 2.4 La forme pigmentaire du lichen plan buccal..... | 242 |
| 2.5 La langue et le lichen plan buccal..... | 242 |
| 2.6 Lichen plan et lèvres..... | 244 |
| 2.7 Gingivite érosive chronique..... | 245 |
| 3. TRAITEMENT..... | 247 |
| 3.1 Par voie générale..... | 247 |
| 3.2 Par voie locale..... | 248 |
| 3.3 Autres thérapeutiques..... | 249 |
| 4. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 250 |
| 4.1 Consultation..... | 250 |
| 4.2 Examens complémentaires..... | 251 |
| 4.3 Soins dentaires et prothétiques..... | 252 |
| LES ARTHRITES CHRONIQUES..... | 253 |
| 1. LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE..... | 253 |
| 1.1 Epidémiologie et généralités..... | 253 |
| 1.2 Sémiologie..... | 254 |
| 2. LES ARTHRITES CHRONIQUES JUVENILES (ACJ)..... | 256 |
| 2.1 Les arthrites chroniques juvéniles systémiques..... | 256 |
| 2.2 Les ACJ pauci-articulaires..... | 256 |
| 2.3 Les formes polyarticulaires..... | 257 |
| 3. LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE..... | 257 |
| 4. LES ATTEINTES DES ARTICULATIONS TEMPORO-MANDIBULAIRES LORS DES ARTHRITES AUTO-IMMUNES..... | 258 |
| 4.1 Polyarthrite rhumatoïde..... | 258 |
| 4.2 Arthrites chroniques juvéniles..... | 260 |
| 4.3 Spondylarthrite ankylosante..... | 261 |
| 5. POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET MALADIE PARODONTALE..... | 262 |
| 6. TRAITEMENT..... | 263 |
| 6.1 Les sels d'or..... | 264 |
| 6.2 Léflunomide (ARAVA®)..... | 265 |
| 6.3 Les dérivés thiols..... | 265 |
| 7. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 266 |
| LA SCLERODERMIE SYSTEMIQUE ET LE CREST SYNDROME..... | 267 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 267 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 268 |
| 3. AU NIVEAU DE LA SPHERE ORO-FACIALE..... | 269 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------|------------|
| 4. TRAITEMENT..... | 274 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 275 |
| SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN..... | 277 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 277 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 278 |
| 3. SEMIOLOGIE BUCCALE..... | 281 |
| 3.1 <i>Les complications de l'hyposialie.</i> | 283 |
| 4. EXAMENS COMPLEMENTAIRES..... | 287 |
| 4.1 <i>Biologie sanguine.</i> | 287 |
| 4.2 <i>Scintigraphie des glandes salivaires.</i> | 287 |
| 4.3 <i>Sialographie parotidienne.</i> | 288 |
| 4.4 <i>Biopsie des glandes salivaires accessoires.</i> | 288 |
| 4.5 <i>Les tests salivaires.</i> | 290 |
| 5. TRAITEMENT..... | 291 |
| 5.1 <i>Traitement des hyposialies.</i> | 292 |
| 6. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 293 |
| LE LUPUS ERYTHEMATEUX DISSEMINÉ..... | 295 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE ET GENERALITES..... | 295 |
| 2. SEMIOLOGIE..... | 296 |
| 3. AU NIVEAU BUCCO-DENTAIRE..... | 299 |
| 3.1 <i>Les kératoses lupiques.</i> | 300 |
| 3.2 <i>Les ulcérations.</i> | 301 |
| 3.3 <i>Les lésions labiales.</i> | 302 |
| 3.4 <i>Les lésions gingivales et parodontales.</i> | 303 |
| 3.5 <i>Autres manifestations.</i> | 304 |
| 4. TRAITEMENT..... | 304 |
| 4.1 <i>Les antipaludéens de synthèse.</i> | 305 |
| 5. PRECAUTIONS PARTICULIERES LORS DES THERAPEUTIQUES BUCCO-DENTAIRES..... | 306 |
| 5.1 <i>Prescriptions.</i> | 307 |
| STOMATITE ULCEREUSE CHRONIQUE..... | 308 |
| LES MALADIES AUTO-IMMUNES HEREDITAIRES MONOFACTOIRIELLES..... | 309 |
| CONCLUSION..... | 310 |
| ANNEXES ET BIBLIOGRAPHIE..... | 312 |

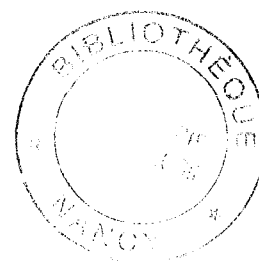


TABLE DES TABLEAUX

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tableau 1: Maladies auto-immunes et mécanisme immunologique..... | 13 |
| Tableau 2: Indications de l'antibiothérapie dans les infections dentaires et du parodonte. | 43 |
| Tableau 3: Indications de l'antibioprophylaxie au cours des actes bucco-dentaires invasifs (22)..... | 44 |
| Tableau 4: Principaux signes cliniques de la maladie de Basedow (28). | 57 |
| Tableau 5 : Cause des gingivites érosives chroniques (83)..... | 146 |
| Tableau 6 : Critères diagnostiques d'après l'International study group for Behçet's disease, 1990..... | 200 |
| Tableau 7: traitement du LPB en fonction de la forme clinique (12, 16, 21). | 250 |
| Tableau 8: Critères diagnostiques européens du syndrome de Gougerot-Sjögren ; la présence de 4 des 6 items permet de retenir le diagnostic. [Sensibilité : 93,5%, Spécificité : 94%]. | 280 |
| Tableau 9: Cotation de Chisholm à l'examen anatomo-pathologique des glandes salivaires. | 289 |
| Tableau 10: Les onze critères retenus en 1997 pour la classification du lupus. | 298 |
| Tableau 11 : Interactions médicamenteuses susceptibles d'intéresser le chirurgien dentiste..... | 312 |
| Tableau 12 : Maladies auto-immunes et risques susceptibles d'intéresser le chirurgien dentiste. | 319 |

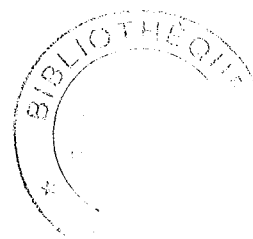
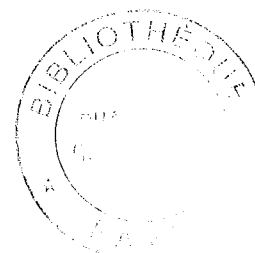


TABLE DES FIGURES



| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 1 : éventail des maladies auto-immunes..... | 5 |
| Figure 2 : hyperplasie gingivale chez un patient sous ciclosporine | 23 |
| Figure 3 : chéilite et ulcérations chez un patient sous méthotrexate..... | 27 |
| Figure 4 : aspergillose chez un enfant bénéficiant d'un traitement immunosuppresseur..... | 37 |
| Figure 5 : ulcération jugale neutropénique..... | 39 |
| Figure 6 : glossite de Hunter..... | 80 |
| Figure 7 : ulcération au cours d'une maladie de Biermer..... | 81 |
| Figure 8 : Perlèche au cours de la maladie de Biermer..... | 82 |
| Figure 9 : atteinte parodontale chez un patient diabétique dont l'hygiène est insuffisante | 88 |
| Figure 10 : hypoplasie amélaire..... | 108 |
| Figure 11 : radiologiquement les hypoplasies apparaissent semblables à des lésions carieuses..... | 108 |
| Figure 12 : Taches ardoisées caractéristiques de la maladie d'Addison..... | 114 |
| Figure 13 : mélanodermie addisonnienne au niveau de la muqueuse jugale..... | 115 |
| Figure 14 : limitation d'ouverture buccale..... | 120 |
| Figure 15 : déviation de la luvette..... | 121 |
| Figure 16 : affaissement des commissures labiales chez un patient myasthénique..... | 122 |
| Figure 17 : ouverture buccale après thymectomie et traitement par MESTINON | 123 |
| Figure 18 : étude en immunofluorescence d'une biopsie cutanée lors d'un pemphigus..... | 128 |
| Figure 19 : lésion cutanée au cours d'un pemphigus superficiel..... | 129 |
| Figure 20 : atteinte oculaire lors d'une pemphigoïde cicatricielle chez un enfant de 12 ans..... | 132 |
| Figure 21 : synéchies palpébrales..... | 132 |
| Figure 22 : dilatation oesophagienne lors d'une EBA | 133 |
| Figure 23 : lésions cicatricielles des mains lors d'une EBA : aspect clinique et radiologique..... | 134 |
| Figure 24 : Toit de bulle..... | 136 |
| Figure 25 : signe de Nicholsky..... | 137 |
| Figure 26 : rare atteinte labiale lors d'un pemphigus séborréique..... | 137 |
| Figure 27 : Pemphigus vulgaire..... | 138 |
| Figure 28 : ulcération palatine, épithélium décollé et exsudat fibrineux au cours d'un PV..... | 138 |
| Figure 29 : lésions croûteuses au cours d'un pemphigus vulgaire..... | 139 |
| Figure 30 : pemphigus végétant | 140 |
| Figure 31 : Pemphigoïde bulleuse : atteinte de la luvette et du voile du palais..... | 141 |
| Figure 32 : Pemphigoïde cicatricielle : lésions en voie de cicatrisation..... | 141 |
| Figure 33 : pemphigoïde cicatricielle : bulles intactes..... | 142 |
| Figure 34 : pemphigoïde cicatricielle..... | 142 |
| Figure 35 : état muqueux lors d'une EBA..... | 143 |
| Figure 36 : ulcération du vermillon lors d'une dermatite herpétiforme..... | 144 |
| Figure 37 : atteinte buccale lors d'une dermatose à IgA linéaire..... | 145 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 38 : gingivite érosive chronique lors d'une pemphigoïde cicatricielle chez un enfant de 12 ans..... | 147 |
| Figure 39 : gingivite érosive lors d'une PC..... | 148 |
| Figure 40 : gingivite érosive chronique lors d'un pemphigus vulgaire. | 148 |
| Figure 41 : limitation d'ouverture buccale lors d'une EBA..... | 151 |
| Figure 42 : Lésions carieuse multiple chez une jeune patiente atteinte d'épidermolyse bulleuse..... | 155 |
| Figure 43 : Purpura thrombopénique idiopathique : purpura et pétéchies..... | 163 |
| Figure 44 : bulle hémorragique de la langue lors d'un PTI..... | 164 |
| Figure 45 : gingivorragies chez un patient atteint de PTI..... | 164 |
| Figure 46 : ulcérations buccales lors d'un syndrome de FELTY..... | 173 |
| Figure 47 : ulcération linguale lors d'une agranulocytose..... | 173 |
| Figure 48 : macrochéilie granulomateuse et perlèche chez un enfant atteint de maladie de Crohn..... | 185 |
| Figure 49 : ulcération persistante lors d'une maladie de Crohn..... | 186 |
| Figure 50 : aphte génital..... | 199 |
| Figure 51 : uvéite à hypopion stérile..... | 199 |
| Figure 52 : aphte de la commissure labiale..... | 202 |
| Figure 53 : ulcérations buccales au cours d'une PAN..... | 211 |
| Figure 54 : granulomatose de Wegener et gingivite « framboisée »..... | 217 |
| Figure 55 : ulcération et granulomatose de Wegener..... | 217 |
| Figure 56 : chéilite sèche liée à la prise de rétinoïdes..... | 230 |
| Figure 57 : nodules sarcoïdosiens de la gencive..... | 233 |
| Figure 58 : macrochéilie granulomateuse lors d'une sarcoïdose..... | 233 |
| Figure 59 : lichen cutané avec stries de Wickam..... | 236 |
| Figure 60 : lichen plan jugal..... | 239 |
| Figure 61 : lichen papuleux..... | 239 |
| Figure 62 : Epithélioma spino-cellulaire et lichen plan buccal atrophique..... | 240 |
| Figure 63 : lichen érosif..... | 241 |
| Figure 64 : lichen bulleux..... | 242 |
| Figure 65 : lichen plan lingual..... | 243 |
| Figure 66 : lichen érosif et dysplasique de la langue..... | 244 |
| Figure 67 : lichen plan lingual en « pain à cacheter »..... | 244 |
| Figure 68 : lichen plan buccal et gingivite érosive chronique..... | 246 |
| Figure 69 : déformation en col de cygne lors de la PR..... | 254 |
| Figure 70 : Lésions de polyarthrite rhumatoïde..... | 259 |
| Figure 71 : Lésions d'arthrite chronique juvénile..... | 260 |
| Figure 72 : perturbation de la croissance mandibulaire lors d'une ACJ..... | 261 |
| Figure 73 : Lésions de spondylarthrite ankylosante..... | 262 |
| Figure 74 : stomatite lichénoïde et hyperpigmentation suite à une cryothérapie..... | 264 |
| Figure 75 : Sclérodactylie lors de la sclérodermie..... | 268 |
| Figure 76 : peau cireuse, visage lisse et figé..... | 270 |
| Figure 77 : microstomie et microchéilie lors d'une sclérodermie..... | 271 |
| Figure 78 : télangiectasie de la muqueuse buccale lors d'un CREST syndrome..... | 271 |
| Figure 79 : ostéolyse lors d'une sclérodermie..... | 272 |
| Figure 80 : syndrome de Mikulicz..... | 281 |
| Figure 81 : hypertrophie parotidienne et sous-maxillaire..... | 281 |
| Figure 82 : langue noire villosité..... | 283 |
| Figure 83 : gingivite érythémateuse lors d'un SGS ; noter l'hygiène déficiente..... | 285 |
| Figure 84 : polycaries évolutives lors d'un SGS..... | 285 |

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 85 : sialadénite au cours d'un SGS. | 286 |
| Figure 86 : scintigraphie des glandes salivaires. | 287 |
| Figure 87 : sialographie parotidienne..... | 288 |
| Figure 88 : Examen histologique d'une glande salivaire accessoire : Infiltrat lymphoplasmocytaire | 289 |
| Figure 89 : test au sucre. | 290 |
| Figure 90 : masque lupique..... | 297 |
| Figure 91 : lésion lupique de la muqueuse buccale..... | 299 |
| Figure 92 : kératose lupique de la joue. | 300 |
| Figure 93 : lésion palatine au cours d'un LED..... | 301 |
| Figure 94 : ulcération labiale lors d'un lupus. Il existe un risque de transformation carcinomateuse. | 302 |
| Figure 95 : lupus discoïde ; lésions érosives gingivales..... | 303 |
| Figure 96 : gingivorragie liée à une thrombopénie au cours d'un LED.. | 303 |
| Figure 97 : Pigmentation de la muqueuse jugale lors d'un traitement par antipaludéens de synthèse..... | 306 |



LEGROS-MEKLER (Laetitia). Maladies auto-immunes et odontologie : attitudes thérapeutiques.

Nancy, 2007.-p 338 :ill ;30cm

Th. : Chir-Dent. : Nancy : 2007

Mots clés : Maladies auto-immunes
Thérapeutiques
Immunomodulation
Pathologie bucco-dentaire

LEGROS-MEKLER (Laetitia). Maladies auto-immunes et odontologie : attitudes thérapeutiques.

Th. : Chir-Dent. : Nancy : 2007

Les maladies auto-immunes sont caractérisées par une activation du système immunitaire vis-à-vis de ses propres constituants. Ce sont des pathologies chroniques, évoluant par poussée, sans relation avec un agent pathogène ou toxique.

Plus de 40 maladies auto-immunes ont été identifiées. L'ensemble de ces pathologies représente la troisième cause de décès dans les pays développés. Elles touchent environ 5% de la population.

La connaissance de ces maladies et de leurs traitements est essentielle à la prise en charge des patients en souffrant : en effet certaines doivent faire l'objet de précautions particulières lors des thérapeutiques dentaires. Les traitements mis en œuvre peuvent être à l'origine de manifestations iatrogéniques bucco-dentaires, d'interactions médicamenteuses, ou peuvent contre-indiquer certains actes de chirurgie dentaire.

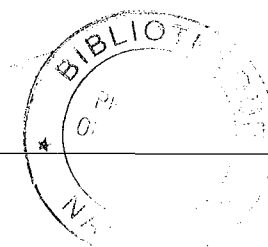
Le chirurgien-dentiste peut donc être amené à jouer un rôle important à la fois dans le dépistage, dans le diagnostic et dans le traitement de ces maladies ou de leurs manifestations bucco-dentaires.

JURY :

| | | |
|----------------------|--------------------------------------|-----------|
| Monsieur A. FONTAINE | Professeur 1 ^{er} grade | Président |
| Monsieur J. POUREL | Professeur des Universités | Juge |
| Monsieur N. MILLER | Maître de Conférence des Universités | Juge |
| Monsieur Ch. WANG | Maître de Conférence des Universités | Juge |

Adresse de l'auteur :

Laetitia LEGROS-MEKLER
31 rue Grandville
54000 NANCY



FACULTE D'ODONTOLOGIE

Jury : Président : A. FONTAINE – Professeur de 1er Grade
Juges : J. POUREL – Professeur des Universités
Ch. WANG – Maître de Conférences des Universités
N. MILLER – Maître de Conférences des Universités

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

présentée par: Mademoiselle LEGROS-MEKLER Laëtitia, Marie

né(e) à: NANCY (Meurthe-et-Moselle)

le 26 octobre 1977

et ayant pour titre : «**Maladies auto-immunes et Odontologie : attitudes thérapeutiques.**»

Le Président du jury,


A. FONTAINE

Le Doyen
de la Faculté d'Odontologie

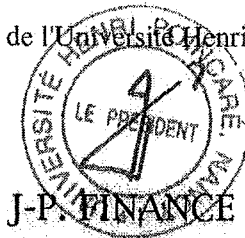


Autorise à soutenir et imprimer la thèse

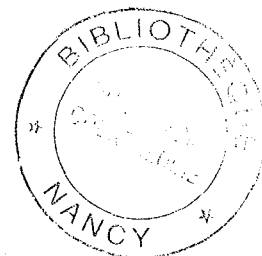
2815

NANCY, le 25 JUIN 2007

Le Président de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1



J-P. VINANCE



LEGROS-MEKLER (Laetitia). Maladies auto-immunes et odontologie : attitudes thérapeutiques.

Nancy, 2007.-p 338 :ill ;30cm

Th. : Chir-Dent. : Nancy : 2007

Mots clés : Maladies auto-immunes
Thérapeutiques
Immunomodulation
Pathologie bucco-dentaire

LEGROS-MEKLER (Laetitia). Maladies auto-immunes et odontologie : attitudes thérapeutiques.

Th. : Chir-Dent. : Nancy : 2007

Les maladies auto-immunes sont caractérisées par une activation du système immunitaire vis-à-vis de ses propres constituants. Ce sont des pathologies chroniques, évoluant par poussée, sans relation avec un agent pathogène ou toxique.

Plus de 40 maladies auto-immunes ont été identifiées. L'ensemble de ces pathologies représente la troisième cause de décès dans les pays développés. Elles touchent environ 5% de la population.

La connaissance de ces maladies et de leurs traitements est essentielle à la prise en charge des patients en souffrant : en effet certaines doivent faire l'objet de précautions particulières lors des thérapeutiques dentaires. Les traitements mis en œuvre peuvent être à l'origine de manifestations iatrogéniques bucco-dentaires, d'interactions médicamenteuses, ou peuvent contre-indiquer certains actes de chirurgie dentaire.

Le chirurgien-dentiste peut donc être amené à jouer un rôle important à la fois dans le dépistage, dans le diagnostic et dans le traitement de ces maladies ou de leurs manifestations bucco-dentaires.

JURY :

| | | |
|----------------------|--------------------------------------|-----------|
| Monsieur A. FONTAINE | Professeur 1 ^{er} grade | Président |
| Monsieur J. POUREL | Professeur des Universités | Juge |
| Monsieur N. MILLER | Maître de Conférence des Universités | Juge |
| Monsieur Ch. WANG | Maître de Conférence des Universités | Juge |

Adresse de l'auteur :

Laetitia LEGROS-MEKLER
31 rue Grandville
54000 NANCY