



Modalités d'utilisation de la corticothérapie locale dans le traitement du lichen plan buccal

Melline Duroure

► To cite this version:

Melline Duroure. Modalités d'utilisation de la corticothérapie locale dans le traitement du lichen plan buccal. Chirurgie. 2018. dumas-01991089

HAL Id: dumas-01991089

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01991089>

Submitted on 23 Jan 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Modalités d'utilisation de la corticothérapie locale dans le traitement du lichen plan buccal

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille
(Doyen : Monsieur le Professeur Jacques DEJOU)

Aix Marseille Université
(Président : Monsieur de Professeur Yvon BERLAND)

Le 7 décembre 2018

par

DUROURE Melline

née le 17 mars 1994
à PERTUIS

Pour obtenir le Diplôme d'État de Docteur en Chirurgie Dentaire

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président	: Madame la Professeure	A. RASKIN
Asseseurs	: <u>Monsieur le Docteur</u> Monsieur le Docteur Monsieur le Docteur	<u>F. CAMPANA</u> P. ROCHE-POGGI R. LAN
Invité	: Monsieur le Docteur	J-M. MEYER

Modalités d'utilisation de la corticothérapie locale dans le traitement du lichen plan buccal

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille
(Doyen : Monsieur le Professeur Jacques DEJOU)

Aix Marseille Université
(Président : Monsieur de Professeur Yvon BERLAND)

Le 7 décembre 2018

par

DUROURE Melline

née le 17 mars 1994
à PERTUIS

Pour obtenir le Diplôme d'État de Docteur en Chirurgie Dentaire

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président	: Madame la Professeure	A. RASKIN
Asseseurs	: <u>Monsieur le Docteur</u> Monsieur le Docteur Monsieur le Docteur	<u>F. CAMPANA</u> P. ROCHE-POGGI R. LAN
Invité	: Monsieur le Docteur	J-M. MEYER

ADMINISTRATION

Mise à jour : octobre 2018

DOYENS HONORAIRES

Professeur R. SANGIUOLO
Professeur H. ZATTARA
Professeur A. SALVADORI

DOYEN

Professeur J. DEJOU

VICE – DOYEN

CHARGE DES ENSEIGNEMENTS

DIRECTEUR DU DEPARTEMENT DE FORMATION INITIALE

Professeur J.D. ORTHLIEB

VICE – DOYEN

CHARGE DE LA RECHERCHE

DIRECTEUR DU DEPARTEMENT DE LA RECHERCHE

Professeur C. TARDIEU

DIRECTEUR DU DEPARTEMENT DE FORMATION CONTINUE

Professeur V. MONNET-CORTI

CHARGES DE MISSION

Professeur F. BUKIET
Professeur A. RASKIN

RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS ET TECHNIQUES

Madame K. LEONI

PROFESSEUR ÉMERITE

Professeur O. HUE

LISTE DES ENSEIGNANTS

56^{ème} SECTION :
DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION

56.01 ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE ET ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE

<i>Professeur</i>	C. TARDIEU *	<i>Assistant</i>	H. AL AZAWI
<i>Maître de Conférences</i>	D. BANDON	<i>Assistant</i>	V. MAGNAN
<i>Maître de Conférences</i>	I. BLANCHET		
<i>Maître de Conférences</i>	A. CAMOIN		
<i>Maître de Conférences</i>	A. CHAFAIE		

ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

<i>Maître de Conférences</i>	J. BOHAR	<i>Assistant</i>	I. CAMBON
<i>Maître de Conférences</i>	J. GAUBERT	<i>Assistant</i>	L. LEVY
<i>Maître de Conférences</i>	M. LE GALL *	<i>Assistant</i>	R. MATTERA
<i>Maître de Conférences</i>	C. PHILIP-ALLIEZ	<i>Assistant</i>	C. MITTLER
		<i>Assistant</i>	A. PATRIS-CHARRUET

56.02 PRÉVENTION - ÉPIDÉMIOLOGIE - ÉCONOMIE DE LA SANTÉ - ODONTOLOGIE LÉGALE

<i>Professeur</i>	B. FOTI *	<i>Assistant</i>	A. PORTAL
<i>Professeur</i>	D. TARDIVO		

57^{ème} SECTION :
CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

57.01 CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

PARODONTOLOGIE

<i>Professeur</i>	V. MONNET-CORTI *	<i>Assistant</i>	A. BOYER
		<i>Assistant</i>	C. DUMAS
		<i>Assistant</i>	V. MOLL

CHIRURGIE BUCCALE – PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE - ANESTHÉSIOLOGIE – RÉANIMATION

<i>Maître de Conférences</i>	D. BELLONI	<i>Assistant</i>	E. QUINQUE
<i>Maître de Conférences</i>	F. CAMPANA		
<i>Maître de Conférences</i>	J. H. CATHERINE *		
<i>Maître de Conférences</i>	P. ROCHE-POGGI		

BIOLOGIE ORALE

<i>Maître de Conférences</i>	P. LAURENT	<i>Assistant</i>	C. LE FOURNIS
------------------------------	------------	------------------	---------------

65^{ème} SECTION : BIOLOGIE CELLULAIRE

<i>Professeur</i>	Imad ABOUT *
	(Responsable de la Biologie orale)

* Responsable de la discipline

58^{ème} SECTION : REHABILITATION ORALE
--

58.01 RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

<i>Professeur</i>	F. BUKIET *	<i>Assistant</i>	B. BALLESTER
<i>Professeur</i>	H. TASSERY	<i>Assistant</i>	H. DE BELENET
<i>Maître de Conférences</i>	G. ABOUDHARAM	<i>Assistant</i>	A. DEVICTOR
<i>Maître de Conférences</i>	M. GUIVARC'H	<i>Assistant</i>	S. MANSOUR
<i>Maître de Conférences</i>	C. PIGNOLY	<i>Assistant</i>	L. MICHEL-ROLLET
<i>Maître de Conférences</i>	L. POMMEL		
<i>Maître de Conférences</i>	E. TERRER		

PROTHÈSE

<i>Professeur</i>	M. RUQUET *	<i>Assistant</i>	N. CHAUDESAYGUES
<i>Maître de Conférences</i>	G. LABORDE	<i>Assistant</i>	M. DODDS
<i>Maître de Conférences</i>	M. LAURENT	<i>Assistant</i>	A. FERDANI
<i>Maître de Conférences</i>	G. MAILLE	<i>Assistant</i>	C. MENSE
<i>Maître de Conférences</i>	B.E. PRECKEL	<i>Assistant</i>	A. REPETTO
<i>Maître de Conférences</i>	G. STEPHAN	<i>Assistant</i>	A. SETTE
<i>Maître de Conférences</i>	P. TAVITIAN	<i>Assistant</i>	F. SILVESTRI
<i>Maître de Conférences</i>	A. TOSELLO		
<i>Maître de Conférences</i>	R. LAN		
<i>associé</i>			

SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES OCCLUSODONTOLOGIE, BIOMATERIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE

<i>Professeur</i>	J. DEJOU	<i>Assistant</i>	M. JEANY
<i>Professeur</i>	J. D. ORTHLIEB *		
<i>Professeur</i>	A. RASKIN		
<i>Maître de Conférences</i>	T. GIRAUD		
<i>Maître de Conférences</i>	A. GIRAUDEAU		
<i>Maître de Conférences</i>	B. JACQUOT		
<i>Maître de Conférences</i>	J. P. RÉ		

* Responsable de la discipline

À NOTRE PRESIDENTE

Madame la Professeure Anne RASKIN

Vous nous faites l'honneur d'accepter la Présidence de cette thèse.

Travailler dans votre service fût à la fois un privilège, un plaisir et une expérience enrichissante tant au niveau professionnel que personnel.

Permettez-nous de vous exprimer notre grand respect pour vos connaissances cliniques et votre pédagogie à les enseigner avec bienveillance.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre plus profonde gratitude.

À NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur le Dr Fabrice CAMPANA

Vous nous faites l'immense honneur de diriger cette thèse.

Nous vous sommes reconnaissante de la grande qualité de votre enseignement et de la sympathie avec laquelle vous le transmettez.

Merci pour votre savoir inestimable, votre disponibilité et votre implication lors la rédaction de cette thèse.

Veuillez trouver dans ce travail un modeste gage de notre profonde reconnaissance et de notre plus grand respect pour vos qualités intellectuelles et humaines.

À NOTRE JUGE

Monsieur le Dr Philippe ROCHE-POGGI

Vous nous faites l'honneur et la gentillesse de siéger dans ce jury.

Nous vous sommes reconnaissante pour votre professionnalisme, votre écoute et vos immenses qualités pédagogiques durant mes années d'études.

Votre éminent savoir restera à jamais une inspiration dans notre exercice pour les années à venir.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre plus grande estime.

À NOTRE JUGE

Monsieur le Dr Romain LAN

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Vos connaissances sont source de motivation et d'inspiration pour notre pratique future.

Veuillez trouver ici l'expression de nos remerciements et de notre respect le plus sincère.

À NOTRE INVITÉ

Monsieur le Dr Jean-Michel MEYER

Nous sommes profondément honorée de votre présence dans ce jury.

Nous vous remercions pour vos qualités professionnelles et humaines, votre enseignement d'excellence sera toujours une source d'inspiration inépuisable.

Merci pour tous vos précieux conseils sur le travail et sur la vie, et la sympathie avec laquelle vous les prodiguez.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre plus profonde estime.

SOMMAIRE

1	INTRODUCTION.....	1
2	BILAN PRE-THERAPEUTIQUE.....	3
2.1	Généralités sur la corticothérapie	3
2.1.1	Mode d'action des corticoïdes	3
2.1.2	Précautions d'emploi.....	3
2.1.3	Effets indésirables	4
2.1.4	Contre-indications	5
2.2	Prise en charge du patient atteint de lichen plan buccal.....	8
2.2.1	Facteurs de risque associés au lichen plan buccal	8
2.2.2	Les objectifs du traitement.....	9
2.2.3	Indication de la corticothérapie chez les patients atteints de lichen plan buccal	9
2.2.4	Systèmes d'évaluation de la maladie	11
3	CORTICOTHERAPIE LOCALE DANS LE TRAITEMENT DU LICHEN PLAN BUCCAL	17
3.1	Généralités.....	17
3.1.1	Corticothérapie topique	17
3.1.2	Corticothérapie par injection intra-lésionnelle	18
3.1.3	Avantages et inconvénients	19
3.2	Molécules utilisées en corticothérapie locale.....	20
3.2.1	Dermocorticoïdes	20
3.2.2	Les corticoïdes injectables.....	21
3.2.3	Les corticoïdes non commercialisés en France	22
3.2.4	Les corticoïdes systémiques en utilisation locale.....	23
3.3	Choix de la molécule par comparaison des différents traitements (annexe 1).....	24
3.3.1	Les différentes formes galéniques	26
3.3.2	Intérêt d'un vecteur associé au principe actif.....	30
3.3.3	Choix de la forme galénique.....	32
3.3.4	Synthèse du choix du traitement en fonction du lichen plan	32

3.4	Protocole et durée de traitement	33
3.4.1	Généralités	33
3.4.2	Le choix de la durée de traitement	33
3.4.3	Corticothérapie topique : synthèse du protocole	34
3.4.4	Corticothérapie par injection intra lésionnelle : synthèse du protocole	36
3.4.5	Phase de maintenance	37
3.4.6	Surveillance du patient en phase traitement	37
3.5	Modalités d'arrêt du traitement.....	38
3.5.1	Quand mettre fin au traitement.....	38
3.5.2	Protocole d'arrêt	40
4	INDICATIONS THERAPEUTIQUES DE LA CORTICOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DU LICHEN PLAN BUCCAL.....	41
4.1	Les différentes formes cliniques du lichen plan buccal selon l'OMS	41
4.1.1	Généralités	41
4.1.2	Formes réticulées	42
4.1.3	Formes érosives.....	42
4.1.4	Formes atrophiques	42
4.2	Indications de la corticothérapie locale	43
4.2.1	Pour quelles formes cliniques	43
4.2.2	Surveillance du lichen plan buccal et suivi	43
4.3	Intérêt de l'indication de la corticothérapie dans les Lichens Plan Buccaux débutants ...	44
5	INTERET DE L'ASSOCIATION DES CORTICOÏDES A UN AUTRE TRAITEMENT	45
5.1	Généralités.....	45
5.2	Intérêt de l'association d'un corticoïde topique et systémique.....	45
5.3	Intérêt de l'association d'un antifongique	45
5.4	Intérêt de l'association d'un bain de bouche à la chlorhexidine	45
6	CONCLUSION	46
7	LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	47
8	ANNEXE	48
9	BIBLIOGRAPHIE.....	1

1 INTRODUCTION

Le lichen plan buccal est une maladie cutanéomuqueuse inflammatoire chronique, d'aspect polymorphe et d'étiologie inconnue. Elle a été décrite pour la première fois par Erasmus Wilson en 1869. C'est l'une des maladies de la muqueuse buccale les plus communes. La prévalence de cette pathologie est estimée entre 0,5 % et 2 % et touche principalement les femmes de plus de cinquante ans (1–16).

Environ 15 à 40 % des patients présentent des lésions cutanées associées (1,3,4,16,17). Et 70 % des patients atteints de lichen plan cutané développent des lésions buccales (3). Le lichen plan buccal est plus fréquent, plus persistant et plus résistant au traitement que le lichen plan cutané (3,7,16,18,19).

La rémission spontanée est rare et inexpliquée, mais dans tous les cas elle n'est jamais complète (7,8,17,20–29). De par sa chronicité, cette maladie est cyclique, parfois résistante au traitement et très souvent récidivante (10,11,21,29–35). Cela implique un traitement de longue durée et un suivi à vie, même si le pronostic d'évolution est satisfaisant.

Environ deux tiers des patients rapportent un inconfort et une diminution de la qualité de vie. L'altération de la qualité de vie peut se traduire par (10,15,18,28,29,36,37):

- Des douleurs chroniques ayant une incidence sur la déglutition, la mastication et la phonation.
- Des difficultés d'alimentation : tomate, nourriture épicée, vinaigrette, sauce piquante, etc.
- Des difficultés d'hygiène bucco-dentaire : inconfort voire douleurs liées à l'utilisation de la brosse à dent et du dentifrice.
- Des sensations de brûlures et/ou picotements.
- Une sécheresse buccale.
- Des douleurs labiales et/ou buccales à l'ouverture ou au bâillement.

Le diagnostic de certitude repose sur les caractéristiques cliniques évocatrices de la maladie et sur l'examen histologique d'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Ce diagnostic histologique est indispensable avant d'entreprendre un traitement. Il permet de différencier le lichen plan buccal des autres lésions blanches de la muqueuse buccale, d'en évaluer l'activité, et de détecter une éventuelle transformation maligne, même si celle-ci est relativement rare (environ 0,2 % à 2,3 %), (1,7,9,17,38).

Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement curatif, ce qui fait du traitement du lichen plan buccal un véritable challenge (1,10–12,14,16,25,28,30,31,36,37,39–49). Les soins proposés sont palliatifs. Les objectifs principaux sont l'amélioration de la qualité de vie du patient par le contrôle de la douleur, de la durée des signes et des symptômes.

La corticothérapie est reconnue comme le traitement de première intention du lichen plan buccal lorsqu'il est symptomatique. Elle peut être prescrite en traitement local ou systémique. Il est admis que la corticothérapie locale doit être privilégiée en première intention. Cependant, aucune étude n'a démontré la supériorité d'un traitement par rapport à un autre.

Les études sont nombreuses mais disparates ce qui rend leurs comparaisons difficiles. Les protocoles mis en œuvre n'utilisent jamais la même molécule, le même dosage, la même galénique, la même fréquence d'application ou le même suivi. De plus, la taille des échantillons étant souvent petite, il est difficile de mettre en évidence une différence statistiquement significative.

Seules cinq études ont comparé un traitement par corticoïde local avec un placebo (*Tyldesley and Harding 1977 ; Lozada and Silverman 1980 ; Voûte and al 1993 ; Carbone and al 1999 ; Cilurzo and al 2010*), prouvant scientifiquement leur efficacité.

La sélection bibliographique a porté de 1990 à nos jours.

Les objectifs et problématiques sont multiples et découlent de l'absence de protocole de traitement clairement établi pour cette pathologie.

- Quelles sont les différentes possibilités de traitements locaux efficaces et sûrs ?
- Quel traitement utiliser en première intention ?
- Quelle molécule, galénique ou mode d'administration prescrire en fonction de la forme clinique ?
- Faut-il associer le traitement par corticothérapie à d'autres molécules ?

Ce travail est articulé autour de 4 axes principaux :

- Le bilan pré-thérapeutique
- Les possibilités de traitements par corticoïdes locaux
- Les différentes indications thérapeutiques de la corticothérapie dans le traitement du lichen plan buccal
- L'intérêt de l'association avec d'autres traitements.

2 BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

2.1 Généralités sur la corticothérapie

2.1.1 Mode d'action des corticoïdes

Les corticoïdes sont des anti-inflammatoires stéroïdiens aussi appelés corticostéroïdes ou glucocorticoïdes. Ces molécules de synthèse reproduisent le cortisol, hormone naturelle sécrétée par les glandes surrénales. Leur mécanisme d'action est le même que celui du cortisol naturel. En se substituant au cortisol naturel, ils freinent l'axe hypothalamo-hypophysaire par rétrocontrôle négatif, mettant les glandes surrénales au repos (50,51).

Leurs actions sont : anti-inflammatoires, antalgiques, antipyrétiques, anti-allergiques, immunosuppressives, antimitotiques, antiprolifératives et bronchodilatatrices. Elles augmentent également le métabolisme glucidique et protidique (20,32,40,45,50,52–58).

Les corticoïdes sont utilisés dans le traitement du lichen plan buccal pour leur action **anti-inflammatoire** et **immunosuppressive** (action sur les cellules présentatrices de l'antigène et diminution de la prolifération des lymphocytes T), ainsi que pour leur action **vasoconstrictrice** (diminution des facteurs de l'inflammation) et **analgésique** (1,5,20,41,45,53,55,59–61).

2.1.2 Précautions d'emploi

2.1.2.1 Clinique et paraclinique

Un bilan biologique initial peut être demandé en fonction des données de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Il est recommandé principalement lors d'une prescription prolongée. La réalisation d'un bilan préalable permet la comparaison avec ceux réalisés lors du suivi et de déceler d'éventuels effets indésirables. Dans le cadre d'une prescription topique, nous recommandons un bilan clinique limité à la prise de la tension artérielle, du poids et de la recherche de foyers infectieux. La bilan biologique comprendra généralement un hémogramme, une glycémie, un ionogramme et un bilan lipidique (7,8,11,12,15,25,28,29,31,41,49,62–65).

Ces constantes peuvent être contrôlées au cours du traitement pour dépister l'apparition d'effets indésirables. Les études réalisent le plus souvent un bilan biologique en début et en fin de traitement, mais ne donnent pas la fréquence à laquelle ils doivent être réalisés en cas de traitement prolongé. Certains auteurs recommandent une surveillance rapprochée, identique à celle mise en œuvre lors de l'utilisation de corticoïdes systémiques, tant qu'aucune donnée bibliographique ne prouve que cela n'est pas nécessaire (61).

2.1.2.2 Mesures hygiéno-diététiques et suppléments

Le patient devra suivre des règles hygiéno-diététiques avec un régime alimentaire hyposodé, pauvre en glucides et riche en potassium, calcium et protéines. La supplémentation potassique et calcique est à l'appréciation du prescripteur en fonction du traitement et des bilans biologiques. Un suivi clinique et biologique fréquent est recommandé pour s'assurer de la bonne tolérance du patient pendant son traitement (51,66).

2.1.3 Effets indésirables

Dans les premières années de commercialisation des dermocorticoïdes, leur prescription abusive a conduit à des effets indésirables graves. Aujourd'hui, l'inquiétude persiste chez les prescripteurs et les malades à l'encontre des corticoïdes. Cette méfiance peut amener à une mauvaise observance du traitement, pouvant conduire à l'échec thérapeutique (54,57).

La fréquence des effets indésirables est variable. Elle est fonction de **facteurs généraux** tels que le terrain du patient ou ses antécédents médicaux, et de **facteurs locaux** liés à la corticothérapie : la nature de la molécule, la galénique, la posologie, la voie et le mode d'administration (51,61).

Deux types d'effets indésirables peuvent être rencontrés : les effets indésirables qui apparaissent quelle que soit la dose prise et ceux qui apparaissent dans le cadre d'un traitement prolongé (23,24,26,30,32,38,40,50–52,54,58,66–69).

- **Les effets indésirables indépendants de la dose** : ils ne sont pas prévisibles et sont variables en fonction des facteurs individuels intrinsèques. Ils regroupent des troubles psychiques, oculaires ou veineux. Il existe également des réactions d'hypersensibilité (type urticaire ou choc anaphylactique).
- **Les effets indésirables dose-dépendants** : ils apparaissent à la suite d'une dose élevée d'utilisation, d'une durée de médication prolongée ou d'un mésusage (exemple : médicament avalé). Les plus fréquents sont : l'insuffisance surrénalienne, les troubles métaboliques, endocriniens, digestifs, cutanés (mycose, dyspepsie), ophtalmologiques, psychiques, osseux, les désordres électrolytiques et l'aggravation d'états infectieux.

Bien que la plupart de ces manifestations soient bénignes, leurs survenues peuvent impacter la qualité de vie. Il est donc toujours nécessaire d'évaluer la balance bénéfice/risque avant d'instaurer un traitement, les inconvénients pouvant survenir lors du traitement ne devant pas être supérieurs à ceux subis par le patient sans traitement, ni être inférieurs aux bénéfices apportés (70).

L'apparition d'effets indésirables ne doit pas amener le patient à interrompre son traitement (57,71). Une consultation avec le prescripteur évaluera la nécessité ou non de le suspendre.

Il reste entendu, que ce sont les traitements systémiques qui sont les plus susceptibles d'engendrer des effets indésirables, même prescrits en cure courte de deux semaines (16,23,28,72). Lors d'une corticothérapie locale, il n'y a pas ou très peu de passage systémique (14,23,30,40,41,59,73,74) et donc peu d'effets indésirables (6,14,24,32,40,42,55,57,64,75–77). Ces effets indésirables sont donc souvent mineurs et peuvent être aisément contrôlés (6,23,24,32,40,42,55,75,76,78,79) . Néanmoins, le lichen plan buccal étant une maladie chronique, le traitement est souvent prolongé sur plusieurs mois, majorant le risque d'apparition d'effets indésirables. Une surveillance régulière est recommandée pour leur prise en charge précoce (26,52,59,67,70,79).

Certains patients, certains lichens plans et certaines prescriptions sont plus à risques d'induire ou de développer des effets indésirables. Le suivi, guidé par le risque d'apparition d'effets secondaires, devra être particulièrement attentif dans les cas suivants (38,54,56,61,67,71):

Cas particuliers de patients	Cas particuliers de lichens plans	Cas particuliers de traitements
Diabétiques Hypertension Tuberculose Utilisation excessive et non contrôlée du traitement	Étendus A risque de transformation maligne majorée	Corticoïde puissant Dosage élevé Fréquence d'application élevée Traitement prolongé

Afin de minimiser le risque d'apparition d'effets indésirables, la prescription de corticoïdes doit respecter quelques règles (1,31,54,59,61) :

- **Adapter la prescription en fonction du type de lichen plan** : la sévérité, la localisation, l'étendu, fréquence de récurrence.
- **Adapter la prescription en fonction du patient** : âge, pathologies, mode de vie, possibilité de compliance.
- **Donner une information claire au patient** : la prescription doit être clairement écrite et expliquée au patient pour éviter le mésusage.

Nous verrons dans un paragraphe dédié au traitement du lichen plan buccal quels sont les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés en cas d'application topique.

2.1.4 Contre-indications

2.1.4.1 Contre-indications locales

Une infection virale, bactérienne ou fongique locale (herpès, varicelle, zona, candidose) contre-indique la prise de corticoïdes. Ces infections doivent être éliminées avant d'instaurer un traitement par corticoïdes (50,54,80,81).

2.1.4.2 Contre-indications générales absolues

La seule contre-indication à la mise en place d'une corticothérapie est l'**allergie** connue à l'un des constituants du médicament pouvant conduire à un œdème de Quincke ou à un choc anaphylactique.

Il est toutefois déconseillé d'instaurer un traitement par glucocorticoïdes (surtout systémique) chez les patients présentant les affections suivantes (19,19,51,57,66,81):

- **État infectieux viral ou bactérien** : les corticoïdes sont des immunosuppresseurs, leur utilisation irait à l'encontre des mécanismes immunologiques pour éliminer l'infection. Ainsi le zona, le VIH, les hépatites ou la tuberculose sont des contre-indications à la mise en place de ce traitement.
- **Ostéoporose sévère**
- **Insuffisance hépatique sévère**
- **Insuffisance rénale sévère**
- **Insuffisance cardiaque sévère**

2.1.4.3 Contre-indications générales relatives

La prescription des corticostéroïdes est déconseillée lors de certaines pathologies générales. Dans ces situations, il est préférable d'attendre la disparition des signes cliniques ou une stabilisation de la pathologie avant d'entreprendre un traitement par corticoïdes (16,19,50,57,80–82).

Les états généraux contre-indiquant temporairement leurs prises :

- Diabète non-équilibré
- Hypertension artérielle sévère non-équilibrée
- État psychologique ou psychotique non-contrôlé
- État épileptique
- Ulcère gastro-intestinal
- Vaccination récente par un vaccin vivant
- Grossesse : la balance bénéfice/risque d'une prescription de corticoïdes doit être appréciée lors de la grossesse ou de l'allaitement.

Ces contre-indications concernent essentiellement la prescription de corticothérapie par voie générale. Même si les corticoïdes topiques n'ont pas ou très peu de passage systémique, ces états doivent être pris en compte sans pour autant interdire le traitement.

Les médicaments contre-indiquant temporairement leurs prises :

Les médicaments du patient peuvent être source d'interactions médicamenteuses qui doivent être prises en compte (51,57,58,81,83). Même si les interactions n'ont souvent pas de conséquences graves, elles nécessitent une surveillance attentive ou une adaptation du traitement. Les risques d'interactions doivent faire l'objet d'une évaluation de la balance bénéfice/risque, pour ne pas déséquilibrer l'état général du patient.

Ci-joint un tableau issu de *Pharmacologie et thérapeutique en médecine bucco-dentaire et chirurgie orale* (2015) présentant les principales interactions médicamenteuses connues, le second les différents médicaments pouvant potentialiser les effets indésirables (19,51,66).

A chaque fois que l'association est envisagée, il faut soit :

Surveiller le patient	AINS, AVK, héparine, digitaliques, hypokaliémiants, hypoglycémiants, <i>Théophylline</i> ®.
Adapter la posologie	Contraceptifs oraux, <i>Phénobarbital</i> ®, <i>Phénytoïne</i> ®, <i>Primidone</i> ®, <i>Carbamazépine</i> ®, <i>Rifampicine</i> ®, <i>Ciclosporine</i> ®, <i>Erythromycine</i> ®, <i>Kétoconazole</i> ®, <i>Itraconazole</i> ®
Prendre des précautions	<i>Bépridil</i> ®, <i>Quinidine</i> ®, <i>Sotalol</i> ®, <i>Amiodarone</i> ®, <i>Fénoxédil</i> ®, <i>Lidoflazine</i> ®, <i>Prénylamine</i> ®, <i>Vincamine</i> ®, <i>Sultopride</i> ®
Eviter l'association	<i>Lithium</i> ®, <i>Praziquantel</i> ®

Figure 1. Tableau récapitulatif des précautions à prendre vis-à-vis des traitements avant la prescription de corticoïdes.

Glucocorticoïdes	Principes actifs	Effets	Conduite à tenir
Tous les glucocorticoïdes	AVK	Augmentation ou diminution des effets des anticoagulants oraux	Surveillance +/- adaptation de la posologie de l'AVK
	<i>Lithium</i> ®	Diminution de la lithémie	Eviter l'association si possible
	<i>Théophylline</i> ®	Modification variable de la clairance de la <i>Théophylline</i> ®	Surveillance de la théophyllinémie
Prednisolone et Méthylprednisolone	<i>Phénobarbital</i> ®, <i>Phénytoïne</i> ®, <i>Primidone</i> ®, <i>Carbamazépine</i> ®, <i>Rifampicine</i> ®	Diminution de l'efficacité des corticoïdes	Adaptation posologique si nécessaire
	<i>Ciclosporine</i> ®	Augmentation des effets des corticoïdes, et augmentation possible des effets de la <i>Ciclosporine</i> ®	Adaptation posologique et surveillance de la ciclosporinémie
Prednisolone	Contraceptifs oraux	Augmentation des concentrations plasmatiques des corticoïdes	Adaptation posologique des corticoïdes si nécessaire
Méthylprednisolone	<i>Erythromycine</i> ®, <i>Kétoconazole</i> ®, <i>Itraconazole</i> ®	Augmentation des concentrations plasmatiques de la méthylprednisolone	Adaptation posologique des corticoïdes si nécessaire
Dexaméthasone	<i>Praziquantel</i> ®	Diminution des concentrations plasmatiques du <i>Praziquantel</i> ®	Eviter l'association si possible

Figure 2. Principales interactions médicamenteuses à l'origine d'une possible modification de l'effet des glucocorticoïdes de synthèse (51)

Médicaments	Effets	Conduite à tenir
Anti-arythmiques donnant des torsades de pointe (<i>Bépridil</i> ®, <i>Quinidine</i> ®, <i>Sotalol</i> ®, <i>Amiodarone</i> ®)	Torsades de pointe favorisées par l'hypokaliémie	Précautions strictes si association indispensable
Non-arythmiques donnant des torsades de pointe (<i>Fénoxédil</i> ®, <i>Lidoflazine</i> ®, <i>Prénylamine</i> ®, <i>Vincamine</i> ®, <i>Sultopride</i> ®)	Torsades de pointe favorisées par l'hypokaliémie	Précautions strictes si association indispensable
Digitaliques	Troubles du rythme et de la conduction (favorisés par l'hypokaliémie)	Surveillance - supplémentation
Autres hypokaliémiants (amphotéricine B IV, diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants)	Risque accru d'hypokaliémie	Surveillance - supplémentation
Anticoagulants (AVK, héparine)	Risques hémorragiques	Surveillance
AINS (<i>Indométacine</i> ®, <i>Phénylbutazone</i> ®, <i>Aspirine</i> ®)	Risque accru de troubles digestifs (hémorragie, perforation)	Surveillance
Hypoglycémiants (<i>Insuline</i> ®, <i>Metformine</i> ®, sulfamides hypoglycémiants)	Diminution de l'équilibration glycémique	Surveillance +/- renforcement de traitement antidiabétique

Figure 3. Principales interactions médicamenteuses potentialisant l'effet indésirable des glucocorticoïdes de synthèse (51)

2.2 Prise en charge du patient atteint de lichen plan buccal

2.2.1 Facteurs de risque associés au lichen plan buccal

Il existe des facteurs de risque modifiables et non-modifiables associés au lichen plan buccal. Les facteurs modifiables doivent être détectés avant l'instauration de la corticothérapie sous peine d'une moindre efficacité.

Les facteurs de risque **non-modifiables** sont :

- **L'âge** : à partir de quarante-cinq ans (1–3,9,10,12,34,44,60,84,85)
- **Le sexe** : cette maladie affecte plus souvent les femmes (1,3,5,7,9,10,12,19,34,59,60,84–87) avec une prévalence d'environ 60 % de femmes (14,44,87). Cette incidence plus élevée n'est pas expliquée mais pourrait être la conséquence d'une activité hormonale, ainsi qu'un plus grand stress psychologique chez la femme (87).

Les facteurs de risque **modifiables** sont des facteurs aggravants d'un lichen plan buccal préexistant :

- **Le stress** : reconnu comme étant un facteur étiologique potentiel. Certains auteurs ont rapporté que les patients atteints de lichen plan buccal avaient une tendance à la dépression. Le stress peut avoir une origine extrinsèque ou intrinsèque à la maladie. L'inconfort engendré peut lui-même être source d'anxiété pour le patient, la peur de la contagion ou le risque de transformation maligne (2,3,9,11,18,23,29,35,77,82,87–90).
- **Une hygiène bucco-dentaire insuffisante** : la plaque dentaire influence l'évolution du lichen plan (3,9,17,18,23,53,77,89). Avant d'envisager un traitement, il faut s'assurer de l'hygiène bucco-dentaire du patient et de l'élimination des facteurs aggravants. L'instauration et le maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire est essentiel pour réduire la plaque dentaire qui entretient l'inflammation locale (7,9,16,17,19,23,24,30,32,44,46,53,71–73,75–77,91–93). Il est prouvé que l'hygiène seule aide à réduire les signes et symptômes (*Salgado and al 2013*). Les auteurs préconisent un nettoyage prophylactique professionnel régulier tous les trois à six mois, à évaluer et moduler en fonction de l'hygiène bucco-dentaire de chaque patient (23,24,53,77).
- **La consommation de tabac et/ou l'alcool** : ce sont des habitudes comportementales néfastes à l'amélioration du lichen plan buccal et susceptibles d'en aggraver les périodes d'exacerbation, ainsi que d'accroître le risque de transformation maligne (3,9,18,44,89,92,94).
- **La présence de matériaux de reconstitution ou de reconstruction dentaire** : tels que les amalgames, métaux, prothèses amovibles, restaurations composites inadaptées, et leur potentiel irritatif (usure, coupant, mauvaise adaptation, traumatisme muqueux) sont des facteurs aggravants potentiels. Leur rôle dans le lichen plan buccal est suspecté en raison de l'amélioration des lésions quand ils sont éliminés (9,29,44,77,89).
- **La compliance** : c'est un élément essentiel dans le succès du traitement. Elle peut être altérée par différents facteurs qui sont propres à chaque patient comme l'âge, la persévérance, la volonté, la fréquence d'application du médicament, la longueur du traitement, la compréhension du traitement. Il est primordial de donner au patient une information claire sur la nature de sa maladie, sur son évolution imprédictible, sur son traitement (qui durera probablement plusieurs mois à plusieurs années) et ses éventuels effets indésirables, en insistant sur l'importance du suivi. Il faut également prévenir le patient du risque de transformation maligne de sa pathologie (1,36,56).

2.2.2 Les objectifs du traitement

Le lichen plan buccal est une maladie chronique alternant des phases actives et des phases de quiescences (3,7,11,23,38,78,89). La rémission spontanée est rare, inexplicée et imprévisible (7,14,17,22–25,46,71,78). Elle s'opère dans 2,8 % à 10 % des cas selon différentes études (7,17,20,23–27,29). A l'heure actuelle, toutes les thérapies sont **palliatives** et **empiriques**, il n'existe pas de traitement curatif (5,7,10–12,14,25,28,30,31,36,37,39–49,95). Pour les lichens plans symptomatiques, la rémission complète et pérenne après traitement est peu fréquente et la récurrence est quasiment systématique (21,28,30,32,34,47,48,96).

Dans ce contexte, les objectifs du traitement sont donc :

- **D'améliorer la qualité de vie** du patient en diminuant les signes et symptômes. Lui permettre de retrouver ses capacités dans ses activités quotidiennes (manger, boire, se brosser les dents) sans effet indésirable majeur (16,17,21,26,29,30,34,36–39,42,73,74,86,88,91). L'amélioration de la qualité de vie peut être obtenue sans disparition complète des signes (31).
- **Prolonger l'intervalle de rémission symptomatique** chez les patients ayant des récurrences fréquentes, le contrôle des symptômes doit être le plus long possible entre les phases d'activité (3,38).
- **Diminuer le risque de transformation maligne**, qui, bien que rare (environ 0,2 % à 2,3 %), semble plus fréquente dans les formes inflammatoires et post-inflammatoires (1,3,7–9,17,29,38,66). Le traitement a pour objectif d'en diminuer l'incidence.

2.2.3 Indication de la corticothérapie chez les patients atteints de lichen plan buccal

Les corticoïdes sont unanimement considérés comme le traitement de première intention (1,7,9,12,21,22,33,36–39,43,44,59,60,67). Ils offrent le meilleur rapport bénéfice/risque et aucun autre traitement n'a démontré de supériorité par rapport à la corticothérapie (1,6,32,39,80,97,98).

L'indication thérapeutique principale est les lichens plans buccaux symptomatiques, érosifs ou ulcéreux (14,21). Les lichens plans buccaux asymptomatiques ne nécessitent généralement pas de traitement mais seulement un suivi régulier. Aucun traitement n'étant universellement efficace et tous les traitements pouvant avoir des effets indésirables, l'absence de douleur et/ou d'inconfort doit amener le praticien à l'abstention et la prudence thérapeutique (6,8,9,19,20,26,28,42,88,99,100). Seuls les lichens plans buccaux érosifs, ulcéreux ou atrophiques asymptomatiques soulèvent la question de la nécessité d'intervention de par leur plus fort risque de transformation maligne (18,34,66,89).

Il n'existe pas de protocole de traitement uniformisé, mais certains éléments peuvent aider au choix du traitement (23,32,35,46,54,59,68) :

- **Les symptômes** : c'est le premier critère qui détermine un traitement. L'absence de symptômes justifie le plus souvent une abstention thérapeutique.
- **Le type de lichen plan buccal** : la sévérité, la phase de la maladie, la forme clinique, la localisation et l'étendue.
- **Les antécédents de traitements** : si le lichen plan buccal a déjà été diagnostiqué et traité, il est nécessaire d'évaluer l'efficacité des traitements antérieurs, la réceptivité du patient vis-à-vis de ces derniers et l'éventuelle récurrence.
- **Les caractéristiques et l'état de santé général propres à chaque patient** : âge, pathologies, traitements, et possibilité de compliance. L'état de santé général du patient doit être pris en compte avant prescription pour que le traitement ne soit pas plus néfaste que bénéfique.
- **Maladie chronique et récalcitrante** : cet aspect doit alerter le prescripteur sur la nécessité d'un traitement de longue durée.
- **Rapport bénéfice/risque et dose minimale efficace** : la dose de corticoïde doit être la plus faible possible avec une efficacité optimale. Elle doit tenir compte du rapport bénéfice/risque.
- **Peu ou pas d'effets indésirables** : le médicament ne doit pas engendrer d'effets indésirables majeurs pouvant compromettre la santé générale du patient et le suivi du traitement.
- **Atteindre la totalité des lésions de la cavité buccale** : c'est l'un des enjeux le plus important et le plus difficile à réaliser.
- **Maintien du temps de contact** : la molécule doit être maintenue localement pendant un temps suffisamment long pour espérer obtenir des résultats satisfaisants.

La corticothérapie peut être locale ou systémique. Plusieurs études ont montré que les effets indésirables étaient plus fréquents lors de traitement par voie générale (14,26,45,53,71), mais que l'amélioration des signes cliniques n'était pas supérieure par rapport aux groupes utilisant la corticothérapie par voie locale (35,40,46,59,71,86). Devant les précautions et les complications possibles liées à l'utilisation de la corticothérapie générale, celle-ci doit être réservée à des cas spécifiques tels que les lichens plans résistants à la corticothérapie locale, érosifs, atrophiques, diffus et dont les douleurs sont sévères (2,6,8,9,23,28–30,33,35,37,38,42,46,60,72,73,82,92,101).

La corticothérapie locale est donc le traitement de choix initial. Elle est aussi utilisée en maintenance ou en association à d'autres traitements (antifongique, antiseptique, anesthésique de contact) (8,31,64).

2.2.4 Systèmes d'évaluation de la maladie

2.2.4.1 Généralités

Les systèmes d'évaluation du lichen plan buccal sont largement employés, mais aucun n'est universellement reconnu. Ils permettent de déterminer la sévérité et l'activité de la maladie, d'en améliorer la prise en charge, de comparer l'état initial à celui pendant ou après le traitement ou d'apprécier l'évolution du lichen plan buccal.

Les caractéristiques requises d'un bon système d'évaluation sont les suivantes (84,85) :

- Facilité d'utilisation
- Reproductible
- Représentatif des différentes formes cliniques présentes dans la cavité buccale
- Corrélant la sévérité de la maladie avec les symptômes subjectifs

<i>Study authors</i>	<i>Objective findings</i>	<i>Subjective findings</i>
Sloberg (1983) ³³	4 point scale: Cured Improved No change Deteriorated Improvement means that two investigators considered erosion and infiltration to have cleared or decreased by more than 50% and erythema to have diminished by at least 2 points.	4 point scale: Cured Improved No change Deteriorated
Eisen (1990) ³⁴	Score ranged from 0-3 0 = no disease 3 = severe disease Global score: -1 = Worse 0 = No change (< 20%) 1 = Moderate improvement (20-49%) 2 = Marked improvement (50-80%) 3 = Almost complete or complete improvement (81-100%)	Score ranged from 0-3 0 = no disease 3 = severe discomfort
Silveman (1991) ⁸	No scale	Visual Analog Scale (VAS) for pain 1-25% improved 2-50% improved 3-75% improved 4-100% improved
Thongprasom (1992) ³⁵ Buajeeb (1997) ³⁶	0 = No lesion 1 = Mild white striae, no erythematous area 2 = White striae with atrophic area less than 1 cm ² 3 = White striae with atrophic area more than 1 cm ² 4 = White striae with erosive area less than 1 cm ² 5 = White striae with erosive area more than 1 cm ²	1 = Cured: no inflammation or erythematous areas, no white striae or very mild striae and no other symptoms 0 = Not cured VAS for pain
Bagan-Sebastian (1992) ⁹	1 = 1 oral site 2 = 2 oral sites 3 = 3 or more oral sites	No scale
Harpenau (1995) ³⁷	Lesions scored by area of involvement by ulceration, erythema, and reticulation using an intraoral grid system	No scale
Rozycki (2002) ³⁸	NR = no response PR = partial response defined as substantial decrease in size of the lesions reported by clinician or patient via telephone questionnaire CR = complete response defined as total resolution of the lesions reported by clinician or patient via telephone questionnaire	NR = no response SR = symptomatic response(decreased pain, irritation, or altered sensation)
Kaliakatsou (2002) ³⁹	0 = no lesion 1 = white striae only 2 = white striae and erosion < 1 cm ² 3 = white striae and erosion > 1 cm ² 4 = white striae and ulceration < 1 cm ² 5 = white striae and ulceration > 1 cm ²	VAS for pain McGill pain questionnaire Discomfort ranging from 0-5 0 = no pain 5 = excruciating pain

Figure 4. Tableau récapitulatif des systèmes d'évaluation : *Scoring system of Oral Lichen Planus. Pibooniyom and al. 2005.*

2.2.4.2 Les scores d'évaluation des signes cliniques

Le score de Thongprasom and Buajeeb (1992-1997) : c'est une échelle objective évaluant les signes cliniques, aussi décrite sous le nom de *System WEA (White, Erosive, Atrophic)*. C'est la plus fréquemment utilisée. Son défaut est d'attribuer un score unique pour l'ensemble des lésions concomitantes de la cavité buccale. Elle ne reflète pas la réelle extension de la maladie (21,25,31,35,41,59,64,74,84,85,102).

- 0 : Pas de lésion, muqueuse normale
- 1 : Lésion réticulée, légères stries blanches, pas de zone érythémateuse
- 2 : Stries blanches et lésions atrophiques < 1 cm²
- 3 : Stries blanches et lésions atrophiques > 1 cm²
- 4 : Stries et zones érosives ou ulcérées < 1 cm²
- 5 : Stries et zones érosives ou ulcérées > 1 cm²

Le score de Kaliakatsou (2002) : ce score est celui de *Thongprasom* modifié, aussi appelée *System WEA-MOD (White, Erosive, Atrophic MODified)*. La modification vient du fait que les lésions atrophiques sont considérées comme des lésions érosives. Ce système présente les mêmes inconvénients que le précédent (3,84,85).

- 0 : Pas de lésion, muqueuse normale
- 1 : Stries blanches uniquement
- 2 : Stries blanches et lésions érosives < 1 cm²
- 3 : Stries blanches et lésions érosives > 1 cm²
- 4 : Stries et zones ulcérées < 1 cm²
- 5 : Stries et zones ulcérées > 1 cm²

Le score de Piboonniyom (2005) : cette échelle est basée sur la présence de lésions réticulées, érythémateuses et ulcéreuses. Également désignée sous l'acronyme *REU (Reticular, Erythematous, Ulcerative)*. Elle évalue les lésions concomitantes sur dix sites différents de la cavité buccale. C'est un calcul qui donne une estimation plus précise de l'étendue des lésions. Elle attribue un facteur multiplicateur en fonction de la symptomatologie associée. Les lésions réticulées ont un facteur 1 car souvent asymptomatiques ; les lésions érythémateuses un facteur 1,5 car souvent associées à l'inconfort ; un facteur 2 aux lésions ulcéreuses qui sont généralement les plus douloureuses. Elle donne ainsi une corrélation entre les signes et les symptômes à un temps T0 et T1. Cette échelle semble être plus précise pour décrire la totalité des lésions. Cependant, il paraît difficile de mettre en œuvre un tel calcul pour dix sites en pratique courante (20,84,85).

- R : présence (1) ou absence (0) de lésion(s) réticulée(s)
- E : lésions érythémateuses : absence (0), inférieures à 1 cm² (1), entre 1-3 cm² (2), et supérieures à 3 cm² (3).
- U : lésions ulcéreuses : absence (0), inférieures à 1 cm² (1), entre 1-3 cm² (2), et supérieures à 3 cm² (3).
- $\Sigma R + \Sigma(E \times 1,5) + \Sigma(U \times 2)$

Le score d'Escudier (2007) : c'est le dernier score clinique à avoir été établi. Il évalue les lésions concomitantes sur dix-sept sites pour donner l'activité globale du lichen plan. C'est un calcul qui multiplie l'étendue de la lésion par la sévérité de la lésion pour donner l'activité. De la même façon que précédemment, la mise en pratique de cette échelle semble délicate au quotidien (4).

Score du site : étendue des lésions

- 0 : pas de lésion
- 1 : lichen plan avéré
- 2 : plus de 50 % des sites affectés

Score de sévérité

- 0 : kératose seulement
- 1 : kératose et léger érythème (< 3 mm)
- 2 : érythème marqué
- 3 : ulcération

Site	Site score (a)	Severity score (b)	Activity score (a × b)
Outer lips	0 or 1	0-3	0-3
Inner lips	0 or 1	0-3	0-3
Left buccal mucosa	0, 1 or 2	0-3	0-6
Right buccal mucosa	0, 1 or 2	0-3	0-6
Gingiva			
Lower right (distal)	0 or 1	0-3	0-3
Lower central	0 or 1	0-3	0-3
Lower left (distal)	0 or 1	0-3	0-3
Upper left (distal)	0 or 1	0-3	0-3
Upper central	0 or 1	0-3	0-3
Upper right (distal)	0 or 1	0-3	0-3
Dorsum of tongue	0, 1 or 2	0-3	0-6
Right lateral tongue	0 or 1	0-3	0-3
Left lateral tongue	0 or 1	0-3	0-3
Floor of mouth	0, 1 or 2	0-3	0-6
Hard palate	0, 1 or 2	0-3	0-6
Soft palate	0, 1 or 2	0-3	0-6
Oropharynx	0, 1 or 2	0-3	0-6
Maximum score	24		72

Site score: 0, no detectable lesion present; 1, evidence of lichen planus seen; 2, > 50% of buccal mucosa, dorsum of tongue, floor of mouth, hard palate, soft palate or oropharynx affected. Severity score: 0, keratosis only; 1, keratosis with mild erythema (< 3 mm from gingival margins); 2, marked erythema (e.g. full thickness of gingivae, extensive with atrophy or oedema on nonkeratinized mucosa); 3, ulceration present. Pain score: on a scale of 0-10, how painful has the lichen planus been over the past 2 weeks?

Figure 5. Score Escudier - 2007

La photographie : elle est fréquemment utilisée afin de réaliser une comparaison objective des lésions avant, pendant et après traitement. Standardisée et associée à une règle transparente intra-orale, elle s'avère particulièrement utile. Mais le triage informatique qui en découle est chronophage. (5,10,12,14,49,56,84,85,102).

Règle transparente intra-orale millimétrée : pour mesurer précisément la taille de la lésion. Elle est surtout utile dans les cas de lésions érosives ou ulcérées, plutôt uniques et non diffuses (21).

2.2.4.3 Les scores d'évaluation des symptômes

L'Échelle Visuelle Analogique (EVA) ou Échelle Numérique (EN) : ce sont les plus largement employées pour l'évaluation des symptômes. Elles sont subjectives et reflètent plus un état émotionnel global qu'une véritable douleur somatosensorielle. De plus, elles sont variables d'un moment de la journée à l'autre. Les principaux critères à évaluer sont la douleur et la sensation de brûlure. L'échelle numérique semble plus appropriée car plus reproductible. (4,10,11,14,21,31,36,41,59,102).

- [0 - 3] : douleurs légères
- [4 - 6] : douleurs modérées
- [7 - 10] : douleurs intenses

Score fonctionnel de Lilleby (2006) : score évaluant la déglutition, les apports hydriques et l'altération du goût (11).

- 0 : Pas de difficulté
- 1 : Légères difficultés
- 2 : Difficultés modérées
- 3 : Difficultés sévères
- 4 : Fonctions impossibles

Score de la maladie de Raj and al (2012) : ce score évalue l'intensité des symptômes et remplace l'échelle numérique (3).

- 0 : Pas de symptôme
- 1 : Symptômes légers occasionnels
- 2 : Symptômes modérés (par exemple : en mangeant de la nourriture épicée)
- 3 : Symptômes sévères (par exemple : incessant en mangeant)
- 4 : Symptômes intolérables (en permanence)

Oral Health Impact Profil (OHIP) : questionnaire de quarante-neuf, quatorze ou cinq questions portant sur la santé buccale permettant de déterminer l'impact psycho-social de la maladie sur la qualité de vie du patient. Les questions sont organisées en sept catégories (74,77).

- Limitations fonctionnelles
- Douleurs physiques
- Inconfort psychologique
- Incapacités physiques
- Incapacités psychologiques
- Incapacités sociales
- Handicap

2.2.4.4 Les scores d'évaluation de l'amélioration des signes cliniques et des symptômes

La photographie & la règle transparente intra-orale millimétrée sont à la fois des scores d'évaluation des signes cliniques mais sont également d'excellents outils visuels et numériques de comparaison pour évaluer l'amélioration des signes cliniques. Leurs inconvénients restent les mêmes, ils demandent un temps de triage et sont difficilement applicables pour les lésions diffuses.

Le taux de réponse clinique par Lozada-Nur (1991) : il se définit par un pourcentage de réponse au traitement. C'est une échelle qui quantifie l'amélioration. Même si déterminer un pourcentage de réponse au traitement reste hypothétique, effectué par un même opérateur, il sera possible d'apprécier l'évolution de l'amélioration et donc d'adapter le traitement (24,71,79).

- Réponse complète : 100 %
- Excellente réponse : supérieure à 75 %
- Bonne réponse : supérieure à 50 %
- Réponse médiocre : inférieure à 50 %
- Échec : pas de réponse au traitement

Le score de réponse de Voûte and al (1993) : c'est un score de cinq items qui évalue par pourcentage la réponse au traitement. Ce score divise les réponses au traitement en tiers. Il considère que plus de deux tiers d'amélioration correspond à une rémission complète, ce qui est discutable. Aucun autre auteur n'a eu recours à ce score (5).

- 0 % : pas de réponse
-]0 % - 33 %] : jusqu'à un tiers d'amélioration correspond à une réponse partielle
-]33 % - 66 %] : jusqu'à deux tiers d'amélioration correspond à une bonne réponse
-]66 % - 100 %] : plus de deux tiers d'amélioration est considéré comme une rémission complète
- Aggravation des signes

L'Index de Rémission Clinique par Carrozzo and Gandolfo (1999) : c'est un score qui s'utilise après l'initiation du traitement, c'est le plus recensé dans notre bibliographie. La rémission peut être caractérisée en rémission complète (CR), rémission partielle (PR), et absence de réponse (NR) et parfois même aggravation. Cet index est réaliste, car la rémission complète ne correspond pas à l'absence de signes et de symptômes, état très difficile à atteindre. La rémission complète est avant tout l'absence de symptôme et de lésion ulcéreuse, seul état auquel il semble possible de prétendre. Il permet d'évaluer l'efficacité ou non d'un traitement et d'envisager ainsi la suite de la prise en charge (11,12,21,27,31,40,72,102).

- CR : absence de symptôme et absence de lésion érosive/ulcéreuse avec ou sans présence de stries blanches ou lésions réticulées
- PR : amélioration sans résolution complète des ulcérations
- NR : absence d'amélioration ou aggravation

L'évaluation clinique après traitement par *Asian Lichen Planus Group* : cité dans un article, ce score semble être celui de *Carrozzo* avec plus d'items et plus optimiste puisque le grade 1 prétend à la disparition complète des lésions quelles qu'elles soient (21).

- Grade 1 : disparition de la lésion, muqueuse normale
- Grade 2 : rémission complète, éventuelles lésions réticulées sans symptôme
- Grade 3 : rémission partielle, amélioration des lésions et/ou symptômes
- Grade 4 : absence d'amélioration
- Grade 5 : aggravation

Taux de récurrence par *Dillenburg* (2014) : Il suffit de comparer l'aspect clinique à trente jours (J 30) puis à soixante et quatre-vingt-dix jours (J 60 et J 90) après l'arrêt du traitement. L'absence de récurrence est définie par un aspect clinique identique entre J 30, J 60 et J 90. La présence de récurrence est définie par l'apparition de nouvelles lésions atrophiques et/ou érosives sur le site traité à J 60 ou J 90 (11).

3 CORTICOTHERAPIE LOCALE DANS LE TRAITEMENT DU LICHEN PLAN BUCCAL

3.1 Généralités

Dans cette partie, nous apprécierons l'étendue des possibilités qui s'offre au praticien en termes de corticothérapie locale.

3.1.1 Corticothérapie topique

On distingue de nombreuses formes galéniques possibles. Ce traitement semble suffire dans la majorité des cas (46,53,101). L'efficacité de certains corticoïdes topiques a été prouvée par des études randomisées contrôlées par placebo (Tyldesley and Harding 1977 ; Lozada and Silverman 1980 ; Voûte and al 1993 ; Carbone and al 1999 ; Cilurzo and al 2010).

Son utilisation est sûre dans le temps, mais doit être surveillée pour intercepter tout effet indésirable potentiel (8,24,56,70,71).

3.1.1.1 Protocole général d'application

- **Le mode d'application :** appliquer une fine couche au doigt ou à l'aide d'un applicateur (compresse, coton-tige), de préférence sur une muqueuse préalablement séchée (avec une compresse) pour une meilleure pénétration du médicament (5,10,12,16,21,25,31,42,59,64,67,103,104). Le médicament ne doit pas être frictionné mais tamponné sur la muqueuse lésée (23,56). Le port de gant ou un lavage des mains après utilisation est conseillé puisque l'application est fréquente et prolongée (52,83).
- **La fréquence d'application :** l'application doit être répétée plusieurs fois par jour, après les repas, jusqu'à cinq fois en fonction de la sévérité de la lésion et de la puissance du corticoïde employé (10,21,23,24,31,38,41,42,44,47,56,59,63,64,73,74,79,82,103). Des études recommandent même une application jusqu'à dix fois par jour pour être efficace. Ces données sont à remettre dans le contexte des années 1990 où les corticoïdes utilisés étaient moins puissants que ceux d'aujourd'hui (17,28,72,93). La fréquence d'application la plus répandue est de trois fois par jour.
- **Le conseils d'utilisation :** le patient ne doit pas déglutir le médicament (8,32,67), car il risque une majoration des effets indésirables. Il ne doit pas manger, boire, ou fumer pendant au moins trente minutes à préférentiellement une heure suivant l'application (1,5,6,10,12,21,24,25,31,41,42,45,46,59,64,67,84).

Dès les premiers signes d'amélioration, la fréquence d'application peut être réduite : le traitement peut par exemple être administré moins fréquemment : deux fois par jour, une fois par jour ou un jour sur deux. Cela améliore le confort pour le patient (1,8,10,24,42,46,52,59,66,71,78,84). Il est également possible de diminuer la puissance du corticoïde utilisé. On limite ainsi les risques d'apparition d'effets indésirables ou d'effet rebond (8,42,52,57).

Pendant la phase de maintenance, le protocole est le même avec comme objectif de trouver la dose minimale efficace (26,57,66,91).

3.1.1.2 Limites du protocole

Ce protocole rigoureux rend la compliance du patient laborieuse, celle-ci pouvant diminuer l'efficacité du traitement (8,36,46,70,71). Certaines zones sont difficilement accessibles, d'autres sont trop étendues pour espérer en recouvrir toute la surface (10,24,28,42,45,46,70). De plus, maintenir un contact prolongé entre la molécule et la muqueuse buccale est délicat. L'environnement buccal n'est pas propice à l'application d'une substance topique et tous les mouvements (mastication, déglutition, phonation, salive) tendent à déplacer la molécule de sa position initiale (6,24,28,46,53,59,70,71,74,84).

Il existe donc des formes galéniques plus adaptées que d'autres en fonction de la localisation et de l'étendue des lésions, tels que les bains de bouche en cas de lésions diffuses ou l'utilisation de gouttière pour les lichens plans gingivaux pour tenter de pallier ce problème (8,53,71). Nous verrons ces indications dans un chapitre dédié.

3.1.2 Corticothérapie par injection intra-lésionnelle

3.1.2.1 Protocole général d'application

- **Le mode d'injection** : cette alternative consiste à réaliser une injection lente de la molécule en périphérie de la lésion afin de réaliser une approche sous-muqueuse (15,33,76). L'injection étant douloureuse, il est préconisé d'anesthésier préalablement la zone ou d'utiliser une solution contenant un anesthésique local (1,8,20,28,68,76,80,81).
- **La fréquence d'injection** : le protocole le plus répandu se compose de deux injections espacées de deux semaines. Une troisième injection est parfois réalisée si nécessaire après réévaluation (20,28,33,42,46,76,105).

Le contrôle se fait à une, deux et/ou trois semaines. Elle peut être renouvelée si nécessaire en cas de lichens plans sévères ou de lésions récalcitrantes. Elle est parfois complétée par une corticothérapie topique en fonction du degré d'amélioration obtenu et à l'appréciation du praticien (8,76).

Cette méthode présente des avantages par rapport à la précédente : elle limite l'absorption systémique, même si elle peut être augmentée involontairement par passage vasculaire (8,28,38,46), tout en augmentant la dose délivrée (15,20,38,73). La compliance du patient est nettement améliorée. Elle peut aussi permettre d'analyser la véritable efficacité du traitement (injection dans une joue, l'autre servant de contrôle) (32). Elle semble donc prioritaire par rapport aux corticoïdes systémiques en termes d'efficacité et de sûreté d'emploi (37,63,106).

Les résultats sont rapides (20,33). Selon une étude, une amélioration des signes et symptômes de plus de 81 % peut être constatée chez 50 % des patients à deux semaines. Plusieurs injections sont parfois nécessaires. Après quatre semaines, seuls 15,6 % des patients ont moins de 81 % d'amélioration (20).

Les injections trouvent leur indication lorsque l'utilisation de corticoïdes topiques puissants s'avère insuffisante, pour les lésions dont la guérison est trop lente, les lésions larges, récalcitrantes ou persistantes (1,8,9,15,20,27,38,52). Elles sont également indiquées chez les patients qui présentent des lésions érosives ou ulcéreuses qui nécessitent une concentration de corticoïdes élevée (15,33).

3.1.2.2 Limites du protocole

Aucune étude contrôlée par placebo n'a prouvé scientifiquement l'efficacité des injections intra-lésionnelles contrairement aux corticoïdes topiques. Les études sur ce mode d'administration ne sont pas suffisantes pour supplanter les corticoïdes topiques (80). Il peut y avoir une augmentation de la dose systémique non désirée (28,46,82). L'injection n'est pas possible dans les lichens plans gingivaux (8).

3.1.3 Avantages et inconvénients

3.1.3.1 Avantages

- **Efficacité prouvée** (29,43,46,48,56,64,71,74,80,97,101,106) : l'efficacité de trois molécules que nous détaillerons plus bas a été scientifiquement prouvée par des études randomisées contrôlées par placebo.
- **Bonne tolérance** : par rapport aux corticoïdes systémiques, les corticoïdes topiques sont ceux qui offrent le meilleur rapport bénéfice/risque. Il n'y a peu ou pas d'effets indésirables (6,23,24,32,42,54,64,75,76), et peu ou pas de passage systémique (23,59,73,74).
- **Utilisation au long terme et en maintenance possible** : de par leur faible risque d'effets secondaires, l'utilisation prolongée en particulier lors de la phase de maintenance est possible (23,36,76). Le lichen plan buccal est une maladie chronique à fort potentiel de récurrence impliquant un traitement long.
- **Gradient thérapeutique** : il est possible d'évoluer vers un traitement plus puissant en cas d'échec thérapeutique.

3.1.3.2 Inconvénients

- **Utilisation contraignante** : le mode d'application et la fréquence sont des freins majeurs à l'efficacité thérapeutique. Il existe une difficulté de compliance de par la fréquence d'applications et la longueur du traitement (28,36,70,78) ; une difficulté d'accès de certaines lésions (localisation ou lésions étendues, diffuses) (24,28,42,45,46,69,71) ; et parfois un inconfort lié à l'application, dû à des brûlures transitoires ou à la consistance granuleuse des bases adhésives utilisées (16,67,71,78,79).
- **Difficulté de maintien du temps de contact entre le médicament et la zone affectée** : le temps de contact (facteur clef dans l'efficacité du traitement) est très difficile à gérer (6,24,28,46,70,71,74).
- **Risque de tachyphylaxie au long terme** : l'application prolongée indiquée dans le traitement du lichen plan buccal expose à un risque de tachyphylaxie. Ce risque est d'autant plus élevé que le corticoïde est puissant et que la concentration de la molécule est élevée (6,46,54,59,60).
- **Adaptation de la forme galénique au type de lichen plan** : chaque traitement doit être adapté au patient en fonction de son lichen plan. Certaines galéniques sont plus appropriées que d'autres en fonction du type de lichen plan. Il est impossible d'appliquer le même protocole à tous les types de lichens plans (exemple : impossible d'injecter les corticoïdes dans les lichens plans gingivaux en quantité suffisante (8)).
- **Indisponibilité de certaines formulations pharmaceutiques** : certaines formulations ne sont pas disponibles en France (66,69,83).

3.2 Molécules utilisées en corticothérapie locale

3.2.1 Dermocorticoïdes

En raison de la variété des formes galéniques, les corticoïdes topiques, ou dermocorticoïdes, sont classés en quatre groupes en fonction de leur puissance. C'est leur activité anti-inflammatoire et vasoconstrictrice (définie par le test de *McKenzie*) qui détermine leur classe d'activité qui peut être : très forte, forte, modérée ou faible (52,54,57–59,66,79,83).

L'activité anti-inflammatoire du dermocorticoïde dépend de sa structure chimique, de son affinité pour le récepteur, de la concentration de la molécule dans le véhicule et de la nature du véhicule. Une même molécule peut donc appartenir à différents groupes en fonction de sa concentration et de sa forme galénique (52,54). Ce sont des corticoïdes non-associés à d'autres substances actives.

Il existe de très nombreuses molécules mais toutes ne sont pas utilisées dans le traitement du lichen plan buccal. Nous ne mentionnerons que celles qui ont été citées dans notre bibliographique.

CLASSE D'ACTIVITE	DCI	SPECIALITES	FORME GALENIQUE	
TRES FORT	Propionate de clobétasol*	CLARELUX® 500 µg/g	Crème	
		DERMOVAL® 0,05 %	Crème	Gel
	Dipropionate de bétaméthasone	DIPROLENE® 0,05 %	Pommade	
FORT	Dipropionate de bétaméthasone	DIPROSONE® 0,05 %	Crème	Pommade
	Valérate de bétaméthasone*	BETAMETHASONE® 0,05 %	Crème	
		BETNEVAL® 0,1 %	Crème	Pommade
		BUCCOBET® 0,1 mg	Comprimé à sucer	
	Fluticasone de propionate	FLIXOVATE® 0,05 %	Crème	
		FLIXOVATE® 0,005 %	Pommade	
FAIBLE	Hydrocortisone	HYDROCORTISONE KERAPHARM® 1 %	Crème	

Figure 6. Récapitulatif des dermocorticoïdes envisageables dans le traitement du lichen plan buccal par corticothérapie locale en France.

* Molécules ayant fait l'objet d'étude(s) clinique(s) contrôlée(s) par placebo.

On remarque que les dermocorticoïdes d'activité modérée ne sont pas commercialisés en France. Parmi toutes les molécules sur le marché, seules trois molécules ont fait l'objet d'études randomisées contrôlées par placebo (101).

- le **propionate de clobétasol** par *Carbone and al* en 1999 et *Cilurzo and al* en 2010 (64,65)
- le **valérate de bétaméthasone** par *Tyldesley al Harding* en 1977 (64,107)
- le **fluocinonide** par *Lozada and Silverman* en 1980, *Voûte and al* en 1993 et *Carbone and al* en 1999 (5,64,108) . Cette molécule n'est pas commercialisée en France (109).

Seuls ces trois agents thérapeutiques ont une efficacité scientifiquement prouvée dans le traitement du lichen plan buccal (14,48,56,72,97,106). Il existe un manque évident d'essais cliniques bien menés face à la diversité des traitements existants, et les études cliniques originales n'ont généralement pas d'échantillons suffisants pour en tirer des conclusions évidentes (3,25,43,48,49,53,96,101).

La Bibliothèque Cochrane, en 2012, après analyse des études portant sur le traitement du lichen plan érosif des muqueuses, souligne ces lacunes et recommande (48,95) :

- La réalisation d'études supplémentaires randomisées contrôlées par placebo à plus grande échelle.
- L'utilisation de mesures de résultats standardisées.
- L'adoption d'une mesure de score de gravité clinique à l'aide d'outils de notation de la gravité approuvés et validés.

3.2.2 Les corticoïdes injectables

Les corticoïdes injectables sont nombreux, et les études les mentionnant aussi (9,28,32,42,46,47,68,73,76,80–82,88,99,105,106,110). Mais aucune étude n'a démontré scientifiquement leur efficacité dans le traitement du lichen plan buccal.

Ci-dessous un tableau regroupant les principales molécules injectables disponibles en France. On peut les classer en deux catégories, les anti-inflammatoires stéroïdiens à action immédiate et ceux à action prolongée (83).

Modalité d'action	DCI	Spécialité
IMMEDIATE	Hémisuccinate de méthylprednisolone	SOLUMEDROL® 500 mg poudre pour solution injectable
		METHYLPREDNISOLONE MYLAN® 500 mg poudre pour solution injectable
	Bétaméthasone (Phosphate disodique) (A) ⁽¹⁾	BETNESOL® 4 mg/1 ml solution injectable
		CELESTENE® 4 mg/1 ml solution injectable
	Dexaméthasone ⁽¹⁾	DEXAMETHASONE MYLAN® 4 mg/1 ml solution injectable en ampoule
PROLONGEE	Prednisolone acétate ⁽¹⁾	HYDROCORTANCYL® 2,5 % suspension injectable
	Acétate de méthylprednisolone ⁽¹⁾	DEPO-MEDROL® 40 mg suspension injectable en flacon
	Bétaméthasone (acétate) + (A)	CELESTENE CHRONODOSE® 5,7 mg/ml suspension injectable
	Bétaméthasone (dipropionate) + (A)	DIPROSTENE® suspension injectable en seringue préremplie
	Triamcinolone acétonide ⁽¹⁾	KENACORT RETARD® 40 mg/1 ml suspension injectable

Figure 7. Récapitulatif des corticoïdes injectables utilisés dans le traitement du lichen plan buccal par corticothérapie locale.

⁽¹⁾ Molécules ayant fait l'objet d'une ou plusieurs études cliniques

3.2.3 Les corticoïdes non commercialisés en France

Les articles recensés pour notre travail étant internationaux, il est apparu que certaines molécules utilisées n'étaient pas commercialisées en France, ou bien sous une autre forme galénique (66,69,83). Seul le *FLUTICASONE PROPIONATE*® 50 µg/dose a une équivalence française, c'est le *FLIXONASE* 50 µg/dose, cependant cette spécialité n'a jamais été testée dans le traitement du lichen plan buccal. Les molécules commercialisées aux Etats-Unis sont souvent plus puissantes que celles commercialisées en Europe (69).

CLASSE D'ACTIVITE	DCI	SPECIALITES	FORME GALENIQUE
TRES FORT	Propionate de clobétasol * ⁽¹⁾⁽²⁾	<i>CLOBETASOL PROPIONATE</i> ® 0,05 % <i>CLOBETASOL PROPIONATE</i> ® 0,025 %	Pommade Pommade microsphère
FORT	Dexaméthasone ⁽²⁾	<i>DEXAMETHASONE ELIXIR</i> ® 0,5 mg/5 ml	Suspension orale
	Bétaméthasone (Sodium phosphate) ⁽¹⁾	<i>BETAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE</i> ® 0,5 mg/10 ml	Bain de bouche
	Fluticasone propionate ⁽¹⁾	<i>FLUTICASONE PROPIONATE</i> ® 50 µg/dose ⁽³⁾	Spray
	Fluocinonide * ⁽¹⁾	<i>FLUOCINONIDE</i> ® 0,05 %	Crème pommade gel
		<i>FLUOCINONIDE EMULSIFIED BASE</i> ® 0,05 %	Crème
		<i>TOPSYNE</i> ® 0,025 %	Crème gel
	Acétonide fluocinolone ⁽¹⁾	<i>FLUOCINOLONE ACETONIDE</i> ® 0,1 % <i>FLUOCINOLONE ACETONIDE</i> ® 0,025 % <i>FLUOCINOLONE ACETONIDE</i> ® 0,01 %	Pommade gel Crème pommade Crème pommade
MODERE	Triamcinolone acétonide ⁽²⁾	<i>TRIAMCINOLONE ACETONIDE</i> ® 0,5 % <i>TRIAMCINOLONE ACETONIDE</i> ® 0,1 %	Crème pommade Crème pommade bain de bouche
FAIBLE	Hydrocortisone hémisuccinate ⁽²⁾	<i>HYDROCORTISONE ACETATE</i> ® 1 %	Pommade bain de bouche

Figure 8. Récapitulatif des corticoïdes non commercialisés en France utilisé dans le traitement du lichen plan buccal par corticothérapie locale.

* Molécules ayant fait l'objet d'études cliniques contrôlées par placebo.

⁽¹⁾ Spécialités non commercialisées en France

⁽²⁾ Spécialités commercialisées en France sous une autre forme galénique

⁽³⁾ Spécialité ayant une équivalence en France

3.2.4 Les corticoïdes systémiques en utilisation locale

Des molécules à usage systémique peuvent être utilisées en application locale en bain de bouche (2,44). Ce sont des comprimés orodispersibles ou effervescents (83). Il faut diluer le comprimé dans un verre d'eau (environ 20 cl), et utiliser la solution comme bain de bouche. Maintenir le contact pendant cinq minutes et recracher. Le patient ne doit pas avaler la solution sous peine de risque de passage systémique, et donc d'effets indésirables majorés.

Un auteur indien évoque la possibilité de mâcher les comprimés oraux de bétaméthasone (111), mais cette technique n'a jamais été reproduite.

DCI	SPECIALITES	FORME GALENIQUE
Prednisolone	SOLUPRED® 5 mg	Comprimés orodispersibles ou effervescents
	SOLUPRED® 20 mg	
	SOLUPRED® 1 mg/ml	Solution buvable

Figure 9. Récapitulatif des corticoïdes systémiques utilisés dans le traitement du lichen plan buccal en corticothérapie locale.

3.3 Choix de la molécule par comparaison des différents traitements (annexe 1)

Depuis près de vingt ans, la plupart des études suggèrent que les meilleurs traitements sont les corticoïdes les plus puissants (7,9,10,12,23,25,29,31,36,45,48,53,54,65,72,81,98). Les corticoïdes d'activité forte et très forte ont un niveau de bénéfice élevé et n'entraînent pas d'effets indésirables majeurs (56,64,102). L'avantage d'utiliser un corticoïde de puissance élevée est de pouvoir diminuer la fréquence d'application en améliorant la compliance du patient et d'espérer obtenir une plus longue stabilité des résultats (64,79).

Certains auteurs préconisent d'utiliser un corticoïde très puissant en début de traitement pour obtenir des effets rapides, puis de diminuer la dose pour éviter la tachyphylaxie (6,46,54); d'autres pensent qu'il faut utiliser la concentration la plus faible possible avec le moins d'effets indésirables (26,59) mais optimiser le temps de contact, car des études ont prouvé que certaines molécules n'étaient pas plus efficace en dose élevée (80).

Treatment	Quality of evidence ^a	Strength of recommendation ^a
Topical corticosteroids		
Clobetasol-17-propionate	High	Strong
Betamethasone valerate	Moderate	Strong
Fluocinonide	Moderate	Strong
Fluticazone propionate	Insufficient evidence to determine net benefits or risks	
Fluocinolone acetonide	Insufficient evidence to determine net benefits or risks	
Triamcinolone acetonide	Insufficient evidence to determine net benefits or risks	
Intralesional corticosteroids	Moderate	Strong

Figure 10. Résumé de la qualité de l'évidence et de la puissance de la recommandation des différents corticoïdes locaux utilisés pour le traitement du lichen plan buccal par Davari and al. 2014 (106)

Parmi toutes les molécules disponibles sur le marché, le choix doit tenir compte du niveau de preuve scientifique, des études cliniques et de la pertinence bibliographique :

- Seules trois molécules ont prouvé leur efficacité dans le traitement du lichen plan buccal (14,48,56,72,97,106). Il apparaît donc que le choix devra se faire entre le **propionate de clobétasol** (64,65), le **valérate de bétaméthasone** (64,107) et le **fluocinonide** (5,64,108). Le propionate de clobétasol est un corticoïde d'activité très forte, le fluocinonide et le valérate de bétaméthasone sont d'activité forte.
- Une revue systématique de la littérature des essais contrôlés randomisés de la *Cochrane Library* sur les traitements du lichen plan buccal a été publiée en 2012 par Lodi and al. Ils ont recensé sept études sur l'acétonide de triamcinolone, six sur le propionate de clobétasol, et seulement deux sur le valérate de bétaméthasone, et une sur le fluocinonide.

Il est prouvé que le propionate de clobétasol est supérieur au fluocinonide dans la rapidité d'efficacité de traitement, le taux de rémission complète et le maintien des résultats après traitement (56,63,64). Le fluocinonide n'étant pas commercialisé en France (83), notre choix se restreint à deux molécules.

Le propionate de clobétasol a prouvé son efficacité. C'est un puissant vasoconstricteur, anti-inflammatoire et antiprolifératif (56,102). Il offre, sous forme de pommade mixé à l'*Orabase*® en 0,05%, entre 56 et 75 % d'amélioration des signes cliniques et des symptômes (6,29,31,35,37,56,72,104). Selon une étude, 65 % des patients n'ont pas eu de récurrence à six mois post-traitement (32,64). Une étude a démontré que pour deux concentrations différentes (0,05 % et 0,025%) il n'existait pas de différence significative dans la diminution des signes et des symptômes. Cependant, la formule la plus concentrée semblerait offrir une période de rémission plus longue (25,80,86,106,112). Une autre étude a constaté que le propionate de clobétasol était supérieur aux corticoïdes systémiques dans le contrôle des signes et symptômes (35,86) .

Le valérate de bétaméthasone est très prisé des prescripteurs francophones qui sont friands du *Bucobet*®, d'après la littérature française (47,89,93). Bien que cela soit une des rares molécules à avoir fait l'objet d'une étude randomisée contrôlée par placebo en 1977, elle ne semble pas la plus adaptée au vu de la littérature internationale et paraît engendrer plus d'effets indésirables (8,96).

Pour la corticothérapie locale par injection, deux choix sont possibles : le triamcinolone acétonide qui a fait l'objet de plusieurs études (15,20,96) et le valérate de bétaméthasone qui semble plus efficace en termes de soulagement des symptômes avec moins de récurrence à trois mois, mais qui a été moins testé (15,76,80,96).

Drug	Reference	Patients (n)	Results (%)			Duration (weeks)	Study type
			CR	PR	NR		
Betamethasone sodium phosphate	McGrath et al. 2003 (17)	44	UK	50	UK	6	Single-blind
	Hegarty et al. 2002 (26)	44	-	73	27	6	Comparative
Clobetasol propionate	Sardella et al. 1998 (28)	14	57	22.5	22.5	4	Comparative
	Carbone et al. 1999 (29)	20	75	25	-	24	Placebo-controlled, Comparative
	Lo Muzio et al. 2001 (30)	24	100	-	-	2	Comparative
	Gonzalez-Moles et al. 2002 (31)	30	93	-	7	48	Open
	Carbone et al. 2003 (32)	23	69.6	26	4.4	24	Comparative
	Campisi et al. 2004 (34)	17	70.6	11.8	17.6	8	Controlled, single-blind
	Conrotto et al. 2006 (35)	19	47.4	47.4	5.2	8	Randomized, double-blind, Comparative
Fluocinonide	Voûte et al. 1993 (24)	20	20	60	20	9	Placebo-controlled
	Carbone et al. 1999 (29)	20	25	65	10	24	Placebo-controlled, Comparative
Fluocinolone acetonide	Thongprasom et al. 1992 (46)	19	68	UK	UK	4	Comparative
Fluticasone propionate	Hegarty et al. 2002 (26)	44	-	80	20	6	Comparative
Hydrocortisone hemisuccinate	Holbrook 1998 (25)	54	48	37	15	2-4	Open
Triamcinolone acetonide	Thongprasom et al. 1992 (46)	19	42	UK	UK	4	Comparative
	Malhotra et al. 2008 (45)	24	→	66 [§]	UK	24	Randomized, Comparative

CR = complete remission, PR = partial remission, NR = No response, UK = unknown

[§] reported as good to excellent response

Figure 11. Recensement des études sur le traitement par corticoïdes topiques dans le traitement du lichen plan buccal par Thongprasom and Dhanuthai. 2008 (32)

3.3.1 Les différentes formes galéniques

3.3.1.1 Pénétration et absorption

Les formes galéniques jouent un rôle essentiel dans l'efficacité du traitement. Elles doivent permettre au principe actif d'atteindre l'organe visé le plus rapidement et efficacement possible. La pénétration du médicament à travers la muqueuse buccale conditionne son efficacité.

La pénétration du médicament du médicament à travers la muqueuse buccale et son absorption varient en fonction de plusieurs facteurs (54,59,61) :

- **Les caractéristiques chimiques intrinsèques de la molécule** : la liposolubilité d'un médicament améliore son absorption muqueuse (102).
- **La nature de l'excipient** : elle peut modifier à elle seule la catégorie du corticostéroïde en modifiant son activité anti-inflammatoire, sans modification de sa concentration (102).
- **Les additifs** : par exemple, l'acide salicylique (action kératolytique) ou la kératine (hydratant) permettent l'augmentation de la pénétration du médicament.
- **L'occlusion** : elle augmente considérablement la pénétration de la molécule en augmentant la température locale (vasodilatation) et la durée de contact. Elle peut être recherchée (aide thérapeutique) ou inopinée (risque d'apparition rapide d'effets indésirables). Elle est indiquée dans les dermatoses résistantes de faible surface.
- **La localisation** : l'absence de couche cornée au niveau de la muqueuse buccale favorise la pénétration du médicament. La perméabilité de la muqueuse est plus importante par ordre décroissant au niveau sublingual, de la muqueuse buccale puis du palais. Mais la délocalisation du médicament par les mouvements qui s'y opèrent la diminue.
- **La nature de la dermatose** : dans les formes érosives ou inflammatoires, la couche supérieure de l'épithélium est altérée et favorise la pénétration du principe actif (61).
- **La structure de la muqueuse buccale** : structure et perméabilité sont liées (59,102). L'épaisseur de l'épithélium et le degré de kératinisation influent sur l'absorption. La muqueuse orale est donc plus perméable que la peau (61). L'amélioration de l'absorption muqueuse augmente également l'incidence des effets indésirables (notamment systémiques) (27,40,54,67,102). Chez un patient fumeur avec un épithélium plus épais, le médicament aura plus de mal à être absorbé (67).
- **La quantité et le flux salivaire** : la salive a tendance à déplacer le médicament de sa position initiale, limitant ainsi le temps de contact entre la molécule et la lésion. Certains auteurs suggèrent que la moindre efficacité des traitements pour les lichens plans buccaux de la face ventrale de la langue et du plancher buccal est due aux conduits submandibulaires et sublinguaux des glandes salivaires (84).
- **Les habitudes comportementales** : par exemple, les fumeurs auront tendance à présenter de moins bons résultats car leur muqueuse orale est plus kératinisée.

Le temps de contact entre le glucocorticoïde et la lésion doit être contrôlé pour optimiser son efficacité. Ce point est, selon les auteurs, plus important que la concentration de la molécule utilisée (24,24,25,53,70,71,75,80). Le temps de contact préconisé varie selon les études et selon la sévérité de la lésion allant d'un minimum de cinq minutes par jour, un jour sur deux jusqu'à un maximum de trente minutes trois fois par jour, donc jusqu'à parfois plusieurs heures (24,26,75).

Si l'utilisation en ambulatoire des corticoïdes topiques est possible, la mise en pratique n'est pas forcément aisée. Comme décrit précédemment, la localisation du lichen plan buccal rend difficile l'application du traitement local. Les mouvements de la langue, des lèvres et de la muqueuse buccale (mastication, déglutition, phonation) peuvent déloger le médicament. L'accès peut être compliqué quand : les lésions sont étendues, l'ouverture buccale est limitée, la motricité du patient est altérée, l'application engendre un réflexe nauséeux, le goût ou la texture du médicament ressentis est désagréable (70,71,113). La fréquence d'application rend aussi la compliance difficile.

Ce sont les excipients qui donnent aux dermocorticoïdes leur forme galénique (52). La réponse du patient au traitement va dépendre de la pénétration et de l'absorption du médicament par la muqueuse buccale. La pénétration et l'absorption dépendent de la structure et de la composition de la muqueuse buccale (27). Le manque d'adhérence des corticoïdes topiques à la muqueuse buccale pose un problème majeur (6,46,60).

3.3.1.2 Crèmes, pommades et gels

Ces formes galéniques sont les plus fréquentes. Elles sont semi-solides et permettent un passage transdermique de la molécule. Elles sont hydrophiles ou hydrophobes en fonction des excipients qui les composent. Ces derniers peuvent avoir des conséquences sur le mode de libération du principe actifs (52,114,115). Ils doivent être appliqués sans friction pour ne pas irriter la muqueuse déjà lésée (23). Les préparations les plus grasses sont les pommades, puis les crèmes et enfin les gels. Ces formulations sont particulièrement indiquées en cas de lésion localisée (26). Elles peuvent s'avérer difficile à appliquer (45,67).

- **La crème** est une préparation composée de deux phases : une phase lipophile et une phase aqueuse.
- **La pommade** possède une base monophasique où sont dispersées des substances actives liquides ou solides ; les excipients sont souvent gras (exemple : vaseline) (52). Elle semble facilement déplacée par le flux salivaire (29,35,67).
- **Le gel** est un liquide gélifié à l'aide d'agents gélifiants. Comme les pommades, ils sont monophasés et peut contenir des substances liquides ou solides. Les gels semblent mieux adhérer à la muqueuse que les pommades, mais sembleraient provoquer plus d'inconfort à l'application (16,28,38,67). Les effets systémiques indésirables pouvant survenir restent légers (67,70).

AVANTAGES	INCONVENIENTS
Recul clinique	Possibilité d'ingestion Temps de contact limité Difficulté d'application Adhésion muqueuse

3.3.1.3 Bains de bouche, solutions aqueuses et élixirs

Ce sont des préparations aqueuses ou hydroalcooliques dans lesquelles sont dissouts ou dispersés un ou plusieurs principes actifs (113). Les bains de bouche sont prêts à l'emploi. Les préparations appelées solutions pour bains de bouche ou élixirs doivent être diluées dans de l'eau avant utilisation.

Ces formulations sont préconisées dans le cadre de lésions étendues, diffuses ou quand il existe des difficultés à appliquer d'autres formes thérapeutiques (1,26,36,40,46,60). Elles donnent un accès à toutes les lésions et le temps de contact est facilement contrôlable (40,71). Le patient doit faire un bain de bouche avec entre 5 et 10 ml de solution et maintenir le contact une à deux minutes puis recracher la solution (16,69).

Les études n'ont pas trouvé de différence en termes d'efficacité (pour une molécule donnée) entre la forme de crème et de bain de bouche (106), ou bien entre l'injection intra-lésionnelle et le bain de bouche (76). Cependant, les effets indésirables semblent plus importants avec le bain de bouche (35,67,71,80), notamment par rapport aux injections (80). Les préparations pour bain de bouche sont délicates à mettre en œuvre et les corticoïdes ont une faible solubilité dans l'eau (69).

On remarque qu'il n'existe pas en France de corticoïdes en bain de bouche, alors qu'ils sont fréquemment employés à l'étranger. Il faut donc utiliser un corticoïde d'action systémique à broyer dans une solution ou mixer la crème, la pommade ou le gel, à un vecteur, ou un comprimé effervescent.

AVANTAGES	INCONVENIENTS
Temps de contact contrôlé Accès à toutes les lésions Facilité d'utilisation	Forme galénique non disponible en France Effets indésirables plus fréquents

3.3.1.4 Comprimés orodispersibles et effervescents

Ce sont des poudres comprimées contenant un principe actif. Les comprimés orodispersibles se délitent en moins de trois minutes dans la bouche car sont dépourvus d'enrobage (114). Les comprimés effervescents sont dissouts dans un verre d'eau et servent de bain de bouche. Ils sont moins fréquemment utilisés que les formes précédemment citées. Un auteur évoque la possibilité de mâcher les comprimés oraux (111).

Le plus communément utilisé est le valérate de bétaméthasone commercialisé sous le nom de *Buccobet*®. Il faut sucer lentement le comprimé sans le croquer, ni l'avaler, jusqu'au délitement complet. La posologie va de cinq à dix fois par jour (93). Une méta-analyse de la Bibliothèque Cochrane n'a pas pu conclure à l'efficacité de ce médicament, bien qu'il diminue cliniquement les lésions (93).

Des comprimés de propionate de clobétasol qui se désagrègent en quatre à six heures ont été testés (*placebo-controlled*). Leur but est d'améliorer la compliance du patient, d'augmenter le temps de contact du médicament, de réduire la concentration du médicament avec donc moins d'effets indésirables (peu d'absorption systémique). L'étude menée a prouvé l'efficacité et la sûreté de ce traitement (65).

AVANTAGES	INCONVENIENTS
Temps de contact contrôlé Facilité d'utilisation Idéal pour les lésions étendues	Augmente le risque d'effets indésirables

3.3.1.5 Microsphères lipidiques

Ces préparations sont peu décrites et peu utilisées. Ce sont des micro (ou nano) particules sphériques solides comprises dans une substance enrobante faite de polymères ou de lipides (102,115). Elles permettent de contenir des substances actives peu solubles dans l'eau afin d'améliorer leur biodisponibilité orale en évitant la dissolution dans la salive (102,116). Certaines études ont relevé une diminution de la douleur plus rapide avec des microsphères qu'avec de la pommade (43,48,102).

AVANTAGES	INCONVENIENTS
Meilleure biodisponibilité orale	Peu d'étude clinique

3.3.1.6 Sprays

Ils sont sous forme de suspensions, dans lequel le principe actif est en suspension dans le liquide propulseur (115).

Les sprays sont considérés comme plus faciles à utiliser que les bains de bouche par 77 % des patients (74,81,106), et plus efficaces dans la diminution de la douleur par rapport aux pommades (pour le propionate de clobétasol) (48).

AVANTAGES	INCONVENIENTS
Facilité d'utilisation	Temps de contact limité Difficulté d'application Peu d'études cliniques

3.3.1.7 Injections intra-lésionnelles

Les formules injectables ont été développées dans l'objectif de palier le problème du temps de contact et de la biodisponibilité limitée des autres formes galéniques. Elles limitent l'absorption systémique tout en augmentant la dose délivrée par rapport aux dermocorticoïdes (15,38,73) ; la compliance du patient est améliorée. Elles peuvent permettre d'analyser la véritable efficacité du traitement (injection dans une joue, l'autre servant de contrôle) (32).

L'injection est sous-muqueuse, en périphérie, jusqu'à sous la lésion, si possible associée à un produit anesthésiant pour éviter une douleur lors de l'infiltration (8,20,28,68,76,80,81).

La concentration de la molécule est élevée localement. La réponse semblerait plus rapide qu'avec les corticoïdes topiques (20).

AVANTAGES	INCONVENIENTS
Temps de contact contrôlé Facilité d'utilisation	Douleur à l'injection (contrôlable) Possibilité d'atrophie muqueuse plus élevée Inadapté pour les lésions gingivales

3.3.2 Intérêt d'un vecteur associé au principe actif

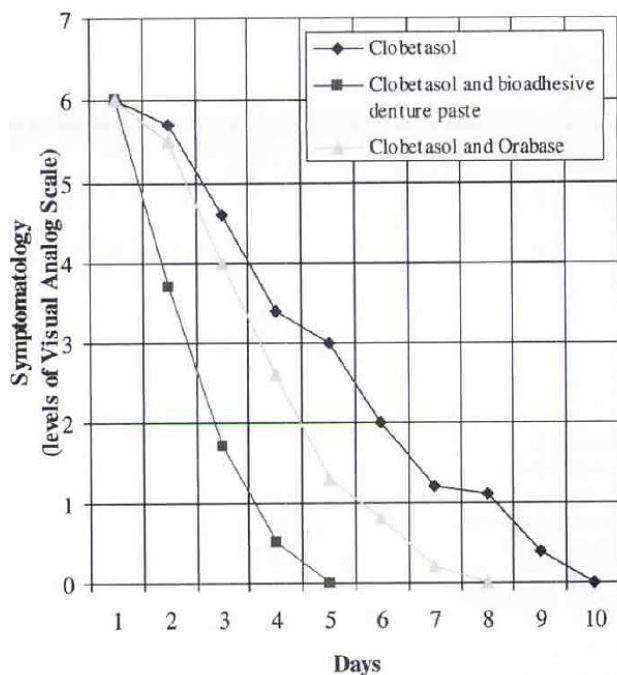
L'un des principaux inconvénients des corticoïdes topiques est leur manque d'adhésion à la muqueuse buccale pendant un temps suffisamment long (6,46,60). Il existe des vecteurs, dont l'efficacité reste à prouver, censés augmenter le temps de contact entre la molécule et la lésion.

3.3.2.1 Base adhésive

C'est un véhicule sans activité thérapeutique qui peut être mélangé en part égale à une crème, une pommade ou un gel (16,23,56,65). Les bases adhésives sont utilisées pour améliorer le temps de contact entre la molécule et la lésion (5,26,69,104). La libération du principe actif serait douce et plus longue (56). Elles sont très souvent associées aux corticoïdes (5,23,24,31,32,35,56,59,63–65,67,68,72,80,92,98,106). Les plus communément prescrites par ordre décroissant sont :

- **Le carboxyméthylcellulose de sodium** commercialisé sous le nom d'*Orabase*®. C'est un gel d'hydrocarbure à base de gélatine, pectine et de carboxyméthylcellulose de sodium. Cette préparation n'est pas disponible en France (16,56,102,104).
- **Le gel d'hydroxyéthylcellulose** (*Aftagel*®, *Natrosol*®) qui comporte parfois de la lidocaïne (47,102). Ce médicament est peu répertorié dans la littérature pour le traitement du lichen plan buccal.
- **Le gel d'hypromellose** : c'est de l'hydroxypropylméthylcellulose, permettant d'augmenter la viscosité de la préparation (5,13,69).
- **Le carmellose de sodium** : (*Celluvisc*® collyre) action hydratante et de lubrification, non disponible en France pour une utilisation orale (8,83,117).

L'emploi d'une pâte adhésive est sujet à controverse. Aucune étude n'a prouvé que l'association des deux est plus efficace que l'emploi du corticoïde seul (6,46,53,60,70,72,101). Deux études comparatives ont eu des résultats opposés (31,70,103,104) :



- *Lo Muzio and al* en 2001 a comparé trois préparations de *propionate de clobétasol* sur des sujets atteints d'ulcérations buccales (sur les cinquante-quatre participants, vingt-quatre sont atteints de lichen plan buccal érosif). Un groupe utilisait la molécule en pommade seule trois fois par jour ; le second groupe employait une préparation mélangée à de l'*Orabase*® deux fois par jour ; pour le dernier groupe, la préparation était mixée avec une base analgésique, appliqué deux fois par jour. Bien que l'application ait été moins fréquente, le deuxième groupe obtenait une rémission plus rapide des symptômes.

Figure 12. Résultats de la réduction des symptômes dans les 3 groupes. Évaluation de l'EVA en fonction des jours par Lo Muzio-2001.

- *Buajeeb and al* en 2000 a comparé trois préparations d'acétonide de fluocinolone sous forme de gel dans le traitement de lichens plans buccaux érosifs et atrophiques. L'une des préparations était mixée à de l'*Orabase*® ; les deux autres étaient des gels inactifs de résine de carbopol. L'étude n'a pas trouvé de différence significative en termes de résultats.

Si *Holbrook* en 1998 a estimé la rémanence de l'*Orabase*® à moins de dix minutes dans la cavité buccale (69), plusieurs auteurs s'accordent à dire que ces adjuvants présenteraient des propriétés bio-adhésives stables sur la muqueuse buccale pendant six à douze heures (65,70,104).

La plupart des études concluent que les corticoïdes sont plus efficaces lorsqu'ils sont associés à une pâte/base adhésive, car ils améliorent l'absorption du corticoïde (25,35,67,72,81,104).

Une étude suggère que la salive est un excellent véhicule naturel (111), la plupart des articles décrivent qu'au contraire, le flux salivaire est un facteur qui contribue à l'élimination plus rapide du médicament (53,67,84).

Les inconvénients de ce type d'adjuvant sont qu'ils peuvent être difficiles à appliquer, qu'ils peuvent entraîner une altération du goût et qu'il est possible de les avaler (65,69). Leur utilisation est donc recommandée pour les petites lésions faciles d'accès (36).

AVANTAGES	INCONVENIENTS
Meilleure biodisponibilité orale Bonnes propriétés bio-adhésives Rapidité de rémission des symptômes	Possibilité d'ingestion Diminution de la concentration Pas de preuve d'efficacité supérieure

3.3.2.2 Gouttière

Fabriquée en plastique (polyuréthane) (44,53), elle doit être suffisamment rigide et occlusive pour éviter la diffusion du médicament dans la bouche et maintenir un contact suffisant (24,53,60). On parle de thérapie occlusive stéroïdienne. L'aménagement d'un espace n'est pas forcément nécessaire (53). C'est un excellent moyen de contrôler le temps de contact et d'améliorer la pénétration du médicament (24,40,60,66). Son utilisation est recommandée dans les lichens plans gingivaux ou palatins, localisés ou étendus (8,16,26,40,60,70,71,75). L'application est aisée. Une prothèse bien adaptée du patient peut aussi servir de support au médicament (24). Cette méthode n'est malheureusement pas assez décrite (98).

La fréquence d'utilisation est variable et dépend de la puissance de la molécule utilisée. Cela va de dix minutes après chaque repas, jusqu'au port continu entre les repas et la nuit (8,53).

AVANTAGES	INCONVENIENTS
Temps de contact contrôlé Application améliorée Facilité d'utilisation	Uniquement pour les lichens plans gingivaux Peu décrit

3.3.3 Choix de la forme galénique

Les formes galéniques sont nombreuses. Les plus fréquemment retrouvées dans la littérature sont les pommades, les crèmes et les solutions aqueuses (102). Le choix de la forme galénique est à l'appréciation du praticien et doit être déterminé au cas par cas (16,28,32,34).

Le prescripteur doit être aiguillé par différents facteurs qui sont :

- **La forme clinique prédominante, la sévérité, l'étendue et la localisation du lichen plan** : cet aspect de la maladie va guider le praticien dans le choix de la forme galénique à adopter (8,10,29,36,84).
- **La compliance** : la compliance est la capacité et la volonté du patient à suivre le traitement. C'est un facteur clef dans le contrôle de la maladie. Elle peut être altérée pour plusieurs raisons : âge du patient, fréquence, longueur ou manque de compréhension du traitement (1,31,36,54).
- **La praticité du traitement** : facilité de mise en œuvre du traitement. Variable également avec l'âge : il peut être difficile pour les patients âgés d'appliquer certains médicaments (8).
- **L'expérience du praticien** : rappelons que les traitements mis en œuvre sont empiriques (1,28,31,32,38).
- **La pertinence de la bibliographie** : le choix d'une forme par rapport à une autre doit être justifié par sa description dans la littérature ou par sa démonstration scientifique.
- **Le coût/bénéfice** : le traitement doit prendre en compte l'efficacité attendue et supposée sans avoir un poids financier trop lourd pour le patient ou la solidarité (22).

Le mode d'application dépend principalement de l'étendue et de la localisation du lichen plan, la littérature privilégie les formes suivantes en fonction du type de lichen plan (7,8,34,46,60).

FORMES DE LICHENS PLANS	FORMES GALENIQUES PREFERENTIELLES
Lésions localisées	Pommades/gels + base adhésive
Lésions étendues et généralisées	Bain de bouche
Lésions gingivales	Vecteur gouttière
Lésions résistantes aux traitements topiques	Injection

3.3.4 Synthèse du choix du traitement en fonction du lichen plan

Voici un tableau récapitulatif des traitements disponibles en France qui, au regard de la littérature, semblent les plus adaptés.

FORMES DE LICHENS PLANS	FORMULATIONS PREFERENTIELLES
Lésions localisées	Propionate de clobétasol 0,05 % en crème (<i>Dermoval®</i>) mixé en part égale à une base adhésive
Lésions étendues et généralisées	Bain de bouche de prednisolone 5 mg (<i>Solupred®</i>) en comprimé effervescent
Lésions gingivales	Utiliser le traitement pour les lésions localisées dans une gouttière
Lésions résistantes aux traitements topiques	Injection d'acétonide de triamcinolone (<i>Kenakort retard®</i> 40 mg/ml)

3.4 Protocole et durée de traitement

3.4.1 Généralités

Les protocoles de dosage et de durée sont multiples et les réponses des patients aux traitements tout aussi variables. C'est cette diversité qui explique le nombre considérable de protocoles proposés. Le protocole suivant établi découle de choix personnels et s'inspire de la littérature recueillie. C'est un protocole qui doit être modulable car l'approche d'une pathologie aussi hétérogène ne peut être uniforme et doit être adaptée à chaque cas clinique. De plus, les données actuelles sont insuffisantes pour prétendre proposer des recommandations basées sur la preuve scientifique (6,16,32,43,101).

3.4.2 Le choix de la durée de traitement

La durée du traitement est variable en fonction des résultats cliniques obtenus. Chez environ 48 % à 65 % des patients avec un lichen plan buccal symptomatique, deux semaines de corticoïdes suffisent à obtenir près de 50 % d'amélioration (12,17,24,31,38,45,69,92,111).

La réévaluation se fait généralement deux semaines après traitement pour les raisons suivantes :

- Date à laquelle on peut constater ou non un début d'efficacité du traitement, même avec les corticoïdes les moins puissants (15,17,24,25,38,69,92). Beaucoup d'auteurs évaluent l'efficacité de leur traitement à deux semaines (17,21,25,41,79,103), se considérant en échec de traitement en l'absence de réponse du patient au terme de cette période (26).
- C'est le temps de prescription maximal recommandé des corticoïdes topiques les plus puissants selon certaines publications (46,66,111). Mais beaucoup d'études dépassent ce temps de prescription sans effets indésirables notables ou majeurs. En France, certains sont interdits d'utilisation dans la sphère buccale (propionate de clobétasol, *Dermoval®*), et le Japon les interdit tous (53,83).
- Amélioration de la compliance du patient : il faut évaluer la compliance du patient et son respect du protocole car ce sont des éléments indispensables à la réussite du traitement (23,24,53,77).

Aucun protocole de durée n'a été clairement établi. Plusieurs mises en œuvre de durée se détachent, toutes étant empiriques :

La durée « arbitraire » : c'est le mode de prescription principal. Les prescripteurs maintiennent les corticoïdes topiques avec le même dosage et la même fréquence d'application pour une durée arbitraire donnée variant de un mois (11,45,63,65), deux mois pour la plupart (12,21,25,29,31,34,41,47,55,59,101,102,102), trois mois (3,91), quatre mois (36), six mois (40,64,78) à un an (71).

L'amélioration « nébuleuse » : les échelles d'évaluation de l'amélioration des signes cliniques et des symptômes ne sont pas universelles. Certains auteurs préconisent donc la même posologie jusqu'à obtenir « l'amélioration clinique et symptomatique » du lichen plan buccal (28,38), « le résultat voulu », ou bien de diminuer la puissance du corticoïde utilisé lorsque les « lésions guérissent » ou qu'on obtient de « bons résultats » (24,42). Ces données imprécises soulignent la nécessité d'un score d'évaluation de l'amélioration afin d'établir des protocoles de durée de traitement.

L'amélioration des lésions érosives et ulcéreuses : ici, la durée n'est pas déterminée mais trouve un point de chute précis. Les lésions érosives et ulcéreuses sont les plus délicates à éradiquer. C'est pourquoi certains maintiennent le traitement jusqu'à guérison des lésions érosives et ulcéreuses puis diminuent la puissance du corticoïde (28,42,46).

La modulation du traitement : ceux-ci ne donnent pas de durée définie du traitement. Elle est variable est ajustée à chaque patient. Ils réévaluent l'efficacité après deux semaines de traitement et adaptent leur prescription en fonction des résultats obtenus (16,17,26).

Il apparaît que la durée arbitraire de deux mois est la plus fréquemment choisie. La modulation de la durée du traitement semble plus appropriée tant qu'aucun protocole universellement validé et fiable n'est déterminé. Un usage plus fréquent et plus long du traitement n'améliore pas significativement l'incidence de la rémission mais augmente le risque de survenue d'effets indésirables (64). Pourtant, les auteurs ont constaté un taux de rémission post-traitement plus élevé quand le traitement était plus long (31,64).

Cette maladie polymorphe doit être traitée au cas par cas avec des réévaluations fréquentes. La modulation du traitement se fait via des échelles d'évaluation de l'amélioration. La plus simple d'utilisation et la plus fréquemment utilisée est celle de *Carrozzo* (1999) qui se base sur la présence ou non d'ulcération. Celle de *Lozada-Nur* (1991), moins employée, propose une quantification de l'amélioration en pourcentage, moins trichotomique que celle de *Carrozzo*, permettant ainsi de nuancer le degré d'amélioration.

3.4.3 Corticothérapie topique : synthèse du protocole

Examen clinique initial

- Réaliser un questionnaire médical complet.
 - Réaliser une biopsie en vue d'une confirmation histologique de la pathologie.
 - Déterminer le type de lichen plan buccal prédominant, sa localisation et son étendue.
 - Évaluer les symptômes et les signes cliniques à l'aide d'échelles thérapeutiques précitées.
- Par exemple : photographies intra-buccales, score de *Kaliakatsou* et échelle numérique.

Élimination de tous les facteurs irritatifs locaux

Prothèses dentaires fixes (couronnes, onlays) ou amovibles (base métal, base résine, partielle, totale) et restaurations dentaires inadaptées, fracturées, abîmées ou retenant la plaque dentaire (amalgame, composite, CVIMAR).

Nettoyage prophylactique professionnel régulier tous les trois à six mois

La fréquence doit être évaluée en fonction de l'hygiène bucco-dentaire du patient, de sa capacité à maintenir un environnement buccal sain et de sa compliance (23,24,53,77).

Prescription : application du corticoïde topique deux à trois fois par jour après chaque repas

L'application du corticoïde doit être de trois fois par jour, après le petit-déjeuner, le déjeuner et avant le coucher, sur la/les lésions préalablement séchée(s). Le patient ne devra pas manger, boire ou fumer dans les trente minutes à préférentiellement une heure qui suivent l'application pour optimiser le temps de contact entre le médicament et la lésion. Il devra éviter de parler dans la mesure du possible. Le temps de contact doit être de quinze à trente minutes.

La fréquence d'application peut être augmentée à quatre fois par jour (après le dîner) en fonction :

- De **l'étendue des lésions** : de multiples sites impliqués sur des zones étendues justifient l'augmentation de la fréquence d'application
- De **la sévérité des symptômes** et de la **phase d'activité** : les lichens plans très symptomatiques en phase active peuvent bénéficier d'une fréquence plus soutenue.
- Du **type de lichen plan** : une augmentation de la fréquence d'application est légitime en présence de lichens plans érosifs et/ou ulcéreux associés aux critères précédents.

La prescription doit être claire et expliquée au patient. Il faut lui indiquer la zone à traiter, la fréquence d'application, insister sur la nécessité de l'observance, les conseils pratiques que nous avons décrit plus hauts, les bénéfices espérés du traitement, les effets indésirables éventuels et le risque de récurrence après traitement (1,36,54,56).

Réévaluation à deux semaines

La réévaluation doit se faire à l'aide d'outils. La photographie va permettre une comparaison objective de l'évolution des signes cliniques. L'échelle numérique donne une information sur l'évolution des symptômes. L'index de rémission clinique de *Carrozzo* (1999) va permettre de moduler le traitement.

- **Rémission Complète (RC)** : pour rappel, dans cette classification, la rémission complète n'est pas l'absence totale de lésion. Bien que rare à deux semaines, le cas peut se présenter. Diminuer la fréquence d'application à deux fois par jour (après le petit-déjeuner et avant le coucher) pendant deux semaines, puis une fois par jour (avant le coucher) pendant deux semaines.
- **Rémission Partielle (RP)** : maintenir le traitement jusqu'à rémission des lésions érosives et ulcéreuses qui sont les lésions les plus difficiles à éradiquer. Les visites de contrôle pour redéfinir les différents outils d'évaluation sont à donner au cas par cas. Le traitement peut être prescrit jusqu'à deux mois. Dès que la rémission complète est atteinte, décroître le traitement comme décrit ci-dessus.
- **Absence de Rémission (NR)** : s'assurer dans un premier temps qu'il n'y a pas d'erreur de diagnostic (6,23,72). Si tel n'est pas le cas, réévaluer le type de lichen plan et adapter la nouvelle prescription (changer de molécule, augmenter la fréquence d'application, changer la forme galénique, changer le mode d'administration). Reprendre la même réflexion deux semaines plus tard.

La règle générale est qu'il faut diminuer la fréquence d'application dès qu'il y a disparition des symptômes et que les lésions érosives/ulcéreuses sont guéries (42,46).

Réévaluation à deux mois

Faire le point sur l'efficacité du traitement et réévaluer l'index de rémission clinique.

- **Rémission Complète** : passage en phase de maintenance avec ou sans traitement
- **Rémission Partielle** : envisager une nouvelle solution thérapeutique pour le patient (injections, corticoïdes systémiques).

3.4.4 Corticothérapie par injection intra lésionnelle : synthèse du protocole

Phases initiales identiques à celles de la prise en charge par corticothérapie topique.

- Examen clinique initial.
- Élimination de tous les facteurs irritatifs locaux.
- Nettoyage prophylactique professionnel régulier tous les trois à six mois.

Prescription : injection intra-lésionnelle du corticoïde

Les injections intra-lésionnelles sont réservées à des cas spécifiques : les lichens plans localisés érosifs ou récalcitrants au traitement par corticothérapie topique, dont la position permet l'injection en quantité suffisante. Après avoir déterminé l'éligibilité du patient au traitement par injection, le chirurgien-dentiste prescrit la molécule choisie.

L'injection est ensuite réalisée au rendez-vous suivant. Le site doit être anesthésié localement puis l'injection du corticoïde est réalisée en plaçant l'aiguille sous la lésion et en infiltrant au niveau de plusieurs localisations.

Réévaluation à deux semaines

Utilisation des mêmes outils que pour les corticoïdes topiques.

- **Rémission Complète (RC)** : passage en corticothérapie topique deux fois par jour pendant deux semaines et décroissance de la fréquence d'application identique à celle des traitements topiques.
- **Rémission Partielle (RP)** : la seconde injection peut être réalisée en cas de rémission partielle, pour tenter d'éradiquer les lésions érosives et ulcéreuses restantes. La nouvelle réévaluation sera réalisée à deux semaines. Si la rémission est complète, passage en corticothérapie topique. S'il y a persistance des lésions érosives et/ou ulcéreuses, appliquer le même protocole que lors de l'absence de rémission.
- **Absence de Rémission (NR)** : s'assurer dans un premier temps qu'il n'y a pas d'erreur de diagnostic (6,23,72). Si tel n'est pas le cas, réévaluer le type de lichen plan et adapter la nouvelle prescription (changer le mode d'administration).

Un relais par corticoïde topique est important pour éviter les récives dû à un arrêt brutal (52,91,105).

Réévaluation à deux mois

Faire le point sur l'efficacité du traitement et réévaluer l'index de rémission clinique.

- **Rémission Complète** : passage en phase de maintenance avec ou sans traitement.
- **Rémission Partielle** : en cas d'absence de guérison des lésions érosives et/ou ulcéreuses après deux injections, il faut envisager une nouvelle solution thérapeutique pour le patient (corticoïdes systémiques) (15).

3.4.5 Phase de maintenance

L'après-traitement n'est que très peu abordé dans les études. Or la rémission complète est rare et le taux de rechute élevé. La moitié des patients ne maintiennent pas les résultats plusieurs mois après un traitement (10,11,13,29–35). La phase de maintenance apparaît donc comme essentielle.

Les patients atteints de lichen plan buccal nécessitent souvent un traitement intermittent par corticoïdes pour contrôler leur inconfort et maintenir leur qualité de vie (17). Du fait des effets indésirables des corticoïdes, les situations suivantes ne sont pas recommandées :

- La modulation du traitement par le patient lui-même, comme suggéré par certaines études, ce qui s'apparenterait à de l'automédication (1,5,49)
- Le maintien d'un traitement prolongé sur plusieurs mois, majorant les risques d'effets indésirables et le risque de tachyphylaxie (6,38,72).

La maintenance est caractérisée par des visites de contrôle régulières et l'utilisation des scores d'évaluation. En cas de rechute de la maladie, le protocole peut être renouvelé. En cas de réapparition de symptômes, un traitement par corticoïde de puissance modérée peut être mis en place (moduler la fréquence d'application en fonction de la sévérité des symptômes).

3.4.6 Surveillance du patient en phase traitement

Pour les patients en phase de traitement par corticoïdes à action locale au long court, les contrôles doivent être réguliers et appliqués tous les un à deux mois (8,23,29,54,56). Même si les effets locaux ne sont pas sévères et que les effets systémiques sont rares, il est important de contrôler le patient régulièrement pour prévenir de leur apparition ou les traiter.

Trois facteurs principaux déterminent le suivi rapproché du patient pendant le traitement, la surveillance devra être plus attentive dans les cas suivants (8,67) :

- **Plus la fréquence d'application est élevée**
- **Plus le corticoïde utilisé est puissant**
- **Plus le traitement est long**

Il faut accorder une attention toute particulière aux lichens plans de formes érosives ou atrophiques ainsi qu'aux lésions étendues. Les traitements de ces lichens sont souvent plus forts et plus longs, majorant le risque d'apparition d'effets indésirables. La muqueuse étant plus fine sur ces lésions, l'absorption est plus importante, bien que les effets indésirables ne semblent pas en être augmentés (54,59,67).

Rappelons que le prescripteur doit assurer le suivi biologique du patient et contrôler les constantes suivantes (7,8,11,12,15,25,28,29,31,41,49,62–65) :

- Cortisolémie
- Glycémie
- Créatinémie
- Pression sanguine
- Bilan lipidique et le poids
- Ionogramme (calcium, potassium)

3.5 Modalités d'arrêt du traitement

3.5.1 Quand mettre fin au traitement

Plusieurs situations peuvent amener à l'arrêt du traitement : la **rémission**, l'**échec** ou l'**apparition de complications** ou **d'effets indésirables**.

3.5.1.1 Rémissions

La rémission est l'amélioration ou la disparition des signes cliniques et/ou des symptômes. L'arrêt des corticoïdes est recommandé selon certains auteurs dès que le lichen plan buccal est inactif et que les lésions érosives sont guéries ou asymptomatiques (26,38,46).

Dans de très nombreuses études, la rémission est divisée en rémission complète et partielle, selon *Carrozzo and Gandolfo* (11,12,21,31,40,72,102). Ces deux cas de figure peuvent être considérés comme une réussite de traitement. La rémission complète est peu fréquente (28,29). C'est la rémission partielle qui s'opère pour la majorité des patients (17,31). Le passage d'une lésion érosive douloureuse à une lésion atrophique asymptomatique est considéré comme un succès de traitement (36).

Si la rémission est possible, elle ne semble malheureusement jamais pérenne. La récurrence de la maladie est quasiment systématique : la moitié des patients ne maintiennent pas les résultats à neuf mois (10,11,13,29–35). Un traitement discontinu sur deux semaines peut majorer le risque de récurrence (23,91). Elle peut aussi être provoquée par un choc émotionnel ou le stress (33).

Comme dit précédemment, après deux semaines de traitement, si le patient ne répond pas au traitement, il faut se considérer en échec, réévaluer la maladie et le traitement prescrit (26).

3.5.1.2 Échecs

Deux situations peuvent être qualifiées d'échec : en l'absence totale de réponse ou en cas d'aggravation. La non réponse et l'aggravation des signes cliniques et des symptômes peut survenir chez certains patients (17). Les cas sont rares et peuvent souligner une erreur diagnostic (6,23,72).

Certains patients ne répondent que très peu au traitement, notamment lorsque la lésion ne reçoit pas une concentration suffisante de médicament (15). Cette possibilité peut être considérée comme un échec partiel mais d'autres solutions sont possibles. Il faut d'abord réévaluer le type de lichen plan pour offrir au patient un traitement plus adapté. Le changement de molécule, de concentration, de forme pharmaceutique ou de fréquence d'application peuvent améliorer les résultats cliniques. Si aucune de ces alternatives ne donne de résultat satisfaisant, le passage par une corticothérapie systémique sera envisagé.

Le stress étant un facteur étiologique important, chez les patients qui ne répondent pas au traitement, un support psychologique pourrait être considéré comme une stratégie complémentaire dans la prise en charge du lichen plan buccal (11).

3.5.1.3 Complications et effets indésirables

Les complications sont rares dans le traitement par corticothérapie locale. Les effets indésirables sont souvent **minimes, transitoires, évitables et réversibles** (11,14,23,79). Ils apparaissent quand l'utilisation des corticoïdes est prolongée, lors d'un mésusage ou quand ils sont appliqués en quantités excessives (32,36,52,54,57,69,102). Ils peuvent être résolus en diminuant la fréquence d'application (36).

Ils peuvent être liés à l'absorption systémique du médicament. Mais les études ont montré qu'après plusieurs semaines de traitement, l'absorption systémique des corticoïdes topiques, si elle existe, n'est pas suffisante pour entraîner des effets secondaires systémiques (40,42,59,59,62,65,74). Les effets indésirables peuvent être subjectifs ou objectifs. Rappelons que certains patients sont plus susceptibles que d'autres de développer des effets secondaires (voir page 5).

- La **candidose oro-pharyngée secondaire** : c'est l'effet indésirable le plus commun (1,3,7,8,31,38,49,60,67,78,80,86,102). Elle se déclare chez 11 % à un tiers des patients traités (1,12,25,29,30,40,45,64,96,102,104,118). C'est l'utilisation chronique des corticoïdes qui prédispose les patients à la surinfection fongique (26,40). 37 à 50 % des patients atteints de lichen plan buccal ont des souches de *candida albicans* présentes dans la bouche, mais les colonies asymptomatiques de *candida albicans* sont fréquentes, même chez les patients sains (9,30,118).
Certains patients y sont cependant plus enclins : les patients immunodéprimés, ceux atteints de xérostomie, ou ayant pris récemment des antibiotiques ou des corticoïdes (1,7,34,61).
- **L'inconfort lié à l'application** : cela peut se traduire par une sensation de brûlure/piqûre transitoire au site d'application, une perception de mauvais goût, de mauvaise odeur, de bouche sèche ou gonflée. On retrouve ce désagrément plus fréquemment sur les lésions érosives et ulcéreuses. La texture granuleuse des vecteurs tels que l'*Orabase®*, peut également être désagréable pour le patient. L'inconfort dure quelques secondes à plusieurs minutes mais disparaît au fil des applications (11–13,16,28,30,32,38,71,78,79,106,118).
- **L'atrophie muqueuse** : elle est peu fréquente. On la retrouve parfois suite au traitement par injection (16,26,28,38,48,66,78,80,86,102).
- **Visage lunaire (*moon face*) et l'hirsutisme** : seulement retrouvé lors de l'utilisation de corticoïdes très puissants, ces effets indésirables sont très rares et souvent résolus par diminution de la fréquence d'application et épilation esthétique (36,61,70).
- **Augmentation de la dose systémique et suppression adrénalienne** : bien que rare et involontaire, l'utilisation chronique des corticoïdes peut entraîner une augmentation de la dose systémique, sans incidence clinique (28,61). Il est reconnu par la *Food and Drug Administration (FDA)* et certaines compagnies pharmaceutiques, que les corticoïdes topiques puissants peuvent causer une suppression adrénalienne (61,67,81).

D'après les études, la suppression adrénalienne devient évidente vingt-quatre heures après l'initiation d'un traitement par corticothérapie topique (59). Or la plupart des études ne décèlent pas de suppression adrénalienne significative chez leurs patients même après plusieurs semaines de traitement (6,32,45,56,63,64,119). Seules certaines molécules semblent la provoquer (*valérate de bétaméthasone*) (28).

Les données scientifiques sur l'application de petites quantités sur la muqueuse buccale ne sont pas suffisantes pour écarter ou affirmer avec certitude le risque potentiel de suppression adrénalienne (61).

3.5.2 Protocole d'arrêt

Les corticoïdes, du fait de leur action, imposent un protocole d'arrêt exigeant. Cet élément est généralement plus nuancé lors d'un traitement topique. Toutefois, le lichen plan buccal étant une dermatose chronique qui implique un traitement long, l'arrêt doit être lent et progressif, permettant aussi d'éviter l'effet rebond (11,52,54). Il faut soit diminuer la fréquence d'application, soit utiliser un dermocorticoïdes de classe inférieure, soit combiner les deux (24,42,46,52,66,71).

L'application peut être réduite progressivement jusqu'à une fois par jour tous les jours, puis un jour sur deux. On peut également changer de molécule (puissance inférieure) en phase de maintenance pour utiliser la dose minimale efficace avec le moins d'effets indésirables possibles (57).

4 INDICATIONS THERAPEUTIQUES DE LA CORTICOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DU LICHEN PLAN BUCCAL

4.1 Les différentes formes cliniques du lichen plan buccal selon l'OMS

4.1.1 Généralités

C'est *Andreassen* qui, en 1968, divise pour la première fois le lichen plan buccal en six formes cliniques : réticulé, papulaire, en plaque, atrophique, érosif et bulleux (1,3,18,29,38,42,60).

Cette classification a été modifiée par *Axell* en 1987 en deux types de lichens plans. Les lichens plans « blancs » qui regroupent les trois premières formes et les lichens plans « rouges » qui regroupent les trois formes suivantes. Les formes blanches sont les plus fréquentes et représentent environ 60 % des lichens plans buccaux (29,89).

Actuellement, la classification la plus répandue est celle simplifiée de *Silverman*, reprise par l'OMS en 1997. Elle différencie trois formes de lichens plans : réticulé, érosif et atrophique. Bien que très employée, cette classification ne reflète pas le polymorphisme de la maladie et ne tient compte que de la forme prédominante (2,17,18,28,89).

<i>Author</i>	<i>Classification</i>
Andreassen (1968) ⁷	Reticular Papular Plaque Atrophic Ulcerative Bullous
Axell (1987) ³	White forms: Papular, reticular, plaque Red forms: Atrophic, ulcerous, bullous
Silverman (1985) ²	Reticular (lacy like keratotic) Atrophic (reticular, keratotic and erythema) Erosive (ulcerative and atrophic)
Silverman (1991) ⁸	Reticular Atrophic (reticular keratosis with an erythematous mucosa) Erosive (reticular and atrophic with mucosal ulceration)
Bagan-Sebastian (1992) ⁹	Group 1: exclusively white reticular lesions Group 2: atrophic and/or ulcerative lesions with or without reticular lesions
Eisen (2002) ¹⁰	Reticular (white lines, plaque and papules) Atrophic or erythematous Erosive (ulcerations and bullae)

Figure 13. Les différentes classifications des formes de lichen plans par Piboonniyom and al. 2005 (85)

L'aspect et les manifestations cliniques du lichen plan buccal sont larges et polymorphes (2,34,89). On retrouve fréquemment plusieurs formes concomitantes chez un même patient (7,14,16).

Les localisations par ordre de fréquence sont : la muqueuse buccale postérieure, le dos de la langue, la gencive kératinisée, la fibromuqueuse palatine, la face ventrale de la langue et enfin la muqueuse labiale (7,9,29,42,46,89).

Les lichens plans buccaux symptomatiques sont souvent caractérisés par des phases d'activités (exacerbation des symptômes) et de quiescences (3,7,11,23,38,78,89). Les phases d'activités peuvent être corrélées à des désordres psychologiques tels que le stress émotionnel ou l'anxiété (2,9,11,18,23,35,82,88). Les formes réticulées et atrophiques sont majoritairement des formes quiescentes, tandis que les formes érosives sont plutôt des formes de poussée aigue hyperalgique (1,7,11,16,19,41,89).

4.1.2 Formes réticulées

C'est la forme la plus fréquente. Elle est souvent asymptomatique. Elle est caractérisée par des papules, des stries linéaires hyperkératosiques appelées stries de Wickhams, signe pathognomonique de la maladie et un pourtour érythémateux. Elles se situent préférentiellement sur la muqueuse buccale postérieure de manière bilatérale. Les formes réticulées regroupent les variantes papulaires et en plaques de la classification de *Andreasen* (1,7,9,11,16,18,19,60,84).

4.1.3 Formes érosives

Ces formes représentent un véritable challenge pour le praticien. Elles sont les plus difficiles à éradiquer et souvent les plus douloureuses, caractérisées par des exacerbations inflammatoires. Les lichens plans érosifs sont particulièrement résistants aux traitements et leur taux de résolution est très bas. Les symptômes associés à ce type de lichen plan vont du léger inconfort à de sévères douleurs de brûlures. Les formes érosives regroupent les formes ulcérées et bulleuses de la classification de *Andreasen*. Ces formes sont plus susceptibles de transformation maligne (1,9,10,16,18,19,66,87,89,95).

4.1.4 Formes atrophiques

Elles peuvent être concomitantes aux deux autres formes. Tout comme les lichens plans érosifs, elles sont douloureuses, résistantes aux traitements et plus sujettes à la transformation maligne (7,9,19).

4.2 Indications de la corticothérapie locale

4.2.1 Pour quelles formes cliniques

En 2012, la Bibliothèque Cochrane conclut seulement à de faibles preuves d'efficacité des différents traitements du lichen plan érosif (48,84). Tous les auteurs s'accordent à dire que les lichens plans non érosifs asymptomatiques ne nécessitent pas de traitement pharmaceutique. Les traitements médicamenteux seront donc proposés aux patients dont les lichens plans sont symptomatiques et/ou érosif et/ou atrophiques (6–9,16,19,22,26,41,42,76,82,86).

L'un des objectifs de traitement étant de diminuer le risque de cancérisation, le traitement devrait être envisagé pour les lichens plans les plus à risque de transformation maligne, à savoir : les lichens plans atrophiques, érosifs, ulcéreux, de localisation linguale ou sur le plancher buccal, les fumeurs et les alcooliques (7,16,34,95,99).

4.2.2 Surveillance du lichen plan buccal et suivi

Le lichen plan buccal étant une maladie chronique et incurable, il nécessite par définition une surveillance régulière à vie, afin de contrôler l'évolution des signes, des symptômes, la médication et l'éventuelle transformation maligne (8,34,36).

La fréquence de la surveillance du lichen plan buccal est déterminée par quatre facteurs :

- **La chronicité**
- **Le risque de récurrence**
- **Le risque d'apparition d'effets indésirables**
- **Le risque de transformation maligne**

Après rémission, le suivi peut-être tous les trois à six mois pendant un an, puis les visites de contrôle peuvent être annuelles en l'absence de récurrence (8).

Les lichens plans buccaux asymptomatiques, même s'il n'y a pas de protocole clair de suivi (7), demandent une surveillance bi-annuelle la première année du diagnostic puis annuelle (26,47,88,91).

Les lichens plans buccaux symptomatiques demandent un suivi tous les deux à trois mois pendant un an après le diagnostic et l'instauration d'un traitement. Puis tous les six mois à un an les années suivantes si la maladie se stabilise (8,9,23,26,29,35,41,75,88,91). Plus tôt si nécessaire en cas de réapparition de symptômes (30,46).

Les lichens plans buccaux les plus à risque de transformation maligne nécessitent un suivi plus rapproché tous les trois à six mois afin de desceller tout changement d'aspect et d'effectuer une biopsie en cas de doute (7,16,34,84,94).

4.3 Intérêt de l'indication de la corticothérapie dans les Lichens Plan Buccaux débutants

Pour rappel, le diagnostic de certitude est basé sur les caractéristiques cliniques et histologiques d'après les critères de l'OMS. Le lichen plan buccal est souvent initialement asymptomatique, son diagnostic peut donc être tardif. Étant classé parmi les lésions précancéreuses, se pose la question de la nécessité d'un traitement en cas de découverte fortuite.

Aucun traitement n'étant universellement efficace et la prescription de corticoïdes n'étant pas anodine, il est admis que le traitement des lichens plans buccaux asymptomatiques n'est pas nécessaire. Seule la surveillance annuelle ou bi-annuelle en fonction des facteurs de risque précités est recommandée.

Chez les patients présentant un lichen plan buccal asymptomatique, il faudra veiller à une bonne hygiène bucco-dentaire et l'élimination des facteurs aggravants. Il faut éduquer le patient à reconnaître sa pathologie afin de l'amener à consulter en cas de modification clinique ou symptomatologique.

Table 1 WHO clinical and histological definition of oral lichen planus
Clinical criteria
Presence of bilateral lesions
Presence of a network of slightly raised greyish-white striae (reticulate form)
Erosive, atrophic, bullous or plaque-like lesions (accepted as subtypes only in the presence of reticular lesions in some part of the oral mucosa)
Histopathological criteria
Presence of banded cellular infiltrate (only in the most superficial parts of the connective tissue, principally consisting of lymphocytes)
Signs of degeneration due to liquefaction in basal layers
Absence of epithelial dysplasia

Figure 14. Définition clinique et histologique du lichen plan buccal par l'OMS dans Gonzalez-García. 2006

5 INTERET DE L'ASSOCIATION DES CORTICOÏDES A UN AUTRE TRAITEMENT

5.1 Généralités

Les corticoïdes sont fréquemment associés à d'autres molécules thérapeutiques. La rémission complète n'étant pas possible et les options de traitements testées étant nombreuses, les auteurs soulignent qu'un seul agent thérapeutique est probablement insuffisant pour venir à bout de la maladie (3,38). D'autres au contraire, affirment que l'association à d'autres molécules témoigne d'une incertitude diagnostique (52,54).

Néanmoins, une étude espagnole a montré que parmi les prescripteurs : 30 % des chirurgiens-dentistes et 10,5 % des chirurgiens maxillo-faciaux associaient le traitement par corticoïdes à un autre traitement. Tandis qu'aucun dermatologue n'avait recours à une association de molécules (55).

5.2 Intérêt de l'association d'un corticoïde topique et systémique

De rares auteurs trouvent un intérêt dans l'association des deux modes d'administration (1,19,34).

Une étude a montré que l'association des deux n'améliorait pas les résultats (1,17,32,101). Voire que l'emploi de corticoïde topique seul avait de meilleurs résultats que l'emploi de corticoïdes systémiques ou que l'association des deux (28).

L'association peut s'avérer nécessaire lorsque le lichen plan ne se limite pas à la cavité buccale et que le patient présente également des lésions cutanées ou que les lésions sont sévères et récalcitrantes aux traitements (37,55,79,89).

5.3 Intérêt de l'association d'un antifongique

La candidose buccale est l'effet indésirable le plus fréquent et les études associent fréquemment un antifongique à visée prophylactique (8–11,25,29,31,36,71,75,98). L'ajout d'un antimycotique n'améliorerait pas les résultats (32).

Il est recommandé de réaliser des prélèvements mycotiques avant d'instaurer le traitement pour identifier les patients à risque de développer une candidose buccale. Seuls les patients dont les cultures sont supérieures à cinquante CFUs (*Colony Forming Unit*) recevront un traitement prophylactique par antifongique avant ou pendant le traitement (1,7,30,40,45,49,56,79).

5.4 Intérêt de l'association d'un bain de bouche à la chlorhexidine

La chlorhexidine est reconnue pour ses propriétés antifongiques. Son utilisation diminuerait donc le risque de surinfection pendant le traitement mais n'est en aucun cas active sur le lichen plan. Elle est fréquemment prescrite de manière concomitante (12,31,40,64,67,98,102). Cependant, utilisée sur le long terme, la chlorhexidine peut déstabiliser la flore commensale, provoquer des infections fongiques, entraîner des colorations et une altération du goût (64).

Dans une étude menée par *Gonzalez and al* en 2006, sur les 11,4 % qui ont développé une candidose, 75 % n'avaient pas bénéficié de bains de bouche à la chlorhexidine (pas de différence significative) (40). Quant à *Varoni and al*, ils ont prescrit des bains de bouche à la chlorhexidine aux neuf patients traités. Un seul a développé une candidose, et il s'est avéré qu'il n'avait pas fait les bains de bouche comme prescrit (67). En cure courte, la chlorhexidine pourrait avoir un effet bénéfique sans effet délétère.

6 CONCLUSION

Près de cent-cinquante ans après sa découverte, le lichen plan buccal reste un challenge thérapeutique pour les cliniciens. Aucun traitement n'a prouvé sa supériorité et les protocoles des études manquent de reproductibilité pour nous donner de véritables certitudes scientifiques.

Dans ce contexte, il ressort toutefois que les corticoïdes locaux sont une première ligne thérapeutique efficace dans le traitement du lichen plan buccal. Toutefois, leur utilisation n'est pas bénigne et ne doit pas être hasardeuse, d'autant plus que leur efficacité n'est pas absolue, rarement immuable et jamais universelle. Les traitements demandent aux prescripteurs et aux patients une rigueur et une constance dans le suivi pour espérer obtenir un résultat satisfaisant. Le choix du traitement est à l'appréciation de chaque praticien mais doit être justifié par des données scientifiques. Il doit être modulé au cas par cas en fonction des caractéristiques de chaque patient, du type de lichen plan et des traitements disponibles. Si la corticothérapie locale ne procure pas de rémission complète, elle accorde tout de même un silence symptomatologique appréciable.

Aujourd'hui, il ne nous est pas paru possible de proposer un traitement unique et fiable qui s'adapterait à toutes les situations cliniques. Les corticoïdes locaux offrent une rémission temporaire et palliative en attendant la découverte de nouvelles thérapies que l'on espère curatives. Mais est-il possible de trouver un tel traitement tant que l'étiologie reste inconnue ? Parviendra-t-on à la rémission complète et définitive à l'aide d'un seul traitement ?

Les énigmes qui entourent le lichen plan buccal et son traitement n'ont trouvé que des solutions partielles et le degré de polymorphisme de la maladie n'a d'égale que la pléthore de possibilités traitements.

7 LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1. *Tableau récapitulatif des précautions à prendre vis-à-vis des traitements avant la prescription de corticoïdes.*

Figure 2. *Principales interactions médicamenteuses à l'origine d'une possible modification de l'effet des glucocorticoïdes de synthèse.*

Figure 3. *Principales interactions médicamenteuses potentialisant l'effet indésirable des glucocorticoïdes de synthèse.*

Figure 4. *Tableau récapitulatif des systèmes d'évaluation : Scoring system of Oral Lichen Planus. Pibooniyom and al. 2005.*

Figure 5. *Score Escudier 2007*

Figure 6. *Récapitulatif des dermocorticoïdes envisageables dans le traitement du lichen plan buccal par corticothérapie locale en France.*

Figure 7. *Récapitulatif des corticoïdes injectables utilisés dans le traitement du lichen plan buccal par corticothérapie locale.*

Figure 8. *Récapitulatif des corticoïdes non commercialisés en France utilisé dans le traitement du lichen plan buccal par corticothérapie locale.*

Figure 9. *Récapitulatif des corticoïdes systémiques utilisés dans le traitement du lichen plan buccal en corticothérapie locale.*

Figure 10. *Résumé de la qualité de l'évidence et de la puissance de la recommandation des différentes corticoïdes locaux utilisés pour le traitement du lichen plan buccal par Davari and al. 2014*

Figure 11. *Recensement des études sur le traitement par corticoïdes topiques dans le traitement du lichen plan buccal par Thongprasom and Dhanuthai. 2008*

Figure 12. *Résultats de la réduction des symptômes dans les 3 groupes. Évaluation de l'EVA en fonction des jours par Lo Muzio. 2001*

Figure 13. *Les différentes classifications des formes de lichen plans*

Figure 14. *Définition clinique et histologique du lichen plan buccal par l'OMS dans Gonzalez-Garcia. 2006.*

8 ANNEXE

ETUDES CLINIQUES	N	MOLECULES TESTEES	DUREE DU TRAITEMENT
Thongprasom & al. 1992	19	Fluocinolone acétonide 0,1 %	4 semaines
Lozada-Nur & al. 1994	35	Propionate de clobétasol 0,05 %	1 mois
Carbone & al. 1999	60	Propionate de clobétasol 0,05 %	6 mois
Hegarty & al. 2002	44	Fluticasone propionate 50 µg spray	6 semaines
Thongprasom & al. 2003	97	Fluocinolone acétonide 0,1 % <i>Orabase</i> ®	2 ans
Gonzalez-Moles & al. 2006	35	Triamcinolone acétonide 0,3 %	6 mois
Carbone & al. 2008	35	Propionate de clobétasol 0,05 %	2 mois
Liu & al. 2013	59	Bétaméthasone valérate 1,4 mg injection	2 semaines (2 injections)
Sivaraman & al. 2016	20	Propionate de clobétasol 0,05 %	6 semaines
Gonzalez-Moles & al. 2017	21	Propionate de clobétasol 0,05 % solution	6 mois
		Triamcinolone acétonide 0,05 % solution	
		Acétonide de triamcinolone 0,1%	
		Propionate de clobétasol 0,05 % <i>Orabase</i> ®	
		Triamcinolone acétonide 0,05 % <i>Orabase</i> ®	

Annexe 1. Tableau récapitulatif des études ayant comparé différents traitements par corticothérapie topique. En gras les traitements ayant montré une efficacité supérieure au traitement comparé quelle qu'elle soit.

9 **BIBLIOGRAPHIE**

1. Vincent SD, Fotos PG, Baker KA, Williams TP. Oral lichen planus: The clinical, historical, and therapeutic features of 100 cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. août 1990;70(2):165-71.
2. Campana F, Ordioni. Lichen plan buccal. *La revue du praticien médecine générale*. févr 2014;Tome 28(916):30-1.
3. Singh AR, Rai A, Aftab M, Jain S, Singh M. Efficacy of steroidal vs non-steroidal agents in oral lichen planus: a randomised, open-label study. *The Journal of Laryngology & Otology*. janv 2017;131(01):69-76.
4. Escudier M, Ahmed N, Shirlaw P, Setterfield J, Tappuni A, Black MM, et al. A scoring system for mucosal disease severity with special reference to oral lichen planus. *British Journal of Dermatology*. 1 oct 2007;157(4):765-70.
5. Voûte AB, Schulten EA, Langendijk PN, Kostense PJ, van der Waal I. Fluocinonide in an adhesive base for treatment of oral lichen planus: a double-blind, placebo-controlled clinical study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*. 1993;75(2):181–185.
6. Carrozzo M, J Thorpe R. Update on oral lichen planus. *Expert Review of Dermatology*. 1 oct 2009;4:483-94.
7. Setterfield JF, Black MM, Challacombe SJ. The management of oral lichen planus. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2000;25(3):176-82.
8. McCreary CE, McCartan BE. Clinical management of oral lichen planus. 1999;6.
9. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, et al. Update on Oral Lichen Planus: Etiopathogenesis and Management. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. mars 1998;9(1):86-122.
10. Radfar L, Wild RC, Suresh L. A comparative treatment study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. févr 2008;105(2):187-93.
11. Dillenburg CS, Martins MAT, Munerato MC, Marques MM, Carrard VC, Sant'Ana Filho M, et al. Efficacy of laser phototherapy in comparison to topical clobetasol for the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *Journal of biomedical optics*. 2014;19(6):068002–068002.
12. Sonthalia S, Singal A. Comparative efficacy of tacrolimus 0.1% ointment and clobetasol propionate 0.05% ointment in oral lichen planus: a randomized double-blind trial. *International journal of dermatology*. 2012;51(11):1371–1378.
13. Laeijendecker R, Tank B, Dekker S, Neumann H. A Comparison of Treatment of Oral Lichen Planus with Topical Tacrolimus and Triamcinolone Acetonide Ointment. *Acta Dermato-Venereologica*. 2006;86(3):227-9.
14. Zakrzewska JM, Chan E-Y, Thornhill MH. A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. *British Journal of Dermatology*. 2005;153(2):336–341.

15. Liu C, Xie B, Yang Y, Lin D, Wang C, Lin M, et al. Efficacy of intralesional betamethasone for erosive oral lichen planus and evaluation of recurrence: a randomized, controlled trial. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. nov 2013;116(5):584-90.
16. Edwards PC, Kelsch R. Oral Lichen Planus: Clinical Presentation and Management. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2002;68(8):6.
17. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannotti K. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1 déc 1991;72(6):665-70.
18. Bajaj D, Ahmed Khoso N, Devrajani B, Lal Matlani B, Lohana P. Oral Lichen Planus: A Clinical Study. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*. 2009;20:154-7.
19. Miles DA, Howard MM. Diagnosis and management of oral lichen planus. *Dermatologic Clinics*. 1 avr 1996;14(2):281-90.
20. Xia J, Li C, Hong Y, Yang L, Huang Y, Cheng B. Short-term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. *Journal of oral pathology & medicine*. 2006;35(6):327–331.
21. Thongprasom K, Chaimusig M, Korkij W, Sererat T, Luangjarmekorn L, Rojwattanasirivej S. A randomized-controlled trial to compare topical cyclosporin with triamcinolone acetonide for the treatment of oral lichen planus: Effectiveness of cyclosporin solution with triamcinolone acetonide. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 13 févr 2007;36(3):142-6.
22. Thongprasom K, Prapinjumrune C, Carrozzo M. Novel therapies for oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. nov 2013;42(10):721-7.
23. Lozada-Nur F, Miranda C. Oral lichen planus: topical and systemic therapy. In: *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. WB Saunders; 1997. p. 295–300.
24. Gonzalez-Moles MA, Ruiz-Avila I, Rodriguez-Archilla A, Morales-Garcia P, Mesa-Aguado F, Bascones-Martinez A, et al. Treatment of severe erosive gingival lesions by topical application of clobetasol propionate in custom trays. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. juin 2003;95(6):688-92.
25. Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M, Caiazzo G, Broccoletti R, Conrotto D, et al. Topical clobetasol in the treatment of atrophic-erosive oral lichen planus: a randomized controlled trial to compare two preparations with different concentrations: Clobetasol in OLP therapy. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 30 déc 2008;38(2):227-33.
26. Huber MA. Oral lichen planus. *Quintessence international*. 2004;35(9).
27. Thongprasom K, Luengvisut P, Wongwatanakij A, Boonjatturus C. Clinical evaluation in treatment of oral lichen planus with topical fluocinolone acetonide: a 2-year follow-up. *Journal of oral pathology & medicine*. 2003;32(6):315–322.
28. Eisen D. The therapy of oral lichen planus. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1993;4(2):141–158.
29. Carbone M, Arduino P, Carrozzo M, Gandolfo S, Argiolas M, Bertolusso G, et al. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients. *Oral Diseases*. avr 2009;15(3):235-43.

30. Radwan-Oczko M. Topical application of drugs used in treatment of oral lichen planus lesions. *Adv Clin Exp Med*. 2013;22(6):893–8.
31. Conrotto D, Carbone M, Carrozzo M, Arduino P, Broccoletti R, Pentenero M, et al. Ciclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*. janv 2006;154(1):139-45.
32. Thongprasom K, Dhanuthai K. Steroids in the treatment of lichen planus: a review. *Journal of oral science*. 2008;50(4):377–385.
33. Kuo R-C, Lin H-P, Sun A, Wang Y-P. Prompt healing of erosive oral lichen planus lesion after combined corticosteroid treatment with locally injected triamcinolone acetonide plus oral prednisolone. *Journal of the Formosan Medical Association*. avr 2013;112(4):216-20.
34. Kesić L, Obradović R, Mihailović D, Radičević G, Stanković S, Todorović K. Incidence and treatment outcome of oral lichen planus in southeast Serbia in a 10-year period (1997-2007). *Vojnosanitetski pregled*. 2009;66(6):434–439.
35. Carbone M, Goss E, Carrozzo M, Castellano S, Conrotto D, Broccoletti R, et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. *Journal of oral pathology & medicine*. 2003;32(6):323–329.
36. Gonzalez-Moles MA, Bravo M, Gonzalez-Ruiz L, Ramos P, Gil-Montoya JA. Outcomes of oral lichen planus and oral lichenoid lesions treated with topical corticosteroid. *Oral Diseases*. 2017;24(4):573-9.
37. Schenkel JS, Lübbers H-T, Rostetter C, Metzler P. Traitement médicamenteux du lichen plan buccal. *Suisse Dental Journal*. juin 2017;127.
38. Patil S, Khandelwal S, Sinha N, Kaswan S, Rahman F, Tipu S. Treatment modalities of oral lichen planus: an update. *Journal of Oral Diagnosis*. 2016;1(1):1-1.
39. Sahebamee M, Arbabi-Kalati F. Management of oral lichen planus. *Arch Iranian Med*. 2005;8(4):252–256.
40. Gonzalez-García A, Diniz-Freitas M, Gándara-Vila P, Blanco-Carrión A, García-García A, Gándara-Rey JM. Triamcinolone acetonide mouth rinses for treatment of erosive oral lichen planus: efficacy and risk of fungal over-infection. *Oral Diseases*. nov 2006;12(6):559-65.
41. Yoke PC, Tin GB, Kim M-J, Rajaseharan A, Ahmed S, Thongprasom K, et al. A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. juill 2006;102(1):47-55.
42. Olson MA, Rogers RS, Bruce AJ. Oral lichen planus. *Clinics in Dermatology*. juill 2016;34(4):495-504.
43. Thongprasom K, Carrozzo M, Furness S, Lodi G. Interventions for treating oral lichen planus. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [cité 12 oct 2017]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001168.pub2/abstract>
44. Cheroud K. Lichen Plan Buccal : état actuel des connaissances. Aix-Marseille Université; 2012.

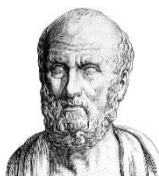
45. Aguirre JM, Bagan JV, Rodriguez C, Jimenez Y, Martínez-Conde R, Díaz de Rojas F, et al. Efficacy of mometasone furoate microemulsion in the treatment of erosive-ulcerative oral lichen planus: pilot study. *Journal of oral pathology & medicine*. 2004;33(7):381–385.
46. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian J-V, Thongprasom K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Diseases*. nov 2005;11(6):338-49.
47. FRICAIN J-C. Référentiel Internat Chirurgie Orale sous l'égide du Collège des enseignants de chirurgie orale. In: Espace ID. 2017. p. 381-6.
48. Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, Leonardi-Bee J, Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2012.
49. Siponen M, Huuskonen L, Kallio-Pulkinen S, Nieminen P, Salo T. Topical tacrolimus, triamcinolone acetonide, and placebo in oral lichen planus: a pilot randomized controlled trial. *Oral Diseases*. 9 juin 2017;23(5):660-8.
50. Durand S. Corticoïdes en Odontologie : Recommandations. Aix-Marseille Université; 2011.
51. Descroix V, Davido N. Pharmacologie et thérapeutique en médecine bucco-dentaire et chirurgie orale. Editions CdP. 2015. 243 p. (Guide Clinique).
52. Wechsler B, Chosidow O. Corticoïdes et corticothérapie. John Libbey Eurotext; 1997. 182 p.
53. Endo H, Rees TD, Kuyama K, Matsue M, Yamamoto H. Successful treatment using occlusive steroid therapy in patients with erosive lichen planus: A report on 2 cases. *Quintessence International*. avr 2008;39(4):e162-72.
54. Lebrun-Vignes B, Chosidow O. Dermocorticoïdes. Elsevier, Masson; 2011.
55. Pinas L, Garcia-Garcia A, Perez-Sayans M, Suarez-Fernandez R, Alkhraisat M, Anitua E. The use of topical corticosteroides in the treatment of oral lichen planus in Spain: A national survey. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2017;0-0.
56. Lozada-Nur F, Miranda C, Maliksi R. Double-blind clinical trial of 0.05% clobetasol proprionate ointment in orabase and 0.05% fluocinonide ointment in orabase in the treatment of patients with oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1 juin 1994;77(6):598-604.
57. Assistance Publique des Hopitaux de Paris. Cortisone-Info. cortisone-info.fr. 2017.
58. Bastian L. La corticothérapie : précautions d'emploi et conseils à l'officine. Etude sur la qualité de vie des patients sous corticothérapie prolongée. Université de Lorraine; 2015.
59. Ramadas AA, Jose R, Arathy SL, Kurup S, Chandy ML, Kumar SP. Systemic absorption of 0.1% triamcinolone acetonide as topical application in management of oral lichen planus. *Indian Journal of Dental Research*. 5 janv 2016;27(3):230.
60. Lavanya N, P. J, Rao UK, K. R. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. *Journal of Oral & Maxillofacial Pathology (0973029X)*. mai 2011;15(2):127-32.
61. Pramick M, Whitmore SE. Cushing's syndrome caused by mucosal corticosteroid therapy. *International Journal of Dermatology*. 1 janv 2009;48(1):100-1.

62. Plemons JM, Rees TD, Zachariah NY. Absorption of a topical steroid and evaluation of adrenal suppression in patients with erosive lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1990;69(6):688–693.
63. Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, Taweessap W. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. *Journal of oral pathology & medicine*. 1992;21(10):456–458.
64. Carbone M, Conrotto D, Carrozzo M, Broccoletti R, Gandolfo S, Scully C. Topical corticosteroids in association with miconazole and chlorhexidine in the long-term management of atrophic-erosive oral lichen planus: a placebo-controlled and comparative study between clobetasol and fluocinonide. *Oral Diseases*. 1 janv 1999;5(1):44-9.
65. Cilurzo F, Gennari CGM, Selmin F, Epstein JB, Gaeta GM, Colella G, et al. A new mucoadhesive dosage form for the management of oral lichen planus: Formulation study and clinical study. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. nov 2010;76(3):437-42.
66. Organisation Mondiale de la Santé. Fiches modèles OMS d'information à l'usage des prescripteurs: médicaments utilisés en dermatologie [Internet]. 1999. Disponible sur: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h2919f/h2919f.pdf>
67. Varoni EM, Molteni A, Sardella A, Carrassi A, Di Candia D, Gigli F, et al. Pharmacokinetics study about topical clobetasol on oral mucosa: Topical clobetasol systemic absorption. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. mars 2012;41(3):255-60.
68. Savage NW, McCullough MJ. Topical corticosteroids in dental practice. *Australian dental journal*. 2005;50(s2).
69. Holbrook WP, Kristmundsdóttir T, Loftsson T. Aqueous hydrocortisone mouthwash solution: clinical evaluation. *Acta Odontologica Scandinavica*. 17 juin 1998;56(3):157-60.
70. Gonzalez-Moles M-A, Lo Muzio L. The treatment of oral aphthous ulceration or erosive lichen planus with topical clobetasol propionate in three preparation. A clinical study on 54 patients (Lo Muzio et al.). *Journal of Oral Pathology & Medicine*. mai 2002;284-5.
71. Gonzalez-Moles MA, Morales P, Rodriguez-Archilla A, Isabel IR-A, Gonzalez-Moles S. Treatment of severe chronic oral erosive lesions with clobetasol propionate in aqueous solution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. mars 2002;93(3):264-70.
72. Carrozzo M, Gandolfo S. The management of oral lichen planus. *Oral diseases*. 1999;5(3):196–205.
73. Kumar Jena A, Ranjan Das S. A systematic review of management of oral lichen planus. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 21 avr 2016;5(32):1763-7.
74. Hegarty AM, Hodgson TA, Lewsey JD, Porter SR. Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: A randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Journal of the American Academy of Dermatology*. août 2002;47(2):271-9.
75. Scattarella A, Petruzzi M, Ballini A, Grassi F, Nardi G. Oral lichen planus and dental hygiene: a case report: Oral lichen planus and dental hygiene. *International Journal of Dental Hygiene*. mai 2011;9(2):163-6.

76. Shah SA, Faheem Shah S, Wahid A, Khan T, Qayyum Bangash Z, Bangash H. Oral Lichen Planus: Different trends in treatment. *Journal of Medical Sciences (Peshawar)*. 1 juill 2014;22:137-42.
77. Salgado DS, Jeremias F, Capela MV, Onofre MA, Massucato EMS, Orrico SRP. Plaque control improves the painful symptoms of oral lichen planus gingival lesions. A short-term study. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. nov 2013;42(10):728-32.
78. Malhotra AK, Khaitan BK, Sethuraman G, Sharma VK. Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide (0.1%) paste in oral lichen planus: A randomized comparative study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. avr 2008;58(4):596-602.
79. Lozada-Nur F, Huang MZ. Open preliminary clinical trial of clobetasol propionate ointment in adhesive paste for treatment of chronic oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. mars 1991;71(3):283-7.
80. Gupta S, Ghosh S, Gupta S. Interventions for the management of oral lichen planus: a review of the conventional and novel therapies. *Oral Diseases*. nov 2017;23(8):1029-42.
81. Bansal P. Oral lichen planus: an update. *Journal of Oral Sign*. 2010;2(1):39–48.
82. Sugerman PB, Sabage NW. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management. *Australian dental journal*. 2002;47(4):290–297.
83. VIDAL. eVidal [Internet]. eVidal version 3. 2018 [cité 6 mars 2018]. Disponible sur: <https://evidal-vidal-fr.lama.univ-amu.fr>
84. Gobbo M, Rupel K, Zoi V, Perinetti G, Ottaviani G, Di Lenarda R, et al. Scoring systems for Oral Lichen Planus used by differently experienced raters. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2017;0-0.
85. Piboonniyom S, Treister N, Pitiphat W, Woo S-B. Scoring system for monitoring oral lichenoid lesions: A preliminary study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. juin 2005;99(6):696-703.
86. Chamani G, Rad M, Zarei MR, Lotfi S, Sadeghi M, Ahmadi Z. Efficacy of tacrolimus and clobetasol in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 1 sept 2015;54(9):996-1004.
87. Sivaraman S, Santham K, Nelson A, Laliytha B, Azhalvel P, Deepak J. A randomized triple-blind clinical trial to compare the effectiveness of topical triamcinolone acetate (0.1%), clobetasol propionate (0.05%), and tacrolimus orabase (0.03%) in the management of oral lichen planus. 2016.
88. Delisle B. Le Lichen plan des muqueuses | Le Médecin du Québec [Internet]. 2014. Disponible sur: <http://lemedecinduquebec.org/archives/2014/4/3-le-lichen-plan-des-muqueuses/>
89. Gerber C, Lucas C, Sourdot A, Kirchner S, Bravetti P. Le lichen plan gingival érosif : à propos de 3 cas. *Actualités Odonto-Stomatologiques*. déc 2009;(248):349-60.
90. Rödström P-O, Jontell M, Hakeberg M, Berggren U, Lindstedt G. Erosive oral lichen planus and salivary cortisol. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. mai 2001;30(5):257-63.
91. Meurisse H, Maire T, Milliez S, Gaultier F, Dridi S-M. Le Lichen Plan Buccal. *Le Fil Dentaire*; 2012.

92. Gorsky M, Raviv M, Moskona D, Laufer M, Bodner L. Clinical characteristics and treatment of patients with oral lichen planus in Israel. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1 déc 1996;82(6):644-9.
93. HAS. Commission de la transparence : Buccobet. HAS Commission de la Transparence; 2007.
94. Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, Elmaraezy A, Menshawy A, Ahmed MS, et al. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncology*. mai 2017;68:92-102.
95. Traitements pour le lichen plan érosif affectant les muqueuses | Cochrane [Internet]. 2012 [cité 12 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.cochrane.org/fr/CD008092/traitements-pour-le-lichen-plan-erosif-affectant-les-muqueuses>
96. Lodi G, Carrozzo M, Furness S, Thongprasom K. Interventions for treating oral lichen planus: a systematic review: Interventions for treating oral lichen planus: systematic review. *British Journal of Dermatology*. mai 2012;166(5):938-47.
97. Manousaridis I, Manousaridis K, Peitsch WK, Schneider SW. Individualizing treatment and choice of medication in lichen planus: a step by step approach: Lichen planus - treatment. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. oct 2013;11(10):981-91.
98. Cribier B, Frances C, Chosidow O. Treatment of Lichen Planus: An Evidence-Based Medicine Analysis of Efficacy. *Arch Dermatol*. 1 déc 1998;134(12):1521-30.
99. National Organization for Rare Disorders. Lichen Planus [Internet]. NORD (National Organization for Rare Disorders). 2007 [cité 12 oct 2017]. Disponible sur: <https://rarediseases.org/rare-diseases/lichen-planus/>
100. Adlam D. Lichen planus of the mouth - Department of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 2016 [cité 12 oct 2017]. Disponible sur: https://www.cuh.nhs.uk/sites/default/files/publications/PIN0465_lichen_planus.pdf
101. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. mars 2007;103:S25.e1-S25.e12.
102. Campisi G, Giandalia G, De Caro V, Di Liberto C, Aricò P, Giannola L i. A new delivery system of clobetasol-17-propionate (lipid-loaded microspheres 0.025%) compared with a conventional formulation (lipophilic ointment in a hydrophilic phase 0.025%) in topical treatment of atrophic/erosive oral lichen planus. A Phase IV, randomized, observer-blinded, parallel group clinical trial. *British Journal of Dermatology*. 1 mai 2004;150(5):984-90.
103. Buajeeb W, Poburksa C, Kraivaphan P. Efficacy of fluocinolone acetonide gel in the treatment of oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1 janv 2000;89(1):42-5.
104. Muzio LL, della Valle A, Mignogna MD, Pannone G, Bucci P, Bucci E, et al. The treatment of oral aphthous ulceration or erosive lichen planus with topical clobetasol propionate in three preparations: a clinical and pilot study on 54 patients. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. nov 2001;30(10):611-7.
105. Bouzoubaa S, Benyahya I. Dossiers du mois - Lichen plan buccal mise au point. 2013;

106. Davari P, Hsiao H-H, Fazel N. Mucosal Lichen Planus: An Evidence-Based Treatment Update. *American Journal of Clinical Dermatology*. juill 2014;15(3):181-95.
107. Tyldesley WR, Harding SM. Betamethasone valerate aerosol in the treatment of oral lichen planus. *Br J Dermatol*. juin 1977;96(6):659-62.
108. Lozada F, Silverman S. Topically applied fluocinonide in an adhesive base in the treatment of oral vesiculoerosive diseases. *Arch Dermatol*. août 1980;116(8):898-901.
109. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Répertoire des spécialités pharmaceutiques [Internet]. Répertoire des Spécialités Pharmaceutiques. 2018 [cité 7 mars 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>
110. Rajani Katta M. Lichen planus. *Baylor College of Medicine*. 2000;34.
111. Thami GP, Bhalla M. A chew-and-spit method of corticosteroid delivery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. févr 2003;95(2):128.
112. Baccaglini L, Thongprasom K, Carrozzo M, Bigby M. Urban legends series: lichen planus. *Oral diseases*. 2013;19(2):128–143.
113. Seiller M, Martini M-C. Formes pharmaceutiques pour application locale. Paris Londres New York: Tec et doc; 1996.
114. Le Hir A, Chaumeil J-C, Brossard D, Charrueau C, Crauste-Manciet S. Pharmacie galénique: bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 10e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier, Masson; 2016. (Abrégés de pharmacie).
115. Wehrlé P. Pharmacie galénique: formulation et technologie pharmaceutique. 2e édition. Paris: Maloine; 2012. (Collection Études et diplômes en pharmacie).
116. Čerpnjak K, Zvonar A, Gašperlin M, Vrečer F. Lipid-based systems as a promising approach for enhancing the bioavailability of poorly water-soluble drugs. *Acta Pharmaceutica*. 1 janv 2013;63(4).
117. VIDAL. EurekaSanté par VIDAL - L'information médicale grand public de référence [Internet]. EurekaSanté par VIDAL. 2018 [cité 7 mars 2018]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/>
118. Pereira T dos SF, Correia Silva Alves J de F, Gomes CC, Nascimento AR do, Stoianoff MA de R, Gomez RS. Kinetics of oral colonization by *Candida* spp. during topical corticotherapy for oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. sept 2014;43(8):570-5.
119. Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *Journal of Oral Science*. 2007;49(2):89-106.



SERMENT MEDICAL

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE.

Je promets et je jure, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

J'informerai mes patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des connaissances pour forcer les consciences.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes confrères si j'y manque.

DUROURE Melline – Modalités d'utilisation de la corticothérapie locale dans le traitement du lichen plan buccal.

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix-Marseille Université : 2018

Rubrique de classement : Pathologies de la muqueuse buccale

Résumé :

Le lichen plan buccal est une maladie cutanéomuqueuse polymorphe, inflammatoire, chronique, auto-immune et d'étiologie inconnue. La rémission spontanée est rarement complète. Aujourd'hui, il n'existe pas de traitement curatif, ce qui fait du traitement du lichen plan buccal un véritable challenge pour les praticiens. Les objectifs principaux du traitement sont l'amélioration de la qualité de vie du patient par le contrôle de la douleur, de la durée, des signes et des symptômes. La corticothérapie locale est reconnue comme le traitement de première intention du lichen plan buccal symptomatique. Le choix de cette corticothérapie est souvent empirique et dépend de l'expérience du praticien.

L'objectif de ce travail était de faire le point sur les différents protocoles locaux utilisant la cortisone dans le traitement du lichen plan buccal en s'appuyant sur les données de la littérature.

Mots clés :

Lichen plan buccal
Corticoïdes
Injection
Effets indésirables

DUROURE Melline – How to use local corticosteroids in the treatment of oral lichen planus

Abstract :

Oral lichen planus is a polymorphic, inflammatory, chronic, autoimmune cutaneous and mucosal disease of unknown etiology. Spontaneous remission is rarely complete. Today, there is no curative treatment, which makes oral lichen planus treatment a real challenge for clinicians. The main goals of treatment are to improve the patient's quality of life by controlling pain, duration, signs and symptoms. Local corticosteroid therapy is recognized as the first-line therapy for symptomatic oral lichen planus. The choice of this corticothérapie is empirical and depends on the practitioner's experience.

The aim of the work was to take a stock of the different local protocols using cortisone in the treatment of oral lichen planus using data from the literature.

MeSH :

Oral lichen planus
Corticoids
Injection
Adverse effects

Adresse de l'auteur :

9 Résidence Saint Didier
84 120 PERTUIS