

Manifestations orales des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales ou MICI

Inès Chraïbi

▶ **To cite this version:**

Inès Chraïbi. Manifestations orales des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales ou MICI. Microbiologie et Parasitologie. 2018. dumas-03634073

HAL Id: dumas-03634073

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03634073

Submitted on 7 Apr 2022

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.

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2018 **Thèse n°**

T H E S E

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE-DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 05 novembre 2018

PAR

Inès CHRAÏBI

Manifestations orales des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales ou MICI

J U R Y :

Président : **Monsieur DALLEL Radhouane, Professeur des Universités**

Assesseurs : **Monsieur DEVOIZE Laurent, Professeur des Universités**

Madame MELIN Céline, Maître de Conférences des Universités

Monsieur CHAMBAS Vivien, Assistant Hospitalo-Universitaire

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE
UFR ODONTOLOGIE
63000 CLERMONT-FERRAND

Président de l'Université	:	Monsieur le Professeur Mathias BERNARD
Directeur Général des Services	:	Monsieur François PAQUIS
DOYEN DE L'UFR D'ODONTOLOGIE	:	Madame Stéphanie TUBERT- JEANNIN Professeur des Universités
Assesseurs	:	Monsieur Pierre-Yves COUSSON Maître de Conférences des Universités
		Madame Martine HENNEQUIN Professeur des Universités
		Monsieur Emmanuel NICOLAS Professeur des Universités
		Madame Valérie ROGER-LEROI Professeur des Universités

LISTE DES PROFESSEURS

Professeurs des Universités — Praticiens hospitaliers :

Monsieur Pascal AUROY	
Monsieur Radhouane DALLEL	- Prothèses
Monsieur Laurent DEVOIZE	- Sciences Anatomiques
Madame Sophie DOMEJEAN	- Pathologie et Thérapeutique Dentaires
Madame Martine HENNEQUIN	- Odontologie Conservatrice, Endodontie
Monsieur Emmanuel NICOLAS	- Odontologie Conservatrice, Endodontie
Monsieur Thierry ORLIAGUET	- Prothèses
Madame Valérie ROGER-LEROI	- Sciences Biologiques
Madame Stéphanie TUBERT-JEANNIN	- Sciences Biologiques
Monsieur Jean-Luc VEYRUNE	- Prévention, Epidémiologie - Prothèses

Maîtres de Conférences des Universités — Praticiens hospitaliers :

Madame Marion BESSADET	
Monsieur Hervé BESSE	- Prothèses
Monsieur Guillaume BONNET	- Pédodontie
Monsieur Didier COMPAGNON	- Prothèses
Monsieur Pierre-Yves COUSSON	- Prothèses
Monsieur Nicolas DECERLE	- Odontologie Conservatrice, Endodontie
Monsieur Christophe DESCHAUMES	- Odontologie Conservatrice, Endodontie
Monsieur Jean-Christophe DUBOIS	- Pathologie et Thérapeutique Dentaires
Madame Christelle RICHARD	- Prothèses
Mademoiselle Céline MELIN	- Pédodontie
Madame Estelle MACHAT	- Sciences Anatomiques
Monsieur Paul PIONCHON	- Prévention, Épidémiologie
Monsieur Dominique ROUX	- Sciences Anatomiques - Odontologie Conservatrice, Endodontie

Professeur des Universités :

Monsieur Alain ARTOLA	- Neurosciences

Maître de Conférences des Universités :

Mademoiselle Lénaïc MONCONDUIT	- Neurosciences

Professeur Certifié :

Mademoiselle Gaëlle DUCOS	- Anglais

Maîtres de Conférences des Universités Associés :

Madame Anne DEPREUX	
Madame Anne DUCONSEILLE	- Informatique et Pédagogie
Madame Cindy LANCE	- Sciences Biologiques
Monsieur Pierre-Henri WEILBACHER	- Prothèses - Sciences de Gestion

Remerciements

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Radhouane DALLEL,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Je tiens à vous remercier pour vos remarques pertinentes concernant mon travail et pour votre sympathie. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde estime.

Monsieur le Professeur Laurent DEVOIZE,

Je vous remercie pour l'honneur que vous m'avez fait de m'encadrer lors de l'élaboration de cette thèse très enrichissante, pour votre disponibilité, votre patience et votre soutien. Je vous remercie également pour la qualité de vos enseignements ainsi que pour votre sympathie. Je tiens à vous témoigner mon respect et ma profonde reconnaissance.

Madame le Docteur Céline MELIN,

Vous m'avez fait l'honneur de siéger dans ce jury. Je vous remercie pour la lecture de mon travail ainsi que pour vos conseils avisés et votre gentillesse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère considération.

Monsieur le Docteur Vivien CHAMBAS,

Je suis ravie et honorée de vous compter parmi mon jury de thèse. J'ai eu le plaisir de travailler à vos côtés et d'apprécier vos compétences professionnelles. Je vous remercie pour tous ces précieux conseils dont vous m'avez fait bénéficier au cours de mon module de chirurgie buccale et je vous
en suis très reconnaissante.

A ma famille,

A mes parents,

Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi, pour avoir toujours été là, pour votre amour et votre générosité et pour tous ces moments que nous avons partagés ; merci aussi de m'avoir soutenue tout au long de mon cursus, et d'avoir su faire preuve de patience lors de mes « mauvais » jours … Je vous en serai toujours extrêmement reconnaissante.

A mon frère le h'mar,

Mon fidèle complice, toujours là lorsqu'il s'agit de faire des bêtises … mais pas seulement ; merci pour avoir toujours répondu présent, en toutes circonstances et pour tous ces moments passés ensemble.

A ma grand-mère,

Que l'on ne cesse de taquiner … avec tendresse tu le sais bien, merci pour tous ces cierges brûlés, et pour ta présence si précieuse à mes yeux.

Je vous aime fort.

A mes ami(e)s,

Je vous remercie, tous autant que vous êtes, pour votre compagnie, votre joie et votre bonne humeur. Pour tous les moments que j'ai vécu à vos côtés ; pour les voyages avec les uns, les soirées avec les autres, les semaines à dévaler des pentes enneigées, et toutes ces autres sorties et activités aussi nombreuses que variées … sans oublier votre soutien si cher et votre capacité d'écoute.

Table des matières

1. Introduction 1

2. Présentation des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales 1

2.1. La maladie de Crohn 2

2.1.1. Description et diagnostic 2

2.1.1. Épidémiologie 4

2.1.2. Étiologie 5

2.1.3. Traitements 6

2.2. La Colite ulcéreuse 6

2.2.1. Description et diagnostic 6

2.2.2. Épidémiologie 8

2.2.3. Étiologie 8

2.2.4. Traitements 10

3. Etiopathogénie des lésions buccales 11

3.1. Implication génétique 11

3.2. Dérégulation du système immunitaire 12

3.3. Composition de la flore bactérienne 13

3.4. Carences 14

4. Description des lésions buccales 14

4.1. Généralités 15

4.2. Lésions spécifiques 16

4.2.1. Aspect paveté de la muqueuse (« cobblestoning » lesions) 19

4.2.2. Excroissances muqueuses ou polypes (« mucosal tags ») 21

4.2.3. Ulcérations linéaires profondes 21

4.2.4. Muco-gingivite 21

4.2.5. Gonflement oro-facial : des lèvres, de la muqueuses buccale & de la face 23
4.2.6. Amygdalite granulomateuse 23
4.2.7. Replis muqueux sublinguaux en « cornes de cerf » (« staghorn » appearance) 25

4.3. Lésions non spécifiques 25
4.3.1. En relation avec l'inflammation chronique 25
4.3.1.1. Stomatite aphteuse 25
4.3.1.2. Pyostomatite végétante 28
4.3.1.3. Lymphadénopathie sub-mandibulaire persistante 32
4.3.1.4. Gingivites et Parodontites 32
4.3.2. En relation avec les carences entrainées par la maladie 34
4.3.2.1. Chéilite angulaire ou perlèche 34
4.3.2.2. L'anémie : carence en fer, vitamine B9 ou B12 34
4.3.2.3. Carence en calcium et vitamine D 35
4.3.2.4. Carence en vitamines A et C 36
4.3.2.5. Carence en zinc 36

5. Traitement des lésions 36

5.1. Généralités 36
5.1.1. Traitements locaux 37
5.1.2. Traitements systémiques 40
5.1.3. Traitements chirurgicaux 41

5.2. Traitement spécifique d'une lésion 43
5.2.1. Aspect paveté de la muqueuse (« cobblestonning » lesions) 43
5.2.2. Excroissances muqueuses ou polypes (« mucosal tags ») 43
5.2.3. Muco-gingivite 43
5.2.4. Stomatite aphteuse 43
5.2.5. Pyostomatite végétante 46
5.2.6. Chéilite granulomateuse 49
5.2.7. Ulcérations linéaires profondes 50
5.2.8. Chéilite angulaire 51
5.2.9. Glossite 51
5.2.10. Fissures des lèvres 51
5.2.11. Parodontites 52

6. Conclusion 54

Liste des abréviations, sigles et acronymes..... 55

Table des illustrations 56

Bibliographie 57

1. Introduction

Nombreuses sont les pathologies ayant des répercussions sur l'ensemble de notre organisme et pouvant parfois être des signes d'appel de la maladie. Tel est le cas de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse, toutes deux appartenant au groupe des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). En effet, de nombreux patients présentent des symptômes extra-intestinaux impliquant pratiquement n'importe quel système ou organe, ce qui nous pousse à les considérer comme des troubles systémiques non limités au tractus gastro-intestinal. Selon certains auteurs, 6% à 47% des patients diagnostiqués avec une MICI présentent au moins une manifestation extra-intestinale et celles-ci peuvent avoir un fort impact sur l'état fonctionnel et sur la qualité de vie du patient (1-12).

Parmi les diverses manifestations extra-intestinales, nous allons nous intéresser aux lésions retrouvées au niveau de la cavité buccale, apprendre à les reconnaître afin d'être en mesure de dépister l'une de ces pathologies. Celle-ci ayant la particularité d'être une des zones les plus touchées et étant relativement simple d'accès, l'identification de ces lésions grâce à un examen attentif de la cavité buccale permettrait une réorientation immédiate avec des investigations appropriées et une prise en charge précoce.

2. Présentation des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) regroupent la maladie de Crohn (MC) et la colite ulcéreuse (CU). Elles se caractérisent par une inflammation chronique, intermittente ou continue de la paroi d'une partie du tube digestif, liée à une hyperactivité du système immunitaire digestif au contact du microbiote intestinal ; ceci provoquant des altérations anatomiques et fonctionnelles chez un hôte génétiquement prédisposé (3,11-13).

Ces maladies évoluent par poussées inflammatoires de durée et de fréquence variables selon les patients alternant avec des phases de rémission (3,14). Elles sont le plus souvent diagnostiquées chez des sujets jeunes, entre 15 et 30 ans mais peuvent survenir à tout âge, chez les hommes comme chez les femmes (8,15).

L'incidence des MICI a fortement augmenté de manière globale (1,6,16) depuis la fin du siècle dernier, avec des conséquences importantes pour la santé publique (3).

La prévalence et l'incidence des maladies sont plus fortes dans les pays industrialisés tels que les États-Unis ou le Nord-Ouest de l'Europe, même si elles sont en réelle augmentation dans les pays en voie de développement, ce qui en fait des maladies émergentes à l'échelle mondiale (6,13,14).

Il semblerait que cette augmentation globale soit liée à un mode de vie et à un régime «occidental», d'où l'impact important de l'environnement sur l'apparition de la maladie (6).

Bien que l'étiologie de ces maladies n'ait pas été complètement établie, il est reconnu que les facteurs contribuant à la pathogenèse de la maladie comprennent des aspects génétiques et environnementaux tels que la pollution, le tabagisme, le régime alimentaire, la prise de traitements, la présence d'infections entériques, ainsi que des facteurs sociaux et psychologiques (stress) (5,6,8,12,13,15,17,18).

Le diagnostic des MICI est basé sur la corrélation entre des résultats cliniques, radiologiques, endoscopiques, histologiques et biochimiques (7,8,14,15,18).

Il n'existe pas de traitement curatif pour ces maladies mais les médicaments actuels permettent, la plupart du temps, un contrôle durable de la maladie (15) et une qualité de vie satisfaisante en dehors des poussées. L'espérance de vie est d'ailleurs voisine de celle de la population générale dans les deux cas.

Le choix du traitement dépend de la fréquence des périodes d'exacerbation, de l'étendue et de la gravité de la maladie ainsi que de la présence de manifestations extra-intestinales. Le traitement idéal devrait pouvoir contrôler efficacement l'inflammation, mais sans provoquer d'augmentation de l'immunosuppression ni produire d'effets indésirables (15).

2.1.La maladie de Crohn

2.1.1. Description et diagnostic

La MC a été découverte en 1932, par Crohn, Ginzburg et Oppenheimer (18-20). Elle est caractérisée par une inflammation granulomateuse qui peut atteindre tous les segments du tube digestif, de la bouche à l'anus mais principalement le colon et l'iléon terminal (7,8,15,16,21-24) et se distribue de manière inégale et discontinue ; les lésions muqueuses étant souvent intercalées par de la muqueuse saine (8,14,17,21). L'atteinte anale et péri-anale est fréquente alors que le rectum est souvent épargné (17).

Une inflammation granulomateuse correspond à la formation de granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires sans nécrose caséeuse dans les tissus. Ils sont la conséquence d'une réaction immunitaire chronique à médiation cellulaire de type Th1 (donc en lien avec la prédominance de lymphocytes T auxiliaires 1 dans la MC) (17).

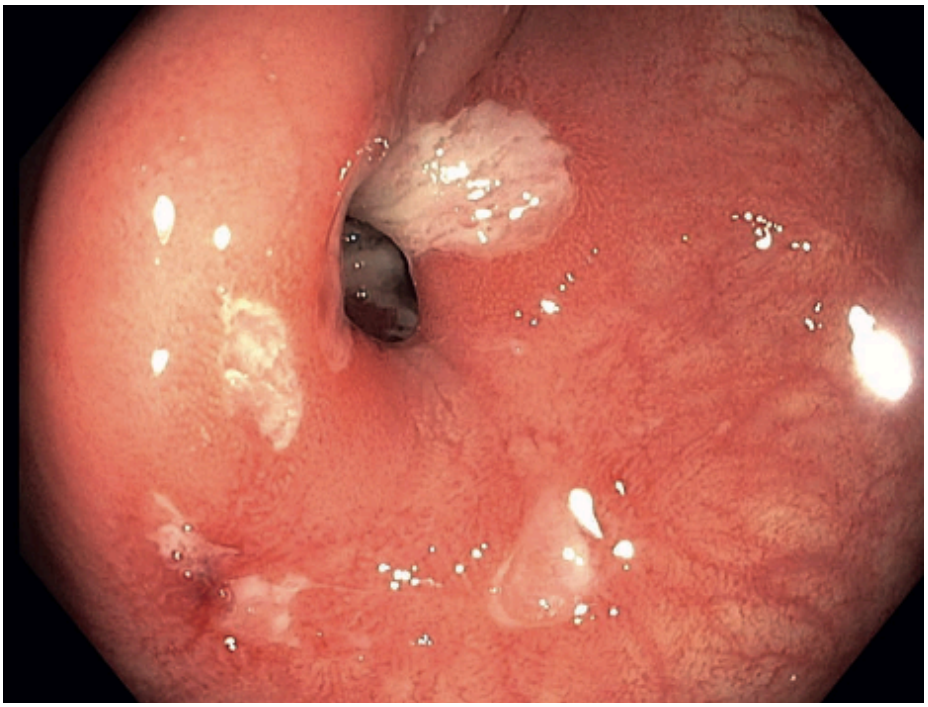


Figure 1 : Sténose du colon avec ulcères observée lors de l'endoscopie (14)

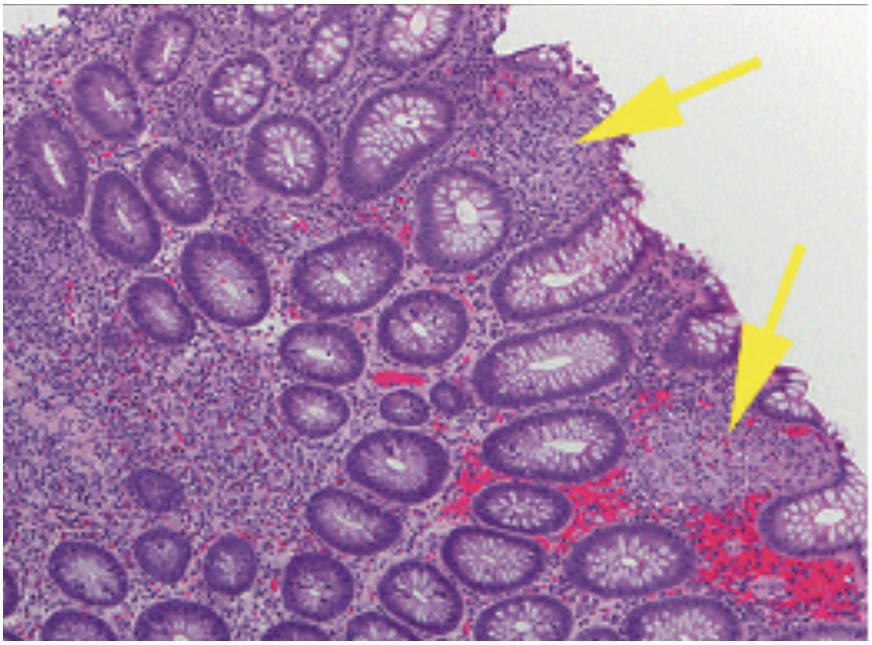


Figure 2 : Biopsie de muqueuse du colon avec granulomes sans nécrose caséeuse (flèches jaunes) (16)

Les symptômes cliniques varient selon la localisation, le phénotype et l'activité de la maladie et peuvent inclure douleurs abdominales, diarrhée, rectorragies, vomissements, perte d'appétit, perte de poids, fièvre, fatigue, retard de croissance chez les enfants (8,14-17,19,22,24,25) ou bien être absents (21). Des fissures anales et péri-anales, abcès, fistules sont souvent observés causant douleurs péri-anales, démangeaisons ou problèmes d'incontinence (14,15,22). On distingue 3 phénotypes (14) :

- Sténosant, caractérisé par un épaississement de la paroi intestinale entrainant l'obstruction de la lumière intestinale avec douleurs, vomissements et perte de poids ;
- Fistulisant (ou pénétrant, perforant), avec des fistules internes entre le tube digestif et les autres organes comme le vagin ou la vessie ou avec des fistules externes traversant la peau ;
- Non-sténosant non-fistulisant = inflammatoire.

L'évolution est caractérisée par des poussées inflammatoires entrecoupées de périodes de rémission (16,21,24). Les lésions peuvent s'aggraver au cours du temps et être à l'origine de diverses complications (sténoses, fistules, abcès, …) avec un risque accru de cancer colo-rectal (17).

La confirmation du diagnostic repose sur des éléments endoscopiques, histologiques, radiologiques (scanner, IRM surtout) et/ou biochimiques (8,14,16).

D'un point de vue histologique, on retrouve une inflammation débutant au niveau des cryptes puis qui, en progressant, peut affecter toute l'épaisseur de la paroi du tube digestif, de la muqueuse à la tunique externe. On parle d'inflammation transmurale. Celle-ci peut s'accompagner d'ulcérations, de fissures et entrainer une modification de l'architecture de la paroi en altérant l'aspect des cryptes, des villosités, …

Cette inflammation granulomateuse se traduit par la présence de granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires sans nécrose caséeuse dans l'épaisseur de la paroi intestinale ainsi que dans le mésentère et dans les ganglions lymphatiques régionaux. Bien que ceux-ci soient caractéristiques de la maladie de Crohn, ils ne sont pas systématiquement retrouvés (8,16,17,20,21,26).

2.1.1. Épidémiologie

C'est une maladie plutôt rare avec une prévalence estimée de 30 à 50 cas pour 100 000 habitants dans les pays occidentaux (13) et une incidence variant de 0,1 à 11,2 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an (17,27) selon les études ; mais celles-ci ont augmenté au cours des dernières décennies (1), avec des taux plus élevés dans les pays développés (8) et une forte augmentation de l'incidence dans les pays en voie de développement (14).

Elle peut débuter à tout âge mais deux pics sont généralement décrits : l'un chez les jeunes adultes (entre 15 et 40 ans) et l'autre chez les patients de plus de 60 ans (14,16). Les femmes seraient autant touchées que les hommes (19,21,23).

Les enfants et adolescents ont souvent une maladie plus étendue avec une évolution plus grave que les adultes (27).

2.1.2. Étiologie

La physiopathologie reste inconnue même si l'on pense que la MC résulte d'une réponse immunitaire anormale face au microbiote intestinal chez un hôte génétiquement prédisposé (7,8,14). Cette dérégulation serait entretenue par l'augmentation locale de cytokines pro-inflammatoires et par des défauts dans les mécanismes de régulation (16).

On retrouve plusieurs facteurs de risque (7,8,16,27) :

- Génétique :
    - D'après les données épidémiologiques, plus de 150 gènes pourraient jouer un rôle dans la susceptibilité à la MC, étant donné les différences de prévalence selon l'origine ethnique ou géographique, les liens familiaux et les associations avec un syndrome génétique (14),
    - Des mutations du gène NOD2/CARD15 situé sur le chromosome 16 (le plus étudié) ont été rapportées chez 20 à 40% des patients et confèreraient une susceptibilité au développement de la MC en entraînant une altération de l'immunité innée (8,17,28),
    - Plus la maladie débute à un jeune âge, plus la contribution génétique au développement de la maladie serait importante (16) ;
- Immunologique (20,21) :
    - Immunité innée (et production de médiateurs inflammatoires)
    - Immunité spécifique (rupture de tolérance vis-à-vis de la flore intestinale)
- Environnemental (8,14,20) :
    - Alimentation : l'augmentation de la consommation de sucre, d'additifs alimentaires, de produits chimiques
    - Tabac
    - Certains composants de dentifrices (contenant de la silice et des silicates qui seraient capables d'induire la formation de granulomes mais sans preuve scientifique concluante à l'heure actuelle)
    - Antécédents d'allaitement au sein
    - Changements caractéristiques dans la composition du microbiote intestinal avec une diminution de la diversité des bactéries entériques qui pourrait contribuer à une incidence accrue de la MC.

2.1.3. Traitements

Étant donné qu'il n'y a pas de traitement curatif de la maladie, le traitement médical est symptomatique et consiste à réduire l'inflammation lors des poussées, préserver une qualité de vie normale et prévenir les rechutes de la maladie et les complications. L'approche thérapeutique dépend de la localisation, de la sévérité et de la présence ou non de complications (14).

On retrouve l'utilisation d'immuno-suppresseurs dans le traitement d'entretien comme l'Azathioprine, le Méthotrexate, les anti-TNFα (Infliximab et Adalimumab) ; et des immuno-suppresseurs (anti-TNFα) et anti-inflammatoires (Mésalazine, Sulfasalazine, corticoïdes locaux ou systémiques) lors des poussées. Des traitements nutritionnels sont également prescrits (13,14,16,22,24,26).

Des interventions chirurgicales peuvent être proposées en cas de complications (symptômes ne cédant pas, obstruction, perforation) (14,22).

2.2.La Colite ulcéreuse

2.2.1. Description et diagnostic

Cette maladie a été décrite pour la première fois par Samuel Wilks en 1859 (9).

Contrairement à la MC chez laquelle le rectum est souvent épargné, dans la CU, il est toujours impliqué et l'inflammation peut s'étendre de manière diffuse, continue jusqu'à atteindre la totalité du côlon (pancolite) (8,9,17).

Les symptômes cliniques varient selon la gravité, la localisation et l'extension de la maladie, mais comprennent généralement diarrhées sanglantes, mucorrhées, saignements rectaux, ténesme, douleurs abdominales en dehors et/ou lors de la défécation, incontinence fécale, perte de poids, fatigue voire malaise ou fièvre en cas de maladie grave (13,15,17,29). Les enfants peuvent présenter un retard de croissance et de développement pubertaire (9).

L'évolution se fait également par poussées et périodes de rémission plus ou moins longues. Les patients atteints de colite ulcéreuse présentent un risque accru de développer un cancer colorectal (9).

La confirmation du diagnostic se fera à l'aide d'examens endoscopiques et histologiques (8,9).

Les résultats endoscopiques et histologiques sont distincts de ceux détectés dans la MC ; on observe (8,9,13,15,17,29) :

- Une inflammation continue plutôt qu'irrégulière ;

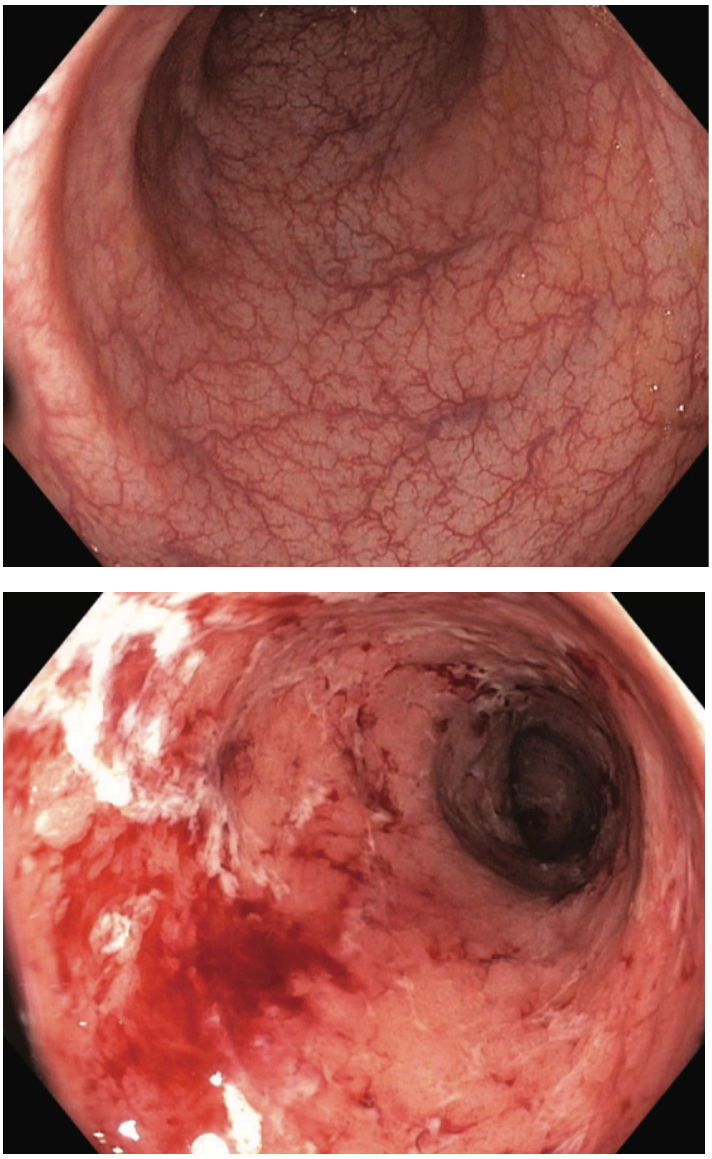


Figure 3 : Endoscopies montrant la muqueuse d'un colon sain (image du dessus) et celle d'un patient atteint de CU à un stade avancé avec ulcérations et saignements spontanés (9)

- Des altérations tissulaires se limitant habituellement à la muqueuse superficielle et sous-muqueuse du rectum et plus légèrement du colon sans affecter les couches plus profondes de la paroi intestinale, avec des degrés variables d'infiltration par les cellules impliquées dans la réponse immunitaire ;
- Une absence de granulomes sans nécrose caséeuse (en lien avec la prédominance de lymphocytes T auxiliaires 2 (17)) ;
- Une perte des haustrations, une perturbation de l'architecture de la muqueuse avec ramifications, distorsions, atrophies des cryptes, diminution de la densité de celles-ci ;
- La perte du schéma vasculaire typique ;
- La présence d'ulcérations, d'abcès cryptiques ;
- Une déplétion en cellules caliciformes, en mucine et la présence de cellules de Paneth « métaplasiques » au niveau du colon (normalement confinées dans l'intestin grêle).

2.2.2. Épidémiologie

La CU est plus fréquente que la MC (8) avec une incidence moyenne de 7,3 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an contre 5,8 pour la MC (17,24).

Elle est plutôt courante dans les pays développés, en particulier en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest et l'incidence et la prévalence ont tendance à augmenter dans les pays où elle est déjà forte, bien que l'incidence soit encore plus élevée dans les pays en voie de développement (8,9).

Tout comme la MC, nous retrouvons deux pics de survenue de la maladie : un (maximal) entre 15 et 25 ans et un deuxième, plus petit, entre 55 et 65 ans (30).

La prévalence n'est pas considérée comme variable selon les sexes, bien que des études aient montré des valeurs légèrement plus élevées chez les hommes (10).

2.2.3. Étiologie

Comme pour la MC, la physiopathologie est incomplètement résolue. La susceptibilité génétique et les facteurs environnementaux, protecteurs ou nocifs, suggèrent une interaction complexe entre le génome, le système immunitaire et les stimuli environnementaux (8,9).

L'hypothèse la plus acceptée est qu'une interaction dérégulée entre le système immunitaire et le microbiote intestinal entraîne une inflammation chronique chez un hôte génétiquement prédisposé (9).

Un nombre considérable de gènes ont été associés à la CU (plus de 150 gènes pourraient jouer un rôle) (14). La plupart de ces gènes contrôlent la fonction de barrière épithéliale, partie intégrante de l'immunité innée (9). Le gène HLA-B27 est retrouvé chez la plupart des patients (17).

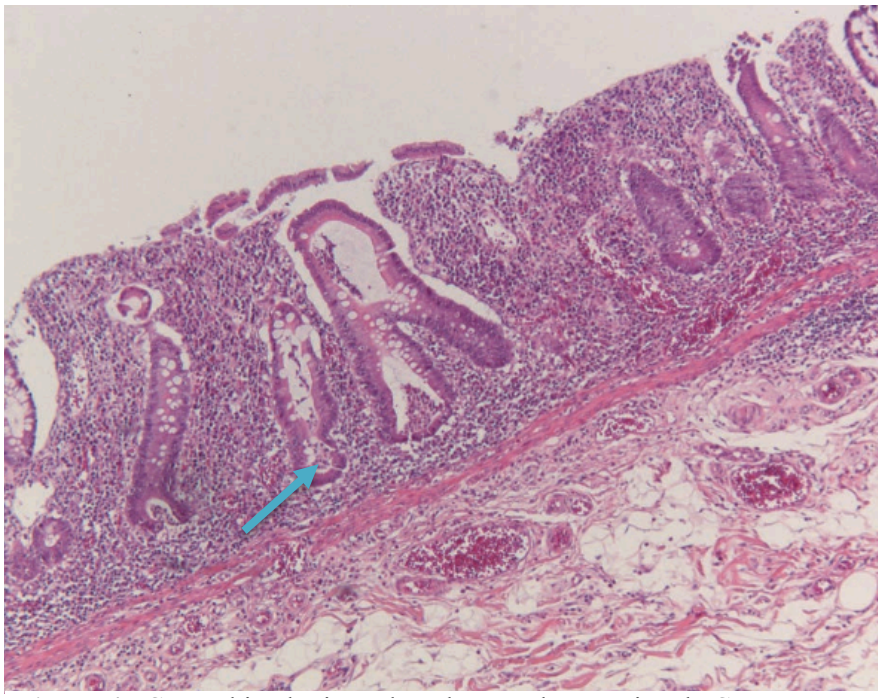


Figure 4 : Coupe histologique du colon en phase active de CU montrant des cryptes irrégulières et abcès cryptiques (flèche bleue) (9)

Un antécédent familial de CU est un facteur de risque important dans le développement de la maladie (9).

Les taux d'incidence et de prévalence plus élevés de CU dans le monde industrialisé suggèrent que les facteurs environnementaux tels que la pollution pourraient également jouer un rôle (9).

Contrairement à la MC, le tabagisme actif est un facteur protecteur contre le développement de la CU avec environ 40% moins de risque de développer la maladie que les non-fumeurs. Les effets bénéfiques de la nicotine sont liés à l'augmentation de la production de mucus, à la diminution de la production de cytokines pro-inflammatoires et d'oxyde nitrique et à l'amélioration de la fonction de barrière intestinale (9).

Une appendicectomie réalisée à la suite d'une appendicite à un âge précoce pourrait également être un facteur protecteur contre la CU (9).

L'étendue de la maladie, sa durée, la concomitance avec une cholangite sclérosante primitive et des antécédents familiaux de cancer colorectal sont les facteurs de risque les plus importants dans le développement de la dysplasie colique et du cancer colorectal ; de ce fait, un dépistage par coloscopie doit être initié plusieurs années après le début de la maladie (9).

2.2.4. Traitements

La CU n'est actuellement pas curable. Par conséquent, les principaux objectifs de la thérapie sont de stabiliser la maladie, de minimiser le risque de complications et de maintenir une qualité de vie satisfaisante (9).

Le traitement initial de la colite ulcéreuse est basé sur la gravité et l'étendue de la maladie.

Pour ce qui est d'une maladie présentant une activité faible ou modérée, le traitement de première intention consistera en l'administration de Mésalazine (dérivé d'acide 5-aminosalicylique ou 5-ASA), un anti-inflammatoire intestinal qui peut être administré par voie orale ou locale (suppositoire ou lavement) (13,15). Si les patients ne répondent pas au 5-ASA ou ne peuvent pas le tolérer, une corticothérapie systémique par voie orale sera envisagée (8,9).

Les patients présentant une activité sévère de la maladie doivent être traités directement par corticoïdes systémiques en association avec une forte dose de 5-ASA oraux. Les antibiotiques sont recommandés chez les patients présentant des signes généraux d'infection avec une forte fièvre, une inflammation du péritoine et/ou un mégacôlon. Si, malgré ce traitement, les symptômes ne parviennent pas à s'améliorer, un traitement d'induction à base d'immunosuppresseurs (anti-TNFα ou cyclosporine) sera mis en place (8,9).

Pour ce qui est du traitement d'entretien de la maladie, les options thérapeutiques comprennent des anti-inflammatoires (5-ASA), des immunosuppresseurs tels que les thiopurines (Azathioprine ou Mercaptopurine) ou les anti-TNFα (Infliximab, Adalimumab, Golimumab et Vedolizumab) (8,9).

Le traitement chirurgical (ablation du colon et rectum) sera indiqué en cas d'échec du traitement médical ou chez les patients développant une colite sévère aiguë, des lésions pré-néoplasiques ou un cancer colorectal (8,9).

3. Etiopathogénie des lésions buccales

La pathogenèse des manifestations extra-intestinales (MEI) n'est toujours pas claire ; de multiples hypothèses ont été proposées, prenant en compte la défaillance du système immunitaire, les facteurs génétiques, et les facteurs environnementaux avec l'influence du microbiote intestinal (3,5,9,10,28,31).

On distinguera les manifestations extra-intestinales (MEI) ou lésions spécifiques des complications extra-intestinales ou lésions non spécifiques, bien qu'elles soient parfois difficiles à distinguer. Les complications extra-intestinales des maladies intestinales inflammatoires se produisent fréquemment à cause de carences nutritionnelles, d'infections, de l'inflammation chronique et des effets secondaires des médicaments (2)(3)(6)(31). Les manifestations extra-intestinales, elles, résultent du même processus histopathologique qu'au niveau intestinal et sont le résultat de l'extension de l'inflammation intestinale ; la bouche faisant partie du système digestif, elle est en continuité avec les intestins (8,15).

Étant donné que les glandes salivaires font partie de l'appareil digestif, tout comme le tube digestif et la cavité buccale, l'analyse de la salive a été entrepris dans de nombreuses études (18) dont les résultats seront évoqués plus loin.

3.1. Implication génétique

Le déclenchement de la réponse immunitaire semble être influencé par des facteurs génétiques : des associations entre MEI et mutations au niveau des gènes du CMH ou système HLA (gène situé sur le chromosome 6) ont été démontrées (2,6,7,10). Les MEI chez les patients atteints de la MC sont plus fréquemment observés chez les patients possédant les gènes HLA-A2, HLA-DR1 et HLA-DQw5, alors que chez les patients atteints de la CU, ils sont plus susceptibles d'apparaître lorsque les gènes HLA-DR103, HLA-DRB10103, HLA-B27 et HLA-B58 sont présents (2,10).

Des études ont confirmé l'existence d'une anomalie d'origine génétique entrainant une altération de la production de cytokines par les lymphocytes T, provoquant par la suite une perte de tolérance face aux antigènes oraux et donc une persistance de la réponse immunitaire (dirigée contre les antigènes du soi) (31).

3.2. Dérégulation du système immunitaire

Ces manifestations orales sont liées au développement de la maladie sous-jacente dont l'inflammation chronique est en partie due à une dérégulation du système immunitaire qui entraine une réponse inappropriée au contact de la flore intestinale et par conséquent la libération de cytokines pro-inflammatoires et de dérivés réactifs de l'oxygène (18). Des analyses de la composition salivaire ont en effet démontré de plus forts taux de diverses cytokines pro-inflammatoires, immunoglobulines A, hormones, peptides anti-microbiens impliqués dans les mécanismes de défense de l'hôte que dans la population générale, indiquant que la cavité buccale est ciblée par la réponse inflammatoire (18,24).

Une réaction antigénique croisée entre la muqueuse intestinale et la muqueuse buccale chez un hôte génétiquement susceptible peut être responsable de lésions buccales en causant des réactions immunitaires locales face aux propres cellules de l'individus (1,10,17,31).

En effet, en raison d'une plus grande perméabilité de la muqueuse intestinale du fait de son altération, les bactéries peuvent transloquer et se retrouver au niveau d'un site extra-intestinal. A ce niveau-là, une réponse immunitaire sera déclenchée contre les antigènes de ces bactéries mais également contre des antigènes présents localement mais qui possèdent des épitopes commun ou similaires à ceux ayant provoqué une réponse immunitaire (2,6).

L'inflammation de la muqueuse intestinale est marquée par l'augmentation de cytokine pro-inflammatoires (TNF-α, IL-1β et IL-6) et une diminution de la cytokine anti-inflammatoire IL-10 (15).

Plusieurs études ont mis en évidence des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-1β et TNF-α) dans la salive des patients atteints de la MC active par rapport aux patients sains et aux patients atteints de MC inactive. Ces résultats étaient corrélés avec plusieurs marqueurs du processus inflammatoire et la présence de lésions buccales, indiquant que la cavité buccale est impliquée chez les patients atteints de MC active (15,18,20,24,31). De plus, une corrélation étroite entre des taux salivaires élevés d'IL-6 et de TNF-α, mais pas d'IL-1β, et la présence de lésions buccales spécifiques chez les patients atteints de MC active a également été démontrée (24).

Cette augmentation de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires au niveau salivaire et non sérique influence l'altération de la production de cytokines chez les patients atteints de la MC et serait due (24) :

- Soit à une production locale à partir des cellules de la muqueuse buccale et/ou des glandes salivaires présentant des infiltrats inflammatoires,
- Soit à la perte des barrières structurelles de la muqueuse buccale, en particulier dans le processus inflammatoire actif ; ce qui pourrait être un marqueur de l'activité de MC.

Une capacité antioxydante de la salive significativement réduite chez les patients atteints de MC active a aussi été retrouvée (15). Ainsi, les niveaux de cytokines pro-inflammatoires et les paramètres du stress oxydatif dans la salive peuvent être des biomarqueurs utiles dans les MICI, et particulièrement sensibles à l'activité de la MC (15,24).

3.3. Composition de la flore bactérienne

Des modifications de la flore bactérienne a également été remarqué avec une augmentation de la quantité de certaines bactéries dans la salive des patients atteints de MICI menant à une dysbiose (18).

Les genres dominants, c'est-à-dire *Streptococcus*, *Prevotella*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Veillonella* et *Gemella*, ont largement contribué à la dysbiose observée dans la composition salivaire de ces patients et une forte corrélation a été démontrée entre l'abondance relative de ces bactéries et les niveaux de lysozyme (en baisse) et d'IL-1β (en hausse). Les auteurs en ont conclu que la dysbiose du microbiote salivaire était associée à des réponses inflammatoires chez les patients présentant une MICI, suggérant qu'il est possiblement lié à la dysbiose de leur microbiote intestinal (18,31).

Des études récentes ont montré que des bactéries buccales cariogènes (*Streptococcus mutans*) et parodontogènes (*Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter concisus*) étaient associées à des symptômes de MICI. Les bactéries parodontogènes étaient plus invasives que chez les sujets sains. Quant aux bactéries cariogènes, les auteurs ont émis l'hypothèse que les niveaux élevés d'IFN-γ retrouvés dans la paroi intestinale après colonisation des hépatocytes par *S. mutans* (faisant donc suite à l'inflammation) avaient contribué à l'aggravation des symptômes de la MICI (15).

Des études ont mis en évidence une colonisation inhabituelle, une prédominance de *Campylobacter rectus* (ou *Wolinella recta*) dans les poches parodontales des patients atteints de MICI (et présentant donc une parodontite) (23,29).

Ces bactéries seraient responsables de la diminution de la capacité chimiotactique des neutrophiles et favoriseraient également la colonisation par d'autres bactéries Gram- ; ce qui expliquerait la fréquence des espèces concomitantes *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythia* (Tf) et *Prevotella intermedia* (Pi) (23).

3.4. Carences

La relation entre activité de la maladie et apport réduit en nutriments a souvent été considérée car les médiateurs de l'inflammation, notamment les cytokines pro-inflammatoires peuvent induire anorexie et cachexie. Les carences nutritionnelles comprennent des carences en fer, en acide folique, en vitamine B12, en potassium, en calcium, en magnésium, en vitamine A, en vitamine C, en vitamine D, en zinc et en sélénium. Une évaluation nutritionnelle complète est donc un aspect important du traitement des patients atteints de MICI (31).

Considérer le rôle des carences nutritionnelles est d'une importance capitale car la stomatite, la glossite, les ulcérations, la chéilite ou l'érythème péri-oral peuvent survenir en cas de carences nutritives résultant d'un apport insuffisant en vitamine B, albumine, fer, acide folique, zinc, niacine, et/ou d'autres éléments essentiels. Ces carences peuvent être le résultat d'une atteinte intestinale ou peuvent être causées par les médicaments utilisés dans le traitement des MICI (5).

4. Description des lésions buccales

Les symptômes extra-intestinaux peuvent être divisés en 2 groupes : les manifestations extra-intestinales à proprement parler et les complications extra-intestinales. Ces dernières sont principalement causées par la maladie elle-même, qui, par le biais de la malabsorption et/ou malnutrition entraîne des carences en nutriments, vitamines, … ; ou elles peuvent être causées par des infections opportunistes ou les effets secondaires des traitements (2,4-6,8,15,18).

Le terme de « manifestation orale » est cependant couramment employé afin de décrire les deux types de lésion. La distinction se fera par leur qualification en tant que lésion « spécifique » ou « non spécifique ».

4.1. Généralités

En 1969, Dyes et al ont été les premiers à décrire des manifestations orales de la maladie de Crohn et en 1972, Varley a été le premier à rapporter le cas d'un patient atteint de cette même maladie avec présence de manifestations orales mais pas intestinales (7,11,20,21,24).

En effet, elles peuvent subvenir même en l'absence d'inflammation intestinale et la précéder, coïncider ou bien suivre l'apparition de celle-ci … bien que l'atteinte intestinale en premier lieu soit la plus souvent décrite. Elles peuvent parfois être la principale plainte, même chez des patients présentant une inflammation intestinale concomitante (1,2,5-7,10,13,14,16,20,21,23,27,30,31,35,36).

Elles apparaissent comme première manifestation des MICI dans 5 à 10% des cas (5,13,31,34).

La distribution, la sévérité et/ou l'activité de la maladie ne coïncident pas forcément avec la présence de lésions buccales ou bien leur évolution bien que ce soit habituellement le cas, avec une exacerbation de celles-ci lors des phases de poussée et dans les formes sévères. Certaines lésions peuvent même persister en dehors de toute activité intestinale (4-7,11,17,21,23,27,34-36). Elles représentent cependant un bon marqueur de l'évolution de la maladie, en particulier dans les cas de CU où il semble y avoir un lien entre présence de lésions buccales et activité de la maladie (9). Certaines études montrent une prévalence de lésions buccales plus élevée chez les patients atteints de MC avec atteinte du tractus gastro-intestinal proximal et/ou péri-anal (5,7,14,31-34). La maladie est également moins souvent pénétrante (33).

Les diverses études ont rapporté des variations extrêmes concernant la prévalence des lésions buccales chez les patients atteints de MICI allant de 0,5% à 80%, MC et CU confondues. A noter que ces prévalences diffèrent selon l'âge, l'ethnie de la population étudiée, le contexte génétique, la prise d'un traitement au moment de l'étude, et aussi selon l'expérience de l'examinateur, la définition des lésions… (1,4-9,11,13,14,17,18,20,21,24,25,27,31,32).

On note cependant une prévalence plus élevée chez les patients atteints de la MC que de la CU, plus élevée chez les enfants que chez les adultes et également plus élevée chez les hommes que chez les femmes (4-6,11,13,14,18,27,28,31-34).

La plus forte prévalence de manifestations orales chez les enfants (atteints de la MC) pourrait être en lien avec le fait que l'épithélium buccal de ceux-ci semble immunologiquement plus actif que celui des adultes (et également que celui des patients atteints de CU), même en l'absence de lésions buccales. On note par ailleurs, une atteinte plus fréquente du tractus gastro-intestinal supérieur chez ces enfants que chez les adultes ; ce qui peut expliquer en soi la prévalence plus élevée des lésions buccales chez les enfants atteints de MC. D'autre part, les enfants porteurs d'une maladie buccale présentent généralement une charge de morbidité plus importante (un phénotype Crohn plus sévère), ce qui

corrobore la conclusion selon laquelle l'implication de la partie proximale du tube digestif est un facteur prédicteur d'une maladie plus grave (27,31,32,34).

N'importe quelle partie de la cavité buccale peut être touchée ; que ce soit la muqueuse buccale, les lèvres, le palais, la langue, les glandes salivaires, la gencive ou les dents (1,3).

Dans la MC, les zones les plus touchées de la cavité buccale sont les lèvres, la gencive, la muqueuse buccale, les régions rétro-molaire et les sillons vestibulaires (5,11,16,19,31).

Ces lésions peuvent être douloureuses (au toucher et/ou lors de l'ingestion d'aliments acides, épicés, …) et provoquer des troubles fonctionnels et psychologiques : altération de la parole, de l'alimentation, de la déglutition, affaiblissement des mécanismes auto-nettoyants de la cavité buccale, contribution aux modifications du régime alimentaire, défiguration, stress psychosocial pouvant aller jusqu'à la dépression … (1,5,6,14,16,27,31).

On partage l'ensemble des lésions buccales en deux catégories : spécifiques et non spécifiques (ou complications). La MC en présente les deux types alors que la CU ne présente que des lésions non spécifiques, en relation avec l'inflammation chronique ou bien dues aux carences provoquées par la maladie, aux infections opportunistes ou aux traitements (4-6,11,18).

4.2. Lésions spécifiques

Ces lésions sont pathognomoniques de la MC mais non associées à l'activité de celle-ci (11,13). Elles résultent du même processus pathologique que la maladie ; les modifications macroscopiques de la muqueuse buccale sont similaires à celles observées au niveau des intestins à l'examen endoscopique (1,8,14,31).

Elles sont moins fréquentes que les lésions non spécifiques et leur diagnostic peut être confirmé par un examen histopathologique avec la présence caractéristique de granulomes épithélioïdes sans nécrose caséeuse ou granulomes non-caséeux (1,4-8,11,16,20,22,27,31,32,34).

Les granulomes non-caséeux, composés de cellules épithélioïdes « en palissade » entourées de cellules géantes de type Langhans (cellules multinucléées correspondant à la fusion de plusieurs cellules épithélioïdes) et de lymphocytes, sont retrouvés dans les couches profondes ou superficielles de la muqueuse et sont le témoin d'une réaction inflammatoire chronique (20,34).

L'ensemble de ces lésions peut être regroupé sous le nom de Granulomatose oro-faciale (GOF) qui est caractérisé par le gonflement du visage, de la muqueuse buccale, par une gencive hyperplasique, des

ulcérations buccales, une paralysie du nerf facial dans certains cas et une chéilite granulomateuse (ou gonflement des lèvres) qui en est le signe le plus commun (5,7,11,14,20,33).

Ce terme a été inventé par Wiesenfield et al. en 1995 pour définir la présence de lésions granulomateuses (limitées à la région orofaciale) similaires à celles observées chez les patients atteints de la MC mais sans atteinte intestinale et/ou sans diagnostic établi de MC (32,34).

Le débat est en effet toujours d'actualité pour savoir si la GOF est une manifestation extra-intestinale de MC ou bien une maladie inflammatoire à part entière. En effet, il est possible que les manifestations intestinales de la MC se développent plus tard chez ces patients ne présentant que des manifestations orales de prime abord et, de plus, il est difficile histologiquement parlant de faire la distinction entre la Maladie de Crohn Orale (MCO) et d'autres types de granulomatoses où l'on retrouve également des granulomes épithélioïdes non-caséeux, typiques de la MCO (4,5,7,11,14,20,31,34).

A l'heure actuelle, cependant, le diagnostic est essentiellement clinique et renforcé par l'étude histopathologique des tissus prélevés à la biopsie (20,26,34).

Selon les différents articles, entre 10 et 50% des jeunes patients atteints de GOF seront diagnostiqués MC lors du suivi et une MC peut se manifester plusieurs années après les premiers symptômes buccaux (31,33).

Certaines études permettent cependant d'établir quelques différences entre les patients atteints de la MC et ceux présentant une GOF sans MC (du moins non encore diagnostiquée), d'où l'importance de la recherche de biomarqueurs cliniques et/ou biologiques afin d'émettre le bon diagnostic (7,28,33,34):

- Les lèvres seraient moins touchées chez les patients porteurs de la MC que alors que l'atteinte vestibulaire serait, elle, plus fréquente ; nous nous référons à un « modèle postérieur » de la maladie buccale chez les personnes atteintes de la MC et à un « modèle antérieur » chez ceux ne présentant pas cette maladie,
- Présence d'ulcérations plus fréquente si MC concomitante,
- Augmentation de biomarqueurs inflammatoires et numération de formule sanguine (NFS) anormale dans la MC,
- Si la GOF apparait chez un enfant (< 16 ans), il y a plus de chance pour que ce soit un signe avant-coureur de la MC (14),
- Différence génotypique avec mutation du gène NOD2/CARD15 sur le chromosome 16 liée à la MC,
- Détection d'anticorps IgA sériques dirigés contre *Saccharomyces cerevisiae* chez des patients MCO,
- Contrairement au MCO dans lequel les lymphocytes Th1 sont la population dominante, dans GOF une surstimulation des lymphocytes Th2 (en lien avec une hypersensibilité alimentaire, en



Figure 5 : Aspect paveté de la muqueuse ou « cobbleston appearance » (31)

particulier pour les additifs à base de cinnamaldéhyde et de benzoate) est détectée dans les échantillons de biopsie, où ils sont montrés comme des cellules infiltrantes,

- Amas de macrophages désorganisés et lymphangite granulomateuse dans MCO.

Par la suite, une observation attentive des changements à l'iléocoloscopie est nécessaire, car au moins les deux tiers des patients avec une GOF mais sans symptômes intestinaux présentent des changements macroscopiques mineurs à l'iléocolonoscopie, avec une granulomatose microscopique (33).

Il a été mis en évidence une relation entre ces manifestations et certains antigènes alimentaires tels que la cannelle et/ou le benzoate (33).

Cette entité, dont les manifestations oro-faciales sont cliniquement et histologiquement indiscernables de celles de la MC (selon la plupart des articles) est retrouvée dans plusieurs autres maladies (1,4,5,11,14,24,26,28,31,32,34,37), notamment :

- La chéilite granulomateuse de Miescher (syndrome isolé mais qui peut aussi être une manifestation précoce de MC avec gonflement chronique de la lèvre dû à une inflammation granulomateuse entrainant généralement des fissures verticales douloureuses),
- Et le syndrome de Melkersson-Rosenthal (paralysies faciales récurrentes, oedèmes orofaciaux, plicatures de la langue et douleurs auditives sévères).

4.2.1. Aspect paveté de la muqueuse (« cobblestoning » lesions) (1,15-17,19,23,24,28,31,32,37,38)

La muqueuse buccale apparaît hyperplasique, gonflée, prenant l'aspect de pavés rosâtres et plutôt fermes. Elle est plus particulièrement retrouvée au niveau de la muqueuse labiale et jugale, souvent de façon symétrique, ainsi que dans la région rétro-molaire et peut être associée à des replis muqueux avec un épithélium normal. Cet aspect peut s'apparenter au gonflement retrouvé au niveau de la muqueuse intestinale. Elle peut être douloureuse et altérer l'alimentation ou la prise de parole (4-7,11,13,14,18,20,34,36).

Cependant, elles sont dans la plupart des cas indolore et, dans le cas contraire, la douleur peut être en fin de compte due à la présence d'ulcérations concomitantes (13).

Cette lésion est pathognomonique de la maladie mais pas forcément associée à son activité (7,5,11,18). On la retrouve dans 6% à 80% des cas de manifestation orale de la maladie de Crohn (4,16,27,33).



Figure 6 : Excroissances muqueuse ou « mucosal tags » (31)



Figure 7 : Ulcérations linéaires profondes au niveau du vestibule mandibulaire (14)



Figure 8 : Muco-gingivite (33)

4.2.2. Excroissances muqueuses ou polypes (« mucosal tags »)

(1,13,15,19,24,28,31,32,36-38)

Ce sont de petits replis, des excroissances blanches assez discrètes, indurées, polypoïdes, asymptomatiques la plupart du temps et souvent retrouvées au niveau des vestibules, des muqueuses labiales et jugales et au niveau des trigones rétro-molaires (4-7,11,14,18,20,34).

On les retrouve dans 9 à 75% des cas (4,27) et comme avec d'autres lésions spécifiques de la cavité buccale, celle-ci n'a aucune association avec l'activité intestinale la maladie (5,11).

4.2.3. Ulcérations linéaires profondes

(1,13,15,19,22,24,28,31-34,36,38)

Ces lésions présentent des bords hyperplasiques fermes ou mous à la palpation, et sont principalement présentes au niveau du vestibule, antérieur comme postérieur (6,18,20). Ce sont des lésions qui sont persistantes et peuvent être confondues avec des aphtes (14). Il n'y a pas non plus de lien avec l'activité de la maladie (5). Elles peuvent être très douloureuses et invalidantes (7).

Elles sont retrouvées dans 8 à 12,5% des cas de manifestations orales de la MC (27).

4.2.4. Muco-gingivite

(1,3,13,16,19,22-24,28,31-33,38)

La muco-gingivite est caractérisée par une inflammation granulomateuse de la gencive attachée jusqu'à la ligne muco-gingivale qui devient hyperplasique, enflée/œdématiée, rouge et saignant facilement, avec ou sans ulcérations (4-7,14,18,20,21,36). Elle est souvent douloureuse et peut perturber l'alimentation (17).

Elle est retrouvée dans 4 à 66% des manifestations orales de la MC (4,16,18,27,33).

Cette lésion n'a, elle aussi, aucune association avec l'activité intestinale de la MC (5).



Figure 9 : Tuméfaction de la lèvre supérieure avec fissures verticales bilatérales (4)



Figure 10 : Tuméfaction de la lèvre inférieure (31)

4.2.5. Gonflement oro-facial : des lèvres, de la muqueuses buccale & de la face (7,11,15-17,19,32,34,36,38)

C'est l'une des manifestations les plus fréquentes de la MC et représente 18 à 95% des patients présentant une atteinte buccale (4,14,27,33).

Le gonflement peut être récurrent ou persistant, il est ferme à la palpation, indolore et semble toucher les lèvres le plus souvent (supérieure comme inférieure voire les deux) mais peut également s'étendre à la muqueuse buccale et aux tissus mous du visage entrainant une défiguration. Il peut être diffus, symétrique ou localisé et peut fluctuer en taille.

Il peut y avoir un fort retentissement psychologique du fait de la déformation, en affectant à la fois la confiance, la qualité de vie et les fonctions orales (4,6,18,21,33).

Lorsque ce gonflement ne touche que les lèvres, on parle de chéilite granulomateuse. Il peut entraîner des fissures verticales douloureuses où de nombreux micro-organismes peuvent être retrouvés et/ou être associé à une chéilite angulaire uni ou bilatérale. La fissure labiale médiane est assez souvent documentée (4-6,13,14,20,24,27,31).

Le premier épisode est un gonflement soudain de la (des) lèvre(s) et dans la majorité des cas, et qui disparaît complètement en quelques heures ou quelques jours. La phase chronique est caractérisée par un œdème permanent et un gonflement grumeleux des lèvres (1,14,19,26,31).

Comme avec d'autres lésions spécifiques de la cavité buccale, cette lésion n'a aucune association avec l'activité intestinale de la MC (5).

4.2.6. Amygdalite granulomateuse

De cas très rares d'amygdalite granulomateuse ont également été associés à la MC (6). Cependant, toute inflammation granulomateuse des amygdales non associée à une amygdalite chronique ou toute infection amygdalienne récurrente d'origine inconnue doivent éveiller les soupçons du clinicien à l'égard d'une maladie systémique sous-jacente telle qu'une MICI (31).

Elle a été associée à des MC débutantes. Cette affection peut aussi être retrouvée dans des cas de sarcoïdose ou tuberculose (11).



Figure 11 : Replis muqueux sublinguaux ou « staghorn appearance » (4)

4.2.7. Replis muqueux sublinguaux en « cornes de cerf » (« staghorn » appearance)

L'inflammation granulomateuse peut également toucher le plancher buccal et mener à un gonflement ferme de la zone autour des ostiums des canaux des glandes sublinguale et sub-mandibulaire, ce qui donne une apparence « en cornes de cerf », retrouvée dans 10% des cas de manifestations orales de la MC (4,33). Un cas concernant le canal de Stenon (glande parotide) a également été décrit (6,37).

Cette lésion peut entraîner une obstruction partielle à totale du canal, provoquer la dilatation des canaux et la formation de kystes et de fistules. Dans certaines régions, la rupture des canaux peut entraîner la formation de mucocèles. Tous ces changements peuvent engendrer une réduction de la salive avec sensation de bouche sèche (6,13-15,31,37).

4.3. Lésions non spécifiques

Ces lésions, qui peuvent être retrouvées dans les deux cas de MICI, sont plus fréquentes que les lésions spécifiques (5,13).

Elles se produisent en raison d'une inflammation chronique, mais peuvent également être le résultat de carences nutritionnelles (diarrhée chronique, alimentation réduite, déséquilibre de la flore intestinale, résection intestinale, réduction de l'absorption), d'infections opportunistes et/ou d'effets secondaires de traitements (6,14,15,19,24).

Toutes les manifestations buccales non spécifiques observées chez les patients atteints de CU sont retrouvées chez les patients atteints de la MC mais plus fréquemment, à l'exception de la pyostomatite végétante qui est plus souvent retrouvée dans les cas de colite ulcéreuse. Elles peuvent également apparaître en l'absence d'atteinte gastro-intestinale et dans la population générale (5,24,30,32).

4.3.1. En relation avec l'inflammation chronique

4.3.1.1. Stomatite aphteuse

(7,15,23,24,27,28,33,34,41)

La stomatite aphteuse est caractérisée par des ulcérations arrondies peu profondes, entourées d'un bord érythémateux, dont le centre présente une membrane de fibrine et qui peuvent paraître granuleuses à la palpation (5,6,8,14,17,18,39,40). La taille, la forme, le nombre moyen et la durée des ulcères buccaux peuvent varier de façon significative (4). Elles sont souvent douloureuses et peuvent avoir un impact négatif sur la vie quotidienne en affectant l'alimentation, la prise de parole et l'hygiène buccale



Figure 12 : Stomatite aphteuse (8)

quotidienne (4,9,13). Elles peuvent même entraîner une odynophagie et une dysphagie importante (11).

Les aphtes associés aux MICI tendent à être plus répandus, plus sévères et plus persistants que ceux observés dans d'autres conditions et surviennent généralement de façon soudaine, avant ou pendant une crise (14,15,31).

Les ulcérations peuvent être de type « mineures » ou « majeures » (aphtes de Sutton). Les aphtes mineurs (2 - 4 mm de diamètre) sont les plus fréquents. Les majeurs (> 1 cm de diamètre) provoquent des symptômes plus graves, prennent beaucoup plus de temps à guérir et peuvent laisser des cicatrices. Il existe une troisième forme, beaucoup plus rare, caractérisée par de nombreux ulcères de petite taille, qui forment des lésions semblables à l'herpès (« ulcérations herpétiformes ») (31).

D'un point de vue histologique, on retrouve généralement une infiltration du chorion et de la sous-muqueuse avec des lymphocytes, des histiocytes et, dans une moindre mesure, avec des plasmocytes, des neutrophiles et des éosinophiles. La biopsie peut également révéler la présence de granulomes non-caséeux, spécifiques de la MC en cas de lésions en continuité avec la maladie (8).

La stomatite aphteuse se produit habituellement dans la muqueuse buccale non kératinisée (à l'intérieur des joues, des lèvres, sous la langue), bien que des ulcères aphteux puissent également apparaître dans d'autres parties de la bouche : sur les surfaces muqueuses kératinisées, la langue ou l'oropharynx plus rarement (2,8,29,31).

Un diagnostic différentiel important chez les jeunes patients est la maladie d'Adamantiadis-Behcet. Les patients atteints de cette maladie peuvent avoir une atteinte gastro-instestinale identique ou similaire à celle d'une MICI et la coexistence des deux maladies chez le même patient a été rapportée. La liste des diagnostics différentiels de ces lésions est longue et comprend, entre autres, la maladie coeliaque, les maladies rhumatismales auto-immunes (lupus et syndrome de Reiter), les infections virales (herpès, CMV, VIH), les maladies auto-immunes bulleuses, les allergies, les traumatismes, la gingivite desquamative, les lésions précancéreuses, cancéreuses et lymphomes (lymphome à cellules T) … (5,11,31,39).

La stomatite aphteuse ne diffère pas non plus de celle se produisant dans la population générale et la présence d'une maladie inflammatoire de l'intestin doit être suspectée, bien que les symptômes intestinaux ne soient pas encore présents (6).

Ces lésions, faisant parti des manifestations extra-intestinales les plus courantes (4,9,11,13,37), apparaissent chez 4 à 45% des patients atteints de la MC (5,10-12,14,16,18,31,40) et chez 3,5 à 22,2% de ceux atteints de CU (5,10-12,18,29-31,40).

Elle est fréquemment associée à l'activité de la maladie et se résout avec le traitement de celle-ci (2,6,8) mais ce n'est pas toujours le cas. En revanche, lors des phases de poussée de la maladie, la stomatite aphteuse est plus étendue et plus sévère (5,11). La présence d'ulcérations pourrait aussi être en lien avec une CU plus sévère (35). Ces lésions se guérissent habituellement en quelques semaines, mais de nouveaux ulcères peuvent se développer, entraînant une période prolongée d'ulcération (9).

Une étude cas-témoins publiée en 2015 (3) a cependant mis en évidence une prévalence plus élevée de ces lésions chez les patients atteints de MICI par rapports aux témoins avec une corrélation positive avec l'activité de la maladie (MC et CU) ; les aphtes étant plus souvent retrouvés lors de crises. Il n'y a pas de différence significative entre MC et CU.

Les patients atteints de MICI et d'autres MEI (spondylarthrite ankylosante, uvéite, arthrite périphérique, érythème noueux) peuvent souffrir de stomatite aphteuse récurrente plus souvent que d'autres (5,10).

Les carences nutritionnelles en fer, en acide folique et en vitamine B12, en vitamine C et en zinc secondaires aux MICI prédisposent à la formation d'ulcères aphteux dont la cause est multifactorielle (6,17).

4.3.1.2. Pyostomatite végétante

(7,15,19,22,27,29,32,37)

Les premiers cas de PV ont été observés par Hallopeau en 1898 et le nom de pyostomatite végétante a été proposé par McCarthy en 1949 après avoir observé la lésion isolée dans la cavité buccale (25).

Cette affection mucocutanée chronique rare se manifeste par une éruption miliaire de pustules d'étiologie inconnue, prenant l'aspect de petites lésions exophytiques avec un bord érythémateux et une surface crémeuse blanche ou jaune. Ils sont recouverts par une membrane vulnérable qui peut se rompre pour laisser apparaître de petites érosions hémorragiques ou ulcérations superficielles. La confluence de ces dernières signe un ensemble de lésions prenant la forme caractéristique de "trace d'escargot" sur fond érythémateux et œdémateux. Elles impliquent principalement la gencive vestibulaire et la muqueuse buccale, mais peuvent également apparaître au niveau des palais dur et mou (1,2,4,6-8,9,11,14,17,18,25,30,31,34,38,42). On peut aussi, plus rarement, en retrouver au niveau du plancher de la bouche et sur la langue (9,14).



Figure 13 : Pyostomatite végétante (4)

Les patients peuvent ressentir une gêne orale sévère, une douleur d'intensité variable, de la fièvre, des adénopathies sous-maxillaires élargies et tendre mais ces lésions peuvent également être indolores, qu'elles soient étendues ou non (4,5,25).

Aucune cause bactérienne, fongique ou virale n'a été trouvée pour expliquer sa pathogénie ; elle résulterait d'une réponse immunitaire excessive face à des facteurs non encore reconnus (5,30,38).

L'examen microscopique révèle des micro-abcès intra-épithéliaux et/ou sous-épithéliaux contenant en périphérie des polynucléaires éosinophiles et neutrophiles associés à une hyperkératose et à une acanthose cellulaire, mais sans être dominé par des granulomes. L'immunofluorescence directe ne montre pas de dépôt d'IgA, d'IgG ou de complément (C3), ce qui le distingue du pemphigus vulgaire qui fait partie de ses principaux diagnostics différentiels (1,5,6,9,11,14,30,34,38,42).

Parmi ceux-ci, nous retrouvons donc les troubles vésiculaires tel que le pemphigus végétant de type Neumann, une variante du pemphigus vulgaire qui, dans la majorité des cas, se manifeste dans la cavité buccale (42) ainsi que d'autres maladies telles que la pemphigoïde bulleuse, l'épidermolyse bulleuse acquise, les éruptions de drogues bulleuses, l'infection herpétique, la maladie de Behçet et l'érythème polymorphe (1,31).

La pyostomatite végétante est associée à une MICI dans 75% des cas (1,31). Il y a d'ailleurs une forte corrélation entre sa présence et celle d'une MICI (5,15,18). Elle peut être retrouvée soit au cours des phases récidivantes de la MICI, et souvent après les manifestations intestinales, soit, dans de rares cas, chez des patients atteints de MICI « silencieuse » ou « asymptomatique » (1,5,31).

Cette lésion plutôt rare se produit plus souvent en présence de CU, pour laquelle elle est un marqueur spécifique de l'activité, bien qu'on puisse aussi la retrouver dans la MC (4-6,9,11,13-15,18,25,30,37,38).

Les lésions peuvent survenir à tout âge mais sont plus fréquentes entre 20 et 59 ans avec une moyenne d'âge de 34 ans (4,5,9,30,25,42) et également plus retrouvées chez les patients de sexe masculin (3 hommes pour 1 femme) (4,5,9,18,25,42). Elles sont rarement retrouvées chez les enfants (30,38).



Figure 14 : Parodontite avec quantité de plaque importante et ulcères gingivaux (29)

4.3.1.3. Lymphadénopathie sub-mandibulaire persistante (5,7,13,14,18,32)

On retrouve dans 8% des cas de patients atteints par la MC, une lymphadénopathie persistante des ganglions lymphatiques sous-maxillaires qui sont fermes, parfois tendres à la palpation et douloureux (16,20,21,24,27,31).

4.3.1.4. Gingivites et Parodontites

La parodontite, chronique dans le cas présent, est une réaction inflammatoire de l'hôte en réponse à la plaque bactérienne et conduisant à la destruction des tissus d'ancrage de la dent dans l'alvéole. Elle se traduit par des rougeurs gingivales, des saignements, des gonflements et des poches parodontales dans les cas les plus avancés (8,15).

Selon diverses études, il y aurait une plus forte prévalence de parodontite chez les patients atteints de la MC et de CU, avec des profondeurs de poches plus importantes par rapport aux témoins. Elles sont souvent de sévérité modérée et c'est l'étendue et non la gravité de la parodontite qui était significativement plus élevée chez les patients atteints de MICI que chez les témoins (7,9,14-16,21,23,29,31,34) ; bien que certaines études aient montré une corrélation positive entre MICI et sévérité + extension de la parodontite (8,15).

Fait intéressant, l'étendue de la maladie parodontale dans une étude était plus importante chez les patients atteints de CU que chez les patients atteints de la MC, ce qui peut être attribué à différentes immuno-pathogénèses de ces maladies (15). Il a été démontré que la parodontite était associée à une implication péri-anale de la maladie intestinale (8).

La maladie parodontale et les MICI sont donc toutes deux caractérisées par une inflammation chronique et partagent un certain nombre de caractéristiques pathologiques similaires (15). Son étiologie est multifactorielle mais, contrairement au milieu intestinal où la réponse immunitaire se déclenche au contact de micro-organismes intestinaux non spécifiques, ici, elle est déclenchée par un groupe spécifique de micro-organismes possédant des facteurs virulents : les bactéries parodontopathogènes (15).

En effet, un nombre élevé de bactéries de ce type ont été retrouvées dans le sillon gingival et dans les poches parodontales des patients atteints de MICI telles que *Campylobacter rectus*, *Wolinella recta*, *Porphyromonas gingivalis* et *Tannerella forsythia* (15,23,29). Ces bactéries seraient liées à une inhibition du chimiotactisme des neutrophiles (23). De faibles taux de cytokines IL-4 anti-inflammatoire



Figure 15 : Chéilite angulaire bilatérale (13)

et anti-apoptotique, associés à une destruction parodontale accrue, ont été retrouvés dans le fluide gingival des patients porteurs d'une MICI ; ce qui pourrait en faire un biomarqueur utile de la parodontite chez ces patients (15,21).

On note également des gingivites plus fréquemment retrouvées chez les patients atteints de MICI (8,9,13,15,16,23,24,27,29-31) avec une quantité de plaque plus importante chez les patients atteints de la MC (9,14,15).

Les saignements gingivaux seraient plus élevés chez les patients atteints de la MC (20%) mais pas forcément lorsqu'elle est active (8,14,21,27,31,37). Ces saignements spontanés seraient en partie liés à une carence en vitamine C (6). Une carence en vitamine D favoriserait par ailleurs la survenue de gingivites et parodontites.

4.3.2. En relation avec les carences entrainées par la maladie

4.3.2.1. Chéilite angulaire ou perlèche

(7,13-16,19,22,24,28,32,34)

Ce sont des lésions érythémateuses localisées au niveau des commissures labiales, avec ou sans fissures douloureuses, unilatérales ou bilatérales. Elles peuvent survenir en cas d'anémie causée par une carence en fer, en vitamine B9 (acide folique) ou en vitamine B12 (cobalamine), mais également en cas de carence en vitamine A et en cas d'infection bactérienne (*Staphylococcus aureus*) ou fongique (souvent associée à *Candida*) (1,4,6,13,18,30,31,33).

On la retrouve dans 12 à 67% des cas de manifestations orales de la MC (4,27) mais n'a aucune association avec l'activité intestinale de la maladie (5).

4.3.2.2. L'anémie : carence en fer, vitamine B9 ou B12

En raison d'une carence en nutriments, les patients peuvent développer une anémie due à une baisse des niveaux de fer, de vitamine B12 et/ou d'acide folique. L'anémie est une complication fréquente de la maladie intestinale, qui peut se manifester par une pathologie buccale, et en souffrir peut fortement influencer la qualité de vie du patient (6,33).

Les saignements abondants et la malabsorption de fer (inflammation du duodénum et jéjunum proximal) conduisent à une anémie microcytaire hypochrome ferriprive, tandis que la présence de cytokines pro-inflammatoires entraîne une anémie inflammatoire avec hyperferritinémie.

La carence en vitamine B12 et en folates conduit à l'anémie macrocytaire. La carence en vitamine B12 survient le plus souvent dans la MC en raison d'un défaut de réabsorption qui se fait au niveau de l'iléon (manque d'apport alimentaire rare), tandis que la carence en folates peut être causée par un défaut de réabsorption, par un apport alimentaire inadéquat ou être la cause des effets secondaires du méthotrexate ou de la sulfasalazine (6,13,21).

L'anémie causée par une carence en fer se manifeste par une pâleur de la muqueuse buccale, une atrophie généralisée de la muqueuse buccale, des picotements, une glossite atrophique avec douleur linguale et une chéilite angulaire (6,13).

La carence en vitamine B12 provoque l'anémie de Biermer et se manifeste dans la cavité buccale par une atrophie douloureuse de la muqueuse buccale et surtout de la langue (glossite de Hunter), des ulcérations aphteuses récurrentes, une chéilite angulaire, une candidose buccale, une stomatite érythémateuse diffuse et une muqueuse jaunâtre pâle, notamment au palais. Les patients peuvent également se plaindre d'une altération du goût, d'une sensation de brûlure dans la bouche et de dysphagie (6,31).

Si l'anémie est causée par une carence en acides foliques, les manifestations dans la cavité buccale sont les mêmes que dans l'anémie causée par une carence en vitamine B12 mais sans symptômes neurologiques. Dans les cas plus sévères, une stomatite ulcéreuse et une pharyngite sont également détectées (6).

Plusieurs cas de glossites de formes diverses associées aux MICI et aux carences qu'elles entrainent ont été décrites dans la littérature (6,7,9,11,13-15,18,19,24,27,29-31,34,35,41). Environ 13% des patients touchés par la MC en seraient sujets (27).

4.3.2.3. Carence en calcium et vitamine D

La vitamine D, connue pour jouer un rôle important dans la minéralisation des os et des dents, contribue également au bon déroulement de nombreux autres processus métaboliques et possède un rôle protecteur dans le cadre des maladies à médiation immunitaire ainsi que des allergies.

Une carence en vitamine D, censée permettre l'absorption de calcium et de phosphore au niveau intestinal, provoque des troubles métaboliques et favorise la survenue d'une hypominéralisation osseuse avec risque accru de fractures. La malabsorption du calcium, de la vitamine K et d'autres nutriments, le traitement par corticostéroïdes, la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et l'hypogonadisme causé par les MICI sont des facteurs supplémentaires qui contribuent à la diminution de la densité minérale osseuse.

Une carence en vitamine D est également associée à une prévalence accrue de maladies parodontales et de lésions carieuses.

La vitamine D exerce également un effet immunomodulateur, et sa déficience augmente le risque d'infection, de malignité et d'auto-immunité avec d'éventuelles manifestations buccales.

Le calcium est un minéral qui joue un rôle important dans le développement des dents et des os. Des études expérimentales ont montré qu'une carence en calcium provoque un trouble affectant la minéralisation de la dentine et de l'émail ainsi que celle des os (6).

4.3.2.4. Carence en vitamines A et C

Des carences en vitamine A et en vitamine C sont également décrites chez les patients atteints de MICI.

Une carence en vitamine A se manifeste dans la cavité buccale sous forme de chéilite angulaire, d'atrophie, de sécheresse de la muqueuse buccale et de lésions blanches (31). Les lèvres sont décrites comme « en retrait » car la muqueuse se contracte vers la cavité buccale.

Une carence en vitamine C (scorbut) se manifeste dans la cavité buccale par un gonflement gingival généralisé et des saignements spontanés, des ulcérations, des parodontites avec une augmentation de la gravité des infections parodontales. Des saignements spontanés de la muqueuse peuvent également être observés (6).

4.3.2.5. Carence en zinc

Une carence en zinc est assez fréquente chez les patients atteints de MC. Elle se manifeste dans la cavité buccale par des érosions, des ulcères, des fissures, une éruption cutanée et squameuse sur les lèvres (6,13).

5. Traitement des lésions

5.1. Généralités

Bien que le premier consensus européen fondé sur des données actuelles concernant les manifestations extra-intestinales des maladies inflammatoires intestinales ait été récemment publié, il n'existe toujours aucune déclaration sur le traitement des manifestations buccales et des complications des MICI (6).

L'objectif du traitement est de réduire la douleur, d'accélérer la guérison des lésions et de prévenir les infections secondaires (6).

Chez la majorité des patients présentant des manifestations orales, les lésions sont asymptomatiques et cliniquement silencieuses. Chez ces personnes, aucun traitement particulier n'est nécessaire et celles-ci disparaîtront avec le temps en association avec le traitement de la maladie gastro-intestinale sous-jacente (5,9,16,32,34), d'autant plus si elles sont parallèles à l'activité de la maladie intestinale (8). Elles peuvent cependant réapparaitre en cas de réactivation de la maladie (18).

Le traitement consiste donc premièrement en la prise en charge et le contrôle de la maladie intestinale sous-jacente étant donné les liens étroits existant entre la cavité buccale et le tractus intestinal (5-9,14,16,31). Il est également important d'établir un diagnostic différentiel complet pour les manifestations buccales, en prenant en compte les effets secondaires des traitements, les carences nutritionnelles, les infections et les autres maladies granulomateuses avec atteinte de la cavité buccale (16).

Chez d'autres individus, elles peuvent se révéler plus invalidantes que l'inflammation intestinale elle-même (2) et provoquer une gêne sévère (4), des douleurs et une altération de la qualité de vie. Dans ces cas-là, un traitement médical local et/ou systémique doit être envisagé. Un acte chirurgical peut même être nécessaire dans certains cas (9,31). En cas de cooccurrence de lésions intestinales actives et orales, la thérapie systémique permettra d'augmenter considérablement l'efficacité du traitement local auquel il peut être combiné et le raccourcir. Il peut même aboutir à une résolution complète des symptômes buccaux et prévenir leur récidive, même lorsque ce traitement est inefficace contre les lésions intestinales (27,31). Le traitement dépendra de l'étiologie, de la sévérité de la présentation clinique et de la symptomatologie des lésions buccales (6). Dans le cas de manifestations orales sans implication intestinale, la thérapie systémique sera utilisée avec parcimonie (7).

5.1.1. Traitements locaux

La thérapie de base dans les cas symptomatiques est souvent aspécifique et vise à soulager les douleurs par le biais d'antalgiques et d'agents topiques dont l'action peut entraîner une rémission complète des symptômes buccaux chez plus de la moitié (31) des patients. Ils comprennent (5-8,15,18,26,30-32,34) :

- Les corticoïdes locaux par injection intra-lésionnelle, avec anesthésie
    - Triamcinolone acetonide

- Les corticoïdes locaux non injectables (traitement de choix),
    - En pulvérisation :
        - Béclométhasone, aérosol (0,5 mg dissous dans un peu d'eau par jet), jusqu'à 6 pulvérisations par jour ;
            - Apporte un soulagement symptomatique mais il existe un risque considérable d'absorption systémique (donc avec leurs effets secondaires), ce qui limite l'utilisation prolongée de cette forme de traitement (32)
    - En bain de bouche :
        - Dexaméthasone (0,5mg de principe actif (PA) pour 5mL), jusqu'à 3 fois par jour
    - En crème ou pommade :
        - Hydrocortisone 1%, crème ; bien que moins efficace que les injections intra-lésionnelles
        - Triamcinolone 0,1%, crème à appliquer jusqu'à 3 fois par jour (19)
        - Dexaméthasone 0,1% pommade à appliquer 5 min jusqu'à 3 fois par jour (19,29)
- Les agents immunosuppresseurs
    - Tacrolimus local, pommade à faible concentration (0,1%) pendant 2 à 6 mois
- Les anti-inflammatoires à base de 5-ASA en pommade ou en bains de bouche
- Les anesthésiques locaux
    - Lidocaïne 2%, gel pour soulager la douleur
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), en solution pour bain de bouche
- Les bains de bouche antiseptiques pour prévenir des infections secondaires
- Les antimycotiques, si présence d'une mycose
- Les antibactériens, en cas de surinfection bactérienne

Le traitement médical local peut débuter par des crèmes de corticoïdes et/ou des bains de bouche et des pommades anti-inflammatoires et en cas de non-réponse ou de cas réfractaires, le tacrolimus local et les injections intra-lésionnelles répétées de corticoïdes peuvent être utilisés (31).

L'application de corticoïdes locaux est bénéfique dans les états aigus, sur une courte durée, mais en raison de l'atrophie muqueuse qu'ils peuvent provoquer sur le long terme et de la prédisposition à l'infection orale, ils ne devraient pas être utilisés indéfiniment et la corticothérapie systémique devrait être privilégiée (15,19,27,40).

Tableau 1 : Récapitulatif des traitements locaux

Traitement	Forme	Posologie	Indications
Corticoïdes	Aérosols	Jusqu'à 6 pulvérisations à 0,5mg de PA par jour	Traitement de choix pour un soulagement symptomatique en phase aiguë, sur une courte période
	Bains de bouche	0,5mg pour 5mL jusqu'à 3 fois par jour	
	Pommade ou crème	A appliquer sur la lésion, jusqu'à 3 fois par jour	
	Injection intra-lésionnelle		Cas réfractaires
Immunosuppresseurs : Tacrolimus 0,1%	Pommade		Cas réfractaires
Anti-inflammatoires à base de 5-ASA	Pommade ou bains de bouche		Soulager la douleur et favoriser la cicatrisation
Anesthésiques locaux Lidocaïne 2%	Gel	A appliquer sur les lésions 2 à 3 fois par jour	Soulagement de la douleur
AINS	Solution pour bain de bouche	Bains de bouche à réaliser 3 à 4 fois par jour	Soulager la douleur et favoriser la cicatrisation
Antiseptiques	Solution pour bain de bouche	Bains de bouche à réaliser 2 à 3 fois par jour	Prévenir les infections secondaires
Antimycotiques			Infection d'origine fongique
Antibactériens			Infection d'origine bactérienne

5.1.2. Traitements systémiques

Les corticoïdes constituent le traitement de choix. En cas de non-réponse ou de contre-indication, des agents immunosuppresseurs (thalidomide, methotrexate, azathioprine, infliximab) ainsi que des antibiotiques peuvent être employés (5,7,16,31).

En effet, des résultats satisfaisants ont été rapportés avec l'utilisation d'agents biologiques tels que des immunosuppresseurs anti-TNFα aux doses habituelles ; on note l'infliximab qui peut être utilisé lorsque les lésions buccales résistent à la corticothérapie, dans certains cas difficiles à traiter (8,19,31).

Les corticoïdes systémiques (0,5 à 1 mg/kg/j) peuvent être utilisés en association avec l'azathioprine, un immunosuppresseur anti-métabolites (2 à 2,5 mg/kg/j) ; ce traitement a montré son efficacité chez plus de 50% des patients présentant des manifestations orales de la MC de sévérité variable (31).

Dans les cas réfractaires, certains auteurs ont également suggéré l'efficacité de la thalidomide (31) mais qui ne serait efficace que sur une courte période (19) ;

L'utilisation prolongée (3-6 semaines) d'antibiotiques par voie orale (tétracycline, érythromycine, pénicilline, métronidazole), de kétotifène (anti-histaminique) et de sulfasalazine ou mésalazine (anti-inflammatoires intestinaux) à des doses habituelles a également été préconisée pour ces cas difficiles à traiter, sévères ou réfractaires (5,16,31).

Des médicaments antimycobactériens, initialement utilisés contre la lèpre ont aussi montré leur efficacité dans le cas de certaines lésions réfractaires au traitement de première intention.

La prescription de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) doit être évitée dans la mesure du possible en raison d'une possible aggravation des symptômes gastro-intestinaux et du risque accru d'infections buccales comme la prolifération de candidoses (9).

Le paracétamol peut être utilisé pour soulager la douleur (9).

Les lésions spécifiques de la MC ainsi que la pyostomatite végétante répondent généralement bien au traitement de la maladie sous-jacente (6).

Certains auteurs préconisent également un régime sans cannelle et sans benzoate. En effet, plusieurs études observationnelles ont démontré que l'élimination de certains éléments (notamment le cinnamaldéhyde, les benzoates, la carnosine, le glutamate monosodique, le cacao et l'additif jaune orangé) dans l'alimentation des patients serait efficace dans le traitement des lésions buccales (4,5,14,16,31,32,34).

Tableau 2 : Récapitulatif des traitements généraux

Traitement	Forme	Posologie	Indications
Corticoïdes	Comprimés	0,5 à 1 mg/kg/j	Traitement de choix
Immunosuppresseurs Azathioprine (anti-métabolite) Infliximab (anti-TNFα) Thalidomide Méthotrexate	Comprimés	2 à 2,5 mg/kg/j	Cas sévères ou réfractaires aux corticoïdes
Antibiotiques			Cas sévères ou réfractaires
Antimycobactérien - antilépreux			
Anti-histaminiques			
Anti-inflammatoires intestinaux			
Antalgiques Paracétamol			Soulager la douleur
Régime alimentaire sans cannelle ni benzoate			

5.1.3. Traitements chirurgicaux

Une intervention chirurgicale peut être nécessaire en cas de complications graves, réfractaires au traitement médical ou bien pour des raisons esthétiques (31).

La chirurgie minime ou élective consiste en l'ablation de petites lésions, le drainage d'abcès et les actes chirurgicaux inclus dans la prise en charge parodontale. La gencive hyperplasique peut être traitée par chirurgie parodontale en dernier recours, après contrôle de la maladie. Les interventions chirurgicales majeures concernent principalement les chéilites granulomateuses et gonflements oro-faciaux en faisant appel à la chirurgie plastique.

La colectomie est la dernière des options et est réservée aux patients souffrant de colite ulcérative avec lésions buccales intraitables ou hautement résistantes qui affectent significativement l'alimentation et la qualité de vie globale (31).

La chirurgie orofaciale chez les patients atteints de MICI nécessite une attention particulière vis-à-vis des résultats, des complications ou échecs potentiels. Les patients traités par médicaments à action systémique peuvent montrer un retard de cicatrisation muqueuse et osseuse et doivent donc être étroitement surveillés après une chirurgie parodontale ou muco-gingivale. Ils auront besoin, même en rémission d'une prise en charge péri-opératoire soigneuse.

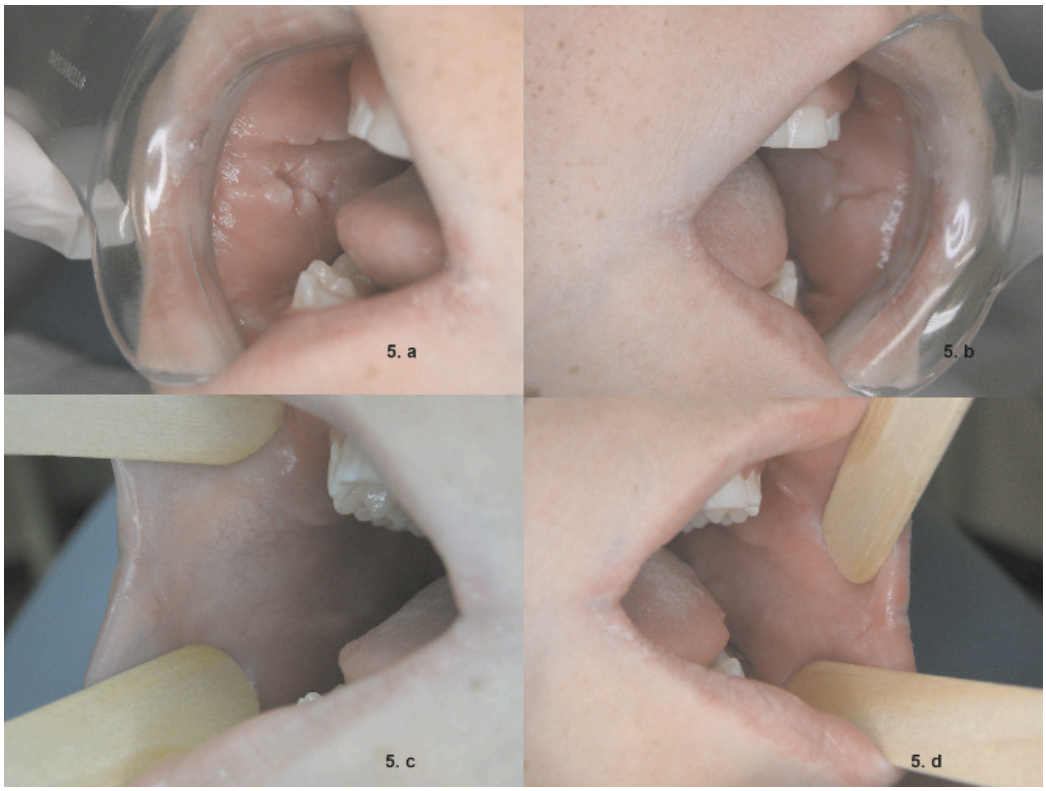


Figure 16 : Évolution de la lésion (cobbleston) suite au traitement de la MC par corticothérapie systémique (13)

5.2. Traitement spécifique d'une lésion

5.2.1. Aspect paveté de la muqueuse (« cobblestonning » lesions)

Le traitement consiste en l'utilisation de corticoïdes topiques en plus du traitement de l'atteinte intestinale. Dans les présentations plus sévères, les corticoïdes systémiques pourraient être utilisés (5,14).

5.2.2. Excroissances muqueuses ou polypes (« mucosal tags »)

Ces lésions, asymptomatiques, n'ont pas de traitement spécifique et pourront disparaitre avec le traitement systémique de la maladie sous-jacente (5).

5.2.3. Muco-gingivite

La première étape dans le traitement des lésions buccales est de contrôler la maladie du côlon (5). Un traitement à base de corticoïdes locaux et analgésiques locaux sera entrepris en cas de symptomatologie. Si les lésions sont réfractaires au traitement, une corticothérapie par voie systémique sera mise en place, voir un traitement par immunosuppresseurs.

5.2.4. Stomatite aphteuse

Les ulcères buccaux peuvent causer une gêne orale sévère. Le but des médicaments est d'améliorer les symptômes et de réduire la taille, le nombre et le temps de guérison des ulcères car il n'est pas toujours possible d'obtenir une résolution complète (4).

La prise en charge de la maladie intestinale sous-jacente est généralement suffisante pour traiter l'aphtose buccale ; il n'y a pas besoin de traitement spécifique pour ces lésions, elles se résolvent avec le temps en association avec le traitement de fond de la maladie (5,10,31). Dans le cas contraire, divers traitements sont alors proposés (2,4-6,8-11,14,19,31,39,40) :

- Suppléances nutritionnelles (vitamines, oligoéléments)
- Anesthésiques locaux pour soulager la douleur aigue
    - Lidocaïne 2%, gel

- Corticoïdes locaux (en crème/pommade, aérosol ou bains-de-bouche), souvent utilisés en complément de la lidocaïne, 1 à 3 fois par jour, pour favoriser une guérison rapide ; c'est le meilleur traitement prouvé mais sur une durée limitée :
    - Triamcinolone 0,1%, crème à appliquer jusqu'à 3 fois par jour
    - Bétaméthasone 0,5mg, comprimés à dissoudre dans 10 ml d'eau et à utiliser en bain de bouche pendant 3-5 minutes jusqu'à 4 fois par jour
    - Dexaméthasone (5)
        - En bain de bouche (0,5mg pour 5mL) jusqu'à 3 fois par jour
        - En pommade à 0,1%, à appliquer sur la lésion pendant 5 minutes 3 fois par jour
        - Un rapport de cas présentant une CU a présenté une disparition totale des lésions suite à la prise de Dexaméthasone 0,05% en bain de bouche une fois par jour pendant 3 mois (13).
    - Propionate de clobétasol en crème ou gel
        - Bons résultats sur un cas traité (13) avec solution aqueuse de propionate de clobétasol 0,05% en association avec de la nystatine 100 000 UI / mL trois fois par jour, pendant sept jours),
    - Propionate de fluticasone en bain de bouche, aérosol, pommade ou crème
- Crème anti-inflammatoire Amlexanox 5%, en complément du traitement local, permet d'accélérer la guérison de l'ulcère (39)
- Solutions composées d'AINS, efficaces pour soulager la douleur et favoriser la cicatrisation
    - Chlorhydrate de benzydamine à 0,15% en bain de bouche ; possède des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques, utilisé pour le soulagement de la douleur, de manière brève mais efficace
- Bains de bouche antiseptiques
    - Digluconate de chlorhexidine à 0,2% ; utilisé pour ses propriétés antimicrobiennes, mais peut causer une coloration dentaire extrinsèque en cas d'utilisation prolongée
- Corticoïdes systémiques ou intra-lésionnels, réservés aux cas sévères/étendus, réfractaires, récidivants ou très douloureux
- Médicaments immunosuppresseurs, dans les cas réfractaires, étendus ou très douloureux :
    - Azathioprine (anti-métabolites)
    - Immunosuppresseurs sélectifs : Mycophenolate Mofetil (acide mycophénolique)
    - Thalidomide, traitement efficace mais pour une courte durée
    - Anticorps monoclonaux anti-TNFα : Infliximab, Adalimumab, Etanercept
- Antibiotiques en cas de surinfection bactérienne
- Autres traitements tels que la thérapie à l'ozone et la thérapie laser de bas niveau, utilisés pour le soulagement de la douleur et pour accélérer la guérison des lésions

Le choix de la thérapie dépend de la gravité des symptômes, du type et du nombre de lésions (6).

Tableau 3 : Récapitulatif des traitements de la stomatite aphteuse

Traitement	Forme	Posologie	Indications
Anesthésiques locaux Lidocaïne 2%	Gel	A appliquer sur les lésions 2 à 3 fois par jour	Soulager la douleur aigue Traitement de première intention
Anti-septiques Digluconate de chlorhexidine à 0,2%	Solution pour bain de bouche	Bains de bouche à réaliser 2 à 3 fois par jour	Prévenir les infections secondaires
AINS locaux Chlorhydrate de benzydamine à 0,15%	Solution pour bain de bouche (1,5mg/mL)	15mL en bain de bouche pendant au moins 30s, 3 à 4 fois par jour	Soulager la douleur et favoriser la cicatrisation
Anti-inflammatoire local Amlexanox 5%	Crème		En complément du traitement local, pour accélérer la guérison
Corticoïdes locaux Bétaméthasone Déxamathasone Triamcinolone Propionate de clobétasol Propionate de fluticasone	Bains de bouche	0,5mg/5mL, 3-5 minutes jusqu'à 4 fois par jour	Souvent utilisés en complément de la xylocaïne visqueuse, pour favoriser une guérison rapide Traitement de première intention
	Comprimés dispersibles	0,5mg à dissoudre dans 10mL d'eau jusqu'à 3 fois par jour	
	Pommade ou crème	A appliquer sur la lésion pendant 5 minutes jusqu'à 3 fois par jour	
	Injection intra-lésionnelle		Cas sévères, étendus, réfractaires, récidivants ou très douloureux

Corticoïdes systémiques	Comprimés	0,5 à 1 mg/kg/j	Cas sévères, étendus, réfractaires, récidivants ou très douloureux
Immunosuppresseurs Azathioprine (anti-métabolite) Infliximab (anti-TNFα) Adalimumab (anti-TNFα) Etanercept (anti-TNFα) Thalidomide Mycophenolate Mofetil (immunosuppresseur sélectif)			Cas réfractaires aux corticoïdes, étendus ou très douloureux En seconde intention
Antibiotiques			Cas sévères ou réfractaires, avec infection des lésions
Autres : Nutritionnel Thérapie à l'ozone Laser de bas niveau			Soulager la douleur et accélérer la guérison

Le traitement de la stomatite aphteuse commence donc par un contrôle de l'activité de la maladie, associée à l'application d'anesthésiques locaux pour soulager la douleur ainsi que des bains de bouche antiseptiques. Si besoin, seront utilisés en première intention les corticoïdes locaux sous forme de crème, pommade, bains de bouche, … afin d'accélérer la guérison. Une crème anti-inflammatoire à 5% d'amlexanox peut également être utilisée localement.

Dans les cas réfractaires au traitement local ou dans les cas sévères, étendus ou très douloureux, un traitement par corticoïdes systémiques sera mis en place. En cas de non réponse ou de contre-indication, les immunosuppresseurs seront utilisés ainsi que des antibiotiques (6,31).

Selon certains, l'utilisation de corticoïdes par voie systémique doit être préférée au traitement local (19).

5.2.5. Pyostomatite végétante

Toutes les études s'accordent sur le fait qu'il est essentiel de traiter la MICI sous-jacente d'entrée de jeu (5,11,17,38,42). La PV répond d'ailleurs bien à ce traitement (6).



Figure 17 : Pyostomatite végétante linguale avant et après traitement par Adalimumab (immunosuppresseurs anti-TNFα) (42)

Les bains de bouche antiseptiques et les corticoïdes locaux peuvent être utilisés pour un soulagement temporaire mais se révèlent bien souvent inefficaces et un traitement par corticoïdes systémiques (Prednisolone) est en général nécessaire et considéré comme traitement de choix (2,5,9,11,17,31,42), bien que des résistances et récidives après traitement aient été démontrées (38).

D'autres alternatives à la prise de corticoïdes par voie systémique ont montré leur efficacité (5,9,11,17,31,38,42) :

- Immunosuppresseurs :
    - Azathioprine (anti-métabolite),
    - Cyclosporine A (inhibiteur de la calcineurine)
    - Infliximab (inhibiteur du TNFα) seul ou suivi d'un traitement d'entretien par le Méthotrexate (surtout si associée à la maladie de Crohn).
    - Adalimumab (inhibiteur du TNFα), avec rémission des manifestations buccales et gastro-intestinales
- Antibactériens systémiques : Sulfaméthoxypyridazine (sulfamide d'action longue)
- Antimycobactériens – antilépreux : Dapsone, en seconde intention, dans les cas récurrents
- Colectomie chirurgicale chez les patients atteints de colite ulcéreuse
    - Des résultats prometteurs ont été rapportés chez un patient avec une rémission complète de la PV immédiatement après une colectomie totale en raison d'un diagnostic d'adénocarcinome du côlon (31).

Malgré le traitement par corticothérapie systémique (le plus souvent), les rechutes sont habituelles durant la période de rémission. Diverses associations médicamenteuses ont été retrouvées dans la littérature afin de traiter ces lésions réfractaires (31) :

- Prednisolone + zinc,
- Méthylprednisolone (0,5-1 mg/kg) + isotrétinoïne (rétinoïde, dérivé de la vitamine A) + dapsone

L'azathioprine et la sulfaméthoxypyridazine peuvent aussi être utilisées en parallèle avec des stéroïdes comme agents d'épargne (5).

Tableau 4 : Récapitulatif des traitements de la pyostomatite végétante

Traitement	Forme	Posologie	Indications
Anti-septiques			Soulagement temporaire mais souvent inefficace
Corticoïdes locaux			
Corticoïdes systémiques Prednisolone Methylprednisolone	Comprimés	0,5 à 1 mg/kg/j	Traitement de choix

Immunosuppresseurs Azathioprine (anti-métabolite) Infliximab (anti-TNFα) Adalimumab (anti-TNFα) Cyclosporine A (inhibiteur de la calcineurine)			En cas de résistance aux corticoïdes ou récidives
Antibiotiques Sulfaméthoxypyridazine (sulfamide d'action longue)			Cas sévères ou réfractaires, avec infection des lésions
Antimycobactérien - antilépreux Dapsone			Cas récurrents En seconde intention
Colectomique chirurgicale			Chez les patients atteints de CU

5.2.6. Chéilite granulomateuse

La chéilite granulomateuse ou gonflement des lèvres peut être traitée par (4,5,14,32) :

- Injections intra-lésionnelles de corticoïdes (Triamcinolone acetonide) avec anesthésie
    - Cependant, cette forme de traitement semble n'apporter que des bénéfices à court terme et peut être douloureuse (31,36)
- Tacrolimus 0,1%, pommade (immunosuppresseur – inhibiteur de la calcineurine)
    - Succès lorsque la tuméfaction est sévère mais risque de réapparitions à l'arrêt du traitement (34)

Les corticoïdes systémiques sont utiles dans les cas résistants, mais lorsqu'ils sont utilisés seuls, ils ont été rapportés comme offrant une rémission chez seulement la moitié des patients avec seulement un effet limité sur le gonflement des lèvres. Leur utilisation à long terme est contre-indiquée chez les enfants en raison du risque de retard de croissance et chez les patients réfractaires au traitement de base mais chez qui les corticoïdes sont contre-indiqués (34).

Chez ces derniers, présentant donc une défiguration, des douleurs persistantes ou des lésions réfractaires, divers traitements ont été utilisés avec succès tels que (1,4,5,32,34):

- Infliximab (inhibiteur du TNF-α),
- Thalidomide avec ou sans Méthotrexate (immunosuppresseurs)
- Azathioprine (immunosuppresseur anti-métabolites)
- Ou Clofazimine (antimycobactérien - antilépreux).

Tableau 5 : Récapitulatif des traitements de la chéilite granulomateuse

Traitement	Forme	Posologie	Indications
Corticoïdes locaux Triamcinolone acetonide	Injection intra-lésionnelle		Bénéfices à court terme seulement Peut être douloureux
Immunosuppresseur local Tacrolimus 0,1 % (inhibiteur de la calcineurine)	Pommade		Gonflement sévère des lèvres mais risque de réapparition à l'arrêt
Corticoïdes systémiques	Comprimés	0,5 à 1 mg/kg/j	Cas résistants mais effet limité si utilisé seul
Immunosuppresseurs Azathioprine (anti-métabolite) Infliximab (anti-TNFα) Adalimumab (anti-TNFα) Thalidomide (avec ou sans Méthotrexate)			Défiguration, douleurs persistantes, cas réfractaires ou contre-indication à l'utilisation de corticoïdes systémiques
Antimycobactérien – antilépreux Clofazimine			

5.2.7. Ulcérations linéaires profondes

Les ulcères profonds et douloureux peuvent être traités par (5,14,34) :

- Corticoïdes locaux,
- Analgésiques locaux,
- Dérivés 5-ASA (anti-inflammatoires),
- Injection de corticoïdes intra-lésionnels à libération lente et hautement concentrée avec anesthésie
- Tacrolimus local (immunosuppresseur – inhibiteur de la calcineurine) à faible concentration (0,1%) en cas d'absence de réponse,
- D'autres médicaments utilisés dans le traitement de la PV.

5.2.8. Chéilite angulaire

Différentes manières de traiter la chéilite angulaire sont énumérées dans la littérature (5,6,20) :

- Des supplémentations en vitamine B12, folates, zinc, fer, … pour pallier aux carences qui en sont souvent à l'origine
- Bains de bouche à base de 5-ASA (anti-inflammatoire intestinal)
- Corticoïdes locaux (1% d'hydrocortisone)
- Corticoïdes intra-lésionnels peuvent être efficaces

La chéilite angulaire peut également être de cause fongique (espèces *Candida*) ou bactérienne (*Staphylococcus aureus* ou streptocoques beta-hémolytiques).

Dans le cas de l'étiologie fongique, les options de traitement comprennent des antifongiques locaux (4,6) :

- Nystatine,
- Miconazole, (en gel à 24 mg/ml, à appliquer avec parcimonie sur la zone touchée 4 fois par jour pendant 2 semaines maximum)
- Kétoconazole
- Ou clotrimazole

Lorsque l'infection est causée par *Staphylococcus Aureus*, le traitement local se fait par association de Mupirocine (antibiotique local) ou de Fucidine (antibiotique - acide fusidique 2%) et de crème d'hydrocortisone à 1% (corticoïde local) (4,6).

5.2.9. Glossite

Le traitement des glossites comprend généralement une supplémentation en fer, en vitamine B12, en folates, en zinc … étant donné qu'elles sont souvent due à l'anémie et à la malnutrition (6).

5.2.10. Fissures des lèvres

Les fissures labiales sont traitées à l'aide (4) :

- D'antifongiques : Miconazole gel oral 24 mg/ml, à appliquer sur la zone touchée 4 fois par jour pendant 1 à 2 semaines
- D'antibactériens : Fucidine 2% en pommade, à appliquer avec parcimonie sur la lésion 4 fois par jour
- D'une corticothérapie locale combinée avec antibiotiques
- De crème hydratante

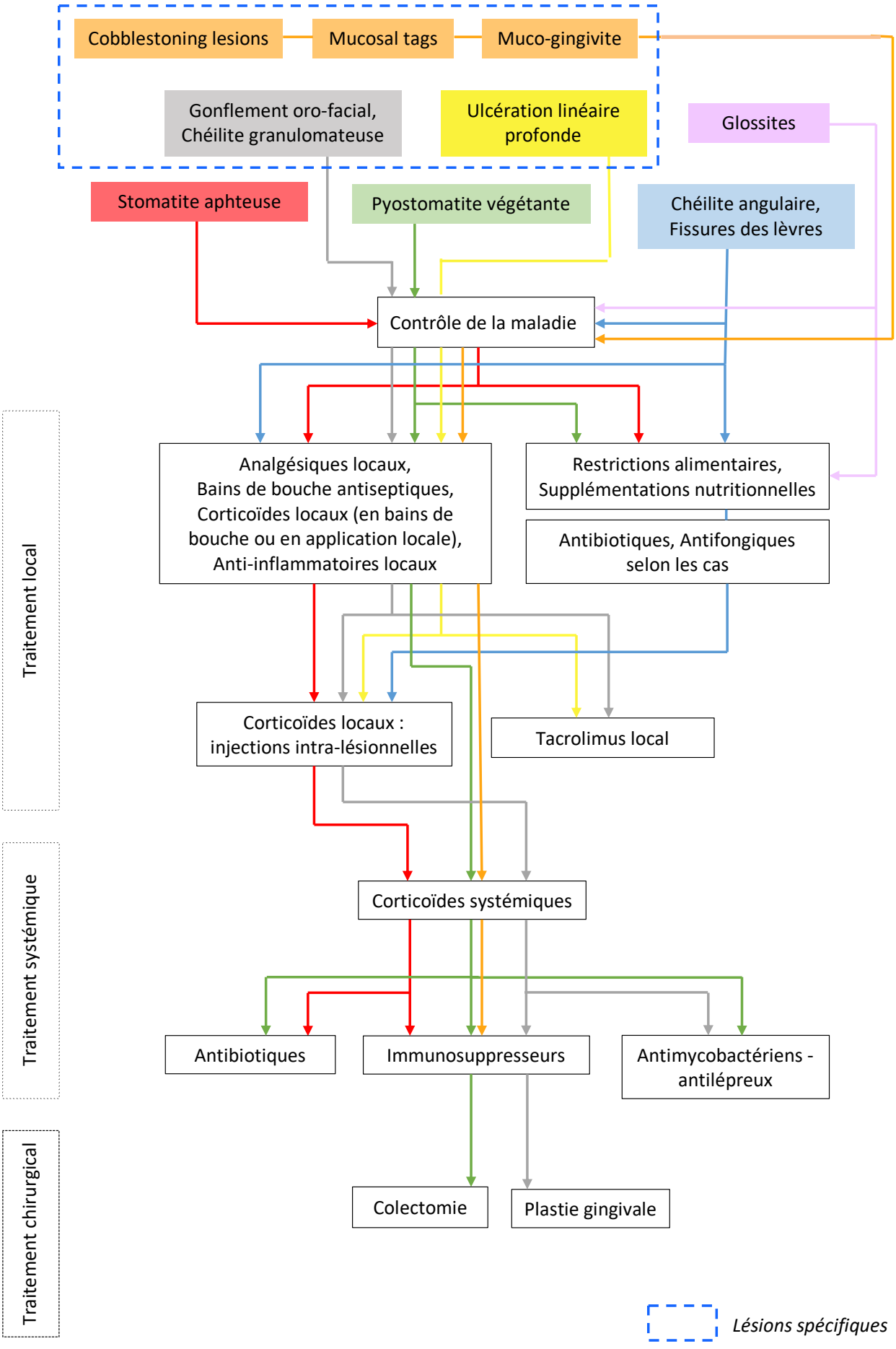
5.2.11. Parodontites

Une prise en charge parodontale est nécessaire, avec suivi régulier (15).

Exemple d'un cas décrit dans la littérature (21) :

- Des soins parodontaux initiaux ont été délivrés à la patiente : à commencer par un détartrage et un surfaçage radiculaire, ainsi que des conseils d'hygiène.
- Réévaluation à 3 semaines : nette amélioration de la gencive mais pas de différence dans la profondeur de poche au sondage
- Nouveau détartrage sous-gingival, surfaçage radiculaire
- Réévaluation à 6 semaines
- Chirurgie parodontale complète
- Réévaluation : net gain de gencive attachée et diminution de la profondeur de poche

Figure 18 : Schéma récapitulatif du traitement des lésions buccales



6. Conclusion

Les patients atteints de MICI peuvent présenter ces manifestations buccales des années avant l'apparition de symptômes intestinaux. Les reconnaître peut aider les médecins à poser le diagnostic dans un temps opportun et à contrôler l'activité de la maladie afin d'en limiter la morbidité, d'éviter les complications et d'en réduire le temps de traitement … De plus, cela modèrerait les diagnostics erronés et les examens superflus et couteux (2-5,10,11,16,29,37).

Les chirurgiens-dentistes devraient donc être en mesure de suspecter une MICI devant les signes buccaux décrits précédemment, et davantage lorsque le patient présente des antécédents familiaux, des facteurs de risque de la maladie et/ou des symptômes tels que douleurs abdominale, diarrhées, perte de poids non désirée, … afin de référer ces patient à un spécialiste et ainsi d'effectuer des examens (14,41).

De plus, la cavité buccale est un outil diagnostique d'un intérêt considérable de par sa facilité d'accès visuelle mais aussi biopsique, notamment chez les enfant chez qui la détection précoce est donc favorisée (1,7,16,22,24,32). Plus la prise en charge se fera rapidement, meilleurs sera le contrôle de la maladie avec développement normal, bon maintien de la santé générale et de la qualité de vie de l'enfant. La MC devrait être suspectée chez les enfants présentant de multiples manifestations buccales et en cas de signes plus spécifiques tels que la GOF, ils devraient être suivis afin de s'assurer qu'ils ne développent pas la MC plus tard (27,31).

Une étroite collaboration entre dentistes pédiatriques et gastro-entérologues est nécessaire pour l'évaluation et le suivi de la maladie (27).

Les patients atteints de MICI devraient être orientés vers des examens dentaires fréquents, une évaluation parodontale, des conseils en matière d'hygiène bucco-dentaire et de prophylaxie et une éducation alimentaire particulière. L'importance d'une bonne hygiène buccale doit être soulignée chez ces personnes en raison du risque accru de caries, de parodontite et du fait qu'elle est habituellement négligée en raison de la perturbation de la santé générale (15,27,31).

En général, tout patient présentant une récidive ou la persistance de lésions devrait être adressé à un spécialiste. L'indication de l'endoscopie est absolue chez les patients présentant des symptômes intestinaux concomitants ou/et des types de lésions buccales très spécifiques (31), d'où la nécessité d'une bonne coopération entre chirurgiens-dentistes, médecin traitant et gastro-entérologues afin d'aboutir à une prise en charge efficace (6,15,41).

Liste des abréviations, sigles et acronymes

5-ASA : Acide 5-aminosalicylique

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ATG16L1 : Autophagy-related protein 16 Like 1

CARD15 : Caspase Recruitement Domain-containing protein 15

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CMV : Cytomégalovirus

CU : Colite Ulcéreuse

GOF : Granulomatose Oro-Faciale

HLA : Human Leucocyte Antigen

IBD1 : Inflammatory Bowel Disease protein 1

IFN : Interféron

Ig : Immunoglobuline

IL : Interleukine

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MC : Maladie de Crohn

MCO : Maladie de Crohn Orale

MEI : Manifestations Extra-Intestinales

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales

NFS : Numération de Formule Sanguine

NOD2 : Nucleotide-binding Oligomerization Domain-containing protein 2

PA : Principe Actif

PV : Pyostomatite Végétante

TNF : Facteur de Nécrose Tumorale

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des illustrations

Figure 1 : Sténose du colon avec ulcères observée lors de l'endoscopie 3
Figure 2 : Biopsie de muqueuse du colon avec granulomes sans nécrose caséeuse (flèches jaunes) 3
Figure 3 : Endoscopies montrant la muqueuse d'un colon sain (image du dessus) et celle d'un patient atteint de CU à un stade avancé avec ulcérations et saignements spontanés 7
Figure 4 : Coupe histologique du colon en phase active de CU montrant des cryptes irrégulières et abcès cryptiques (flèche bleue) 9
Figure 5 : Aspect paveté de la muqueuse ou « cobbleston appearance » 18
Figure 6 : Excroissances muqueuse ou « mucosal tags » 20
Figure 7 : Ulcérations linéaires profondes au niveau de vestibule mandibulaire 20
Figure 8 : Muco-gingivite 20
Figure 9 : Tuméfaction de la lèvre supérieure avec fissures verticales bilatérales 22
Figure 10 : Tuméfaction de la lèvre inférieure 22
Figure 11 : Replis muqueux sublinguaux ou « staghorn appearance » 24
Figure 12 : Stomatite aphteuse 26
Figure 13 : Pyostomatite végétante 29
Figure 14 : Parodontite avec quantité de plaque importante et ulcères gingivaux 31
Figure 15 : Chéilite angulaire bilatérale 33
Figure 16 : Évolution de la lésion (cobbleston) suite au traitement de la MC par corticothérapie systémique 42
Figure 17 : Pyostomatite végétante linguale avant et après traitement par Adalimumab (immunosuppresseurs anti-TNFα) 47
Figure 18 : Schéma récapitulatif du traitement des lésions buccales 53

Tableau 1 : Récapitulatif des traitements locaux 39
Tableau 2 : Récapitulatif des traitements généraux 41
Tableau 3 : Récapitulatif des traitements de la stomatite aphteuse 45
Tableau 4 : Récapitulatif des traitements de la pyostomatite végétante 48
Tableau 5 : Récapitulatif des traitements de la chéilite granulomateuse 50

Bibliographie

1. Crippa R, Zuccotti GV, Mantegazza C. Oral manifestations of gastrointestinal diseases in children. Part 2: Crohn's. Eur J Paediatr Dent. 2016;17:164.
2. Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Inflamm Bowel Dis. août 2015;21(8):1982-92.
3. Laranjeira N, Fonseca J, Meira T, Freitas J, Valido S, LeitãO J. ORAL MUCOSA LESIONS AND ORAL SYMPTOMS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE PATIENTS. Arq Gastroenterol. juin 2015;52(2):105-10.
4. Jurge S, Hegarty AM, Hodgson T. Orofacial manifestations of gastrointestinal disorders. Br J Hosp Med. 2014;75(9):497–501.
5. Lankarani KB. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: A review. World J Gastroenterol. 2013;19(46):8571.
6. Muhvić-Urek M, Tomac-Stojmenović M, Mijandrušić-Sinčić B. Oral pathology in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2016;22(25):5655.
7. Troiano G, Dioguardi M, Limongelli L, Tempesta A, Favia G, Giuliani M, et al. Can Inspection of the Mouth Help Clinicians Diagnose Crohn's Disease? A Review. Oral Health Prev Dent. 2017;15(3):223-7.
8. Greuter T, Navarini A, Vavricka SR. Skin Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Clin Rev Allergy Immunol. déc 2017;53(3):413-27.
9. Tan CXW, Brand HS, de Boer NKH, Forouzanfar T. Gastrointestinal diseases and their oro-dental manifestations: Part 2: Ulcerative colitis. Br Dent J. janv 2017;222(1):53-7.
10. Trikudanathan G, Venkatesh PGK, Navaneethan JM. Diagnosis and Therapeutic Management of Extra-Intestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Drugs. 2012;72(18):2333-49.
11. Fine S, Nee J, Thakuria P, Duff B, Farraye FA, Shah SA. Ocular, Auricular, and Oral Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Dig Dis Sci. déc 2017;62(12):3269-79.
12. Singh B, Kedia S, Konijeti G, Mouli VP, Dhingra R, Kurrey L, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and intestinal tuberculosis: Frequency and relation with disease phenotype. Indian J Gastroenterol. janv 2015;34(1):43-50.
13. Pereira MS, Munerato MC. Oral Manifestations of Inflammatory Bowel Diseases: Two Case Reports. Clin Med Res. 1 mars 2016;14(1):46-52.
14. Tan CXW, Brand HS, de Boer NKH, Forouzanfar T. Gastrointestinal diseases and their oro-dental manifestations: Part 1: Crohn's disease. Br Dent J. déc 2016;221(12):794-9.

15. Vasovic M, Gajovic N, Brajkovic D, Jovanovic M, Zdravkovaic N, Kanjevac T. The relationship between the immune system and oral manifestations of inflammatory bowel disease: a review. Cent Eur J Immunol. 2016;3:302-10.

16. Eckel A, Lee D, Deutsch G, Maxin A, Oda D. Oral manifestations as the first presenting sign of Crohn's disease in a pediatric patient. J Clin Exp Dent. 2017;0-0.

17. Thrash B, Patel M, Shah KR, Boland CR, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease. J Am Acad Dermatol. févr 2013;68(2):211.e1-211.e33.

18. Mortada I, Gerges Geagea A, Mortada R, Matar C, Rizzo M, Hajj Hussein I, et al. Oral manifestations of inflammatory bowel disease. J Biol Regul Homeost Agents. juill 2017;31(3):817-21.

19. Litsas G. Crohn's disease of the mouth: report of a case. Eur J Paediatr Dent. 2011;12(3):198.

20. Harikishan G, Reddy N, Prasad H, Anitha S. Oral Crohn′s disease without intestinal manifestations. J Pharm Bioallied Sci. 2012;4(6):431.

21. Nagpal S, Acharya A, Thakur S. Periodontal disease and anemias associated with Crohn's disease. A case report. N Y State Dent J. mars 2012;78(2):47-50.

22. Hussey S, Fleming P, Rowland M, Harty S, Chan L, Broderick A, et al. Disease outcome for children who present with oral manifestations of Crohn's disease. Eur Arch Paediatr Dent. 2011;12(3):167–169.

23. Stein JM, Lammert F, Zimmer V, Granzow M, Reichert S, Schulz S, et al. Clinical periodontal and microbiologic parameters in patients with Crohn's disease with consideration of the CARD15 genotype. J Periodontol. 2010;81(4):535–545.

24. Szczeklik K, Owczarek D, Pytko-Polończyk J, Kęsek B, Mach TH. Proinflammatory cytokines in the saliva of patients with active and nonactive Crohn's. Pol Arch Med Wewnętrznej. 2012;122(5):200–208.

25. Molnár T, Farkas K, Nagy F, Vass N, Szepes Z, Tiszlavicz L, et al. Third case: Another pediatric patient with pyostomatitis vegetans and oral granuloma as one of the initial symptoms of Crohn's disease: Inflamm Bowel Dis. sept 2011;17(9):E122-3.

26. de Castro López MJ, Illade Quinteiro L, Martinón Torres F, Cutrín Prieto JM. Read My Lips: Oral Manifestations of Systemic Diseases. J Pediatr. déc 2013;163(6):1784-5.

27. Skrzat A, Olczak-Kowalczyk D, Turska-Szybka A. Crohn's disease should be considered in children with inflammatory oral lesions. Acta Paediatr. févr 2017;106(2):199-203.

28. Gale G, Östman S, Rekabdar E, Torinsson Naluai å, Högkil K, Hasséus B, et al. Characterisation of a Swedish cohort with orofacial granulomatosis with or without Crohn's disease. Oral Dis. janv 2015;21(1):e98-104.

29. Vinesh E, Masthan K, Kumar M, Jeyapriya S, Babu A, Thinakaran M. A Clinicopathologic Study of Oral Changes in Gastroesophageal Reflux Disease, Gastritis, and Ulcerative Colitis. J Contemp Dent Pract. 1 nov 2016;17(11):943-7.

30. Mantegazza C, Angiero F, Zuccotti GV. Oral manifestations of gastrointestinal diseases in children. Part 3: Ulcerative. Eur J Paediatr Dent. 2016;17:248.

31. Katsanos KH, Torres J, Roda G, Brygo A, Delaporte E, Colombel J-F. Review article: non-malignant oral manifestations in inflammatory bowel diseases. Aliment Pharmacol Ther. juill 2015;42(1):40-60.

32. Rowland M, Fleming P, Bourke B. Looking in the mouth for Crohn's disease: Inflamm Bowel Dis. févr 2010;16(2):332-7.

33. Campbell H, Escudier M, Patel P, Nunes C, Elliott TR, Barnard K, et al. Distinguishing orofacial granulomatosis from crohn's disease: Two separate disease entities?: Inflamm Bowel Dis. oct 2011;17(10):2109-15.

34. Zbar AP, Ben-Horin S, Beer-Gabel M, Eliakim R. Oral Crohn's disease: Is it a separable disease from orofacial granulomatosis? A review. J Crohns Colitis. mars 2012;6(2):135-42.

35. Elahi M, Telkabadi M, Samadi V, Vakili H. Association of oral manifestations with ulcerative colitis. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2012;5(3):155.

36. Noonan V, Woo S, Kabani S. Pathology Snapshot. Oral Manifestations of Crohn's Disease. J Mass Dent Soc. 2015;64(1):41-41.

37. Logan RM. Links between oral and gastrointestinal health: Curr Opin Support Palliat Care. mars 2010;4(1):31-5.

38. Pazheri F, Alkhouri N, Radhakrishnan K. Pyostomatitis vegetans as an oral manifestation of Crohn's disease in a pediatric patient. Inflamm Bowel Dis. déc 2010;16(12):2007.

39. Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Epidemiology, diagnosis, and management. Ann Med. janv 2010;42(2):97-114.

40. Patil SA, Cross RK. Update in the Management of Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Curr Gastroenterol Rep [Internet]. mars 2013 [cité 6 sept 2018];15(3). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/s11894-013-0314-8

41. Mantegazza C, Crippa R, Zuccotti GV. Oral manifestations of gastrointestinal diseases in children. Part 1: General. Eur J Paediatr Dent. 2016;17:80.

42. Mijandrušić-Sinčić B, Licul V, Gorup L, Brnčić N, Glažar I, Lučin K. Pyostomatitis vegetans associated with inflammatory bowel disease–report of two cases. Coll Antropol. 2010;34(2):279–282.

	N°

CHRAÏBI (Inès) - « Manifestations orales des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales ou MICI »

53f., 18 ill., 5 tabl., 30 cm. - (Thèse : Chir. Dent. ; Clermont-Ferrand I ; 2018) - N°

Résumé : Les maladies inflammatoires chroniques intestinales, dont font exclusivement partie la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse sont caractérisées par une inflammation chronique du tube digestif, sans étiologie reconnue et évoluant par poussées de durée et de fréquence variable. L'augmentation de leur incidence ces dernières années, notamment dans les pays émergents fait de ces maladies un sujet de plus en plus étudié.

Comme d'autres pathologies, les MICI peuvent se manifester par des symptômes généraux, locaux (intestinaux), mais également extra-intestinaux. Tel est le cas de la cavité buccale qui, à travers diverses manifestations orales peut être le signe d'appel d'une des deux entités.

Le rôle du chirurgien-dentiste prend donc toute son importance ici car, même s'il n'existe pas de traitement curatif de la maladie, un dépistage précoce permettra d'adresser le patient à un spécialiste et ainsi d'en limiter la morbidité ; étant donné que l'évolution de la maladie dépend de la précocité de la prise en charge.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Médecine buccale

MOTS CLES : manifestations buccales, maladies inflammatoires intestinales

MOTS CLES ANGLAIS : oral manifestations, inflammatory bowel diseases

---

JURY :

Président : **Monsieur DALLEL Radhouane, Professeur des Universités**

Assesseurs : **Monsieur DEVOIZE Laurent, Professeur des Universités**

Madame MELIN Céline, Maître de Conférences des Universités

Monsieur CHAMBAS Vivien, Assistant Hospitalo-Universitaire
