



HAL
open science

Étude observationnelle des prescriptions médicamenteuses des membres du Groupe d'Étude de la Muqueuse Buccale (GÉMUB) dans le traitement du lichen oral

Lélia Sarah Ménager

► **To cite this version:**

Lélia Sarah Ménager. Étude observationnelle des prescriptions médicamenteuses des membres du Groupe d'Étude de la Muqueuse Buccale (GÉMUB) dans le traitement du lichen oral. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04633231

HAL Id: dumas-04633231

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04633231v1>

Submitted on 3 Jul 2024

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.

U.F.R. D'ODONTOLOGIE

Année 2024

Thèse n°60

THÈSE POUR L'OBTENTION DU

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

DES chirurgie orale

présentée et soutenue publiquement

par MÉNAGER Lélia, Sarah

née le 04/01/1997 à Kourou (Guyane française)

le 21/06/2024

**Étude observationnelle des prescriptions
médicamenteuses des membres du Groupe d'Étude de la
Muqueuse Buccale (GÉMUB) dans le traitement du lichen
oral**

Sous la direction de : Jean-Christophe FRICAIN

Membres du jury :

M. Catros Sylvain
Mme Brunet Sylvie
M. Samot Johan
M. Lagarde Xavier
Mme Ducharme Océane

Professeur des Universités
Maître de Conférences des Universités
Maître de Conférences des Universités
Praticien libéral
Praticien Hospitalier Contractuel

Président
Rapporteur
Assesseur
Invité
Invitée

UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ
01/11/2023

Président M. LEWIS Dean
Directeur de Collège des Sciences de la Santé M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES

Directrice Mme BERTRAND Caroline 58-01
Directeur Adjoint à la Pédagogie M. DELBOS Yves 56-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche M. CATROS Sylvain 57-01
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales M. SEDARAT Cyril 57-01

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Sylvain	CATROS	Chirurgie orale	57-01
M.	Raphaël	DEVILLARD	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-01
M.	Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-01
M.	Jean- Christophe	FRICAÏN	Chirurgie orale	57-01

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
Mme	Cécile	BADET	Biologie Orale	57-01
M.	Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-01
M.	Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Sylvie	BRUNET	Chirurgie orale	57-01
M.	Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M,	Jean- Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Hélène	FRON-CHABOUIS	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Dominique	GILLET	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
M.	Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-01

M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-01
M.	Johan	SAMOT	Biologie Orale	57-01
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Rawen	SMIRANI	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Biologie Orale	57-01
M.	Eric	VACHEY	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01

PRATICIENS HOSPITALIER-UNIVERSITAIRE

Mme	Virginie	CHUY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M.	Pierre-Hadrien	DECAUP	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Julia	ESTIVALS	Odontologie pédiatrique	56-01

AUTRES ENSEIGNANTS

M.	Maxime	BOITEAUD	CDD 2e degré Santé publique	56-02
----	--------	----------	-----------------------------	-------

CCU-AH (Chefs de Clinique Universitaires - Assistant des Hôpitaux)

M.	Adrien	AMELINE	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	William	AUMAILLEY	Prothèse dentaire	58-01
M.	Rémi	BAGNARIOL	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Baptiste	BERGES	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Diane	DELADRIERE	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Mathieu	DELOLME	Parodontologie	57-01
M.	Quentin	DESPERIEZ	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Laurie	FUCHS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Joran	GARDIN	Parodontologie	57-01
M.	Paul	GIRARDEAU	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	Pierre-André	GUILLAUD	Parodontologie	57-01
M.	Jean-Benoit	HOCKE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Louis	HUAULT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
Mme	Sarah	KAWCHAGIE	Prothèse Dentaire	58-01
Mme	Claire	LAFOURCADE	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Adrien	LARAN	Prothèses	58-01
M.	Clément	LEBRET	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Mathilde	LEVRIER	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Léa	MASSE	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Chiara	PASCALI	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Imane	RAMDANI	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Ana	RIBEIRO MAGALHES	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme	Mathilde	SAINT-JEAN	Biologie Orale	57-01

REMERCIEMENTS

À notre Maître et Président du jury,

Monsieur le Professeur Sylvain Catros

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Directeur Adjoint à la Recherche - UFR d'odontologie - Université de Bordeaux

Chef du service de Chirurgie Orale - CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur de présider cette soutenance et je vous en remercie très sincèrement. Je souhaite vous exprimer mon immense respect pour votre enseignement et votre disponibilité tout au long de mon internat. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

À notre Maître et Directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Christophe Fricain

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service de chirurgie orale – CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur de diriger ce travail et je vous en remercie très sincèrement. Je tiens à vous témoigner toute ma reconnaissance pour la très grande qualité de l'accompagnement que vous m'avez offert tout au long de mon internat. Merci pour votre soutien indéfectible, votre disponibilité et votre bienveillance pendant ces 4 ans. Les internes de Bordeaux ont le très grand privilège de pouvoir compter sur un soutien comme le vôtre durant l'intégralité de leur formation (et même au-delà) et je ressens énormément de gratitude d'en faire partie.

Veillez trouver ici l'expression de mon admiration et de mon profond respect.

À notre Rapporteur de thèse,

Madame le Docteur Sylvie Brunet

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Service de chirurgie orale – CHU de Bordeaux

*Je vous remercie profondément d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail.
Vous me faites l'honneur de participer à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de
mon plus grand respect.*

À notre Assesseur,

Monsieur le Docteur Johan Samot

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Service de Chirurgie Orale, Biologie Orale – CHU de Bordeaux

Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté d'être assesseur de ce travail. Vous me faites l'honneur de participer à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

À notre Invité,

Monsieur le Docteur Xavier Lagarde

Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire – CHU de Bordeaux

Activité libérale de Chirurgie Orale

Périgueux

Je te remercie vivement d'avoir accepté de participer à ce jury. De mes premiers pas de baby DESCO au serment d'Hippocrate, la boucle est bouclée. Tu trouveras ici l'expression de mon extrême gratitude et de mon plus grand respect.

À notre Invitée,

Madame le Docteur Océane Ducharme

Praticien Hospitalier Contractuel

Service de dermatologie - CHU de Bordeaux, Hôpital Saint-André

Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté d'être invitée à ce travail. Vous me faites l'honneur de participer à ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

À ma famille,

À mes parents,

Un grand merci à vous, mes petits, qui m'avez toujours soutenue et poussée le plus loin possible et qui n'avez jamais douté de moi. Si j'en suis là, c'est grâce à vous. Merci d'être des parents aussi bienveillants et présents et merci pour tous ces moments de joie et d'amour passés à vos côtés.

À mes sœurs,

Mes sis, vous êtes de véritables piliers sans qui je ne pourrais avancer et je vous en remercie. À tous ces chouettes moments de complicité depuis toutes ces années et à ceux à venir.

À mes grands-parents,

Dédé et Michou, je suis réellement comblée et reconnaissante d'avoir des grands-parents aussi présents dans ma vie. Je suis heureuse de partager tant de moments avec vous. Vous êtes un modèle de vie pour moi et j'espère vous rendre fiers aujourd'hui. Merci pour votre implication dans ce travail.

À Jéré et mes trois petits chats,

Jéré, merci pour ta présence et ta bonne humeur. À notre amour commun pour le fromage et le rhum arrangé. Merci pour votre énergie débordante d'amour.

À Natoche et Nathan, mon frère d'une autre mère,

Je vous considère comme des membres à part entière de ma famille. Je ne serai jamais assez reconnaissante de votre accueil lors du confinement et pour tous ces moments de rires partagés avec vous.

À mes amis,

À Alana,

À ce binôme indestructible que nous formons et que nous formerons toujours. Merci d'être mon pilier, mon soutien infaillible depuis toutes ces années, merci pour ton écoute qui m'est si précieuse. Je remercie la vie chaque jour de nous avoir fait nous rencontrer et partager tous ces moments uniques.

À Julie et Thibaud,

Merci d'être à mes côtés depuis toutes ces années et pour votre soutien immanquable. À tous ces moments riches et si précieux pour moi, à nos aventures guyanaises et plus encore.

À mes pétasses,

Merci pour ces moments inoubliables et ces fous rires incessants, des quais de la gare Saint-Jean, en passant par l'UK, pour finir en zoning au 46. Vous êtes de vrais rayons de soleil depuis mes premiers pas bordelais et je ressens énormément de gratitude de pouvoir vous compter parmi mes plus proches amies.

Aux anciens,

Merci à vous, mes vilains anciens, d'avoir rendu ces 6 mois à La Réunion aussi doux et agréables que fun. Je suis tellement heureuse d'avoir pu croiser votre chemin et de vous compter parmi mes amis les plus proches. Vous avez, sans aucun doute, contribué à accroître mon amour pour l'île intense. À notre passion commune pour les faits divers. Amber, une spéciale dédicace à Tournon-sur-Rhône. Alex, à Domi. Mi aim a ou.

À Édouard (mon binôme bordelais et mon coach sportif), Mathias (mon poussin), Jérem, Quentin, ma grosse Flavie, Maz, Perpi, Julie, Margot, Cha,
À ces années dentaires à vos côtés, ces soirées arrosées, ces week-ends, ces voyages, ces randos et à tous ces souvenirs partagés ensemble.

À ma Lu,

Merci pour ta douceur, ton écoute, nos blablaruns, nos samedis assidus et tous ces moments de partage.

À mes jolis rhododendrons, ma belle Alice et mes gars sûrs de Rive Gauche,

Depuis le lycée, votre amitié et soutien me sont extrêmement précieux. À toutes nos aventures, nos virées nocturnes sans autorisation, nos retours de Saint-Pierre en stop et à ces années lycées qui n'auraient pas eu la même saveur sans vous. Clément, je te dédicace mon 18/20 au BAC d'histoire-géo. Merci d'avoir sacrifié ton temps et ta note à toi pour mes maigres connaissances.

À mes cointernes et amis, à mes chefs,

À ma poularde,

Merci pour ton soutien et ton accompagnement tout au long de mon internat. Débuter à tes côtés en maxillo a été un réel plaisir et j'ai hâte de te retrouver quelque part pour de nouvelles aventures.

À mes chipies,

À ce trio de choc, à cette bonne humeur permanente et cette ambiance de folie lorsqu'on est réunies.

À mon Virguil, à ma Léouche, sans oublier les chefs Oillic et Mestrallet et toute l'équipe de Lyon Sud,

Travailler avec vous tous a été un réel plaisir. Vous m'avez beaucoup appris et je vous en remercie. Merci pour ce semestre lyonnais plus sportif que festif.

À Chloé,

Ma binôme vingt mille lieues sous les mers, ma binôme d'escapade malgache, merci pour ces moments et ceux à venir.

À mon Docteur Lebret,

Merci pour ta disponibilité et ton apprentissage tout au long de mon internat, ce fut un réel plaisir de t'avoir en tant que chef. Je regrette que tu ne puisses pas être présent en ce jour si spécial, mais je sais que tu as mieux à expérimenter à 5000m d'altitude.

À Mathilde,

Merci pour ta pédagogie et ton encadrement au cours de mon internat. Ils m'ont été très précieux. Je regrette de ne pas avoir partagé plus de semestres avec toi.

L'équipe de chirurgie maxillo-faciale de Bordeaux,

Merci pour votre enseignement, rigueur et patience.

L'équipe d'ORL du CH Nord de La Réunion,

Gaëlle, Béa, Jeanne, Gauvin et Manu, merci pour votre bienveillance, votre pédagogie et vos précieux conseils. J'ai réellement apprécié apprendre à vos côtés.

À mes colocs,

À La Réunion ou à Lyon, vous avez contribué pour beaucoup à mon épanouissement dans ces nouvelles contrées.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AMM : autorisation de mise sur le marché

GVHD : graft versus host disease (maladie du greffon contre l'hôte)

LLO : lésions lichénoïdes orales non induites

LLOI : lésions lichénoïdes orales induites

LP : lichen plan

LPO : lichen plan oral

MMF : mycophénolate mofétil

TABLE DES MATIÈRES

1	INTRODUCTION	16
1.1	Généralités sur le lichen oral	16
1.2	Diagnostic et aspects cliniques	16
1.3	Traitements	17
1.3.1	Les corticoïdes locaux	20
1.3.2	Les inhibiteurs de la calcineurine	20
1.3.3	Les traitements immunosuppresseurs	21
1.3.3.1	Le mycophénolate mofétil	21
1.3.3.2	L'hydroxychloroquine	22
1.3.3.3	Le méthotrexate.....	22
1.3.3.4	L'azathioprine	22
1.3.4	Les corticoïdes systémiques.....	22
1.3.5	Les rétinoïdes.....	22
1.3.6	La dapson.....	23
1.3.7	Les agents biologiques immunomodulateurs	23
1.3.8	L'exérèse chirurgicale	23
1.3.9	La chirurgie assistée par laser.....	24
1.3.9.1	Laser CO2.....	24
1.3.9.2	Laser Er : YAG38	24
1.3.9.3	Biomodulation laser.....	24
1.3.10	Les photothérapies	25
1.3.10.1	La thérapie laser photodynamique.....	25
1.3.10.2	La photochimiothérapie extracorporelle	25
1.4	Objectifs de notre étude	25
2	MÉTHODES	26
2.1	Type d'étude	26
2.2	Population source	26
2.3	Développement du questionnaire	27
2.4	Recueil de données	27

2.5	Contexte et justification de l'étude	27
3	RÉSULTATS	27
3.1	Objectif principal : description des traitements du LPO/LLO	27
3.1.1	Généralités	27
3.1.2	Facteurs influençant le choix de la prescription en première intention.....	28
3.1.3	Les traitements de première intention.....	30
3.1.4	Les traitements de deuxième intention	32
3.1.5	Les traitements de troisième intention	34
3.1.6	Post-traitement	35
3.2	Objectifs secondaires	35
3.2.1	Influence de la spécialité sur la prise en charge	35
3.2.2	À partir de quand les acteurs de la prise en charge adressent-ils à un autre spécialiste ? 36	
4	DISCUSSION	37
5	CONCLUSION	41
6	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	45

1 INTRODUCTION

1.1 Généralités sur le lichen oral

Le lichen plan (LP) est une dermatose inflammatoire, d'origine dysimmunitaire, résultant d'un dysfonctionnement immunologique à médiation cellulaire. Il s'agit d'une maladie chronique, d'origine inconnue, qui affecte généralement la peau, les ongles et le cuir chevelu. Le LP peut également toucher les muqueuses de la cavité orale, de la conjonctive, du nez, du larynx, de l'œsophage et des voies gastro-intestinales, ainsi que de la région ano-génitale. Exceptionnellement, le conduit auditif externe peut être atteint. Les localisations les plus fréquentes du lichen sont la peau et les muqueuses orales. Dans 25% des cas, les manifestations orales sont les seules manifestations de la maladie (1–40).

1.2 Diagnostic et aspects cliniques

Bien que le lichen plan oral (LPO) affecte environ 1 à 2 % de la population, son diagnostic et son traitement sont souvent difficiles pour les médecins ou les dentistes non spécialistes. La nosologie du LPO est complexe mais a récemment été clarifiée dans les recommandations du GÉMUB. Le LPO a été défini selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en fonction de critères cliniques et histologiques (Figure 1) (10).

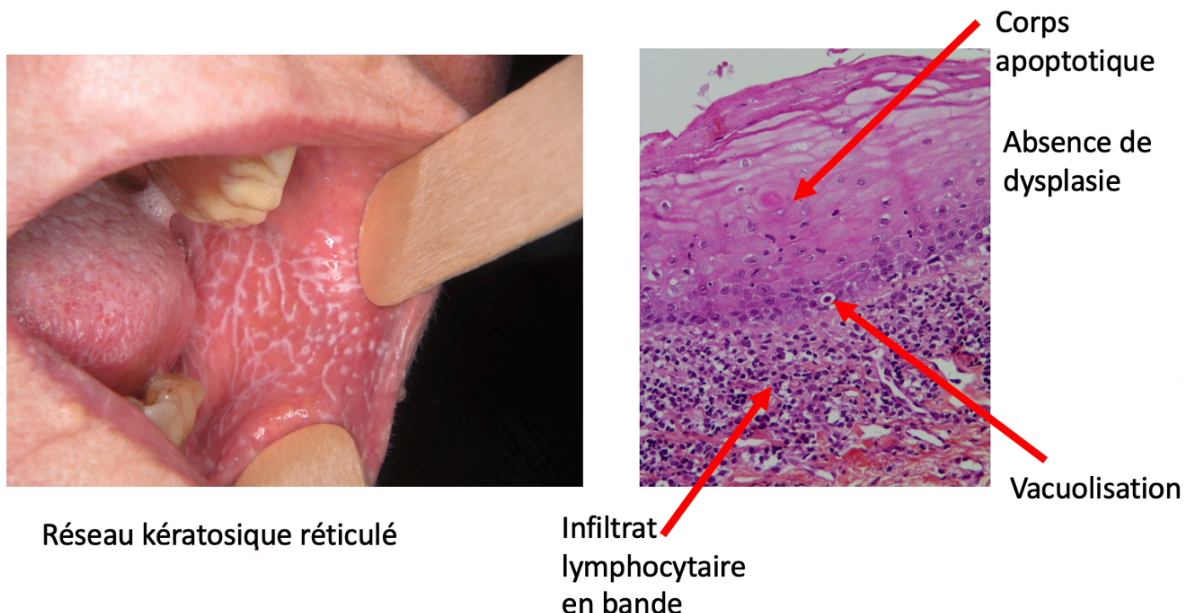


Figure 1 : caractéristiques cliniques et histologiques du lichen plan oral

On distingue les réactions lichénoïdes induites (LLOI) et non induites (LLO), car le traitement des formes induites peut entraîner une guérison ou une amélioration des lésions (Tableau1) (41).

Lichen Oral	Aspects cliniques	Aspects histopathologiques	Facteur inducteur
LPO	Typique	Typique	Non
LLO	Typique	Compatible	Non
	Compatible	Typique	Non
	Compatible	Compatible	Non
LLOI	Typique	Compatible	Oui
	Compatible	Typique	Oui
	Typique	Typique	Oui
	Compatible	Compatible	Oui

Tableau 1 : différentes formes du lichen oral

La diversité de la présentation clinique et la nature asymptomatique du lichen quiescent contribuent à sous-diagnostiquer cette maladie (11). La prise en charge thérapeutique est fréquemment complexe et peut nécessiter une approche pluridisciplinaire impliquant des dermatologues, des chirurgiens oraux, des chirurgiens maxillo-faciaux, des dentistes, des gynécologues, etc. (11). En l'absence de recommandations disponibles en France ou en Europe, la collaboration entre les différents spécialistes est essentielle pour une gestion optimale des patients atteints de LPO/LLO (41).

1.3 Traitements

Il n'existe pas de traitement curatif du LPO/LLO. Les approches thérapeutiques se concentrent sur des traitements suspensifs, visant à contrôler les poussées d'activité et à obtenir une régression de la symptomatologie, pour prolonger les périodes de rémission. Aucun traitement n'est curatif (12,17,19,25,26,32,33,35,37). Une des explications pourrait résider dans la présence de processus irritatifs chroniques liés à la flore buccale, à la présence des dents, aux prothèses, aux matériaux d'obturation dentaires divers, ainsi qu'à la mastication et phonation. À titre prophylactique, il conviendra donc systématiquement de minimiser au maximum les facteurs irritatifs locaux produisant un phénomène de Kœbner (2,8,9).

Les traitements actuels du LPO/LLO sont le plus souvent limités à la prise en charge des formes douloureuses, érosives et ulcérées. Des traitements

médicamenteux topiques ou systémiques peuvent être prescrits (4,6,10,15). Les deux objectifs principaux du traitement sont :

- de réduire la douleur et l'inconfort du patient lors des activités quotidiennes telles que manger, boire, parler, et ainsi d'améliorer la qualité de vie (23,25,35,38).

- de favoriser la cicatrisation des formes érythémateuses (photo 1), érosives (photo 2), ulcérées (photo 3), pour rendre quiescent le lichen, qui se caractérise le plus souvent par une forme kératosique (photo 4).



Photo 1 : LPO érythémateux



Photo 2 : LPO érosif



Photo 3 : LPO ulcéré



Photo 4 : LPO kératosique

L'un des enjeux majeurs dans la gestion du LPO/LLO est sa nature chronique, justifiant souvent un traitement au long cours (30,32). L'arrêt du traitement entraîne fréquemment une réapparition des lésions, soulignant ainsi la nécessité d'une prise en charge continue (42).

Pour rappel, le LPO/LLO est une affection auto-immune chronique dans laquelle l'immunité, médiée par les lymphocytes T, joue un rôle majeur. Par conséquent, la plupart des interventions ciblent le système immunitaire et, de plus en plus, les traitements visent à réduire l'activité des lymphocytes T (25,34,42).

On distingue trois groupes de modalités thérapeutiques pour le LPO/LLO : les traitements médicamenteux, à la fois topiques et systémiques, la chirurgie et la photothérapie (5,9,19,26). Les traitements médicamenteux comprennent de nombreuses classes thérapeutiques : les corticostéroïdes, les rétinoïdes topiques et systémiques, la ciclosporine topique ou systémique, l'hydroxychloroquine, la dapsone orale, le mycophénolate mofétil, l'azathioprine, le méthotrexate, la thalidomide et certaines biothérapies. Il existe aussi la photochimiothérapie et la photothérapie dynamique, ainsi que le laser CO₂, ces thérapies présentant chacune des résultats variables (4,6,7,9,10,13,20,25,26,29,33,35,36,38,42).

Le choix du traitement du LPO/LLO dépend de plusieurs facteurs, notamment de l'intensité de la gêne, du site des lésions dans la cavité buccale, de l'état de santé général et de l'observance des patients.

En raison d'effets indésirables liés à l'utilisation systémique des médicaments, la priorité est donnée à la pharmacothérapie topique (12,19,29,42). Les médicaments systémiques sont généralement réservés aux cas ne répondant pas aux traitements locaux et/ou présentant des zones érosives étendues, ainsi qu'en cas d'atteinte simultanée de la cavité buccale, de la peau et/ou d'autres muqueuses (9).

1.3.1 Les corticoïdes locaux

Les nombreuses revues sur le traitement du LPO/LLO suggèrent que les corticostéroïdes topiques sont le traitement de choix, en première intention (5,7–10,12–14,17,18,22,25,26,28,30–33,35,37–39,42). Ces médicaments sont préférés aux corticostéroïdes systémiques, qui sont réservés aux formes étendues et très actives du LPO/LLO, aux formes plurifocales touchant la peau, la muqueuse génitale, l'œsophage et le cuir chevelu, ainsi qu'aux formes réfractaires aux traitements topiques (10,30).

Il est important de souligner que l'utilisation prolongée des formes topiques peut avoir des effets indésirables mineurs, comme le développement d'une candidose secondaire (6,8,9,12,15,17,19,26,30,31,33,35). Les patients doivent donc être avertis de leur utilisation non conforme et des notices qui les accompagnent, lesquelles indiquent « usage externe uniquement ». Et même si un certain nombre d'études ont démontré l'innocuité des corticostéroïdes topiques lorsqu'ils sont appliqués sur les muqueuses pendant de courts intervalles, le potentiel de suppression surrénalienne en cas d'utilisation prolongée, en particulier dans le cas d'une maladie chronique, nécessite des examens de suivi attentifs et fréquents (32).

Les injections intralésionnelles de triamcinolone acétonide ont donné de bons résultats dans les formes érosives de LPO réfractaires au traitement local (9,28,32).

En cas de réponse insuffisante aux corticostéroïdes topiques, le choix du traitement de deuxième intention peut varier et il n'y a pas de consensus clair. Ce qui a conduit à l'émergence de nouvelles thérapies, telles que le tacrolimus ou le pimécrolimus topique (13,25,43).

1.3.2 Les inhibiteurs de la calcineurine

Dans le groupe des inhibiteurs de la calcineurine, on utilise le tacrolimus et la ciclosporine (9,35).

Le tacrolimus agit en modulant la réponse immunitaire, en exerçant une activité inhibitrice sur les mastocytes et les médiateurs pro-inflammatoires tels que l'interleukine 8 (IL-8). Son utilisation dans le traitement du LPO semble prometteuse, en particulier dans les formes symptomatiques et réfractaires au traitement conventionnel par corticothérapie locale (7,9,10).

Bien que le tacrolimus soit généralement utilisé par voie systémique chez les patients ayant subi une transplantation d'organe, son application topique offre une alternative pour traiter de nombreuses maladies inflammatoires de la peau, notamment la dermatite atopique, pour laquelle il a une autorisation de mise sur le marché (AMM). Il s'agit, en effet, d'un médicament d'exception, dont la prescription est réservée aux dermatologues et aux pédiatres. La pommade de tacrolimus 0,1 % a montré son efficacité et sa tolérance dans le traitement du LPO/LLO, avec peu d'effets secondaires (7,13,17,19,22). Et même si la concentration sanguine minimale de tacrolimus à laquelle des effets systémiques peuvent être observés est inconnue, il ne semble pas y avoir une absorption systémique du tacrolimus après une application topique de la pommade (2,44). Le tacrolimus a aussi été utilisé en bains de bouche pour traiter le LPO/LLO. En résumé, l'utilisation hors-AMM du tacrolimus topique est désormais une modalité thérapeutique établie dans le LPO/LLO (28,29,31,32,35,37,44). Cela signifie que le médicament est utilisé d'une manière qui n'est pas explicitement autorisée dans l'étiquetage approuvé par l'organisme de réglementation. Et en conséquence, il n'est pas remboursé par l'Assurance Maladie, comme les médicaments prescrits hors-AMM, et plus largement hors indications thérapeutiques remboursables, ne sont pas remboursés par l'Assurance Maladie.

La ciclosporine agit de la même manière que le tacrolimus, en bloquant la synthèse de l'interleukine 2, inhibant ainsi l'activation et la prolifération des lymphocytes T et la synthèse des cytokines pro-inflammatoires, mais semble toutefois, être moins efficace que le tacrolimus sur les lésions de LPO/LLO (10,45).

1.3.3 Les traitements immunosuppresseurs

Le traitement systémique du LPO/LLO peut impliquer l'utilisation d'immunosuppresseurs tels que la chloroquine et l'hydroxychloroquine, l'azathioprine, la ciclosporine, la dapsons orale, le mycophénolate, l'azathioprine, le méthotrexate, la thalidomide et certaines biothérapies, dont les inhibiteurs de JAK qui commencent à être utilisés. Ces médicaments sont indiqués dans les cas de formes sévères de LPO/LLO, réfractaires aux traitements topiques (9,28,32,46,47). Cependant, leur utilisation reste limitée par les effets indésirables potentiels.

1.3.3.1 Le mycophénolate mofétil

Le mycophénolate mofétil (MMF) est un médicament immunosuppresseur qui agit en inhibant, de manière spécifique et réversible, la prolifération des cellules T activées. Initialement utilisé avec succès dans le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) chez les patients ayant subi une transplantation, le MMF a également émergé comme une option thérapeutique pour les patients atteints de certaines maladies vésiculo-bulleuses auto-immunes, dont le LPO/LLO. Le MMF offre

l'avantage de réduire la dose et les effets secondaires des corticostéroïdes (39). Il a été utilisé dans plusieurs études pour traiter le LPO/LLO (14,24,39,48,49).

1.3.3.2 L'hydroxychloroquine

L'hydroxychloroquine est un médicament antipaludéen qui a également des effets immunomodulateurs. Certains auteurs ont observé une diminution significative des cellules T régulatrices, après un traitement par hydroxychloroquine. Elle a été utilisée dans plusieurs études pour traiter le LPO/LLO (19,50,51).

1.3.3.3 Le méthotrexate

Le méthotrexate est un immunosuppresseur qui inhibe la dihydrofolate réductase, interférant ainsi avec la réplication et la fonction des lymphocytes T et B. Étant donné que le rôle des cellules T, CD4 et CD8, est important dans la pathogenèse du LPO/LLO, il a été utilisé dans plusieurs études pour traiter le LPO/LLO (3,20).

1.3.3.4 L'azathioprine

L'azathioprine est un immunosuppresseur qui libère la mercaptopurine (6-MP), inhibant ainsi la biosynthèse des nucléotides qui entrent dans la constitution des acides nucléiques, et empêchant ainsi la prolifération de cellules qui participent à la détermination et à l'amplification de la réponse immunitaire. Elle s'est avérée être un agent d'épargne cortisonique efficace chez quelques patients présentant une atteinte généralisée sévère (32,52). Elle a été utilisée dans plusieurs études pour traiter le LPO/LLO (52,53).

1.3.4 Les corticoïdes systémiques

Les corticostéroïdes systémiques doivent être réservés aux exacerbations aiguës ou aux lésions récalcitrantes et sévères qui n'ont pas répondu aux approches topiques. Le LPO/LLO récidive souvent lorsque la corticothérapie *per os* est arrêtée. La nécessité fréquente de réinstaurer le traitement motive l'utilisation d'agent d'épargne cortisonique (32).

1.3.5 Les rétinoïdes

Les rétinoïdes sont des dérivés de synthèse de la vitamine A naturelle ou rétinol. En plus d'avoir une action modulatrice sur la prolifération et la différenciation épidermique, les rétinoïdes ont des propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices complexes qui ont conduit à l'obtention d'une AMM dans le LP. Ils ont été utilisés dans plusieurs études comme traitement dans le LPO/LLO (54,55).

1.3.6 La dapsons

La dapsons est couramment utilisée en association avec d'autres médicaments dans le traitement de la lèpre. Elle agit sur les fonctions des polynucléaires neutrophiles en inhibant les fonctions cytotoxiques des polynucléaires et l'activité des lysosomes. Elle a été utilisée dans plusieurs études comme traitement dans le LPO/LLO (56).

1.3.7 Les agents biologiques immunomodulateurs

Les agents biologiques immunomodulateurs, dérivés de la technologie de l'ADN recombinant, sont des médicaments qui ont été conçus pour bloquer des voies moléculaires spécifiques impliquées dans la pathogenèse des conditions inflammatoires. Initialement conçus pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et d'autres affections auto-immunes, en tant qu'alternative aux traitements immunosuppresseurs traditionnels comme le méthotrexate, qui peuvent présenter une toxicité à long terme, ces agents ciblent des voies moléculaires spécifiques, telles que les lymphocytes T ou certaines cytokines pro-inflammatoires, pour moduler la réponse immunitaire. La justification de leur utilisation dans les maladies de la muqueuse buccale repose sur leur succès dans le traitement des dermatoses inflammatoires, pour lesquelles un traitement antérieur, par des agents immunosuppresseurs systémiques, n'a pas donné de résultats. Actuellement, les thérapies biologiques utilisées en pratique dermatologique, appartiennent à deux groupes principaux : les agents ciblant le TNF-alpha, notamment l'infliximab, l'étanercept et l'adalimumab, et les agents ciblant les cellules T ou les cellules présentatrices d'antigènes : l'éfalizumab et l'alefacept (26,57). Les agents ciblant le TNF ont été utilisés avec succès car le TNF est une cytokine impliquée dans les réactions immunopathologiques médiées par les lymphocytes T. Ils ont été utilisés dans plusieurs études comme traitement dans le LPO/LLO (58,59).

La voie JAK-STAT est une cascade de signalisation intra-cellulaire qui module l'expression des gènes en réponse aux cytokines. En inhibant cette voie de signalisation, les inhibiteurs de JAK diminuent la transduction du signal, supprimant ainsi les réponses immunitaires spécifiques. Ils ont obtenu une AMM pour la dermatite atopique, le psoriasis et le vitiligo, et semblent être des traitements alternatifs efficaces pour le LPO/LLO (46,47,60).

1.3.8 L'exérèse chirurgicale

L'excision des zones pathologiquement modifiées est une approche chirurgicale indiquée dans les lésions de dimensions limitées et dans tous les cas de dysplasie confirmée histologiquement (9).

1.3.9 La chirurgie assistée par laser

L'administration orale de 8-méthoxypsoralène, suivie d'une irradiation UVA (PUVA), a un effet positif sur les lésions de LPO/LLO sévères et réfractaires aux traitements médicamenteux. En raison de son potentiel oncogène, la PUVA thérapie a été remplacée par des méthodes plus sûres de traitement par la lumière. Le groupe de la photothérapie comprend également le traitement par différents types de lasers. Chez les patients atteints de LPO/LLO, la chirurgie assistée par laser (ablation au laser et excision au laser) et la biomodulation au laser (thérapie au laser de bas niveau, LLLT et thérapie au laser photodynamique, PDT) peuvent être appliquées. L'utilisation du laser dans le traitement du LPO/LLO repose sur le fait que l'activateur de l'agression immunitaire est situé au niveau intra-épithélial et que l'ablation de la tunique épithéliale permet d'éliminer le facteur causal, entraînant ainsi l'arrêt du processus auto-immun (9).

1.3.9.1 Laser CO2

L'ablation des lésions de LPO au laser CO2 a été utilisée par certains auteurs dans le traitement des formes érosives et atrophiques réfractaires aux différents traitements. Ces interventions au laser CO2 ont été suivies de résultats positifs, notamment une réduction de la taille des lésions, parfois jusqu'à la régression complète, ainsi que la transition des zones érosives vers des formes moins risquées, atrophiques ou réticulaires (9).

1.3.9.2 Laser Er : YAG38

De plus, l'utilisation d'autres types de laser, tels que le laser Er : YAG38 et du laser à diode (810 nm) a été rapportée. Ces lasers ont montré des effets bénéfiques, avec un soulagement symptomatique rapide, une élimination des lésions buccales et une réduction de l'incidence des rechutes (9).

1.3.9.3 Biomodulation laser

La biomodulation laser, utilisant un rayonnement laser de faible intensité, émerge comme une méthode prometteuse pour le traitement du LPO/LLO symptomatique. Cette approche exploite les effets analgésiques, anti-inflammatoires, régénératifs du laser de faible intensité. Plusieurs études ont rapporté des résultats positifs, dans des cas de LPO/LLO réfractaires aux traitements médicamenteux, après l'utilisation de lasers à différentes longueurs d'onde, notamment ultraviolets KTP (532 nm), rouge (630 nm), et infrarouges (830 nm, 904 nm, 980 nm). L'efficacité de la biomodulation laser dépend d'un certain nombre de paramètres tels que la longueur d'onde, la puissance, l'intensité, le temps d'exposition, le nombre et la fréquence des séances, et est donc encore controversée (9). La thèse de Marion N'Kaoua était une revue systématique de la littérature, et montrait que les études

précédemment décrites concluaient à l'efficacité de la LLLT dans le traitement du LPO/LLO. Mais en la comparant à d'autres traitements comme la corticothérapie locale, les résultats étaient contradictoires et il paraissait impossible d'affirmer la supériorité de la LLLT par rapport aux traitements médicamenteux, ou sa complémentarité avec les traitements médicamenteux (61).

1.3.10 Les photothérapies

1.3.10.1 La thérapie laser photodynamique

La thérapie laser photodynamique (PDT) consiste en l'administration d'un rayonnement laser de faible intensité, après une application locale ou systémique préalable d'un photoattractant. Il existe des preuves de l'effet immunomodulateur de ce type de thérapie et de sa capacité à induire l'apoptose dans les cellules inflammatoires hyperprolifératives. La thérapie laser photodynamique démontre une amélioration constante de la présentation clinique de LPO/LLO sans aucun effet indésirable, quel que soit le type de photoattractant utilisé : bleu de méthylène, photolon ou porphyrine (9).

1.3.10.2 La photochimiothérapie extracorporelle

La photochimiothérapie extracorporelle (PCE), ou photophérèse, est un mode de thérapie cellulaire qui consiste à réinjecter au patient des cellules mononuclées autologues, préalablement traitées *ex vivo* par irradiation ultraviolette A en présence de psoralène. La PCE induirait la prolifération de lymphocytes T régulateurs. Elle a été utilisée dans plusieurs études du traitement des formes de LPO/LLO réfractaires aux traitements médicamenteux (62–64).

Bien que certaines techniques de photothérapie présentées dans les articles sélectionnés aient démontré des effets limités, il n'existe pas de preuves solides de l'efficacité de ces traitements pour le LPO/LLO (65).

1.4 Objectifs de notre étude

Malgré le fait que diverses options thérapeutiques aient été explorées pour le LPO/LLO, la rareté des preuves issues d'essais cliniques contrôlés randomisés et les résultats contradictoires dans les études existantes rendent difficile la détermination d'une approche standardisée et universellement efficace (4,14,15,17). Les études sur le sujet sont souvent limitées par la taille réduite des échantillons, la diversité des protocoles de traitement et le manque de suivi à long terme (18–20,28,35,42,57). L'absence de recommandations de bonne pratique sur le traitement du LPO/LLO est aussi probablement la source d'une grande variabilité des pratiques sur les

traitements choisis, après la première ligne de corticothérapie locale, qui fait consensus au niveau international. Actuellement, en France, nous ne savons pas comment les praticiens traitent le LPO/LLO et quels sont les facteurs qui influencent la prescription médicamenteuse (22,25).

L'objectif principal de cette étude était de décrire les prescriptions des traitements médicamenteux dans le traitement du LPO/LLO dans une population de spécialistes en France.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'influence de la spécialité sur la prise en charge, les facteurs déterminant le choix du traitement (douleurs, lésions élémentaires, monofocal *versus* plurifocal, forme galénique), les traitements de première intention, les traitements de deuxième intention, à partir de quand les acteurs de la prise en charge adressent-ils à un autre spécialiste pour la suite de la prise en charge et les durées des prescriptions.

2 MÉTHODES

2.1 Type d'étude

L'étude est une étude observationnelle transversale par questionnaire fermé, proposé aux membres du Groupe d'Étude de la Muqueuse Buccale (GÉMUB).

2.2 Population source

Le questionnaire était destiné à l'ensemble des membres du GÉMUB.

Le GÉMUB est une association visant à rassembler des professionnels de santé, impliqués dans les pathologies de la muqueuse buccale, afin d'améliorer l'état des connaissances, des pratiques et des prises en charge dans ce domaine, par le biais d'actions communes de formation initiale et continue, l'élaboration des recommandations pour le diagnostic et la prise en charge des maladies de la muqueuse buccale, la mise en place des projets de recherche scientifique et/ou clinique.

Le GÉMUB est ouvert à tous ceux qui sont impliqués dans la prise en charge des pathologies de la muqueuse buccale : dermatologues, chirurgiens oraux, chirurgiens maxillo-faciaux, stomatologues, ORL, chirurgiens-dentistes, scientifiques, etc. L'association comptait, en 2023, 168 membres.

2.3 Développement du questionnaire

Il s'agissait d'un questionnaire à choix multiples, comprenant 16 items. La première partie du questionnaire correspondait aux molécules les plus couramment utilisées, leur forme galénique, ainsi que leur posologie.

La deuxième partie du questionnaire concernait les deuxième et troisième lignes de traitement dans le LPO. Le questionnaire a été présenté, corrigé et validé lors de la journée présentielle annuelle du GÉMUB en décembre 2022.

2.4 Recueil de données

Le questionnaire était un questionnaire en ligne, disponible pendant 1 an, à partir du mois de janvier 2023, envoyé à partir de la médicalist du GÉMUB (outil de communication habituel de cette association).

2.5 Contexte et justification de l'étude

Le lichen plan est une maladie polymorphe et plurifocale nécessitant souvent une prise en charge pluridisciplinaire. À ce jour, il n'existe pas de recommandations de bonnes pratiques concernant le traitement, ni de médicaments dédiés avec AMM (en dehors des comprimés de bétaméthasone).

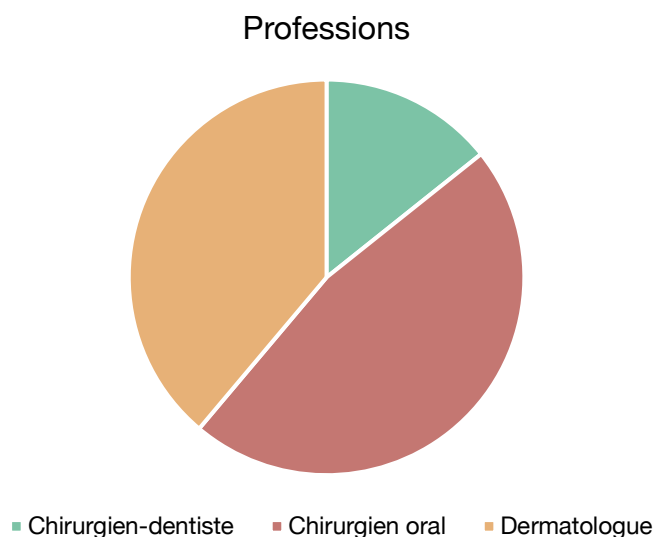
3 RÉSULTATS

3.1 Objectif principal : description des traitements du LPO/LLO

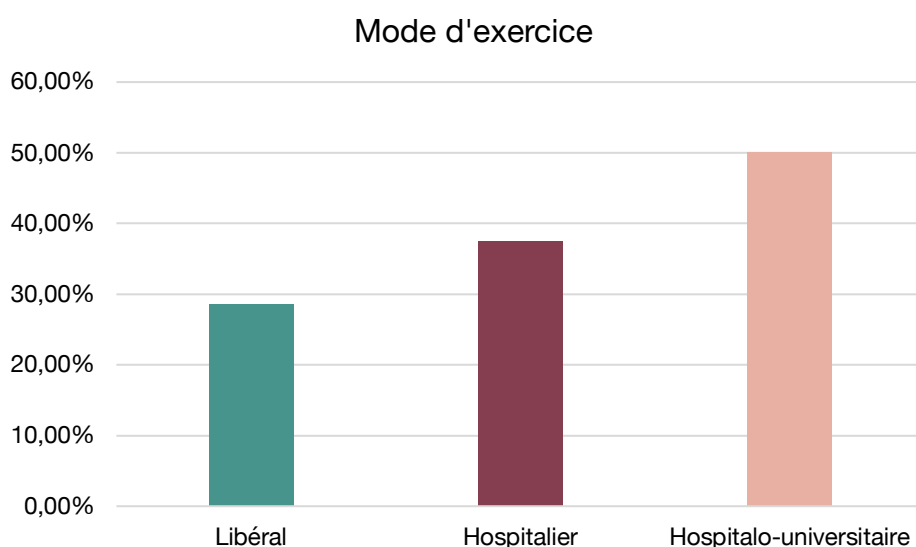
3.1.1 Généralités

Sur les 168 membres de la médicalist du GÉMUB en 2023, 56 ont répondu au questionnaire, soit un taux de réponse de 33,3 %.

Parmi les membres du GÉMUB ayant répondu au questionnaire, 41% étaient chirurgiens oraux, 34% étaient dermatologues et 12,5% étaient chirurgiens-dentistes. Les autres spécialités représentées étaient la chirurgie maxillo-faciale, l'anatomopathologie, l'ORL, la stomatologie, la médecine bucco-dentaire.



50% des répondants au questionnaire avaient un mode d'exercice hospitalo-universitaire, 37,5% exerçaient en hospitalier et 28,5% exerçaient en libéral.

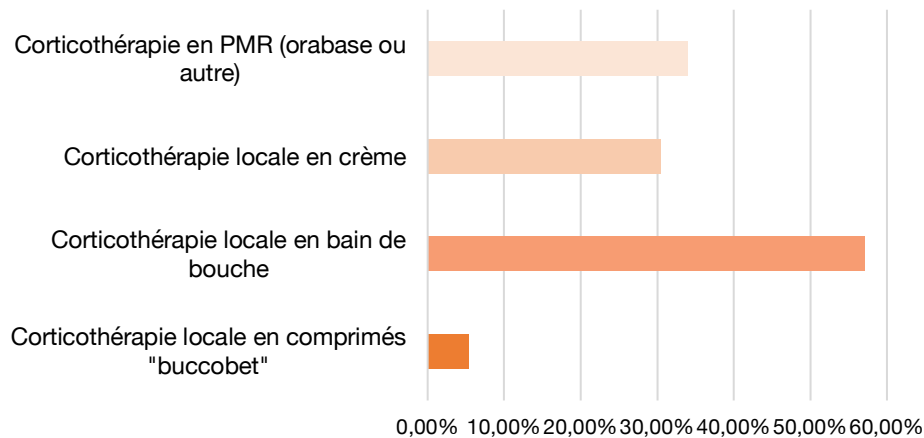


3.1.2 Facteurs influençant le choix de la prescription en première intention

En première intention, le traitement le plus prescrit pour un lichen oral (toutes formes cliniques confondues) était **la corticothérapie locale** (100%).

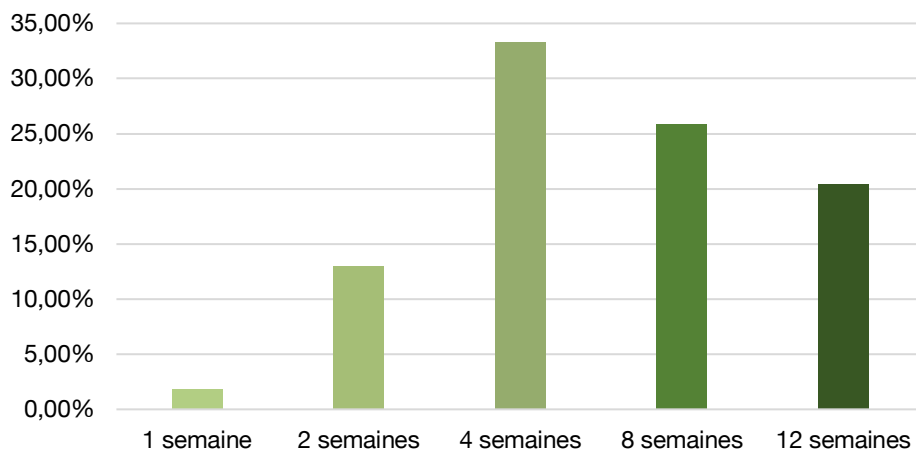
En première intention, la forme galénique la plus fréquemment prescrite pour une corticothérapie locale était le bain de bouche (57,1%) suivie par la corticothérapie en PMR, orabase ou autre, (34%), puis la corticothérapie locale en crème (30,4%), et enfin par les comprimés « buccobet » (5,4%).

Forme galénique le plus souvent prescrite pour une corticothérapie locale



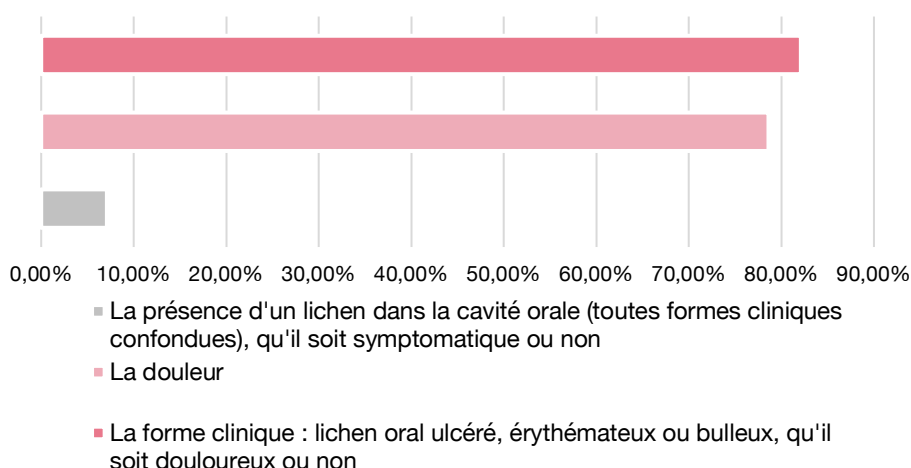
Dans le cadre d'un lichen oral à la phase de diagnostic initial, 33,3% des répondants prescrivait un traitement pour une durée de 4 semaines, 25,9% pour une durée de 8 semaines, 20,4% pour une durée de 12 semaines et 13% pour une durée de 2 semaines.

Durées de prescription pour un traitement du lichen oral à la phase de diagnostic initial



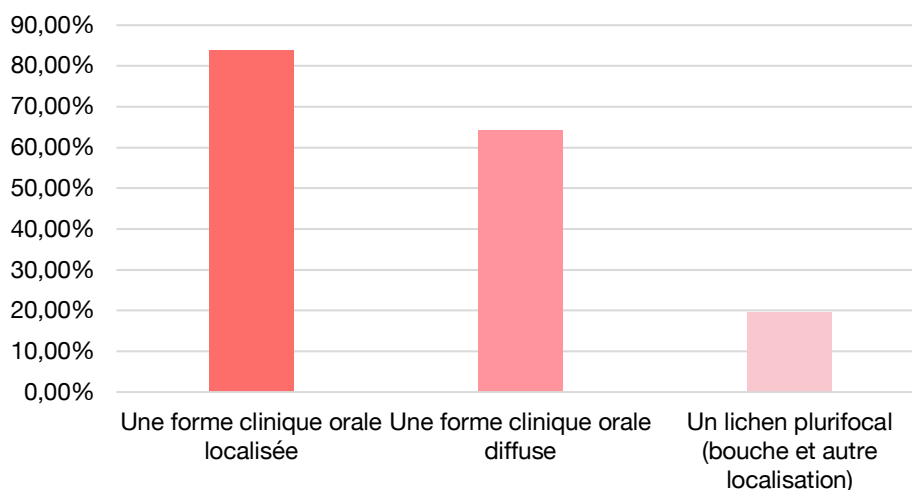
Les facteurs qui influençaient le choix du traitement étaient la douleur (78,6%) et la forme clinique : LPO ulcéré, érythémateux ou bulleux, qu'il soit douloureux ou non (82,1%).

Facteurs influençant le choix du traitement



En première intention, des traitements locaux étaient prescrits par 83,9% des répondants au questionnaire devant une forme clinique orale localisée, 64,3% devant une forme clinique orale diffuse et 19,6% devant un lichen plurifocal (bouche et autres localisations).

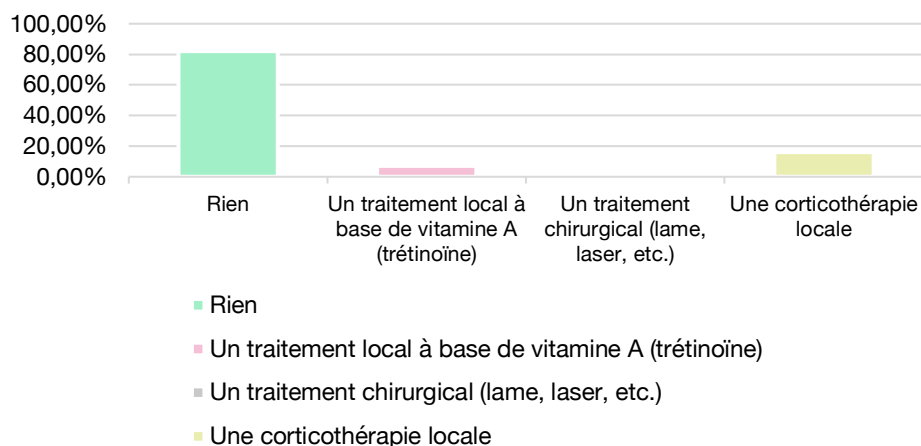
Facteurs influençant le choix du traitement



3.1.3 Les traitements de première intention

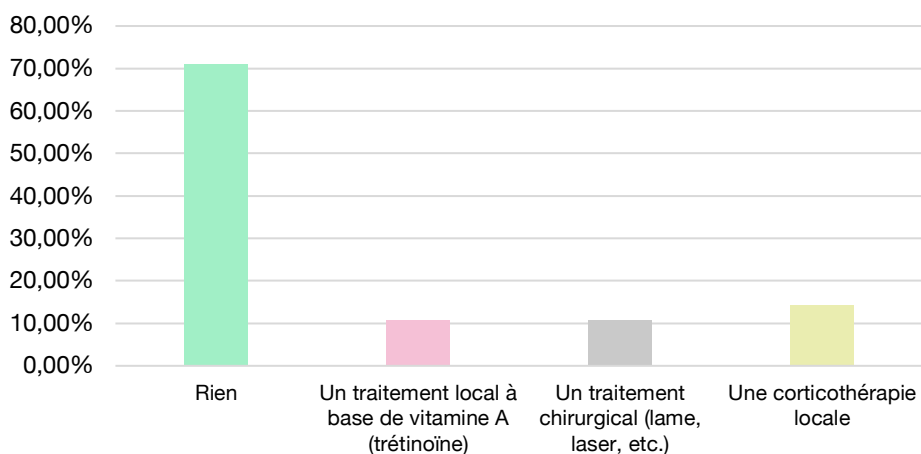
En première intention, devant un lichen oral kératosique sans atteinte extra-orale, non douloureux, d'aspect réticulé, 82,1% des répondants au questionnaire ne prescrivait aucun traitement. 16,1% prescrivait une corticothérapie locale et 7,1% un traitement local à base de vitamine A (trétinoïne).

Lichen oral isolé, kératosique d'aspect réticulé et asymptomatique



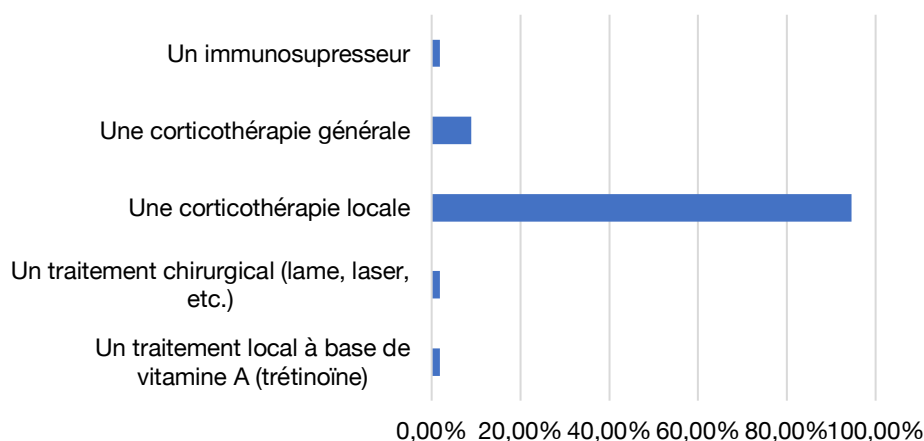
En première intention, devant un lichen oral kératosique sans atteinte extra-orale, non douloureux, d'aspect en plaque, 71,4% des répondants ne prescrivait aucun traitement. 14,3% prescrivait une corticothérapie locale, 10,7% un traitement local à base de vitamine A (trétinoïne) et 10,7% préconisaient un traitement chirurgical (lame, laser, etc.).

Lichen oral isolé, kératosique d'aspect en plaque et asymptomatique



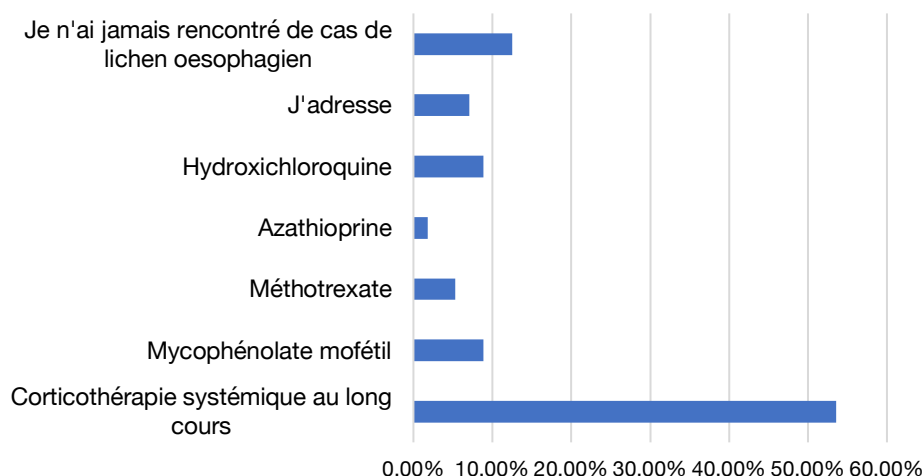
En première intention, pour un lichen oral sans atteinte extra-orale d'aspect érythémateux, érosif, ulcéré, 94,6% des répondants au questionnaire prescrivait une corticothérapie locale et 8,9% prescrivait une corticothérapie générale.

Lichen oral isolé, d'aspect érythémateux, érosif, ulcéré



En première intention, le traitement le plus fréquemment prescrit devant un LPO avec atteinte œsophagienne était une corticothérapie systémique au long cours, avec 30 réponses (53,6%). 12,5% n'ont jamais rencontré de cas de lichen œsophagien, 8,9% prescrivait du mycophénolate mofétil (MMF), 8,9% prescrivait de l'hydroxychloroquine, 7,4% adressaient leur patient et 5,3% prescrivait du méthotrexate.

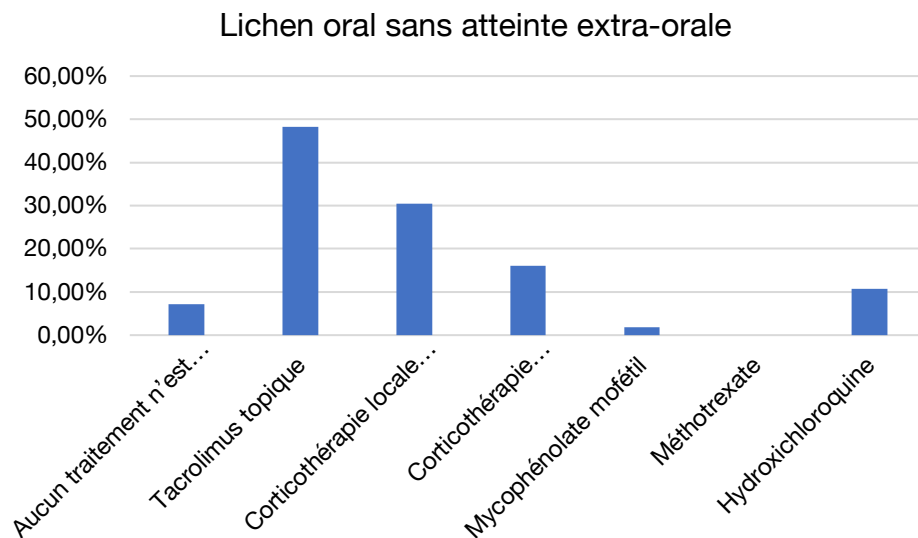
Lichen oral avec atteinte œsophagienne



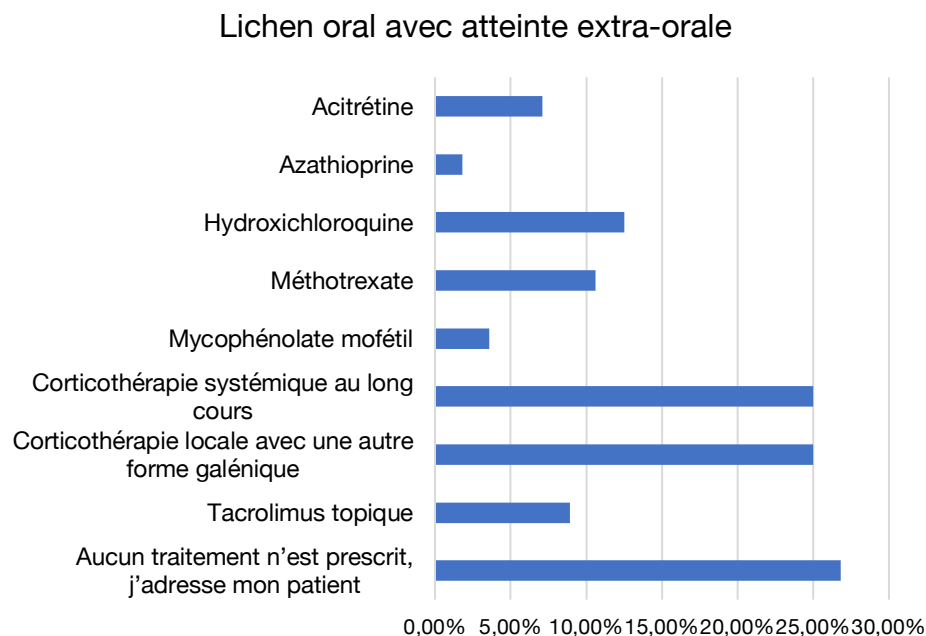
3.1.4 Les traitements de deuxième intention

Le traitement de deuxième intention le plus fréquemment prescrit devant un lichen oral isolé, parmi les répondants au questionnaire, était du tacrolimus topique, avec 27 réponses (48,2%). 30,4% des répondants prescrivait une corticothérapie locale avec une autre forme galénique, 16,1% prescrivait une corticothérapie

systémique au long cours, 10,7% prescrivait de l'hydroxychloroquine et 7,4% adressaient leur patient.

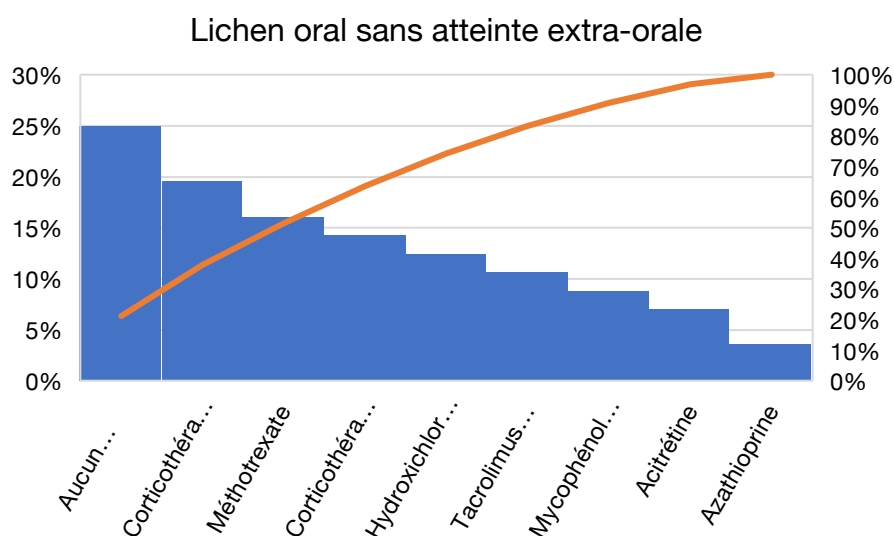


Pour les formes cliniques de LPO/LLO avec atteinte extra-orale, 26,8% des répondants du GÉMUB adressaient leur patient à un confrère spécialiste, 25% prescrivait une corticothérapie locale avec une autre forme galénique et 25% prescrivait une corticothérapie systémique au long cours, 12,5% prescrivait de l'hydroxychloroquine, 10,6% prescrivait du méthotrexate, 8,9% prescrivait du tacrolimus topique, 7,4% prescrivait de l'acitrétine et 3,6% prescrivait du MMF.

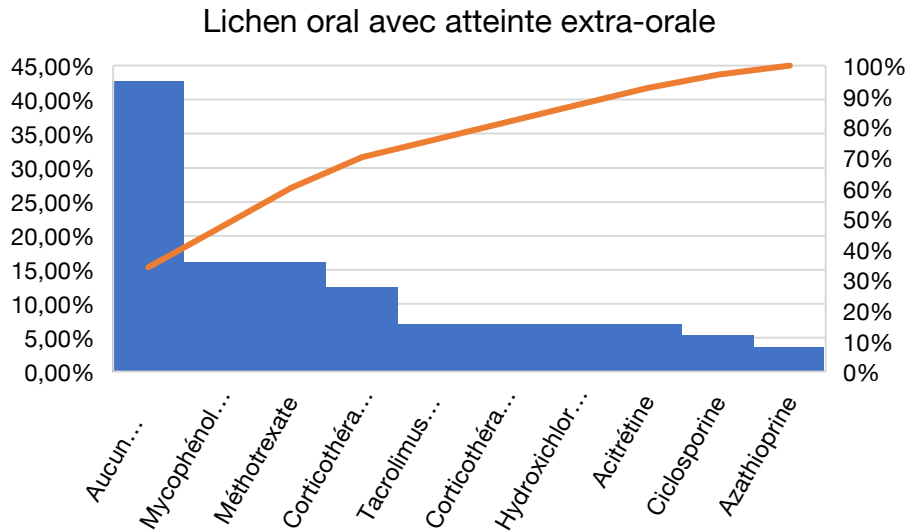


3.1.5 Les traitements de troisième intention

Devant un LPO/LLO isolé, en troisième intention, 25% des répondants du GÉMUB adressaient leur patient. Le traitement le plus fréquemment prescrit était la corticothérapie systémique au long cours, avec 11 réponses (19,6%). 16,1% prescrivait du méthotrexate, 14,3% prescrivait une corticothérapie locale avec une autre forme galénique, 12,5% prescrivait de l'hydroxychloroquine, 10,7% prescrivait du tacrolimus topique, 8,9% prescrivait du MMF, 7,1% prescrivait de l'acitrétine et 3,6% prescrivait de l'azathioprine.



Pour les formes cliniques de LPO/LLO avec atteinte extra-orale, en troisième intention, 42,8% des répondants au questionnaire adressaient leur patient à un confrère spécialiste, 16,1% prescrivait du MMF, 16,1% prescrivait du méthotrexate, 12,5% prescrivait une corticothérapie systémique au long cours, 7,1% prescrivait du tacrolimus topique, 7,1% une corticothérapie locale avec une autre forme galénique, 7,1% de l'hydroxychloroquine, 7,1% de l'acitrétine, 5,4% prescrivait de la ciclosporine et 3,6% de l'azathioprine.



3.1.6 Post-traitement

Lorsque le LPO était contrôlé (absence de douleur mais persistance de kératose non suspecte), 91% des participants prescrivait un traitement à prendre de façon ponctuelle en cas de nouvelle poussée inflammatoire, tandis que 3,6% prescrivait un traitement à utiliser de façon continue au long cours.

3.2 Objectifs secondaires

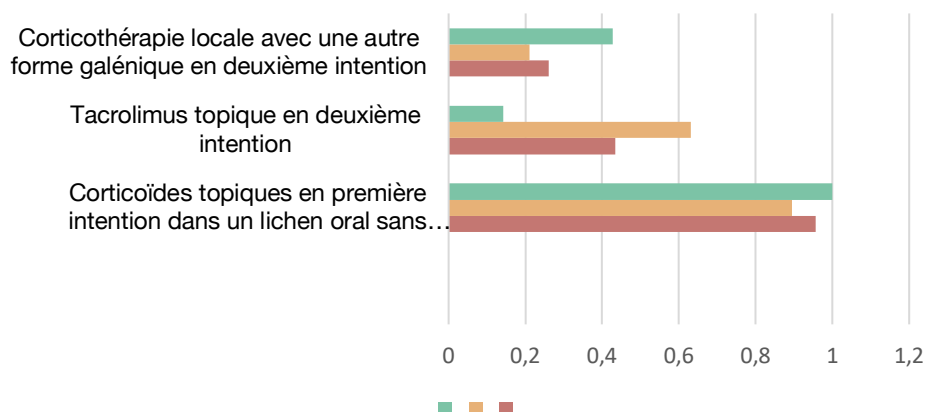
3.2.1 Influence de la spécialité sur la prise en charge

95,6% des chirurgiens oraux, 89,5% des dermatologues et 100% des chirurgiens-dentistes qui ont répondu au questionnaire prescrivait des corticoïdes topiques en **première intention** pour un lichen oral sans atteinte extra-orale d'aspect érythémateux, érosif, ulcéré.

43,5% des chirurgiens oraux, 63,1% des dermatologues et 14,3% des chirurgiens-dentistes qui ont répondu au questionnaire prescrivait du tacrolimus topique en **deuxième intention** pour un lichen oral sans atteinte extra-orale.

26,1% des chirurgiens oraux, 21% des dermatologues et 42,8% des chirurgiens-dentistes qui ont répondu au questionnaire prescrivait une corticothérapie locale avec une autre forme galénique en **deuxième intention** pour un lichen oral sans atteinte extra-orale.

Influence de la spécialité sur la prise en charge



3.2.2 À partir de quand les acteurs de la prise en charge adressent-ils à un autre spécialiste ?

Les dermatologues qui ont répondu au questionnaire n'adressent pas leurs patients atteints de LPO/LLO à un autre spécialiste mais les suivent jusqu'au bout de leur prise en charge.

69,6% des chirurgiens oraux et 85% des chirurgiens-dentistes ayant répondu au questionnaire adressent leurs patients atteints de LPO/LLO, à un moment donné de la prise en charge.

Parmi ces chirurgiens oraux, 18,75% adressent dès la première intention, 50% adressent en deuxième intention et 31,25% adressent en troisième intention.

Parmi ces chirurgiens-dentistes, 16,6% adressent dès la première intention, 66,6% adressent en deuxième intention et 16,6% adressent en troisième intention.

Les chirurgiens oraux et les chirurgiens-dentistes qui adressent leurs patients atteints de LPO à un autre spécialiste lors d'un traitement en première intention, le font du fait de la présence d'une atteinte œsophagienne.

Parmi les chirurgiens oraux ou les chirurgiens-dentistes qui adressent leurs patients atteints de LPO à un autre spécialiste, 75% de chaque spécialité adressent du fait de la présence d'une atteinte extra-orale.

4 DISCUSSION

Le lichen plan est une maladie d'origine dysimmunitaire plurifocale, prise en charge en milieux libéral et hospitalier par divers praticiens aux formations et approches différentes. Le nombre important de médicaments (molécules et formes galéniques variées) disponibles pour traiter le LPO/LLO, permet de répondre à la demande des patients et de traiter les différentes formes cliniques qui constituent cette maladie. Toutefois, le manque de directives concernant la gestion thérapeutique de cette maladie complique le choix des traitements, qui ne semble pas harmonisé en dehors de la première ligne de corticothérapie locale.

Notre étude comporte un risque de biais, lié au taux de réponse au questionnaire parmi les membres du GÉMUB, qui soulève des questions sur la représentativité de nos résultats. Le chiffre 168 représente le nombre d'abonnés à la médicalist (outil qui a permis la diffusion du questionnaire). Cependant, il semblerait que le nombre d'adhérents soit inférieur au nombre d'abonnés à la médicalist, car une fois inscrits, les membres restent sur la médicalist sans nécessairement renouveler leur adhésion annuelle.

C'est la première fois qu'un questionnaire destiné à une population de spécialistes du LPO/LLO était réalisé en vue de décrire les différentes approches pour traiter le LPO/LLO. La thèse de Muriel Tawfiq, sous forme de revue narrative, faisait un état des lieux des connaissances sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique du LPO/LLO, sans confronter ce que font, en pratique, les spécialistes en France (66).

Notons également qu'en 2019, un groupe de dermatologues européens, ayant un intérêt et une expertise de longue date pour le LP, a cherché à définir des lignes directrices thérapeutiques pour la prise en charge des patients atteints de LP, dans le but de fournir aux professionnels de santé, confrontés à cette maladie, un outil pour choisir une thérapie efficace et sûre. Là encore, les données fournies provenaient des bases de PubMed, EMBASE et Cochrane Library et s'appuyaient sur les opinions et les expériences personnelles des membres du groupe, ainsi que sur l'évaluation du niveau de preuves des études (67). Le groupe était seulement constitué de dermatologues, ce qui ne représente pas la diversité des spécialistes confrontés à la prise en charge du LPO/LLO.

Un autre biais potentiel est lié à la population source à laquelle le questionnaire était adressé. Il s'agissait d'un petit échantillon de spécialistes des pathologies de la muqueuse buccale, qui n'est pas représentatif du nombre de praticiens confrontés à des patients atteints de LPO/LLO. Cependant, notre échantillon regroupe des praticiens de plusieurs spécialités médicales et odontologiques ayant un intérêt pour

la muqueuse buccale, donc avec une activité orientée et par conséquent un tropisme pour prescrire des médicaments afin de traiter le LPO/LLO.

Malgré ces limites, notre étude fournit des informations précieuses sur les pratiques actuelles de prescription des traitements du LPO/LLO, soulignant la nécessité de recherches supplémentaires pour éclairer et optimiser la prise en charge de cette affection chronique et souvent invalidante pour les patients.

Notre étude révèle aussi une diversité significative dans le choix des traitements (molécules et formes galéniques), notamment en ce qui concerne les traitements de première et deuxième intention. La corticothérapie locale s'est avérée être le traitement de première intention le plus couramment prescrit, reflétant probablement sa disponibilité et son efficacité dans le traitement initial des lésions du LPO/LLO. Ces résultats sont concordants avec la littérature, dans laquelle les corticoïdes locaux sont considérés comme le traitement de choix en première intention (25,26,28,30–33,35,37–39,44). Certains praticiens ont opté pour d'autres alternatives, notamment lorsque les corticoïdes locaux sont inefficaces ou mal tolérés, telles que le tacrolimus topique en deuxième intention, certains immunosuppresseurs en deuxième ou troisième intention, comme le MMF, l'azathioprine, l'hydroxychloroquine, le méthotrexate ou encore l'acitrétine, soulignant ainsi la variabilité des approches thérapeutiques parmi les spécialistes de la muqueuse buccale.

La plupart des études se concentrent sur la comparaison des différentes molécules disponibles pour traiter le LPO/LLO ou évaluer leur efficacité. À l'heure actuelle, aucune de ces études ne présente un niveau de preuve suffisamment élevé pour établir des recommandations consensuelles (67). Par exemple, une revue systématique a examiné les effets du tacrolimus, du clobétasol et du pimécrolimus (16), concluant qu'il n'existait pas suffisamment de preuves pour soutenir l'efficacité supérieure d'un traitement spécifique parmi ces trois agents.

Le méthotrexate ou encore le mycophénolate mofétil ont montré leur efficacité dans d'autres maladies inflammatoires dermatologiques, comme le lichen plan cutané, le psoriasis ou encore la dermatite atopique (3). Bien que certaines études aient démontré l'efficacité de plusieurs de ces molécules dans le traitement du LPO/LLO, elles ne disposent pas d'une AMM spécifique pour le LPO/LLO.

Les immunosuppresseurs tels que l'azathioprine (52), la ciclosporine, le méthotrexate et le mycophénolate mofétil s'avèrent être efficaces en cas de LPO/LLO sévères ou réfractaires aux traitements de première et seconde ligne, seulement d'après les données de rapports de cas ou d'études rétrospectives (26).

L'hydroxychloroquine a montré son efficacité dans d'autres maladies inflammatoires, telles que la polyarthrite rhumatoïde ou encore le lupus. Mais, malgré

son efficacité sur des lésions de LPO/LLO, démontrée par certaines études, elle ne dispose pas d'une AMM spécifique pour son traitement (51).

En résumé, le LPO/LLO n'est pas spécifiquement mentionné comme indication thérapeutique dans les AMM des nombreuses molécules disponibles pour son traitement. Seuls les comprimés de valérate de bétamétasone sont indiqués dans le traitement local des inflammations de la muqueuse et de l'oropharynx (68), et le LPO/LLO en tant que dermatose inflammatoire, entre dans ces indications. Cependant, les comprimés de valérate de bétamétasone à sucer ne sont pas la seule forme galénique disponible pour les corticoïdes locaux et ne semblent pas être la plus utilisée par les praticiens.

Si les corticoïdes locaux sont largement acceptés et semblent faire consensus comme traitement de première intention pour le LPO/LLO, l'AMM de certains produits comme le DERMOVAL 0,05% crème, mentionne explicitement une application cutanée et fait référence au lichen plan cutané et non au LPO/LLO (69).

Le tacrolimus topique, en pommade ou en bain de bouche, semble être un traitement reconnu et largement utilisé dans le traitement de seconde intention du LPO/LLO. Il possède des indications thérapeutiques bien précises dans le traitement des poussées de la dermatite atopique, modérée à sévère, de l'adulte et de l'adolescent, en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements conventionnels, tels que les dermocorticoïdes, ainsi que pour le traitement d'entretien de la dermatite atopique (70). À aucun moment, le LPO/LLO n'est mentionné spécifiquement comme indication thérapeutique. Ceci a conduit à l'utilisation hors-AMM du tacrolimus dans le traitement du LPO/LLO et à son absence de remboursement par l'Assurance Maladie. De plus, c'est un médicament dont la prescription est réservée aux dermatologues et aux pédiatres (70). Ce qui pose un problème car de nombreuses autres spécialités médicales et odontologiques sont également impliquées dans le traitement du LPO/LLO, telles que la chirurgie orale, la chirurgie-dentaire, la chirurgie maxillo-faciale, etc.

La pommade de tacrolimus 0,1% a très récemment obtenu un cadre de prescription compassionnelle dans le cadre du traitement du vitiligo (71). C'est encourageant et représente un espoir pour le traitement du LPO/LLO.

Les indications thérapeutiques des corticoïdes systémiques et de l'acitrétine comprennent de nombreuses affections ou maladies et certaines formes de lichen plan, notamment en cas d'échec des thérapeutiques habituelles (72) (73). Là encore, le LPO/LLO n'est pas spécifiquement mentionné comme indication thérapeutique, bien qu'il soit une des manifestations de cette maladie.

Le MMF est indiqué en association à la ciclosporine et aux corticoïdes, pour la prévention des rejets aigus d'organe chez les patients ayant bénéficié d'une allogreffe rénale, cardiaque ou hépatique (74). Le méthotrexate possède des indications dans

la polyarthrite rhumatoïde active chez les patients adultes. C'est également un antipsoriasique pour le psoriasis récalcitrant sévère invalidant, qui ne répond pas de manière adéquate aux autres formes de traitement telles que la photothérapie, la puvathérapie et aux rétinoïdes (75). Cependant, le LPO/LLO n'est, à aucun moment, mentionné comme indication thérapeutique.

L'hydroxychloroquine est indiquée chez l'adulte, pour traiter les maladies articulaires d'origine inflammatoire, telles que la polyarthrite rhumatoïde, ou d'autres maladies telles que le lupus ou en prévention des lucites (76). La seconde partie de l'indication n'est pas très précise. En effet, le lupus fait partie des maladies auto-immunes, tout comme le LPO/LLO qui n'est pourtant pas explicitement décrit dans les indications de ce médicament.

Les indications thérapeutiques de l'azathioprine englobent les maladies dysimmunitaires. Le LPO/LLO entre dans cette catégorie de maladies. Or, il n'est pas explicitement énoncé dans l'AMM de cette dernière (77). Il en est de même pour les indications thérapeutiques de la ciclosporine, qui font référence aux maladies auto-immunes et plus particulièrement certaines maladies auto-immunes dermatologiques, telles la dermatite atopique, l'eczéma ou le psoriasis (78), mais qui ne font aucune référence au LPO/LLO, alors que ce dernier entre dans la catégorie des maladies auto-immunes.

Ces lacunes dans les indications des AMM soulèvent des questions sur la reconnaissance et la prise en charge spécifique du LPO/LLO.

La diversité dans les pratiques de prescription lors du diagnostic initial du LPO/LLO était aussi mise en évidence par les durées de traitement. Elles variaient, de 4 à 8 semaines, en fonction de la sévérité des symptômes associés. Ces résultats sont concordants avec la littérature. En effet, les lignes directrices fondées par un groupe de dermatologues européens recommandaient l'administration d'un médicament pendant 1 à 2 mois, puis en fonction des besoins (67).

De plus, nos résultats ont également mis en lumière l'impact de la spécialité sur la prise en charge du LPO. Les chirurgiens oraux et les chirurgiens-dentistes étaient plus enclins à adresser leurs patients à d'autres spécialistes, particulièrement en présence d'une atteinte extra-orale ou œsophagienne, tandis que les dermatologues suivaient leurs patients jusqu'à la fin de leur prise en charge. Cette différence pourrait être attribuée aux compétences et à la formation spécifique de chaque spécialité, ainsi qu'à la perception de la complexité de la maladie et de sa gestion optimale. Cette constatation souligne l'importance d'une approche interdisciplinaire pour tirer parti d'une gestion optimale du LPO/LLO, en tirant parti des compétences complémentaires des dermatologues, des chirurgiens oraux, des chirurgiens-dentistes et des autres professions de santé impliquées dans la prise en charge des pathologies de la muqueuse buccale.

En outre, l'absence de directives de pratique clinique et de médicaments spécifiques approuvés pour le traitement du LPO a été identifiée comme un défi majeur dans notre étude. Cette lacune peut contribuer à la variabilité des pratiques cliniques et à la difficulté de standardiser les approches thérapeutiques. Ce qui souligne, là aussi, la nécessité d'une collaboration interdisciplinaire pour développer des directives fondées sur des preuves et des traitements efficaces. Cela complique le choix d'une molécule par rapport à une autre, en fonction des nombreuses formes cliniques du LPO/LLO.

Il découle de cette étude que la plupart des molécules prescrites dans le traitement du LPO/LLO ne possèdent pas d'AMM pour cette indication et donc pas de remboursement par l'Assurance Maladie. Et puisque la chronicité des lésions du LPO/LLO peut nécessiter un traitement pendant une longue période, le coût du traitement peut être une difficulté majeure.

5 CONCLUSION

Cette étude observationnelle transversale menée auprès des membres du GÉMUB a permis de documenter les pratiques de prescription des traitements médicamenteux pour le LPO/LLO. Nos résultats ont mis en évidence une homogénéité de prescription des corticoïdes locaux en première intention, mais une variabilité significative dans les choix de traitement de deuxième et troisième intention, soulignant le besoin de lignes directrices, fondées sur des preuves, pour standardiser les pratiques et améliorer les résultats cliniques. L'établissement d'un Protocole National De Soins nous semble nécessaire pour standardiser et valider les pratiques.

Annexe 1 : questionnaire envoyé aux membres du GÉMUB

Quelle est votre spécialité ?

- Chirurgien-dentiste
- Chirurgien oral
- Chirurgien-dentiste spécialiste en médecine bucco-dentaire
- Dermatologue
- Stomatologue
- Chirurgien maxillo-facial
- ORL
- Autre : précisez

Quel est votre mode d'exercice ?

- Libéral
- Hospitalier
- Hospitalo-universitaire

En première intention, quel est le traitement que vous prescrivez le plus souvent dans le lichen oral ?

- Corticothérapie orale systémique de courte durée
- Corticothérapie locale
- Rétinoïdes systémiques
- Immunosuppresseur local (ciclosporine, tacrolimus, etc.)
- Une corticothérapie générale de plus de 10 jours
- Un immunosuppresseur par voie systémique
- Autre : précisez

En première intention, quelle forme galénique utilisez-vous le plus souvent lorsque vous prescrivez une corticothérapie locale dans le lichen oral ?

- Corticothérapie locale en comprimés "buccobet"
- Corticothérapie locale en bain de bouche
- Corticothérapie locale en crème
- Corticothérapie locale PMR (orabase ou autre)
- Corticothérapie locale en spray
- Corticothérapie locale en injection sous-lésionnelle

En première intention, lorsque vous prescrivez un traitement dans le lichen oral à la phase de diagnostic initial, vous le prescrivez le plus souvent pour une durée de :

- 1 semaine
- 2 semaines
- 4 semaines
- 8 semaines
- 12 semaines
- Autre : précisez

En première intention, quels éléments vous motivent le plus souvent à prescrire un traitement médicamenteux dans le lichen oral ?

- La présence d'un lichen dans la cavité orale (toute formes cliniques confondues), qu'il soit symptomatique ou non
- La douleur
- La forme clinique : lichen oral ulcéré, érythémateux ou bulleux, qu'il soit douloureux ou non
- Les données de l'examen histologique (infiltrat inflammatoire, etc.)
- Le risque de transformation en carcinome épidermoïde
- Autre : précisez

En première intention, le plus souvent vous prescrivez des traitements locaux devant :

- Une forme clinique orale localisée
- Une forme clinique orale diffuse
- Un lichen plurifocal (bouche et autre localisation)
- Une atteinte oesophagienne

En première intention, pour un lichen oral kératosique sans atteinte extra-orale, non douloureux, d'aspect réticulé, quel traitement prescrivez-vous le plus souvent ?

- Rien
- Un traitement local à base de vitamine A (trétinoïne)
- Un traitement chirurgical (lame, laser, etc.)
- Une corticothérapie locale
- Une corticothérapie générale
- Un immunosuppresseur
- Autre : précisez

En première intention, pour un lichen oral kératosique sans atteinte extra-orale, non douloureux, d'aspect en plaque, quel est le traitement que vous prescrivez le plus souvent ?

- Rien
- Un traitement local à base de vitamine A (trétinoïne)
- Un traitement chirurgical (lame, laser, etc.)
- Une corticothérapie locale
- Une corticothérapie générale
- Un immunosuppresseur local
- Autre : précisez

En première intention, pour un lichen oral sans atteinte extra-orale d'aspect érythémateux, érosif, ulcéré, quel est le traitement que vous prescrivez le plus souvent ?

- Rien
- Un traitement local à base de vitamine A (trétinoïne)
- Un traitement chirurgical (lame, laser, etc.)
- Une corticothérapie locale
- Une corticothérapie générale
- Un immunosuppresseur local
- Autre : précisez

En première intention, pour un lichen oral avec atteinte oesophagienne, quel est le traitement que vous prescrivez le plus souvent ?

- Corticothérapie systémique au long cours
- Mycophénolate mofétil
- Méthotrexate
- Azathioprine
- Hydroxichloroquine
- Acitrétine
- Autre : précisez

En deuxième intention, quel est le traitement que vous prescrivez le plus souvent dans le lichen oral sans atteinte extra-orale ?

- Aucun traitement n'est prescrit, j'adresse mon patient
- Tacrolimus topique
- Corticothérapie locale avec une autre forme galénique
- Corticothérapie systémique au long cours
- Mycophénolate mofétil
- Méthotrexate
- Azathioprine

- Hydroxichloroquine
- Acitrétine
- Autre : précisez

En deuxième intention, quel est le traitement que vous prescrivez le plus souvent dans le lichen oral avec atteinte extra-orale (peau et/ou génitale et/ou cuir chevelu et/ou ongles) ?

- Aucun traitement n'est prescrit, j'adresse mon patient
- Tacrolimus topique
- Corticothérapie locale avec une autre forme galénique
- Corticothérapie systémique au long cours
- Mycophénolate mofétil
- Méthotrexate
- Azathioprine
- Hydroxichloroquine
- Acitrétine
- Autre : précisez

En troisième intention, quel est le traitement que vous prescrivez le plus souvent dans le lichen oral sans atteinte extra-orale ?

- Aucun traitement n'est prescrit, j'adresse mon patient
- Tacrolimus topique
- Corticothérapie locale avec une autre forme galénique
- Corticothérapie systémique au long cours
- Mycophénolate mofétil
- Méthotrexate
- Azathioprine
- Hydroxichloroquine
- Acitrétine
- Autre : précisez

En troisième intention, quel est le traitement que vous prescrivez le plus souvent dans le lichen oral avec atteinte extra-orale (peau et/ou génitale et/ou cuir chevelu et/ou ongles) ?

- Aucun traitement n'est prescrit, j'adresse mon patient
- Tacrolimus topique
- Corticothérapie locale avec une autre forme galénique
- Corticothérapie systémique au long cours
- Mycophénolate mofétil
- Méthotrexate
- Azathioprine
- Hydroxichloroquine
- Acitrétine
- Autre : précisez

Lorsque le lichen plan est contrôlé (absence de douleur mais persistance de kératose non suspecte), vous prescrivez le plus souvent :

- Un traitement à utiliser de façon continue au long cours
- Un traitement à prendre de façon ponctuelle en cas de nouvelle poussée inflammatoire

6 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sartori-Valinotti JC, Bruce AJ, Krotova Khan Y, Beatty CW. A 10-year review of otic lichen planus: the Mayo Clinic experience. *JAMA Dermatol.* 2013 Sep;149(9):1082–6.
2. Radfar L, Wild RC, Suresh L. A comparative treatment study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008 Feb;105(2):187–93.
3. Chauhan P, De D, Handa S, Narang T, Saikia UN. A prospective observational study to compare efficacy of topical triamcinolone acetonide 0.1% oral paste, oral methotrexate, and a combination of topical triamcinolone acetonide 0.1% and oral methotrexate in moderate to severe oral lichen planus. *Dermatol Ther.* 2018 Jan;31(1).
4. Zakrzewska JM, Chan ESY, Thornhill MH. A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. *Br J Dermatol.* 2005 Aug;153(2):336–41.
5. Morrison L, Kratochvil FJ, Gorman A. An open trial of topical tacrolimus for erosive oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Oct;47(4):617–20.
6. Corrocher G, Di Lorenzo G, Martinelli N, Mansueto P, Biasi D, Nocini PF, et al. Comparative effect of tacrolimus 0.1% ointment and clobetasol 0.05% ointment in patients with oral lichen planus. *J Clin Periodontol.* 2008 Mar;35(3):244–9.
7. Sonthalia S, Singal A. Comparative efficacy of tacrolimus 0.1% ointment and clobetasol propionate 0.05% ointment in oral lichen planus: a randomized double-blind trial. *Int J Dermatol.* 2012 Nov;51(11):1371–8.
8. Bakhtiari S, Azari-Marhabi S, Mojahedi SM, Namdari M, Rankohi ZE, Jafari S. Comparing clinical effects of photodynamic therapy as a novel method with topical corticosteroid for treatment of Oral Lichen Planus. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017 Dec;20:159–64.
9. Mutafchieva MZ, Draganova-Filipova MN, Zagorchev PI, Tomov GT. Oral Lichen Planus - Known and Unknown: a Review. *Folia Med (Plovdiv).* 2018 Dec 1;60(4):528–35.
10. Seintou A, Gaydarov N, Lombardi T, Samson J. Histoire naturelle et transformation maligne du lichen plan buccal. 1^{ère} partie: mise au point. *Médecine Buccale Chir Buccale.* 2012 Apr;18(2):89–107.
11. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and mucosal lichen planus: a comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:742826.

12. Agha-Hosseini F, Atyabi F, Akbari K, Moosavi MS. Decreased recurrence of symptoms in oral lichen planus with intralesional injection of hyaluronic acid and triamcinolone. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2021 Dec;50(12):1643–8.
13. Kiyani A, Sohail K, Saeed MHB. Efficacy of 0.1% tacrolimus in long-term management of erosive lichen planus. *J Dermatol Treat*. 2021 May;32(3):367–71.
14. Wee JS, Shirlaw PJ, Challacombe SJ, Setterfield JF. Efficacy of mycophenolate mofetil in severe mucocutaneous lichen planus: a retrospective review of 10 patients. *Br J Dermatol*. 2012 Jul;167(1):36–43.
15. Singh AR, Rai A, Aftab M, Jain S, Singh M. Efficacy of steroidal vs non-steroidal agents in oral lichen planus: a randomised, open-label study. *J Laryngol Otol*. 2017 Jan;131(1):69–76.
16. Chamani G, Rad M, Zarei MR, Lotfi S, Sadeghi M, Ahmadi Z. Efficacy of tacrolimus and clobetasol in the treatment of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2015 Sep;54(9):996–1004.
17. Guo C lan, Zhao J zhi, Zhang J, Dong H tao. Efficacy of Topical Tacrolimus for Erosive Oral Lichen Planus: A Meta-analysis. *Chin Med Sci J Chung-Kuo Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih*. 2015 Dec;30(4):210–7.
18. Hegarty AM, Hodgson TA, Lewsey JD, Porter SR. Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: a randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Aug;47(2):271–9.
19. Yeshurun A, Bergman R, Bathish N, Khamaysi Z. Hydroxychloroquine sulphate therapy of erosive oral lichen planus. *Australas J Dermatol*. 2019 May;60(2):e109–12.
20. Husein-ElAhmed H, Gieler U, Steinhoff M. Lichen planus: a comprehensive evidence-based analysis of medical treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2019 Oct;33(10):1847–62.
21. Ukleja A, DeVault KR, Stark ME, Achem SR. CASE REPORT: Lichen Planus Involving the Esophagus. *Dig Dis Sci*. 2001 Oct 1;46(10):2292–7.
22. Kaliakatsou F, Hodgson TA, Lewsey JD, Hegarty AM, Murphy AG, Porter SR. Management of recalcitrant ulcerative oral lichen planus with topical tacrolimus. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Jan;46(1):35–41.
23. Davari P, Hsiao HH, Fazel N. Mucosal lichen planus: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol*. 2014 Jul;15(3):181–95.
24. Rogers RS, Eisen D. Erosive oral lichen planus with genital lesions: the vulvovaginal-gingival syndrome and the peno-gingival syndrome. *Dermatol Clin*. 2003 Jan;21(1):91–8, vi–vii.

25. Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, Leonardi-Bee J, Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Feb 15;(2):CD008092.
26. Olson MA, Rogers RS, Bruce AJ. Oral lichen planus. *Clin Dermatol.* 2016;34(4):495–504.
27. Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth MC, George J, Thippeswamy SH, Shukla A. Pathogenesis of oral lichen planus--a review. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* 2010 Nov;39(10):729–34.
28. Farhi D, Dupin N. Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(1):100–8.
29. Byrd JA, Davis MDP, Bruce AJ, Drage LA, Rogers RS. Response of oral lichen planus to topical tacrolimus in 37 patients. *Arch Dermatol.* 2004 Dec;140(12):1508–12.
30. Carbone M, Goss E, Carrozzo M, Castellano S, Conrotto D, Broccoletti R, et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* 2003 Jul;32(6):323–9.
31. Lozada-Nur FI, Sroussi HY. Tacrolimus powder in Orabase 0.1% for the treatment of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: an open clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Dec;102(6):744–9.
32. Eisen D. The clinical manifestations and treatment of oral lichen planus. *Dermatol Clin.* 2003 Jan;21(1):79–89.
33. Łukaszewska-Kuska M, Ślebioda Z, Dorocka-Bobkowska B. The effectiveness of topical forms of dexamethasone in the treatment of oral lichen planus- A systematic review. *Oral Dis.* 2022 Nov;28(8):2063–71.
34. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999 Oct;88(4):431–6.
35. Radwan-Oczko M. Topical application of drugs used in treatment of oral lichen planus lesions. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ.* 2013;22(6):893–8.
36. Rozycki TW, Rogers RS, Pittelkow MR, McEvoy MT, el-Azhary RA, Bruce AJ, et al. Topical tacrolimus in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a series of 13 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Jan;46(1):27–34.
37. Siponen M, Huuskonen L, Kallio-Pulkkinen S, Nieminen P, Salo T. Topical tacrolimus, triamcinolone acetonide, and placebo in oral lichen planus: a pilot randomized controlled trial. *Oral Dis.* 2017 Jul;23(5):660–8.

38. Kassem R, Yarom N, Scope A, Babaev M, Trau H, Pavlotzky F. Treatment of erosive oral lichen planus with local ultraviolet B phototherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2012 May;66(5):761–6.
39. Samiee N, Taghavi Zenuz A, Mehdipour M, Shokri J. Treatment of oral lichen planus with mucoadhesive mycophenolate mofetil patch: A randomized clinical trial. *Clin Exp Dent Res*. 2020 Oct;6(5):506–11.
40. Dunaway S, Tyler K, Kaffenberger J. Update on treatments for erosive vulvovaginal lichen planus. *Int J Dermatol*. 2020 Mar;59(3):297–302.
41. 643e7d_139d6f109a984dff8ae5ef0acf6b763c.pdf [Internet]. [cited 2023 Jan 26]. Available from: https://www.gemub.org/_files/ugd/643e7d_139d6f109a984dff8ae5ef0acf6b763c.pdf
42. Jang N, Fischer G. Treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with methotrexate. *Australas J Dermatol*. 2008 Nov;49(4):216–9.
43. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sanchez N. Topical tacrolimus and pimecrolimus in the treatment of oral lichen planus: an update. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 2010 Mar;39(3):201–5.
44. Vohra S, Singal A, Sharma SB. Clinical and serological efficacy of topical calcineurin inhibitors in oral lichen planus: a prospective randomized controlled trial. *Int J Dermatol*. 2016 Jan;55(1):101–5.
45. Conrotto D, Carbone M, Carrozzo M, Arduino P, Broccoletti R, Pentenero M, et al. Ciclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2006 Jan;154(1):139–45.
46. Crincoli V, Di Bisceglie MB, Scivetti M, Lucchese A, Tecco S, Festa F. Oral lichen planus: update on etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2011 Mar;33(1):11–20.
47. Huang MY, Armstrong AW. Janus-kinase inhibitors in dermatology: A review of their use in psoriasis, vitiligo, systemic lupus erythematosus, hidradenitis suppurativa, dermatomyositis, lichen planus, lichen planopilaris, sarcoidosis and graft-versus-host disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2023 SEASON;90(1):30–40.
48. Dalmau J, Puig L, Roé E, Peramiqúel L, Campos M, Alomar A. Successful treatment of oral erosive lichen planus with mycophenolate mofetil. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2007 Feb;21(2):259–60.
49. Deen K, McMeniman E. Mycophenolate mofetil in erosive genital lichen planus: a case and review of the literature. *J Dermatol*. 2015 Mar;42(3):311–4.
50. Zhu Y, Li J, Bai Y, Wang X, Duan N, Jiang H, et al. Hydroxychloroquine

decreases the upregulated frequencies of Tregs in patients with oral lichen planus. *Clin Oral Investig*. 2014 Nov;18(8):1903–11.

51. Eisen D. Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil) improves oral lichen planus: An open trial. *J Am Acad Dermatol*. 1993 Apr;28(4):609–12.

52. Verma KK, Mittal R, Manchanda Y. Azathioprine for the treatment of severe erosive oral and generalized lichen planus. *Acta Derm Venereol*. 2001;81(5):378–9.

53. Verma KK, Sirka CS, Khaitan BK. Generalized severe lichen planus treated with azathioprine. *Acta Derm Venereol*. 1999 Nov;79(6):493.

54. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 Mar;103 Suppl:S25.e1-12.

55. Laurberg G, Geiger JM, Hjorth N, Holm P, Hou-Jensen K, Jacobsen KU, et al. Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1991 Mar;24(3):434–7.

56. Pedraça ES, da Silva EL, de Lima TB, Rados PV, Visioli F. Systemic non-steroidal immunomodulators for oral lichen planus treatment-a scoping review. *Clin Oral Investig*. 2023 Dec;27(12):7091–114.

57. O'Neill ID. Off-label use of biologicals in the management of inflammatory oral mucosal disease. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. 2008 Nov;37(10):575–81.

58. Heffernan MP, Smith DI, Bentley D, Tabacchi M, Graves JE. A single-center, open-label, prospective pilot study of subcutaneous efalizumab for oral erosive lichen planus. *J Drugs Dermatol JDD*. 2007 Mar;6(3):310–4.

59. Fivenson DP, Mathes B. Treatment of generalized lichen planus with alefacept. *Arch Dermatol*. 2006 Feb;142(2):151–2.

60. Balestri R, Bortolotti R, Rech G, Girardelli CR, Zorzi MG, Magnano M. Treatment of Oral Erosive Lichen Planus With Upadacitinib. *JAMA Dermatol*. 2022 Apr 1;158(4):457–8.

61. N'Kaoua M. Intérêts de la thérapie laser à basse énergie dans le traitement du lichen plan oral. 2019;

62. Kunte C, Erlenkeuser-Uebelhoer I, Michelsen S, Scheerer-Dhungel K, Plewig G. [Treatment of therapy-resistant erosive oral lichen planus with extracorporeal photopheresis (ECP)]. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2005 Nov;3(11):889–94.

63. Marchesseau-Merlin AS, Perea R, Kanold J, Demeocq F, Souteyrand P, D'Incan M. [Photopheresis: an alternative therapeutic approach in corticoreistant erosive oral lichen planus]. *Ann Dermatol Venereol*. 2008 Mar;135(3):209–12.
64. Guyot AD, Farhi D, Ingen-Housz-Oro S, Bussel A, Parquet N, Rabian C, et al. Treatment of refractory erosive oral lichen planus with extracorporeal photochemotherapy: 12 cases. *Br J Dermatol*. 2007 Mar;156(3):553–6.
65. Pavlic V, Vujic-Aleksic V. Phototherapy approaches in treatment of oral lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2014 Feb;30(1):15–24.
66. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04071850v1/document> [Internet]. [cited 2024 Apr 28]. Available from: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04071850v1/document>
67. Ioannides D, Vakirlis E, Kemeny L, Marinovic B, Massone C, Murphy R, et al. European S1 guidelines on the management of lichen planus: a cooperation of the European Dermatology Forum with the European Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(7):1403–14.
68. Résumé des caractéristiques du produit - BUCCOBET 0,1 mg, comprimé à sucer - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cited 2024 May 10]. Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62157019&typedoc=R>
69. Résumé des caractéristiques du produit - DERMOVAL 0,05 %, crème - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cited 2024 May 5]. Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61777782&typedoc=R>
70. Résumé des caractéristiques du produit - TAKROZEM 0,1 %, pommade - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cited 2024 May 10]. Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66080171&typedoc=R#:~:text=M%C3%A9dicament%20n%C3%A9cessitant%20une%20surveillance%20particuli%C3%A8re,aux%20dermatologues%20et%20aux%20p%C3%A9diatres>.
71. ANSM [Internet]. [cited 2024 May 10]. Liste des spécialités en accès dérogatoire - Tacrolimus. Available from: <https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/tacrolimus>
72. Résumé des caractéristiques du produit - SOLUPRED 20 mg, comprimé orodispersible - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cited 2024 May 10]. Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63226984&typedoc=R>
73. Résumé des caractéristiques du produit - SORIATANE 25 mg, gélule - Base de

données publique des médicaments [Internet]. [cited 2024 May 10]. Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64225999&typedoc=R>

74. anx_161902_fr.pdf [Internet]. [cited 2024 May 7]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240325161902/anx_161902_fr.pdf

75. Résumé des caractéristiques du produit - IMENOR 10 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cited 2024 May 7]. Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65787731&typedoc=R>

76. Fiche info - PLAQUENIL 200 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cited 2024 May 7]. Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=67767535>

77. Résumé des caractéristiques du produit - IMUREL 25 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cited 2024 May 5]. Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64841852&typedoc=R>

78. Fiche info - NEORAL 10 mg, capsule molle - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cited 2024 May 7]. Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63094408>

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

Titre : Étude observationnelle des prescriptions médicamenteuses des membres du Groupe d'Étude de la Muqueuse Buccale (GÉMUB) dans le traitement du lichen plan oral

Résumé :

Le lichen plan est une dermatose inflammatoire chronique d'origine inconnue qui affecte généralement la peau, les ongles et le cuir chevelu. Il peut également toucher les muqueuses de la cavité orale et de la région ano-génitale. Du fait de la rareté d'essais contrôlés randomisés, aucune approche standardisée et universellement efficace n'a été mise en évidence dans la prise en charge du lichen oral. L'objectif principal de cette étude était de décrire les prescriptions des traitements médicamenteux dans le traitement du LPO. Le recueil de données s'effectuait par un questionnaire destiné aux membres du Groupe d'Étude de la Muqueuse Buccale (GÉMUB). Sur les 168 membres du GÉMUB en 2023, 56 ont répondu au questionnaire, soit un taux de réponse de 33,3%. 41% étaient chirurgiens oraux, 34% dermatologues et 12,5% chirurgiens-dentistes. En première intention, le traitement le plus prescrit (toutes formes cliniques confondues) était la corticothérapie locale (100% des réponses). Le traitement de deuxième intention le plus fréquemment prescrit était le tacrolimus topique (48,2% des réponses). En troisième intention, devant un LPO isolé, 25% des répondants au questionnaire adressaient leur patient à un autre spécialiste. Pour les formes cliniques avec atteinte extra-orales, 16,1% prescrivait du mycophénolate mofétil et 16,1% du méthotrexate. Nos résultats ont mis en évidence une variabilité significative dans les choix de traitement, soulignant le besoin urgent de lignes directrices cliniques fondées sur des preuves pour standardiser les pratiques et améliorer les résultats cliniques pour les patients atteints de cette pathologie complexe.

Mots clés : Lichen plan oral, traitements médicamenteux, corticoïdes, immunosuppresseurs

Title : Observational study of drug prescriptions by members of the Groupe d'Étude de la Muqueuse Buccale (GÉMUB) in the treatment of oral lichen planus

Abstract :

Lichen planus is a chronic inflammatory dermatosis of unknown origin, generally affecting the skin, nails and scalp. It can also affect the mucous membranes of the oral cavity and ano-genital region. Due to the paucity of randomized controlled trials, no standardized, universally effective approach to the management of oral lichen has been identified. The main objective of this study was to describe the prescribing of drug therapies for the treatment of OPL. Data were collected by means of a questionnaire sent to members of the Groupe d'Étude de la Muqueuse Buccale (GÉMUB). Of the 168 GÉMUB members in 2023, 56 completed the questionnaire, giving a response rate of 33.3%. 41% were oral surgeons, 34% dermatologists and 12.5% dental surgeons. The most frequently prescribed first-line treatment (for all clinical forms) was local corticosteroid therapy (100% of responses). The most frequently prescribed second-line treatment was topical tacrolimus (48.2% of responses). As a third-line treatment for isolated LPO, 25% of questionnaire respondents referred their patients to another specialist. For clinical forms with extra-oral involvement, 16.1% prescribed mycophenolate mofetil and 16.1% methotrexate. Our results highlighted significant variability in treatment choices, underscoring the urgent need for evidence-based clinical guidelines to standardize practices and improve clinical outcomes for patients with this complex pathology.

Key words : Oral lichen planus, drug treatments, corticoids, immunosuppressants