

Année: 2020

Thèse N°: 189

LES LÉSIONS BLANCHES DE LA CAVITÉ BUCCALE CHEZ L'ENFANT

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR :

Monsieur DRISS AZZOUZI

Né le 28 Septembre 1993 à Salé

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Lésions blanches - Cavité buccale - Enfant - Clinique - Traitement

Membres du Jury :

Monsieur Abdelali BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Madame Fatima JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Madame Saida TALAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Étudiantes</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* Enseignants Militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacologie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMFA
Gynécologie Obstétrique

* Enseignants Militaires

Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp.Ar-razi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis

* Enseignants Militaires

Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - Directeur Hôp. Cheikh Zaid
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Thoracique

* Enseignants Militaires

Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURLARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUÏLE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUIJILAL Abdelilah
 Pr. RAÏSS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Mar*
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo - Phtisiologie

* Enseignants Militaires

Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAoui Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Moncef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

* Enseignants Militaires

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Pr. ABOUELALAA Khalil *

Pr. BENCHEBBA Driss *

Pr. DRISSI Mohamed *

Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna

Pr. EL OUAZZANI Hanane *

Pr. ER-RAJI Mounir

Pr. JAHID Ahmed

Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique

Anesthésie Réanimation

Traumatologie-orthopédie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Pneumophtisiologie

Chirurgie Pédiatrique

Anatomie Pathologique

Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir

Pr. AIT EL CADI Mina

Pr. AMRANI HANCHI Laila

Pr. AMOR Mourad

Pr. AWAB Almahdi

Pr. BELAYACHI Jihane

Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain

Pr. BENCHEKROUN Laila

Pr. BENKIRANE Souad

Pr. BENNANA Ahmed*

Pr. BENSCHIR Mustapha *

Pr. BENYAHIA Mohammed *

Pr. BOUATIA Mustapha

Pr. BOUABID Ahmed Salim*

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba

Pr. CHAIB Ali *

Pr. DENDANE Tarek

Pr. DINI Nouzha *

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Pr. ELFATEMI Nizare

Pr. EL GUERROUJ Hasnae

Pr. EL HARTI Jaouad

Pr. EL JAUDI Rachid *

Pr. EL KABABRI Maria

Pr. EL KHANNOUSSI Basma

Pr. EL KHLLOUFI Samir

Pr. EL KORAICHI Alae

Pr. EN-NOUALI Hassane *

Pr. ERGUIG Laila

Pr. FIKRI Meryem

Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie

Toxicologie

Gastro-Entérologie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Réanimation Médicale

Anesthésie Réanimation

Biochimie-Chimie

Hématologie

Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chimie Analytique et Bromatologie

Traumatologie orthopédie

Anatomie

Cardiologie

Réanimation Médicale

Pédiatrie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Neuro-chirurgie

Médecine Nucléaire

Chimie Thérapeutique

Toxicologie

Pédiatrie

Anatomie Pathologique

Anatomie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Physiologie

Radiologie

Médecine Nucléaire

* Enseignants Militaires

Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *

Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *

Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *

Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *

Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *

Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *

Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *

Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *

Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *

Pr. JEAIDI Anass *

Pr. KOUACH Jaouad*

Pr. LEMNOUER Abdelhay*

Pr. MAKRAM Sanaa *

Pr. OULAHYANE Rachid*

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SEKKACH Youssef*

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

* Enseignants Militaires

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L.
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L.
O.R.L.

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L.
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

* Enseignants Militaires

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *
Pr. CHAFRY Bouchaib *
Pr. CHAHDI Hafsa *
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
Pr. DAMIRI Amal *
Pr. DOGHMI Nawfal *
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham *
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
Pr. EL HJOUI Aabderrahman *
Pr. EL KAOUI Hakim *
Pr. EL WALI Abderrahman *
Pr. EN-NAFAA Issam *
Pr. HAMAMA Jalal *
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
Pr. HJIRA Naoufal *
Pr. JIRA Mohamed *
Pr. JNENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham *
Pr. MAHFOUD Tarik *
Pr. MEZIANE Mohammed *
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
Pr. MOUZARI Yassine *
Pr. NAOUI Hafida *
Pr. OBTEL Majdouline
Pr. OURRAI Abdelhakim *
Pr. SAOUAB Rachida *
Pr. SBITTI Yassir *
Pr. ZADDOUG Omar *
Pr. ZIDOUH Saad *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie
Traumatologie-orthopédie
Anatomie Pathologique
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-réanimation
Pharmacie Galénique
Virologie
Gynécologie-obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine Interne
Physiologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-réanimation
Chirurgie Cardio-vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020
KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR

* Enseignants Militaires



DEDICACES



À mon cher papa

AZZOUZI MOHAMED

*Les mots manquent aux émotions pour exprimer ma reconnaissance et ma gratitude
à votre égard.*

C'est grâce à vous que j'ai pu apprendre affronter la vie.

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder longue vie, santé, bonheur pour que votre
vie soit illuminée pour toujours.*

À ma chère maman

HAJJI Fatima

Maman, ma raison de bonheur et de réussite,

Ton encouragement et ta générosité m'ont permis

de terminer mes études médicales dans l'enthousiasme.

*Je t'aime maman et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé
et une vie heureuse.*

À la mémoire de ma sœur Souha

À mes très chers frères

ADAM et Zaid

Je tiens à vous exprimer tout mon amour et mon affection.

Je vous remercie pour tout ce que vous êtes, et je vous souhaite à tous beaucoup de réussite dans vos études mais aussi dans tout le reste.

À la mémoire de mes grands-parents paternels

Que Dieu vous accorde sa miséricorde

À mes grands-parents maternels

Que Dieu vous protège

À mes tantes et mes oncles

À mes cousins et cousines

Puisse Dieu, le tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

À ma bien aimée Meryem

Mon amour, pour nous, vieillir, c'est rajeunir ; nos cœurs se renouvellent et recommencent. Que Dieu réunisse nos chemins jusqu'à l'éternité.

À mes chers amis.

Vous êtes une deuxième famille. Je vous aime tellement, et compte sur votre amitié à l'avenir.

À tous mes maîtres de l'enseignement primaire, secondaire, et supérieur

À tous les médecins et le cadre médical

À tous les patients qui font de moi le médecin

que je suis, j'espère ne jamais vous décevoir,

ni trahir votre confiance

À tous ceux qui me sont très chers que j'ai omis de citer



REMERCIEMENTS



A

NOTRE MAÎTRE PRÉSIDENT

Monsieur le Professeur Abdelali BENTAHIL A

Professeur en Pédiatrie - Hôpital d'Enfant de Rabat

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu témoigner. Nous avons eu de la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Nous ne saurons jamais vous exprimer notre profonde gratitude. Nous vous prions de trouver dans ce travail témoignage de Notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux,

A

NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Madame le Professeur Fatima JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie - Hôpital d'Enfant de Rabat

Nous sommes particulièrement émus par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction et avons Trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui m'a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance. Permettez nous , Cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.

A

NOTRE MAÎTRE JUGE DE THÈSE

Monsieur le Professeur mimoune ZOUHDI

Chef de service de laboratoire de bactériologie

Hôpital Ibn Sina-Rabat

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de
juger notre travail. Veuillez accepter nos remerciements ainsi que le
témoignage de notre respect et notre gratitude.*

A

NOTRE MAÎTRE JUGE DE THÈSE

Madame le Professeur saida TALAL

Professeur de biochimie

Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de notre jury, et nous vous remercions d'avoir bien voulu en toute simplicité, nous faire l'honneur de juger ce travail. Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.



LISTE DES ABREVIATIONS



HLA	: Antigène leucocytaire humain
C.albicans	: Candida albicans
Glc NAc	: N-acétyl-D-glucosaminase
SAPs	: secreted aspartic proteases
DIP	: Déficits immunitaires primitifs
DIH	: Déficits de l'immunité humorale
DINS	: Déficits de l'immunité non spécifique
SIDA	: Syndrome de l'immunodéficience humaine
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
IgE	: Immunoglobuline E
PAS	: Periodic acid Schiff
HES	: Hématéine-éosine safran
PMN	: Polymorphonuclear neutrophil
Ph	: Potentiel hydrogène
ICM	: Immunochromatographie sur membrane
RFD	: Maladie de Rige Fede
EBV	: Epstein Barr virus
DC	: Dyskératose congénitale
G-CSF	: Granulocyte-colony stimulating factor
DIHB	: Dyskératose intra-épithéliale héréditaire bénigne
Rt-PCR	: Reverse transcription polymerase chain reaction
PC	: Pachyonychie congénitale

ADN	: Acide désoxy ribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
ATP	: Acide triphosphate
DD	: Maladie de Darier White
RE	: Réticulum endoplasmique
LPB	: Lichen plan buccal
VHC	: Hépatite C virus
HSV	: Herpès virus
CMV	: Cytomégalovirus
HPV	: Papillomavirus humain
CMH	: Complexe majeure d'histocompatibilité
IFN	: Interféron humain
TNF	: Tumor necrosis factor
LED	: Lupus érythémateux disséminé
LEDJ	: Lupus érythémateux disséminé juvénile
NET	: Neutrophil extracellular trap
GWAS	: Genome-Wide Association Studies
IL	: Interleukine
SLICC	: Systemic Lupus International Collaborating Clinics
ACR	: American college of rheumatology
LOCL	: Lésions orales de contact avec les lichénoides
ART	: Thérapie antirétrovirale
MST	: Maladie sexuellement transmissible

HEF : Hyperplasie épithéliale focale

TCG : Tumeur à cellule granuleuse

LISTE DES
ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1:vue antérieure de la cavité buccal	4
Figure 2:palais osseux	5
Figure 3:palais mou : luvette et région amygdalienne (Dr Helene Raybaud)	6
Figure 4: Muscles de la langue.....	11
Figure 5:Face dorsale de la langue	13
Figure 6:face latérale de la parotide (d'après ROUVIERE et DELMAS)	17
Figure 7: Glandes salivaires accessoires	19
Figure 8: Organisation de l'épithélium kératinisé (A) et non kératinisé (B) avec les différentes couches cellulaires de la surface à la jonction du derme et les différents types de cytokératines (CK) impliquées selon la couche cellulaire.....	22
Figure 9: Membrane basale	24
Figure 10: Linea alba buccalis [coll. Dr Billet].....	31
Figure 11 : Grains de Fordyce [Coll. Dr Billet]	33
Figure 12: (A) Glandes sébacées dans le derme sur la lèvre supérieure et (B). Les taches de Fordyce s'ouvrent directement sur la surface et ne s'associent pas aux follicules pileux (H&E, ×100)	34
Figure 13: (a) lichen plan jugal sous forme de papules blanches (flèche noire) (flèche blanche). (b) : lichen plan labial sous la forme de papules blanches (flèche noire).....	35
Figure 14: Leucoedème de la face interne de la joue	38
Figure 15: leucoedème des cellules épithéliales (HES, X400).	39
Figure 16: plaques atrophiques délimitées par des bandes kératosiques blanchâtres élevées .	43
Figure 17: Morphologie de Candida albicans (d'après Odds, Candida and Candidosis,1998)	48
Figure 18: paroi de Candida albicans (d'après Ruiz-Herrera, FEMS Yeast Res, 2006).....	49
Figure 19: (a) Candidose pseudomembraneuse joue gauche ; (b) Candidose pseudomembraneuse nourrisson	59
Figure 20: Candidose érythémateuse chez un nourrisson de 28 mois HIV positif.....	59

Figure 21: Candidose hyperplasique chronique	60
Figure 22: Chéilite angulaire.....	61
Figure 23: écouvillonnage d'un échantillon de salive	63
Figure 24: Plaque de culture de Candida Albicans	65
Figure 25: Tic de mordillement (Dr. Billet).....	78
Figure 26: Caractéristiques histopathologiques de la kératose de friction caractérisée par une hyperorthokératose, une hypergranulose et une acanthose marquées ; avec l'absence d'inflammation (H&E, grossissement $\times 100$).....	79
Figure 27: Ulcération unique de la partie distale et ventrale de la langue, profonde, recouverte d'un enduit fibrineux adhérent	83
Figure 28: White Spong Naevus	86
Figure 29: hamartome spongieux muqueux à faible grossissement à 100	87
Figure 30: hamartome spongieux muqueux grossissement à 400.....	87
Figure 31:Fonction de la dyskérine	91
Figure 32: Structure secondaire de l'ARN de la télomérase et des ARN H/ACA.....	93
Figure 33: Dystrophie unguéale avec lésions logitudinales et amincissement et atrophie des tablettes + lésion de leucokératose du dos de la langue (Dr. Bessis)	94
Figure 34: (a) Papules blanches sur la lèvre inférieure (b) Plaques spongieuses linéaires sur la muqueuse buccale	99
Figure 35: Aspect microscopique "Cellule à l'intérieur de la cellule", épithéliocytes englouti par d'autres cellules normales (hématoxyline et éosine, $\times 400$).....	100
Figure 36: Leucokératose de la langue chez un enfant atteint de pachyonychie congénitale I	104
Figure 37: Taches hyperkératosiques de la langue	109
Figure 38: Image histologique montrant les fentes supra-basales avec dyskératose acantholytique, ronds de corps visibles et grains	110
Figure 39: Hypothèse pour l'immunogenèse du lichen plan buccal : les cellules présentatrices d'antigènes (ACPs) et les kératinocytes basaux peuvent être activés par une infection virale, des molécules d'origine bactérienne, des traumatismes mécaniques, un traitem	117

Figure 40: lichen plan réticulé de la muqueuse buccale gauche chez un enfant de 16 ans....	118
Figure 41: plaques blanchâtres sur la face dorsale de la langue.....	119
Figure 42: lichen plan érosif du bord latéral droit de la langue	120
Figure 43: Aspect microscopique du lichen plan buccal montrant une dégénérescence des cellules basales et une infiltration lymphocytaire dense au niveau du tissu conjonctif sous-épithélial (coloration H et E, grossissement 10 fois)	122
Figure 44 : (a)- ulcère érythémateux palatin; (b)- LE discoïde buccale douloureux avec des stries blanches rayonnantes bien délimitées.....	133
Figure 45 : (c)- LE verruqueux au niveau de la crête alvéolaire ; (d)-ulcères aphteux du palais mou ;.....	134
Figure 46 :(e) lupus chéilitique érosif étendu aux lèvres supérieure et inférieure ; (f) lichen plan buccal avec des stries réticulaires blanches typiques (stries de Wickham) sur la muqueuse buccale gauche et le trigone rétromolaire	134
Figure 47:(g) une lésion de contact avec un lichénoïde oral associée à une obturation à l'amalgame de grande taille au niveau de la première molaire du maxillaire gauche (flèche) ; (h) une amélioration clinique 2 semaines après le remplacement par une restauration non métallique.....	134
Figure 48: Taches blanchâtres très adhérentes sont situées unilatéralement sur le bord gauche de la langue avec des saillies légèrement poilues	143
Figure 49: hyperkératose, parakératose, acanthose, dégénérescence en ballon dans la couche spinale et les cellules vacuolées à noyau rond, petit, profondément basophile, entouré d'un halo clair et étroit (H&E, ×100)	144
Figure 50: halo cytoplasmique entourant le noyau et la margination périphérique de la chromatine dans le noyau sont montrés (H&E, ×1 000)	145
Figure 51: Le génome de l'HPV 16	150
Figure 52: Croissance du virus simultanément à la croissance des kératinocytes	152
Figure 53: Papillome lingual (coll. Dr. Tessier).....	153
Figure 54: Coupe histologique d'un papillome buccal, coloration à l'hémalum-éosine, grossissement x10 (Laboratoire d'anatomopathologie IUCT-Oncopole).....	154

Figure 55: Condylome acuminé	156
Figure 56: Verrue vulgaire buccale. (Dr. Joseph)	157
Figure 57: Hyperplasie épithéliale focale.....	159
Figure 58: Marquage positif de quelques cellules.....	160
Figure 59: Tumeur à cellule granuleuse au niveau de la langue chez un nourisson de 5 mois	164
Figure 60: Hyperplasie pseudo-épithéliomateuse recouvrant une tumeur à cellules granuleuses de la langue.....	165

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1:Organisation de la circulation artérielle, veineuse et lymphatique des glandes salivaires principales	19
Tableau 2: les traitements d'une candidose buccale chez le nourrisson et l'enfant	74
Tableau 3: gènes mutés codant pour les kératines suprabasales K4 et K13	85
Tableau 4: Fréquence de différents symptômes chez des patients atteints de DC	94
Tableau 5: Les manifestations buccales dans le LEDJ	131
Tableau 6: Critères de classification du lupus érythémateux systémique proposés par l'American College of Rheumatology 1982, modifiés en 1997	135
Tableau 7 :les différents modes de contamination par HPV chez l'enfant	149
Tableau 8: Tableau récapitulatif sur les lésions bénignes associées aux HPV.	161



SOMMAIRE



INTRODUCTION.....	1
La cavité buccale	3
I. Organisation anatomique	4
A. Le palais	5
B. Le plancher	7
C. Les joues	8
D. Les lèvres	8
E. Les gencives	9
F. La langue	9
G. Les glandes salivaires	16
II. Embryologie de la muqueuse buccale	20
III. Histologie de la muqueuse buccale	21
A. Epithélium	22
B. Membrane basale	24
C. Chorion	25
D. Variations topographiques	25
IV. Physiologie de la cavité buccale	26
Les lésions blanches non kératosiques.....	29
I. Les aspects non pathologiques	30
A. Linea Alba hypertrophique : la ligne blanche	30
B. Les grains de Fordyce	32
C. Leucoedème	36
II. Les aspects pathologiques.....	40
A. La langue géographique	40
B. Candidose buccale.....	45

Les lésions blanches kératosiques	75
I. Les lésions blanches réactionnelles.....	76
A. Morsicatio Buccarum, linguae et laborium :.....	76
B. La maladie de Riga Fede	81
II. Les lésions blanches kératosiques congénitales et héréditaires	84
A. White sponge naevus : Hamartome spongieux muqueux	84
B. Dyskératose congénitale	89
C. Dyskératose intra-épithéliale bénigne héréditaire	96
D. Pachyonychie congénitale I	101
E. Maladie de Darier ou dyskératose folliculaire.....	106
III. Les lésions blanches kératosiques liées aux dermatoses	112
A. Le Lichen plan	112
B. Lupus érythémateux systémique juvénile	127
C. Autres lésions :	139
IV. Les lésions blanches kératosiques infectieuses	140
A. La leucoplasie orale chevelue	140
V. Les lésions kératosiques tumorales	147
A. Les lésions buccales induites par le papillomavirus	147
B. Tumeur d'Abrikossoff.....	161
Conclusion.....	168
Résumés.....	170
Bibliographie.....	174



INTRODUCTION



Définitions :

Les lésions blanches de la cavité buccale sont des lésions en rapport avec une anomalie de la kératinisation de la muqueuse orale, à prédominance blanchâtre, de dimensions variables qui contrastent avec le reste de la muqueuse buccale.

L'aspect blanc résulte d'une modification de l'épaisseur de l'épithélium, ou d'une anomalie quantitative de production de kératine au niveau cellulaire. Le caractère pathologique de ces lésions est souvent souligné par la présence de signes associés : érythème, érosions, ulcérations, pigmentation.

La « kératose » peut être:

- Une orthokératose : couches granuleuse et cornée dépourvues de noyaux cellulaires, et desquamation par groupes de cellules) ;
- Une parakératose (kératinisation incomplète, sans couche granuleuse, avec des cellules qui gardent leur noyau dans toutes les couches).
- La dyskératose (Terme exclusivement histopathologique) est une kératinisation incomplète, précoce et anarchique,

Généralités :

La connaissance de la pathologie buccale chez l'enfant est très importante car les lésions blanches représentent parfois le premier signe d'une affection locale ou générale, dont les étiologies sont diverses.

La découverte de ces lésions se fait soit fortuitement par les parents, soit lors d'une consultation pour des signes fonctionnels tels que la douleur ou la gêne à l'alimentation.

L'examen clinique recherchera toujours l'association à des lésions cutanées et à d'autres lésions muqueuses (génitales ou anales). Cliniquement les lésions de la cavité buccales se manifestent sous des aspects variables : papules blanches ; réseaux dendritiques; plaques formées de papules confluentes. Elles peuvent être uniques ou multiples. La recherche étiologique est une étape primordiale dans la démarche diagnostique pour adapter la conduite thérapeutique.



La cavité buccale



I. Organisation anatomique :

La cavité buccale est une cavité antérieure du tube digestif, qui constitue la voie d'entrée des aliments et assure leur première transformation avant de les diriger vers l'œsophage [1].

Elle représente le premier segment du tube digestif, qui est délimitée par :

- le palais en haut, la séparant des fosses nasales ;
- le plancher buccal en bas ;
- la face interne des joues latéralement ;
- les lèvres en avant ;
- en arrière, le voile du palais en haut, et la luette, les piliers amygdaliens et l'amygdale latéralement en bas puis l'oropharynx plus postérieur [2].

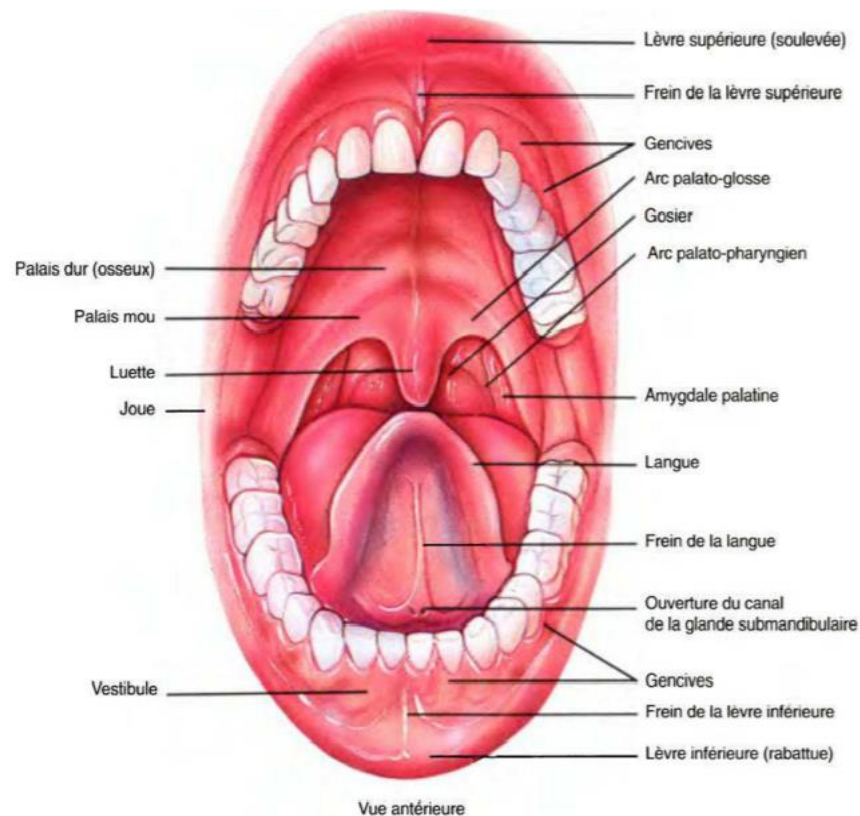


Figure 1: vue antérieure de la cavité buccal

A. Le palais :

Le palais constitue une cloison séparant les fosses nasales en haut de la cavité buccale en bas. Il est concave transversalement et d'avant en arrière, le palais résulte de l'association des processus palatins en avant, et des lames horizontales des os palatins en arrière.

Il est divisé en deux parties : le palais dur et le voile du palais (palais mou) [2]

1. Le palais dur (palais osseux) :

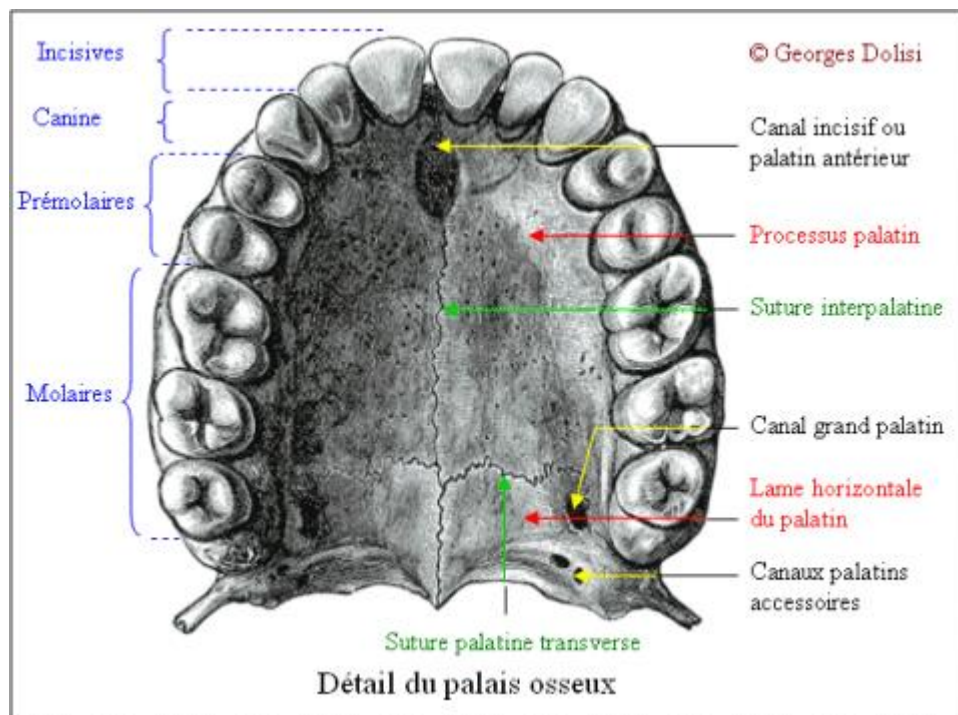


Figure 2: palais osseux

Il est recouvert par une fibro-muqueuse adhérente à l'os sous-jacent. Il présente une ligne médiane sagittale ou raphé médian, qui s'étend depuis la papille rétro-incisive (papille bunoïde) jusqu'à sa limite avec le palais mou.

Les crêtes palatines ayant un aspect saillant siègent au niveau de la face antérieure par rapport au raphé, et puis au niveau de la face postérieure se dessine une zone contenant les glandes salivaires accessoires palatines au travers d'un tissu conjonctif dense.

Leurs orifices excréteurs se présentent comme discrètement rouges sur la fibro-muqueuse palatine qui peuvent se goutter une perle de salivaire.

La limite postérieure du palais dur se trouve au niveau des fossettes palatines, symétriques par rapport au raphé médian et marque le début du palais mou [2].

2. Le palais mou :

Celui-ci est mobile, contrairement au palais dur, et se caractérise par sa couleur plus vive que le reste de la muqueuse orale. Il s'agit d'une paroi musculo-membraneuse, faite d'une charpente fibreuse, d'une muqueuse et des muscles pair, délimitant la partie postéro-supérieure de la cavité buccale.

Il est presque perpendiculaire au palais dur, verticale, souple et mobile, se terminant par un prolongement médian digitiforme, la lnette (uvule). La région palatine se prolonge latéralement et en arrière par la région amygdalienne, reliée entre deux piliers [2].



Figure 3:palais mou : lnette et région amygdalienne (Dr Helene Raybaud)

B. Le plancher :

Il répond à la limite inférieure de la cavité buccale, et forme une pyramide quadrangulaire à sommet antérieur et à base postérieure. Il est décrit comme l'ensemble des parties molles qui ferment en bas la cavité buccale.

La principale structure de soutien du plancher buccal est formée par la muqueuse mylohyoïdien. Celui-ci s'étend de la ligne mylohyoïdienne au corps de l'os hyoïde et sépare le plancher en 2 étages :

- le plancher sus-mylohyoïdien (glottique), comprenant une région médiane et deux régions latérales sublinguales ;

- le plancher sous-mylohyoïdien formant la région sous mentale et sous-hyoïdiennes latérales.

Les deux muscles mylohyoïdiens s'unissent sur la ligne médiane par le raphé médian mandibulohyoïdien, constituant une sangle musculaire.

Ce plan est renfermé en avant par le ventre antérieur du muscle digastrique, sous-mylohyoïdien, et par le muscle génohyoïdien.

Les orifices de sortie des canaux de Wharton siègent au niveau du plan médian du frein de la langue (canal excréteur des glandes sub-mandibulaires).

Les glandes sub-linguales se drainent à travers plusieurs orifices canalaire dont le principal est le canal excréteur de Rivinus.

La plancher buccal correspond à une zone très lymphophile, se drainant bilatéralement et préférentiellement dans les nœuds lymphatiques de la région sous-mentale et sous-mandibulaire [2 ; 3].

C. Les joues :

Les joues constituent les parois latérales musculo-membraneuses de la cavité buccale, limitées par :

- les vestibules supérieurs et inférieurs en haut et en bas,
- la commissure intermaxillaire, et les commissures labiales en avant, en arrière

La face interne des joues correspond aux deux parois latérales de la cavité buccale étendue du vestibule supérieur au vestibule inférieur [4].

Les joues sont tapissées par une muqueuse libre (en opposition à la muqueuse attachées des gencives ou du palais dur).

La muqueuse jugale peut être parcourue par une ligne blanchâtre horizontale et légèrement surélevée, la linea alba, ligne de morsure ou ligne d'occlusion, correspondant à l'espace de repos des arcades dentaires [2]

L'orifice de sortie du canal de Sténon (canal excréteur de la glande parotide) se situe en regard de la deuxième molaire maxillaire. Il correspond à un prologement muqueux, plus ou moins saillant, et centré par un orifice par lequel s'écoule la salive. Il contient aussi de nombreuses glandes salivaires accessoires [2 ; 4].

D. Les lèvres [2 ; 5] :

Les lèvres correspondent à la face antérieure de la cavité buccale et présentent une structure musculo-membraneuse. La lèvre supérieure et inférieure sont séparées par l'orifice buccal et se rejoignent à leurs extrémités pour former les commissures labiales.

Cliniquement, on distingue 3 zones :

-la lèvre blanche : versant cutané externe de la lèvre

-la lèvre rouge sèche, vermillon ou zone de Klein : située entre la zone de contact des deux lèvres et le versant cutané, elle correspond à une zone de transition entre une véritable muqueuse et un épithélium corné.

-la *partie muqueuse, lèvre humide* : portion interne qui s'étend entre la zone de contact des deux lèvres et le vestibule oral, elle est constituée d'un épithélium pavimenteux stratifié.

Le plan musculaire comporte en superficie l'orbiculaire externe et en profondeur l'orbiculaire interne et le muscle buccinateur.

E. Les gencives :

La gencive correspond à la muqueuse buccale recouvrant l'os alvéolaire et entourant les dents au niveau du collet [2 ; 6].

On distingue plusieurs zones gingivales :

-la *gencive marginale ou gencive libre* : étroite et festonnée, et forme la papille interdentaire.

-la *gencive attachée* : adhérente à l'os alvéolaire, sa surface est dite « peau d'orange » ou granité.

-la *muqueuse alvéolaire* : lisse et souple, elle s'étend du fond du cul-de-sac vestibulaire à la ligne muco-gingivale.

La muqueuse malpighienne gingivale est solidement amarée à l'os alvéolaire sous-jacent [2 ; 6].

F. La langue :

La langue est un organe musculo muqueux formant une partie du plancher de la cavité orale et une partie du bord antérieur de l'oropharynx. Par ses nombreux muscles, elle possède une grande mobilité, participant à la mastication, la déglutition, la succion, et l'articulation des sons. La muqueuse linguale contient des organes sensoriels responsables de la perception gustative et d'un réflexe sécrétoire salivaire des glandes annexées à la cavité orale [7].

Les 17 muscles qui constituent la langue sont répartis en huit paires et un impaire, on peut les diviser en deux groupes : les muscles extrinsèques et les muscles intrinsèques [8 ; 9].

1. Les muscles extrinsèques [8 ; 9] :

1.1. Le muscle génio-glosse :

C'est le plus volumineux des muscles de la langue, situé immédiatement en dehors du septum lingual, il se fixe en avant sur les épines mentonnières supérieures et se termine sur le corps de l'os hyoïde et sur toute la longueur de la langue. Action : protrusion de la langue et dépression de sa partie centrale

1.2. Le muscle stylo-glosse :

Il naît sur la partie antéro-latérale du processus styloïde de l'os temporal et se termine sur le bord latéral de la langue jusqu'à la pointe. Action : Elève et rétracte la langue [8].

1.3. Le muscle hyo-glosse :

Il naît sur la grande corne et la partie adjacente du corps de l'os hyoïde et se termine sur le bord de la langue. Il abaisse la langue [8 ; 9].

1.4. Le muscle palato-glosse :

Il naît sur la face inférieure de l'aponévrose palatine et se termine sur le bord latéral de la langue.

2. Les muscles intrinsèques :

2.1. Le muscle longitudinal supérieur :

Impair et médian, il se fixe en arrière sur la face antérieure de petites cornes de l'os hyoïde et sur la partie moyenne de la face antérieure de l'épiglotte, et se termine sur la pointe de la langue. Action : il tire la pointe de la langue en haut et en arrière, et il est releveur de l'épiglotte.

2.2. Le muscle longitudinal inférieur :

Tendu de la racine de la langue et de la petite corne de l'os hyoïde à la pointe de la langue. Action : Abaisse et rétracte la langue [8].

2.3. Le muscle transverse :

Tendu du septum lingual à la muqueuse des bords latéraux de la langue. Il rétrécit et allonge la langue. .

2.4. Le muscle pharyngo-glosse :

C'est un faisceau du constricteur supérieur du pharynx qui se prolonge sur le bord latéral de la langue.

2.5. Le muscle amygdalo-glosse ;

Inconstant, il est élévateur de la base de la langue.

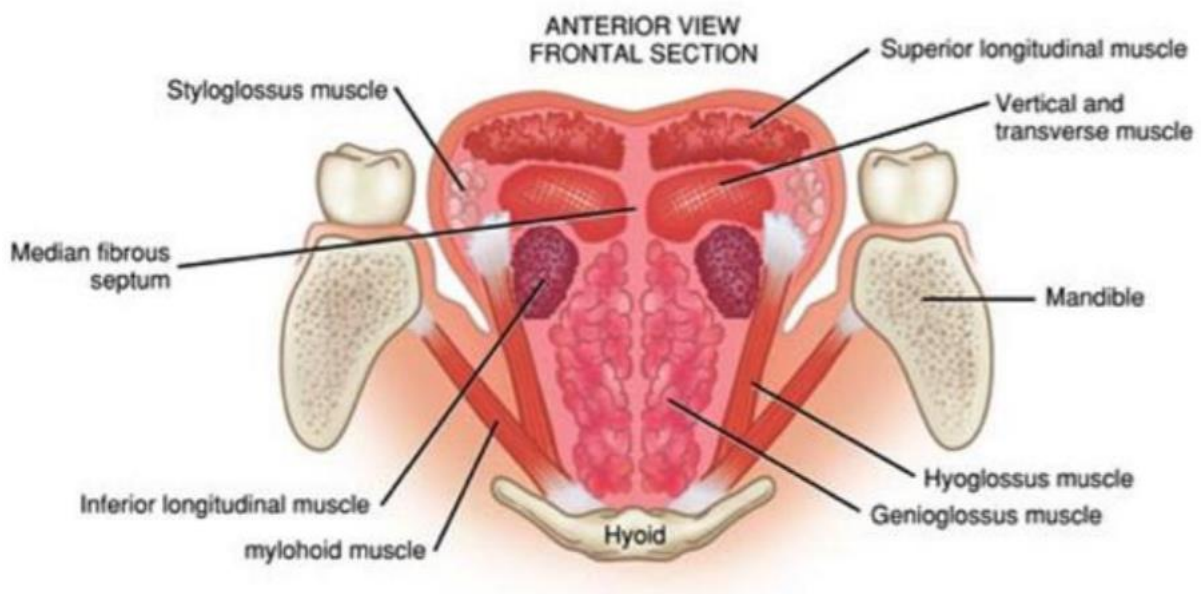


Figure 4: Muscles de la langue [9]

La langue représente l'élément central de la cavité buccale. C'est un organe musculomucueux qui comprend deux parties : la base de la langue, oropharyngée, et la langue mobile orale.

La base ou racine de la langue, fixe, correspond au tiers postérieur de l'organe, et la langue mobile, représente les deux tiers antérieurs et se termine par la pointe linguale [7]. La langue est formée de deux faces (dorsale et ventrale), deux bords latéraux, une base et une pointe.

3. La face dorsale [Figure 5] :

Elle présente un sillon central longitudinal et un sillon terminal ou V lingual. La muqueuse de la face dorsale de la langue est tapissée de papilles linguales, dont on distingue quatre types :

-**les papilles caliciformes (circumvallées)**: au nombre de 9 à 12, elles possèdent le diamètre le plus important et sont disposées en un « V », et qui forme la limite avec la base de la langue.

-**les papilles filiformes** : plus petites et plus nombreuses, elles occupent la surface du dos de la langue. Leur kératinisation donne un aspect rose pâle.

-**les papilles fongiformes** : occupent les bords et de la pointe de la langue, elles peuvent être pigmentées chez les mélanodermes.

-**les papilles foliées (coroliforme)** : dans le prolongement postérieur des bords latéraux, au niveau de la base de la langue, elles sont constituées de tissu lymphoïde.

Les papilles augmentent la surface globale de contact entre la muqueuse de la langue et le contenu de la cavité orale. Toutes ont des récepteurs du goût à leur surface, à l'exception des papilles filiformes [2 ; 10].

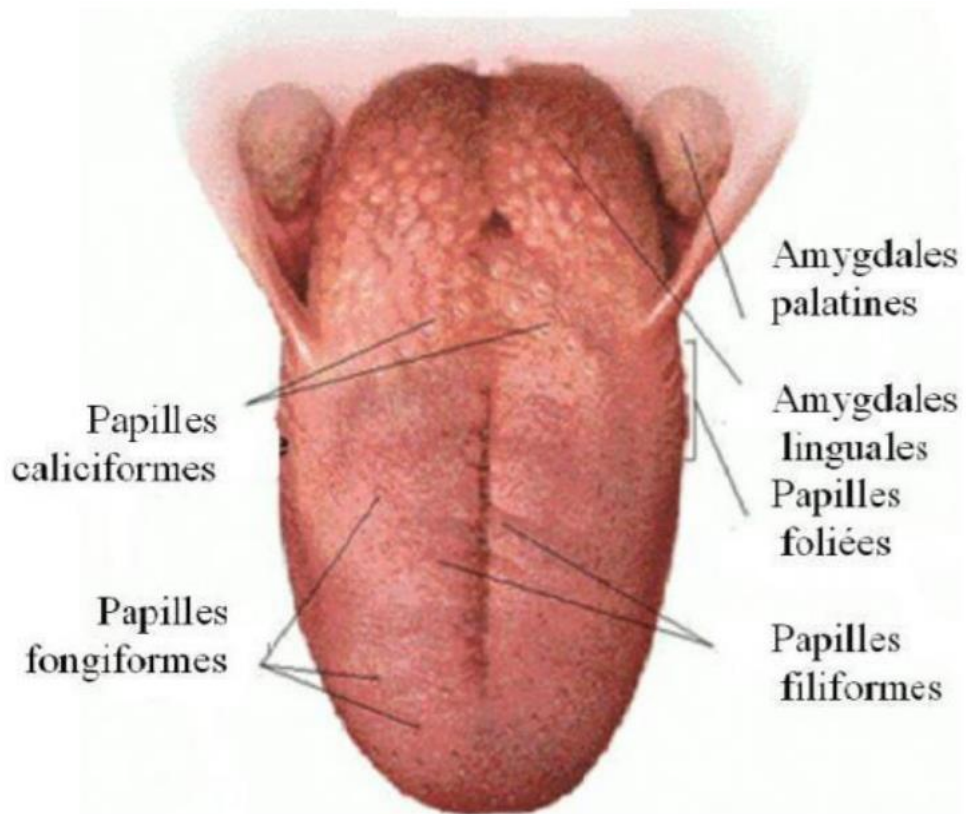


Figure 5: Face dorsale de la langue [11]

Les bourgeons du gout, organes essentiels à la gustation, sont localisés dans les papilles calciformes et fongiformes de la langue, mais aussi au sein de l'épithélium du palais et de l'épiglotte.

Les glandes salivaires accessoires séreuses de la langue sont situées en profondeur, entourant les papilles calciformes et foliées et sont appelées glandes de Von Ebner.

4. La face ventrale :

Elle est tapissée d'une muqueuse lisse, séparée par le frein lingual en 2 parties [2].

5. Les bords latéraux :

Formés par l'union de la muqueuse pelvilinguale lisse de la face ventrale de la muqueuse dorsolinguale papillaire de la langue.

Ils répondent aux arcades dentaires, et se rapprochent du sommet. Leur partie postérieure est en continuité avec la base du pilier antérieur du voile [2].

6. La base de la langue :

Elle est orientée presque verticalement, elle appartient à l'oropharynx antérieur. A sa partie toute inférieure, elle est rattachée à l'épiglotte par les trois replis glosso-épiglottiques médian et latéraux qui forment de part et d'autre de la ligne médiane les deux vallécules [7].

7. Vascularisation de la langue :

7.1. Vascularisation artérielle :

Elle provient principalement de l'artère linguale, accessoirement de l'artère palatine ascendante et de la pharyngienne ascendante [7;8].

L'artère linguale naît de l'artère carotide externe, dans 78 % des cas.

Dans son trajet lingual, l'artère linguale s'insinue à la face profonde du muscle hyoglosse et se divise en 3 branches principales [10] :

- Artère linguale profonde (artère ranine) : vascularise la partie antérieure.
- Artère dorsale de la langue : irrigue la partie postérieure.
- Artère sublinguale : vascularise la glande salivaire sublinguale et le plancher oral.

7.2. Vascularisation veineuse :

La langue est drainée par les veines : linguale dorsale et linguale profonde.

7.3. Veine linguale profonde (veine ranine) :

Elles sont visibles sous la muqueuse qui est très fine à ce niveau. Elles s'abouchent dans la veine jugulaire interne dans le cou [8 ; 10].

7.4. Veine linguale dorsale :

Elle accompagne l'artère linguale entre les muscles hyoglosse et génioglosse. Et comme la veine linguale profonde, elle se draine dans la veine jugulaire interne dans le cou [10].

8. Vascularisation lymphatique :

Le drainage lymphatique de la langue emprunte quatre voies différentes [7] :

- La lymphe provenant du tiers postérieur rejoint les nœuds lymphatiques cervicaux profonds supérieurs des deux cotés.
- La lymphe provenant de la partie médiale des deux tiers antérieurs rejoint directement les nœuds lymphatiques cervicaux profonds inférieurs.
- La lymphe provenant de parties latérales des deux tiers antérieurs aboutit aux nœuds lymphatiques submandibulaires.
- La lymphe provenant de l'apex aboutit aux nœuds lymphatiques submentaux.

9. Innervation de la langue :

9.1. Innervation motrice :

A l'exception du muscle palato-glosse qui est innervé par le plexus pharyngien, tous les muscles de la langue sont innervés par le nerf hypoglosse XII [8 ; 10].

9.2. Innervation sensitive :

Les deux tiers antérieurs de la langue sont innervés par le nerf lingual (branche du nerf mandibulaire V3). Le tiers postérieur est innervé par le nerf glossopharyngien (IX)

L'innervation dorsale au sillon terminal s'opère par le nerf vague (X) [8 ; 10].

9.3. Innervation sensorielle (gustative) :

Les deux tiers antérieurs dépendent de la corde du tympan [branche du nerf facial (VII)]. Le tiers postérieur est sous la dépendance du nerf glosso-pharyngien (IX). L'innervation dorsale au sillon terminal est assurée par le nerf vague (X) [7].

G. Les glandes salivaires :

Ce sont des glandes exocrines responsables de la production salivaire. On distingue les glandes salivaires principales (ou majeures) des glandes salivaires accessoires (mineures).

1. Les glandes salivaires principales :

Au nombre de six, paires et symétriques, elles sont anatomiquement bien délimitées et possèdent une architecture complexe lobulée.

On compte de chaque côté trois glandes salivaires qui sont d'arrière en avant: la parotide, la glande sous-maxillaire et la glande sublinguale [12].

Elles s'abouchent à différents endroits de la cavité orale par le biais de canaux excréteurs qui déversent la salive en quantité importante et de façon discontinue en réponse à une activité parasympathique.

1.1. La glande parotide :

De forme pyramidale est localisée en avant du tragus et en arrière de la branche montante mandibulaire, la glande parotide est la plus volumineuse des glandes salivaires principales. Elle est située au sein d'une capsule fibreuse entre les deux couches du fascia parotidien qui s'étend entre le zygoma en haut et l'aponévrose cervicale superficielle vers le bas [13].

Son canal excréteur, le canal de Sténon, provient de plusieurs ramifications qui se réunissent en avant pour donner un canal unique qui s'abouche sur la face interne jugale, au niveau de la deuxième molaire maxillaire

Elle s'arrête en bas le long de la bandelette mandibulaire du sternocléidomastoïdien. Elle se modèle sur les structures anatomiques environnantes (muscles et os) [Figure 6].

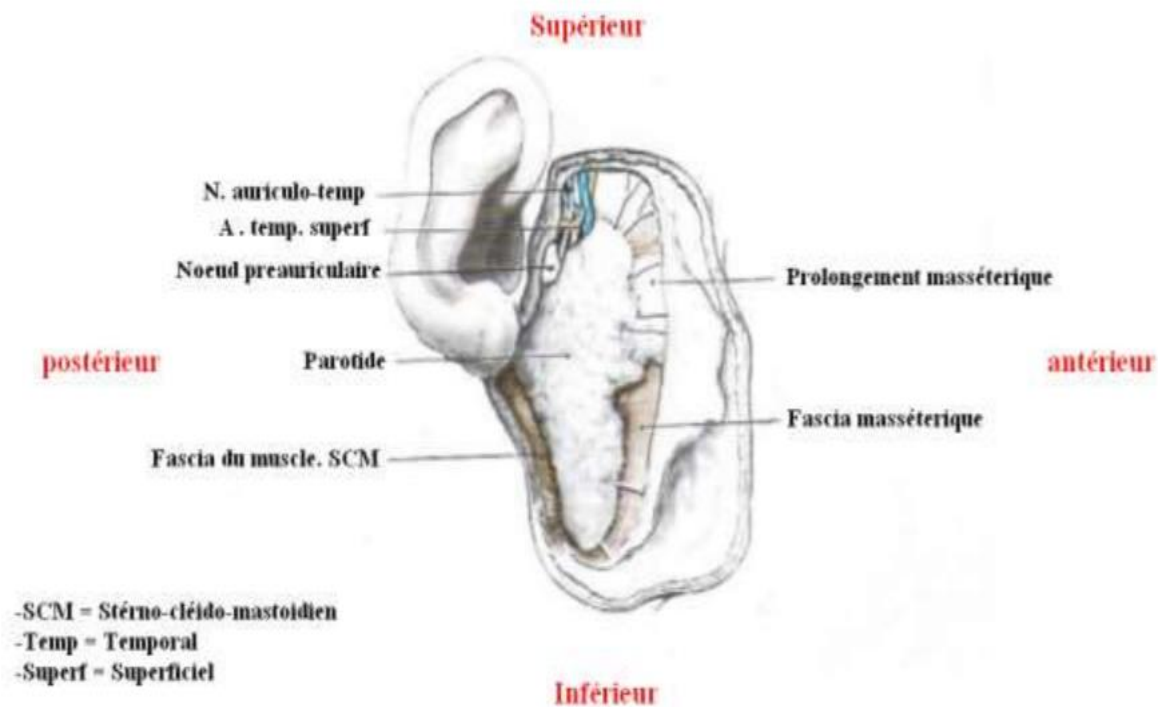


Figure 6: face latérale de la parotide (d'après ROUVIERE et DELMAS)

1.2. La glande sub-mandibulaire :

Elle est située en avant de la région sus-hyoidienne latérale, le long de la branche horizontale de la mandibule.

En forme de crochet, elle présente un prolongement antérieur qui s'insinue en dedans du muscle mylo-hyoïdien : c'est là que naît son canal excréteur [14].

Le conduit submandibulaire, ou canal de Wharton, traverse le plancher buccal depuis la face postérieure de la glande en passant entre les muscles mylohyoïdiens et hypoglosse, pour s'aboucher de part et d'autre du frein lingual, au sommet des caroncules sublinguales.

1.3. La glande sublinguale :

Elle est située en avant de la région submandibulaire, la glande sublinguale est située aussi sous la muqueuse du plancher buccal, entre la mandibule et le muscle génioglosse en reposant sur le muscle mylohyoïdien.

Elle entre en rapport avec le nerf lingual, le canal de Wharton et le nerf hypoglosse. Elle est vascularisée par une branche de l'artère linguale [18].

Les glandes sublinguales droite et gauche s'unissent autour du frein de la langue et se drainent directement dans la cavité orale par l'intermédiaire de nombreux canaux excréteurs dont le principal est le canal de Rivinus. Les autres conduits, mineurs, sont dits canaux de Walther et se dénombrent entre 10 et 30.

2. Les glandes salivaires accessoires [Figure 7] :

Elles sont comprises entre 600 et 1000, les glandes salivaires accessoires sont ubiquitaires, traduisant une localisation à l'ensemble de la muqueuse des voies aérodigestives supérieures, préférentiellement retrouvées au sein de la muqueuse de la cavité buccale, des fosses nasales et l'espace nasopharyngé antérieur. Elles assurent l'humidification permanente de la cavité buccale, grâce à leur sécrétion salivaire continue.

Elles sont disséminées sur toute la surface de la muqueuse buccale (Figure), hormis au niveau des gencives, du vermillon des lèvres, de la partie antérieure du palais dur et la face dorsale linguale. L'adénomère (formation tubulo-acineuse) représente l'unité sécrétrice des glandes salivaires.

3. Vascularisation des glandes salivaires [tableau 1] :

Tableau 1: Organisation de la circulation artérielle, veineuse et lymphatique des glandes salivaires principales [15] .

	Parotide	Sub-mandibulaire	Sub-linguale
Vascularisation	Artère carotide externe Artère auriculaire postérieure Artère temporale superficielle Artère maxillaire	Artère faciale Artère sous mentale	Artère sublinguale
Drainage veineux	Veine jugulaire externe Veine temporale superficielle Veine maxillaire	Veine faciale Veine submentonnière	Veines linguales profondes Veine satellite du nerf hypoglosse
Drainage lymphatique	Nœuds parotidiens superficiels, intra-glandulaires et extra-glandulaires	Nœuds sub-mandibulaires nœuds de la chaîne jugulaire interne	Nœuds sub-mandibulaires supérieurs du lymphocentre jugulaire interne

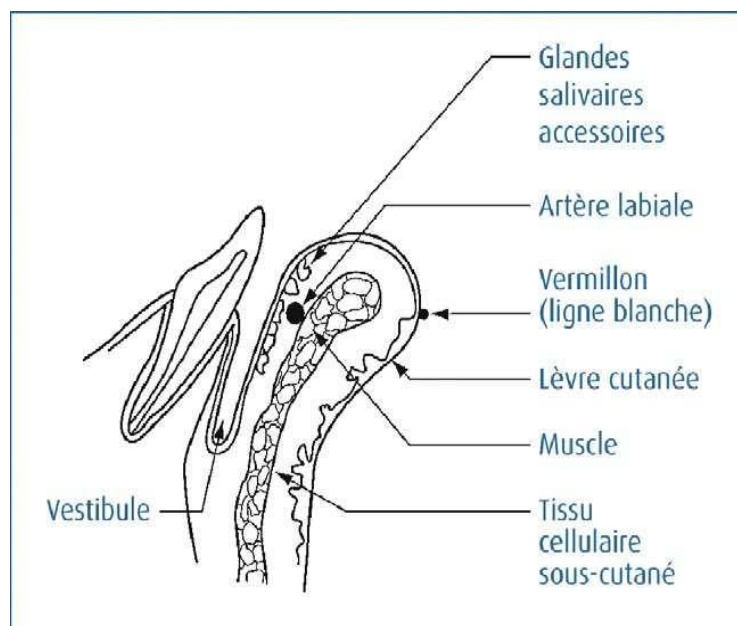


Figure 7: Glandes salivaires accessoires

4. Innervation des glandes salivaires :

En plus de leur innervation sensitive, les glandes salivaires reçoivent d'une part, une innervation du système nerveux parasympathique par le nerf auriculotemporal, et d'autres par une innervation sympathique par les fibres du ganglion cervical supérieur, ils agissent de façon complémentaire et synergique [16] .

II. Embryologie de la muqueuse buccale [17] :

L'embryon s'invagine dans la ligne tête-queue à environ 4 semaines, entraîne le début de formation de la cavité buccale primitive (*stomatodeum*). Il en résulte une ouverture bordée par l'ectoderme au-dessus du niveau de la membrane bucco-pharyngée et l'endoderme au-dessous de cette membrane.

La membrane bucco-pharyngée se décompose après l'invasion de l'embryon; il en résulte une communication directe entre la cavité orale et le tube digestif (l'intestin antérieur) et donc la continuité entre l'ectoderme et l'endoderme.

Ainsi, l'épithélium de la muqueuse buccale se développe principalement à partir de l'ectoderme (lèvres, joues, gencive, plancher buccal) et aussi de l'endoderme (langue).

Le tissu conjonctif de la muqueuse buccale dérive de l'ectomésenchyme, principalement des cellules de la crête neurale qui migrent depuis le mésencéphale et les rhombomères antérieurs à la région faciale en croissance et les arcs branchiaux.

Après la migration de ces cellules, elles se dispersent dans les tissus mésenchymateux déjà présents, prolifèrent abondamment et apportent des contributions essentielles au développement de l'ensemble des structures de la cavité buccale.

À la 4^{ème} semaine, il y a une seule couche de cellules épithéliales délimitant la cavité buccale, suivie par le développement de deux couches cellulaires aux alentours de 5 à 6 semaines. Vers 10 semaines, un épithélium multicouche est formé.

A ce moment, les caractéristiques de surface de la muqueuse buccale dans les tissus conjonctifs, les bourgeons capillaires et le collagène apparaissent et quelques différences entre les muqueuses bordantes et masticatoires sont identifiables telle que la richesse de cette dernière en cellules et en fibres.

Vers la 23^{ème} semaine *in utero*, un épithélium buccal avec des caractéristiques « adultes » s'est développé y compris l'expression de cytokératine.

Il s'agit de l'épithélium pluristratifié ortho/para kératinisé du palais et de la gencive ainsi que de l'épithélium non kératinisé des lèvres, des joues, du palais mou, de la face ventrale de la langue et du plancher buccal.

III. Histologie de la muqueuse buccale :

La cavité buccale est recouverte de muqueuse dans sa totalité. La muqueuse est directement amarrée à l'os ou au muscle sous-jacent. Elle est tapissée d'un épithélium malpighien spécialisé kératinisé ou pas selon sa localisation :

- **Kératinisé** au niveau de la muqueuse masticatrice (gencive et palais dur) ;
- Et **non kératinisé** au niveau de la majeure partie de la cavité buccale (lèvres, joues, palais mou, etc.).

L'épithélium est soutenu par du tissu conjonctif (appelé chorion ou lamina propria au niveau buccal). La membrane basale sépare l'épithélium du chorion sous-jacent [18;19;20]. La muqueuse buccale est caractérisée par un turn-over (ou renouvellement cellulaire) rapide.

Cependant, il existe des variations de structure permettant les adaptations fonctionnelles des divers sites buccaux.

A. Epithélium :

L'épithélium est malpighien, pavimenteux et pluristratifié. Il est fait de cellules épithéliales (ou kératinocytes) étroitement liées les unes aux autres.

Il est totalement dépourvu de vaisseau sanguin ou lymphatique. Les cellules vieilles et desquamées sont remplacées progressivement par d'autres formées selon leur différenciation, leur maturation et leur spécialisation [20].

L'aspect histologique varie selon le degré de maturation cellulaire et de kératinisation [Figure 8]

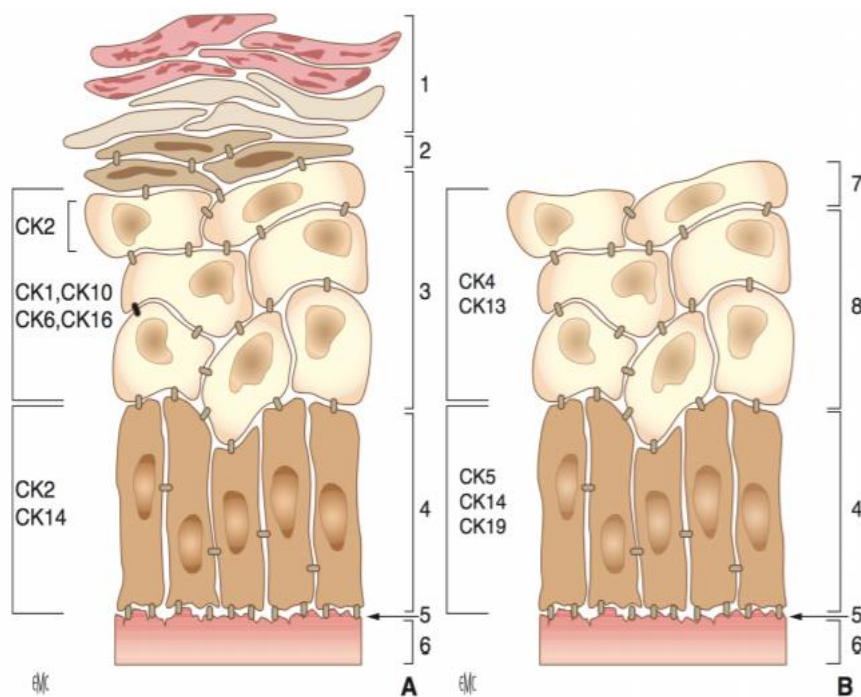


Figure 8: Organisation de l'épithélium kératinisé (A) et non kératinisé (B) avec les différentes couches cellulaires de la surface à la jonction du derme et les différents types de cytokératines (CK) impliquées selon la couche cellulaire [18].

1. Les zones kératinisées :

Dans les zones kératinisées, on observe une superposition des couches suivantes [Figure 8A] :

- **La couche basale (stratum germinatum)** : repose sur la membrane basale à l'interface avec le tissu conjonctif sous-jacent. Elle est constituée d'une ou deux couches de cellules cubiques ou cylindriques, disposées en palissade, et qui sont reliées à la membrane basale par des hémidesmosomes. Ces cellules ont un noyau chromatique en raison de leur activité de renouvellement cellulaire (la couche basale est l'unique endroit où l'on observe la présence normale de mitoses). Cette couche garantit à elle seule un renouvellement cellulaire rapide et continu de l'épithélium (le turn-over cellulaire est de 15 à 20 jours contre 50 à 75 jours pour la peau) (27). Par la suite, les cellules vont progressivement subir une différenciation et une maturation en migrant vers la surface et former ainsi les différentes couches de l'épithélium. Cette migration permettra le remplacement des cellules spécialisées vieillissantes. Cette couche contient un petit nombre de mélanocytes, de cellules dendritiques de Langerhans, quelques lymphocytes T intra-épithéliaux et de rares cellules de Merkel

- **La couche épineuse ou squameuse** ou parfois appelée corps muqueux de Malpighi (stratum spinosum) est constituée de 15 à 20 assises de cellules polyédriques ou arrondies, à gros noyau moins chromophile que celui de la couche basale. Ces cellules sont reliées entre elles par des desmosomes assurant leur cohésion;

- **La couche granuleuse (stratum granulosum)** est une zone de transition. Elle est de très fine ou même absente. Les cellules s'aplatissent en migrant vers la surface, en prenant une polarité horizontale. La basophilie nucléaire diminue (ceci s'explique par le fait que les cellules ne présentent plus de mitoses à l'état normal). Leur cytoplasme contient de la kératohyaline sous forme de très fines granulations. Cette zone correspond à la maturation et la spécialisation des kératinocytes;

- **La couche kératinisée (stratum corneum)** est enrichie de kératinocytes différenciés et acidophiles. La plupart des cellules conservent un reliquat de noyau presque jusqu'à la

surface ; on peut alors observer la persistance de noyaux résiduels dits pycnotiques ou des espaces clairs représentant l'emplacement des noyaux dégénérés. Cet aspect caractérise la parakératose qui est le mode normal de kératinisation des muqueuses orales kératinisées (gencives, palais dur et face dorsale de la langue) [20]

2. Les zones non kératinisées :

Dans les zones non kératinisées, [Figure 8B] l'organisation des couches profondes est similaire avec la présence des couches basale et épineuse mais l'absence des couches granuleuse et cornée. Les cellules conservent jusqu'à la surface, un noyau de forme plus ou moins ronde et leur cytoplasme renferme un glycogène abondant. La desquamation se fera par groupes de cellules.

B. Membrane basale :

La membrane basale [Figure 9] permet l'attache des cellules de la couche basale et sépare l'épithélium du chorion sous-jacent. Son étude à la microscopie électronique permet de délimiter plusieurs structures appelées lamina densa et lamina lucida, ainsi que des fibrilles d'ancrage.

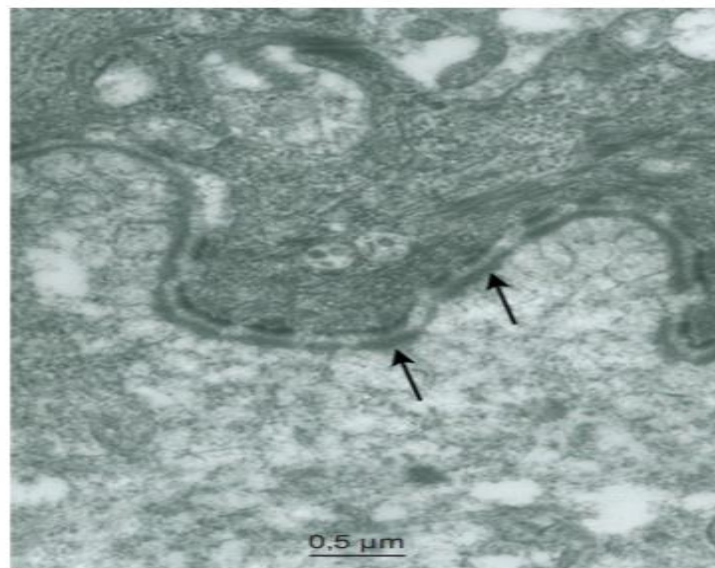


Figure 9: Membrane basale [24]

Après fixation conventionnelle, la membrane basale apparaît comme une structure trilamellaire (lamina lucida, lamina densa et lamina fibroréticularis). Des hémidesmosomes (flèches) assurent l'ancrage des kératinocytes de la couche basale sur la membrane basale

La membrane basale joue un rôle essentiel, filtrant les échanges entre le conjonctif et l'épithélium, permettant l'attache des kératinocytes, influant leur différenciation et leur renouvellement [20].

C. Chorion :

Le chorion, ou tissu conjonctif, est constitué de cellules : fibroblastes, lymphocytes, plasmocytes (en majorité sécréteurs d'immunoglobulines A) [20], monocytes, macrophages et mastocytes. Il contient également des faisceaux denses de fibres collagènes, de fibres élastiques, de vaisseaux, de nerfs et de glandes salivaires.

Il renferme également des nodules lymphoïdes distribués dans la muqueuse orale mais surtout focalisés au niveau des différentes amygdales et formant l'anneau lymphatique de Waldeyer [21]. Ce tissu lymphoïde a un rôle capital dans la défense immunologique de la cavité buccale.

D. Variations topographiques :

La muqueuse buccale est soumise à différents stress fonctionnels. C'est pourquoi, on note des variations anatomiques distinctes selon les sites. La muqueuse s'adapte par des modifications régionales de structures : épithélium plus ou moins épais, kératinisé ou non, chorion plus ou moins dense, présence ou absence d'une sous muqueuse. Il est habituel d'exposer trois types de muqueuse buccale en fonction de la topographie.

1. La muqueuse de type I ou de recouvrement (60%) :

La muqueuse de type I, de recouvrement ou bordante est la plus étendue, souple et flexible.

Cette muqueuse n'est pas kératinisée et présente des crêtes épithéliales au niveau basal, d'aspect peu marqué et présentant une douce ondulation qui ne permet pas un bon ancrage

dans le conjonctif (traduisant la souplesse de ces muqueuses). Le chorion, très vascularisé, est uni par une sous-muqueuse lâche à la musculature sous-jacente [18 ; 20].

2. La muqueuse de type II ou masticatoire (25%) :

La muqueuse de type II ou muqueuse masticatoire recouvre la gencive et le palais dur. Elle participe à la compression mécanique des aliments. En effet, il s'agit d'une muqueuse kératinisée bien adaptée pour endurer certaines charges mécaniques lors de la mastication et la formation du bol alimentaire avant la déglutition. Les crêtes épithéliales infiltrent le chorion en profondeur [Figure 12] permettant un ancrage résistant et une absence de mobilité par rapport aux plans profonds osseux [18;20] .

3. La muqueuse de type III ou spécialisée (15%) :

La muqueuse de type III ou muqueuse spécialisée est kératinisée, recouvre la surface dorsale de la langue et à la particularité de présenter à sa surface la majorité des papilles qui interviennent dans la fonction gustative : les papilles filiformes, les papilles fongiformes, les papilles caliciformes, les papilles foliées et les bourgeons du goût [18 ; 20].

IV. Physiologie de la cavité buccale :

La muqueuse buccale assure plusieurs fonctions physiologiques. Elle possède une fonction de **protection** primordiale. En effet, elle protège les tissus superficiels et profonds tels que les tissus musculaires et l'os de l'environnement.

Elle constitue également une **barrière** contre les bactéries ou virus, grâce à une protection immunitaire permanente assurée par le système immunitaire local (organes lymphoïdes, lymphocytes et plasmocytes) et par l'intermédiaire des immunoglobulines grâce au flux salivaire (IgA, IgG et IgM) et d'autres facteurs (lysozyme, lactoferrine).

Ainsi, en cas de blessures ou d'infections orales lorsque des bactéries à l'origine saprophytes deviennent agressives, la muqueuse buccale participe alors à la **guérison des lésions**.

Grâce aux différents récepteurs situés au sein de la muqueuse (à la température, au tact et à la douleur), celle-ci a une **fonction sensitive et sensorielle**.

La **fonction gustative** est assurée par les bourgeons du goût qui se trouvent majoritairement au niveau de la muqueuse linguale dorsale.

La sphère orale participe dans la **fonction respiratoire**. En effet, elle représente la seconde porte d'entrée du système respiratoire en permettant l'entrée d'air.

En ce qui concerne **la fonction digestive**, la **mastication** conduit à la formation du bol alimentaire, qui est alors transporté depuis la cavité buccale où il subit le premier temps de la digestion jusqu'à l'estomac.

Au sein de la cavité buccale, la **production salivaire** est assurée par les glandes salivaires principales et accessoires situées dans la muqueuse linguale, labiale et palatine postérieure.

La salive représente une ligne de défense anti-bactérien et anti-cariogène.

Le sens gustatif est lui permis grâce aux bourgeons du goût, présentes dans la muqueuse de la cavité bucco-pharyngée. Enfin la cavité buccale a un rôle dans la **phonation** et **l'expression faciale**.

Il existe une spécificité pédiatrique des muqueuses en rapport avec :

Les particularités histologiques avec une faible densité tissulaire, qui varie en fonction de l'âge.

Les particularités immunologiques liées à une immaturité du système immunitaire chez le petit enfant. En effet à la naissance, il existe une immaturité des lymphocytes T puis une maturation progressive. Ainsi, chez les nouveau-nés, les lymphocytes n'ont jamais été exposés à des antigènes étrangers, contrairement à ceux de l'adulte [22]

C'est au cours de la petite enfance que les stimulations par des 20 antigènes contribuent à la poursuite de la maturation du système immunitaire dans son ensemble.

La capacité de régénération importante est assurée par la forte activité réparatrice des tissus chez l'enfant liée à une riche vascularisation et à l'absence de facteur exogène pouvant porter atteinte à la cicatrisation;

Le parodonte de l'enfant plus fragile qui permet une résistance au développement des pathologies parodontales, moins que celui de l'adulte [23].

Examen de la cavité buccale chez l'enfant :

Il faut :

-Ne pas utiliser l'abaisse-langue : en effet, ce dernier est rapidement reconnu par l'enfant comme déclenchant un réflexe nauséeux. L'enfant doit de mettre en position semi-assise ou allongée, la première étape, après l'avoir mis en confiance, est l'inspection minutieuse. On réalisera ensuite seulement une palpation bidigitale gantée de l'ensemble de la cavité buccale ;

-Savoir identifier la lésion élémentaire. Cette étape n'est pas toujours facile car les lésions peuvent rapidement se modifier (par exemple, lésions vésiculeuses laissant place à des érosions) ;

-Savoir faire un examen complet, notamment des dents, des autres muqueuses, des phanères et de l'ensemble du tégument ;

-S'aider d'examens complémentaires : un examen radiologique standard peut être contributif (visualisation d'anomalie osseuse ou dentaire), les prélèvements bactériologiques dans la bouche ont peu d'intérêt car la présence d'un germe ne prouve pas son caractère pathologique. Enfin, il faut savoir pratiquer rapidement une biopsie devant toute lésion chronique sans diagnostic étiologique.



Les lésions blanches non kératosiques



Ces lésions présentent au moins une partie de teinte blanchâtre, pouvant aussi varier du jaune ou le rose pâle. Elles sont principalement planes et souples mais certaines présentent un léger relief. Les principales causes sont des altérations de l'épithélium de revêtement et plus rarement des modifications du chorion sous-jacent.

Les altérations de l'épithélium effacent la translucidité de la muqueuse. Soit par un dépôt en surface, une dilacération des bases épithéliales supérieures microtraumatisées, la présence de pustules ou d'abcès, une nécrose épithéliale, une acanthose, ou encore des fentes intra ou sous épithéliales. Aucune de ces altérations ne présente de risques de transformations en carcinomes. Les altérations du chorion sont dues à une fibrose collagène ou une élastose.

I. Les aspects non pathologiques :

Certaines zones de la muqueuse buccale apparaissent blanches à l'examen clinique. Cette forme clinique est rencontrée dans des conditions non pathologiques et peut traduire des adaptations fonctionnelles de l'épithélium buccal.

A. Linea Alba hypertrophique : la ligne blanche

1. Définition :

C'est un reliquat embryonnaire qui se manifeste par une ligne horizontale surélevée au niveau du plan de morsure jugale, qui peut devenir un bord opalin saillant. Elle s'étale de la commissure labiale à la troisième molaire [25].

La linea alba est peu retrouvée chez l'enfant. Elle est asymptomatique et considérée comme une variation normale que pathologique.

2. Epidémiologie :

Dans une étude turque réalisée sur des adolescents (13-16 ans) par PARLAK et al ; la linea alba était la deuxième plus fréquente lésion chez les adolescents turcs avec une prévalence de 5,3 % [27].

La prévalence mondiale de la linea alba buccalis n'est pas connue.

3. Etiopathogénie :

Linea alba résulte d'un serrement ou morsure de la face interne jugale. C'est une observation clinique habituelle, qui est le plus probablement associée à une pression, une kératose par frottement, ou les traumatismes par aspiration des surfaces faciales des dents. Il en résulte une parakératose, qui se produit dans la ligne du plan occlusal car les joues aspirent en raison de la pression négative [26].

4. Diagnostic :

4.1. Clinique :

La linea alba, une variation normale de la muqueuse buccale, se présente sous la forme d'une ligne blanchâtre légèrement surélevée [Figure 10], généralement bilatérale, parcourant le coin de la bouche aussi loin en arrière que la dernière molaire [28].



Figure 10: Linea alba buccalis [coll. Dr Billet]

4.2. Histologie :

Histologiquement, on observe une kératinisation de l'épithélium recouvrant la line alba contribuait à son aspect blanchâtre [29], tandis que le reste de la muqueuse jugale est non kératinisé.

5. Traitement :

Aucun traitement n'est nécessaire.

B. Les grains de Fordyce

1. Définition :

Les grains de Fordyce sont des glandes sébacées présentes sur la partie superficielle des lèvres de la muqueuse jugale et génitale. Ils se présentent sous forme de vésicules arrondies ou légèrement ovoïde, formant des petits chapelets non fusionnés d'une couleur plus claire que la muqueuse qui les abrite variant du blanc au blanc-jaune pâle.

Les grains de Fordyce siègent souvent sur les parties latérales et médianes des lèvres et sur la partie centrale et interne des joues.

Ces grains sont très fréquents et souvent symétriques. Sans conséquences pathologiques, ils peuvent devenir proéminents et déplaisants [30 ; 31].

2. Épidémiologie :

Bien que ces glandes sébacées soient présentes à la naissance, elles ne sont pas visibles avant la puberté, où elles se développent en réponse aux hormones androgènes gonadiques et surrénales.

3. Étiopathogénie :

Les granules de Fordyce sont des glandes sébacées hétérotopiques, non attachées à un follicule pileux, qui ont migré dans la cavité buccale pendant la période embryonnaire. Bien que présents dès la naissance, les granules ne sont visibles qu'après la puberté [31].

Aucune transformation maligne n'a été signalée et il n'y a aucune association avec une maladie systémique ou un médicament.

4. Diagnostic :

4.1. Clinique :

Les granules de Fordyce, se manifestent sous forme de papules arrondies, blanchâtres ou jaunâtres dont la taille ne dépasse pas 1 à 2 mm. Ils sont asymptomatiques, et leur découverte est souvent fortuite [Figure 11].

Ces granules se situent préférentiellement au niveau de la muqueuse jugale dans les zones rétromolaires et avec une distribution souvent symétrique et au niveau du vermillon des lèvres [31 ; 32]. Lorsqu'elles sont très rapprochées et semblent former des plaques, elles restent individualisables par un simple étirement de la muqueuse.



Figure 11 : Grains de Fordyce [Coll. Dr Billet]

4.2. Histologie :

Histologiquement, les grains de Fordyce sont formés de lobules. Ces derniers, observés sous la surface des épithélia, se localisent au sein du chorion sous jacent. Les lobules se composent de cellules polyglonales présentant, de façon symétrique, un cytoplasme mousseux et vacuolisé, ainsi qu'un noyau central basophile [31 ; 33] [Figure 12].

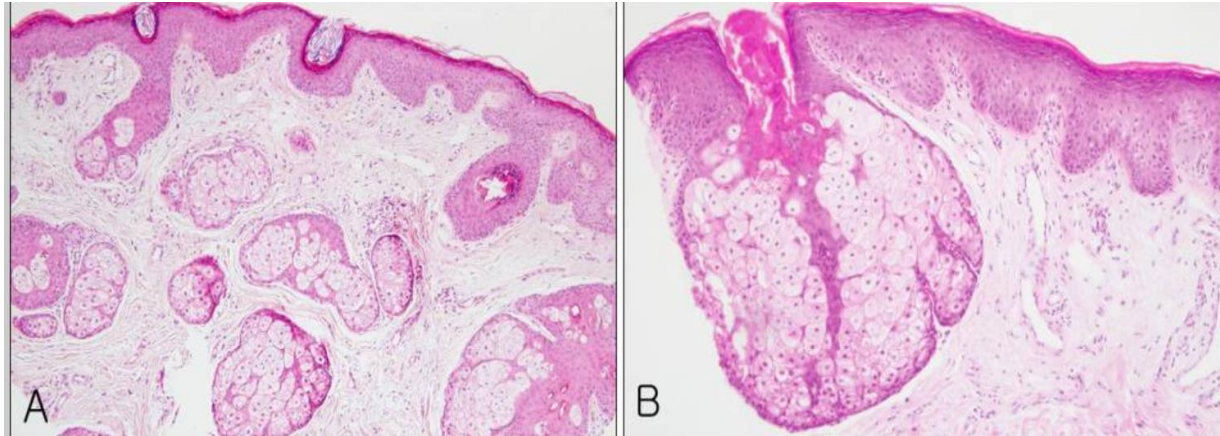


Figure 12: (A) Glandes sébacées dans le derme sur la lèvre supérieure et (B). Les taches de Fordyce s'ouvrent directement sur la surface et ne s'associent pas aux follicules pileux (H&E, ×100) [33]

5. Diagnostic différentiel [31 ; 33] :

Le diagnostic différentiel doit écarter deux atteintes fréquentes des muqueuses buccales:

- le lichen plan buccal : les lésions jugales sont symétriques, mais elles correspondent à des petites papules blanches disposées sur un fond légèrement érythémateux [figure 13 A ; B]. De plus, leur morphologie ne change pas quand la muqueuse est étirée;

- la leucoplasie d'origine exogène, les lésions forment des papules blanches homogènes; elles ne sont pas forcément symétriques et leur morphologie ne change pas si la muqueuse est étirée. Si la lésion kératosique est inhomogène, elle forme des petits points blancs en relief disposés sur un fond érythémateux.



**Figure 13: (a) lichen plan jugal sous forme de papules blanches (flèche noire) (flèche blanche).
(b) : lichen plan labial sous la forme de papules blanches (flèche noire)**

6. Traitement :

Récemment le traitement par laser au CO₂ a été proposé. Il nécessite une anesthésie locale. La vaporisation laser CO₂ entraîne la destruction de la lésion. Le contrôle des lésions est important.

6.1. L'utilisation d'isotrétinoïne (Mutizwa, Berk, 2012) : [34]

L'isotrétinoïne est un rétinoïde, dérivé de la vitamine A.

L'isotrétinoïne induit une diminution de la taille, ça consiste en son administration à raison de 0,5 mg/kg par jour pendant 4 semaines, aboutissant à une régression significative des grains de Fordyce localisés au niveau de la lèvre supérieure.

Même si cette alternative thérapeutique est séduisante, le risque de récurrence existe et les effets secondaires systémiques de l'isotrétinoïne contre-indiquent son utilisation au long cours.

6.2. L'électrodessication associée à un curetage :

Concernant les grains de Fordyce, une disparition de ces derniers est obtenue sans récurrence observée. Ce traitement est décrit comme simple, efficace, plus abordable financièrement que le laser CO₂, avec peu de risque de cicatrices et sans danger pour la peau environnant les lésions [35].

C. Leucoedème :

1. Définition :

Le leucoedème est une lésion blanc grisâtre de la muqueuse buccale, a été autrefois considéré comme un précurseur probable de la leucoplasie.

Le leucoedème, ne serait apparu que dans les populations adultes jusqu'à ce que Martin et Crump' trouvent cette lésion chez les enfants et les adolescents. Le leucoedème a été décrit pour la première fois par Sandstead et Lowe en 1953 [36].

Il existe une nette prédilection pour cette lésion chez les Noirs américains. Bien que l'étiologie soit inconnue, il a été suggéré que le leucoedème se développe dans les zones d'irritation locale.

2. Epidémiologie :

Bien que la prévalence du leucoedème varie considérablement d'un pays à l'autre et d'un groupe ethnique à l'autre.

Sandstead et Lowe. ont examiné 646 patients et ont trouvé la maladie chez 43 % des patients caucasiens et 90 % des patients noirs. Ils ont conclu que cette maladie a une nette prédilection pour les Noirs [36].

Une autre étude a été menée sur l'ensemble d'une sélection aléatoire composée de 1 000 patients noirs enregistrés dans le programme Meharry de soins de santé complets pour les enfants et les jeunes a été mis en place pour cette étude. La série se composait de 501 garçons et 499 filles, âgés de 1 à 18 ans, avec une moyenne d'âge de 9,2 ans. Une incidence de 50,8 %

a été observée chez les enfants et les adolescents qui composent cette étude. Cet état, d'étiologie inconnue, se déroulait généralement de manière bilatérale et ne semblait pas avoir de prédilection sexuelle.

Le plus jeune enfant atteint de cette entité clinique avait 3 ans. Leucoedème sévère n'a été constaté que chez les enfants de 5 ans ou plus. La gravité du leucoedème semble augmenter avec l'âge. L'incidence la plus élevée a été observée chez les garçons de moins de 12 ans et les filles de 12 et 15 ans [37].

3. Etiopathogénie :

Le leucoedème est une lésion fascinante à étudier. Bien qu'elle soit principalement asymptomatique et non cancéreuse, le mystère entoure son étiologie

Il est proposé que le leucoedème soit une lésion bénigne acquise qui se développe à la suite d'agressions sub-cliniques répétées à la muqueuse buccale par certains irritants de bas niveau (par exemple, les débris buccaux accumulés et les épices alimentaires).

Le nombre de cellules épithéliales touchées dépend du type et de la gravité de l'irritant et de la durée de son effet. L'œdème intracellulaire devient plus prononcé lorsque les cellules migrent dans la couche spinale. L'œdème intracellulaire résulte d'une altération de la membrane semi-perméable de la cellule et permet ensuite l'absorption de quantités anormales de liquide extracellulaire.

Un dysfonctionnement ou un hypofonctionnement du métabolisme cellulaire explique la dégénérescence hydrophile des cellules et l'éventuelle spongieuse de la couche spinale [38].

L'étiologie demeure inconnue mais une association avec des facteurs de risques ont été suggérés [39] :

- Hygiène bucco-dentaire : *Il existe une corrélation directe entre l'apparition du leucoedème et la mauvaise hygiène bucco-dentaire.*

- La malocclusion dentaire

- La pigmentation de la mélanine : Il existe une relation directe entre la gravité du leucoedème et le degré de pigmentation des muqueuses buccales.

- Les épices alimentaires

- L'utilisation du dentifrice contenant le sulfate de sodium.

4. Diagnostic :

4.1. Description clinique :

Teinte opalescente de la muqueuse jugale dont la surface est légèrement plissée. Le leucoedème présente une palpation normale [Figure 14].

L'examen clinique permet de différencier facilement le leucoedème de la leucoplasie puisqu'il n'y a pas de perte de souplesse ou de flexibilité des tissus concernés [40].



Figure 14: Leucoedème de la face interne de la joue

4.2. Histologie :

L'étude au microscope électronique du leucoedème par Van Wyk et Ambrosio confirme que les modifications cellulaires du leucoedème résultent des lésions cellulaires limitées.

Histologiquement, les lésions de leucoedème montrent une hyperparakératose et sont fréquemment allongées avec des rete-pegs irréguliers et un œdème intracellulaire de la couche

malpighienne. L'augmentation des mitoses, la dyskératose, l'atypie du tissu conjonctif et la kératinisation de surface typiques des lésions cancéreuses ne sont pas évidentes [Figure 15].

La cytologie exfoliative orale comme aide au diagnostic du leucœdème a été signalée pour la première fois en 1969 [41]. Les frottis de la muqueuse buccale montrent des cellules leucœdémateuses qui ont pris des formes polyédriques irrégulières avec une tendance à se replier. La taille des noyaux varie considérablement et la matière chromatinienne contenue est soit irrégulièrement condensée, soit placée de manière excentrée, soit complètement absente.

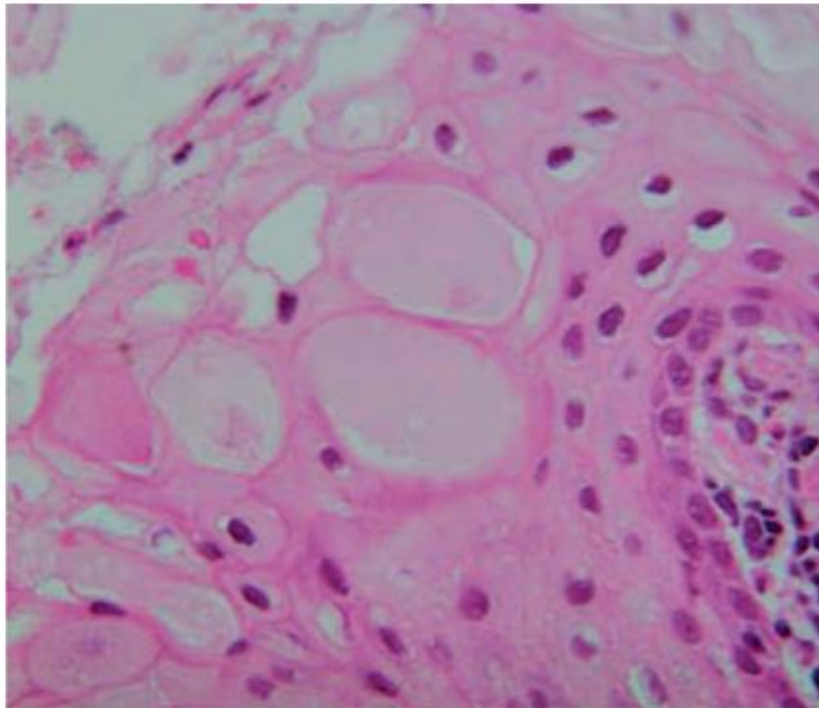


Figure 15: leucoedème des cellules épithéliales (HES, X400).

5. Diagnostic différentiel :

Le leucœdème se distingue du lichen plan par l'étirement de la muqueuse buccale. Les zones présentant un leucœdème disparaissent ou persistent après l'étirement, tandis que les lésions du lichen plan deviennent plus prononcées.

Il faut également différencier le leucœdème du White sponge naevus et des morsures habituelles dans les joues (Morsicatio Buccarum).

Les érosions superficielles qui alternent avec des flocons blancs irréguliers sont présentes dans les lésions de morsures habituelles dans les joues, tandis que les zones de leucœdème sont généralement lisses et de couleur blanc grisâtre.

Le White sponge naevus est une lésion relativement rare, et la muqueuse buccale apparaît épaissie et pliée [42].

6. Traitement :

Aucun traitement n'est nécessaire. Cependant, les patients anxieux ont besoin d'être rassurés.

II. Les aspects pathologiques

A. La langue géographique

La langue géographique est une affection inflammatoire chronique bénigne récurrente de la cavité buccale d'étiologie inconnue [43 ; 44]. Décrite pour la première fois par Rayner en 1831, on peut également la désigner sous le nom de glossite migratoire bénigne, d'érythème migrant, d'anneau migrateur et d'éruption cutanée de la langue errante ou psoriasis lingual [45 ; 46].

Elle se manifeste généralement par des plaques circulaires érythémateuses et migratoires asymptomatiques qui lui donnent l'aspect caractéristique d'une carte. Selon les individus, la lésion persiste pendant une période de plusieurs jours à plusieurs semaines, puis disparaît et réapparaît à un endroit différent.

Les lésions se produisent généralement sur les faces latérales et dorsales de la langue. Cependant, des lésions extra-linguales peuvent être observées sur les lèvres, les muqueuses labiales et buccales et le plancher de la bouche. La langue géographique a été associée à d'autres affections, ce qui a conduit à différentes théories sur la pathogénie de la maladie.

Des études montrent que la langue géographique est la manifestation orale la plus couramment associée aux maladies psoriasiques. Ces études sont basées sur l'observation de ses lésions fondamentales, sur la similitude microscopique entre les deux affections et sur

l'observation de la présence d'un marqueur génétique commun, l'antigène leucocytaire humain (HLA) HLA-Cw6 [47]. La difficulté d'accepter le diagnostic de langue géographique comme psoriasis oral réside dans le fait que certains patients non psoriasiques présentent une langue géographique [43].

1. Epidémiologie

La langue géographique commence généralement dans l'enfance et a une prévalence globale d'environ 1 % à 2,5 % de la population. La prévalence dans la population pédiatrique varie de 0,37 % à 14,3 %.

La prévalence la plus élevée se situe dans la tranche d'âge des 20 à 29 ans, soit environ 39,4 % [45;46].

2. Etiopathogénie

L'étiologie de la langue géographique reste largement inconnue; cependant, quelques théories ont été proposées. On a suggéré que des facteurs psychosomatiques et héréditaires jouent un rôle dans l'étiologie de la langue géographique [43 ; 45].

Redman et al. ont montré une prévalence plus élevée de la langue géographique chez les patients souffrant de troubles mentaux. Ebrahimi et al. ont montré qu'une diminution du stress pouvait aider à guérir les lésions de la langue géographique, démontrant ainsi une association entre le stress et la langue géographique [46].

Un rôle possible des facteurs familiaux et héréditaires a été suggéré, Redman et al. ont montré que la langue géographique était plus prévalente chez les parents au premier degré que dans le groupe de contrôle (14,4% contre 4%).

Une prévalence accrue de la langue géographique chez les parents et les frères et soeurs était significativement plus élevée que dans la population générale. Un modèle d'héritage polygénétique a été proposé concernant l'étiologie de cette maladie.

La pathogenèse de la langue géographique reste inconnue à ce jour, mais plusieurs théories ont été proposées [45]. Plusieurs études ont montré un lien entre l'asthme, l'eczéma,

le rhume des foins, la rhinite allergique, les patients présentant des taux d'immunoglobuline E plus élevés et la langue géographique.

Marks et Tait et al. ont observé une association positive entre la langue géographique et l'asthme et l'atopie, ce qui suggère une pathogenèse similaire pour les deux entités de la maladie [45]. Jainkittivong et al. ont montré que la langue géographique était plus fréquemment observée chez les patients souffrant d'allergies aux médicaments, aux aliments ou autres [48].

Miloglu et al. ont montré que 24,1% des patients souffrant de langue géographique présentaient simultanément une atopie ou une maladie allergique.

Selon des études récentes, on suggère que la langue géographique est une manifestation orale du psoriasis en raison des ressemblances cliniques, histopathologiques et immuno-histochimiques entre les deux affections [46].

Une forte association avec l'antigène leucocytaire humain (HLA)-Cw6 et une faible association avec le HLA-B13 ont été signalées à la fois dans la langue géographique et le psoriasis. Cette association est controversée car certains ont déclaré que des preuves solides font défaut et que la langue géographique et le psoriasis peuvent plutôt se produire de manière coïncidente, étant donné qu'un grand pourcentage de patients en bonne santé présente la langue géographique.

Il a été proposé que des hormones jouent un rôle dans la pathogénie de la langue géographique Wysocky et Daley ont constaté que l'incidence de la langue géographique et du diabète était quatre fois plus élevée. Cependant, au contraire, des études ont également montré qu'il n'y avait pas de corrélation significative entre la langue géographique et le diabète sucré insulino-dépendant [46].

Des études récentes suggèrent que les carences en vitamines D, B6, B12, en acide folique, en fer et en zinc jouent un rôle dans la pathogénie de la langue géographique [43 ; 46 ; 49].

3. Description clinique

La présentation clinique de la langue géographique est variable. Elle se présente généralement sous la forme de plaques circulaires atrophiques migratoires érythémateuses asymptomatiques avec perte de papilles filiformes entourées de bords circulaires blancs qui impliquent les aspects latéraux et dorsaux de la langue [Figure 16].

Si les lésions se produisent en d'autres endroits que la langue, on parle de langue géographique ectopique. Ces lésions extra-linguistiques sont peu fréquentes et peuvent être localisées sur les muqueuses labiales et buccales, les lèvres, le palais dur, la luette et le plancher de la bouche [45].

La langue géographique connaît des périodes de rémission et d'exacerbation de formes et de tailles variables, ce qui lui donne son aspect de carte migratoire. Les lésions peuvent être asymptomatiques ou présenter des symptômes tels que douleur, sensation de brûlure, stomatodynie, dysgueusie, sensibilité aux aliments chauds, épicés et acides [43 ; 45].



Figure 16: plaques atrophiques délimitées par des bandes kératosiques blanchâtres élevées [48]

4. Diagnostic positif :

La langue géographique est diagnostiquée par l'ensemble des données collectées par son histoire évocatrice et ses caractéristiques cliniques [46]. Une confirmation par l'histologie est rarement nécessaire mais peut être nécessaire dans les cas atypiques [43 ; 45 ; 46]. Une évaluation plus poussée peut-être nécessaire si l'on suspecte une association avec la langue géographique.

Des associations avec des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, le psoriasis, la maladie cœliaque, le VIH, la dermatite atopique, le lichen plan, le diabète sucré, le lupus érythémateux, le syndrome de Down, l'arthrite réactive, le syndrome d'Aarskog, le syndrome d'hydantoïne fœtale et le syndrome de Robinow ont été signalés.

5. Histologie

L'examen microscopique de la lésion blanche de la langue géographique montre des infiltrats sous-épithéliaux avec une prédominance de neutrophiles formant des microabcès, une acanthose épithéliale associée à un allongement des crêtes rete, une acantholyse, une parakératose, des dépôts de glycogène dans les cellules épithéliales et une exfoliation des cellules nécrotiques dans la couche superficielle.

L'histopathologie de la zone érythémateuse de la lésion peut montrer un infiltrat sous-épithélial mononucléaire (principalement des lymphocytes T CD4+), une hypertrophie suprapapillaire et une ectasie vasculaire [45 ; 46 ; 49]. En microscopie électronique, deux types de pathologie peuvent être observés notamment la perte de papilles filiformes sous la zone érythémateuse, tandis que les cellules nécrotiques peuvent être observées sous la région blanche de la langue géographique [49].

6. Diagnostic différentiel

La langue géographique est généralement diagnostiquée par son histoire caractéristique et ses caractéristiques cliniques. En cas de lésions atypiques, le diagnostic différentiel de la langue géographique comprend l'érythroplakie, le lichen plan, la candidose, la stomatite de contact, la leucoplasie, les traumatismes et l'ulcère aphteux [43 ; 45 ; 46].

- Erythroplakie
- Lichen plan
- Candidose
- Stomatite de contact
- Leucoplasie
- Traumatisme
- Ulcère aphteux
- Cancer épidermoïde buccal
- Psoriasis en plaques

7. Traitement:

La langue géographique ne nécessite généralement aucun traitement si elle est asymptomatique. Les patients peuvent être rassurés sur sa nature bénigne et auto-limitante.

Pour les lésions symptomatiques, les corticostéroïdes topiques, les antihistaminiques, la cyclosporine, la vitamine A, le zinc, l'acétaminophène, le tacrolimus topique se sont révélés efficaces.

Il est recommandé d'éviter l'alcool, les aliments chauds, épicés et acides, les fruits et les boissons acides, et de maintenir une bonne hygiène buccale pour éviter l'aggravation des symptômes [43 ; 49].

B. Candidose buccale

1. Introduction :

La candidose buccale est une mycose de la muqueuse buccale due à un champignon, le plus souvent à *Candida albicans*. D'un point de vue historique, c'est une pathologie bien connue puisque Hippocrate, en a fait sa description au 4ème siècle avant J.C.

Candida albicans est un hôte saprophyte habituel de la cavité buccale. Un enfant sur trois en est porteur sain. Certains facteurs locaux, généraux (hémopathie, déficit immunitaire) ou iatrogènes (antibiothérapie, corticothérapie locale ou générale, traitement immunosuppresseur) peuvent entraîner le passage de l'état saprophyte à l'état pathogène.

En ce qui concerne la cavité buccale, la candidose est une mycose superficielle ; mais il est important de savoir et de se rappeler que le candida peut pénétrer plus profondément dans les tissus et entraîner une candidose systémique.

Cette dissémination viscérale exceptionnelle et grave par voie hématogène est causée par des extractions dentaires chez un patient atteint d'une candidose buccale initiale [50].

2. Epidemiologie

C. albicans est le champignon pathogène opportuniste humain le plus fréquemment isolé de la cavité buccale chez l'homme.

Cependant, l'incidence de *C. albicans* varie selon le type de population : 45 % des nouveau-nés, 45 à 65 % des enfants en bonne santé, 30 à 45 % des adultes en bonne santé, 50 à 65 % des personnes portant des prothèses amovibles, 65 à 88 % des résidents des établissements de soins de courte et de longue durée, 90 % des patients atteints de leucémie et soumis à une radiothérapie et jusqu'à 90 % des personnes vivant avec le VIH/sida [51].

Odds (1988) suggère une incidence moyenne de 42,9 % dans la cavité buccale, contrairement au tractus anorectal et au vagin où l'incidence moyenne est respectivement de 22 % et 20,7 % [52].

3. Agent pathogène :

3.1. Morphologie :

Candida albicans est une levure aérobie non encapsulée et non pigmentée [Figure 17]. Morphologiquement, elle peut mesurer de 3 à 15 µm, et est caractérisée par un

polymorphisme que l'on retrouve in vitro et in vivo et qui lui permet d'échapper aux défenses liées à l'immunité cellulaire.

Cette levure diploïde, dont le matériel génétique est divisé en huit chromosomes, se reproduit asexuellement par bourgeonnement multilatéral d'une cellule mère (la blastospore), formant des colonies blanches crèmeuses.

En effet, certains paramètres tels que le pH, la température ou la richesse du milieu de culture influencent l'aspect morphologique de *Candida albicans* [52]. Ainsi, trois aspects morphologiques peuvent être rencontrés [53 ;54] [figure 20].

- la forme blastospore, ronde ou ovale, mesurant de 2 à 4 μm avec parfois un bourgeon en formation ;

- la forme pseudomycélium, mesurant 500 à 600 μm de longueur et 3 à 5 μm de largeur, consistant en un assemblage de cellules aboutées les unes aux autres pour simuler un filament mycélien

- la véritable forme du mycélium, un champignon filamenteux spécifique à l'espèce *Candida albicans*, où la conversion d'une levure en filament mycélien se fait par une structure appelée tube germinatif. Cette forme favorise l'invasion des tissus et des organes de l'hôte.

Dans certaines conditions environnementales extrêmes en termes de milieu et de température, *Candida albicans* peut également former des chlamydospores, qui sont des structures terminales ou latérales arrondies. Les chlamydospores constituent la forme résistante de *Candida albicans* et sont impliquées dans l'identification du champignon en laboratoire. Leur détection in vivo est rare [5

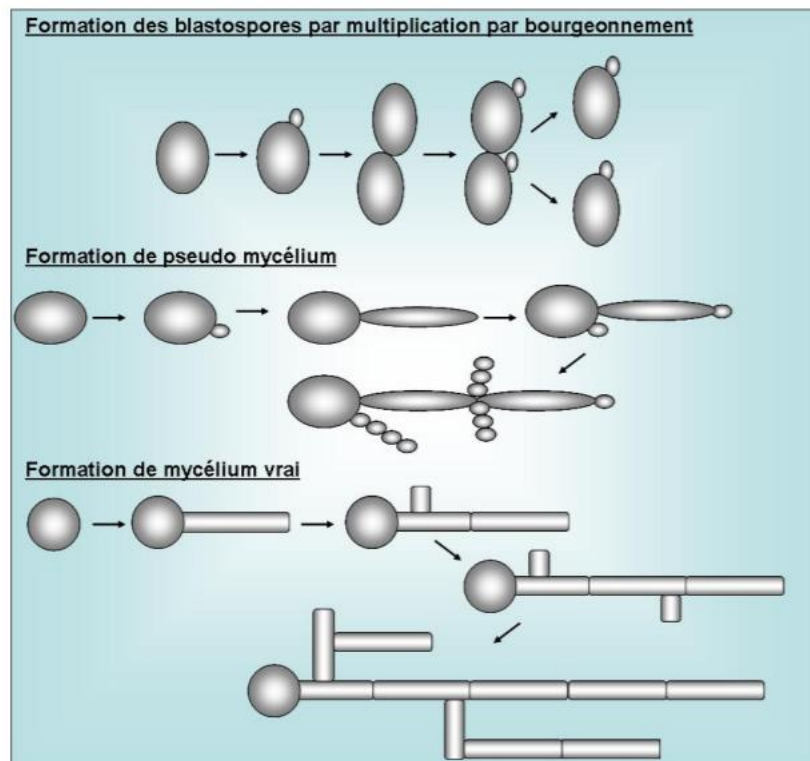


Figure 17: Morphologie de *Candida albicans* (d'après Odds, *Candida and Candidosis*, 1998)

3.2. Structure intracellulaire :

Candida albicans se constitue de tous les organites intracellulaires caractéristiques des eucaryotes [53 ;54] :

- un noyau, délimité par une double membrane nucléaire,
- un nucléole ;
- un réticulum endoplasmique ;
- un appareil de Golgi...

3.3. La paroi :

Initialement, la paroi de *Candida albicans* était observée comme une structure inerte, responsable de la protection et la rigidité du protoplaste. Désormais, il s'est avéré que la paroi est un composant essentiel pour de nombreux aspects biologiques et pathogéniques de *Candida albicans* [54 ;55].

La paroi cellulaire réalise une membrane imperméable et entretient les caractéristiques morphologiques de la levure. Elle permet d'assurer la stabilité structurale de *C. albicans*. C'est aussi cette paroi, partie la plus externe de la cellule, qui assure les premières interactions physiques entre le microorganisme et son environnement, hôte compris.

80 à 90% de la composition de la paroi de *Candida albicans* est représentée par des carbohydrates

. En particulier, 3 constituants de base représentent la majorité des polysaccharides de la paroi [figure 18]

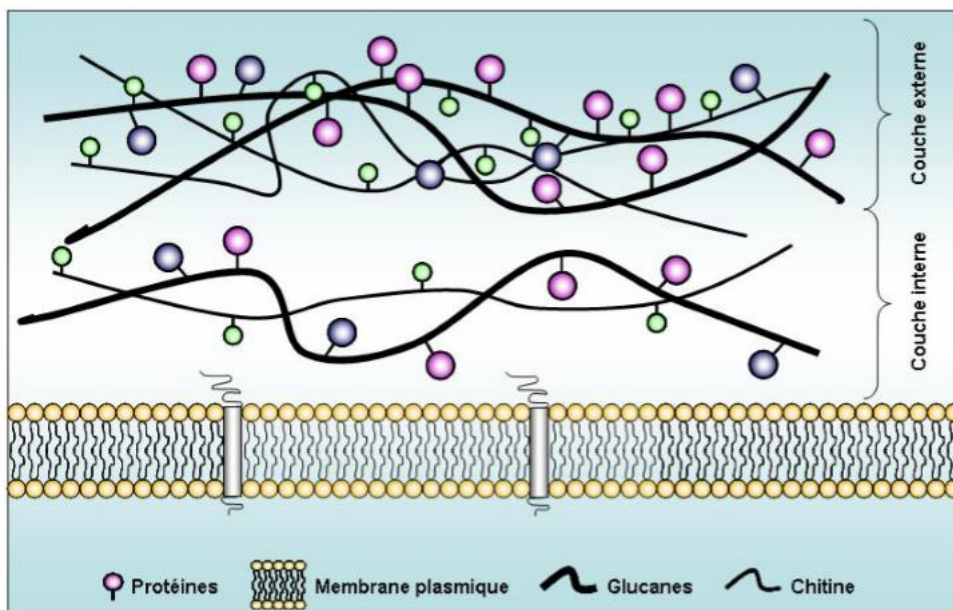


Figure 18: paroi de *Candida albicans* (d'après Ruiz-Herrera, FEMS Yeast Res, 2006) [55]

- des polymères mannose associés à des protéines par des liaisons covalentes

(Glyco[manno]-protéines). Ce sont, avec les α -glucanes, les éléments constitutifs de la paroi, puisqu'ils représentent environ 40% des polysaccharides et sont les principaux acteurs de la formation de la matrice de la paroi [53 ; 54]

- des polymères ramifiés de glucose branchés en α -1,3 et α -1,6 (α -glucanes). La composition de la paroi en α -glucanes varie en fonction de l'état morphologique de la levure. Ces α glucanes représentent les constitutants majeurs de la paroi. Ils constituent un squelette rigide, grâce à l'existence de liaisons glycosidiques avec la chitine, et procurent de grandes propriétés physiques à la cellule [53]

- des lipides (1 à 7%). Ils participent à la rigidité de la cellule. Ces composés participent à l'adhésion et la protection de *C. albicans* [54 ; 56].

- des polymères linéaires de N-acétyl-D-glucosamine (GlcNAc) contenant des liaisons α -1,4 (chitine) (55). La chitine participe, avec les α -glucanes à la composition du squelette de la paroi et est impliquée dans la rigidité de la paroi. Malgré son rôle majeur, c'est un constituant mineur de la paroi (0,6 à 9 %) [53].

- des protéines (6 à 25 %). Certaines interviennent en tant qu'unités structurales au niveau des mannoprotéines. La paroi contient également un certain nombre de protéines ayant une activité enzymatique. En particulier la N-acétylglucosamidase, la phosphatase acide, la protéinase, la glucanase et la chitinase. La production de ces protéines dépend du stade évolutif cellulaire et de son environnement [53].

4. Pathogenèse :

Les levures du genre *Candida* sont des commensaux de l'homme. La colonisation commence tôt, car une étude a montré que 7,1 % des enfants ont été colonisés par le *Candida* ou d'autres levures le jour de leur naissance et 96 % ont été colonisés par voie orale à la fin du premier mois de vie [57].

Néanmoins, le maintien de l'état de commensal de *Candida* nécessite que l'équilibre hôte/candida ne soit pas perturbé. Si un déséquilibre se produit en faveur du *Candida* (par une

baisse de l'immunité de l'hôte ou des antibiotiques), les levures peuvent proliférer et devenir des agents pathogènes opportunistes responsables de candidoses superficielles ou profondes. Lorsque la quantité et/ou la virulence de la souche colonisante augmente, le *Candida* peut s'infiltrer dans la sous-muqueuse.

La pénétration de l'épithélium ou de l'endothélium est possible grâce à la sécrétion par les levures de certains facteurs de virulence tels que les protéases et les phospholipases ou grâce à l'existence de lésions préexistantes (blessures sous-thématiques, ulcères gastro-intestinaux, etc.).

4.1. L'adhésion :

La première étape essentielle de toute colonisation est représentée par l'adhésion du *C. albicans* à l'endothélium de l'hôte. En effet, le temps de génération dans un environnement favorable est de 1,5 heure, ce qui est insuffisant pour assurer un transport important dans la cavité buccale si le flux salivaire est normal [54 ; 58].

La conversion aux hyphes est en effet un élément clé pour l'adhésion et la persistance de *C. albicans*. Le *Candida* adhère à différents types de cellules, dont les cellules épithéliales, les cellules endothéliales et les cellules phagocytaires. Dans le cas de la candidose buccale, l'adhésion aux multiples composants de la salive, des prothèses et des bactéries buccales est une condition préalable à la colonisation.

4.2. La formation de biofilms :

Selon la définition proposée par Donlan et Costerton en 2002, un biofilm est une communauté de cellules irréversiblement liées à un substrat, entourées d'une matrice extracellulaire composée de polymères produits par les cellules elles-mêmes et possédant un phénotype modifié de la forme planctonique, notamment en termes de taux de croissance et d'expression génétique.

Un biofilm entièrement hydraté est composé de cellules (environ 15 % en volume) et d'une matrice (85 % en volume). Les cellules sont contenues dans la matrice en formant des "champignons" et des tours. Des "canaux d'eau" séparent ces microcolonies et permettent la circulation des nutriments [59].

La colonisation par *C. albicans* est classiquement décrit comme un processus par étape avec:

- L'adhérence au substrat étranger (tissus de l'hôte ou dispositif médical tel que cathéter ou prothèse dentaire).

- La prolifération des levures avec le début du développement d'hyphes dans un biofilm.

- La maturation du biofilm et la pénétration dans l'épithélium.

4.3. Pénétration de l'épithélium de l'hôte :

Candida albicans est l'espèce prédominante dans pratiquement toutes les formes de candidose, ce qui explique pourquoi les relations de cet organisme avec les cellules hôtes ont été étudiées de façon très détaillée [53].

Un facteur clé de sa virulence semble être sa capacité à convertir des ovules bien individualisés (blastospores) en hyphes filamenteuses d'aspect touffu.

Deux mécanismes différents d'invasion de l'épithélium oral ont été décrits :

Candida produit des enzymes lytiques telles que les protéases aspartiques sécrétées (SAP). On pense que ces enzymes (une famille de dix membres de la SAP1 à la SAP10) digèrent la surface de l'épithélium et créent ainsi une brèche pour la colonisation en profondeur.

La production de SAP serait indispensable pour la pénétration des épithéliums kératinisés. Le rôle des SAP en tant que facteur de virulence majeur a été confirmé par des études *in vitro* sur *C. albicans*. Ces mutants avaient une capacité réduite à endommager les cellules épithéliales orales et vaginales.

-L'autre mécanisme d'invasion est l'endocytose des cellules fongiques par les cellules épithéliales. De nombreuses cellules ont démontré une capacité à internaliser *C. albicans*. Il s'agit notamment des cellules HeLa, des cellules HET1-A de l'œsophage, des cellules FaDu du pharynx et des cellules OKF6/TERT-2 de l'épithélium oral [53 ; 60].

Les blastospores et les hyphes peuvent induire une endocytose. Cependant, les hyphes sont plus susceptibles à déclencher ce mécanisme. Pour certains auteurs, cela implique que la forme hypha exprime une molécule spécifique (de type invasif) qui est reconnue par un ou plusieurs récepteurs dans la cellule épithéliale, provoquant ainsi le processus d'internalisation.

5. Facteurs favorisant des candidoses buccales

La transition de *C. albicans* d'un état commensal inoffensif à un état pathogène dépend de plusieurs facteurs prédisposant.

L'infection à *Candida* est une infection opportuniste favorisée par un déséquilibre immunitaire influencé par des facteurs extrinsèques ou intrinsèques.

5.1. Facteurs intrinsèques : (liés à l'hôte)

5.1.1. Déficits immunitaires :

Les déficits immunitaires physiologiques, congénitaux ou acquis favorisent les candidoses, qu'elles soient superficielles ou profondes.

- Immunodépression physiologique:

Les nouveaux-nés et les personnes âgées sont des populations vulnérables.

La candidose buccale chez le nouveau-né est le plus souvent acquise intra-partum par contact avec la muqueuse vaginale contaminée par des *Candida*. La candidose oro-pharyngée est 35 fois plus fréquente chez le nouveau-né dont la mère est atteinte de candidose vaginale que chez le nouveau-né dont la mère est saine. Environ 20% des nouveaux-nés dont la mère présente une culture positive pour les *Candida* lors d'un prélèvement vaginal sont positifs pour une culture sur prélèvement buccal et plus de 10% développeront une candidose buccale.

L'incidence de la candidose buccale chez le nouveau-né varie de 1% à 37% selon les études et est plus élevée chez les enfants nourris au biberon en comparaison à ceux allaités au sein [61].

- Immunodépression congénitale :

Les maladies d'immunodéficience primaire (MIP) sont un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une déficience primitive des moyens de défense contre les micro-organismes. Elles comprennent actuellement une centaine de maladies héréditaires différentes et peuvent, selon l'OMS, être divisées en quatre groupes : le déficit d'immunité humaine (DIH) qui représente 70 % des déficits immunitaires, le déficit d'immunité cellulaire (DIC) qui représente 15 %, le déficit d'immunité non spécifique (cellules phagocytaires et complément) et les déficits immunitaires associés à d'autres maladies.

- L'immunodépression aquirise :

Le SIDA, les anomalies thymiques, les hémopathies malignes et la sarcoïdose augmentent le risque de développer une candidose buccale.

- Le SIDA :

La candidose buccale est l'infection opportuniste la plus courante lors d'une infection par le VIH. Elle peut être très précoce et se produire pendant la période de séroconversion.

Toutes les formes de candidose buccale sont observées, mais la différence entre les formes aiguës et chroniques n'est pas aussi nette que d'habitude. Le muguet et les formes diffuses sont très fréquentes, alors qu'en dehors d'un déficit immunitaire, ces formes sont rares, la candidose se présentant le plus souvent sous forme focale [62].

- Les pathologies tumorales :

Les pathologies tumorales et leur traitement (chimiothérapie et radiothérapie) entraînent généralement une immunosuppression importante. En outre, il y a souvent une perte

d'intégrité de la muqueuse buccale et divers degrés de destruction des structures environnantes telles que les glandes salivaires, les papilles gustatives ou le parodonte.

5.1.2. Facteurs endocriniens :

- Le diabète :

Il est certain que les différentes espèces de *Candida* sont plus fréquemment isolées de la cavité buccale des sujets diabétiques que des sujets sains, avec un taux de portage allant jusqu'à 77% chez les diabétiques insulino-dépendants. Plusieurs facteurs ont été associés à la quantité de levure orale, tels que le type de diabète, la durée de la maladie et le contrôle de la glycémie [63]

- Autres maladies endocriniennes :

La candidose cutanéomuqueuse chronique (ou granulome à *Candida*) est une affection rarissime, le plus souvent associée à une polyendocrinopathie de type 1 avec hypoparathyroïdie, insuffisance surénalienne et diabète.

5.1.3. Facteurs nutritionnels :

Il a été constaté depuis longtemps qu'un régime alimentaire riche en glucides favorise la colonisation de la cavité buccale par le *Candida*. Pizzo et al. (2000) ont montré que l'augmentation maximale de l'adhérence de *C. albicans* était obtenue dans un milieu riche en saccharose, alors qu'un milieu riche en glucose favorisait l'adhérence de *C. tropicalis* et *C. krusei*. Le maltose et le fructose augmentent également la capacité d'adhésion de ces *Candida*, mais dans une moindre mesure.

Ils ont également noté que le sorbitol n'augmente pas l'adhérence alors que le xylitol la réduit de manière significative.

La carence martiale contribue à la diminution de l'immunité cellulaire par une baisse de l'activité bactéricide de la PMN ainsi que par une réponse immunitaire humorale inadéquate et des anomalies épithéliales qui, ensemble, peuvent favoriser la candidose buccale chez les sujets anémiques.

La vitamine B12 et le folate sont les principaux cofacteurs impliqués dans la synthèse de l'ADN. Chez le sujet déficient, des anomalies leucocytaires et plaquettaires et des modifications particulièrement marquées de l'épithélium oral et gastro-intestinal en raison de leur rapide renouvellement [64].

5.1.4. L'hyposialie :

La diminution du flux salivaire provoque [65] :

-Une diminution de l'action de "lavage" due au débit réduit, avec un faible débit salivaire interférant moins avec l'adhésion des levures.

- Une diminution de l'activité antifongique de la salive par une diminution des constituants disponibles tels que le lysozyme et la lactopéroxydase.

-Réduction du pH de la bouche, cette acidification de l'environnement buccal favorise la croissance du Candida.

5.2. Facteurs extrinsèques ou iatrogènes :

5.2.1. Les antibactériens :

Les antibiotiques à large spectre perturbent l'équilibre biologique de la flore buccale saprophyte au profit des levures qui peuvent alors se multiplier. Une longue durée d'administration augmente le risque de colonisation. Une modification de la flore favorisant les candidoses buccales est également causée par l'usage excessif de certains bains de bouche antiseptiques.

5.2.2. Les traitements immunosuppresseurs :

La corticothérapie topique ou systémique, divers médicaments immunosuppresseurs et la chimiothérapie antitumorale entraînent une diminution de l'immunité favorable au développement du Candida.

5.2.3. Prothèses dentaires amovibles :

La candidose sous-prothétique est la forme la plus habituelle de candidose, avec des prévalences variant de 10% à 75% [66].

5.2.4. Chirurgie :

- La chirurgie digestive, cardiaque, greffes d'organes s'accompagnent d'immunosuppression transitoire.

- *Les cathéters intraveineux* : les accès vasculaires constituent un facteur de risque important de candidose.

6. Classification des candidoses buccales :

En 1997, Axell et al [67] proposa une modification afin d'adopter une classification plus simple et plus clinique:

Candidoses buccales « primitives »

Formes aiguës

Candidoses buccales « secondaires »

Pseudo-membraneuse

Manifestation buccale d'une Erythémateuse
candidose cutanéomuqueuse

Formes chroniques

Hyperplasique nodulaire en placard

Erythémateuse

Pseudo-membraneuse

Lésions associées

Stomatite prothétique

Chéilite angulaire

Glossite losangique médiane

Lésions kératinisées surinfectées par Candida

Leucoplasie

Lichen plan

Lupus érythémateux

Adapté d'Axell et al. (1997) [67] .

7. Diagnostic positif

7.1. Candidoses buccales aiguës

7.1.1. Candidose pseudomembraneuse ou « muguet »

Le muguet désigne l'infection à *C. albicans* de la gorge, du vagin ou des muqueuses buccales, essentiellement chez les bébés. Il peut se déclarer dès le septième jour suivant la naissance [68] [Figure 19]

C'est une inflammation candidosique aiguë, qui est la plus commune des candidoses buccopharyngées. Le muguet touche essentiellement le nourrisson et le jeune enfant, à un moindre degré le vieillard.

Phase de début : La stomatite érythémateuse diffuse : sensation de bouche sèche, de douleurs à type de cuisson, de goût métallique et de gêne à la mastication. Le réflexe de la succion est perturbé chez le nouveau-né.

À l'examen, la muqueuse apparaît sèche, rouge, douloureuse. La langue est décapillée. L'érythème touche la face dorsale de la langue, la voûte palatine et les faces internes des joues (macules coalescentes).

Phase d'état : La surface rouge se recouvre de taches blanchâtres dont le raclage léger permet de détacher les couches superficielles qui deviennent gris jaunâtre. Les signes fonctionnels sont moins présents.

Le passage à la chronicité est possible, affectant la langue, le palais et les joues, évoluant par poussées déclenchées par certains aliments ou médicaments (antibiotiques, corticoïdes).

En dehors des poussées, les signes fonctionnels sont discrets avec une sensation de cuisson, de picotements et de sécheresse buccale [69].

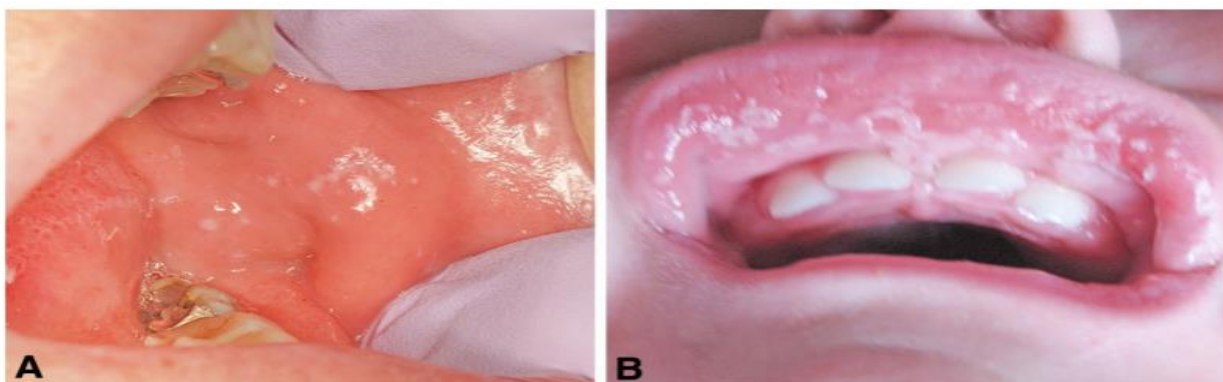


Figure 19: (a) Candidose pseudomembraneuse joue gauche ; (b) Candidose pseudomembraneuse nourrisson

7.1.2. Candidose érythémateuse

La candidose érythémateuse est due à l'utilisation chronique de corticostéroïdes, des antibiotiques à large spectre. Elle peut précéder ou résulter d'une candidose pseudomembraneuse aiguë et persistante [Figure 20].

Sur le plan clinique, des zones érythémateuses sont visibles sur l'arrière de la langue, le palais et la muqueuse buccale. La candidose érythémateuse peut être associée à une stomatite angulaire, un autre type de candidose buccale. Elle se caractérise par une efflorescence discrète de taches blanchâtres [70].



Figure 20: Candidose érythémateuse chez un nourrisson de 28 mois HIV positif [71]

8. Les candidoses chroniques :

8.1. Candidose hyperplasique chronique :

C'est une lésion candidosique chronique. Elle se distingue par des lésions proéminentes et distinctes caractérisées par de petites zones palpables, translucides et blanchâtres ou par de grandes zones denses, opaques, dures et rugueuses à la palpation [Figure 21].

La candidose hyperplasique peut également se présenter sous la forme de lésions homogènes ou tachetées, appelées lésions nodulaires, qui ne peuvent être enlevées. La candidose hyperplasique est généralement localisée à l'intérieur des joues, à la commissure des lèvres et plus rarement sur la langue [72].

Histologie : Une hyperplasie épithéliale importante est observée avec l'acanthose et la papillomatose endophytique [73].

En surface, on observe une hyperkératose ortho et parakératosique avec de nombreux micro-abcès contenant des spores et des filaments mycéliens PAS positifs. La découverte de cette lésion, considérée comme précancéreuse, rend nécessaire la recherche d'une dysplasie associée [73].



Figure 21: Candidose hyperplasique chronique [74]

8.1.1. La perlèche ou chéilite angulaire :

La perlèche est une irritation de la commissure labiale, qui devient très rouge et sèche. Parfois, elle devient blanchâtre [Figure 22].

Des fissures ou des croûtes apparaissent souvent, parfois accompagnées de saignements. Habituellement, la perle se trouve des deux côtés, mais il est également possible qu'une seule soit touchée. Elle peut parfois s'étendre à la joue ou à l'intérieur de la bouche.

Le bourrelet est souvent maintenu par un tic de léchage ou par macération favorisée par l'accentuation du pli commissural résultant d'une perte de dimension verticale de l'occlusion dentaire. Exceptionnellement, cette perle peut prendre un aspect hyperplastique [75].

Elle peut être isolée ou associée à d'autres formes de candidose chronique. Elle est généralement bilatérale, tenace et récurrente. Parfois très important, il peut prendre un aspect verruqueux jusqu'à une véritable papillomatose simulant un épithélioma.

Le diagnostic est alors basé sur la biopsie. Parfois unilatérale, elle peut être une infection streptococcique, staphylococcique.



Figure 22: Chéilite angulaire

9. Diagnostic positif :

Le diagnostic mycologique d'une candidose fait partie de l'approche classique pour identifier un micro-organisme. L'examen direct de l'échantillon de surface est suivi d'une culture pour isoler les germes présents.

Les colonies de levures isolées peuvent ensuite être identifiées à l'aide de différents tests basés sur des critères morphologiques, immunologiques, biochimiques et même génotypiques [76].

9.1. Le prélèvement mycologique :

Le succès du diagnostic mycologique dépend de la qualité d'échantillonnage réalisé.

L'échantillon de surface est prélevé à l'aide d'un coton-tige stérile en frottant les zones où la levure est le plus fréquemment présente. Certaines précautions doivent être respectées pour éviter les faux positifs.

En cas d'hyposialie, une humidification à l'aide du sérum physiologique du support de coton est recommandée pour augmenter la qualité de l'échantillonnage.

Le prélèvement doit être effectué en absence de tout traitement antifongique ou antiseptique local pendant quelques jours. [Figure 23].

Le prélèvement de l'échantillon doit se faire dans un laboratoire de mycologie pour permettre une étude rapide.

Si cela n'est pas possible, une solution saline physiologique additionnée de chloramphénicol ou cultivé directement par le praticien si les milieux de culture adéquats sont disponibles.



Figure 23: écouvillonnage d'un échantillon de salive

9.2. L'examen direct :

Un fragment du prélèvement, placé sur une lame, est dissocié dans une goutte de sérum physiologique stérile: on observe sans coloration, des petites cellules de 2 à 4 μm , à paroi mince, rondes ou ovalaires, bourgeonnantes, accompagnées parfois de filaments mycéliens, formés d'articles de longueur variable, de 3 à 5 μm de diamètre et aux extrémités arrondies.

S'il n'y a pas de fragments sur le prélèvement, on effectue un frottis qui sera coloré par le Gram, le May-Grünwald Giemsa ou le PAS.

D'autres auteurs recommandent une coloration au lugol à 2%, au bleu de toluidine, au bleu de lactophénol ou au noir chlorazole.

Rappelons que la présence de blastospores n'est pas pathognomonique d'une candidose, car un grand nombre de *Candida* vivent comme commensales dans le tube digestif ou sur la peau. Cependant, il est intéressant d'évaluer leur quantité, ce qui révèle un déséquilibre de la flore avec l'émergence des levures.

Les filaments (mycélium vrai ou pseudomycélium) sont tout particulièrement recherchés, car leur présence favorise la pathogénicité du champignon.

Cependant, la sensibilité de l'examen direct reste assez faible et l'absence d'éléments fongiques visibles n'exclut pas définitivement le diagnostic de la candidose. L'échantillon doit contenir au moins 104 à 105 éléments par millilitre, afin que le *Candida* puisse être détecté à ce stade [76].

9.3. L'examen histologique :

Les lésions blanches homogènes peuvent être à la fois hyperorthokératinisées et hyperparakératinisées. Les lésions homogènes ne présentent généralement pas de dysplasie, contrairement aux lésions inhomogènes.

La lamina propria présente un infiltrat inflammatoire chronique composé principalement de lymphocytes T (53,9%), de macrophages (14%) et de lymphocytes B (8,2%) et la parakératose de surface peut présenter une séparation irrégulière de l'épithélium sous-jacent.

On peut observer des hyphes, qui pénètrent l'épithélium à angle droit à travers la zone de parakératose. Pour une raison inconnue, l'invasion cesse peu après l'entrée dans la strate spinosum.

Une autre caractéristique de la candidose hyperplastique chronique est la formation d'agrégats de PMN formant des micro-abcès à proximité des hyphes.

La coloration à l'acide périodique de Schiff (PAS) et l'imprégnation à l'argent de Gomori-Grocott sont les méthodes de coloration habituelles. La coloration de l'hématéine-éosinafran (HES) est utilisée pour évaluer la réponse du tissu de l'hôte.

Ces dernières années, avec le développement des techniques d'immunohistochimie, des anticorps mono- ou polyclonaux ont été utilisés pour détecter le *Candida* présent dans des coupes histologiques paraffinées [77].

9.3.1. La culture

Le classique milieu de Sabouraud est le mieux adapté à la culture de levures. Son pH est compris entre 5,7 et 6 [Figure 24].

Les boîtes de Petri permettent de bien isoler les colonies et de visualiser les associations de levures. Par contre, le risque de contamination par des spores en suspension dans l'air est plus important.

9.3.2. Les milieux standards

Une boîte de Petri est utilisée dans laquelle le milieu de Sabouraud est additionné de chloramphénicol et/ou de gentamicine pour inhiber la croissance de bactéries buccales. Les colonies de *Candida* apparues après une incubation de 24 à 48 heures à 37 °C mesurent quelques millimètres de diamètre. Plutôt blanchâtre, leur surface est lisse, brillante et luisante, ou plus rarement, croûteuse, terne, sèche, mate, ou ridée.



Figure 24: Plaque de culture de *Candida Albicans*

9.3.3. Les milieux chromogéniques :

Ces milieux, auxquels sont rajoutées des substances chromogènes, confèrent aux colonies qui s'y développent une coloration particulière, variable en fonction de l'espèce.

Ces milieux sont plus couteux par rapport aux traditionnels milieux de Sabouraud. Leur avantage c'est qu'ils permettent un temps d'identification de levures plus rapide. Ils sont spécifiques pour les sites pouvant héberger une association de levures surtout chez les sujets à risque de développer une candidose profonde.

9.3.4. Les milieux fluorogéniques

L'utilisation de ces milieux est limitée puisqu'ils nécessitent un équipement spécialisé. Ils permettent après 24 à 48 heures d'incubation avec conservation des boîtes sous lumière ultraviolette, la pousse de colonies de *C. albicans* présentant une fluorescence bleue.

9.3.5. Interprétation des résultats

Le diagnostic de mycose buccale repose sur la confrontation des données cliniques et paracliniques. Il faut rester critique face aux résultats des cultures en raison de la présence saprophyte de *Candida* sur les muqueuses buccales.

La muqueuse buccale est fréquemment colonisée par des levures commensales. Dans ce cas, les colonies sont peu nombreuses. Toutefois, le nombre de colonies ne constitue pas un élément suffisant pour juger: hormis les mauvaises techniques de prélèvement et d'ensemencement qui réduisent le nombre de colonies sur le milieu de culture, les candidoses buccales chroniques donnent également des cultures pauvres en colonies.

On considère néanmoins que la présence de 5 à 10 colonies de levures sur une culture réalisée à partir d'un cm² de surface oropharyngée écouvillonnée ou par millilitre de solution de rinçage buccal plaide en faveur du caractère pathogène du *Candida* isolé [76].

9.3.6. Identification :

Les tests d'identification ne peuvent être envisagés qu'en présence de colonies bien individualisées. En pratique courante, l'identification des différentes espèces de *Candida* nécessite la détermination de caractères morphologiques, physiologiques et plus récemment immunologiques, grâce à des tests basés sur l'agglutination de particules de latex sensibilisées par des anticorps monoclonaux. La spectrométrie de masse et la biologie moléculaire, bien que prometteuses, ne concernent à l'heure actuelle que les centres spécialisés et les équipes de recherche.

Candida albicans étant l'espèce la plus fréquemment isolée et considérée comme la plus virulente, la démarche diagnostique consiste dans un premier temps à l'identifier. Un certain nombre de tests, plus ou moins rapides et spécifiquement adaptés à son identification, ont donc été développés.

9.4. Test de germination :

Le test de blastèse ou test de Taschadjian est apparu en 1960. On incube les *Candida* durant 3 à 4 heures dans du sérum de veau, de mouton ou de lapin à 37°C. Si le *Candida* isolé est *C. albicans*, on observe dans 95% des cas la production par les cellules-mères de tubes germinatifs. Ce test est de moins en moins utilisé car il prête à confusion lors de l'identification de levures entre *C. albicans*, *Candida parapsilosis* et *Candida dubliniensis*. [78]

9.5. Test de chlamydosporulation :

On ensemence les levures sur milieu PCB (pomme de terre, carotte, bile) ou RAT (riz, agar, tween 80) et l'on incube à 37 °C pendant 24 heures. La présence de chlamydospores, structures arrondies de 10 à 15 µm entourées d'une paroi épaisse à double contour, signifie qu'il s'agit dans 95% des cas d'un *Candida albicans*.

9.6. Test immunologique :

Des tests immunologiques utilisant des anticorps monoclonaux ou polyclonaux reconnaissant des épitopes pariétaux spécifiques à certaines espèces de *Candida* ont été

développés. Ces méthodes avaient l'inconvénient d'une spécificité limitée ou n'étaient pas disponible dans le commerce.

Actuellement des billes de latex colorées sont utilisées, elles ont été sensibilisées par un anticorps monoclonal reconnaissant un antigène pariétal spécifique. Par exemple, Bichrolatex ® albicans (Fumouze Diagnostics, Asnières, France) permet la détection des particules colorées en rouge sur des constituants pariétaux de *C. albicans* avec une sensibilité et une spécificité approchant les 100%.

Un nouveau dispositif d'immunochromatographie sur membrane (ICM) a récemment été proposé. Le test ICM albi-dubli, (SR2B, Avrille, France) utilise deux anticorps monoclonaux et permet d'identifier *C. albicans* et *C. dubliniensis* (ou d'exclure les deux espèces). Une sensibilité et une spécificité de respectivement 93,1% et 100% pour *C. albicans* et de 98,3% et 97,9% pour *C. dubliniensis* ont été démontrées [79].

9.7. Test métabolique :

Actuellement, 3 tests sont commercialisés pour la détection de *C. albicans*: MUREX *C. albicans* (Murex Diagnostics), Albicans-Sure (Clinical Standards Laboratories) et BactiCard Candida (Remel). Ces trois tests permettent une double activité "-galactosaminidase et Lproline aminopeptidase n'est rencontrée que chez *C. albicans*. Les autres espèces peuvent présenter l'une ou l'autre de ces activités mais jamais les deux associées. La sensibilité et la spécificité de ces 3 tests est comprise entre 98,7% et 100% [80].

10. Diagnostic différentiel :

10.1. Les candidoses buccales aiguës ou subaiguës :

Le muguet oral, classique mais rare, ne doit pas prêter à confusion tant ses manifestations sont typiques. Cependant, le diagnostic du muguet est souvent surdiagnostiqué par de nombreuses lésions planes et blanches de la muqueuse buccale.

La stomatite érythémateuse diffuse peut également être secondaire à une stomatite bactérienne non spécifique ou à une hyposialie qui n'induit pas systématiquement une candidose buccale.

La stomatite candidotique érosive (forme exulcérée) peut simuler une maladie bulleuse, en particulier la pemphigoïde, le lupus actif ou la poussée érosive de lichen oral, une condition qui est souvent associée à la candidose orale [81].

La forme pseudomembraneuse peut être confondue avec une éruption érosive du lichen buccal en cours de cicatrisation, mais la localisation des lésions est généralement très différente [82].

10.2. Les candidoses buccales chroniques :

La forme diffuse, en fonction de son aspect érythémateux ou parakératosique, évoque soit une stomatite érythémateuse, soit un lichen plan ou un lupus en phase quiescente mais les lésions sont rarement aussi étendues.

Les candidoses chroniques en foyer présentent sont difficiles à diagnostiquer surtout lorsqu'elles se traduisent par des foyers isolés.

Une perlèche isolée doit suggérer une infection bactérienne ou une carence nutritionnelle. Une glossite chronique atrophique localisée, peut être secondaire à une syphilis ou à une glossite exfoliatrice (langue géographique).

11. Traitement :

Les candidoses buccales se traitent habituellement assez bien avec des mesures d'hygiène et l'utilisation d'antifongiques topiques.

11.1. Principes :

Il comprend :

- le traitement des facteurs favorisants.
- le traitement simultané de tous les foyers.

- Le traitement des candidoses buccales est local.
- Le choix des antifongiques tient compte :
 - du site de la lésion
 - du terrain (enfants, immunodépression. . .)
 - d'une atteinte phanérienne associée (poils, ongles)
 - du risque d'effets secondaires

11.2. Mesures d'hygiènes :

L'objectif est d'éliminer o les étiologies contribuant au problème, afin d'améliorer le résultat thérapeutique et de réduire risque de récurrence de la candidose.

Les mesures d'hygiènes comprennent le nettoyage quotidien des dents, de la cavité buccale et de la prothèse. La prothèse doit être retirée au moins 6 heures par jour. Les prothèses devraient être mouillées dans une solution désinfectante, comme la chlorhexidine, pour offrir une meilleure désinfection que le simple brossage.

Lors du rinçage avec l'antifongique topique, les prothèses doivent être retirées pour assurer un bon contact entre le médicament et les muqueuses touchées [83].

Les patients présentant une chéilite angulaire : doivent éviter de lécher les lésions pour éviter une surinfection par des bactéries salivaires et jeter les baumes à lèvres et les rouges à lèvres utilisés par le patient pour éviter une nouvelle inoculation de l'agent infectieux.

Les patients utilisant des inhalateurs de stéroïdes : Brosser et rincer le palais après chaque utilisation de l'inhalateur.

11.3. Traitement antifongique :

Pour les candidoses buccales, la détermination de l'espèce guide le choix de l'agent antifongique sur la base de l'expérience clinique.

Le traitement doit également tenir compte des éventuels traitements antérieurs, de l'espèce de Candida, de l'état général du patient et des autres traitements en cours. La plupart des mycoses buccales cosmopolites traitées ont un pronostic favorable.

Le traitement doit également être préventif quand le terrain fait craindre des récurrences [84].

11.4. Amphotéricine B : (Fungizone) :

C'est un antibiotique lipophile de la famille des polyènes dont le spectre d'activité s'étend à de nombreuses levures dont Candida albicans. L'amphotéricine B (Fungizone®) est la molécule la plus connue de cette classe et a longtemps été le topique de référence dans les candidoses oropharyngées [85].

Les doses indiquées : 50 mg/kg/jour pour les nourrissons et les enfants (1 pipette doseuse pour 2 kg/jour) quatre fois par jour après les repas, jusqu'à disparition des symptômes.

La suspension doit être maintenue en bouche aussi longtemps que possible avant d'être avalée. Les pastilles doivent être placées aussi près que possible des lésions principales et doivent fondre dans la bouche. La durée du traitement est d'au moins deux semaines.

-Indication :

-La candidose buccale et péri-buccale.

11.4.1. La Nystatine (Mycostatine®) :

La Nystatine se lie de manière irréversible aux stérols de la membrane cellulaire fongique, entraînant des altérations au niveau de la perméabilité et la mort cellulaire.

La suspension buvable est consacrée aux nourrissons, jeunes enfants et les sujets porteurs de candidoses buccales ou pharyngées importantes.

Nourrisson: 5 à 30 ml/jour (soit 500 000 à 3 M UI)

-Enfant: 10 à 40 ml/jour (soit 1 à 4 M UI) En cas de candidose buccale, cette suspension peut être utilisée en badigeonnage local 4 à 6 fois par jour [86].

-Indications :

Traitement orale des nourrissons, les jeunes enfants et les sujets qui portent de candidoses buccales ou pharyngées importantes

11.4.2. Le miconazole (Daktarin®) :

Le miconazole est l'un des azoles présentant une toxicité sélective pour les cytochromes P-450 fongiques au détriment des cytochromes P-450 des mammifères [87].

Le miconazole est efficace sur tous les types de candidose buccale. De faibles concentrations sont déjà capables d'empêcher le Candida d'adhérer aux cellules épithéliales et d'inhiber la formation des tubes germinatifs [88].

C'est le premier azole utilisé comme agent antifongique et il est disponible sous forme de gel oral : Daktarin® 2 % à conserver dans la bouche pour augmenter son efficacité [88]. L'avantage de cette forme galénique est qu'elle permet une diffusion prolongée du principe actif avec une excellente tolérance clinique [85].

-Posologie :

Enfant et nourrisson de plus de 6 mois : 1 cuillère-mesure, 4 fois par jour.

La durée habituelle du traitement est de 7 à 15 jours.

Ce médicament doit être pris à distance des repas (ou au moins 10 minutes après les repas) et conservé dans la bouche 2 à 3 minutes avant d'être avalé.

11.5. Le Kétoconazole (Nizoral) :

Premier dérivé d'azole systémiquement actif, réservé aux mycoses buccales graves ou résistant à d'autres thérapies.

Son absorption orale et sa solubilité sont optimales dans un environnement au pH gastrique acide. Après son métabolisme dans le foie, le kétoconazole est principalement excrété par voie fécale.

-Posologie :

Pour un enfant, la posologie de Nizoral est de 4 à 7 mg/kg/j.

11.6. Le Fluconazole (Triflucan®) :

C'est un agent oral et absorbable. Bien que ce médicament soit hautement efficace dans le traitement de la candidose oropharyngée [87]. Le fluconazole est le plus utilisé, il possède une très bonne disponibilité (90 %) par voie orale et générale.

-Posologie :

Nourrissons, jeunes enfants et enfants :

-Dose initiale : 6 mg/kg peut être utilisée le premier jour afin d'atteindre plus rapidement les taux à l'état d'équilibre.

-Dose suivante : 3 mg/kg par jour (400 mg par jour est la posologie maximale)

- La durée du traitement est basée sur la réponse clinique et mycologique. Triflucan est administré en une prise unique quotidienne.

Tableau 2: les traitements d'une candidose buccale chez le nourrisson et l'enfant [89]

Spécialité	Nystatine Mycostatine®	Amphotéricine B Fungizone®	Miconazole Daktarin®
Forme galénique	suspension buvable	suspension buvable	gel buccal
Mode d'administration et posologie	- Nourrisson : 5 à 30 ml/jour - Enfant : 10 à 40 ml/jour - En badigeonnage local 4 à 6 fois par jour, en dehors des repas. - Maintenir le produit quelques minutes en bouche puis avaler.	50 mg/kg/24heures, soit 1 dose de 1ml pour 2kg/24heures. - En 2 à 3 prises, en dehors des repas. - Maintenir le produit quelques minutes en bouche puis avaler.	1 cuillère-mesure 4 fois/jour, en application en dehors des repas. - Chaque dose doit être divisée en de petites portions et le gel appliqué sur les zones affectées. - Maintenir le produit quelques minutes en bouche puis avaler.
Remarques			Contient de faibles quantités d'éthanol (22 mg/cuillère-mesure)

Les lésions
blanches
kératosiques

Les lésions blanches kératosiques présentent des étiologies réactionnelles, héréditaires, liées à une affection dermatologique, infectieuse et tumorales.

Les zones normalement kératinisées de la muqueuse buccale ont une couleur rose.

La kératose se définit comme une lésion de la peau ou d'une muqueuse caractérisée par une hypertrophie importante des couches cornées de l'épiderme, accompagnée ou non d'une hypertrophie des papilles du derme.

Lors d'une kératose superficielle, ortho ou parakératosique, la teinte peut varier du voile blanc au blanc pur, en passant par des aspects grisâtre, jaunâtre, voire rougeâtre lorsqu'il y a une pigmentation.

L'aspect blanchâtre ou leucoplasie est un signe clinique commun à de multiples affections, dont les étiologies, les symptomatologies, et les pronostics diffèrent.

L'observation clinique d'une lésion blanche nécessite un diagnostic précis pour mettre en place une thérapeutique adaptée. De plus, la superposition d'un voile érythémateux sur les lésions blanches peut rendre le diagnostic moins évident.

I. Les lésions blanches réactionnelles

A. Morsicatio Buccarum, linguae et laborium :

Désigne les tics de mordillements de la joue, de la langue et des lèvres. Ces tics compulsifs entraîneront des lésions sous formes de plaques blanchâtres irrégulières et une desquamation épithéliale sans érosion ni saignements [90]

Ces lésions s'accompagnent d'une hypertrophie de la ligne blanche physiologique [91].

1. Epidémiologie :

La véritable prévalence des kératoses de frottement est inconnue car les études qui examinent les lésions de la muqueuse buccale sont généralement basées sur des données cliniques et peuvent confondre la leucoplasie avec les kératoses de frottement ou vice versa.

Dans certaines séries publiées sur les enfants et les adolescents, la fourchette signalée est de 0,26 à 5,3 % [91].

Un pourcentage significatif d'adolescents présente ce type de lésion de la muqueuse buccale réactive, généralement liée à une période de stress et d'études intenses.

2. Etiopathogénie :

Le *morsicatio buccarum* ou *laborium* (ou tic de mordillement) est une lésion qui s'observe chez les patients anxieux qui ont l'habitude d'arracher les couches superficielles de l'épithélium de la muqueuse jugale ou labiale. Les lésions ont un aspect variable en fonction de l'étiologie.

La cible jugale de ces morsures est la *linea alba*. Cette habitude est souvent associée avec un bruxisme. Le traumatisme de la brosse à dents est souvent cité comme l'étiologie des lésions kératosiques de la gencive.

La muqueuse apparaît blanche, épaisse, parfois semée d'érosions aux contours déchiquetés : la lésion se situe en regard de la ligne d'occlusion des molaires [92].

3. Diagnostic positif :

3.1. Description clinique :

L'aspect clinique peut varier en fonction du degré de traumatisme. Ligne blanche est le terme utilisé pour décrire la ligne kératosique blanche sur la muqueuse buccale qui se rapproche du plan occlusal. La ligne blanche peut être unilatérale ou bilatérale et varie en intensité et en épaisseur [93]. La surface peut être rugueuse et présenter des marques irrégulières, ce qui déclenche un cycle où le patient retire les marques rugueuses avec ses dents pour en produire d'autres.

Chez certains patients, les kératoses de frottement peuvent être étendues et toucher toute la joue et s'étendre jusqu'aux lèvres. Les observations cliniques peuvent concerner une zone mal définie de papules et de plaques grises ou blanches et peuvent être associées à des érosions et des ulcères en cas de traumatisme important de la morsure.

La zone affectée peut présenter un aspect macéré avec de la kératine déchiquetée et une desquamation [Figure 25].

Les données cliniques permettent de déterminer l'étiologie des lésions blanches et ne nécessitent pas de biopsie de confirmation.



Figure 25: Tic de mordillement (Dr. Billet)

3.2. Histologie :

Cependant, il existe des cas où l'étiologie est inconnue ou la lésion kératosique siège dans une zone à haut risque de carcinome épidermoïde, lorsque la lésion se présente sur le bord latéral de la langue, qui est le site le plus fréquent du carcinome épidermoïde buccale [94].

Les caractéristiques histologiques de la kératose de friction de la langue, des lèvres ou de la muqueuse buccale varient légèrement selon le site de la biopsie. À quelques exceptions près, il existe une hyperparakératose marquée avec une surface de kératine déchiquetée.

Selon de la présentation clinique, la kératine de surface peut avoir un aspect macéré avec des fissures

En général, il n'y a pas d'inflammation dans le tissu conjonctif superficiel, sauf en cas d'ulcération secondaire. On note l'absence de dysplasie épithéliale dans la couche basale ou parabasale.

Par contre, une kératose bénigne peut être observée au niveau de la crête alvéolaire car cette zone est sensible aux forces masticatoires, aux traumatismes occlusaux, aux prothèses ou autres appareils dentaires mal ajustés.

La kératose par frottement de la crête alvéolaire est souvent recouverte d'orthokératine avec une architecture légèrement irrégulière ou ondulée. Il y a une couche de cellules granuleuses proéminente. L'épithélium peut présenter une acanthose et le rete épithélial peut être allongé ou atrophié [95] [figure 26].

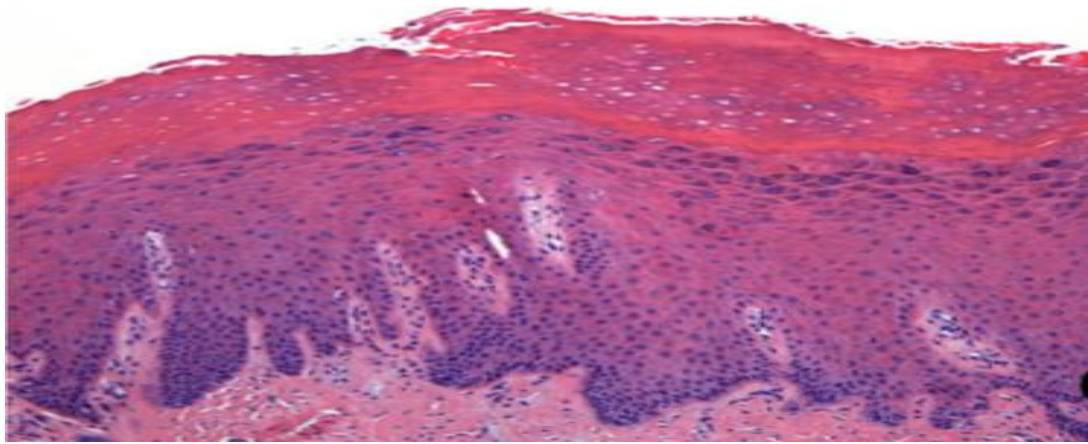


Figure 26: Caractéristiques histopathologiques de la kératose de friction caractérisée par une hyperorthokératose, une hypergranulose et une acanthose marquées ; avec l'absence d'inflammation (H&E, grossissement $\times 100$) [95]

4. Diagnostic différentiel :

Il faut faire preuve de prudence dans le diagnostic de la kératose par frottement de la crête alvéolaire et, surtout, la gencive dans les zones dentelées lorsque les informations cliniques disponibles sont limitées. La plupart des gencives traumatisées de la zone portant les

dents s'expriment sous forme d'érythème, d'ulcération ou d'autres lésions réactives telles que le granulome pyogène.

4.1. La leucoplasie verruqueuse proliférative :

Le diagnostic différentiel comporte plusieurs pathologies telles que la leucoplasie verruqueuse proliférative, les lésions de la crête alvéolaire et de la gencive sont indiscernables de la kératose et de la leucoplasie bénigne sans dysplasie présentant une orthokératose marquée avec une surface légèrement ondulée et une couche de cellules granuleuses proéminente [96].

Dans une étude évaluant la kératose alvéolaire bénigne avec des lésions présentant une dysplasie, la taille des lésions n'était pas un prédicteur. En l'absence d'informations cliniques suffisantes, ces lésions devraient être diagnostiquées non pas comme des kératoses par frottement, mais comme des kératoses sans dysplasie ou comme des kératoses de signification inconnue [97].

4.2. Le leucoedème :

Cette caractéristique permet de distinguer le leucoedème de la kératose par frottement, du lichen plan et de la leucoplasie. Bien que le leucoedème ne soit généralement pas biopsié, on observe des signes histologiques de parakératose et de spongiose [98].

4.3. White spong naevus :

Généralement, les lésions, qui ont été observées pour la première fois dans l'enfance, s'agrandissent et diminuent avec le temps. Les caractéristiques histologiques de cette maladie sont distinctes, avec une parakératose et une acanthose importantes et une disparition de la couche de cellules épineuses.

Dans l'épithélium superficiel, il y a une condensation périnucléaire éosinophile, représentant des agrégats compacts de tonofilaments de kératine, propre à l'hamartome spongieux muqueux. Cette découverte peut être mieux étudiée par la cytologie exfoliative avec la coloration de Papanicolaou.

4.4. La dysplasie intra-épithéliale bénigne héréditaire :

Une dysplasie intraépithéliale légère n'affecte pas la région anogénitale, l'œsophage ou la muqueuse nasale. Elle est caractérisée histopathologiquement par un épithélium pavimenteux stratifié hyperplasique avec une parakératose et une acanthose marquées.

On observe des cellules dyskératosiques à noyau crénelé ou pyknotique entouré d'un cytoplasme éosinophile dense et homogène. Cette caractéristique est mieux étudiée sur les préparations cytologiques avec la coloration de Papanicolaou [99].

5. Traitement :

L'éducation des patients pour les faire prendre conscience de ce trouble compulsif. Malgré l'origine potentiellement anxiogène du patient, les anxiolytiques ne sont pas indiqués.

B. La maladie de Riga Fede

La maladie de Riga-Fede (RFD) est une ulcération linguale bénigne causée par un traumatisme répétitif. Elle a été décrite initialement par Riga en 1881 et par Fede en 1890. Elle est généralement causée par les bords tranchants des dents qui viennent d'éclater. Par conséquent, la maladie est généralement observée chez les nourrissons et peut entraîner une malnutrition et un manque de prise de poids en raison de la difficulté à allaiter le bébé.

La localisation la plus fréquente de la maladie reste la face ventrale de la langue, suivie de la face dorsale, du palais, des gencives [100].

La maladie peut également se manifester à la suite de la poussée des dents dans l'enfance. La maladie peut être diagnostiquée à tort comme une malignité [101]. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer correctement la maladie, afin d'éviter un traitement radical. Pour le traitement, la destruction de la source du traumatisme est ciblée.

La maladie de Riga Fede est généralement due à des traumatismes dentaires récurrents causés par des dents naturelles ou néonatales au cours du premier mois suivant la naissance. Cependant, il a été signalé que la maladie peut être observée dans l'enfance également.

1. Epidémiologie :

Le nombre de cas rapportés est similaire dans les deux sexes. L'âge d'apparition se situe entre le sixième et le huitième mois de vie, correspondant à l'âge d'éruption des incisives centrales.

Néanmoins, l'affection ne se limite pas à cette tranche d'âge et est en fait souvent observée plus tard, chez le grand enfant. De nombreux cas néonataux ont également été rapportés chez des enfants présentant une éruption dentaire intra-utérine [102].

2. Etiopathogénie :

Son étiopathogénie demeure inconnue. Elle serait liée à des traumatismes dentaires répétés. La présence de dent néonatale a été trouvée dans plusieurs cas. Elle s'associe souvent à des troubles dysautonomiques ou neuropsychiques (par exemple l'épilepsie).

Même si la pathogénie de la maladie de Riga-Fede est souvent discutée de façon confuse dans la littérature, elle est clairement liée au traumatisme dentaire, souvent du fait d'un tic de protraction linguale ou de mordillement.

Il reste à expliquer pourquoi elle ne survient que rarement, alors que les incisives inférieures sont le plus souvent les premières dents à apparaître. L'existence d'anomalies de la sensibilité pourraient expliquer la répétition du traumatisme à l'origine de l'ulcération, mais leur fréquence est probablement surévaluée du fait d'un biais de publication [105].

Ainsi ont été décrites des associations aux maladies de Lesch Nyhan et de Gilles de la Tourette, mais également à une microcéphalie et à une insensibilité congénitale à la douleur [103 ; 104].

La découverte d'une maladie de Riga-Fede nécessite de rechercher une affection neuropsychique sous-jacente par un examen neurologique soigneux qu'il faudra répéter.

3. Diagnostic positif :

3.1. Description clinique :

La présentation clinique de la maladie de Riga-Fede est relativement stéréotypée. La lésion siège le plus souvent à la partie distale et ventrale de la langue, en regard des incisives mandibulaire.

L'ulcération est unique, blanche, profonde, bien limitée, couverte d'un enduit fibrineux grisâtre adhérent [Figure 27]. Un cas intéressant la partie dorsale de la langue a été rapporté.

L'aspect clinique typique de l'ulcération linguale permet d'éliminer les aspects différentiels notamment : infections (syphilis, tuberculose, herpès, virus Epstein Barr (EBV), cytomégalovirus...), traumatismes physiques (électrisation, brûlures thermiques ou caustiques), agranulocytose et sévices corporels [105].



Figure 27: Ulcération unique de la partie distale et ventrale de la langue, profonde, recouverte d'un enduit fibrineux adhérent [105]

3.2. Histologie :

L'examen anatomopathologique n'est pas obligatoire au diagnostic. Si une biopsie est réalisée, elle montre une ulcération non spécifique avec un infiltrat inflammatoire dense, polymorphe, riche en éosinophiles [106].

4. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel de la maladie de Riga Fede doit comprendre les tumeurs à cellules granuleuses, myofibrome, sarcome, lymphome, tuberculose, syphilis et infections fongiques

[107].

5. Traitement :

L'abstention thérapeutique reste la règle. L'extraction dentaire n'est indiquée qu'en cas de dent surnuméraire ou de mobilité excessive [108].

Le traitement conservateur par meulage, lissage ou application de résine sur la dent causale peut aussi être proposé. Dans notre cas, le patient a été adressé pour un meulage des incisives inférieures. L'intervention thérapeutique précoce permet d'éviter les biopsies abusives et le retentissement sur la qualité de vie de l'enfant.

6. Complications :

Les complications susceptibles de survenir peuvent être locales ou générales. Localement, il s'agit essentiellement de douleurs et de saignements. Il a également été rapporté un cas de langue bifide séquellaire. La douleur peut être à l'origine de difficultés d'alimentation et se compliquer de déshydratation, voire de retard staturo-pondéral [105].

II. Les lésions blanches kératosiques congénitales et héréditaires

A. White sponge naevus : Hamartome spongieux muqueux

Le White Sponge Naevus ou naevus blanc de Cannon a été décrit pour la première fois par Cannon en 1935 comme étant le « naevus spongiosus albus mucosae ». Il est donc, pour cette raison, connu également sous le nom de maladie de Cannon. Le White Sponge Naevus est caractérisé par une dyskératose hyperplasique de la muqueuse buccale. Il s'agit d'une maladie bénigne et héréditaire, transmise sur le mode autosomique dominant [109]

Les localisations les plus fréquentes sont la cavité buccale (avec le plus souvent atteinte des muqueuses de la joue ou de la langue), les muqueuses vaginales ou rectales, les cavités nasales et l'œsophage. Le White Sponge Naevus n'atteint jamais la peau [110].

1. Epidémiologie :

La prévalence exacte du White sponge naevus est inconnue, mais on estime qu'il touche moins de 1 personne sur 200 000 dans le monde.

Les lésions du WSN peuvent être présentes à la naissance mais le diagnostic est le plus souvent posé dans la petite enfance ; parfois la découverte se fait tard à l'âge adulte dans le cas de De Gracianski [111]. Il n'y a pas de prédisposition raciale.

2. Etiopathogénie :

Le WSN est causé par de nombreuses mutations, qui ont été mises en évidence au niveau des gènes codant pour les kératines suprabasales K4 et K13. Ces mutations sont situées respectivement sur les chromosomes humains 12q13 et 17q21-q22 [112] [Tableau 3]. Les différentes mutations mises en évidence dans le White sponge naevus sont listées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3: gènes mutés codant pour les kératines suprabasales K4 et K13 [112]

mutation de K4	Mutation	Domaine	Reference
	160delN	1A	Rugg et al.1995
	153-154insQ	1A	Terrinoni et al.2000
	E449K	2B	Chao et al.2003
	N154S	1A	McGowan et al.2006
mutation de K13			
	M108T	1A	Rugg et al.1999
	N112S	1A	Terrinoni et al.2001
	L115P	1A	Rugg et al.1999
	L119P	1A	Richard et al.1995

3. Diagnostic :

Le diagnostic de White Sponge Naevus résulte de l'ensemble des données de l'anamnèse, de l'examen clinique et de l'examen anatomo-pathologique du prélèvement biopsique.

3.1. Description clinique :

L'atteinte buccale se caractérise par un enduit blanc, brillant, souple, bien limité de la face interne des joues et du palais.

L'atteinte est plus ou moins étendue. Elle peut avoir un aspect gaufré ou en « nid d'abeille », ou imitant la surface d'une éponge. Il n'y a en général pas de gêne fonctionnelle [Figure 28].

Une implication génitale exclusive est possible chez la fille : une grande couche papillomateuse de couleur rose recouvre l'entrée du vagin et les petites lèvres.

Une atteinte nasale, linguale, oesophagienne ou rectale est possible [112;113].



Figure 28: White Spong Naevus

3.2. Histopathologie :

Une hyperorthokératose recouvre un épithélium malpighien hyperplasique à membrane basale rectiligne, formée de cinq à six couches de cellules [Figure 29 et 30].

On peut observer un aspect spongieux avec vacuolisation du corps muqueux, associé à une parakératose épaisse, parfois une hyperkératose épidermolytique. En ultrastructure, les tonofilaments sont collectés en amas à la périphérie des cellules [113].

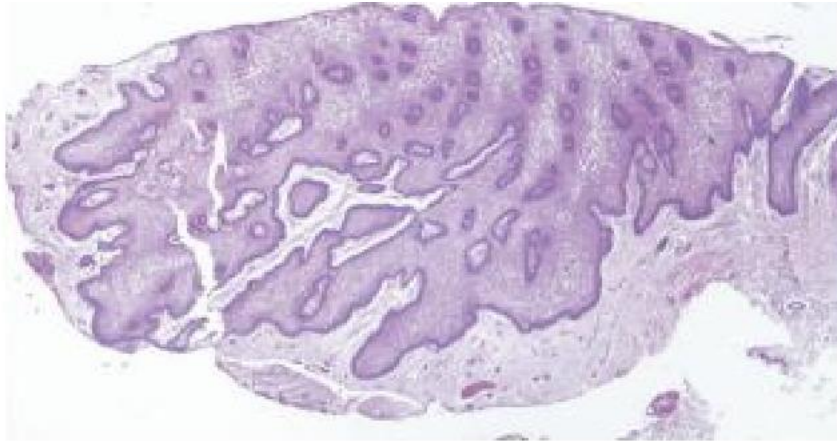


Figure 29: hamartome spongieux muqueux à faible grossissement à 100 [114]

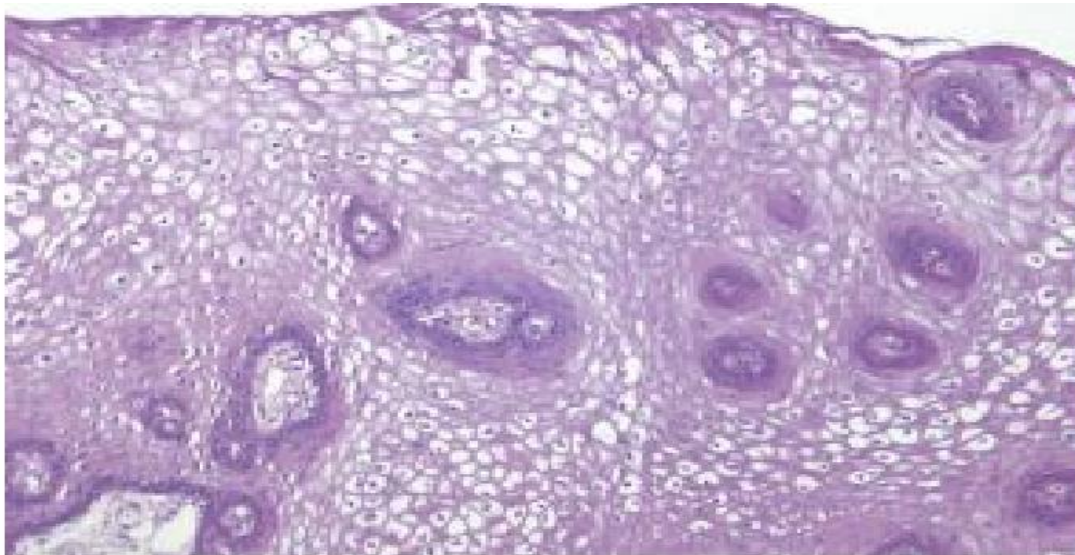


Figure 30: hamartome spongieux muqueux grossissement à 400 [114]

4. Diagnostic différentiel :

Sur le plan clinique, il est souvent difficile de faire un diagnostic différentiel entre le White sponge naevus et d'autres lésions blanches de la cavité buccale (qui comprennent d'autres génodermatoses et lésions acquises).

Les génodermatoses, qui peuvent se présenter sous la forme d'une leucoplasie de la muqueuse buccale, sont rares et comprennent, outre le White Sponge Naevus, la dyskératose intraépithéliale bénigne et héréditaire, la pachyonychie congénitale, la dyskératose congénitale, la kératose folliculaire, et l'hyperkératose focale palmoplantaire et de la muqueuse buccale [115].

Les lésions acquises qui peuvent avoir un aspect clinique similaire à celui du White sponge naevus sont courantes et comprennent le leucœdème, la leucoplasie bénigne, le lichen plan leucoplasiforme, la stomatite nicotinique, les lésions des muqueuses causées par une morsure chronique, la candidose hyperplasique, la leucoplasie chevelue.

La similitude clinique avec un carcinome verruqueux de la muqueuse buccale est possible, l'analyse histologique d'une biopsie de la lésion sera indiquée pour faciliter le diagnostic [116].

Le diagnostic différentiel se fait donc avec la leucoplasie buccale, la pachyonychie congénitale, la dyskératose congénitale et surtout l'hyperplasie épithéliale focale de Heck dont l'origine est virale.

5. Traitement :

L'abstention thérapeutique est habituelle, surtout s'il y a peu ou pas de gêne fonctionnelle et que l'épaisseur des lésions rend leur destruction difficile.

B. Dyskératose congénitale :

1. Définition :

La dyskératose congénitale (DC), ou syndrome de Zinsser-Cole-Engman, est une maladie héréditaire, souvent mortelle, décrite pour la première fois par Zinsser en 1906. Elle se caractérise par une richesse sur le plan clinique, dont le mode de transmission est variable et dont les symptômes cliniques apparaissent tardivement, ce qui rend son diagnostic clinique difficile [117 ; 118].

La dyskératose de Zinsser-Cole-Engman se caractérise classiquement par une combinaison de troubles de la pigmentation de la peau, de dystrophies des ongles, de leucoplasie buccale et d'un risque élevé d'aplasie de la moelle osseuse et de fibrose pulmonaire.

2. Epidémiologie :

La dyskératose congénitale (DC) est une maladie humaine héréditaire dont les symptômes apparaissent pendant l'enfance et qui entraîne le décès entre 16 et 50 ans. La prévalence de la maladie est estimée à 1/1 000 000, l'absence d'une étude multicentrique à grande échelle limitant la compréhension précise de la maladie [118 ; 119].

L'apparition des atteintes cutanéomuqueuses s'effectue généralement entre 5 ans et 15 ans. L'âge médian d'apparition de la neuropathie périphérique est de 10 ans.

3. Etiopathogénie

3.1. Modes de transmission et anomalies génétiques responsables de la maladie :

La forme liée au chromosome X est due à des mutations dans le gène codant la protéine dyskérine :

La forme la plus classique, qui est aussi la plus sévère, est de transmission liée au sexe. L'étude d'une famille très nombreuse dont seuls les hommes étaient atteints a permis de localiser en 1986 le gène muté responsable de la maladie à l'une des extrémités du chromosome X (locus Xq28) [118 ; 120].

Il a fallu attendre 1998 pour que le gène responsable, *DKC1*, codant la protéine dyskérine, soit identifié. Les patients atteints de DC pour lesquels on identifie une mutation de *DKC1* représentent 31 % des cas. La protéine dyskérine est une enzyme, capable de catalyser la conversion d'uridines en pseudo-uridines [Figure 31 A ; B], un dérivé très proche, qui permet une stabilisation des molécules d'ARN. La protéine dyskérine n'agit jamais seule mais est toujours associée à trois protéines, nommées Gar1, Nhp2 et Nop10, et à une petite molécule d'ARN contenant des motifs caractéristiques désignés boîte H et boîte ACA [Figure 31B]. Les molécules d'ARN à boîtes H et ACA permettent la fixation des protéines dyskérine, Gar1, Nhp2 et Nop10, pour former autant de particules dites ribonucléoprotéiques ou RNP (chaque particule contient les quatre protéines et un seul petit ARN H/ACA) [118 ; 121]

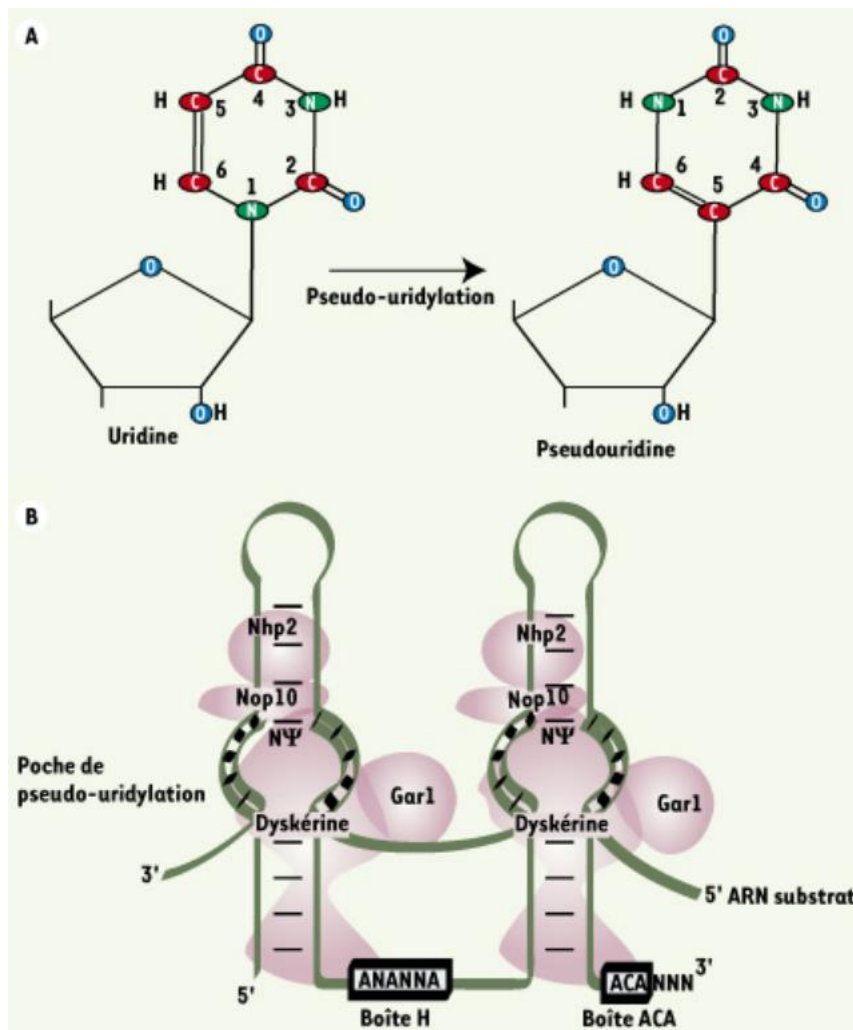


Figure 31: Fonction de la dyskérine

A. Structures d'une uridine et d'une pseudo-uridine. B. Structure d'une particule H/ACA eucaryote. La position exacte des protéines au sein du complexe reste inconnue [118].

La forme de transmission autosomique dominante peut être due à des mutations dans le gène *hTERC* ou le gène *hTERT* :

En 2001, il a été démontré que dans plusieurs familles, la forme autosomique dominante de la DC était due à des mutations dans le gène codant l'ARN de la télomérase. Les

altérations de cet ARN qui causent la DC sont localisées avant tout dans la région dite pseudo-nœud qui jouxte la région matrice de l'ARN, et dans le domaine H/ACA. Certaines altérations du domaine H/ACA ont pour conséquence de déstabiliser l'ARN de la télomérase. Dans ce cas, les cellules souches des patients n'expriment que la forme normale de l'ARN de la télomérase, produite à partir de la copie saine du gène codant hTERC. La maladie est donc ici liée à un phénomène d'haplo-insuffisance. Les mutations affectant le domaine pseudo-nœud conduisent à la production de télomérase dont l'activité est fortement réduite, ce qui est responsable ici aussi d'une haplo-insuffisance [118 ; 122].

La forme autosomique récessive de la DC peut être causée par une mutation du gène codant la protéine Nop10 :

Une étude récente a conclu que plusieurs gènes étaient impliqués dans la forme autosomique récessive de la DC et a permis d'identifier l'un de ces gènes : il s'agit du gène codant la protéine Nop10. Les cellules des individus malades présentent des télomères très courts et une forte diminution de la quantité de l'ARN de la télomérase [Figure 32]. Il est envisageable que la protéine Nop10 joue un rôle dans l'assemblage et/ou la stabilisation des RNP H/ACA et de la télomérase, mais cela reste à démontrer.

La dyskératose congénitale, un syndrome causé par une maintenance défectueuse des télomères. La découverte de la responsabilité des mutations du gène codant dyskérine dans la forme de DC liée au chromosome X suggéra initialement que la DC résulte d'un défaut de synthèse des ribosomes. La mise en évidence peu après que dyskérine fait partie, non seulement des RNP H/ACA participant à la synthèse des ribosomes, mais également de la télomérase conduisit à l'hypothèse que la DC résulte en fait d'une déficience d'activité télomérase conduisant à un défaut de maintien des télomères.

Cette dernière hypothèse apparaît maintenant comme la plus valide, puisque la forme autosomique dominante de la DC résulte de mutations dans les gènes codant hTERC et hTERT, composants spécifiques de la télomérase qui ne sont *a priori* pas impliqués dans la synthèse des ribosomes [118 ; 122].

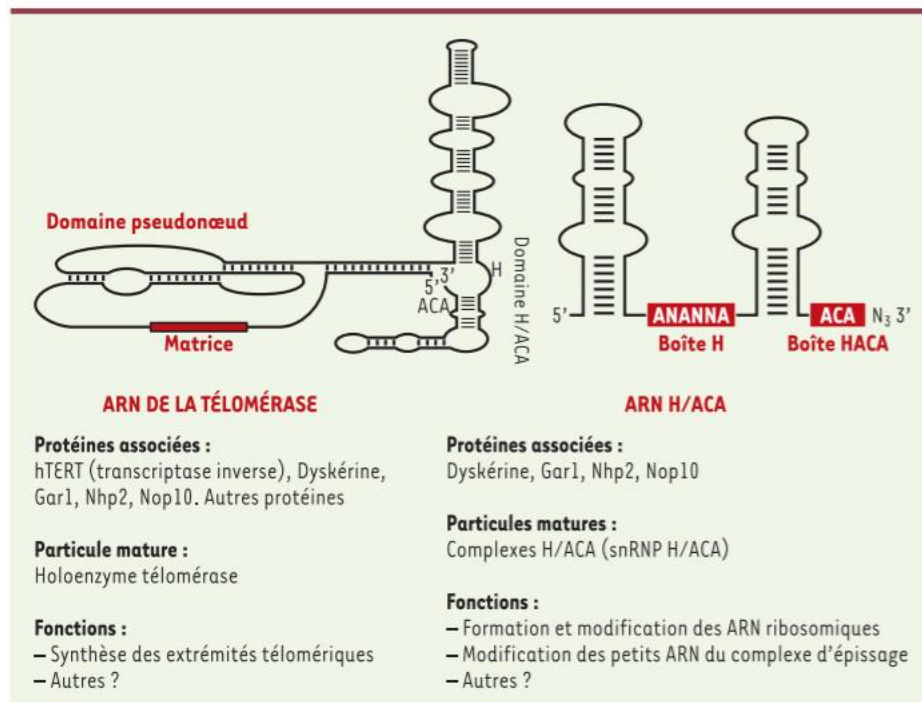


Figure 32: Structure secondaire de l'ARN de la télomérase et des ARN H/ACA

4. Physiopathologie :

Le mécanisme précis de la maladie n'est pas encore entièrement compris. La maladie est probablement liée à des mutations affectant les télomérases.

Les défauts de prolifération dans la peau des kératinocytes sont corrigés par l'expression de la transcriptase inverse de la télomérase, TERT, ou par l'activation de la télomérase endogène à travers l'expression du virus du papillome E6/E7 ou la télomérase ARN composant [118 ; 123].

5. Description clinique :

La forme typique de la DC est caractérisée par des atteintes cutanées [Figure 33], phanériennes et muqueuses : aspect réticulé et hyperpigmentation (mélanodermie) de la peau associée à des zones d'atrophie, dystrophie des ongles (présence de stries, de déformations, réduction de taille voire absence totale des ongles) et leucoplasies des muqueuses, en particulier au niveau de la cavité buccale.

Les lésions buccales se présentent sous forme d'une plaque blanchâtre à la surface des muqueuses dont la forme et l'aspect sont variables [124] [Figure 33].

Les signes cutanés apparaissent souvent avant l'âge de 10 ans. Au moins 80 % des patients développeront une pancytopenie secondaire à une aplasie médullaire. Cette aplasie médullaire apparaît le plus souvent lors de la seconde décennie de la vie.

Enfin, près de 10 % des patients seront atteints de cancers - principalement cancers de la peau, des muqueuses, de l'œsophage - ou d'hémopathies malignes, leucémies ou lymphomes. Les principales causes des décès précoces sont l'insuffisance médullaire, le déficit immunitaire, la fibrose pulmonaire et les néoplasies.



Figure 33: Dystrophie unguéale avec lésions longitudinales et amincissement et atrophie des tablettes + lésion de leucokératose du dos de la langue (Dr. Bessis)

Tableau 4: Fréquence de différents symptômes chez des patients atteints de DC [117]

Symptômes	Pourcentage des patients affectés
Atteintes cutanées	89 %
Dystrophie des ongles	88 %
Aplasie médullaire	85 %
Leucokératose	78 %
Larmolement anormal	30 %
Atteintes neurologiques (retard de développement)	25 %
Maladies pulmonaires	20 %
Retard statural	19,5 %
Anomalies dentaires	17 %
Sténoses de l'œsophage	17 %
Perte de cheveux/cheveux blancs prématurés	16 %
Cancers	8 %
Cirrhose du foie	7 %
Microcéphalie	6 %
Ostéoporose précoce	5 %

6. Biologie :

La cytopénie périphérique d'une ou plusieurs lignées est recobntrée chez pés de 90% des patients. Dans certains cas, il s'agit de la première manifestation, avec un âge médian de survenue de 10 ans. L'insuffisance médullaire représente la cause de mortalité, avec environ 70 % des décès liés à des saignements et des infections opportunistes [118].

7. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel se fait avec le lichen plan buccal et les syndromes de défaillances de la moelle osseuse.

Il est bien établi que chez la majorité des patients atteints de DC "classique" qui présentent des mutations dans des composants de la voie de maintien des télomères, les télomères sont courts, généralement en dessous du 1er centile. En fait, cette mesure est souvent utilisée comme outil de dépistage pour effectuer un diagnostic différentiel de DC par rapport à d'autres syndromes de défaillance de la moelle osseuse tels que l'anémie de Fanconi [118 ; 125].

8. Traitement :

La prise en charge des patients atteints de DC est très lourde et suppose une approche multidisciplinaire. Elle est le plus souvent dominée par le traitement symptomatique de l'insuffisance médullaire et du déficit immunitaire qui va associer :

- Les androgènes**, qui peuvent parfois améliorer le fonctionnement de la moelle pendant une période plus ou moins longue [118 ; 126].

- Un support transfusionnel**, nécessaire quand les cytopénies sont sévères.

- Des facteurs de croissance hématopoïétiques** [117], G-CSF (*granulocyte-colony stimulating factor*) en particulier, en traitement d'appoint d'une infection.

- Des traitements anti-infectieux** curatifs et préventifs pour contrôler les infections favorisées par la neutropénie et l'immunosuppression.

- Le seul traitement réellement curatif** de l'insuffisance médullaire et du déficit immunitaire est l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Malheureusement, les résultats de la greffe sont mauvais pour cette pathologie avec un risque de décès important lié à des complications pulmonaires et vasculaires survenant après la greffe [118 ; 126].

C. Dyskératose intra-épithéliale bénigne héréditaire :

1. Définition :

La dyskératose intra-épithéliale bénigne héréditaire (DIHB) aussi appelé le syndrome de Witkop-Von Sallmann, décrite pour la première fois par Von Sallmann & Paton en 1959 est

une maladie héréditaire autosomique dominante rare avec une pénétrance complète de la maladie, caractérisée par des plaques surélevées sur les muqueuses buccales et oculaires.

La conjonctive bulbaire est impliquée, en particulier dans la région péri latérale nasale et temporale. Des vaisseaux superficiels dilatés, associés aux plaques conjonctivales, donnent à l'œil un aspect globalement rouge, ce qui explique le surnom de "œil rouge" donné à la maladie. Morphologiquement, les lésions contiennent un épithélium dyskératosique hyperplasique [127].

2. Epidémiologie :

Le trouble se produit presque exclusivement chez les membres de la tribu amérindienne Haliwa-Saponi (anciennement appelée Haliwa) ou de leurs descendants. Plusieurs autres cas ont été décrits chez des personnes qui résident dans la partie nord-est de Caroline du nord. Certains cas ont également été signalés en Italie, en Angleterre, Allemagne et Brésil [128].

Cette maladie touche moins de 1 / 1 000 000 de personnes. L'âge d'apparition se situe dans la période néonatale ou pendant la petite enfance.

3. Etiopathogénie :

Bien que la DIHB ait été associée à la fois à une duplication en 4q35 dans deux familles amérindiennes Haliwa-Saponi et à une mutation de faux-sens dans le NLRP1 sur 17p13 dans une famille française de type caucasien, l'analyse de la variante du nombre de copies et le séquençage de l'exome entier chez un individu amérindien de type caucasien non déclaré auparavant n'ont pas permis d'identifier la base génétique de la DHI [129].

Le rôle de la protéine NLRP1 dans la pathogenèse de la DIHB est peu probable. Même dans la famille française caucasienne chez laquelle la mutation de faux sens NLRP1 a été identifiée, des questions subsistent quant à la pathogénicité de la variante identifiée, qui a été identifiée chez seulement deux individus affectés et absente chez cinq individus non affectés qui ont été dépistés. En outre, le locus 4q35 n'a pas été définitivement exclu dans cette famille, car l'amplification par Rt-PCR d'un seul marqueur polymorphe en 4q35 pour démontrer un nombre de copies normal a été effectuée.

Bien que le séquençage de l'exome entier ait été effectué, le filtrage approfondi des variantes identifiées qui a été nécessaire augmente les chances que la mutation pathogène soit éliminée par filtrage. Compte tenu de ces considérations, et en l'absence d'études fonctionnelles, le variant NLRP1 identifié ne peut être considéré que comme potentiellement pathogène [129].

4. Diagnostic positif :

Le diagnostic repose sur l'examen histopathologique des échantillons de biopsie conjonctivale et cornéenne et buccale [132].

4.1. Description clinique :

4.1.1. Manifestations buccales :

Selon Wiktop et coll, les lésions buccales apparaissent sous forme des plaques plissées, blanches, molles et épaisses, fermes et asymptomatiques (Pindborg, 1995), et peuvent être méconnues par le malade [Figure 34]

Ces lésions peuvent affecter toutes les parties de la cavité buccale et apparaissent pendant la première année de vie [130 ; 131].

4.1.2. Manifestations dermatologiques :

La maladie touche la muqueuse buccale et la conjonctive bulbaire. Les lésions oculaires montrent des dépôts gélatineux recouvrant partiellement ou totalement la pupille. Elles peuvent entraîner une cécité temporaire. Mais en générale, la plaque disparaît et la vision est restaurée [131].



Figure 34: (a) Papules blanches sur la lèvre inférieure (b) Plaques spongieuses linéaires sur la muqueuse buccale

5. Histopathologie

Les caractéristiques histopathologiques de la *dyskératose intraépithéliale bénigne héréditaire* comprennent la production importante de parakératine et d'une acanthose marquée [Figure 35] .

Un processus dyskératosique, similaire à celui de la maladie de Darier, se produit à travers la partie superficielle de la couche épineuse de l'épithélium buccal.

Avec ce processus dyskératosique, une cellule épithéliale semble être entourée ou même submergée par la cellule épithéliale adjacente. On dirait qu'il est dans une cellule.

Cette dyskératose semble être due à une perturbation du matériel de jonction intercellulaire dans le cytoplasme sans pouvoir prendre sa place dans la membrane cellulaire [127].

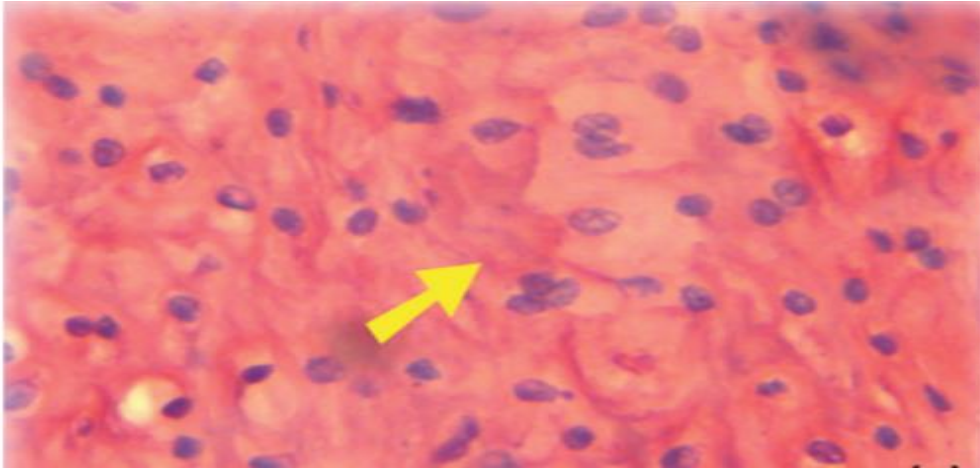


Figure 35: Aspect microscopique "Cellule à l'intérieur de la cellule", épithéliocytes englouti par d'autres cellules normales (hématoxyline et éosine, ×400)

6. Diagnostic différentiel :

Contrairement à la DIHB, le White spong naevus peut toucher les organes génitaux externes et le rectum [133]. En outre, les yeux ne sont pas affectés dans le White spong naevus.

L'hyperplasie épithéliale focale, ou maladie de Heck, est caractérisée par des papules de couleur blanche situées principalement sur la muqueuse de la bouche et des lèvres [134]. Ce trouble a été signalé le plus souvent dans les pays suivants les Amérindiens et les Esquimaux du Groenland. L'infection par les types 13 et 32 du papillomavirus humain a été impliquée dans la causalité de cette condition. Les résultats histopathologiques signalés comprennent l'acanthose, la koïlocytose occasionnelle et le ballonnement

La dégénérescence des kératinocytes. Alors qu'il n'existe aucun rapport d'origine virale sur la causalité de la DHI.

Le diagnostic différentiel de la DIHB inclut également dyskératose muco-épithéliale héréditaire [135]. La clinique se caractérise par un érythème non douloureux affectant la conjonctive, orale, nasale, cervicale, vaginale, et muqueuse urétrale. Elle se distingue également de la DIHB par une alopécie non cicatricielle, une kératose pilaire et une sensibilité accrue aux infections et à la fibrose kystique maladie pulmonaire

7. Traitement

Puisque l *dyskératose intra-épithéliale bénigne héréditaire* est une condition bénigne, qui ne nécessite pas de traitement pour les lésions buccales. Cependant, si une infection à candida se développe sur les lésions, des médicaments antifongiques peuvent être utilisés.

Les patients présentant des lésions oculaires symptomatiques doivent être adressés à un ophtalmologue. Les plaques qui obstruent la vision sont généralement retirées par voie chirurgicale. Toutefois, cette procédure est reconnue comme une mesure temporaire car les lésions sont souvent récurrentes [118].

D. Pachyonychie congénitale I :

1. Introduction :

La pachyonychie congénitale (PC) est une maladie autosomique dominante héréditaire. Cette pathologie est causée par l'une des mutations des gènes de la kératine, et a été historiquement divisée en deux sous-groupes, la PC1 et la PC2, selon la présentation clinique. Actuellement des nomenclatures plus spécifiques fondées sur la mutation génétiques causales sont adoptées. Cependant, des formes récessives et des formes sporadiques sont également signalées [136 ; 137].

Cette maladie se manifeste chez les nouveau-nés et les nourrissons et se caractérise par une hyperkératose, c'est-à-dire une augmentation de l'épaisseur de la couche cellulaire qui constitue l'épiderme et contient de la kératine. Elle peut être associée à la surdité, la cataracte, la dyskératose cornéenne, la leucémie de la langue, les formations kystiques, l'hyperhidrose palmo-plantaire et la folliculite kératosique du tronc et des extrémités [137].

2. Epidémiologie :

Sa prévalence est inconnue, mais près de 1 000 cas ont été signalés dans le monde. Elle peut survenir à tout âge [137].

3. Etiopathogénie :

La transformation de la kératine et des couches superficielles de la peau (épiderme) ou de certaines muqueuses (couches cellulaires recouvrant l'intérieur des organes creux en contact avec l'air) qui s'enrichissent progressivement de kératine [137].

Historiquement, deux sous-types de la maladie ont été décrits (PC-1 et PC2). Mais il est aujourd'hui recommandé une classification en quatre sous-groupes, selon l'anomalie moléculaire en cause : PC-K6a, PC-K6b, PC-K16 et PC-K17, correspondant respectivement à des mutations négatives dominantes dans au moins 4 gènes (*KRT6A*, *KRT6B* [12q13.13], *KRT16* et *KRT17* [7q21.2]), ces derniers codent pour des kératines présentes préférentiellement dans les couches basales et supra-basales de la peau palmoplantaire, des annexes cutanées et de la muqueuse buccale [138].

Cette kératose est située sous les ongles, sur la plante des pieds et sur la paume des mains. Elle apparaît sous la forme d'îlots associés à une hyperhidrose.

Il existe, par ailleurs, une kératose pilaire avec un état de sécheresse de la peau et de petites élévations de la couche cornée, sèches, avec des plaques blanches au niveau de la langue [138]. La leucokératose de la langue et de la muqueuse buccale est signalée chez plus de la moitié des patients atteints de PC, principalement des mutations du *KRT6A*, avec un âge médian d'apparition de 3 semaines.

4. Diagnostic positif :

Le diagnostic est évoqué sur l'aspect clinique, puis confirmé par l'analyse génétique [140].

4.1. Clinique [137]:

L'éventail des présentations cliniques de la pachyonychie congénitale est large.

L'âge d'apparition des signes est variable, le plus souvent peu après la naissance, parfois à la fin de l'enfance. Des ongles épaissis ou des dents néonatales sont souvent les premiers signes.

La leucokératose buccale apparaît précocement, pouvant gêner l'alimentation et doit être distinguée d'une candidose buccale du nourrisson, très rarement nasale, laryngée, œsophagienne ou tympanale. Les signes cliniques de cette leucokératose [Figure 36], apparaissent plus tôt que les lésions unguéales (Annerith et coll, 1975 ; Gordin et Pindborg, 1976).

D'après Maser, 1977 le dos de la langue est épaissi avec un aspect blanc opaque ou blanc grisâtre qui englobe les bords latéraux.

Une hyperkératose peut aussi s'installer sur la muqueuse jugale. L'atteinte de la muqueuse laryngée par kératose des cordes vocales conduit à une raucité vocale. Une perlèche hyperkératosique peut aussi survenir (Pindborg,1995).

Habituellement, c'est lorsque l'enfant commence à marcher qu'une kératodermie palmoplantaire localisée ou diffuse se développe sur des lésions bulleuses, qui provoquent de fortes douleurs ; dans certains cas, la kératodermie n'apparaît que plus tard, chez les enfants plus âgés. À l'âge d'environ 12 ans, la majorité des patients souffrent de kératodermie plantaire douloureuse [139].

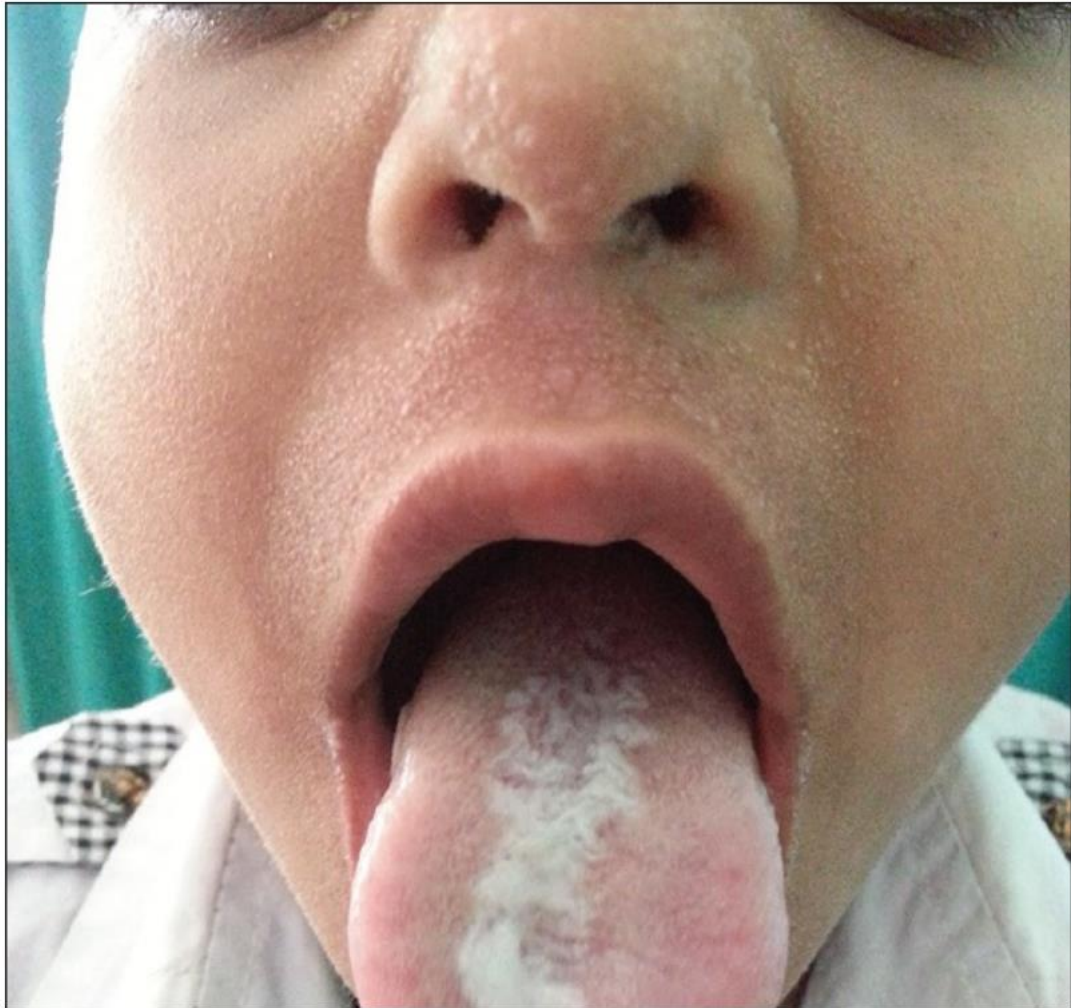


Figure 36: Leucokératose de la langue chez un enfant atteint de pachyonychie congénitale I [139]

5. Diagnostic prénatal :

Le diagnostic moléculaire prénatal est possible si la mutation est connue.

6. Conseil génétique :

Des preuves récentes suggèrent la rare possibilité d'une transmission semi-dominante, soulignant l'importance d'un diagnostic moléculaire précis pour un conseil génétique approprié.

7. Diagnostic différentiel :

Les variantes de la PC représentent les principaux diagnostics différentiels :

- la sébocystomatose, qui se manifeste à la puberté avec présence ou pas de dystrophie unguéale,
- la kératodermie palmoplantaire focale non-épidermolytique,
- le syndrome de Clouston caractérisé par une alopécie
- des maladies acquises telles que le psoriasis et le lichen plan.

D'autres diagnostics peuvent prêter à confusion avec PC comme les leucoplasies la dyskératose congénitale et le Naevus de Canon.

8. Traitement [141 ; 142] :

Il n'existe pas encore de traitement curatif de la maladie.

8.1. Traitement symptomatique :

Il repose sur le meulage des ongles et la prise en charge de la douleur due à la kératodermie palmoplantaire, avec soins émollients pour diminuer l'hyperkératose et stratégies pour limiter les frictions et traumatismes du pied.

8.2. Traitement dermatologique :

Le traitement de ces patients est médicamenteux. Le dermatologue peut prescrire des rétinoïdes (composés voisins et dérivés de la vitamine A) par voie systémique, en faisant attention aux effets secondaires comme l'apparition de lésions bulleuses aux zones de frottement ou pendant le traitement (Hohl et Gorog, 1999) .

8.3. Traitement des lésions buccales :

Une surveillance régulière de la leucokératose est nécessaire car celle-ci présente parfois un risque de cancérisation. Il faut que ces enfants aient une bonne hygiène buccale.

8.4. Perspectives thérapeutiques :

Récemment un traitement réussi par la rosuvastatine chez un patient atteint d'un PC associé au KRT6A a été signalé [141]. De nouvelles perspectives thérapeutiques sont en cours d'évaluation, telles que les stratégies par les petits ARN interférents, les inhibiteurs de la mTOR par voie locale et systémique et l'injection de toxine botulique [142].

E. Maladie de Darier ou dyskératose folliculaire :

1. Introduction :

La maladie de Darier (DD) ou maladie de Darier-White, également appelée kératose folliculaire, est une génodermatose dominante autosomique et héréditaire caractérisée par des papules hyperkératosiques grasses dans les zones séborrhéiques, des anomalies des ongles et des modifications des muqueuses [143].

La maladie de Darier a été décrite pour la première fois par le prince Marrow en 1886. La maladie a été signalée pour la première fois indépendamment par Darier et White en 1889. White a été le premier à reconnaître la nature génétique de la kératose folliculaire (FK) lorsqu'il a remarqué qu'une mère et sa fille étaient atteintes. La première observation clinique des manifestations muqueuses a été décrit par Prindiville et Stern en 1917.

La muqueuse buccale peut-être atteinte chez la moitié des patients ; dans ces cas, les lésions sont généralement asymptomatiques et découvertes lors d'un examen dentaire de routine.

Le phénotype de la maladie est très variable ; même lorsque deux membres d'une même famille sont touchés par la même variante, les symptômes cliniques peuvent être différents [144], ce qui rend les corrélations génotype-phénotype difficiles à déterminer.

2. Epidémiologie :

La maladie se manifeste pendant l'enfance et l'adolescence, surtout chez les garçons. La prévalence de cette maladie dans la population est de 1 pour 100 000, ce qui indique qu'il s'agit d'une maladie rare [145].

3. Etiopathogénie :

Les premières tentatives d'identification du gène responsable de la DD ont été faites en 1992, lorsque Munro et al. ont suggéré un lien avec le chromosome 1q21-q22, où se trouvent les gènes du "complexe épidermique différencié"[146]

En 1993, Bashir et al. et Craddock et al. ont signalé qu'ils avaient cartographié le gène sur le bras long du chromosome 12 (12q), où se trouvent les gènes de kératine ; étant donné que les gènes de kératine sont situés plus près du centromère du chromosome 12 que de la région où la DD a été cartographiée, les gènes de kératine ont été exclus comme candidats.

Certains auteurs ont découvert que deux isoformes du gène ATP2A2 étaient exprimées à des niveaux élevés dans les kératinocytes cultivés. La preuve de la mutation du gène ATP2A2 chez les patients atteints de DD a confirmé l'implication de ce gène dans la pathogenèse de la maladie.

Ainsi, la maladie est due à une mutation du gène ATP2A2, au niveau des chromosomes 12q23-24.1.3. Le gène code pour la protéine SERCA de type 2 (SERCA2), qui est une pompe à calcium. SERCA2b, une isoforme de SERCA2, est plus largement exprimée, y compris dans l'épiderme. La DD est causée par une réduction de la fonction de SERCA2b qui entraîne une signalisation intracellulaire anormale du Ca^{2+} et une organisation ou une maturation anormale des complexes responsables de l'adhésion cellulaire [146].

Actuellement, il existe plus de 270 mutations uniques de l'ATP2A2 associées à la DD, et il n'y a pas de points chauds de mutation. Les mutations génétiques sont principalement des mutations de type mi-sens/non-sens, suivies par des délétions, des mutations de site d'épissage et d'insertion. Des études ont montré que les mutations dans le gène ATP2A2 perturbent la fonction normale de la protéine SERCA2 et entraînent une altération/perte du transport du Ca^{2+} dans le RE, ce qui entraîne une diminution des réserves de Ca^{2+} du RE. Le déséquilibre du Ca^{2+} affecte l'adhésion entre les cellules de la peau, ce qui pourrait expliquer le phénotype de la peau DD [146]

4. Diagnostic positif :

La maladie de Darier est parfois confondue avec d'autres maladies de la peau et est généralement diagnostiquée en fonction de l'aspect de la peau et de l'histoire familiale [150].

Les patients présentent les signes suivants:

- Papules hyperkératosiques présents à la surface du corps séborrhéique.
- En forme de V entailler présente au bout des ongles.
- Lignes longitudinales ongles rouges et blancs

5. Description clinique :

5.1. Manifestations buccales :

La muqueuse buccale, en particulier le palais et les gencives, peut être affectée par des papules blanchâtres [Figure 44] avec une dépression centrale d'apparence opaline et coalescente, donnant à la muqueuse une texture semblable à du papier de verre.

Avec le temps, ces lésions peuvent affecter et obstruer les glandes salivaires [147].

5.2. Manifestations dermatologiques :

La lésion élémentaire est une papule kératosique. Cette hyperkératose, parfois sous forme de fissure, affecte le cuir chevelu, le tronc, les plis, les faces latérales du cou, la zone médio-thoracique, les oreilles et les régions axillaires. Parfois ces lésions sont malodorantes.

Les extrémités (dos des mains, paumes et ongles) sont typiquement touchées. Sur les ongles, il y a des bandes longitudinales blanches et rouges, plus fragiles et cassantes, avec des entailles en forme de V. Le prurit est fréquemment observé. Ces lésions sont plus fréquentes en été en raison de la chaleur, de l'humidité et de la lumière du soleil [92].



Figure 37: Taches hyperkératosiques de la langue [148]

5.3. Histologie :

Histologiquement, on trouve une kératinisation/dyskératose prématurée anormale, la présence d'un clivage, une perte d'adhérence épidermique (acantholyse), une prolifération ascendante des papilles dans les fentes, la présence de villosités (papilles allongées, recouvertes généralement d'une seule couche de cellules basales), de corps, de ronds (cellules kératinisées à gros noyaux basophiles) dans la couche granulaire et de grains sont surtout visibles dans la couche cornée [149] [Figure 38]

Les lacunes sont de petites séparations suprabasales entre les cellules épidermiques (acantholyse) dues à un desmosome altéré.

L'hyperkératose est fréquente. La microscopie électronique révèle la perte de desmosomes, la dégradation de l'attachement des filaments intermédiaires de kératine des desmosomes et des agrégats périnucléaires de filaments intermédiaires de kératine. Il existe une corrélation significative entre la présentation clinique de la maladie de Darier et l'intensité des caractéristiques histologiques. Ainsi, une adhésion cellulaire anormale et une kératinisation épidermique aberrante sont les principales caractéristiques de la maladie de Darier [149].

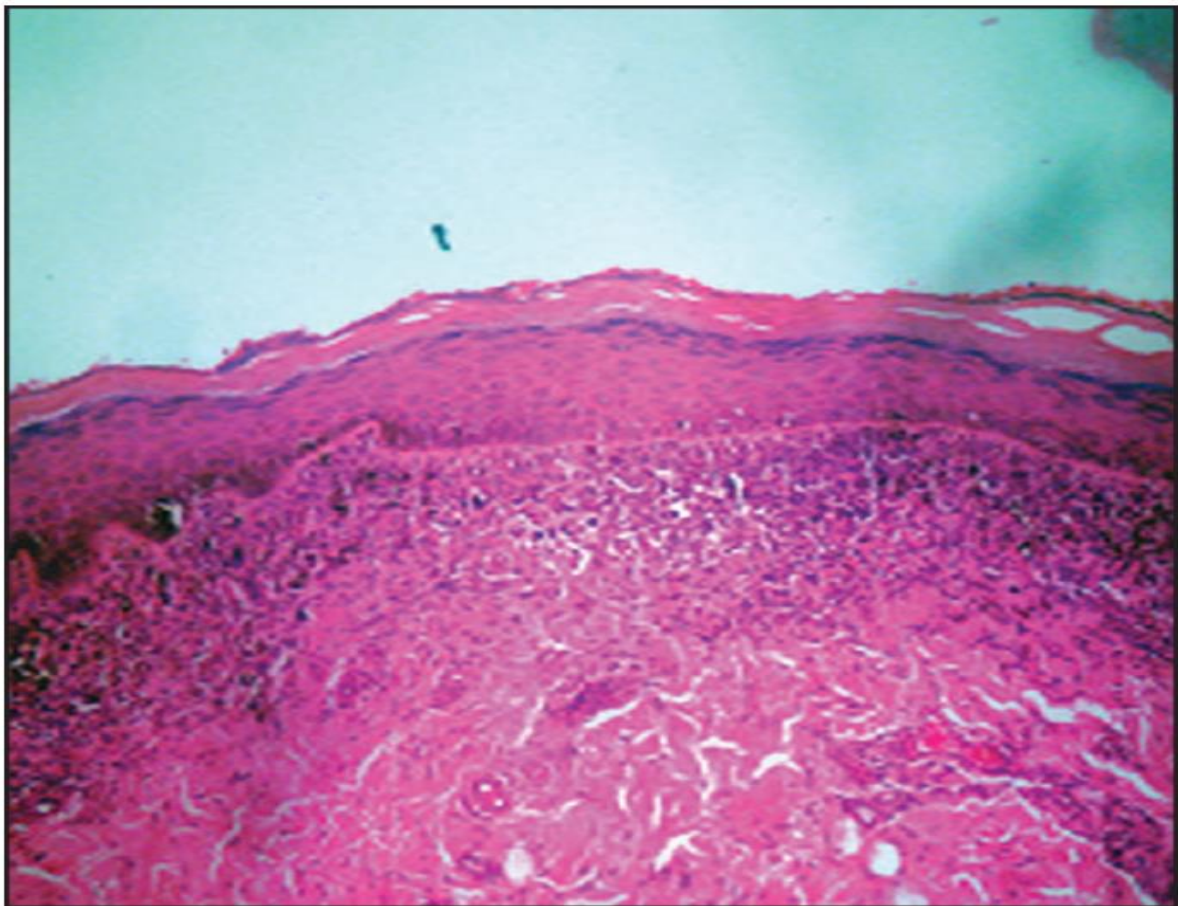


Figure 38: Image histologique montrant les fentes supra-basales avec dyskératose acantholytique, ronds de corps visibles et grains [148]

6. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel comprend l'acné vulgaire, la dermatite séborrhéique, l'acanthosis nigricans, la papillomatose réticulée confluyente, le prurigo pigmentosa et le syndrome érythématomucineux réticulé. Dans l'acanthosis nigricans, les lésions sont plus pigmentées. Dans la papillomatose réticulaire confluyente, les lésions sont plates et confinées à la partie supérieure du tronc.

La dureté des papules à la palpation les distingue de conditions visuellement similaires telles que le prurigo pigmentosa et le syndrome érythématomucineux réticulaire. Histologiquement, la maladie doit être différenciée du pemphigus familial bénin, de la maladie de Grover et du pemphigus vulgaris. L'immunofluorescopie de la biopsie cutanée permet de différencier les différents troubles acantholytiques [151].

7. Traitement [152]:

7.1. Les formes graves :

Le traitement de choix pour les cas graves est orale rétinoïdes . Les rétinoïdes oraux diminuent l'hyperkératose, lissent les papules et réduisent l'odeur. Les antibiotiques oraux et l'acyclovir sont souvent nécessaires pour supprimer les infections bactériennes et virales secondaires. Les contraceptifs oraux contribuent à réduire les poussées perceptuelles.

7.1.1. La ciclosporine :

Des exacerbations inflammatoires graves peuvent répondre à la ciclosporine. La dermabrasion, l'électrochirurgie, l'ablation au laser des plaques récalcitrantes ont été utilisés avec succès.

Une thérapie photodynamique à l'aide de l'acide 5-aminolevulinique et une excision chirurgicale de la kératose folliculaire intertrigineuse hypertrophique ont également été signalées [152].

Certains patients doivent utiliser des écrans solaires topiques et oraux de vitamine C pour prévenir les poussées.

7.2. Les formes mineures :

Pour les formes mineures, aucun traitement spécifique est nécessaire, mais éviter la chaleur excessive, l'humidité, le stress et les vêtements trop serrés est conseillé, ainsi que maintenir une bonne hygiène. Les crèmes topiques (comme ci-dessus) sont parfois nécessaires pour faire face aux poussées:

- Peroxyde de benzoyle
- Isotrétinoïne
- Diclofenac topique.

III. Les lésions blanches kératosiques liées aux dermatoses :

A. Le Lichen plan

1. Historique :

Le lichen a été décrit pour la première fois par Ferdinand Ritter von Hebra en 1860 sous le terme de "leichen ruber" ; il s'agissait d'une éruption particulière de papules. Erasmus Wilson, en 1866, a été le premier à utiliser et à préférer le terme lichen planus dans un article décrivant la maladie chez quatre patients. En 1869, Wilson publie une seconde description clinique, en rapportant la maladie dans un groupe de 50 patients [153], et c'est à lui que nous devons la première description de l'aspect classique des papules blanches et de leur organisation sous forme de réticules ou de plaques dans la bouche. Audry, en 1894, a été le premier à souligner que les lésions du lichen planus buccal (LPB) oral pouvaient apparaître sans lésions cutanées, ce qui était souvent le cas. Poor en 1905 fut le premier à rapporter la notion de vésicules ou bulles dans le LPB et il les trouva au niveau sous-épithélial [153].

Le lichen plan doit son nom à la "dentelle" de lignes blanches ressemblant au lichen ou au champignon lichénisé "symbiote", un microorganisme composé d'un champignon (mycobionte) et d'un partenaire photosynthétique (photobionte, souvent une algue verte) vivant en symbiose, que l'on trouve sur les rochers.

2. Introduction :

Le lichen plan (LP) est une dermatose cutanéomuqueuse inflammatoire chronique, d'origine dysimmunitaire affectant la peau, la muqueuse buccale, la muqueuse génitale, le cuir chevelu et les ongles, plus rarement la conjonctive et la muqueuse œsophagienne ; dont la description clinique a été faite par Wilson en 1869 et la description histologique par Dubreuil en 1906.

Le lichen plan buccal (LPB) est relativement fréquent et son étiopathogénie présente de nombreuses controverses.

Le LPB évolue par poussées, parfois déclenchées par des émotions ou des situations de stress. Les lésions buccales persistent toute la vie et se caractérisent par des formes cliniques diverses [154].

En 2005, le lichen plan buccal est considéré par l'OMS comme une pathologie à potentiel de dégénérescence maligne.

L'étude histologique montre spécifiquement une infiltration lymphocytaire avec dégénérescence vacuolaire de la jonction dermoépidermique avec des kératinocytes apoptotiques formant des corps de Civatte.

Le traitement se base sur les dermocorticoïdes, les rétinoïdes. La prescription de la corticothérapie per os reste à évaluer.

3. Epidémiologie :

Le lichen plan buccal est très rare chez l'enfant et très peu de cas ont été rapportés dans la littérature. Handa et Sahoo ont rapporté 87 patients souffrant de LP infantile en Inde.

Le lichen plan est une pathologie ubiquitaire sans prédominance ethnique. Il s'agit d'une dermatose cutanéomuqueuse inflammatoire chronique, d'origine dysimmunitaire dont les manifestations cliniques sont très variées.

Le Lichen Plan chez l'enfant est rare. Moins de 2% des cas sont diagnostiqués avant 20 ans, quelques particularités sémiologiques sont à noter. Prédominance chez les enfants à peau

pigmentée, une disposition linéaire au niveau des lignes de Blaschko et des formes vésiculo-bulleuses plus fréquentes, une atteinte muqueuse plus rare évaluée entre 6 et 25% des cas contre 75% chez l'adulte [155].

4. Etiopathogenie :

L'étiologie du lichen plan oral est encore inconnue. L'existence d'un antigène capable de modifier l'expression des kératinocytes basaux, faisant d'eux la cible de l'immunité à médiation cellulaire, est en discussion. Ce facteur déclenchant peut-être d'origine externe ou interne [156].

4.1. Facteurs d'origine externe :

4.1.1. Virus :

Le virus de l'hépatite C (VHC) a fait l'objet de recherches approfondies en tant que facteur étiologique possible du LPB. Une récente méta-analyse sur ce sujet a démontré une corrélation positive entre le VHC et le LPB. Cette association peut s'expliquer par la capacité du virus à se répliquer dans des types de cellules non hépatocytaires, comme les cellules de la peau et de la muqueuse buccale. D'autre part, la grande variabilité du virus, qui conduit à une réactivation continue des cellules immunitaires, majore le risque de survenue de maladies auto-immunes [156].

Sur les huit herpèsvirus humains qui peuvent causer des lésions buccales, quatre sont impliqués dans le LPB : l'herpès simplex 1 (HSV-1), le virus Epstein Barr (EBV), le cytomégalovirus (CMV) et l'herpèsvirus 6 (HHV-6).

D'autre part, la détection de l'ADN du HPV dans les lésions buccales du LP peut s'expliquer par l'existence de zones ulcérées fragiles à l'invasion virale, et que l'administration de la corticothérapie immunosuppressive à ces patients favorise la réplication virale [157].

4.2. Facteurs d'origine interne :

4.2.1. Troubles psychologiques :

Des études récentes exposent l'association entre les facteurs de stress mental et la survenue de maladies chroniques. Les hormones neuroendocrines libérées pendant l'exposition au stress entraînent une perturbation de l'équilibre entre les cytokines Th1 et Th2, qui est associée au développement de maladies auto-immunes.

4.2.2. Protéines de choc thermique (Heat shock proteins) :

Les hauts niveaux d'expression des protéines de choc thermique (HSP) rencontrés dans les lésions du LPB déterminent leur rôle favorisant d'auto-antigènes dans la pathogénie de la maladie [156 ; 158]. L'hypothèse est que la dérégulation du gène responsable de l'expression de ces protéines dans les cellules épithéliales et son incapacité à supprimer la réponse immunitaire conduisent à la reconnaissance des propres protéines de choc thermique de l'organisme comme substances étrangères.

4.3. Facteurs génétiques :

La littérature ne contient pas suffisamment de preuves pour conclure que la maladie est génétiquement déterminée.

Les recherches sur la possible prédisposition génétique à la maladie ont montré une association entre le HLA-DR1 et le lichen cutané idiopathique, ainsi que l'association entre le HLA-DR6 et le LPB liée à l'hépatite C.

5. Physiopathologie :

De nombreuses hypothèses expliquent la pathogenèse de cette maladie [Figure39].

Il se produit une réaction cytotoxique lymphocytaire T dirigée contre les kératinocytes épithéliaux. Les kératinocytes expriment dans le lichen plan buccal un antigène membranaire encore mal identifié, cet antigène serait un peptide auto-réactif, d'origine exogène comme une protéine altérée, un médicament, un allergène de contact ou un agent infectieux. Les

kératinocytes possédant l'antigène en question commenceraient alors à sécréter des chimiokines qui activeraient les cellules immunitaires.

5.1. La séquence de la réponse immunitaire à médiation cellulaire est la suivante :

D'abord la migration des lymphocytes T dans l'épithélium, leur activation puis la "mort" des kératinocytes. Les lymphocytes sont captivés par les chimiokines libérées par l'antigène modifiés des kératinocytes. L'activation des lymphocytes T cytotoxiques CD8⁺ migrés peut être directe, par la détection de l'antigène exprimé par les kératinocytes par les molécules du CMH de classe I, ou indirecte par l'activation initiale des cellules CD4⁺. Dans ce dernier cas, les cellules de Langerhans présentent l'antigène responsable aux cellules auxiliaires par l'intermédiaire des molécules du CMH de classe II qui, à leur tour, activent les lymphocytes T cytotoxiques CD8⁺ par l'intermédiaire du récepteur RCA ou par la sécrétion d'IL-2, d'IFN- γ , de TNF- α . Au stade final de la réponse immunitaire, les lymphocytes T cytotoxiques CD8⁺ activée détruisent les kératinocytes basaux par l'intermédiaire du TNF- α , du Fas-FasL- ou de l'apoptose à travers la participation du granzyme B [158].

5.2. La réponse immunitaire non spécifique :

Elle permet de provoquer la destruction de la membrane basale (MB), l'activation des métalloprotéases de la matrice (MMP), la sécrétion de chimiokines, la dégranulation des mastocytes, etc.

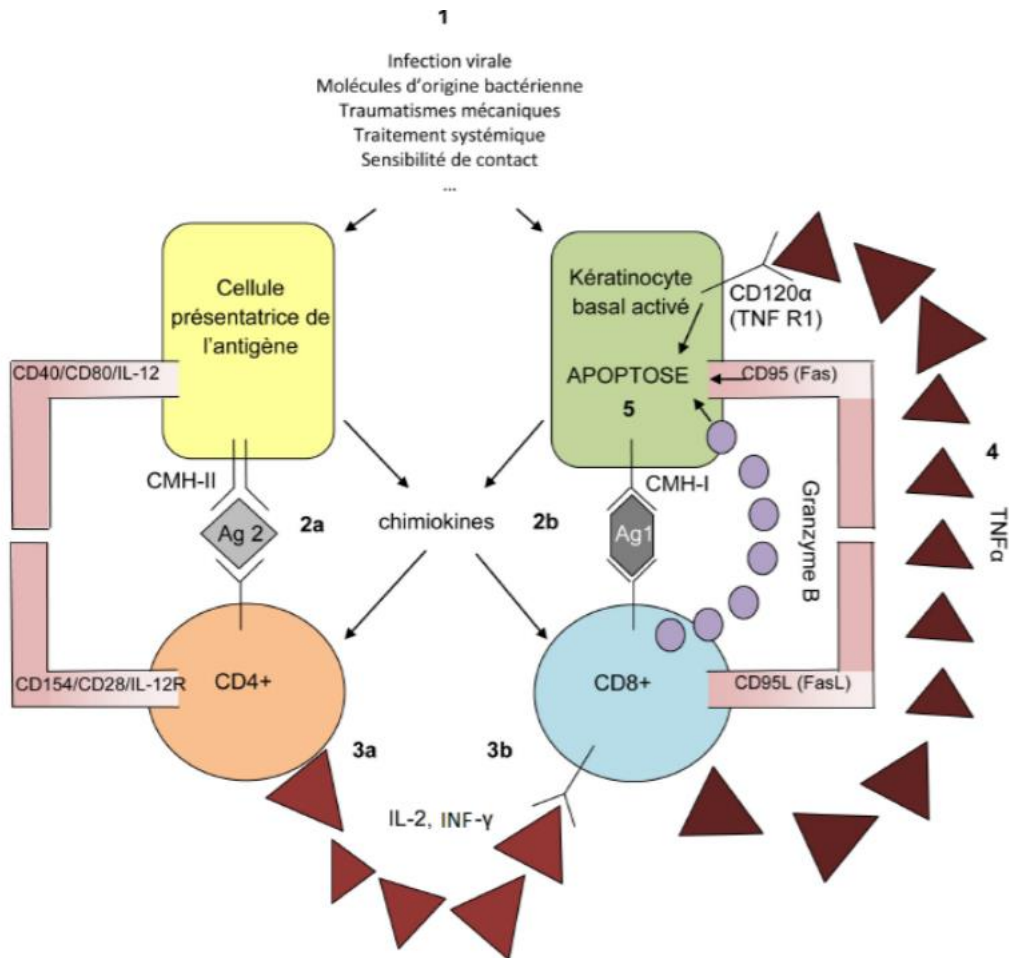


Figure 39: Hypothèse pour l'immunogénèse du lichen plan buccal : les cellules présentatrices d'antigènes (ACPs) et les kératinocytes basaux peuvent être activés par une infection virale, des molécules d'origine bactérienne, des traumatismes mécaniques, un traitement

5.3. Description clinique :

Le lichen plan peut toucher toutes les zones de la cavité buccale. Les sites concernés sont par ordre décroissant la muqueuse jugale, la langue, la gencive, le palais, la demi-muqueuse labiale et enfin le plancher buccal. La muqueuse jugale postéro-inférieure est la zone de prédilection avec une implication généralement bilatérale et symétrique [159].

Le lichen plan buccal comprend les formes cliniques suivantes : réticulée, la plus fréquente, érosive et atrophique.

5.4. Lichen plan réticulé :

Il est caractérisé par un réseau blanchâtre siégeant majoritairement sur la face postéro-inférieure des joues, et moins fréquemment sur les gencives, la langue, le palais, les lèvres et le plancher buccal. Les lésions sont généralement asymptomatiques, bilatérales, mais parfois unilatérales. Les lésions récentes forment une confluence de plaques ou de nappes au cours de l'évolution.

L'entrelacement de stries blanches apparaissant bilatéralement sur la muqueuse buccale postérieure est souvent pathognomonique [Figure 40]



Figure 40: lichen plan réticulé de la muqueuse buccale gauche chez un enfant de 16 ans [160] .

Au niveau de la langue, les lésions forment des plaques fixes blanchâtres souvent légèrement déprimées et recouvertes d'une muqueuse saine. Elles se situent préférentiellement sur les bords libres et la face antérieure de la langue [Figure 41]



Figure 41: plaques blanchâtres sur la face dorsale de la langue [161]

5.5. Lichen plan érosif:

Il est douloureux et présente des zones érosives aux limites nettes recouvertes de pseudomembranes, sur un fond érythémateux avec ou sans un réseau lichénien associé. Il peut affecter n'importe quelle partie de la cavité buccale [Figure 42]



Figure 42: lichen plan érosif du bord latéral droit de la langue [160]

5.6. Lichen plan atrophique :

Elle est plus susceptible d'être observée sur la gencive, le dos de la langue où elle s'accompagne d'une dépilation irréversible. Les patients souffrent d'une sensibilité accrue aux aliments épicés, d'une irritation due au brossage des dents [160].

6. Diagnostic positif :

Le diagnostic repose sur l'aspect clinique des lésions, leurs symptomatologies et leurs évolutions. Facile à reconnaître en phase initiale, des lésions cliniques atypiques peuvent retarder le diagnostic. Le diagnostic du LPB est basé sur une combinaison d'arguments tirés de l'anamnèse, l'examen clinique et des tests de laboratoire [162].

L'interrogatoire doit inclure la recherche de lésions extra-buccales du lichen plan, comme la recherche l'envahissement des ganglions cervicaux.

L'examen endo-buccal doit être minutieux en s'assurant de l'intégralité de la muqueuse orale, de l'état et des rapports statiques et dynamiques aux lésions.

L'examen microscopique confirme le diagnostic et détecte les changements carcinomateux. La biopsie doit être effectuée au niveau d'une lésion kératosique, à cheval sur le tissu péri-lésionnel, en évitant les lésions érosives et en prélevant un échantillon étroit et profond.

7. Histologie

L'examen histopathologique est primordial. Il permet d'abord de confirmer un diagnostic clinique de lichen plan buccal ou bien d'effectuer un diagnostic différentiel de réactions lichénoïdes ou d'autres lésions vésiculobulleuses.

Les altérations histologiques du lichen plan buccal sont les suivantes [163] [Figure 43] :

- Un infiltrat inflammatoire en bande sous-épithélial fait de lymphocytes
- Une maturation épithéliale normale
- apoptose des kératinocytes (dégénérescence des cellules basales)
- Corps de Civatte (corps hyalin) qui correspondent aux kératinocytes en apoptose
- Une parakératose de surface.
- aspect en « dents de scies » des crêtes épithéliales au sein des papilles conjonctives.

Les critères d'exclusion écartant le diagnostic de lichen plan buccal sont les suivants:

- Un nombre aberrant de mitoses (très augmenté).
- Une absence de dégénérescence avec liquéfaction des cellules basales.
- Une hétérogénéité de l'infiltrat inflammatoire.
- Les crêtes épithéliales sont émoussées, atténuées.
- Une augmentation de la taille des noyaux.
- Absence de corps de Civatte.
- Morphologie cellulaire atypique.
- Infiltrat inflammatoire péri-vasculaire.

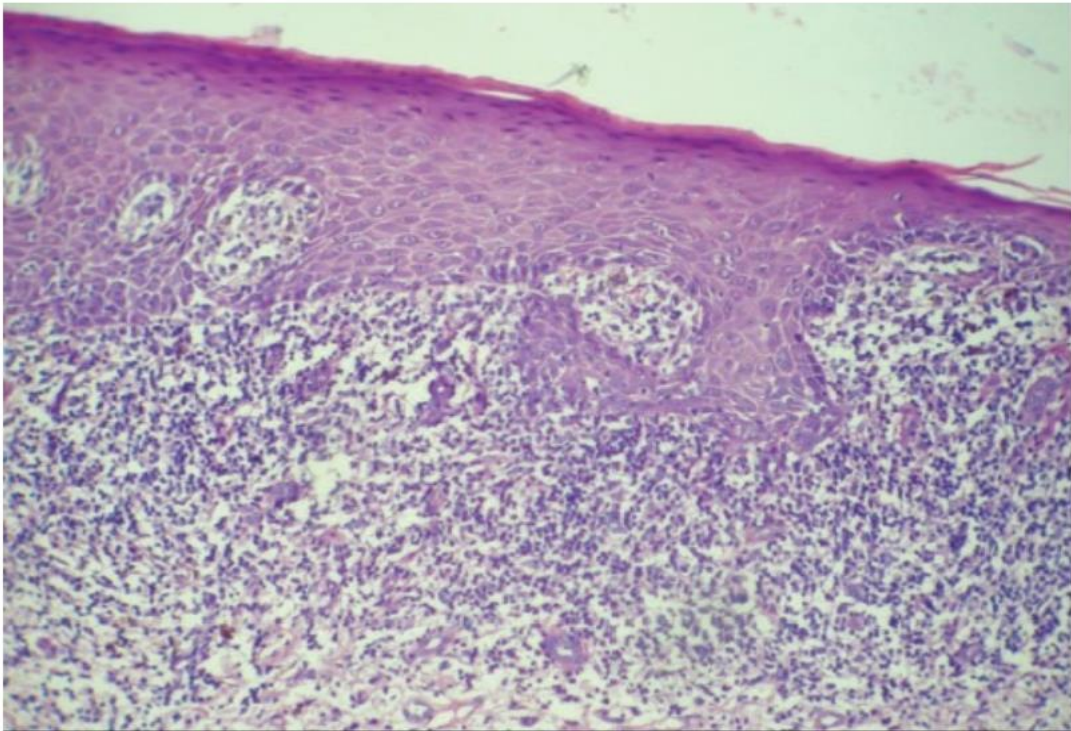


Figure 43: Aspect microscopique du lichen plan buccal montrant une dégénérescence des cellules basales et une infiltration lymphocytaire dense au niveau du tissu conjonctif sous-épithélial (coloration H et E, grossissement 10 fois) [160]

8. Complications :

8.1. La Cancerisation :

Eventualité rare. Le risque de transformation maligne d'un lichen plan dépend du site lésionnel. En cas de lichen plan buccal, le risque est évalué entre 0,4 et 5,6 %.

Les carcinomes épidermoïdes apparaissent dans 40 à 60 % des cas sur des formes érosives chroniques. Le développement d'un carcinome sur des lésions génitales préexistantes est rare.

Dans trois cas, il s'agissait de carcinome verruqueux. Dans 50 % des cas, il y a une exposition à des facteurs carcinogènes (arsenic, radiation ionisante) [164].

9. Diagnostic différentiel :

9.1. En cas d'atteinte muqueuse isolée :

En cas d'atteinte muqueuse isolée, le diagnostic différentiel se pose avec les leucoplasies et l'hamartome spongieux muqueux.

9.1.1. Leucoplasie :

C'est un terme de description clinique et n'a aucune spécificité histologique. Elle peut concorder histologiquement à une atrophie, une hyperplasie (acanthose) et éventuellement à une dysplasie.

Son évolution est variable, avec une tendance à la transformation maligne. La leucoplasie homogène se présente sous forme d'une plaque blanche clairement circonscrite, plane ou légèrement surélevée, lisse ou uniformément rugueuse, légèrement granulaire et ondulée, parfois traversée par de fines crevasses ou fissures sans érythème ou avec un érythème discret et uniforme sans érosions.

C'est la forme la plus commune. Elle présente rarement une transformation maligne [165].

9.1.2. Un white sponge naevus:

Des lésions indolores peuvent être présentes à la naissance mais ne sont généralement diagnostiquées qu'à l'adolescence ou à l'âge adulte.

Les lésions du White sponge naevus se situent généralement sur les muqueuses jugales et la face ventrale de la langue, mais peuvent apparaître en n'importe quel endroit. Les muqueuses du tractus aérodigestif et génitales sont rarement touchées.

La muqueuse affectée réalise un aspect blanc-gris plicaturé et reste parfaitement souple ; les lésions sont séparables par grattage sous forme de squames. La sous-muqueuse qui apparaît est alors saine. Il n'y a aucun signe d'accompagnement.

Si le diagnostic n'a pas été fait cliniquement, l'histologie fournit des arguments définitifs:

- épaississement de l'épithélium ;
- spongieuse du stratum spinosum avec de nombreux corps d'Odland au microscope électronique ;
- défaut de kératinisation en surface ;
- parakératose dans les couches les plus profondes [166].

La kératose de mastication/frictionnelle des joues, les réactions lichénoïdes, le lupus érythémateux, le pemphigus et pemphigoïde des muqueuses, la candidose érythémateuse et la stomatite ulcéreuse chronique sont aussi des diagnostics différentiels qui doivent être écartés.

Les réactions aux médicaments lichénoïdes sont généralement de distribution unilatérale, accompagnées d'un historique de prise de nouveaux médicaments. La méthode la plus fiable pour diagnostiquer les réactions aux médicaments lichénoïdes consiste à noter si la réaction se résorbe après le retrait du médicament incriminé, et revient si le patient est à nouveau mis en cause. Les réactions lichénoïdes provoquées par les matériaux de restauration dentaire peuvent être identifiées lorsque les lésions de type LPB sont confinées à des zones de la muqueuse buccale en contact étroit ou à proximité de matériaux de restauration,

généralement des amalgames. Un patch test positif, une forte corrélation clinique de la proximité d'une restauration et une biopsie déterminant un infiltrat lymphocytaire diffus plutôt qu'une bande sous-épithéliale aident au diagnostic de réactions lichénoïdes buccales.

10. Traitement :

Le traitement de cette maladie est problématique chez l'enfant en raison de l'utilité ou non des corticostéroïdes.

Selon le sous-type de LPB et la symptomatologie, le traitement peut être suspendu. Dans le LPB symptomatique, le traitement médicamenteux est indiqué pour lutter contre les douleurs, prévenir les exacerbations et guérir temporairement les lésions existantes.

10.1. L'hygiène buccodentaire :

Elle doit être enseignée. Le praticien doit expliquer aux malades le rôle néfaste de la plaque dentaire, d'où l'importance de son élimination par des méthodes de brossage appropriées avec un dentifrice le plus neutre possible.

10.2. Traitement des maladies générales :

Il est nécessaire de traiter toutes maladies associées au LPB, ou qui pourraient alourdir la pathologie.

Psychothérapie : Le praticien doit dépister les patients anxieux ou déprimés. Dans une étude de Delavarian et al. la combinaison de la psychothérapie avec le traitement habituel pour le LPB permet une amélioration notable avec une diminution des symptômes comparé au traitement habituel du LPB seul. Cela va permettre de diminuer le recours aux corticoïdes.

10.3. Prise en charge médicamenteuse :

10.3.1. Corticothérapie locale

Les corticoïdes topiques sont les médicaments les plus couramment utilisés dans le traitement du LPB.

Le plus gros problème de l'utilisation des corticoïdes topiques en bouche est de les faire adhérer à la muqueuse buccale pendant un temps suffisant. Pour cette raison ils sont utilisés en association avec une pâte adhésive ou des pastilles adhésives (Orobase®) qui vont permettre une application plus longue.

Généralement les pommades sont préférées par rapport aux crèmes car ces derniers sont amers et les gels brûlent car ils contiennent de l'alcool [167].

Indication : les formes simples

10.3.2. Rétinoïdes topiques

En cas d'absence de résultats, la trétinoïde qui est un dérivé de la vitamine A, a un effet anti- inflammatoire et immunomodulateur [168]. Il ne peut être utilisé que par voie topique, deux fois par jour et pendant plusieurs mois. Une solution de trétinoïne à 0,1% diluée dix fois (Locacid® solution 0,1%), associée à un corticoïde local (Buccobet®) est utilisée.

L'application se fait à l'aide d'un coton-tige. Les effets secondaires sont des sensations de brûlures au moment de l'application, et une sécheresse buccale.

Indication : les formes hyperkératosiques du LPB, et n'ont pas d'intérêt pour les formes érosives [168].

10.3.3. Corticothérapie générale

La corticothérapie générale peut être administrée par voie buccale, intraveineuse ou intramusculaire. Un bilan préalable avant prescription est nécessaire.

Indication : formes érosives et sévères, dans les formes touchant plusieurs sites et des formes récalcitrantes qui ne répondent pas aux traitements topiques

10.4. Effets secondaires de la corticothérapie générale:

Les effets secondaires qui sont à craindre lors de traitement prolongé, sont surtout:

-Troubles endocriniens et métaboliques : retard de croissance, hypertension artérielle, diabète, obésité fascio-tronculaire, acné stéroïdienne, troubles de la menstruation

-Désordres hydro-électrolytiques : rétention hydrosodée, les œdèmes, les troubles du métabolisme glucidique, lipidique et protidique.

-Troubles musculo-squelettiques (ostéoporose et atrophie musculaire)

-Troubles digestifs (ulcère gastro-duodénale)

-Troubles cutanés (similaires à ceux des dermocorticoïdes)

-Troubles neuropsychiques (états confusionnel, délire)

-Troubles oculaires (le glaucome, la cataracte).

-Déficits immunitaires: Un phénomène de rebond, une insuffisance surrénalienne aigue, et aussi une hypertension intracrânienne peuvent être observé à l'arrêt du traitement, surtout si les doses n'ont pas été diminuées assez lentement.

B. Lupus érythémateux systémique juvénile

1. Introduction :

Le lupus érythémateux disséminé est une maladie inflammatoire auto-immune, d'étiologie inconnue, caractérisée sur le plan biologique par la production de multiples auto-anticorps dont les plus spécifiques sont dirigés contre certains composants du noyau.

Il est rare chez l'enfant, mais souvent grave, et touche principalement les filles en âge péri-pubertaire [169]. Le LED fait partie des maladies inflammatoires du collagène ou « connectivites ».

Le LED évolue spontanément par poussées successives, entrecoupées de rémissions de durée et de qualité variées. Les rémissions spontanées se produisent généralement dans les formes cutanées ou articulaires, considérées comme formes bénignes.

Les lésions rénales sont très fréquentes au cours de la maladie, touchant 30 à 50 % des enfants atteints de lupus selon les séries. Elles sont une cause majeure de morbidité et de mortalité, bien que les traitements actuels ont considérablement réduit la mortalité [169].

2. Epidémiologie :

2.1. Prévalence et incidence :

L'incidence et la prévalence du lupus érythémateux systémique chez l'enfant sont nettement inférieures à celles de l'adulte. Il s'agit d'une maladie rare, mais le diagnostic est porté avant l'âge de 16 ans dans 15 à 20 % des cas [169].

La prévalence réelle du lupus érythémateux systémique est difficile à évaluer à cause de la complexité du diagnostic. Chez l'enfant, elle est de 1 pour 100 000 [170].

Au Maroc, aucune étude épidémiologique du lupus n'a été effectuée à l'échelle nationale.

2.2. Age de survenue :

La majorité des cas sont diagnostiqués après l'âge de 10 ans ; l'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 12 ans [171].

Dans la littérature, le lupus pédiatrique commence très souvent à l'adolescence. Cependant, une apparition avant l'âge de cinq ans est rare [170], et des cas de lupus commençant à l'âge de trois mois et six semaines ont été décrits dans la littérature.

2.3. Sexe

Le lupus touche principalement les filles plus âgées au cours de la période péripubertaire [171]. Cela peut s'expliquer par le rôle des facteurs hormonaux dans la physiopathologie du lupus.

2.4. Répartition selon l'origine géographique :

Il existe une nette différence dans l'incidence, les signes cliniques, la gravité et la progression du LED selon la répartition géographique et ethnique. Le LED est plus fréquent chez les noirs et les asiatiques que les blancs caucasiens [169].

3. Etiopathogénie :

L'étiologie de la maladie lupique reste inconnue, mais implique des interactions complexes entre différents facteurs hormonaux, d'environnement et génétiques :

3.1. Facteurs immunologiques :

Des facteurs immunologiques peuvent être impliqués dans la maladie lupique. Comme nous l'avons vu précédemment, il s'agit notamment d'anomalies de l'apoptose, d'une diminution de la clairance des corps apoptotiques et d'anomalies des cytokines (surexpression de certains interférons, diminution de la production d'IL 2).

Plus récemment, les recherches montrent le rôle des polynucléaires neutrophiles (PNN). En effet lors d'une poussée de lupus, on observe un grand nombre de PNN immatures circulants. Il semble que ces cellules peuvent entraîner des lésions tissulaires importantes et être responsables d'une production de $\text{TNF}\alpha$.

Les PNN gardent leur propre phénomène d'apoptose que l'on appelle la NETose, lors de ce phénomène, on observe une désintégration de la membrane nucléaire ainsi que de la chromatine.

Ce processus entraîne la formation de longs filaments de chromatine prenant la forme de filets appelés les Neutrophil Extracellular Trap (NET). Leur principal intérêt est une activité bactéricide très importante. Dans le lupus, ces NET seraient produits en très grande quantité et joueraient un rôle d'auto-antigènes nucléaires responsables de la maladie.

Ces NET couplés à divers autres composants induiraient une activation des lymphocytes B avec formation d'auto-anticorps ainsi qu'une augmentation de la production en $\text{TNF}\alpha$. De plus, les NET ont également montré un rôle dans l'activation du complément [172].

3.2. Facteurs génétiques :

Le lupus étant une maladie multifactorielle, il est toujours difficile de préciser l'implication de la génétique dans ce type de maladie.

Néanmoins, des études comme l'étude Block et al. Am J Med de 1975 ou encore l'étude Deapen et al. Arthritis Rheum de 1992, ont montré que dans le cas de jumeaux homozygotes, une concordance était observée dans 14 à 57 % des cas. De plus, les modèles murins ont montré le rôle important de la génétique [172].

En effet, un lupus peut être déclenché par l'inactivation ou la surexpression d'un des gènes suivants :

- gène responsable de l'élimination des corps apoptotiques
- gène nécessaire à la cascade de réactions du complément
- gène responsable de l'activation ou de la survie

Chez l'homme, les recherches ont montré l'implication directe de quelques mutations monogéniques qui provoquent le lupus. Généralement, ces mutations auront des conséquences dès l'enfance, par exemple des mutations entraînant une déficience des premières fractions de la cascade du complément (C1q, C2 et C4). Ainsi, la carence en C1q entraînera une diminution de la clairance des corps apoptotiques et des complexes immuns formés à partir des autoantigènes des cellules apoptotiques.

3.3. Facteurs environnementaux

Il existe des facteurs environnementaux qui favorisent l'apparition ou le développement du LED : les rayons ultra-violets, certains agents pathogènes tels que les rétrovirus, notamment le virus Epstein-Barr (EBV), certains médicaments et la silice. Le rôle de ces facteurs environnementaux n'est pas suffisant pour déclencher la maladie. En effet, le système génétique du patient doit être prédisposé à déclencher le LED pour que ces facteurs jouent un rôle [172].

3.4. Facteurs endocriniens

Il existe des facteurs environnementaux qui favorisent l'apparition ou le développement du LED : les rayons ultra-violets, certains agents pathogènes tels que les rétrovirus, notamment le virus Epstein-Barr (EBV), certains médicaments et la silice. Le rôle de ces facteurs environnementaux n'est pas suffisant pour déclencher la maladie. En effet, le système génétique du patient doit être prédisposé à déclencher le LED pour que ces facteurs jouent un rôle [172].

4. Description clinique :

❖ *Les manifestations buccales dans le lupus érythémateux systémique juvénile :*

Tableau 5: Les manifestations buccales dans le LEDJ

	Types des lésions	Localisation	Caractéristiques cliniques
LE : ulcères buccaux spécifiques	Ulcère érythémateux palatin	Muqueuse masticatoire (palais particulièrement dur)	Ulcère(s) érythémateux simple/multiple, indolore(s)
	Lupus discoïde	Doublure de la muqueuse (en particulier la muqueuse buccale et le palais mou)	Plaque atrophique avec stries kératosiques blanches rayonnantes et télangiectasies douloureuses
	Plaque en nid d'abeille	Doublure et muqueuse masticatoire	Plaque érythémateuse chronique, bien circonscrite, avec hyperkératose en dentelle blanche
	LE verruqueux	Doublure de la muqueuse	Plaque kératosique intense surélevée
LE : ulcères buccaux non spécifiques	Aptose lupique	Doublure de la muqueuse	Ulcère(s) douloureux blanc à jaune avec halo érythémateux
	Chéilite lupique	Lèvres buccales (en particulier la lèvre inférieure)	Lèvres petites érythémateuses oedémateuses, ou ulcère(s) croûteux

4.1. Lupus érythémateux (LE) : Ulcères buccaux spécifiques :

Un ulcère érythémateux palatin est l'ulcère buccal typique selon les critères ACR, qui se présente sous forme d'une ou plusieurs lésions simples/multiples, généralement indolores, sur la muqueuse masticatoire ou kératinisée, en particulier sur le palais dur [Figure 44a]. C'est un signe aigu lorsque la maladie est active, et c'est parfois le premier signe de LJD sans lésions cutanées [173 ; 176].

4.1.1. Lupus érythémateux discoïde oral :

Le lupus érythémateux discoïde oral se présente sous forme d'une plaque atrophique bien limité avec des stries kératosiques blanches brillantes et des télangiectasies au niveau de la muqueuse, en particulier la muqueuse buccale et le palais mou [Figure 44 b] [173 ; 176]. Les patients atteints de LEDJ développent souvent une lésion érythémateuse avec des télangiectasies douloureuses, et une desquamation kératosique se produit ensuite. La lésion finit par se transformer en une lésion atrophique avec une bordure kératosique. Le LED buccal typique est composé de (a) papule/plaque blanche, (b) érythème central, (c) zone limite de stries blanches irradiantes et (d) télangiectasies périphériques.

Bien que la lésion apparaisse au niveau de la muqueuse interne, la muqueuse masticatoire peut être impliquée sans stries irradiantes (par exemple, un palais dur). Le processus alvéolaire dentaire est un autre endroit qui doit être soigneusement inspecté, car le LED oral est facilement négligé.

D'autres localisations du LED oral ne sont pas courantes, comme les bords vermillon des lèvres buccales et les muqueuses spécialisées (langue) [174 ; 176].

Une plaque alvéolaire est bien circonscrite avec une hyperkératose en dentelle blanche et un érythème buccal. La lésion se produit généralement au niveau de la muqueuse et des tissus masticateurs, mais la lésion au niveau de la muqueuse (par exemple, le palais mou) est moins hyperkératosique [176 ; 177].

Le lupus verruqueux est un type rare d'ulcère buccal spécifique au lupus cutané chronique qui a été signalé dans le LEDJ. La lésion est une plaque kératosique intense et

surélevée que l'on trouve normalement au niveau de la muqueuse interne, comme la muqueuse buccale et les lèvres. Cependant, le palais dur (par exemple, la crête alvéolaire) peut être impliqué [Figure 44c]

4.2. Le lupus érythémateux (LE): Ulcères buccaux non spécifiques :

4.2.1. Ulcère aphteux :

Un ulcère aphteux est décrit comme un ulcère douloureux de couleur blanche à jaune avec un bord rouge tout autour. La lésion survient lorsque la maladie est active et se présente généralement sous la forme de lésions multiples ou en groupe, et tend à impliquer principalement les tissus de la muqueuse : le palais mou, la muqueuse buccale et labiale [175 ; 176].

4.2.2. Lupus chéilitique :

Le lupus chéilitique est une inflammation des lèvres buccales. La lésion typique est petite ou diffuse, érythémateuse et œdémateuse, et peut se transformer en ulcères croûtés et douloureux [171]. La chéilite implique souvent la zone vermillon de la lèvre inférieure (lupus chéilite typique) [Figure 44e].

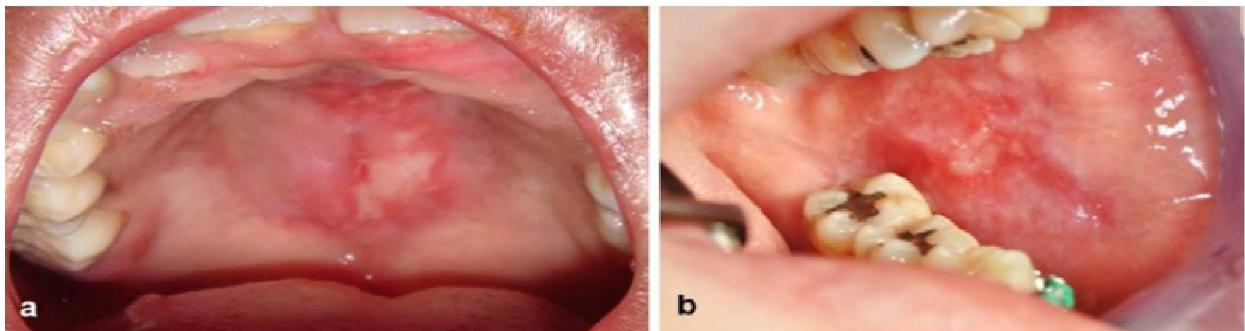


Figure 44 : (a)- ulcère érythémateux palatin; (b)- LE discoïde buccale douloureux avec des stries blanches rayonnantes bien délimitées [176]

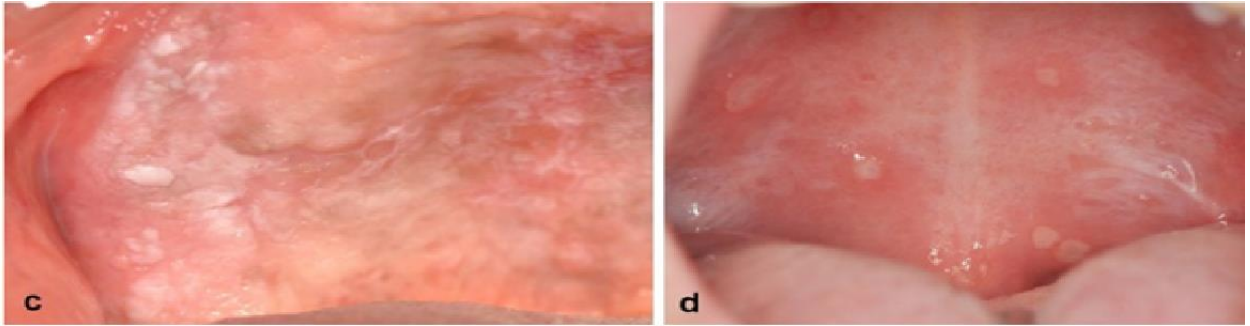


Figure 45 : (c)- LE verruqueux au niveau de la crête alvéolaire ; (d)-ulcères aphteux du palais mou ; [176]



Figure 46 : (e) lupus chéilitique érosif étendu aux lèvres supérieure et inférieure ; (f) lichen plan buccal avec des stries réticulaires blanches typiques (stries de Wickham) sur la muqueuse buccale gauche et le trigone rétromolaire

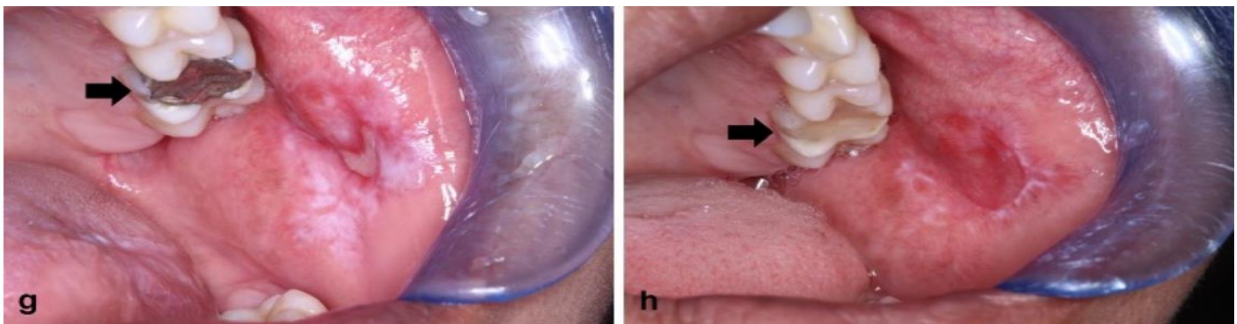


Figure 47: (g) une lésion de contact avec un lichénoïde oral associée à une obturation à l'amalgame de grande taille au niveau de la première molaire du maxillaire gauche (flèche) ; (h) une amélioration clinique 2 semaines après le remplacement par une restauration non métallique

Le lupus est une affection systémique dont le diagnostic est basé sur un faisceau d'arguments clinicobiologiques résumés dans une liste de 11 critères [tableau 6]. Ces critères ne sont pas nécessairement appropriés au diagnostic des formes débutantes et nécessitent la recherche d'autoanticorps qui est l'élément clé du diagnostic de lupus.

Tableau 6: Critères de classification du lupus érythémateux systémique proposés par l'American College of Rheumatology 1982, modifiés en 1997

Éruption malaire en « aile de papillon »
Éruption de lupus discoïde
Photosensibilité
Ulcérations buccales ou nasopharyngées
Polyarthrite non érosive
Pleurésie ou péricardite
Atteinte rénale : protéinurie > 0,5 g/j (ou +++) ou cylindres urinaires
Atteinte neurologique : convulsion, psychose
Atteinte hématologique : – anémie hémolytique avec hyper-réticulocytose – ou leucopénie (moins de 4 000/mm ³) retrouvée au moins à deux reprises – ou lymphopénie (moins de 1 500/mm ³) à au moins deux reprises – ou thrombopénie (moins de 100 000/mm ³) en l'absence de cause médicamenteuse
Désordre immunologique : présence d'anticorps anti-ADN natif ou d'anti-Sm ou d'antiphospholipides : – anti-ADN natif positif à un taux anormal – ou présence d'anticorps anti-Sm – ou titre anormal d'anticorps anti-cardiolipine IgG ou IgM – ou présence d'une anti-prothrombinase – ou fausse sérologie syphilitique positive connue depuis au moins six mois (VDRL ⁺ , TPHA ⁻)
Présence de facteurs antinucléaires à un titre anormal en l'absence de médicament inducteur : – titre anormal d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence – ou technique équivalente à n'importe quel moment de l'évolution, en l'absence de médicament inducteur de lupus

L'évaluation et le suivi clinique sont généralement suffisants pour établir un diagnostic d'ulcère buccal. Cependant, les ulcères atypiques sont parfois difficiles à diagnostiquer, notamment lorsque les patients ne peuvent pas remplir les critères ACR ou les nouveaux critères de classification du groupe SLICC.

Dans ces circonstances, l'histopathologie et les études d'immunofluorescence sont utiles. L'histopathologie des ulcères buccaux spécifiques au LE révèle une hyperkératose avec des bouchons kératosiques. La crête Rete de la muqueuse devient atrophique avec une infiltration profonde de cellules inflammatoires dermiques et une lamina propria œdémateuse.

La coloration acide de Schiff, périodiquement, se trouve au niveau du site juxta-épithélial sous la forme d'un motif épais, continu ou irrégulier. Par contre, l'histopathologie ne montre aucun modèle spécifique de ce type ne peut être identifié, car des résultats similaires sont également observés dans d'autres maladies buccales. L'immunofluorescence directe des ulcères buccaux spécifiques au LE montre un dépôt d'immunoglobulines (IgG, IgM ou IgA) en forme de bande au niveau de la membrane basale de la lésion [176 ; 177]

Le diagnostic repose sur le recueil de l'ensemble des données cliniques, mais il existe plusieurs maladies dont l'apparence est similaire à celle des ulcères buccaux observés dans les cas du LESJ.

5. Diagnostic différentiel :

5.1. Lichen plan :

Le LED oral peut ressembler aux types réticulaire et érythémateux du lichen plan, qui peut se présenter sous la forme d'une plaque blanche en dentelle et d'une muqueuse érythémateuse. Cependant, le site le plus fréquent d'atteinte du LPB est la muqueuse buccale postérieure (rarement au niveau du palais) [Figure 44f].

Les stries de Wickham représentent un aspect caractéristique du lichen plan, mais une biopsie lésionnelle est parfois nécessaire lorsqu'un diagnostic définitif ne peut être établi.

L'histopathologie montre des lésions de dégénérescence des cellules basales et une infiltration dense de lymphocytes T en forme de bande sous-épithéliale dans le tissu conjonctif sous-jacent [176 ;178].

5.2. Une lésion orale de contact avec les lichénoïdes (LOCL) :

C'est une tache blanche ou une plaie sur la muqueuse buccale, et son apparence est similaire à celle des lésions orales de contact avec les lichénoïdes et du lichen plan buccal [179] [Figure 44h].

On pense que la cause des LOCL est une réaction d'hypersensibilité retardée à un composant des matériaux de restauration dentaire, et l'utilisation de plombages dentaires métalliques peut induire cette lésion. Les LOCL disparaissent généralement lorsque les plombages dentaires métalliques ont été retirés [175 ; 178].

5.3. Leucoplasie

La leucoplasie est une lésion blanche homogène ou non homogène qui touche la muqueuse buccale. Comme il n'y a pas de résultats histologiques spécifiques dans cette lésion, d'autres causes doivent être exclues. Le LED buccal se transforme parfois en une plaque blanche homogène lorsque la lésion a persisté pendant plusieurs mois. Il doit donc être considéré comme l'un des diagnostics différentiels de la leucoplasie [176 ; 180].

5.4. Gingivostomatite herpétique

La lésion typique comprend un groupe de multiples vésicules douloureuses sur une base érythémateuse au niveau des lèvres buccales, de la muqueuse buccale ou de la langue, avec une gencive rouge et gonflée.

Cependant, les indices importants de la gingivostomatite herpétique sont les symptômes prodromiques et des antécédents d'infection par le virus herpès simplex (HSV).

Le frottis de Tzanck permet de montrer les effets cytopathiques du virus, est utile pour le diagnostic. La lésion se résorbe généralement spontanément en deux semaines. Par conséquent, les ulcères buccaux dans le cas du LEDJ doivent être envisagés si cette lésion persiste au-delà de 2 semaines.

6. Traitement :

6.1. Les anti-inflammatoires topiques :

Ils sont le traitement de choix pour les ulcères buccaux dans le LESJ [181].

6.2. Les corticostéroïdes topiques (par exemple, la pâte orale de triamcinolone à 0,1 %) :

Ils sont l'un des médicaments les plus couramment utilisés chez les patients atteints de LEDJ, et réduisent l'évolution et la gravité des ulcères. La durée d'utilisation des corticostéroïdes dépend de la gravité des symptômes.

Si les lésions buccales sont réfractaires au traitement, des médicaments plus puissants (par exemple, la bétaméthasone ou le clobétasol en préparation orale) ou systémiques peuvent être nécessaires [176 ; 181].

6.3. Les agents d'épargne des stéroïdes :

Tels que les inhibiteurs de la calcineurine (par exemple, 0,03 ou 0,1% de tacrolimus) sont également applicables lorsque les effets secondaires des corticostéroïdes sont préoccupants.

6.4. Les antipaludéens de synthèse :

Tels que l'hydroxychloroquine, sont utilisés en première ligne en association avec des corticostéroïdes systémiques si le patient nécessite une thérapie systémique.

Leur utilisation est possible dans les cas légers de LEDJ avec des manifestations cutanéomuqueuses (par exemple, éruption malaire, éruption discoïde, photosensibilité, y compris les ulcères buccaux)

Il est important de surveiller la numération globulaire complète, l'examen ophtalmologique et les tests de la fonction hépatique, car des toxicités médicamenteuses peuvent se produire chez les enfants.

6.5. Autres recommandations :

Il est recommandé d'éviter l'exposition au soleil, en particulier chez les patients atteints de lupus cheilitique, car les rayons ultraviolets sont un facteur aggravant. Un pansement humide de routine peut apaiser la douleur, et il faut garder les lèvres gercées humides en utilisant une pommade au pétrolatum ou un baume à lèvres (avec protection des rayons ultraviolet).

Une bonne hygiène bucco-dentaire et la prévention d'une infection bactérienne secondaire avec des rinçages buccaux contenant de la chlorhexidine doivent être conseillées [176 ; 181].

C. Autres lésions :

Les aphtes sont des ulcérations muqueuses nécrotiques et inflammatoires observées généralement dans la muqueuse orale et plus rarement au niveau génital. Ils surviennent dans les zones de la bouche où la muqueuse n'est pas kératinisée et non adhérente aux plans sous-jacents

Les aphtes sont plus fréquents chez l'enfant (plus du tiers des enfants d'âge scolaire sont concernés).

Le diagnostic est clinique; aucun examen biologique n'aide au diagnostic. La biopsie n'a pas d'intérêt diagnostique, car elle montre rarement une vascularite, et plus souvent une ulcération non spécifique.

Cliniquement on observe, une ou plusieurs ulcérations douloureuses à fond déprimé grisâtre ou jaunâtre, dont les bords sont nets et entourés d'un liseré érythémateux. L'évolution se fait par poussées avec guérison en cinq à dix jours sans cicatrice.

L'aphtose miliaire : est une forme clinique particulière par la petite taille des aphtes (0,5 à 1 mm), leur grand nombre (jusqu'à 50 à 100) et leur confluence, prédominant sur la langue et qui peut être difficile à distinguer d'une primo-infection herpétique.

Les aphtes géants : mesurent plus de 1 à 2 cm, peuvent mettre plus d'un mois à cicatriser et laisser des cicatrices. L'aphtose buccale récidivante est caractérisée par la survenue très fréquente d'aphtes et par un retentissement fonctionnel significatif.

L'aphtose buccale récurrente : est caractérisée par la survenue très fréquente d'aphtes et par un retentissement fonctionnel significatif. Elle peut être primitive ou secondaire. Les causes d'aphtose buccale récidivante secondaire sont la maladie de Behçet, les entérocolopathies inflammatoires (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique), la maladie cœliaque, les carences (vitamines B12, folates, fer, zinc), certaines fièvres périodiques (neutropénie cyclique, syndrome de Marshall).

La prise en charge d'une aphtose buccale récidivante est difficile car aucun traitement curatif n'est connu à ce jour. En première intention, les thérapeutiques sont locales (anesthésiques locaux, corticoïdes locaux, bains de bouche antiseptiques, sucralfate). Dans les formes invalidantes et sévères, on peut avoir recours à une corticothérapie orale courte, à la colchicine, ou au thalidomide [182 ; 183].

IV. Les lésions blanches kératosiques infectieuses

A. La leucoplasie orale chevelue

1. Définition

La leucoplasie orale chevelue (ou « hairy leukoplakia » ou villeuse) est une lésion blanche de la langue, causée de manière significative par Epstein Barr Virus (EBV). Contrairement à son nom, la leucoplasie orale chevelue ne répond pas à la définition d'une leucoplasie.

La leucoplasie orale chevelue se développe préférentiellement chez les patients immunodéprimés notamment par le VIH. En effet, il existe une corrélation entre l'importance de l'expression clinique des leucoplasies orales chevelues et la baisse du taux de lymphocytes CD4+, la symptomatologie est plus bruyante lorsque le taux de CD4+ est bas, par conséquent elle témoigne d'une immunosuppression avancée et d'un pronostic faible.

Des études ont montré qu'elle se produit chez d'autres patients tels que les receveurs de greffes de rein et les patients atteints de leucémie lymphocytaire [184].

2. Epidémiologie

Les infections par le VIH chez les enfants restent un problème grave dans les pays en voie de développement.

Le système immunitaire immature des enfants les prédispose à un processus de maladie rapide et fulminant : Environ 50 % des enfants séropositifs présentent des symptômes cliniques manifestes au cours de leur première année de vie, et beaucoup d'entre eux montrent les premiers signes du sida avant l'âge d'un an [185].

La prévalence des manifestations buccales liées au VIH est estimée entre 30 et 80 % : Cette valeur augmente lorsque le nombre de cellules T CD4+ est faible (<200 cellules/mm³) et que la charge virale est élevée (>20 000 copies/mL) [183]. En outre, la prévalence des lésions buccales est plus importante dans les pays en développement en raison d'un diagnostic tardif et d'un accès difficile au traitement [185].

3. Physiopathologie

La physiopathologie de cette maladie est complexe, nécessitant l'interaction de divers facteurs tels que la co-infection de l'EBV avec sa réplication productive, sa virulence, son évolution génétique en association avec l'expression de gènes spécifiques du EBV qui sont à l'état latent.

Initialement les cellules basales de l'épithélium du pharynx sont infectés par le virus. Il entre alors dans un état de réplication qui libère le virus infectieux dans la salive.

Ce processus se continue tout au long de la vie du patient infectée. Dans le pharynx, le virus peut pénétrer dans les cellules B, où il reste pour une durée indéterminée et à l'état latent. Bien que les lymphocytes T cytotoxiques ne permettent pas d'éliminer l'EBV de l'organisme, ils sont toujours nécessaires pour maintenir l'infection à l'état latent.

Le virus latent dans les lymphocytes B produit des virions lors de la réactivation. La libération de ces virions infecte les monocytes circulants, qui migrent ensuite vers la lamina propria de la muqueuse de la cavité buccale et se différencient ensuite en macrophages et en précurseurs de la cellule de Langerhans. Ces derniers migrent ensuite vers l'épithélium buccal, où ils se trouvent principalement dans la couche basale et/ou parabasale. Lors de sa réactivation, le virus migre vers les kératinocytes de la couche de spinosum et de granulosum par le biais des processus dendritiques des cellules de Langerhans. En atteignant ces couches, le virus commence à se répliquer.

En outre, une réduction marquée ou une absence de cellules de Langerhans (cellules immunitaires présentant l'antigène nécessaire à la réponse du système immunitaire à l'infection virale) a également été constatée dans les tissus de biopsie de la leucoplasie chevelue [186]. Leur déficience pourrait permettre à l'EBV de se répliquer de manière persistante et d'échapper à la reconnaissance immunitaire.

Comme le bord latéral de la langue est plus sensible aux traumatismes mécaniques, l'accès de l'EBV aux récepteurs des épines est facile. L'affaiblissement de l'état immunitaire de l'hôte ainsi qu'une réduction marquée des cellules de Langerhans contribuent alors à l'établissement réussi de l'EBV dans l'épithélium oral [186 ; 188].

4. Diagnostic

4.1. Description clinique

La leucoplasie orale chevelue se caractérise par une lésion blanche adhérente [Figure 45], parfois unilatérale mais plus généralement bilatérale. On la retrouve souvent au niveau des bords linguaux et moins fréquemment au niveau du dos de la langue [187].

Les lésions peuvent avoir un aspect plissé formant des projections, parfois telles qu'elles ressemblent à des cheveux, d'où sa dénomination. Généralement asymptomatique, la lésion peut provoquer des sensations de brûlure [187 ; 188].



Figure 48: Taches blanchâtres très adhérentes sont situées unilatéralement sur le bord gauche de la langue avec des saillies légèrement poilues [188]

5. Etude histologique :

L'examen histopathologique des leucoplasies orales chevelues n'est pas pathognomonique, il décrit une hyperplasie épithéliale, caractérisée par une acanthose et une hyperparakératose de la couche superficielle de l'épithélium [Figure53]

Le tableau histopathologique de la maladie présente des caractéristiques majeures [188 ; 189] :

-Hyperkératose de la couche superficielle de l'épithélium : Elle est due à une altération du mode d'expression de la kératine dans les cellules malpighiennes de l'épithélium. C'est cette couche épaisse hyperkératosique qui peut se séparer des cellules sous-jacentes, ce qui entraîne des projections produisant l'aspect "poilu" typique de la lésion.

-Acanthose de la couche supérieure de la cellule spinosum/épithélium : Cette expansion anormale des cellules se produit avec des couches de cellules semblables à des koilocytes ou

des cellules ballonnées. Les noyaux peuvent présenter un aspect de verre dépoli sur toute leur surface et peuvent contenir des inclusions intranucléaires éosinophiles avec un halo (Cowdry type A) [Figure 46]

-Absence d'inflammation dans l'épithélium et inflammation minime à nulle dans le lamina propria, et même absence d'infiltration de cellules mononucléaires inflammatoires.

-Cellules basales normales de l'épithélium sur le plan histologique : Le gène BZLF1 permet de provoquer la transition intracellulaire de l'état latent à l'état infectieux productif. Dans la leucoplasie velue, le gène BZLF1 est limité aux cellules des strates spinosum et granulosum [186 ; 189].

Les aspects histologiques sus-cités ne sont pas pathognomoniques de cette lésion. Par conséquent, le diagnostic définitif de la leucoplasie chevelue nécessite un aspect histologique ainsi que la mise en évidence de l'ADN, de l'ARN ou de la protéine du virus Epstein-Barr dans les cellules épithéliales.

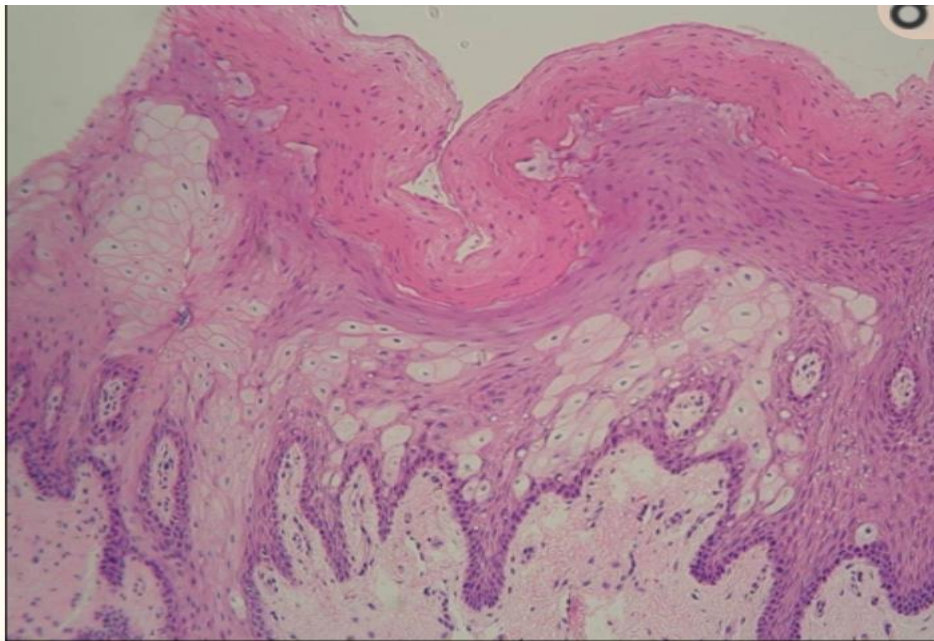


Figure 49: hyperkératose, parakératose, acanthose, dégénérescence en ballon dans la couche spinale et les cellules vacuolées à noyau rond, petit, profondément basophile, entouré d'un halo clair et étroit (H&E, ×100) [188]

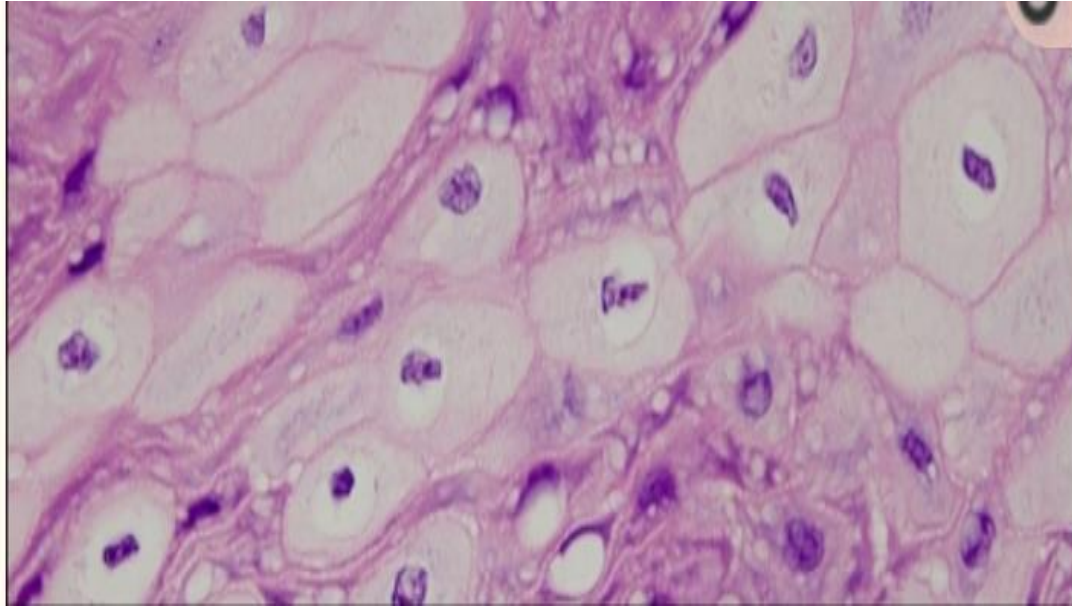


Figure 50: halo cytoplasmique entourant le noyau et la margination périphérique de la chromatine dans le noyau sont montrés (H&E, ×1 000)

6. Diagnostic différentiel

Les diagnostics différentiels de la leucoplasie orale chevelue comprennent [190] :

Candidose buccale, leucoplasie buccale, le White sponge naevus, la kératose de frottement buccale, la leucoplasie verruqueuse proliférative, le lichen plan buccal, les réactions lichénoides buccales et le condylome acuminé.

7. Traitement

La leucoplasie orale chevelue est une affection bénigne avec un faible taux de morbidité et une tendance à se résorber spontanément, il n'est pas nécessaire de traiter chaque cas de manière spécifique. Le traitement est administré pour soulager les symptômes causés par l'affection ou lorsque le patient souhaite traiter l'affection pour des raisons esthétiques.

Les options de traitement comprennent les médicaments antirétroviraux. Les médicaments de la thérapie antirétrovirale hautement active réduisent généralement la leucoplasie orale chevelue, mais l'affection peut réapparaître lorsque le dosage du médicament est réduit [188].

7.1. Traitement antiviral

7.1.1. Aciclovir

La prise en charge systémique par des médicaments antiviraux permet généralement de résoudre l'affection dans les 7 à 14 jours suivant le traitement. Le traitement oral avec des médicaments antiviraux tels que l'aciclovir doit être administré à un dosage élevé pour atteindre les niveaux thérapeutiques requis [188 ; 191].

7.1.2. Valacyclovir

D'autres médicaments, tels que le valacyclovir et le famciclovir, peuvent également être utilisés. Il s'agit de nouveaux médicaments antiviraux dont la biodisponibilité est plus élevée que celle du médicament aciclovir par voie orale et qui requièrent un dosage relativement moins important.

Le mécanisme d'action de ces médicaments consiste à inhiber la réplication de l'EBV productif, mais ils n'éradiquent pas l'infection latente. Mais l'inconvénient est que l'affection réapparaît souvent quelques semaines après l'arrêt de ces médicaments.

7.2. Le traitement topique

7.2.1. Podophylline

Il peut être effectué à l'aide de résine de podophylline. La solution de cette résine est utilisée à une concentration de 25 % qui résout généralement l'affection après quelques applications [192].

Le mécanisme exact d'action de la podophylline n'est pas encore connu mais il a un effet cytotoxique cellulaire.

7.2.2. L'acide rétinoïque

L'acide rétinoïque peut également être utilisé pour un traitement topique. La trétinoïne (par exemple, 0,1 % de vitamine A) est généralement appliquée deux ou trois fois par jour

jusqu'à la disparition des taches. Les acides rétinoïques inhibent la réplication du virus. Cependant, l'affection réapparaît plusieurs semaines après avoir été traitée avec succès à l'aide de l'acide rétinoïque.

L'introduction de la thérapie antirétrovirale (ART) concernant le traitement des patients infectés par le VIH a amélioré leur qualité de vie en matière de santé bucco-dentaire, en réduisant les manifestations orales liées au VIH [188].

V. Les lésions kératosiques tumorales

A. Les lésions buccales induites par le papillomavirus :

1. Introduction :

Les maladies virales de l'enfant représentent une entité variée de pathologies dont le tableau clinique se superpose, dans la plupart des cas, à celui de la population adulte [193].

Dès le début de la socialisation, l'enfant est exposé à de nombreux agents pathogènes viraux, ce qui lui permet un apprentissage immunitaire [193].

Les lésions papillomateuses sont le résultat d'une infection par le virus du papillome humain (VPH), résistant à l'éther, non enveloppé et à l'ADN. Le mode de contamination par le HPV est très variable et dépend de facteurs tels que la localisation des lésions, la quantité de virus dans les lésions, le degré et le type d'exposition, et le degré d'immunité générale et spécifique de l'individu exposé.

La transmission se fait par contact direct étroit, mais la grande stabilité du virus suggère que la transmission par les cellules épithéliales desquamées est également possible.

Il existe différents types de lésions qui se distinguent principalement par le type de VPH. Il s'agit de maladies très contagieuses qui sont pour la plupart à la fois cutanées et muqueuses (gingivales, génitales et anales). En ce qui concerne les infections par le HPV, toutes régions anatomiques et HPV confondues, les infections elles-mêmes restent très fréquentes : en 2012, la Haute Autorité de Santé (HAS).

Cliniquement, ces lésions se ressemblent. C'est l'examen anatomopathologique après exérèse et l'interrogatoire qui vont surtout diriger le diagnostic.

En règle générale le traitement chirurgical est le traitement de choix avec un risque élevé de récurrence, notamment pour le condylome acuminé.

2. Epidémiologie :

2.1. Incidence :

Le papillome buccal est une tumeur relativement peu fréquente. En ce qui concerne les infections aux HPV, toutes les régions anatomiques et HPV confondus, les infections en elles-mêmes sont très fréquentes : en 2012, la Haute Autorité de Santé (HAS) [194] situe l'infection au HPV en tête des IST devant l'herpès génital et les infections à *Chlamydia trachomatis*.

Dans la population générale, l'incidence de l'infection au HPV dans la population générale varie entre 8 et 20% par année et la prévalence varie entre 10 et 20%. Plus de 70% des individus sont infectés par les HPV au cours de leur vie.

Le papillome peut survenir à tout âge. Chez l'enfant, les lésions sont fréquemment isolées.

2.2. Les différents modes de transmission du HPV chez les enfants [195] :

Tableau 7 :les différents modes de contamination par HPV chez l'enfant [195]

Transmission par voie non sexuelle	Contact direct	Inter-humaine
		Auto-inoculation
	Contact indirect	Transmissions croisées via des objets contaminés
		Via une surface contaminée
Transmission maternelle	Contact direct	Lors de l'accouchement
		Lors d'une césarienne ou d'une rupture prématurée des membranes
		Via la salive
		Via le lait maternel ?
	Contact indirect	Lors de l'accouchement, via des surfaces ou des objets infectés
		Lors d'une césarienne, via le contact avec des surfaces ou des objets infectés
	Transmission in utero	Via le contact avec le sperme
		Infection ascendante du tractus génital de la mère
Abus sexuel		Passage transplacentaire

3. Etiopathogénie :

3.1. Structure du virus [Figure 46] :

Le papillomavirus est un virus non enveloppé à double hélice d'ADN. Sa capside est très résistante et lui permet de survivre à des conditions extrêmes (par exemple la congélation), ce qui facilite sa transmission. Le génome viral est constitué de huit gènes séparés en deux groupes :

- Les gènes à expression précoce (Early gene) : E1, E2, E4, E5, E6 et E7
- Les gènes à expression tardive (Late gene) : L1 et L2 [196].

Tous les types de HPV contiennent les mêmes gènes mais il existe des différences dans la séquence ADN qui donnent aux différents types d'HPV des propriétés variables.

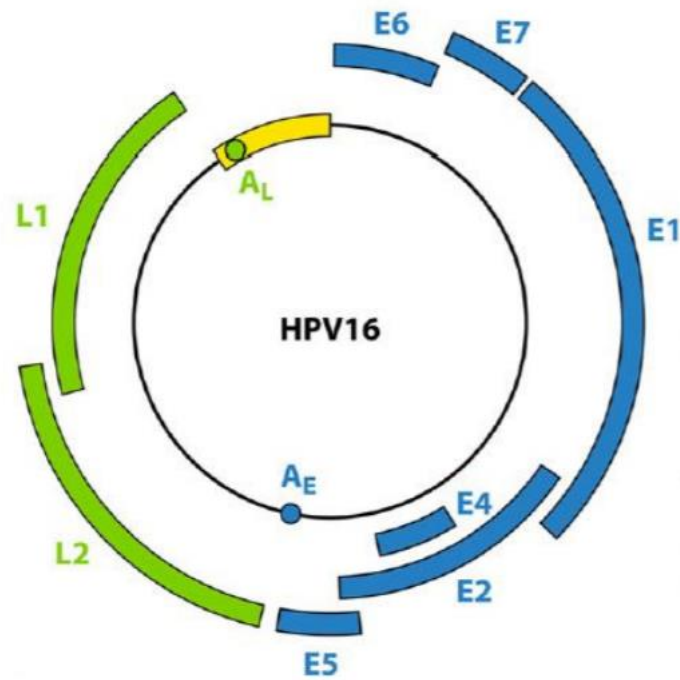


Figure 51: Le génome de l'HPV 16 [197]

3.2. Cycle de vie du papillomavirus humain :

Le papillomavirus humain a un cycle de vie viral étroitement lié à la croissance des kératinocytes, il a donc besoin de la croissance des kératinocytes pour se développer. Pour amorcer sa maturation, le papillomavirus doit se fixer à la membrane basale de l'épithélium. Pour ce faire, il est nécessaire d'avoir la présence d'une lésion, qui peut être invisible à l'œil nu, de l'épithélium.

Une fois que le virus a atteint la membrane basale, il s'y lie par l'intermédiaire des récepteurs protéoglycaniques à l'héparane-sulfate (HSPG) ainsi que des facteurs de croissance (EGFR et KGFR) : un complexe HSPG / GFR / HPV est alors formé. À ce complexe s'ajoutera l'intégrine $\alpha 6$. Ce complexe se liera à une tétraspanine transmembranaire. Le HPV va alors subir un changement de conformation. L'annexine A2 (A2t) peut alors être ajoutée au complexe protéique et permettre l'internalisation du virus par endocytose [198].

L'infection peut alors avoir lieu, mais seulement si le virus atteint une cellule souche de la couche basale. Une fois que le virus a pénétré dans la cellule, la protéine L2 permettra le transfert de l'ADN viral dans le noyau. L'ADN viral va alors former un épisode à l'intérieur du noyau, sans être intégré dans l'ADN cellulaire.

Les protéines E6 et E7 permettront à la cellule d'entrer dans la phase S du cycle cellulaire (phase de réplication de l'ADN). Le génome viral passe alors par une phase de réplication jusqu'à atteindre 50 à 100 copies ; cette réplication génomique est régulée par les protéines virales E1 et E2, qui permettent notamment l'initiation de cette réplication virale. E1 et E2 sont donc les garants du maintien du génome viral dans la couche basale de l'épithélium [197].

Une de ces cellules filles produite par la cellule souche infectée par le HPV donnera une nouvelle cellule souche, tandis que la seconde se différenciera en kératinocyte : c'est la phase de prolifération cellulaire [196].

Les kératinocytes infectés sont alors appelés koïlocytes : ils sont reconnus par leur noyau hyperchromatique et acentrique déplacé par une grande vacuole péri-nucléaire.

Les virions peuvent alors être libérés par la desquamation naturelle de la couche superficielle de l'épithélium. Les premiers HPV sont libérés 3 semaines après l'infection, ce qui correspond au temps de maturation des kératinocytes [Figure 47].

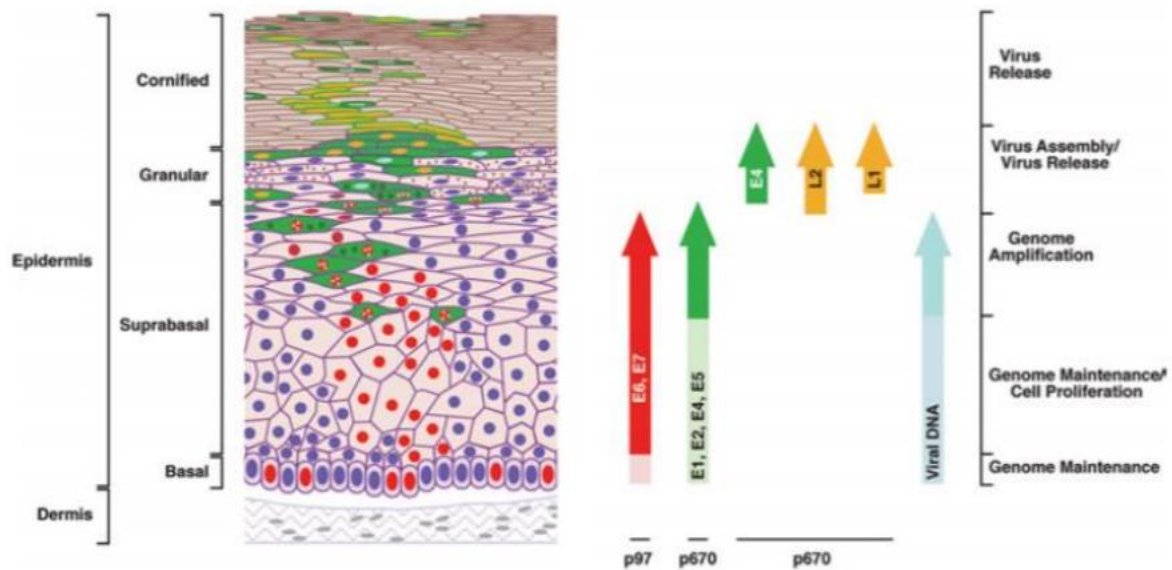


Figure 52: Croissance du virus simultanément à la croissance des kératinocytes [197]

4. Moyens de détection du HPV buccal :

4.1. La détection du papillomavirus :

4.1.1. Les moyens de prélèvement :

Il existe plusieurs moyens d'échantillonnage oral qui peuvent être utilisés pour tester la présence du HPV [199] :

- **La biopsie** : lorsqu'une lésion buccale est présente, il est possible de prélever un échantillon de tout ou d'une partie de la lésion.

- **Le frottis** : réalisé à l'aide d'un écouvillon. Les cellules desquamantes d'une partie de la muqueuse buccale, situées au niveau d'une lésion ou non, seront prélevées.

- **Le "rinçage"** : il est effectué à l'aide d'une solution avec laquelle le patient se "rince la bouche". Les cellules desquamantes seront transportées dans la solution pour être analysées. Il existe plusieurs moyens de prélèvements oraux qui peuvent permettre la recherche de la présence du HPV [199] :

5. Diagnostic des lésions induites par l'HPV :

5.1. Le papillome buccal :

5.1.1. Clinique :

C'est une lésion unique, indolore, exophytique et pédiculée, de couleur blanche si elle présente une hyperkératinisation [Figure 48], avec des saillies papillaires plus ou moins dures selon la kératinisation : cette caractéristique lui confère un aspect de « chou-fleur ». Sa taille maximale est de 1 cm.

Cette lésion se retrouve dans toute la bouche, principalement localisée sur la langue, les lèvres, les joues et le palais. Le papillome est cliniquement confondu avec les verrues vulgaires. À l'analyse des coupes histologiques, on trouve peu de koilocytes dans ces lésions.

Le papillome est causé par le HPV de types 6 ou 11. Ces lésions ne sont pas connues pour provoquer des modifications malignes [200].



Figure 53: Papillome lingual (coll. Dr. Tessier)

5.1.2. Histologie :

L'histologie montre : [200]

- Une papillomatose [Figure 49]
- Des projections papillaires en bouquets
- Une acanthose due à une assise basale très active
- Une absence ou un faible nombre de koïlocytes

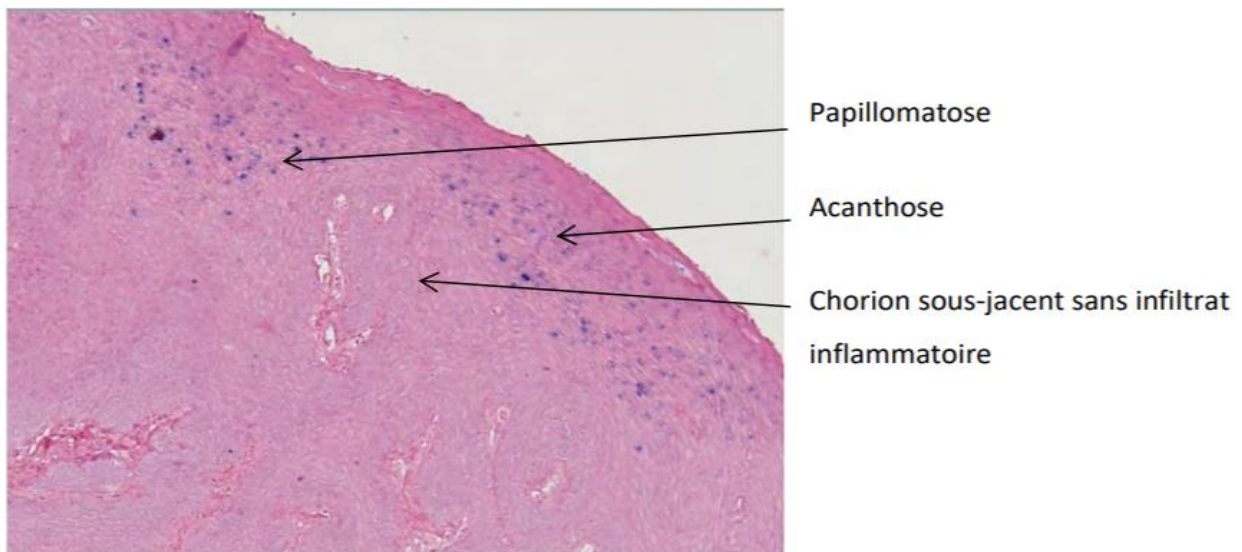


Figure 54: Coupe histologique d'un papillome buccal, coloration à l'hémalun-éosine, grossissement x10 (Laboratoire d'anatomopathologie IUCT-Oncopole)

5.1.3. Diagnostic différentiel

Les diagnostics différentiels sont : le xanthome verruciforme, la verrue vulgaire et le condylome acuminé.

Le xanthome verruciforme est une tumeur papillaire de la cavité buccale pour laquelle l'étiologie virale n'a pas été démontrée. Il s'agit probablement d'une réponse immunitaire localisée anormale liée à un traumatisme ou à une altération de l'épithélium.

Il a une prédilection pour la gencive et la crête alvéolaire, tandis que les condylomes sont plus grands que les papillomes avec une base plus large et apparaissent rose à rouge. Il est nécessaire de procéder à une excision complétée par une étude anatomopathologique qui déterminera la nature de la lésion.

5.1.4. Traitement

Le traitement du papillome se fait par exérèse chirurgicale avec analyse anatomopathologique de la pièce opératoire. Il ne récidive pas.

5.2. Condylome acuminé :

5.2.1. Description clinique :

Le condylome est une excroissance papillomateuse qui apparaît plus fréquemment sur la peau et la muqueuse ano-génitale. C'est une maladie sexuellement transmissible (MST) dont les virus responsables sont les HPV 6, 11 et 16.

La transmission se fait principalement par rapports sexuels oraux-génitaux. Lorsqu'il est retrouvé chez l'enfant, il faut donc se poser la question d'éventuels abus sexuels

Le condylome peut siéger au niveau de la muqueuse buccale par transmission à partir d'un contact oro-génitale [130], ou par le linge mouillé. De ce fait, ils sont exceptionnels chez l'enfant et doivent faire évoquer des sévices. Le nourrisson peut être affecté par contamination lors du passage par la filière génitale maternelle.

Dans la cavité buccale, les localisations les plus rencontrées sont les lèvres, le frein lingual et le dos de la langue [130].

Macroscopiquement, il commence par de multiples petits nodules blancs qui prolifèrent et confluent pour former des excroissances papillaires souples, sessiles ou pédonculées, avec une surface en "chou-fleur" [Figure 50] [130]. Ils peuvent également avoir la forme de petites lésions et donc être confondu avec des verrues ou des papillomes.



Figure 55: Condylome acuminé [130]

5.2.2. Histologie :

A l'examen histologique, on observe une prolifération épithéliale malphigique plus ou moins intense peut être associée à une augmentation du volume du tissu conjonctif sous-jacent (qui peut être plus importante que la prolifération épithéliale) [130].

5.2.3. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel concerne le papillome, le condylome acuminé, le xanthome verruciforme et le carcinome verruqueux à sa phase initiale.

5.2.4. Traitement :

Les condylomes buccaux ont tendance à récidiver après l'exérèse chirurgicale [130].

La régression spontanée est possible mais très rare, l'évolution habituelle se fait vers l'extension des lésions en nombre et en taille.

5.3. Verrue vulgaire :

5.3.1. Description clinique :

Ces verrues buccales sont principalement observées chez les enfants atteints des verrues digitales, car la transmission s'effectue le plus souvent par auto-inoculation à partir d'une morsure d'une verrue digitale [130].

Toute la muqueuse buccale peut être affectée, mais les lèvres, le palais et les gencives sont les sites les plus fréquents, car ils sont les plus souvent exposés à la transmission lors d'une morsure.

Il s'agit de petites lésions exophytiques, indolores, blanchâtres, à la surface rugueuse et à la base sessile [Figure 51] [130]. Les virus les plus souvent impliqués pour ces lésions sont les HPV 2 et 4.

Elles apparaissent soudainement et augmentent de taille rapidement [130]. La taille maximale d'une verrue est de 5 à 6mm.



Figure 56: Verrue vulgaire buccale. (Dr. Joseph)

5.3.2. Histologie :

Histologiquement, les koilocytes sont présents dans les coupes épithéliales. Les papillomavirus responsables de ces lésions sont les HPV-2 et HPV-4.

5.3.3. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel concerne le papillome, le condylome acuminé, le xanthome verruciforme et le carcinome verruqueux à sa phase initiale (Sharma et al., 2012).

5.3.4. Traitement :

Ces verrues vulgaires ont un taux de récurrence très faible après l'ablation chirurgicale et ne présentent aucun risque de transformation maligne [200].

5.4. L'hyperplasie épithéliale focale ou maladie de Heck :

5.4.1. Généralités :

Plus connue sous le nom de maladie de Heck, l'hyperplasie épithéliale focale a été découverte pour la première fois chez les Indiens d'Amérique et les Esquimaux.

C'est une maladie rare, sauf dans certains groupes ethniques qui sont particulièrement touchés (par exemple 7 à 36% chez les Eskimos) alors que la population générale a très faible prévalence (une étude réalisée à Mexico a montré que 0.026% de la population est atteinte de HEF).

Cela indique une prédisposition génétique à l'apparition de telles lésions.

L'hyperplasie épithéliale focale est retrouvée en très grande partie chez l'enfant. La guérison de ces lésions est spontanée avec l'apparition de l'immunité spécifique. La maladie de Heck peut aussi affecter les adultes atteints par le HIV [200]

5.4.2. Description clinique :

Cette lésion siège surtout au niveau des lèvres, et de façon moins fréquente au niveau des joues et de la langue. Sur le plan clinique, on observe plusieurs papules aplaties et à surface lisse, qui affectent principalement la lèvre inférieure.

Leur coloration est le plus souvent identique à la muqueuse adjacente ou blanchâtre [Figure 52]. Ces lésions sont pédiculées et présentent une acanthose. Leur taille va de 1 à 10mm de diamètre. Il n'y a pas de douleurs associées à ces lésions [200]



Figure 57: Hyperplasie épithéliale focale [193]

5.4.3. Histologie

Le diagnostic repose d'abord sur l'observation clinique et l'interrogation des antécédents du patient, tant médicaux (autres cas dans la famille) que personnels (origine ethnique). Le diagnostic de certitude est obtenu par une biopsie et un examen anatomopathologique, nécessaires pour écarter d'autres lésions du HPV telles que le condylome acuminé.

De nombreux koïlocytes sont retrouvés dans les coupes histologiques de ces lésions. Les papillomavirus présents dans l'hyperplasie épithéliale focale sont des HPV-13 ou -32 [Figure 53]. Aucune évolution maligne n'a été observée à partir de ce type de lésion [90].

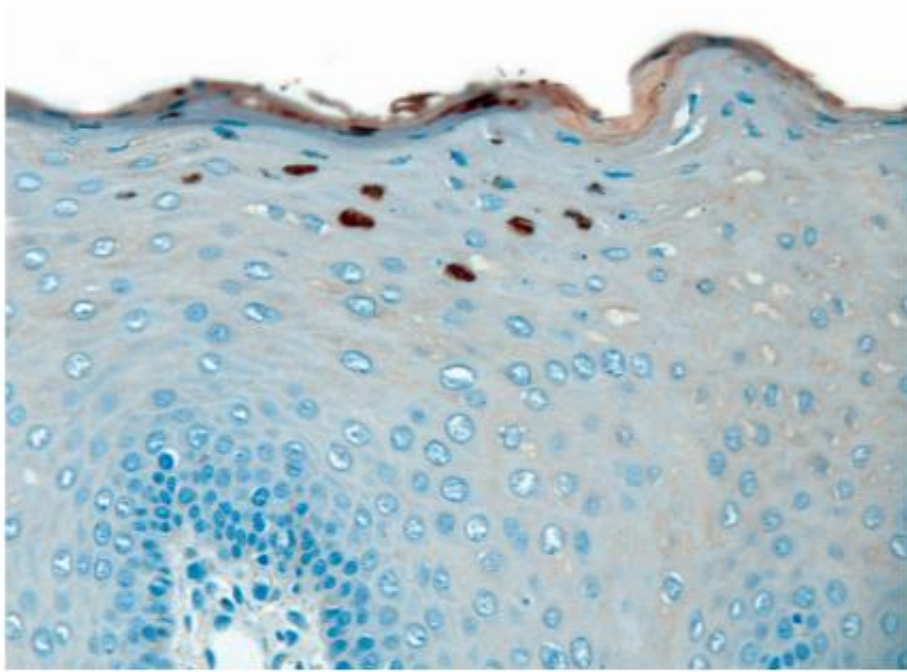


Figure 58: Marquage positif de quelques cellules

5.4.4. Traitement :

Dans le cas de l'hyperplasie épithéliale focale, l'abstinence thérapeutique est la meilleure solution, car les lésions régressent spontanément avec l'apparition d'une immunité acquise chez l'enfant. Cependant, le recours à la chirurgie peut être nécessaire pour des raisons esthétiques ou fonctionnelles (gène d'occlusion) [200].

Tableau 8: Tableau récapitulatif sur les lésions bénignes associées aux HPV.

Type de Lésion bénigne	Papillome	Verrue vulgaire	Condylome acuminé	Hyperplasie épithéliale focale
Caractéristiques cliniques	Surface papillomateuse +++ donnant une apparence de chou-fleur. Souvent pédiculé. Souvent unique. Plus kératinisé et plus petit que le condylome.	Aspect très comparable à un papillome mais souvent coexistence de verrues péri-orales ou sur les mains ou les doigts. Très kératinisée.	Moins kératinisé et plus grand que le papillome. Souvent sessile. Surface papillomateuse. Unique ou multiple.	Papules ou nodules peu saillants, toujours multiples, s'effaçant +/- lorsque la muqueuse est étirée. Couleur de la muqueuse adjacente. Surface lisse, apparence fissurée.
Localisation	Langue.	Lèvres, palais et partie supérieure de la langue.	Muqueuse buccale.	Lèvres et joues.
Types viraux les plus rencontrés	HPV 6 et 11.	HPV 2 et 4.	HPV 6 et 11 (bas risque), HPV 16 surtout, 18 et 31 (haut risque).	HPV 13 et 32.
Traitement habituel	Exérèse.	Exérèse.	Exérèse.	Abstention ou exérèse.

B. Tumeur d'Abrikossoff

1. Introduction :

La tumeur à cellules granuleuses (TCG) ou tumeur d'Abrikossoff a été décrite pour la première fois en 1926 par Abrikossoff, qui la nomma myoblastome granulo-cellulaire [201].

C'est une tumeur rare, habituellement bénigne dont l'histogénèse a été longtemps controversée. L'origine musculaire a été écartée au profit d'une origine nerveuse, ou plus précisément schwannienne.

C'est une tumeur de siège ubiquitaire avec une prédilection pour la langue dans sa localisation intra-buccale. Elle peut affecter de nombreuses régions de l'organisme telles que le revêtement cutané, le système nerveux, le tractus gastro-intestinal, la vessie ou les bronches.

Le diagnostic de certitude est exclusivement histologique et immunohistochimique.

Histopathologiquement, la lésion est plutôt bien circonscrite mais pas vraiment encapsulée. Les cellules lésionnelles sont polygonales et présentent de nombreux granules cytoplasmiques. Le cytoplasme est immunohistochimiquement positif pour la protéine S-100. Il y a absence de pléomorphisme nucléaire et cellulaire et une activité mitotique est rarement observée. Un phénomène bien connu de la TCG est la présence d'une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse de l'épithélium sus-jacent.

Le traitement consiste en une excision conservatrice. Bien que la radicalité, telle qu'évaluée par l'examen histopathologique, ne soit pas toujours obtenue, les récurrences sont rares.

2. Epidémiologie :

L'incidence de la TCG buccale est estimée à environ 1/1 000 000 de personnes par an. Il n'y a pas de différences géographiques ou raciales distinctes.

Cette tumeur affecte des patients de tout âge de 11mois à 104 ans [202].

Apparemment, il n'y a pas d'explication à la prédilection féminine bien connue. LaTCG peut survenir dès le plus jeune âge ; même des cas d'apparition congénitale ont été signalés. La tumeur à cellule granuleuse congénitale pourrait être diagnostiquée avant la naissance [202].

3. Etiopathogénie :

L'histogenèse exacte de cette tumeur n'est pas claire, bien que des études ultrastructurales et immunohistochimiques suggèrent que ces lésions pourraient provenir des cellules de Schwann, montrant une réactivité avec la protéine S100, l'inhibine, l'énolase spécifique des neurones et la protéine spécifique de la myéline comme dans ce cas.

La GCT congénitale ne se développe qu'en utero, en particulier au cours du troisième trimestre de la gestation. L'histogenèse de cette tumeur suggère diverses origines telles que l'endothélium gingival, le mésenchymateux, le mioblastique, l'odontogène, le neurogène, le fibroblastique et l'histiocytotique ont été proposées comme possibilités [203]. En raison de la

prédominance féminine, l'influence des œstrogènes maternels et des hormones ovariennes fœtales a été postulée dans la pathogenèse de la tumeur, avec une régression spontanée après le retrait des œstrogènes maternels.

Cette influence possible des récepteurs d'œstrogènes et de progestérone a été étudiée par des études immunohistochimiques.

La lésion peut être sessile ou pédonculée, de consistance ferme, avec une surface lobulée lisse de quelques millimètres à 9 cm [203].

4. Diagnostic positif

4.1. Description clinique

La tumeur d'Abrikossoff présente les caractéristiques cliniques d'une hyperplasie tumorale bénigne.

Elle apparaît telle une tuméfaction nodulaire, non ulcérée, indolore, bien limitée, de couleur blanchâtre [204], et présente une consistance ferme et élastique à la palpation [Figure 54]

Bien que la plupart des tumeurs à cellules granuleuses se présentent sous la forme d'un nodule solitaire, des formes multinodulaires peuvent être retrouvées dans 25 % des cas [205].



Figure 59: Tumeur à cellule granuleuse au niveau de la langue chez un nourrisson de 5 mois [204]

4.2. Etude histologique :

Macroscopiquement, la tumeur se présente le plus souvent comme une lésion de petite taille (généralement inférieure à 2 cm), bien que des lésions plus larges aient été rapportées.

À la coupe, l'aspect est homogène, la consistance ferme et la couleur jaunâtre ou gris jaunâtre. Histologiquement, la tumeur est constituée de cellules globuleuses, polygonales ou fusiformes, disposées en amas ou en travées.

Les noyaux sont hyperchromatiques petits de taille et souvent en position centrale. Leur cytoplasme est abondant, remarquable par la présence de granulations éosinophiles fortement colorées par le PAS ; en microscopie électronique, elles correspondent à des grains de lysozyme à différents stades de dégradation.

Cette prolifération tumorale est surmontée par un épithélium normal, hyperplasique, verruqueux ou pseudo-épithéliomateux [Figure 55].

Quand la biopsie n'est pas profonde, cet aspect peut faire suspecter un carcinome épidermoïde.

La tumeur infiltre souvent le muscle sous-jacent. Les cellules tumorales sont presque toujours positives avec les marqueurs neurogènes : protéine S100, NSE et vimentine [204 ; 205].

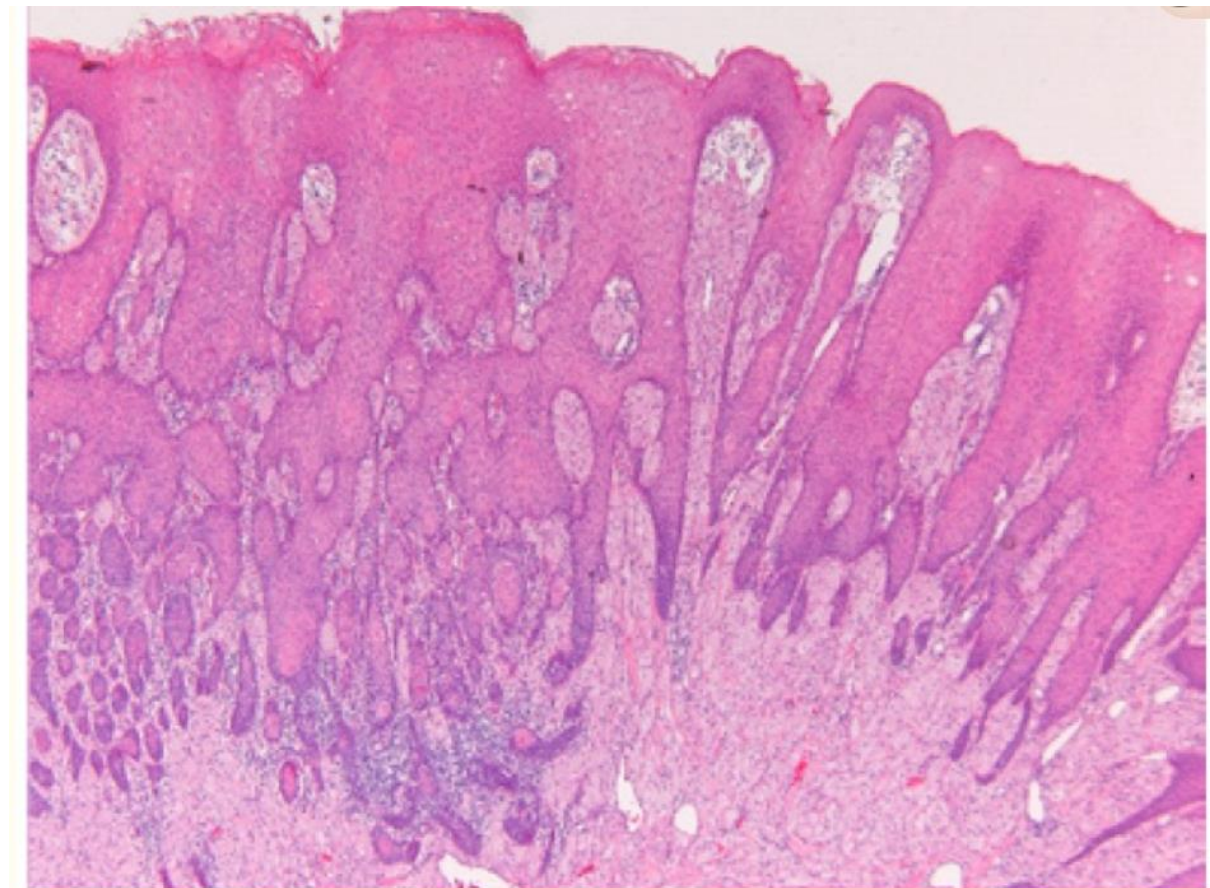


Figure 60: Hyperplasie pseudo-épithéliomateuse recouvrant une tumeur à cellules granuleuses de la langue [204]

4.3. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel doit faire évoquer les autres tumeurs conjonctives bénignes et neurogènes comme le fibrome, le lipome, les tumeurs des glandes salivaires accessoires, le neurofibrome, le schwannome mais aussi avec le carcinome épidermoïde [204 ; 207].

4.4. Traitement :

Le traitement de choix des lésions uniques ou multiples de TCG, reste l'exérèse chirurgicale [205]. Eguira et al. recommandent de prendre de bonnes marges lors de l'exérèse car la lésion est non encapsulée, souvent mal limitée, et elle infiltre les fibres musculaires sous-jacentes. Beaucoup d'auteurs rapportent des exérèses incomplètes [204 ; 207] ; pour le cas rapporté, l'exérèse effleurait la limite profonde de la tumeur et la lésion, non encapsulée, pénétrait profondément dans les muscles de la langue.

Un suivi rigoureux est préconisé afin d'évaluer l'absence de récurrence et d'écarter une transformation maligne.

4.5. Evolution :

La majorité des tumeurs à cellules granuleuses sont bénignes ; les formes malignes représentent moins de 2 % des cas. La distinction entre tumeur bénigne et maligne est souvent difficile et dépend d'un faisceau d'arguments cliniques et histologiques. Une taille supérieure à 4 cm ou une croissance rapide, la présence de plaques nécrotiques et /ou hémorragiques, le caractère récidivant, ainsi que la présence de métastases sont des arguments péjoratifs.

Les lésions malignes mesurent en moyenne 5 cm alors que les bénignes ne dépassent pas 2 cm. L'hyperplasie épidermique, la positivité du cytoplasme au PAS, la positivité de la protéine S100 sont communes aux deux formes. Par contre, l'aspect fusiforme, l'augmentation du rapport nucléo-cytoplasmique, un pléomorphisme nucléaire, un noyau vésiculaire avec un gros nucléole, une augmentation de l'index mitotique et l'existence de foyers de nécrose, sont les principaux critères qui permettent de classer les TCG.

La distinction entre la forme bénigne et la forme maligne est capitale en raison du mauvais pronostic de cette dernière. Cette distinction reste difficile en l'absence de critères fiables permettant de prévoir l'évolution clinique.

Le diagnostic de certitude d'une TCG maligne n'est réellement établi qu'en cas de survenue de métastases ganglionnaires ou viscérales, histologiquement identiques à la tumeur primitive [204 ; 208].



Conclusion



Les lésions blanches de la cavité buccale sont en rapport avec une anomalie de la kératinisation de la muqueuse orale ou une modification de l'épaisseur de l'épithélium, entraînant différentes formes de kératose (parakératose, orthokératose...).

Les lésions blanches de la cavité buccale constituent un motif fréquent en consultation pédiatrique. L'examen systématique de la muqueuse orale des patients est primordial dans le dépistage et la prise en charge des lésions orales.

Ces manifestations buccales peuvent être de cause locale ou générale, et peuvent représenter les signes précurseurs de l'affection. L'examen clinique doit être minutieux pour ne pas passer à côté d'autres affections cutanéomuqueuses.

L'étiopathogénie est diverse, comprenant des variations physiologiques, infectieuses, dermatologiques, réactionnelles et héréditaires.

Le diagnostic est essentiellement clinique pour les formes typiques. En cas d'atypie, la confirmation diagnostique fait recours à l'examen histologique.

Pour les variations physiologiques, le diagnostic est surtout clinique ; quant aux lésions d'origine infectieuse, dermatologique, immunologique, ou congénitale, le recours aux examens complémentaires est indispensable.

Le traitement repose sur la bonne hygiène dentaire et l'utilisation, selon l'étiologie, d'antifongiques, de corticoides ou de rétinoïdes.

L'évolution est favorable pour la plupart des pathologies traitées. Dans certaines situations exceptionnelles, la candidose buccale peut évoluer vers la dissémination sanguine fatale.



Résumés



Résumé :

Titre : Les lésions blanches de la cavité buccale chez l'enfant

Auteur : DRISS AZZOUZI

Mots clés : Lésions blanches, Cavité buccale, Enfant, Clinique, Etiopathogénie, Traitement

Les lésions blanches de la cavité buccale chez l'enfant sont fréquentes dans la consultation pédiatrique, se présentant sous forme de papules blanches inférieures à 5 mm ; réseaux dendritiques ou circinés ou de plaques formées de papules confluentes légèrement en relief.

Les étiologies sont nombreuses, le plus souvent :

Non pathologique : ligne blanche hypertrophique, grains de Fordyce et leucoedème.

Affections blanches non kératosiques : La candidose buccale et langue géographique.

Affections blanches kératosiques : origine dermatologique incluant le lichen plan et le lupus érythémateux disséminé; origine réactionnelle Morsicatio buccarum et maladie de Riga Fede; origine infectieuse, origine congénitale.

Le diagnostic repose sur l'examen clinique et les données de l'histologie lorsque l'évidence clinique des lésions prête à confusion avec d'autres diagnostics différentiels, alors que le diagnostic de la candidose buccale est confirmé par un examen mycologique.

L'évolution est en général favorable, mais il existe un très faible risque de cancérisation, principalement pour les formes érosives du lichen plan buccales d'évolution chronique et atrophiante.

Le traitement des lésions pathologiques repose essentiellement sur les mesures d'hygiène et la prescription, selon l'étiologie, d'antifongiques, de corticoïdes et de rétinoïdes.

Abstract :

Title : White lesions of the oral cavity in children

Author : DRISS AZZOUZI

Keywords : White lesions, Oral cavity, Child, Clinic, Etiopathogeny, Treatment

White lesions of the oral cavity in children are common in paediatric consultation, presenting as white papules less than 5 mm; dendritic or circled networks or plaques formed of slightly raised confluent papules.

The etiologies are numerous, most often :

Non-pathological: hypertrophic white line, Fordyce's grains and leucoedema.

White non-keratotic conditions: Oral candidiasis and geographic tongue.

White keratotic conditions: dermatologic origin including planar lichen and systemic lupus erythematosus; reactive origin Morsicatio buccarum, Riga Fede disease; infectious origin, congenital origin.

Diagnosis is based on clinical examination and histological data when clinical evidence of lesions is confounded by other differential diagnoses, whereas the diagnosis of oral candidiasis is confirmed by mycological examination.

The evolution is generally favourable, but there is a very low risk of carcinogenesis, mainly for the chronically evolving and atrophic oral erosive forms of the oral planar lichen.

The treatment of pathological lesions is mainly based on hygiene measures and the prescription, depending on the etiology, of antifungal agents, corticoids and retinoids.

ملخص

العنوان : الآفات البيضاء في تجويف الفم عند الطفل

المؤلف : إدريس عزوزي

الكلمات المفتاحية : آفات بيضاء، تجويف فم ، طفل، أسباب المرض، الأعراض السريرية، العلاج

الآفات البيضاء للتجويف الفموي عند الأطفال شائعة جداً في استشارة الأطفال، وتظهر على شكل حطاطات بيضاء أقل من 5 مم؛ شبكات متفرعة أو دائرية، صفائح متكونة من حطاطات متموجة بشكل طفيف.

أسباب المرض متعددة، في غالب الأحيان:

غير مرضية: الخط الأبيض الضخامي، وحبوب فوردريس والوذمة البيضاء.

الاضطرابات البيضاء غير التقرنية: داء المبيضات الفموي واللسان الجغرافي.

الاضطرابات البيضاء التقرنية: من أصل جلدي بما في ذلك الحزاز المسطح والذئبة الحمامية الجهازية، ذات الأصل التفاعلي للقضم العضلي ومرض ريغا فيدي ، من أصل معدي أو خلقي .

يعتمد التشخيص على الفحص السريري والبيانات النسيجية عندما تتشابه الأدلة السريرية للآفات مع التشخيصات التفاضلية الأخرى في حين أن داء المبيضات الفموي يتعين تأكيده من خلال الفحص الفطري.

التطور المرضي يكون ايجابيا بشكل عام ؛ لكن هناك خطر منخفض جداً للإصابة بالسرطان ، بشكل رئيسي للأشكال المتأكلة للحزاز المسطح الفموي للتطور المزمن والضموري.

يعتمد علاج الآفات المرضية بشكل أساسي على التدابير الصحية ووصف الوصفات الطبية، وفقاً للمسببات، لمضادات الفطريات، الكورتيكويدات أو الرتينوئيدات.



Bibliographie



- [1]. **Atlas anatomique** : anatomie de la cavité buccale :
<http://www.ikonet.com/fr/sante/corps humain virtuel/corps humain virtuel.php>
- [2]. **Hélène Delebarre**. Aide au diagnostic des lésions nodulaires de la muqueuse orale basée sur des critères cliniques : cas cliniques et création d'un site internet. Médecine humaine et pathologie. 2017.**H**.
- [3]. **A. Bozec, G. Poissonnet, P. Mahdyoun, O. Dassonville**, cancer du plancher buccal, EMC Oto-rhino-laryngologie [20-627-D-10]
- [4]. **N. Fakhry, M. Zanaret** : cancer de la face interne de la joue et de la région rétromolaire EMC Oto-rhino-laryngologie [20-627-C-10]
- [5]. **T. Meresse, J.-P. Chavoïn, J.-L. Grolleau**, Chirurgie réparatrice des lèvres EMC ORL Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique [45-555]
- [6]. <http://zaghez.ifrane.com/memoires/LBW/Chapitre%202.pdf>
- [7]. **Combelles R, Chevrel JP. La cavité orale. In: Chevrel JP, Fontaine C**, editors. Anatomie clinique tête et cou. Paris: Springer-Verlag; 1996. p. 87–103.
- [8]. **Richard L. D, Wayne V, Adam W.M. Mitchell**. Gray's anatomie pour les étudiants. Edition 2010.
- [9]. **Loyala college**, bones of the skull, muscles of tongues and physiology.
www.studyblue.com.
- [10]. **Keith L. M, Arthur F. D** . Anatomie médicale: aspects fondamentaux et applications cliniques, 2ème édition 2001.
- [11]. **Margaret J. Fehrenbach, Susan W. Herring** .Illustrated Anatomy of the Head and Neck Paperback, 4th edition 2006.
- [12]. **Les tumeurs des glandes salivaires** au centre hospitalier national YALGADO OUEDRAOGO aspects anatomo-pathologiques, cliniques et thérapeutique.2000

- [13]. **The Open Access Atlas of Otolaryngology**, Head & Neck Operative Surgery by Johan Fagan 2017.
- [14]. **Anatomie tête et cou** faculté de médecine et maïeutique de Lille 2015.
- [15]. **Kamina P.** Anatomie clinique - Tome 2, Tête, Cou, Dos. 4ème éd. Paris : Maloine; 2013.
- [16]. **Devoize, R. Dallel.** Salivation. Encyclo Méd Chir (Paris), Chirurgie orale et maxillo-faciale 2011;1-18 .
- [17]. **Wining TA and Townsend GC.** Oral mucosal embryology and histology. Clinics in Dermatology 2000 ;18 :499-511
- [18]. **Goldberg M.** Histologie de la muqueuse buccale. EMC - Médecine buccale. 2014;9(2):120.
- [19]. **Beauvillain de Montreuil C, Tessier M-H, Billet J.** Pathologie bénigne de la muqueuse buccale. EMC - Oto-Rhino-Laryngol. 2012;7(1):121.
- [20]. **Szpirglas H, Ben Slama L.** Pathologie de la muqueuse buccale. Paris: Editions scientifiques et médicales Elsevier; 1999.
- [21]. **Gauzeran D.** Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales. Paris: Éd. CdP; 2014.
- [22]. **Sterkers G., Pirenne-Ansart H., Aujard Y.** Le système immunitaire à la naissance : entre l'apprentissage du soi et du non soi. Rev MédecineScience [Internet]. 1993 Mar;9(3). Available from: http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/2913/1993_3_307.pdf?sequence=1
- [23]. **Brochery B, Hennequin A, Vaysse F, Bailleul-Forestier I.** Parodonte de l'enfant et de l'adolescent. EMC - Med Buccale. 2016;(28-195-C-10).
- [24]. **Histology.medicine.umich.edu. Oral Cavity | histology** [Internet]. 2017 . Available from: <http://histology.medicine.umich.edu/resources/oral-cavity>

- [25]. **Kuffer R, Lombardi T, Husson-Buis C, Courrier B, Samson J.** Affections des lèvres. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 74.
- [26]. **Cebeci AR İ, Gülşahı A, Kamburoğlu K, Orhan BK, Öztaş B.** Prevalence and distribution of oral mucosal lesions in an adult Turkish population. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2009; Jun;14 (6): E272-7. [PubMed]
- [27]. **Parlak AH, Koybasi S, Yavuz T, Yesildal N, Aydogan I, et al.** Prevalence of oral lesions in 13 to 16 year old students in Duzce, Turkey. Oral Diseases. 2006; 12: 552-558. [PubMed]
- [28]. **Seoane Leston JM, Aguado Santos A, Varela-Centelles PI, Vazquez Garcia J, Romero MA, Pias Villamor L.** Oral mucosa: Variations from normalcy, partI. Cutis. 2002; 69: 131 - 134. [PubMed]
- [29]. **Oral mucosa In :** TEN CATE eds. Oral histology : Developement, structure and function, 5^e éd. St Louis : Mosby, 1998 : 345-385 .
- [30]. **Laskaris G.** Lésions blanches. Atlas des maladies buccales. Lavoisier, Flammarion Médecine-Sciences; 2006. p. 28–29.
- [31]. **JI HYUN L., JIHAE L., NA HYUN K., DONG SOO Y., GYONG MOON K., CHUL JONG P., JEONGDEUK L., AND SI YONG K.** Clinicopathologic Manifestations of Patients with Fordyce's Spots. Ann Dermatol 2012;24:103-106 [PubMed]
- [32]. **Oral Pathology Case Review,** case #25, Department of Oral and Maxillofacial Pathology. University of Oklahoma College of Dentisty.
- [33]. **Monteil RA.** Fordyce's spots: disease, heterotopia or adenoma? Histological and ultrastructural study. J Biol Buccale. 1981;9:109–128.
- [34]. **MUTIZWA M.M., BERK D.R.** Dichotomous long-term Response to isotretinoin in two patients with Fordyce Spot. Pediatric Dermatology 2012;1-3.

- [35]. **CHERN P.L., ARPEY C.J.** Fordyce spots of the lips responding to electrodessication and curettage. *Dermatol Surgery* 2008;34:960-962.
- [36]. **Sandstead HR, Lowe JW.** Leukoedema and keratosis in relation to leukoplakia of the buccal mucosa in man. *J Natl Cancer Inst.* 1953;14:423-427.
- [37]. **James L. Martin, D.D.S.,” and E. Perry Crump, M.D., “”** Nashville, Tenn. Leukoedema of the buccal mucosa in Negro children and youth. DEPARTMENT OF PEDIATRICS, MEHARRY MEDICAL COLLEGE : 49-58 .1972
- [38]. **Banoczy J.** Oral leukoplakia and other white lesions of the oral mucosa related to dermatological disorders. *J Cutan Pathol.* 1983;1 0:238-256.
- [39]. **Macdonald JB, Tobin CA, Hurley MY.** Oral leukoedema with mucosal desquamation caused by toothpaste containing sodium lauryl sulfate. *Cutis.* 2016;97(1):E4-E5
- [40]. **Russ HC.** Oral leukoplakia: a review of the literature. *Journal of Oral Surgery.* 1 957;1 5:40-49
- [41]. **Martin JL, Buenahora AM, Bolden TE.** Cytohistology of leukoedema of the buccal mucosa. *Journal of the District of Columbia Dental Society* 1969;44:47-52.
- [42]. **Cannon AB.** White naevus of the mucosa (naevus spongiosus albus mucosae). *Archives of Dermatology and Syphilis.* 1935;31:365-370.
- [43]. **Shahjahan Shareef; Leila Ettetfagh.** Western university. Geographic Tongue. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. [PubMed]
- [44]. **Campana F, Vigarios E, Fricain JC, Sibaud V.** Geographic stomatitis with palate involvement. *An Bras Dermatol.* 2019;94(4):449-4
- [45]. **Nandini DB, Bhavana SB, Deepak BS, Ashwini R.** Paediatric Geographic Tongue: A Case Report, Review and Recent Updates. *J Clin Diagn Res.* 2016 Feb;10(2):ZE05-9. [PubMed]

- [46]. **Gonzaga HF, Torres EA, Alchorne MM**, Gerbase-Delima M. Both psoriasis and benign migratory glossitis are associated with HLA-Cw6. *Br J Dermatol.* 1996;135:368–370 .
- [47]. **Jainkittivong A, Langlais RP**. Geographic tongue: clinical characteristics of 188 cases. *J Contemp Dent Pract.* 2005 Feb 15;6(1):123-35.
- [48]. **Picciani BL, Domingos TA, Teixeira-Souza T, Santos Vde C, Gonzaga HF, Cardoso-Oliveira J, Gripp AC, Dias EP, Carneiro S**. Geographic tongue and psoriasis: clinical, histopathological, immunohistochemical and genetic correlation - a literature review. *An Bras Dermatol.* 2016 Jul-Aug;91(4):410-21.[Pubmed]
- [49]. **Guna Shekhar M**. Geographic Tongue in Monozygotic Twins . *J Clin Diagn Res.* 2014 Apr; 8(4): ZD01–ZD02. Published online doi: 10.7860/JCDR/2014/7512.4210 [Pubmed]
- [50]. **GARNIER, DELAMARE** : Dictionnaire des termes de médecine, Maloine-Paris-2000
- [51]. **Farah CS, Ashman RB**, Challacombe SJ. 2000. Oral candidosis. *Clin Dermatol* 18: 553-562.
- [52]. **Odds FC**. 1994. Pathogenesis of Candida infections. *J Am Acad Dermatol.* 31: S2-S5.
- [53]. **Cole, G. T., Seshan, K. R., Phaneuf, M. and Lynn, K. T.**, Chlamydospore-like cells of *Candida albicans* in the gastrointestinal tract of infected, immunocompromised mice. *Can J Microbiol* 1991. 37: 637-646.
- [54]. **Bertrand Beucher**. Spécificité antigénique de l'Als3p de *Candida albicans* et implication de cette protéine dans l'interaction avec les constituants de l'hôte. Biologie cellulaire. Université d'Angers, 2007. Français.
- [55]. **Ruiz-Herrera, J., Elorza, M. V., Valentin, E. and Sentandreu, R.**, Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans* and its relation to pathogenicity. *FEMS Yeast Res* 2006. 6: 14-29.

- [56]. **Mille, C., Janbon, G., Delplace, F., Ibata-Ombetta, S., Gaillardin, C., Strecker, G., Jouault, T., Trinel, P. A. and Poulain, D.,** Inactivation of CaMIT1 inhibits *Candida albicans* phospholipomannan beta-mannosylation, reduces virulence, and alters cell wall protein betamannosylation. *J Biol Chem* 2004. 279: 47952-47960. [PubMed]
- [57]. **Russell C, Lay KM** (1973). Natural history of *Candida* species and yeasts in the oral cavities of infants. *Arch Oral Biol* 18:957-962.
- [58]. **Cannon RD, Hommes AR, Mason AB, Monk BC** (1995). Oral *Candida*: clearance, colonization, or candidiasis? *J Dent Res* 74:1152-1161.
- [59]. **Donlan RM, Costerton JW** (2002). Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 15:167-193.
- [60]. **Enache E, Eskandari T, Borja L, Wadsworth E, Hoxter B** (1996). *Candida albicans* adherence to a human oesophageal cell line. *Microbiology* 142:2741-2746.
- [61]. **Fitzpatrick RE, Newcomer VD** (1992). Candidiasis. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 3rd ed., p. 805-816. Saunders.
- [62]. **Samson J, Carrel JP, Lombardi T** (1998). Candidoses buccales et infection à VIH, *Med Buccales Chir Buccale* 4:137-150.
- [63]. **Darwazeh AM, Lamey PJ, Samaranayake LP, MacFarlane TW, Fisher BM, Macrury SM** (1990). The relationship between colonisation, secretor status and invitro adhesion of *Candida albicans* to buccal epithelial cells from diabetics. *J Med Microbiol* 33:43-49.
- [64]. **Field EA, Speechley JA, Rugman FR, Varga E, Tyldesley WR** (1995). Oral signs and symptoms in patients with undiagnosed vitamin B12 deficiency. *J Oral Pathol ;pubmed* 24:468-470.
- [65]. **Tenovuo J** . Antimicrobial function of human saliva-how important is it for oral health? *Acta Odontol Scand* 56:250-256 (1998) .

- [66]. **Barbeau J, Séguin J, Goulet JP, Koninck L, Avon SL, Lalonde B** (2003). Reassessing the presence of *Candida albicans* in denture related stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 95:51-59.
- [67]. **Axell T, Samaranayake LP, Reichart PA, Olsen I** (1997). A proposal for reclassification of oral candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 84:111-112.
- [68]. **Butler KM, Baker CJ**, *Candida*: An increasingly important pathogen in the nursery. *Pediatric Clin North Am* : 1988,35:543-63 [Pubmed]
- [69]. **Items 343, 84, 87 : Pathologie non tumorale de la muqueuse buccale** : Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie :Université Médicale Virtuelle Francophone :2010-2011.
- [70]. **Palmer GD, Robinson PG, Challacombe SJ** (1996). Aetiological factors for oral manifestations of HIV. *Oral Dis* 2:193-197
- [71]. **P. Khongkuntian, M. Grote ,W. Isaratanan, S. Piyaworawong, P. A. Reichart** .Oral manifestations in 45 HIV-positive children from Northern Thailand page 555 .
- [72]. **Samaranayake LP, MacFarlane TW.In: MacFarlane TW**, ed. *Oral Candidosis*. Place: Wright, London, United Kingdom. 1990.
- [73]. **Chabasse D, Robert R, Marot A, Pihet M** (2006). *Candida* pathogène, Lavoisier.
- [74]. **Sitheeque MA, Samaranayake LP**. Chronic hyperplastic candidosis/candidiasis (candidal leukoplakia). *Crit Rev Oral Biol Med* 2003; 14:253-367
- [75]. **M. Planes, D. Brunet, H. Dalayeun, G. Paupe, J. Charlas, J. Paupe, J. Vialatte**:Allergy to *Candida albicans* in children : *Revue Française d'Allergologie*:Volume 12, Issue 2, April, Pages 115–123
- [76]. **BORN, Frederic**. Les candidoses buccales: revue de littérature. Thèse de doctorat : Univ. Genève, 2013, no. Méd. dent. 714 URN : urn:nbn:ch:unige-279812 DOI : 10.13097/archive-ouverte/unige:27981

- [77]. **Williams DW, Jones HS, Allison RT, Potts AJ, Lewis MA** (1998). Immunocytochemical detection of *Candida albicans* in formalin fixed, paraffin embedded material. *J Clin Pathol* 51:857-859. [Pubmed]
- [78]. **Grillot R** (1996). *Les mycoses humaines: démarche diagnostique*. Elsevier, Paris, France.
- [79]. **Marot-Leblond A, Grimaud L, David S, Sullivan DJ, Coleman DC, Ponton J, Robert R** (2004). Evaluation of a rapid immunochromatographic assay for identification of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis*. *J Clin Microbiol* 42:4956-4960.
- [80]. **Crist AE Jr, Dietz TJ, Kampschroer K** (1996). Comparison of the MUREX *C. albicans*, Albicans-Sure, and BactiCard *Candida* test kits with the germ tube test for presumptive identification of *Candida albicans*. *J Clin Microbiol* 34:2616-2618
- [81]. **Lundstrom IM, Anneroth GB, Holmberg K** (1984). *Candida* in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 13:226-238.
- [82]. **Samson J** (1999). Candidoses buccales: épidémiologie, diagnostic et traitement. *Rev Mens Suisse Odontostomatol* 100:548-559.
- [83]. **ANATOLI FREIMAN, MD, ET DENIS SASSEVILLE, MD, FRCPC** : Les médicaments antifongiques en dermatologie : DERMATOLOGIE : Conférences Scientifiques : 2006 : Volume 5 , Numéro 1
- [84]. **VANDEPUTTE P** : Mécanismes moléculaires de la résistance aux antifongiques chez *Candida Glabrata*-168.Th : biologie des organismes :Angers :2008 ;980
- [85]. **Nakagawa, Y., Ohno, N. and Murai, T.**, Suppression by *Candida albicans* beta-glucan of cytokine release from activated human monocytes and from T cells in the presence of monocytes. *J Infect Dis* 2003. 187: 710-713. [Pubmed]
- [86]. **Brenciaglia MI, Ghezzi MC, Cipriani P, Mancini C, Trancassini M** (1986). The influence of antifungal drugs on adhesion of *C. albicans* to buccal epithelial cells.*Chemotherapia* 5:200-203.

- [87]. **Lambert H, O'Grady FW** (1992). Antifungal agents. In: Antibiotics and chemotherapy. Lambert H, O'Grady FW, editors., p.27-37, London: Churchill Livingstone.
- [88]. **Silverman S, Gallo IW, McKnight ML, Mayer P, deSanz S, Tan MM** (1996).Clinical characteristics and management responses in 85 HIV-infected patients with oral candidiasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 82:402-407.
- [89]. **Caulin, C.** Vidal Recos : recommandations en pratique. Issy-Les-Moulineaux : Vidal, 2014. p. 2559.
- [90]. **Kuffer R.** Lésions blanches non ou peu kératosiques. La muqueuse buccale de la clinique au traitement. Med'com; 2009. p. 70.
- [91]. **Katz J, Langevitz P, Shemer J.** Prevention of recurrent aphthous stomatitis with colchicine: an open trial. Journal of the American Academy of Dermatology. 1994;31.
- [92]. **SZPIRGLAS H. et BEN SLAMA L.** Pathologie de la muqueuse buccale. Encyclopédie Médico Chirurgicale Paris : Elsevier,1999.
- [93]. **Pinto A, Haberland CM, Baker S.** Pediatric soft tissue oral lesions. Dent Clin North Am. 2014;58(2):437–53.
- [94]. **Müller S, Pan Y, Li R, Chi AC.** Changing trends in oral squamous cell carcinoma with particular reference to young patients: 1971–2006. The Emory University experience. Head Neck Pathol. 2008;2(2):60–6.
- [95]. **Natarajan E, Woo SB.** Benign alveolar ridge keratosis (oral lichen simplex chronicus): a distinct clinicopathologic entity. J Am Acad Dermatol. 2008;58(1):151–7.
- [96]. **Cheng YS, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S.** Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016;122(3):332–54.

- [97]. **Woo SB, Grammer RL, Lerman MA.** Keratosis of unknown significance and leukoplakia: a preliminary study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014;118(6):713–24.
- [98]. **Martin JL.** Leukoedema: an epidemiological study in white and African Americans. *J Tenn Dent Assoc.* 1997;77(1):18–21.
- [99]. **Haisley-Royster CA, Allingham RR, Klintworth GK, Prose NS.** Hereditary benign intraepithelial dyskeratosis: report of two cases with prominent oral lesions. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(4):634–6. [Pubmed]
- [100]. **Joseph BK, Bairava Sundaram D.** Oral traumatic granuloma: report of a case and review of literature. *Dent Traumatol* 2010;26:94—7.
- [101]. **Li J, Zhang YY, Wang NN, Bhandari R, Liu QQ.** Riga-Fede disease in a child. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41(3):285–286.
- [102]. **Buchanan S, Jenkins CR.** Riga-Fede syndrome: natal or neonatal teeth associated with tongue ulceration. Case report. *Aust Dent J* 1997;42:225—7.
- [103]. **Zaenglein A, Wu Chang M, Meehan S, Axel Rod F, Orlow S.** Extensive Riga-Fede disease of the lip and tongue. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:445—7. [Pubmed]
- [104]. **Rakocz M, Frand M, Brand N.** Familial dysautonomia with Riga-Fede’s disease: report of a case. *ASDC J Dent Child* 1987;54:57-9.
- [105]. **Campos-Munoz L, Quesada-Cortes A, Corral-De la Calle M, Arranz-Sanchez D, Gonzalez-Beato MJ, De Lucas R, et al.** Tongue ulcer in a child: Riga-Fede disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:1357—9. [Pubmed]
- [106]. **Baghdadi ZD.** Riga Fede-disease: report of a case and review. *J Clin Pediatr Dent* 2001;25:209-13.
- [107]. **Domingues-Cruz J, Herrera A, Fernandez-Crehuet P et al.** Riga-Fede disease associated with postanoxic encephalopathy and trisomy 21: a proposed classification. *Pediatr Dermatol* 2007;24:663–665.

- [108]. **Terzioglu A, Bingul F, Aslan G.** Lingual traumatic ulceration (Riga-Fede disease). Br J Oral Maxillofac Surg 2003;41:201.
- [109]. **Lucchese A, Favia G,** White sponge naevus with minimal clinical and histological changes: report of three cases, J Oral Pathol Med, 2006;35:317-319.
- [110]. **Graciaski P ; taib M ;mathieu C ;** naevus epithelial de la muqueuse buccale . bull soc fr dem syph 1962.69 : 592-593
- [111]. **Chao SC, Tsai YM, Yang MH, Lee JYY,** A novel mutation in the keratin 4 gene causing white sponge naevus, Br J Derm, 2003;148:1125-1128.
- [112]. **Sayag J ; jencovici E ; lacroix J ;** white sponge nevus genital exclusif . ann dermatol venerol 1985 ; 112 :759-760
- [113]. **Witkop CJ . gorlin RJ ;** four hereditary mucosal syndromes. Arch dermatol 1961 ; 84: 104-113
- [114]. **Rugg EL. Mcllan WH, Allison WE;** a mutation in the mucosal keratin k4 is associated with oral white sponge nevus : 1995. 11 :450-2
- [115]. **Rodriguez-Serna M, Pérez A, Febrer I, Botella-Estrada R, Aliaga A,** White sponge nevus. Seven cases in the same family, J Eur Acad Dermatol Venerol, 1995;4:283288.
- [116]. **Montjean F, Evrard L, Magremanne M, Vervae C, Louryan S, Daelemans P,** Oral verrucous carcinoma. Rev. Med. Brux, 2004 ; 25(3) : 173-177
- [117]. **Dokal I.** Dyskeratosis congenita in all its forms. Br J Haematol 2000 ; 110 : 768-79.
- [118]. **Coralie Hoareau-Aveilla, Yves Henry, Thierry Leblanc.** La dyskératose congénitale, une maladie méconnue due à un maintien défectueux des télomères. Med Sci (Paris) 2008 ; 24 : 390–398 [Pubmed]
- [119]. **Heiss NS, Knight SW, Vulliamy TJ, et al.** Dyskeratosis congenita is caused by mutations in a highly conserved gene with putative nucleolar functions. Nat Genet 1998 ; 19: 32-8.

- [120]. **Connor JM, Gatherer D, Gray FC, et al.** Assignment of the gene for dyskeratosis congenita to Xq28. *Hum*
- [121]. **Reichow SL, Hamma T, Ferré-D'Amaré AR, Varani G.** The structure and function of small nucleolar ribonucleoproteins. *Nucleic Acids Res* 2007; 35 : 1452–64.
- [122]. **Cerone MA, Ward RJ, Londono-Vallejo JA, Autexier C.** Telomerase RNA mutated in autosomal dyskeratosis congenita reconstitutes a weakly active telomerase enzyme defective in telomere elongation. *Cell Cycle* 2005; 4 : 585–9.
- [123]. **Gourronc FA, Robertson mM, Herrig AK, Lansdorp PM, Goldman FD, Klingelutz AJ,** *Proliferative defects in dyskeratosis congenita skin keratinocytes are corrected by expression of the telomerase reverse transcriptase, TERT, or by activation of endogenous telomerase through expression of papillomavirus E6/E7 or the telomerase RNA component, TERC*, *Exp Dermatol*, 2010;19:279-8
- [124]. **Parlatescu I, Gheorghe C, Coculescu E, Tovar S.** Oral Leukoplakia – an Update. *Maedica.mars*.2014; 9(1) ;88-93 .
- [125]. **Alter BP, Giri N, Savage SA, Rosenberg PS.** Telomere length in inherited bone marrow failure syndromes. *Haematologica*. 2015; 100(1):49–54.
- [126]. **Yabe M, Yabe H, Hattori K, et al.** Fatal interstitial pulmonary disease in a patient with dyskeratosis congenita after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1997 ; 19 : 389-92.
- [127]. **Sadeghi EM and Witkop CJ** 1977. Ultrastructural study of hereditary benign intraepithelial **dyskeratosis**. *Oral Surg*. 44, 567-577
- [128]. **Baroni A, Palla M, Aiello FS, et al.** Hereditary benign intraepithelial dyskeratosis: case report. *Int J Dermatol*. 2009;48(6):627-629.
- [129]. **Irvine AD, Corden LD, Swensson O, et al.** Mutations in cornea-specific keratin K3 or K12 genes cause Meesmann's corneal dystrophy. *Nat Genet*. 1997;16:184–187.

- [130]. **Pindborg JJ.** Atlas des maladies de la bouche . Masson 1995 .
- [131]. **Wald and Diner, 1974. C. Wald, H. Diner**Dyskeratosis congenita with associated periodontal disease. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 37 (1974), p.
- [132]. **Cai R, Zhang C, Chen R, et al.** Clinicopathological features of a suspected case of hereditary benign intraepithelial dyskeratosis with bilateral corneas involved: a case report and mini review. Cornea. 2011;30:1481–1484.
- [133]. **Nichols GE, Cooper PH, Underwood PB Jr, Greer KE.** White sponge naevus. Obstet Gynecol 1990;76:545-8.
- [134]. **Cohen PR, Hebert AA, Adler-Storthz K.** Focal epithelial hyperplasia: Heck disease. Pediatr Dermatol 1993;10:245-51.
- [135]. **Rogers M, Kourt G, Cameron A.** Hereditary mucoepithelial dysplasia. Pediatr Dermatol 1994;11:133-8.
- [136]. **Shah S et al.** Pachyonychia congenita in pediatric patients: natural history, features, and impact. JAMA Dermatol. Feb 1 2014;150(2):146-53.
- [137]. **Leachman SA, Kaspar RL, Fleckman P et al.** Clinical and pathological features of pachyonychia congenita. J Investig Dermatol Symp Proc. Oct 2005;10(1):3-17.
- [138]. **Su WP et al.** Pachyonychia congenita: a clinical study of 12 cases and review of the literature. Pediatr Dermatol. Mar 1990;7(1):33-8.
- [139]. **Praveen Kumar Rathore, Varun Khullar, and Anupam Das .**Pachyonychia Congenita Type 1: Case Report and Review of the Literature Indian J Dermatol. 2016 Mar-Apr; 61(2): 196–199. [Pubmed]
- [140]. **Goldberg I, Mashiah J, Kutz A et al.** Symptomatic mucosal involvement in pachyonychia congenita: the challenges in infants and young children. Br J Dermatol 2020; <https://doi.org/10.1111/bjd.18742>

- [141]. **Abdollahimajd F, Rajabi F, Shahidi-Dadras M et al.** Pachyonychia congenita: a case report of a successful treatment with rosuvastatin in a patient with a KRT6A mutation. *Br J Dermatol* 2019; 181:584–6.
- [142]. **Milstone LM et al.** Treatment of pachyonychia congenita. *J Investig Dermatol Symp Proc.* Oct 2005; 10(1):18- 20.
- [143]. **Burge SM.** Darier's disease, keratins and proteases: A review. *J R Soc Med.* 1989;82:673–6.
- [144]. **Ruiz-Perez VL, Carter SA, Healy E, Todd C, Rees JL, Steijlen PM, et al.** *ATP2A2* mutations in Darier's and disease: Variant and cutaneous phenotypes are associated with missense and mutations and but neuropsychiatric features are and independent of mutation class. *Human Molecular Genetics.* 1999;8:1621–1630. [Pubmed]
- [145]. **Munro CS.** The phenotype of Darier's disease: Penetrance and expressivity in adults and children. *Br J Dermatol.* 1992;127:126–30.
- [146]. **Dhitavat J, Fairclough RJ, Hovnanian A, Burge SM.** Calcium pumps and keratinocytes: Lessons from Darier's disease and Hailey-Hailey disease. *Br J Dermatol.* 2004;150:821–8.
- [147]. **Kwok P, Tsu T.** **Keratosis Follicularis** (Darier Disease) *eMedicine.com* 21 Aug 2003.
- [148]. **Sreedevi Dharman, Muthukrishnan Arvind.** Darier's disease - Oral, general and histopathological features in a 7 year old child ,.Department of Oral Medicine and Radiology, Saveetha Dental College and Hospital, Chennai, Tamil Nadu, India
- [149]. **Kassar S, Tounsi-Kettiti H, Charfeddine C, Zribi H, Bchetnia M, Jerbi E, et al.** Histological characterization of Darier's disease in Tunisian families. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:1178–83.
- [150]. **Cardoso CL, FreitasP , Taveira LAA ,Consolaro A.** maladie de Darier . *Med Patol Oral Cir Buccal* 2006 ; 11 :E404-6

- [151]. **Judge MR, McLean WH, Munro CS.** Disorders of keratinization. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell Ltd; 2010. pp. 749–870.
- [152]. **Ahcan U, Dolenc-Voljc M, Zivec K, Zorman P, Jurcic V.** The surgical treatment of hypertrophic intertriginous Darier's disease. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009;62:e442–6.
- [153]. **Shklar G.** Lichen planus as an ulcerative disease. *Oral Surg* 1972;33(3):376–388.
- [154]. **Kuffer R, Lombardi T, Husson-Bui C, Courrier B, Samson J.** La muqueuse buccale : de la clinique au traitement, chapitre 7, Le lichen plan buccal. Paris éditions : MED'COM ; 2009.
- [155]. **Gibstine CF, Esterly NB.** Lichen Planus in Monozygotic twins. *Arc Dermatol* 1984 ; 120 :580
- [156]. **Payeras MR, Cherubini K, Figueiredo MA, et al.** Oral lichen planus: focus on etiopathogenesis. *Arch Oral Biol* 2013;58:1057-69.
- [157]. **Syrjanen S, Lodi G, von Bultzingslowen I, et al.** Human papilloma viruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: a systematic review. *Oral Dis* 2011;17:58-72.
- [158]. **Chitturi RT, Devy AS, Nirmal RM, et al.** Oral lichen planus: a review of etiopathogenesis, clinical, histological and treatment aspects. *J Interdiscipl Med Dent Sci* 2014;2:142.
- [159]. **Gupta S, Jawanda MK.** Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. *Indian J Dermatol*. juin 2015;60(3):222-9.
- [160]. **Kabita Chatterjee, Sourav Bhattacharya, Chitrita Gupta Mukherjee, and Anjana Mazumdar .** A retrospective study of oral lichen planus in paediatric population . *J Oral Maxillofac Pathol*. 2012 Sep-Dec; 16(3): 363–367 [Pubmed]

- [161]. **S. PATEL , C. M. YEOMAN 1 & R. MURPHY .** Oral lichen planus in childhood: a report of three cases ; International Journal of Paediatric Dentistry 2005; 15:118–122
- [162]. **CHENG YS, GOULD A, KUROGA Z et coll.** Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2016;122(3):332-354.
- [163]. **Eisenberg E.** Oral lichen planus: a benign lesion. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. nov 2000;58(11):1278-85.
- [164]. **Castano E, Lopez-Rios F, Alvarez-Fernandez JG, Rodriguez-Peralto JL, Iglesias L.** Verrucous carcinoma in association with hypertrophic lichen planus. Clin Exp Dermatol 1997 ;22 :23-5.
- [165]. **Affections potentiellement malignes de la muqueuse buccale : nomenclature et classification ;** L. Ben Slamaa,b ; Rev Stomatol Chir Maxillofac 2010;111:208-212.
- [166]. **White sponge naevus ;** 24 février 2005, par PASCAL F. & IMBERT S. Thérapeutique Dermatologique Un manuel de référence en dermatologie.
- [167]. **Chibecheb S, El Wady W.** Lichen plan buccal EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie, 2008 ; 22-050-10, Médecine Buccale,28-285-G-10,2008
- [168]. **Ben Slama L, Boisnic S, Samsom J, Vaillant L, Fontes V, Frances C.** Lichen plan buccal. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2002 ; 103 : 297-303.
- [169]. **Bader-Meunier B, Quartier P, Deschênes G, Cochat P, Haddad E, Koné-Paut I et al .** Le lupus érythémateux disséminé de l'enfant. Arch Péd 2003 ; 10 : 147–157.
- [170]. **Niaudet P .**Lupus érythémateux disséminé. Rhumatologie pédiatrique. Flammarion Médecine-Sciences 1999 ; 153-168.
- [171]. **Quartier P, Prieur A-M .**Lupus érythémateux systémique. Arch Péd 2003 ; 10 : 367-373.

- [172]. **MATHIAN A., ARNAUD L., AMOURA Z.** Physiopathologie du lupus systémique : le point en 2014. *La Revue de Médecine Interne*, 2014 ; 35 (8), Pages 503–11
- [173]. **Ramakrishna Y, Reddy JS.** Systemic lupus erythematosus presenting with oral mucosal lesions—a case report. *J Clin Pediatr Dent*. 2009;33(3):255–258. doi: 10.17796/jcpd.33.3.h7m84x4450x03768.
- [174]. **Chiewchengchol D, Murphy R, Edwards SW, Beresford MW.** Mucocutaneous manifestations in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a review of literature. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2015;13:1. doi: 10.1186/1546-0096-13-1. [Pubmed]
- [175]. **Ambrose N, Morgan TA, Galloway J, Ionnoau Y, Beresford MW, Isenberg DA, et al.** Differences in disease phenotype and severity in SLE across age groups. *Lupus*. 2016;25(14):1542–1550
- [176]. **Pongsawat Rodsaward, Titipong Prueksrisakul, Tawatchai Deekajorndech, Steven W. Edwards, Michael W.** Oral Ulcers in Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review of the Literature . *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18(6): 755–762. [Pubmed]
- [177]. **] Schiodt M.** Oral discoid lupus erythematosus. III. A histopathologic study of sixty-six patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1984;57(3):281–293. doi: 10.1016/0030-4220(84)90184-1. [Pubmed]
- [178]. **Daoud MS, Pittelkow MR, et al.** Lichen planus. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, et al., editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8. New York: McGraw Hill Medical; 2012. pp. 296–311.
- [179]. **Khudhur AS, Di Zenzo G, Carrozzo M.** Oral lichenoid tissue reactions: diagnosis and classification. *Expert Rev Mol Diagn*. 2014;14(2):169–184.

- [180]. **Schiodt M, Andersen L, Shear M, Smith CJ.** Leukoplakia-like lesions developing in patients with oral discoid lupus erythematosus. *Acta Odontol Scand.* 1981;39(4):209–216.
- [181]. **Schiodt M.** Oral manifestations of lupus erythematosus. *Int J Oral Surg.* 1984;13(2):101–147.
- [182]. **Femiano F., Lanza A., Buonaiuto C., Gombos F., Nunziata M., Piccolo S., and al.** Guidelines for diagnosis and management of aphtous stomatits *Pediatr Infect Dis J* 2007 ; 26 : 728-732
- [183]. **Altenburg A., Abdel-Naser M.B., Seeber H., Abdallah M., Zouboulis C.C.** Practical aspects of management of recurrent aphthous stomatitis *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007 ; 21 : 1019-1026
- [184]. **NICOLATOU O, NIKOLATOS G, FISFIS M et coll.** Oral hairy leukoplakia in a patient with acute lymphocytic leukemia. *Oral Dis* 1999;5(1):76-79.
- [185]. **Ranganathan K., Geethalakshmi E., Krishna Mohan Rao U., Vidya K.M., Kumarasamy N., Solomon S.** Orofacial and systemic manifestations in 212 paediatric HIV patients from Chennai, South India. *Int. J. Paediatr.*
- [186]. **Daniels TE, Greenspan D, Greenspan JS, Lennette E, Schiodt M, Petersen V, de Souza Y.** Absence of Langerhans cells in oral hairy leukoplakia, an AIDS-associated lesion. *J. Invest. Dermatol.* 1987 Aug;89(2):178-82.
- [187]. **EUROPEAN ASSOCIATION FOR ORAL MEDICINE.**Hand book hairy leukoplakia. UCL Eastman Dental Institute -London.
- [188]. **Hyun-Ho Cho, M.D., Su-Han Kim, M.D., Sang-Hee Seo, M.D., Do-Sang Jung, M.D., Hyun-Chang Ko, M.D., Moon-Bum Kim, M.D.** Oral Hairy Leukoplakia Which Occurred as a Presenting Sign of Acute Myeloid Leukemia in a Child . *Ann Dermatol.* 2010 Feb; 22(1): 73–76. [PubMed]

- [189]. **Dias EP, Spyrides KS, Silva Júnior AS, Rocha ML, da Fonseca EC.** [Oral hairy leukoplakia: histopathologic features of subclinical stage]. *Pesqui Odontol Bras.* 2001 Apr-Jun;15(2):104-11.
- [190]. **Triantos D, Porter SR, Scully C, Teo CG.** Oral hairy leukoplakia: clinicopathologic features, pathogenesis, diagnosis, and clinical significance. *Clin. Infect. Dis.* 1997 Dec;25(6):1392-6[PubMed]
- [191]. **Resnick L, Herbst JS, Ablashi DV, Atherton S, Frank B, Rosen L, Horwitz SN.** Regression of oral hairy leukoplakia after orally administered acyclovir therapy. *JAMA.* 1988 Jan 15;259(3):384-8. [PubMed]
- [192]. **Gowdey G, Lee RK, Carpenter WM.** Treatment of HIV-related hairy leukoplakia with podophyllum resin 25% solution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995 Jan;79(1):64-7.
- [193]. **Michel B, Pulvermacker B, Bertolus C, Couly G.** Stomatites du nourrisson et de l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie, 22-051-B-10, Pédiatrie/Maladies infectieuses, 4-014-C-20, 2002, Médecine buccale, 28-400-G-10, 2008.
- [194]. **Haute Autorité de Santé.** Avis de la Commission de la Transparence du 1er février 2012. <http://www.has-sante.fr>
- [195]. **Syrjänen S, Puranen M.** Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:259-274.-Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clin Sci Lond Engl* 1979. mai 2006;110(5):525-541.
- [196]. **Alain S, Hantz S, Denis F.** Papillomavirus : les virus et la physiopathologie de l'infection. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie.* 1 janv 2010;13(1):5-19.
- [197]. **Doorbar J.** The papillomavirus life cycle. *J Clin Virol.* mars 2005;32, Supplement:7-15.
- [198]. **Raff AB, Woodham AW, Raff LM, Skeate JG, Yan L, Da Silva DM, et al.** The Evolving Field of Human Papillomavirus Receptor Research: a Review of Binding and Entry. *J Virol.* juin 2013;87(11):6062-6072.

- [199]. **Ciarrocca K, Jackson LL, De Rossi SS.** Human papillomavirus: the fundamentals of HPV for oral health care providers. *J Calif Dent Assoc.* mai 2013;41(5):349-355.
- [200]. **Prabhu SR, Wilson DF.** Human papillomavirus and oral disease - emerging evidence: a review. *Aust Dent J.* mars 2013;58(1):2-10; quiz 125.
- [201]. **Sposto MR, Navarro CM, De Andrade CR.** Granular cell tumor (Abrikossoff's tumour): case series. *Oral Oncol Extra* 2006;42:194-7.
- [202]. **Kumar P, Kim HH, Zahtz GD, Valderrama E, Steele AM.** Obstructive congenital epulis: prenatal diagnosis and perinatal management. *Laryngoscope.* 2002;112:1935–9. doi: 10.1097/00005537-200211000-00005. PubMed PMID: 12439158.
- [203]. **Steckler D, Sargent LA, Turner LA.** Congenital granular cell tumour of the newborn: A case report and literature review. *Can J Plast Surg.* 2011;19:97–8.
- [204]. **Sander van de Loo, Erik Thunnissen, Pieter Postmus and Isaäc van der Waal .** Granular cell tumor of the oral cavity; a case series including a case of metachronous occurrence in the tongue and the lung . *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015 Jan; 20(1): e30–e33.
- [205]. **Bomfin LE, Alves FA, Almeida OP et al.** Multiple granular cell tumors of the tongue and parotid gland. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009 ; 107 : e10-e13.
- [206]. **Ayadi L, Khabir A, Fakhfakh I, Abdelmoula MH, Makni S, Sellami Boudawara T.** Tumeur à cellules granuleuses. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2008;109:158-62.
- [207]. **John Spencer M. D.** Granular cell tumour of tongue: a case report. *Saudi Dent J* 2009;21:75-8.
- [208]. **Wang J, Zhu XZ, Zhang RY.** Malignant granular cell tumor: a clinicopathologic analysis of 10 cases with review of literature. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2004;33:497-502.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم اُبُقراط

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوفي المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعل صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 189

سنة: 2020

الآفات البيضاء في تجويف الفم عند الطفل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرف:

السيد إدريس عزوزي

المزاداد في 28 شتنبر 1993 بسلا

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: آفات بيضاء - تجويف فم - طفل - الأعراض السريرية - العلاج

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد عبد العالي بن تهيلة

مشرف

أستاذ في طب الاطفال

السيدة فاطمة جابويريك

عضو

أستاذة في طب الاطفال

السيد ميمون زوهدي

عضو

أستاذ في علم الاحياء الدقيقة

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية