

Année: 2020

Thèse N°: 197

MANIFESTATIONS BUCCALES DES MALADIES DE SYSTÈME CHEZ L'ENFANT

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR :

Madame Meryem AMAZIANE

Née le 08 Janvier 1995 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Manifestations buccales - Maladie de système - Enfant - Clinique - Conduite thérapeutique

Membres du Jury :

Monsieur Abdelali BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Madame Fatima JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Madame Saïda TELLAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي
تَبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ

الأحقاف: 15





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 Etudiantes</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. BENSOUDA 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
Pharmacie 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. BENSOUDA 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. MDA GHRI ALA OUI 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. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS 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. BOUHAFFS 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 Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leïla
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 Monsef *
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. TLIQUI 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. MARMADÉ 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 Taoufik*
 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 MHAMD 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 KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERRGUIG 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 IDRISSI 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 *	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *	Gynécologie-obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	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 OUZZANI 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



A mon cher Père

Mr. Mimoun AMAZIANE

*Les mots manquent pour exprimer mon profond amour, ma gratitude, mon
infinie reconnaissance.*

*Tes prières et ta présence à mes côtés ont été pour moi d'un grand soutien
moral tout au long de ma vie.*

Tu avais toujours souhaité le meilleur pour moi.

*Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense amour que
j'ai pour toi.*

J'espère, mon cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta fierté.

*Que Dieu t'accorde santé, bonheur, afin que je puisse te rendre un minimum de
ce que je te dois.*

A ma chère mère

Mme. Saadia BENZAGHAR

Celle qui est toujours présente et continue de l'être pour faire mon bonheur.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie.

*En ce jour, ta fille espère réaliser l'un de tes plus grands rêves et coroner tes
années de sacrifice et d'espoir.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites
pour tous les sacrifices que tu n'avais cessé de me donner depuis ma naissance,
durant mon enfance et jusqu'à ce temps.*

*Tu savais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et
dépassent toute description.*

*Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds
d'amour, de respect et de reconnaissance.*

Bonne santé et longue vie...

.

A mon très cher frère Othmane

Je suis fière de toi et je te souhaite tout le bonheur et le succès du monde.

Que Dieu te protège et te réserve le meilleur avenir.

A la mémoire de mes très chers grands-parents maternels

Que Dieu les accueille en Sa sainte miséricorde.

A mes très chers grands-parents paternels

Que Dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.

A toute la grande famille, à mes oncles, mes tantes, mes cousines et mes cousins

*J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes côtés, et je vous souhaite
beaucoup de bonheur et de réussite.*

A mes chers amis.

je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite,

Puisse Dieu exhausser vos vœux les plus chers



REMERCIEMENTS



A notre Maître et Président de Jury

Monsieur Abdelali BENTAHILA

Professeur en Pédiatrie - Hôpital d'Enfant de Rabat

Nous vous remercions vivement de l'honneur

que vous nous faites en acceptant la présidence de notre thèse.

Votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles,

ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants

nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Qu'il soit permis, cher maître, de vous exprimer

notre sincère reconnaissance.

À notre maître et rapporteur de thèse

Madame Fatima JABOUIRK

Professeur en Pédiatrie - Hôpital d'Enfant de Rabat

Vous nous avez inspiré le sujet de thèse, vous nous avez guidé tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes au cours de cette collaboration.

Veuillez accepter ici, chère maître, l'expression de notre gratitude et l'expression de notre profonde reconnaissance.

Un grand merci pour tout le travail et le temps passés sur notre projet. Vous avez su nous redonner la motivation dans les moments difficiles et vous avez toujours eu une confiance absolue en nous. Vous nous avez soutenues. Merci d'avoir partagé cette épreuve avec nous et nous vous sommes reconnaissantes pour votre immense aide.

A notre Maître et Président de Jury
Monsieur Mimoun ZOUHDI
Professeur de microbiologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

*Nous sommes très émus à l'honneur que vous nous faites en acceptant la
présidence de notre jury de thèse.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond
respect.*

À notre Maître et Juge de thèse
Madame Saïda TELLAL
Professeur de biochimie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

Nous vous remercions de nous avoir honoré en
acceptant de juger et d'évaluer ce travail.
Veillez trouver ici, chère Maitre, le témoignage de
notre sincère gratitude et de notre considération.



*LISTE
DES ABREVIATIONS*



AAN	: Anticorps antinucléaire
ACR	: American College of Rheumatology
Ac	: Anticorps
ADN	: Acide désoxyribonucléique
Ag	: Antigène
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
AJI	: Arthrite juvénile idiopathique
ANCA	: Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles
ARMM	: Antirhumatismaux modificateurs de la maladie
ARN	: Acide ribonucléique
ATM	: Articulation temporo-mandibulaire
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CRP	: Protéine C réactive
CVII	: Collagène de type VII
DGP	: Peptides déamidés de la gliadine
DIgAL	: Dermatose à IgA linéaire
DMJ	: Dermatomyosite juvénile
DSG	: Desmoglénines
EBA	: Epidermolyse bulleuse acquise
EBV	: Virus Epstein Barr
E.coli	: Escherichia Coli
EF	: Etat fébrile
EMG	: Électromyographie
EP	: Erythème polymorphe
GOF	: Granulomatose orofaciale
GPA	: Granulomatose avec polyangéite
GW	: Granulomatose de Wegener
Hb	: Hémoglobine
HHV	: Virus de l'herpès humain
HL	: Histiocytose langerhansienne

HLA	: Antigènes des leucocytes humains
HP	: Helicobacter pylori
HPV	: Virus du papillome humain
HSV	: Virus de l'herpès simplex
IF :	Immunofluorescence
IFD	: Immunofluorescence directe
IFI	: Immunofluorescence indirecte
IFN	: Interféron
Ig	: Immunoglobuline
IgA-anti-TGt	: Immunoglobulines A anti-transglutaminase tissulaires
IgA-anti-EM	: Immunoglobulines A anti-endomysium
IL	: Interleukine
ILAR	: International League of Associations for Rheumatology
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LAL	: Leucémie aigüe lymphoblastique
LAM	: Leucémie aigüe myéloblastique
LDO	: Lupus discoïde oral
LE	: Lupus érythémateux
LECC	: Lupus érythémateux cutané chronique
LES	: Lupus érythémateux systémique
LESJ	: Lupus érythémateux systémique juvénile
LLC	: Leucémie lymphoïde chronique
LP	: Lichen plan
LPO	: Lichen plan oral
LT	: Lymphocyte T
MB	: Maladie de Behçet
MbB	: Membrane basale
MCr	: Maladie de Crohn
MC	: Maladie cœliaque
MICI	: Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

MK	: Maladie de Kawasaki
NET	: Nécrolyse épidermique toxique
PCR	: Réaction en chaîne par polymérase
PID	: Pneumopathie intertitielle diffuse
PP	: Pemphigus paranéoplasique
PV	: Pemphigus vulgaire
RAA	: Rhumatisme articulaire aigu
RCH	: Rectocolite hémorragique
RSG	: Régime sans gluten
SGS	: Syndrome de Gougerot Sjögren
SLICC	: Systemic Lupus International Collaborating Clinics
SSJ	: Syndrome de Stevens-Johnson
ScS	: Sclérodermie systémique
ScSj	: Sclérodermie systémique juvénile
TDM	: Tomodensitométrie
TH	: Cellule T-Helper
TNF	: Tumor necrosis factor
Treg	: Cellules T régulatrices
VHB	: Virus de l'hépatite B
VHC	: Virus de l'hépatite C
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VS	: Vitesse de sédimentation

*LISTE DES
ILLUSTRATIONS*

Listes des figures

Figure 1 : Vue antérieure de la cavité buccale	5
Figure 2 : Vue antérieure de la région pelvilinguale	5
Figure 3 : Coupe histologique de muqueuse linguale (face latérale de la langue).....	12
Figure 4 : Epithélium malpighien kératinisé en surface (gencive) : kératinocytes polygonaux, stratifiés, avec des espaces clairs intercellulaires renferment des traits parallèles (épines) (×300).....	13
Figure 5 : Muqueuse bordante (lèvre inf.) : pas de crêtes épithéliales au niveau de la membrane basale ; chorion lâche avec glande salivaire accessoire (×160).....	16
Figure 6 : Muqueuse masticatrice (palais) : kératinisation en surface ; crêtes épithéliales s'invaginant dans un chorion dense, fibreux (×40).....	16
Figure 7 : Muqueuse spécialisée (dos de la langue) : papille fongiforme (×40).....	17
Figure 8 PV : Théorie de compensation de desmoglénines	23
Figure 9 PV : érosions des muqueuses labiales et linguales	24
Figure 10 PV : Clivage suprabasal et cellules acantholytiques.....	25
Figure 11 PV : IFD intensité modérée pour les marqueurs IgG et C3, distribution de fluorescence intercellulaire, prédominant dans les couches inférieures de l'épithélium.....	26
Figure 12 PV : IFI avec IgG intra-épithéliales intercellulaires	26
Figure 13 PP : (A) Mucite érosive sévère des lèvres. (B) Inflammation périungual érosive et destructrice chez le même patient	28
Figure 14 PP : (A) Examen histologique de la peau montrant une dermatite lichénoïde / d'interface avec fente sous-épidermique sans acantholyse (x100). (B) Examen histologique de la tumeur rétropéritonéale de Castleman, révélant une perturbation de l'architecture nodale par les cellules lymphoplasmocytaires avec hyalinisation des vaisseaux sanguins et des agrégats folliculaires (x200)	29
Figure 15 EBA : bulle hémorragique sur la muqueuse buccale.....	32
Figure 17 EBA : atteinte vésiculobulleuse péri-buccale et gingivale.....	32
Figure 16 EBA : Bulles et érosions sur la lèvre inférieure.....	32
Figure 18 EBA : cloques sous-épidermique avec infiltration de neutrophiles	33

Figure 19 EBA : IFD montrant des dépôts linéaires d'IgG dans la zone de la MB avec "motif en U" (a); IFI montrant des dépôts révélateurs d'IgG du côté dermique de la fente (b) (×200)	34
Figure 20 DIgAL : Lésion buccale avec érosion.....	37
Figure 21 DIgAL : scission sous-épidermique avec infiltrat majoritairement neutrophile dans le derme papillaire	38
Figure 22 DIgAL : IFD montrant un dépôt linéaire d'IgA le long de la MB	38
Figure 23 EP : Décollement des lèvres en nappe et aspect des cocardes typiques du visage ..	42
Figure 24 EP : Les lèvres œdématisées avec incrustations sanglantes	43
Figure 25 EP : Epithélium œdémateux et vésicules intra et sous-épithéliales. Infiltration de lymphocytes et de macrophages dans la lamina propria et l'épithélium.	44
Figure 26 SSJ/NET : croûtes hémorragiques et pseudomembranes blanc grisâtres	49
Figure 27 SSJ : nécrose, changement vacuolaire basal et bulles sous-épidermiques	50
Figure 28 Psoriasis des lèvres	54
Figure 29 Psoriasis lingual : langue géographique.....	55
Figure 30 Psoriasis lingual : langue fissurée	56
Figure 31 : Mucite psoriasiforme a) épithélium pavimenteux hyperkératosique et crêtes épithéliales allongées, vaisseaux sanguins dilatés dans la zone papillaire et cellules inflammatoires intraépithéliales (× 100). b) Infiltration neutrophile proéminente et microabcès (abcès de Munro) dans l'épithélium superficiel. (× 400) [44]	57
Figure 32 LPO. : (A) stries de Wickham / réticulaire, (B) Plaque, (C) lésion ulcérate / érosive	63
Figure 33 LPO : lésion bulleuse avec aspects kératosiques, érythémateux et réticulaires.....	63
Figure 34 LPO : Gingivite desquamative.....	64
Figure 35 LPO : A) Hyperkératose, crêtes épithéliales en dents de scie et mince infiltrat en forme de bande de lymphocytes dans le tissu conjonctif superficiel / lamina propria. C) Dégénérescence basale des cellules (flèches) et interface intacte du tissu conjonctif épithélial. Corps colloïde (kératinocyte dégénérant), visible dans l'épithélium (pointe de flèche). (D) Bande acellulaire, éosinophile et dense le long du tissu conjonctif épithélial (coagulum	

éosinophile) représentant des sous-produits de la dégénérescence de liquéfaction de la couche basale de cellules (flèche)	65
Figure 36 LPO : dépôt du fibrinogène dans la membrane basale	66
Figure 37 LESJ : Ulcères buccaux chez les patients LESJ et leurs diagnostics différentiels ..	75
Figure 38 LESJ : Aspects cliniques du LE bulleux.....	76
Figure 39 LESJ : Ulcérations palatines chez un patient atteint du LES.....	77
Figure 40 SGS : Absence de lac salivaire sur le plancher buccal antérieur	82
Figure 41 SGS : Langue sèche, partiellement dépapillée et fissuraire.....	82
Figure 42 SGS : Xérostomie, muqueuse buccale mate, collante et fragile avec présence de caries cervicales caractéristiques.....	83
Figure 43 DMJ : a) œdème des lèvres; (b) et (c) télangiectases dilatées sur la gencive inférieure et sur les muqueuses voisines dans les deux dentitions; (d) plaques dépapillées et érosives sur le dos de la langue, ressemblant à une glossite migratoire.....	87
Figure 44 MB : Maladie de Behçet Aphtes de la muqueuse labiale en grappes	93
Figure 45 ScS : Peau sclérotique avec changement de l'expression du visage et incapacité de fermer la bouche.....	98
Figure 46 MK : Érythème labial et fissuration avec saignement.	105
Figure 47 MK : Chéilite et langue framboisée.	105
Figure 48 MK : Algorithme de prise en charge de la maladie de Kawasaki incomplète.....	107
Figure 49 AJI : Radiographie panoramique avec résorption condylienne bilatérale	112
Figure 50 AJI : Céphalogramme latéral montrant une déformation faciale avec faciès «en forme d'oiseau» dues à une rétrognathie sévère et à une perte de dimension verticale postérieure suite à la résorption condylienne.	113
Figure 51 MCr : Pseudopolypes muqueux vestibulaires «mucosal tags» au niveau du vestibule mandibulaire droit.....	121
Figure 52 MCr : Œdème muqueux pavimenteux «cobblestoning» au niveau de la joue droite	122
Figure 53 MCr : gonflement des lèvres avec fissure verticale	123
Figure 54 MCr : ulcération linéaire profonde du sillon mandibulaire gauche	123
Figure 55 MCr : Pyostomatite végétante.....	125

Figure 56 GOF : chéilite granulomateuse	126
Figure 57 : Images histopathologiques de la gencive mandibulaire droite. Epithélium pavimenteux stratifié avec lymphocytes intraépithéliaux dispersés (exocytose). Tissus conjonctifs fibreux sous-jacents caractérisés par un infiltrat de cellules inflammatoires chroniques irrégulières et un granulome isolé (flèche) (HE, 40x)	128
Figure 58 MC : Stomatite aphteuse chez un patient cœliaque confirmé.....	132
Figure 59 MC : langue géographique.....	133
Figure 60 MC : Chéilite angulaire.....	134
Figure 61 MC : Défauts d'émail non spécifiques (taches blanches) sur le bord incisif de l'incisive centrale supérieure gauche	135
Figure 62 SAR : Ulcères aphteux mineurs de la muqueuse labiale supérieure gauche	141
Figure 63 SAR : Ulcère aphteux mineur, bord latéral gauche de la langue	141
Figure 64 SAR : Ulcère aphteux majeur de la muqueuse labiale.....	142
Figure 65 SAR : Ulcère aphteux majeur du bord latéral gauche de la langue	142
Figure 66 SAR : Ulcération aphteuse herpétoïde de la muqueuse labiale inférieure et de la gencive attachée	143
Figure 67 <i>Sarcoïdose</i> : gonflement labiales avec présence d'ulcération	150
Figure 68 <i>Sarcoïdose</i> : nodule de la muqueuse buccale gauche.	150
Figure 69 <i>Sarcoïdose</i> : Granulome épithélioïde avec infiltrat lymphoplasmocytaire dans le tissu sous-muqueux (×400)	151
Figure 70 GW : ulcère majeur entouré d'une zone érythémateuse sur la langue	154
Figure 71 GW : gingivite ayant un aspect de fraise	155
Figure 72 GW : lésion gingivale montrant un épithélium pavimenteux stratifié recouvrant un tissu conjonctif fortement infiltré par des cellules inflammatoires chroniques, une hémorragie et des foyers de cellules inflammatoires aiguës	156
Figure 73 : Enfant de 10 ans souffrant d'hypothyroïdie avec éruption et exfoliation retardée	160
Figure 74 : Neuromes muqueux des lèvres et de la langue	162
Figure 75 Anémie : glossite atrophique avec chéilite angulaire (flèche)	164

Figure 76 Thalassémie majeure : faciès caractéristique et protrusion des dents antéro supérieures.....	168
Figure 77 : Neutropénie congénitale : Gingivite sévère et parodontite.....	170
Figure 78 : Neutropénie cyclique : ulcère sur la muqueuse labiale	171
Figure 79 LAM : Hypertrophie gingivale	175
Figure 81 HL : Nécrose palatine adjacente aux première et deuxième molaires primaires supérieures droites recouvertes de plaque	178
Figure 80 HL : inflammation gingivale avec exposition osseuse	178
Figure 82 HL : Radiographie panoramique dentaire : aspect caractéristique des foyers d'ostéolyses dits à « l'emporte-pièce »	179
Figure 83 Réactivité des cellules tumorales pour CD1a.	180
Figure 84 Infiltration gingivale par de grands histiocytes avec des noyaux en « grains de café » dans un fond riche en éosinophiles, certains lymphocytes et plasmocyte	180
Figure 85 : Hémorragies pétéchiales palatines.....	181
Figure 86 : Télangiectasies affectant la langue dorsale.....	181
Figure 87 : Télangiectasies affectant les lèvres.....	181

Liste des tableaux

Tableau 1 : Critères pour le diagnostic du LPO proposés par l’OMS.....	64
Tableau 2 : Manifestations cliniques des ulcères buccaux dans le LESJ.....	72
Tableau 3 : Critères de l’ACR / European League versus les critères rhumatologiques de classification du syndrome de Sjögren.....	84
Tableau 4 : critères diagnostiques de l'International Study Group for Behçet's Disease	94
Tableau 5 : Nouveaux critères internationaux de la maladie de Behçet. Un score ≥ 4 est en faveur du diagnostic.	94
Tableau 6 : Critères de classification provisoires pour la sclérodermie juvénile systémique	100
Tableau 7 AJI: Classification d’Edmonton des arthrites juvéniles idiopathiques.....	114



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
LA CAVITE BUCCALE	3
1. Organisation anatomique	4
1.1. Les lèvres	6
1.2. Les joues	6
1.3. Le plancher buccal	6
1.4. Le palais	7
1.5. La langue	7
1.6. Le parodonte	7
1.7. Les os maxillaires	9
1.8. Les glandes salivaires	9
2. Embryologie	10
3. Histologie de la muqueuse buccale	11
3.1. Structure histologique de la muqueuse buccale	12
3.2. Variations histologiques selon la topographie	15
4. Physiologie de la cavité buccale	18
5. Les particularités de la muqueuse buccale chez l'enfant	18
LES MALADIES DERMATOLOGIQUES	20
1. Pemphigus	21
1.1. Pemphigus vulgaire	21
1.2. Pemphigus paranéoplasique	27
2. La pemphigoïde	31
2.1. L'épidermolyse bulleuse acquise	31
2.2. Dermatose bulleuse à IgA linéaire	35
3. L'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique	40
4. Psoriasis	52
5. Lichen Plan	58

LES MALADIES INFLAMMATOIRES AUTOIMMUNES	69
1. Lupus érythémateux systémique.....	70
2. Syndrome de Gougerot-Sjögren	80
3. Dermatomyosite.....	85
4. Maladie de Behçet	89
5. Sclérodermie systémique	96
6. Maladie de Kawasaki.....	103
7. Arthrite juvénile idiopathique.....	110
LES MALADIES DU TUBE DIGESTIF	117
1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladie de Crohn et recto-colite hémorragique.....	118
2. Maladie cœliaque.....	130
3. Stomatite aphteuse récurrente	138
LES MALADIES PULMONAIRES.....	147
1. Sarcoïdose	148
2. Granulomatose de Wegener	153
LES MALADIES THYROIDIENNES.....	159
1. L'hypothyroïdie	160
2. L'hyperthyroïdie.....	161
3. Ectopie thyroïdienne linguale.....	161
4. Manifestations buccodentaires des cancers thyroïdiens	162
LES MALADIES HEMATOLOGIQUES	163
1. Syndromes anémiques.....	164
1.1. Anémie par carence martiale	164
1.2. Anémie de Biermer.....	165
1.3. Drépanocytose	166
1.4. Thalassémies.....	167
1.5. Anémie aplasique	168

2. Désordres leucocytaires non prolifératifs	169
2.1. Neutropénie congénitale	169
2.2. Neutropénie cyclique.....	171
2.3. Agranulocytose	172
3. Syndromes prolifératifs	173
3.1. Les leucémies	173
3.2. Histiocytose langerhansienne	177
4. Les syndromes hémorragiques.....	180
CONCLUSION.....	182
RESUMES.....	185
REFERENCES.....	189



INTRODUCTION



Les maladies de système représentent un groupe de pathologies inflammatoires hétérogènes, se traduisant par des signes cliniques très variés, qui peuvent être communs à plusieurs maladies.

En raison de la similitude des tissus qui les composent, notamment le tissu conjonctif qui est constitué en partie du collagène, elles sont également désignées par les termes de collagénoses ou connectivites. Ces maladies sont cependant classées en : connectivites, vascularites, granulomatoses, auto-immune et générales.

Elles ont une évolution cyclique et chronique marquées par des poussées et des rémissions ainsi que des complications.

La cavité buccale peut être le premier site de manifestations pathologiques qui peuvent faire partie d'une implication systémique plus large

De nombreuses affections systémiques, y compris certaines maladies auto-immunes, dermatologiques, hématologiques, digestives et endocrines ainsi que des maladies chroniques, provoquent des changements pathognomoniques dans la cavité buccale.

Dans la plupart des cas, l'atteinte buccale peut entraîner une gêne fonctionnelle et une altération de la qualité de vie.

Un examen minutieux des lésions buccales peut donc révéler une maladie systémique sous-jacente et permettre un diagnostic et un traitement précoces.

Ce travail regroupe les principales affections systémiques présentant des manifestations buccales chez l'enfant. Elles ont été classées selon le système d'organe principal impliqué.



LA CAVITE BUCCALE



1. Organisation anatomique

La cavité buccale est le segment initial du tube digestif. Elle communique en avant avec le milieu extérieur à travers l'orifice buccal et en arrière avec l'oropharynx par l'isthme pharyngo-buccal (ou isthme du gosier) qui est limité latéralement par les piliers antérieurs de l'amygdale, en bas par le V lingual et en haut par le voile du palais.

Cette cavité buccale comprend du point de vue anatomique des parties différentes : les lèvres, les gencives supérieures et inférieures, les trigones rétromolaires, les faces internes des joues, le palais dur, le plancher buccal et la langue mobile qui correspond aux deux tiers antérieurs de la langue, en avant du « V lingual ».

La muqueuse de recouvrement de la cavité buccale comprend à sa surface un épithélium pavimenteux pluristratifié non kératinisé.

La cavité buccale est limitée :

- En avant par la région labiale,
- Latéralement par les régions génienues,
- En bas par le plancher buccal, dans lequel sont enchâssées en sous muqueux les glandes salivaires accessoires. Les glandes salivaires accessoires qui sont des glandes muqueuses et / ou séreuses, qui peuvent être situées sur toute la surface de la muqueuse buccale sauf au niveau de la gencive.
- En haut par la voûte palatine : C'est la paroi osseuse, formée par le processus palatin des deux os maxillaires et par la lame horizontale des deux os palatins. Elle sépare la cavité buccale des fosses nasales. Elle est bordée en avant et latéralement par l'arcade dentaire supérieure.

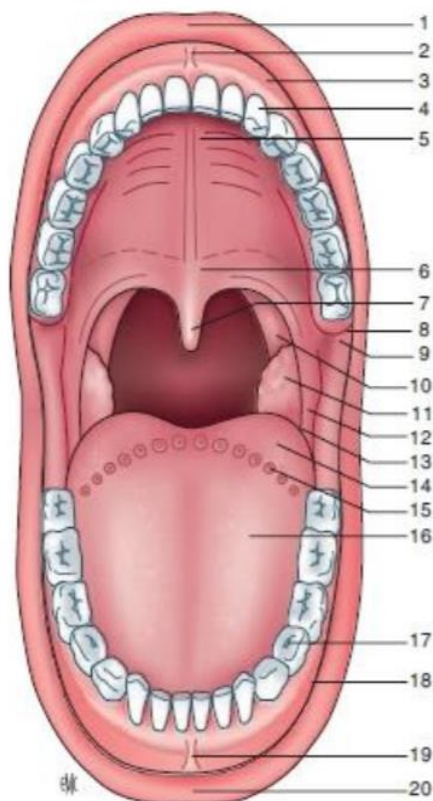


Figure 1 : Vue antérieure de la cavité buccale [1]

1. Lèvre supérieure ; 2. frein labial supérieur ; 3.vestibule supérieur ; 4. arcade dentaire maxillaire ; 5.palais osseux ; 6.voile ; 7.luette ; 8.face interne de joue ; 9.comissure intermaxillaire ; 10.pilier postérieur de l'amygdale ; 11.amygdale ; 12.pilier antérieur de l'amygdale ; 13.repli palatoglosse ; 14.base de la langue ; 15. V lingual ; 16.langue mobile ; 17.arcade dentaire mandibulaire ; 18.vestibule inférieur ; 19.frein labial inférieur ; 20.lèvre inférieure.

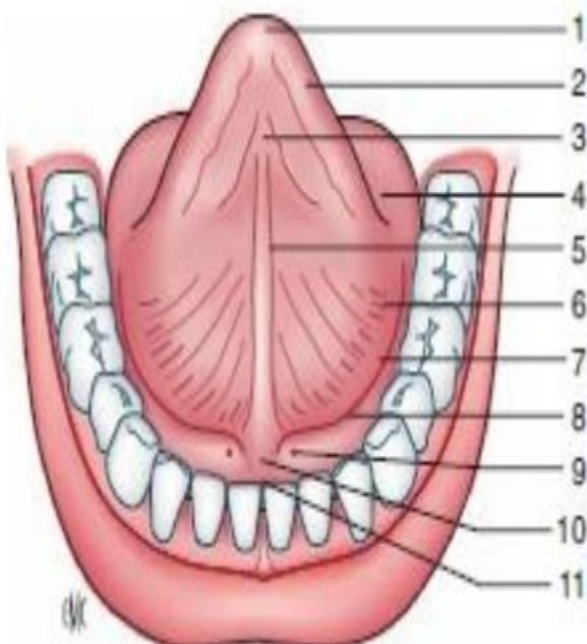


Figure 2 : Vue antérieure de la région pelvilinguale [1]

1.pointe de la langue ; 2.bord latérale de la langue ; 3.face ventrale de langue ; 4.repli palatoglosse ; 5.frein de langue ; 6.sillon pelvilingual ; 7.plancher postérieur ; 8.crête sublinguale ; 9.ostium de Wharton ; 10.plancher antérieur ; 11.sillon pelvi-mandibulaire .

1.1. Les lèvres

Les lèvres supérieure et inférieure correspondent à des replis souples, mobiles, ayant une structure cutanéomuqueuse et riches en muscle squelettique. Elles délimitent l'orifice buccal pour s'unir au niveau des commissures labiales [2].

Elles sont constituées de trois parties [2]:

- Une partie externe cutanée rosée,
- Une partie interne muqueuse riche en glandes salivaires,
- Et le vermillon, (aussi appelé zone de Klein ou demi-muqueuse), qui est une zone transitionnelle rouge entre les 2 précédentes.

La lèvre supérieure présente, sur sa surface cutanée, une gouttière verticale, le philtrum, se terminant sur la bordure cutanéomuqueuse par deux crêtes, vestiges embryonnaires.

Sur la face interne des lèvres supérieure et inférieure, un repli médian, le frein labial, relie la muqueuse de la lèvre à la gencive [2].

1.2. Les joues

Les joues sont les parois latérales de la cavité buccale. Elles sont recouvertes à l'extérieur par la peau, et revêtues par la muqueuse jugale à l'intérieur.

Un tissu conjonctif et adipeux, riche en glandes salivaires les sépare du muscle buccinateur. Au niveau de la 2ème molaire supérieure, sur la muqueuse jugale, s'ouvre le canal excréteur de la glande salivaire parotide : l'orifice du canal de Stenon [2].

La face ventrale de la langue est rattachée au plancher buccal par le frein de la langue

1.3. Le plancher buccal

Limite inférieure de la cavité buccale, c'est une membrane muqueuse non kératinisée, située sous la langue.

La face ventrale de la langue est rattachée au plancher buccal par le frein de la langue [2,4]. Latéralement à ce dernier, se trouvent 2 petites proéminences appelées caroncules

salivaires. A leur sommet, les canaux de Wharton excrètent la salive des glandes submandibulaires. A leur côté, s'ouvre la glande sublinguale par les petits canaux de Rivinus [2].

1.4. Le palais

Il forme le toit de la cavité buccale, qu'il sépare des fosses nasales.

Il se divise en deux parties :

- En avant, le palais dur ou voute palatine, immobile. La muqueuse masticatoire kératinisée est en continuité avec la gencive adhérente et intimement liée à l'os maxillaire sous-jacent [2] ;

- En arrière, le palais mou ou voile du palais, mobile et couvert d'une muqueuse bordante mince et non kératinisée. La luette est une structure de chair qui pend à son extrémité postérieure ou se trouve aussi deux piliers, dont le plus antérieur forme la limite avec l'oropharynx [2].

1.5. La langue

C'est un organe musculaire attaché au plancher buccal. Elle est impliquée dans les fonctions de mastication, déglutition et phonation [3].

Au contraire de la partie postérieure fixe, que l'on appelle base de la langue, la partie antérieure est mobile. Cela permet, par des muscles qui modifient la taille et la forme de la langue, la déglutition et l'expression orale. Cette partie mobile comporte une face ventrale lisse et non kératinisée, et une face dorsale couverte de papilles, notamment impliquées dans le goût. [2]

Enfin, la langue présente aussi sur sa surface dorsale, une glande qui produit la lipase linguale qui débute le catabolisme des triglycérides en acides gras et en monoglycérides.

1.6. Le parodonte

L'ensemble des tissus qui entoure, enveloppe et soutient les dents s'appelle le parodonte: il est constitué de quatre tissus différents, minéralisés ou non : l'os alvéolaire, le desmodonte (ou ligament alvéolo dentaire), le ciment et la gencive. Pourtant très différents anatomiquement et physiologiquement, ces tissus ont en commun le rôle de soutien des dents [4].

1.6.1. La gencive

La gencive est la seule partie visible du parodonte. Elle correspond à l'ensemble des tissus épithéliaux et conjonctifs qui entourent les parties cervicales des dents et qui recouvrent l'os alvéolaire sous-jacent. La muqueuse gingivale, est une portion de la muqueuse orale kératinisée, de consistance plutôt ferme. Des vaisseaux sanguins parcourent le tissu conjonctif et donnent à la gencive sa couleur rose pâle. La gencive peut être découpée en 3 zones différentes :

- **La gencive marginale et la papille interdentaire** : appelée aussi gencive libre, elle représente la partie la plus cervicale de la gencive. Elle n'adhère ni à l'os alvéolaire, ni à la dent, autour de laquelle elle forme une collerette. C'est une muqueuse lisse, rose et kératinisée. [2].

- **La gencive attachée** : La gencive attachée, ou gencive adhérente est intimement liée à la dent et à l'os alvéolaire sous-jacent. C'est une muqueuse masticatoire, ferme, et kératinisée. Le passage de vaisseaux sanguins dans le tissu conjonctif lui confère une couleur rose pâle à grise selon les individus. Sa surface a un aspect granuleux comme la peau d'une orange, du aux « fibres de collagène qui exercent une tension sur l'épithélium », ce qui forme de petites dépressions en surface [2].

Elle s'étend de la gencive libre à la muqueuse alvéolaire dont elle est séparée par la jonction mucogingivale (que l'on ne retrouve pas sur le versant lingual de la gencive mandibulaire). La muqueuse alvéolaire (ou vestibulaire selon sa localisation) recouvre l'os alvéolaire mais y est moins adhérente que la gencive attachée, et donc plus mobile. De par sa forte vascularisation, et sa structure fine et non kératinisée, elle revêt une couleur rouge [2].

1.6.2. Le desmodonte

Le desmodonte, ou ligament alvéolodentaire ou parodontal, est un tissu conjonctif fibrocellulaire dense, non minéralisé et très vascularisé, qui s'étend entre l'alvéole osseuse et la racine dentaire. Il est composé de nombreuses fibres de collagène (et en moindres proportions oxytalanes, réticulées et élastiques) regroupées en faisceaux, et d'un compartiment cellulaire formé essentiellement de fibroblastes (synthétisant le collagène), cémentoblastes et ostéoblastes. Il permet le maintien de la dent dans son environnement en rattachant l'os

alvéolaire au ciment (couche la plus externe de la racine) et sert d'amortisseur des forces dirigées sur la dent. Il contient également un réseau nerveux qui permet la perception de forces masticatoires, de déplacement dentaire ou de douleur. Enfin, il participe à l'inflammation et à la cicatrisation des tissus du parodonte [4].

1.6.3. L'os alvéolaire

C'est un tissu minéralisé, dur. Il protège et supporte les dents (temporaires et permanentes), dont les racines sont enchâssées dans les procès alvéolaires, qui délimitent les cavités alvéolaires et doivent leur développement à la présence des dents dont ils dépendent : en effet, ils se résorberont à la disparition des dents. Tout au long de la vie, l'os alvéolaire subit, comme les autres os, les mécanismes cycliques de remaniements osseux [3].

1.7. Les os maxillaires

Les maxillaires constituent la majeure partie du squelette de la face :

- Le maxillaire inférieur : ou mandibule, est parcourue d'une branche horizontale médiane et de deux branches montantes droites et gauches. Celles-ci présentent à leur extrémité supérieure deux apophyses : le coroné et le condyle. Le condyle s'articule avec l'os temporal (articulation temporo-mandibulaire ATM) ;
- Le maxillaire supérieur : ou massif facial, de structure beaucoup plus complexe, apparaît creusé sur la ligne médiane des fosses nasales. Il forme le plancher de l'orbite en haut. Il présente deux cavités sinusiennes latérales, les sinus maxillaires.

Ces deux pièces osseuses ont en commun, en regard des gencives, un os particulier, l'os alvéolaire ou sont enchâssées les dents.

1.8. Les glandes salivaires

Annexées à la cavité buccale, produisent environ 1 litre de salive par jour, elles sont donc dites exocrines. Il existe deux types :

1.8.1. Les glandes salivaires principales

Dites majeures qui sont au nombre de six, trois paires symétriques de chaque côté : les glandes parotides, les glandes sous-maxillaires et les glandes sublinguales.

Ces glandes majeures sont bien délimitées et présentent une architecture interne complexe, elles sont reliées à la cavité buccale par les canaux excréteurs (conduit parotidien appelé canal de Sténon, dont l'ostium s'ouvre à la face interne de la joue / conduit submandibulaire appelé canal de Wharton, dont l'ostium s'ouvre sur le plancher buccal antérieur juste en dehors du frein lingual).

1.8.2. Les glandes salivaires accessoires

Dites mineures : A sécrétion continue pour assurer l'humidification de la cavité buccale, elles sont disséminées sur toute l'étendue de la muqueuse buccale (lèvres, palais, langue).

2. Embryologie

Formation et ouverture de la cavité buccale [11] :

Lors de la formation du mésoderme (3ème semaine du développement embryonnaire), il persiste deux zones circulaires d'accolement de l'ectoderme et de l'endoderme. La membrane du côté céphalique est appelée membrane buccopharyngée, celle du côté caudal est appelée membrane cloacale. Ces membranes deviendront les 2 extrémités de l'intestin primitif.

A la fin du 1er mois, l'ébauche de la face est centrée par le stomodeum, ou cavité buccale primitive, qui est limitée :

- En haut par l'extrémité du bourgeon frontonasal qui renferme l'extrémité antérieure du tube neural et forme le plafond du stomodeum. Plus tard, la cavité buccale sera limitée dans sa partie supérieure par le palais.
- Latéralement par les bourgeons maxillaires.
- En bas par les bourgeons mandibulaires qui ont fusionné dès la quatrième semaine et qui forment le plancher du stomodeum. A l'endroit où ils se rejoignent se trouve sur leur partie inférieure une fissure médiane ventrale qui disparaîtra durant la 5ème semaine pour donner la

lèvre inférieure. Les bourgeons mandibulaires sont séparés des bourgeons maxillaires par les sillons intermaxillaires.

Au début du 2^{ème} mois, la cavité buccale a l'aspect d'une fente élargie. Durant le deuxième mois, les portions latérales des bourgeons maxillaires et mandibulaires, jusque-là séparées par les sillons intermaxillaires, fusionnent pour former les joues qui délimitent définitivement la cavité buccale.

La membrane bucco-pharyngée se rompt aux environs du 24^{ème} jour et fait communiquer la cavité buccale primitive avec la partie antérieure (pharyngée) de l'intestin primitif.

3. Histologie de la muqueuse buccale

La muqueuse buccale se continue en avant avec le tissu cutané constitué grâce au versant externe des lèvres, et en arrière avec la muqueuse oro-pharyngée. Elle se constitue d'un épithélium malpighien peu ou non kératinisé selon sa localisation, et d'un tissu conjonctif dénommé lamina propria ou chorion.

On note la présence des irrégularités (crêtes épithéliales) entourant les papilles conjonctives. Entre l'épithélium et le tissu conjonctif, se situe la membrane basale, mesurant 1 à 2 μm d'épaisseur.

La muqueuse est directement accolée à l'os ou au muscle sous-jacent. Dans certaines régions, s'ajoute à cette structure une sous-muqueuse composée de tissu conjonctif lâche et adipeux où siège la majorité des glandes salivaires accessoires.

Elle entoure les dents, en créant avec elles une jonction étanche, au niveau du sillon gingivo-dentaire (sulcus), via une attache épithélio-conjonctive. Elle est constamment humidifiée par les sécrétions des glandes salivaires accessoires.

La muqueuse est directement attachée au périoste du squelette sous-jacent dans les gencives et le palais osseux. Cette attache, non élastique, est dénommée mucopérioste. Les glandes salivaires accessoires se trouvent dans le chorion ou plus profondément. Les nodules lymphoïdes sont dispersés dans la muqueuse buccale dont les plus gros forment en postérieur les amygdales linguale, palatine et pharyngée (ils constituent l'anneau de Waldeyer). Ceux qui

sont les plus petits sont ubiquitaires (palais mou, face ventrale de la langue, plancher). Tous ces organes permettent la lutte contre les infections de la cavité buccale.

3.1. Structure histologique de la muqueuse buccale

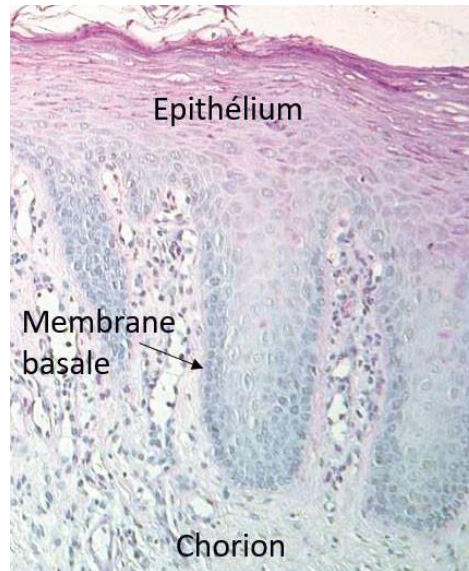


Figure 3 : Coupe histologique de muqueuse linguale (face latérale de la langue)

3.1.1. Epithélium malpighien

L'épithélium malpighien est une véritable barrière entre la cavité buccale et les tissus sous-jacents. Il est constitué :

- **Essentiellement de kératinocytes**, cellules épithéliales étroitement unies par des desmosomes dont le renouvellement se fait par les divisions mitotiques de l'assise basale, puis à la migration de ces nouvelles cellules vers les couches superficielles, où elles assurent le remplacement des cellules et desquamées [8].



Figure 4 : Epithélium malpighien kératinisé en surface (gencive) : kératinocytes polygonaux, stratifiés, avec des espaces clairs intercellulaires renfermant des traits parallèles (épines) (×300)

- **De cellules dendritiques spécialisées** (cellules de Langerhans et mélanocytes), sont des cellules immunitaires, proches des macrophages. Elles naissent dans la moelle osseuse et migrent au sein de l'épithélium buccal durant l'embryogenèse. Elles se localisent généralement au niveau de la couche suprabasale mais on peut les retrouver au niveau de toutes les couches épithéliales [8].

- **De rares cellules de Merkel** issues de la crête neurale, elles ont migré au sein de la couche basale de l'épithélium au cours de l'embryogenèse [8].

3.1.2. Membrane basale (Jonction épithélium-lamia propria)

La membrane basale, où s'alternent les crêtes épithéliales et les papilles conjonctives, est une zone qui assure un rôle fondamental dans les échanges épithélio-conjonctifs. On y distingue en microscopie électronique :

- **La lamina densa** : couche de matériel granulofilamenteux de 50 nm d'épaisseur, parallèle à la membrane basale cellulaire épithéliale, dont elle est séparée par la lamina lucida. Elle contient du collagène IV. En outre, au niveau de la lamina densa, s'ancrent de petites

boucles de fibrilles enrubannées. Des fibrilles de collagène parcourent ces boucles et s'enchâssent dans la lamina densa pour former un attachement flexible [8].

- **La lamina lucida** : de 45 nm d'épaisseur, est une zone claire avec de légères condensations en regard des hémidesmosomes de la membrane cellulaire. Elle renferme des glycoprotéines, en particulier de la laminine [8].

- **Les fibrilles d'ancrage** : houppes de petites fibrilles, sont insérées dans la lamina densa. Elles émanent de fibrilles collagènes qui s'entremêlent à la lamina densa pour former une attache flexible.

La membrane basale intervient également comme un filtre sélectif. Elle peut se modifier dans diverses circonstances pathologiques (diabète, pemphigoïde bulleuse). Sa rupture est un facteur important dans l'invasion des cancers.

3.1.3. Chorion (lamina propria)

Le chorion est le tissu conjonctif qui est sous-jacent aux différents types d'épithélium. Il se divise en deux zones :

- **Une zone superficielle**, ou papillaire, comblant les papilles conjonctives entre les crêtes épithéliales
- **Une zone profonde**, ou couche réticulaire, qui contient des faisceaux de collagène denses tendant à se disposer parallèlement à la surface

Le chorion se compose de fibroblastes, de cellules immunocompétentes et d'une matrice extracellulaire [8,9] :

- **Les fibroblastes**, principales cellules du chorion au niveau de la muqueuse orale, sont responsables de la sécrétion et du « turn over » des fibres de collagène et des autres composants de la matrice extracellulaire.

- **Les cellules immunocompétentes**, situées au niveau du chorion, on retrouve des mastocytes, des macrophages et des lymphocytes. D'une part, les mastocytes sont des cellules immunitaires, retrouvées au sein de tout le chorion mais plus souvent en sub-épithélial. Leur rôle consiste à sécréter des substances vaso-actives et certains médiateurs de l'inflammation.
- **La matrice extracellulaire**, se constitue de différents collagènes (de type I, III, V et VI) qui varient en fonction de leur agencement et de leur situation. Elle se compose également de réticuline, fines fibrilles associées aux fibres de collagène au niveau de l'interface épithélioconjonctive. On retrouve aussi de l'élastine, des glycoprotéines non collagéniques, des glycosaminoglycanes et des protéoglycanes.

3.2. Variations histologiques selon la topographie

La muqueuse buccale est soumise à divers stress fonctionnels. On observe ainsi différentes variations anatomiques suivant 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.

Trois types de muqueuse buccale sont distingués : la muqueuse bordante, la muqueuse masticatrice et la muqueuse spécialisée [7] :

- **La muqueuse bordante** ou de **recouvrement** : couvre approximativement 60% de la cavité buccale. La muqueuse bordante est la muqueuse la plus répandue. Elle correspond au versant muqueux des lèvres, des joues, des vestibules, du plancher buccal, de la face ventrale linguale et du palais mou.

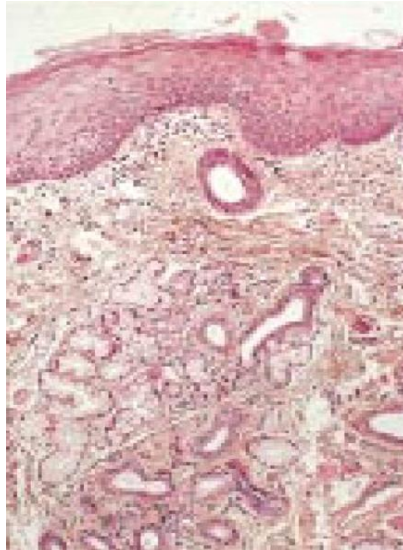


Figure 5 : Muqueuse bordante (lèvre inf.) : pas de crêtes épithéliales au niveau de la membrane basale ; chorion lâche avec glande salivaire accessoire (×160)

• **La muqueuse masticatrice** : se trouvent au niveau de la gencive et du palais dur, elles s'étendent sur environ 25% de la surface buccale. Elles présentent un épithélium pavimenteux, pluristratifié, kératinisé (orthokératinisé ou parakératinisé). Les crêtes épithéliales sont très développées.

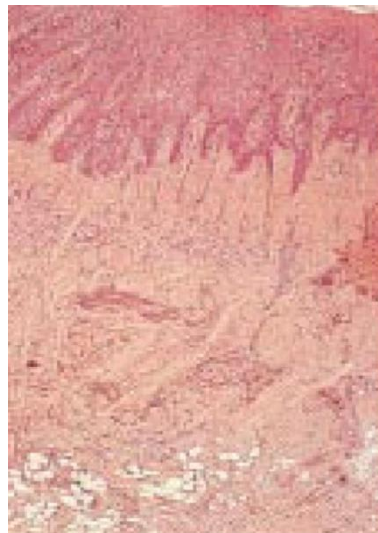


Figure 6 : Muqueuse masticatrice (palais) : kératinisation en surface ; crêtes épithéliales s'invaginant dans un chorion dense, fibreux (×40)

• **La muqueuse spécialisée** : cette muqueuse est plus précisément localisée au niveau de la face dorsale de la langue qui représente 15% de la surface buccale. Elle présente une kératinisation en mosaïque, alternant les zones kératinisées et les zones non kératinisées.

Elle est pourvue en plus de papilles intervenant dans la fonction gustative :

- **Les papilles caliciformes** : saillantes et rondes, plutôt situées à l'arrière de la langue,
- **Les papilles filiformes** : très petites, très nombreuses, occupant toute la surface, et donnant à la langue son aspect râpeux gris rose pâle,
- **Les papilles fongiformes** : rougeâtres et plutôt situées à la pointe de la langue, noyées parmi les filiformes (Fig.7),
- **Les bourgeons du goût** : sont en majeure partie situés au niveau des papilles,
- **Les papilles foliées** : formées de tissu lymphoïde à disposition folliculaire caractéristique.



Figure 7 : Muqueuse spécialisée (dos de la langue) : papille fongiforme (×40)

4. Physiologie de la cavité buccale

Les fonctions de la cavité buccales :

La cavité buccale est le siège de nombreuses fonctions telles que la mastication, la succion, la digestion, la phonation et la salivation [10] :

La muqueuse buccale présente différents rôles :

- **Fonction de protection des tissus profonds** contre les forces mécaniques mises en jeu lors de la préhension des aliments et de leur mastication.

- **Fonction de protection contre les micro-organismes** saprophytes de la cavité buccale qui deviendraient agressifs en cas de blessure de la muqueuse

- **Fonction sensitive** assurée par de nombreux récepteurs à la température, au tact, et à la douleur disséminés dans la muqueuse.

- **Fonction gustative** liée aux bourgeons du goût principalement situés dans la muqueuse linguale dorsale.

- **Fonction de protection immunitaire permanente** par le système immunitaire local (organes lymphoïdes, lymphocytes et plasmocytes) et par les sécrétions salivaires constituées d'immunoglobulines (IgA, IgG et IgM) et de facteurs bactériostatiques (lysozyme lactoferrine).

5. Les particularités de la muqueuse buccale chez l'enfant

Il existe une spécificité pédiatrique des muqueuses en raison :

- Des particularités histologiques avec une densité tissulaire moindre. L'épaisseur des tissus varie en fonction de l'âge. Par exemple, la muqueuse masticatrice palatine chez le jeune patient mesure entre 2,0 et 3,1 mm, contre 3,2 à 3,7 mm pour un sujet âgé ;
- Des 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. C'est au cours de la petite enfance que les stimulations par des antigènes contribuent à la

poursuite de la maturation du système immunitaire dans son ensemble. Cette maturation permet alors d'augmenter les performances de la plupart des constituants du système immunitaire, ainsi que le développement d'une mémoire immunitaire contre chaque micro-organisme que l'individu a précédemment rencontré. Cette mémoire immunitaire permet l'acquisition progressive d'une protection s'opposant à la réplication des agents pathogènes les plus fréquemment représentés dans l'environnement de chaque individu ;

- D'un potentiel régénératif plus important liée à une riche vascularisation, à l'absence de facteur pouvant porter atteinte à la cicatrisation (tabagisme actif, surpoids, athérome, traitements...) et enfin aux capacités de croissance de l'enfant ;
- De maladies propres à l'enfance (en principe) comme la scarlatine ou la rougeole. Chaque enfant passe par des phases de déficience immunitaire transitoires durant les premiers mois de la vie et à l'occasion d'infections virales ;
- Du parodonte de l'enfant plus fragile qui présente une résistance au développement des pathologies parodontales, moindre par rapport à celui de l'adulte.

*LES MALADIES
DERMATOLOGIQUES*

1. Pemphigus

Le Pemphigus est un groupe de maladies bulleuses auto-immunes rares qui affectent la peau et les muqueuses [12].

Ils présentent une évolution chronique, avec une morbidité et une mortalité importantes, ainsi qu'une altération importante de la qualité de vie.

Ils proviennent de la production d'auto-anticorps pathogènes (généralement de la classe IgG) dirigés contre différentes protéines des desmosomes (desmoglénines). L'union de ces autoanticorps aux composants des desmosomes compromet l'adhésion intra-épidermique, conduisant à l'acantholyse et à la formation de vésicules, de cloques et d'érosions sur la peau et / ou les muqueuses.

Différents types de pemphigus ont été identifiés sur la base des caractéristiques cliniques et histopathologiques, ainsi que des antigènes spécifiques contre lesquels les auto-anticorps sont produits. Les principales formes sont le pemphigus vulgaris (PV) et le pemphigus foliaceus (PF), mais au cours des dernières décennies, des formes non classiques de pemphigus ont également été décrites : pemphigus paranéoplasique, pemphigus herpétiforme et pemphigus à IgA.

Seul le pemphigus vulgaris et le pemphigus paranéoplasique présente une atteinte de la muqueuse buccale.

1.1. Pemphigus vulgaire

Le PV est une maladie bulleuse auto-immune, caractérisée par la production d'autoanticorps dirigés contre les systèmes de jonction inter-keratynocytaires [13].

1.1.1. Épidémiologie [14]

Le PV affectant des individus de moins de 20 ans a été décrit en utilisant divers termes tels que « PV juvénile », « PV de l'adolescent », « PV de l'enfant » et « PV pédiatrique ». Étant donné qu'une telle terminologie est source de confusion, le terme « PV de l'enfance » est utilisé pour décrire la condition chez les personnes de moins de 12 ans et « PV de l'adolescence » chez les personnes âgées de 12 à 18 ans.

Pemphigus vulgaris (PV) est la forme la plus courante observée chez les enfants. Bien que la prévalence du pemphigus dans ce groupe d'âge soit inconnue, la PV infantile représente environ 1,4 à 3,7% du total des cas.

1.1.2. Etiopathogénie [15]

La pathogenèse du PV repose sur les IgG ciblant les protéines desmosomales DSG1 et DSG3.

La génétique semble contribuer à la pathogenèse de la maladie, car des associations spécifiques dans la population entre PV et plusieurs gènes HLA (Human Leucocyte Antigen) de classe II ont été décrites, et des associations avec des gènes non HLA ont également été signalées. Dans l'ensemble, les allèles HLA de classe II associés au PV les plus fréquemment rapportés sont HLA-DQB1 * 0503 et DRB1 * 0402, qui sont exprimés sur les cellules présentant l'antigène.

La plupart des patients PV avec uniquement des auto-Ac DSG3 développent un phénotype à dominante muqueuse, tandis que les patients présentant une réactivité DSG1 et DSG3 présentent des lésions muco-cutanées. Cela s'explique par l'hypothèse de compensation de (DSG) desmoglénines (Fig.8). Dans la peau, la DSG3 n'est exprimé qu'au niveau des couches basales, tandis que la DSG1 est exprimé dans tout l'épithélium et peut donc compenser la perte de fonction de la DSG3. Cependant, dans la muqueuse, la DSG3 est exprimé dans tout l'épithélium, tandis que l'expression de la DSG1 est élevée dans les couches superficielles, et significativement plus faible dans les couches basales et donc la perte de DSG3 ne peut pas être compensée de manière adéquate par la DSG1. Cela explique pourquoi les patients présentant une réactivité DSG3 exclusive présentent uniquement des lésions muqueuses. Fait intéressant, la séroconversion de la réactivité DSG3 à DSG1 et vice versa peut se produire au cours de la maladie, avec une conversion correspondante du phénotype clinique du pemphigus.

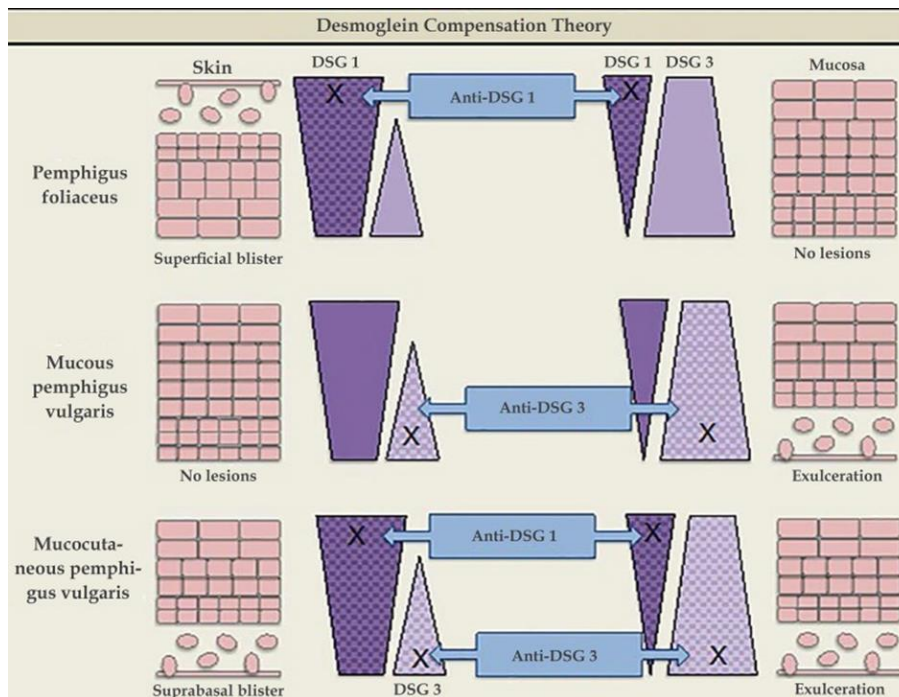


Figure 8 PV : Théorie de compensation de desmoglénines [12]

1.1.3. Description clinique [12]

Les lésions buccales sont la première manifestation dans 50% à 70% des cas et surviennent chez 90% des patients au cours de la maladie.

Elles se caractérisent par des érosions douloureuses ; les cloques sont rarement intactes, probablement parce qu'elles sont fragiles et se rompent facilement.

Les zones les plus touchées sont la muqueuse buccale et palatine, les lèvres et les gencives. Les érosions sont multiples et présentes dans différentes tailles et formes irrégulières (Fig.9), elles s'étendent de façon périphérique et il y a généralement un retard dans la réépithélisation.

L'atteinte gingivale se manifeste principalement sous forme de gingivite desquamative. Les lésions peuvent s'étendre jusqu'au bord vermillon des lèvres, formant une croûte hémorragique fissurée.

Les lésions buccales rendent l'alimentation difficile, altérant l'état général et nutritionnel. D'autres muqueuses peuvent être impliquées, y compris la conjonctive, la muqueuse nasale, le pharynx, le larynx, l'œsophage, le vagin, le pénis et l'anus.

L'atteinte orale peut persister pendant des mois avant d'évoluer vers l'atteinte de la peau ou d'autres muqueuses ; il peut également s'agir de la seule manifestation de la maladie.



Figure 9 PV : érosions des muqueuses labiales et linguales [13]

Pemphigus néonatal

Le pemphigus néonatal survient chez 30% à 45% des enfants de porteurs de PV, par le passage d'Ac maternels au fœtus à travers le placenta. Il se manifeste par des vésicules, des cloques et des érosions dès le moment de la naissance, et l'implication des membranes muqueuses est rare. Le pemphigus néonatal est transitoire et a tendance à disparaître spontanément en trois semaines, car il résulte du transfert d'Ac qui sont progressivement éliminés.

1.1.4. Diagnostic [12, 13]

Le diagnostic de PV repose, sur :

- L'examen histopathologique qui montre un clivage épidermique et une acantholyse (Fig.10) ;
- L'immunofluorescence directe (IFD) cutanée qui met en évidence des dépôts d'IgG et de complément à la surface des kératinocytes avec un aspect en « maille de filet » (Fig.11);
- L'immunofluorescence indirecte (IFI) à la recherche d'anticorps circulants antisubstance intercellulaire (ces Ac sont positifs chez 84 % des cas publiés de pemphigus de l'enfant ayant eu une recherche d'anticorps par IFD) (Fig.12) ;
- De façon plus récente, la détection d'anticorps antidesmoglérine 3 (et parfois 1) par Elisa, technique extrêmement sensible et spécifique pour le diagnostic et le suivi évolutif des pemphigus lors du traitement.

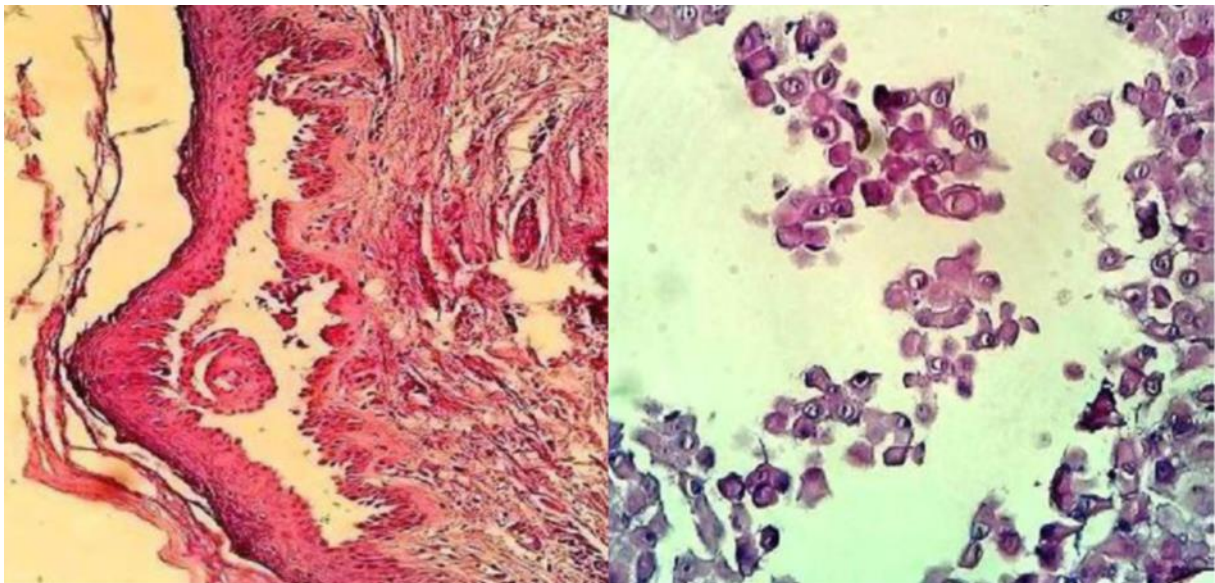


Figure 10 PV : Clivage suprabasal et cellules acantholytiques [16].

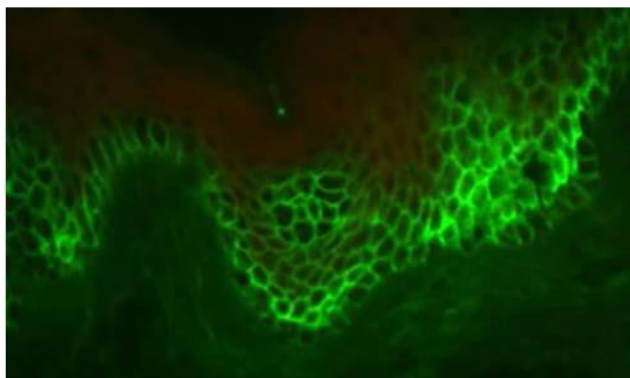


Figure 11 PV : IFD intensité modérée pour les marqueurs IgG et C3, distribution de fluorescence intercellulaire, prédominant dans les couches inférieures de l'épithélium.

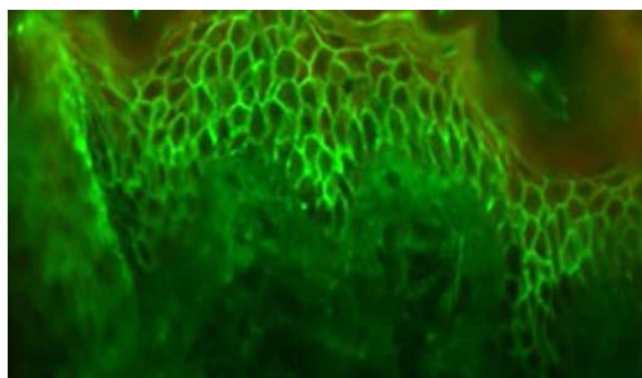


Figure 12 PV : IFI avec IgG intra-épithéliales intercellulaires

Diagnostic différentiel

Établir le diagnostic chez les patients qui ne présentent que des lésions buccales est plus difficile que chez ceux qui ont une affection muco-cutanée. Lors du PV, les érosions buccales peuvent imiter plusieurs maladies, telles que la stomatite aphteuse, la stomatite herpétique aiguë, l'érythème polymorphe ou le syndrome de Stevens-Johnson, le lichen plan, le lupus érythémateux systémique, le pemphigus paranéoplasique et la pemphigoïde. Les cloques ne durent pas longtemps dans la bouche et la biopsie des érosions ne permet souvent pas de diagnostic. L'IFD est la méthode la plus précise pour le diagnostic du pemphigus muqueux.

1.1.5. Conduite thérapeutique [13]

Le traitement du PV de l'enfant repose habituellement, comme chez l'adulte, sur la corticothérapie générale, soit per os à la dose de 1 à 2 mg/kg par jour ou par bolus intraveineux.

Dans certains cas, l'existence d'une corticorésistance, d'une corticodépendance ou d'effets secondaires importants (diabète, hypertension artérielle, prise de poids, retard de croissance, acné, hirsutisme, candidose, infections sévères...) conduisent à l'utilisation de traitements adjuvants immunosuppresseurs ou immunomodulateurs, notamment les

immunoglobulines (Ig) polyvalentes, la dapsone, l'azathioprine, la ciclosporine et le mycophénolate mofetil.

1.2. Pemphigus paranéoplasique

Le pemphigus paranéoplasique (PP) est une maladie muco-cutanée auto-immune associée à des néoplasmes lymphoprolifératifs à cellules B spécifiques : lymphome non hodgkinien, leucémie lymphoïde chronique, maladie de Castleman, et moins fréquemment thymome et sarcome. [17]

1.2.1. Epidémiologie [17]

Bien que les patients adultes soient plus souvent touchés, il y a eu un nombre croissant de rapports individuels dans la population des enfants et des adolescents.

La PP affecte les enfants et les adolescents âgés de 8 à 18 ans sans prédominance sexuelle. Les enfants hispaniques semblent être plus fréquemment touchés.

1.2.2. Etiopathogénie [15]

La pathogenèse du PP est complexe, avec implication des systèmes immunitaires humoral et cellulaire. Certaines données confirment la présence de certaines prédispositions génétiques dans le PP. Une cohorte chinoise et française montre une association claire entre PP et HLA-Cw * 14, HLA-DRB1 * 04 et HLA-DRB1 * 14. Actuellement, différents mécanismes sont supposés contribuer au développement du PP. Des effets directs de la tumeur associée ont été trouvés, tels que la production d'auto-Ac ciblant les Ag épithéliaux et une sécrétion élevée d'Il-6, entraînant une auto-immunité réactive. Indirectement, une cytotoxicité cellulaire auto-réactive contre la tumeur sous-jacente a été décrite, montrant des cellules tueuses naturelles (NK), des macrophages et des lymphocytes T (LT) CD8 + cytotoxiques, ces derniers produisant des niveaux élevés d'interféron- γ (IFN) et de facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) dans la peau. La réponse cellulaire peut entraîner une dermatite d'interface révélant de nouveaux Ag (« epitope spreading »). De plus, une réponse immunitaire humorale contre la tumeur peut conduire à une réactivité croisée avec les Ag épithéliaux, également appelés mimétisme antigénique.

1.2.3. Description clinique [17, 18]

Les patients atteints de PP présentent généralement des signes systémiques sévères de malaise, de faiblesse et de perte de poids (syndrome de consommation dû à une maladie sous-jacente ou à une diminution de l'apport associée à des lésions buccales douloureuses).

Les lésions muqueuses sont généralement les premières manifestations du PP, précédant les lésions cutanées pendant des jours, des semaines ou des mois. Ils se produisent sous forme d'érosions et de croûtes dans la bouche, le nez, le pharynx, le larynx, l'œsophage, les yeux et la région anogénitale.

Les lésions buccales sont l'une des manifestations les plus remarquables du PP, avec une mucite érosive étendue et récalcitrante. Ce sont des érosions et des croûtes chroniques et douloureuses qui affectent généralement le vermillon des lèvres, recouvrant également la peau autour de la bouche. Le bord latéral de la langue est un site fréquent d'implication et des érosions peuvent se produire dans toute la muqueuse buccale (Fig.13). Des vésicules et des cloques sont rarement observées. Les lésions buccales peuvent être l'expression unique du PP.

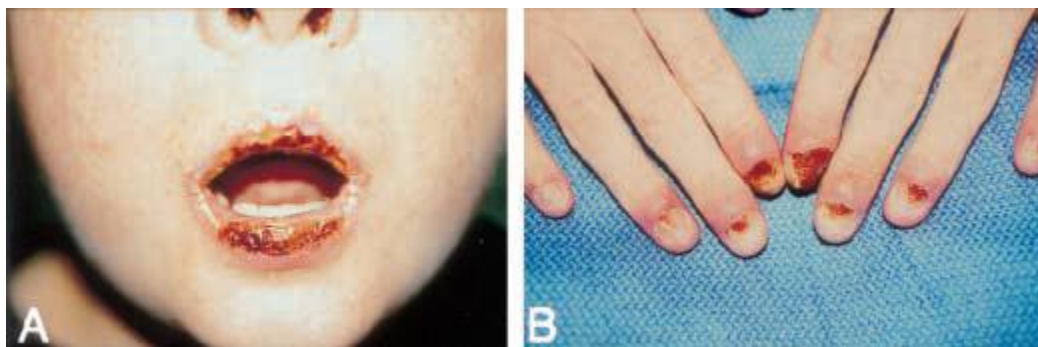


Figure 13 PP : (A) Mucite érosive sévère des lèvres. (B) Inflammation périungual érosive et destructrice chez le même patient [17].

1.2.4. Diagnostic [19]

Il n'y a pas de consensus concernant les critères diagnostiques du PP. Le premier ensemble de critères a été établi par Anhalt et al et comprend les éléments suivants :

- Aspect clinique caractéristique et histopathologie.

- Détection des auto-Ac circulant liés aux tissus par IFD, IFI et études d'immunoprécipitation.

Pour développer cela plus tard, Anhalt a développé des caractéristiques définitives du PP telles qu'une inflammation douloureuse de la muqueuse buccale, une éruption cutanée polymorphe avec des résultats histologiques correspondants montrant souvent des changements lichénoïdes ou acantholytiques, des résultats de l'IF montrant une liaison intercellulaire et de la MbB, des Ac sériques liant un épithélium en colonne et transitionnel, la coexistence de troubles lymphoprolifératifs et la présence d'anti-DSG, de desmoplakine I et II, d'envoplakine, de périlakine, d'antigène pemphigoïde bulleux 1 et d'anticorps de plectine.

1.2.4.1. Histologie

L'histologie varie en fonction du type de lésions cutanées. L'acantholyse se produit sur la couche basale au niveau des cloques (Fig.14). De plus, il pourrait y avoir une dégénérescence vacuolaire de la couche basale associée à un infiltrat de lymphocytes en bande dans le derme, comme on le verrait généralement dans les lésions cliniquement et histopathologiquement lichénoïdes.

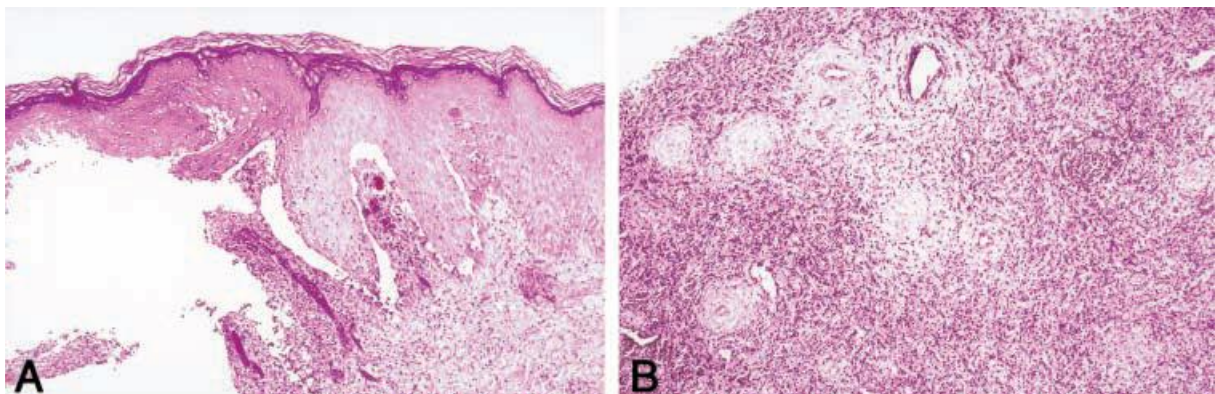


Figure 14 PP : (A) Examen histologique de la peau montrant une dermatite lichénoïde/d'interface avec fente sous-épidermique sans acantholyse (x100). (B) Examen histologique de la tumeur rétropéritonéale de Castleman, révélant une perturbation de l'architecture nodale par les cellules lymphoplasmocytaires avec hyalinisation des vaisseaux sanguins et des agrégats folliculaires (x200)[17]

1.2.4.2. Immunologie

L'immunopathologie joue un rôle important dans le diagnostic du PP. Lors de l'examen par IFD, les dépôts intercellulaires d'IgG et de C3 sont trouvés. Contrairement au pemphigus vulgaris, des dépôts linéaires de C3 et, dans une moindre mesure, des IgG peuvent être observés à la jonction dermo-épidermique.

L'immunoprécipitation et l'immunoempreinte peuvent démontrer la présence d'Ac dirigés contre toutes les protéines desmosomales: DSG3 (130 kD), desmoplakine 1 (250 kD), BP230, desmoplakine 2 (210 kD), envoplakine (210 kD), plectine (> 400 kD), périplakine (190 kD), l'épiplakine et parfois la desmoglérine 1 (160 kD).

1.2.4.3. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel comprend le pemphigus vulgaris, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson, le lichen plan, la maladie du greffon contre l'hôte et l'infection par l'HSV. Lorsque le PP est suspecté chez un patient sans antécédents néoplasique connus, un bilan de base approfondi doit être effectué, notamment : numération sanguine, lactate déshydrogénase, cytométrie de flux, ainsi qu'une tomodensitométrie thoraco-abdominopelvienne. Chez jusqu'à un tiers des patients atteints de PP, la découverte de la tumeur maligne sous-jacente s'est produite après le début des symptômes du PP.

1.2.5. Conduite thérapeutique [20]

Le traitement spécifique le plus largement suggéré combine la prednisone (0,5-1,0 mg / kg) avec la cyclosporine (5 mg / kg), et peut également inclure la cyclophosphamide (2 mg / kg). Cependant, la maladie résiste généralement au traitement. La mortalité des patients atteints de PP est de 75% à 90%. L'insuffisance respiratoire due à la bronchiolite oblitérante est l'une des causes de décès les plus importantes chez ces patients. Le rituximab peut être indiqué, notamment en raison de son association avec le lymphome non hodgkinien, bien qu'il y ait des rapports de complications et de faible réponse thérapeutique.

En général, le traitement de la néoplasie n'est pas associé à une amélioration du PP, sauf dans les cas associés à la maladie de Castleman. La résection tumorale ou la réponse complète au traitement ne modifie pas la progression de la maladie respiratoire, bien que les lésions muco-cutanées puissent guérir.

2. La pemphigoïde

Les maladies pemphigoïdes sont caractérisées par la présence d'auto-anticorps contre des composants structuraux distincts de la jonction dermo-épidermique. Les protéines de jonction relient le cytosquelette des kératinocytes basaux à la matrice extracellulaire du derme. La liaison des auto-anticorps pemphigoïdes conduit à la séparation de l'épiderme et du derme par un processus complexe, mais assez bien compris, se manifestant cliniquement, par des cloques et des érosions tendues sur la peau ou les muqueuses près de la surface de la peau. [21]

2.1. L'épidermolyse bulleuse acquise

L'épidermolyse bulleuse acquise (EBA) est une maladie acquise, sous-épidermique et immunobulleuse affectant la peau et les muqueuses, caractérisée par des auto-anticorps contre le collagène de type VII (CVII) [22].

2.1.1. Épidémiologie [23]

L'EBA est l'une des maladies bulleuses auto-immunes les plus rares avec une incidence de 0,2 à 0,5 / million d'habitants / an. La maladie peut se développer à tout âge.

Bien qu'il n'y ait pas de prédilection raciale ou de sexe, l'EBA semble avoir une prévalence plus élevée dans la population coréenne.

2.1.2. Etiopathogénie [24]

Parce que la maladie présente des auto-Ac IgG dirigés contre le CVII, on pense que l'EBA a une pathogenèse auto-immune. Une autre maladie cutanée bulleuse auto-immune qui peut présenter des auto-Ac contre le CVII est le lupus érythémateux systémique bulleux. Les patients atteints d'EBA et de LES bulleux ont souvent un HLA-DR2. Ce phénotype HLA a été associé à une hyperimmunité, ce qui suggère à nouveau une étiologie auto-immune pour l'EBA.

2.1.3. Description clinique [25]

On distingue deux formes principales d'EBA : la variante non inflammatoire (également appelée EBA classique ou mécanobulleuse) et la variante inflammatoire. La première forme présente une peau fragile, une perte d'ongles et des éruptions vésiculobulleuses tendues sur les

zones sujettes aux traumatismes suivies de cicatrices, de milies et d'hypo ou d'hyperpigmentation. La variante inflammatoire ressemble à la pemphigoïde bulleuse et les cloques guérissent sans laisser de cicatrices.

L'atteinte de la muqueuse buccale est présente dans plus de la moitié des cas dans les deux variantes et est plus fréquente chez les enfants que chez les adultes.

Quelques bulles hémorragiques peuvent apparaître, notamment après un traumatisme léger ou spontanément (Fig.15). Ils se rompent et laissant des ulcères qui peuvent cicatriser.



Figure 15 EBA : bulle hémorragique sur la muqueuse buccale.

La muqueuse buccale peut présenter aussi des érosions, une gingivite, une perte de dents et une capacité réduite à ouvrir la bouche (Fig.16,17). Ces lésions buccales guérissent avec formation de cicatrices et résistent souvent au traitement.



Figure 16 EBA : Bulles et érosions sur la lèvre



Figure 17 EBA : atteinte vésiculobulleuse péribuccale et gingivale[25]

2.1.4. Diagnostic [22, 23]

Chez un patient présentant des caractéristiques cliniques compatibles avec l'EBA, l'examen de choix pour le diagnostic est l'IFD d'une biopsie cutanée périlésionnelle. Lorsqu'un motif dentelé en U « U-serrated pattern » est observé, l'EBA peut être diagnostiquée. Même lorsque le diagnostic de l'EBA a été établi par l'IFD, le sérum doit être analysé pour les auto-Ac contre le CVII. Lorsque le motif en U ne peut pas être déterminé, l'analyse sérologique est privilégiée.

Plusieurs systèmes ELISA basés sur le domaine NC1 immunodominant du CVII (seul ou en combinaison avec NC2) ont été mis en place avec une sensibilité (66-100%) et une spécificité élevées (98,2-100%). Ces systèmes ELISA sont utiles à la fois pour le diagnostic de l'EBA et l'évaluation de la gravité de la maladie.

2.1.4.1. Histologie

L'histopathologie d'une biopsie cutanée lésionnelle permet de distinguer entre les cloques intraépidermiques (comme dans le pemphigus) et sous-épidermiques caractéristiques des troubles pemphigoïdes tels que l'EBA (Fig.18). Dans la forme mécanobulleuse classique, un infiltrat inflammatoire rare ou inexistant dans le derme peut être détecté.

Dans la variante inflammatoire, l'infiltration de neutrophiles avec un nombre variable d'éosinophiles, de monocytes et de lymphocytes se trouve dans le derme supérieur. Dans la variante mécanobulleuse classique, la fibrose peut être présente, ce qui correspond aux changements cicatriciels observés cliniquement. L'histopathologie seule ne peut pas différencier les différents troubles pemphigoïdes.

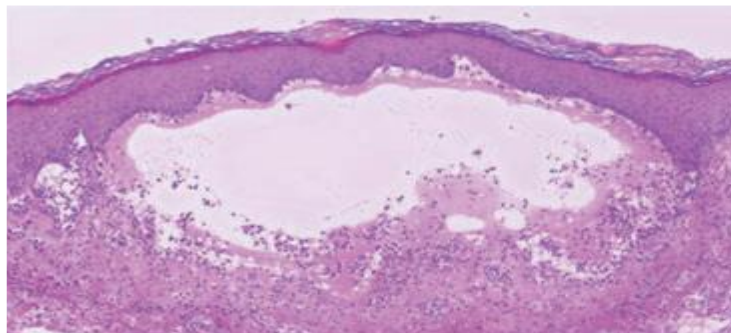


Figure 18 EBA : cloques sous-épidermique avec infiltration de neutrophiles .

2.1.4.2. Immunofluorescence

En IFD d'une biopsie de la zone périlésionnelle, des dépôts linéaires d'IgG et / ou de C3 sont détectés le long de la MbB. En IFI, des auto-Ac circulants se localisent du côté dermique (Fig.19).

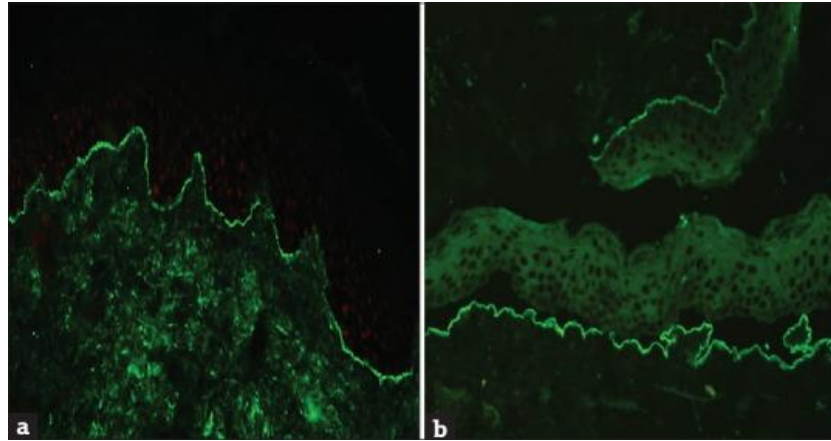


Figure 19 EBA : IFD montrant des dépôts linéaires d'IgG dans la zone de la MB avec "motif en U" (a); IFI montrant des dépôts révélateurs d'IgG du côté dermique de la fente (b) (×200) [22]

2.1.4.3. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel comprend le pemphigus, la pemphigoïde bulleuse, la dermatite herpétiforme et la dermatose à IgA linéaire.

2.1.5. Conduite thérapeutique [26]

La réponse au traitement et le pronostic sont généralement bien meilleurs chez les enfants que chez les adultes, la plupart des enfants en bas âge répondant à la dapsons (1,2 à 2 mg / kg par jour) et à la prednisone (0,5 à 2 mg / kg par jour). Le mycophénolate mofétil a également été utilisé avec succès chez des patients qui présentaient des symptômes persistants sous prednisolone et dapsons. Parfois, la maladie peut être plus grave, en particulier chez les patients présentant des auto-Ac IgA et une atteinte oculaire, ce qui a conduit à l'utilisation de cyclosporine et d'azathioprine.

Les enfants atteints d'EBA subissent généralement une rémission dans un délai de 1 à 4 ans, bien que certains puissent prendre plus de temps pour guérir.

2.2. Dermatose bulleuse à IgA linéaire

La dermatose à IgA linéaire (DIgAL) est une dermatose bulleuse acquise auto-immune rare caractérisée par le dépôt d'une bande linéaire d'IgA le long de la jonction cutanée-épidermique [27].

Lorsqu'elle survient chez les enfants, elle est aussi appelée maladie bulleuse chronique de l'enfance.

2.2.1. Epidémiologie [28]

La DIgAL est la maladie bulleuse auto-immune acquise la plus fréquente de l'enfance, et elle se produit sans prédominance de race ou de sexe.

Le début de la maladie survient généralement entre 6 mois et 10 ans avec un âge moyen de 4,5 ans. Cependant, le début de la maladie a été signalé dès 24 à 48 heures après la naissance et jusqu'à l'âge de 12 ans.

2.2.2. Etiopathogénie [27, 28]

La DIgAL est associé aux haplotypes HLA-B8, Cw7 et DR3, suggérant une sensibilité génétique sous-jacente à ce trouble acquis. La maladie est souvent idiopathique mais peut être déclenchée par des infections, des médicaments, des vaccinations, des rayons ultraviolets ou une tumeur maligne. La production d'un auto-Ac IgA suggère soit qu'un Ag à réaction croisée pénètre par la muqueuse, soit qu'une diathèse IgA existe chez les patients atteints. Les autoanticorps sont le plus souvent dirigés contre des fragments protéolytiques de CVII.

On pense que la DIgAL est le résultat d'une réponse humorale à un constituant normal de la MbB.

Bien que l'antigène cible soit connu pour être présent dans tous les épithéliums pavimenteux humains stratifiés, il n'a pas encore été défini avec certitude. Une complexité et une hétérogénéité des Ag cibles chez différents patients atteints de DIgAL ont été établies. Les Ag incriminés sont des protéines de poids moléculaire de 285 kDa, ainsi que des Ag de 97 kDa et 120 kDa, qui semblent être des fragments du domaine extracellulaire de l'Ag pemphigoïde bulleux BP 180 (collagène de type XVII). L'Ag BP 230 situé dans la lamina lucida de la MbB, le CVII, qui est un composant des fibrilles d'ancrage ainsi que certains antigènes encore non identifiés, peuvent également être impliqués.

2.2.3. Description clinique [27, 29]

La peau et les muqueuses sont affectées, et généralement la condition est précédée d'une courte maladie prodromique non spécifique. L'apparition brutale de vésicules tendues sur une peau d'apparence normale ou parfois sur des plaques urticariennes est caractéristique de la maladie.

Les muqueuses peuvent être affectées chez jusqu'à 76% des patients.

Les lésions buccales consistent généralement en des érosions et des ulcérations douloureuses produites par la rupture de cloques ou de vésicules qui sont très difficiles à voir en raison du traumatisme continu et peuvent apparaître partout dans la cavité buccale (Fig.20). Ils peuvent aussi parfois revêtir le caractère d'une lésion cicatricielle, d'une gingivite desquamative ou d'une chéilite érosive.



Figure 20 DIgAL : Lésion buccale avec érosion

Les sites buccaux les plus fréquemment impliqués sont le palais dur et mou, les arcades palatines et la muqueuse buccale. L'atteinte de la langue, de la gencive, du vestibule buccal et des lèvres (chéilite) est moins fréquente. Même si elles sont très rares, les lésions muqueuses peuvent être les seules caractéristiques cliniques présentées par un patient atteint de DIgAL et peuvent également précéder les lésions cutanées. Dans de tels cas, un protocole de diagnostic plus approfondi est nécessaire pour distinguer des pathologies similaires, telles que le pemphigus cicatriciel ou l'EBA, qui peuvent imiter cliniquement la DIgAL.

2.2.4. Diagnostic [27, 28]

La DIgAL est diagnostiqué par l'étude histologique de biopsie colorée à l'hématoxyline-éosine et tests d'IF.

2.2.4.1. Histologie

L'histologie est caractérisée par une ampoule sous-épidermique avec un infiltrat principalement neutrophile dans le derme papillaire, bien que des cellules mononucléaires et des éosinophiles occasionnels soient également observés (Fig.21).

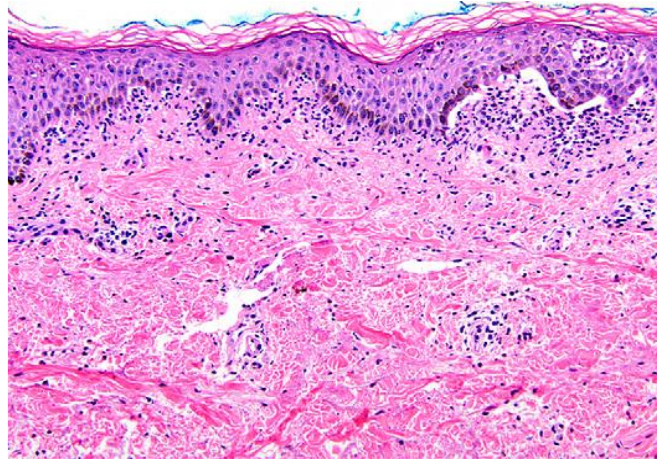


Figure 21 DIgAL : scission sous-épidermique avec infiltrat majoritairement neutrophile dans le derme papillaire [28]

2.2.4.2. Immunofluorescence

L'IFD montre généralement un dépôt linéaire continu d'IgA le long de la MbB, et parfois un dépôt d'IgA et d'IgG, tandis que les IgM et C3 sont rarement observés (Fig.22). Cet élément immunologique est essentiel pour distinguer la dermatose à IgA linéaire de la dermatite herpétiforme dans laquelle le dépôt d'IgA est granulaire le long de la MB. Les IgA circulantes dirigées contre certains Ag de la MbB, comme l'antigène de la maladie à IgA linéaire de 97 kDa (LABD97), l'antigène de la maladie à IgA linéaire de 120 kDa (LAD 1), LAD 285, dystonine, collagène alpha-1 (XVII), la chaîne laminine-γ1, le CVII et d'autres ont été décrits.

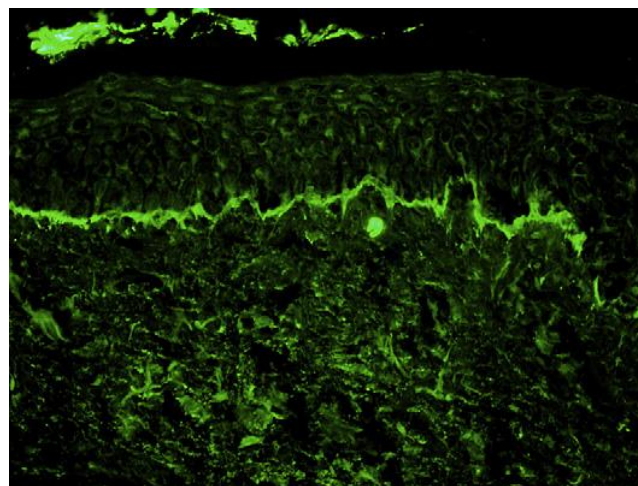


Figure 22 DIgAL : IFD montrant un dépôt linéaire d'IgA le long de la MB [28].

2.2.4.3. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de la DIgAL comprend l'EBA et d'autres troubles bulleux auto-immuns.

La maladie périorale lorsqu'elle survient de manière isolée ressemble cliniquement à une ulcération aphteuse et peut être difficile à distinguer, mais la durée plus longue de la DIgAL devrait rectifier le diagnostic.

2.2.5. Traitement [27]

Malgré son bon pronostic, la plupart des enfants se voient proposer un traitement pour diminuer la gravité de la maladie et raccourcir sa durée. Le médicament le plus fréquent est la dapsone, commençant à 0,5 à 1 mg / kg de poids corporel par jour et augmentant jusqu'à 2 mg / kg selon la réponse. Un taux normal de glucose-6-phosphate-déshydrogénase est une condition préalable à l'initiation du traitement (pour éviter l'anémie hémolytique) et des analyses sanguines initiales et mensuelles sont nécessaires pour la surveillance du traitement. La plupart des cas les plus répandus peuvent nécessiter un traitement supplémentaire par la prednisolone par voie orale à 1 mg / kg / j pendant 1 à 3 semaines, diminuant progressivement sur 3 à 6 semaines, permettant le contrôle de la maladie jusqu'à ce que les effets anti-inflammatoires de la dapsone se produisent. Les stéroïdes topiques peuvent être utiles en tant que thérapie supplémentaire pour le contrôle des symptômes ou en monothérapie pour les cas bénins. D'autres options thérapeutiques systémiques sont la sulfaméthoxypyridazine et la sulfapyridine.

La DIgAL est généralement considéré comme ayant un bon pronostic, avec une résolution spontanée en quelques mois ou années, généralement à la puberté. Cependant, la persistance au-delà de la puberté a été décrite.

Il n'y a pas de corrélation entre la gravité des cloques et la chronicité de la maladie.

3. L'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique

L'érythème polymorphe (EP), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET) sont des maladies muco-cutanées associées à une morbidité et une mortalité importantes. [30]

Les similitudes et les chevauchements entre EP, SSJ et NET ont conduit à une confusion et une controverse sur la classification précise et l'étiologie de ce type de trouble cutané.

On pensait que ces entités représentaient une réaction immunitaire à l'une de plusieurs étiologies différentes, qui pourraient être limitées à la peau, s'étendre pour impliquer les muqueuses ou se présenter comme un état inflammatoire systémique, avec une morbidité et une mortalité importantes. En 1993, une nouvelle classification a été proposée par Bastuji-Garin et al :

- EP sévère bulleux: décollement épidermique < 10% de la surface corporelle avec des cocardes typiques ou pseudo-cocardes papuleuses.
- SSJ: décollement épidermique 30% de la surface corporelle avec des macules érythémateuses ou purpuriques diffuses, ou pseudo-cocardes maculeuses.
- Syndrome de chevauchement SSJ/NET: décollement épidermique de 10-30% de la surface corporelle avec des macules érythémateuses ou purpuriques diffuses, ou pseudo-cocardes maculeuses.
- NET avec macules: décollement épidermique > 30% de la surface corporelle avec des macules érythémateuses ou purpuriques diffuses, ou pseudo-cocardes maculeuses.
- NET sans macules: décollement épidermique >10% avec décollement étendu en linge mouillé de la surface corporelle sans macules érythémateuses ou purpuriques, ni cocardes.

L'EP est lié dans la grande majorité des cas à une cause infectieuse, le plus souvent herpétique alors que le SSJ est une toxidermie liée quasi exclusivement à une cause médicamenteuse.

3.1. Erythème polymorphe

L'érythème polymorphe (EP) est une maladie caractérisée par une atteinte bulleuse cutanéomuqueuse aiguë. C'est un trouble mucocutané faisant partie d'un spectre de maladies comprenant un groupe de réactions exanthèmes aiguës auto-limitées, qui sont parfois des éruptions chroniques et récurrentes [31].

3.1.1. Epidémiologie [32]

L'EP survient à tout âge, 20 % des cas étant observés chez l'enfant. Il est plus fréquent chez les garçons avec un sex-ratio de 1,5. La prévalence n'est pas connue mais semble bien inférieure à 1 %. La classification n'étant pas toujours claire, des cas de SSJ ont pu être pris en compte dans les études sur l'EP.

3.1.2. Etiopathogénie [33]

L'EP a plusieurs étiologies différentes ; la cause la plus fréquente est infectieuse, englobant environ 90% des cas. On estime que le virus de l'herpès simplex (HSV) est la cause de l'EP chez environ 70% des patients et l'herpès labial précédent est noté chez 50% des sujets atteints de l'EP. Dans ces cas, l'EP a tendance à se reproduire plusieurs fois. *Mycoplasma pneumoniae* est également un pathogène important, qui peut également être associé au SJS. Diverses autres étiologies ont été associées à l'EP (médicaments, troubles auto-immunes, tumeurs malignes, radiations, etc.), mais sont considérées comme beaucoup moins importantes.

3.1.3. Description clinique [31, 33]

3.1.3.1. Manifestations cutanées

La lésion cutanée caractéristique de l'EP est la lésion cible, qui mesure <3 cm de diamètre, a une forme ronde et une bordure bien définie, et se compose de 3 zones distinctes : 2 anneaux concentriques autour d'un disque central sombre manifestant des dommages à l'épiderme sous forme d'une bulle ou d'une croûte ; l'un des deux anneaux étant un œdème palpable plus clair que le disque central (Fig.23).

Des lésions atypiques avec seulement 2 zones différentes et / ou une frontière mal définie peuvent également exister. L'éruption a tendance à impliquer des sites acrofaciaux. Il peut être confiné à la peau et est alors appelé EP mineur, ou il peut impliquer des muqueuses, notamment la muqueuse buccale et oculaire, et est alors appelé EP majeur.



Figure 23 EP : Décollement des lèvres en nappe et aspect des cocardes typiques du visage [32]

3.1.3.2. Manifestations buccales

EP mineur

Par définition, certains auteurs affirment que les patients atteints d'EP mineurs ne présentent pas de lésions buccales. Cependant, la plupart des auteurs acceptent des plaques érythémateuses légères ou des érosions superficielles de la muqueuse buccale ou des lèvres dans le cadre du spectre EP mineur.

EP majeur

Les lésions sont généralement observées dans la partie antérieure de la bouche, sur la muqueuse non kératinisée et moins fréquemment sur les gencives. Les lésions apparaissent cliniquement sous la forme de macules érythémateuses qui évoluent en de nombreux papulovésicules en petits groupes qui se rompent, laissant des érosions superficielles couvertes

par une pseudomembrane fibrineuse. Des lésions cibles peuvent se former sur les lèvres ; sinon, des érosions en croûte tachées de sang caractéristiques des lèvres gonflées peuvent être observées (Fig.24). Les lésions buccales surviennent généralement en même temps que les lésions cutanées mais peuvent précéder ou suivre leur apparition de plusieurs jours. Les lésions guérissent généralement sans laisser de cicatrices, sauf si elles sont profondes et nécrotiques.



Figure 24 EP : Les lèvres œdématisées avec incrustations sanglantes [34]

3.1.4. Diagnostic [32, 35]

L'apparition clinique de la diffusion orale et d'ulcération peut être difficile à différencier des autres troubles vésiculobulleux tels que le pemphigus ou la pemphigoïde. L'EP doit également être différencié des stomatites virales, et de la NET. Les caractéristiques les plus évocatrices de l'EP sont :

- le début aigu (ou la nature récurrente),
- les érosions buccales généralement situées sur la lèvre et en avant dans la bouche, et
- une peau pléomorphe et autres lésions.

Il n'y a pas de tests de diagnostic spécifiques pour l'EP, et donc le diagnostic est généralement soutenu par une biopsie tissulaire périlésionnelle et l'exclusion d'autres causes.

3.1.4.1. Immunohistochimie

L'examen histologique et l'immunocoloration montrent souvent un œdème intraépithélial et une spongieuse au début, avec une nécrose des cellules satellites (kératinocytes nécrotiques, éosinophiles individuels entourés de lymphocytes), une dégénérescence vacuolaire de la zone de la MbB et un œdème papillaire sévère avec une vésiculation sous-épithéliale ou intra-épithéliale (Fig.25). Il y a une infiltration lymphocytaire intense dans la zone de la MbB et périvasculaire, et des dépôts immunitaires non spécifiques d'IgM, de C3 et de fibrine à ces sites. Cependant, les signes peuvent être variables et l'immunocoloration n'est pas spécifique à l'EP.

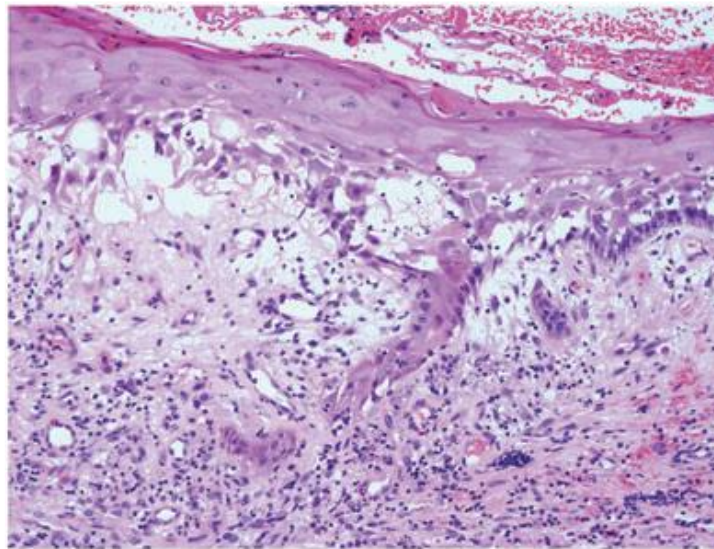


Figure 25 EP : Epithélium œdémateux et vésicules intra et sous-épithéliales. Infiltration de lymphocytes et de macrophages dans la lamina propria et l'épithélium.

Une numération globulaire complète ; mesure de l'urée et des électrolytes, vitesse de sédimentation (VS) et tests de la fonction hépatique; avec la sérologie HSV et mycoplasmes; et les cultures microbiennes du sang, des expectorations et des zones érosives doivent être prises dans les cas graves.

3.1.4.2. Diagnostic différentiel

La gingivo-stomatite herpétique

La gingivo-stomatite herpétique correspond à une primo-infection herpétique le plus souvent à HSV de type 1. Elle se présente sous la forme d'un semis de vésicules confluentes, pouvant donner des nappes érosives au niveau buccal. Les autres muqueuses sont épargnées. Une altération de l'état général, souvent une dysphagie et de la fièvre sont observés. La lésion élémentaire est une vésicule et non une bulle et il n'y a pas de coardes. Cependant, une gingivo-stomatite herpétique peut déclencher un EP rendant l'analyse des lésions plus complexe.

La nécrolyse épidermique toxique

L'atteinte muqueuse précède toujours l'atteinte cutanée et prédomine avec le plus souvent une atteinte buccale, ophtalmique, voire génitale. Une prise de médicaments inducteurs 7 à 15 jours avant l'éruption est nécessaire pour retenir ce diagnostic. L'aspect des lésions cutanées est différent. Les lésions débutent souvent au niveau du visage pour se disséminer de façon descendante. L'atteinte distale est cependant fréquente. La lésion élémentaire n'est pas une coarde typique, mais une coarde plane (maculeuse) qui ne comporte que 2 zones, avec des lésions maculeuses, érythémateuses ou purpuriques irrégulières. Il peut y avoir une partie nécrotique pouvant se décoller, donnant un aspect bulleux. En cas d'extension, les lésions sont souvent confluentes et peuvent donner de grandes zones de décollement cutané, inférieures à 10 % de la surface cutanée dans le SSJ et supérieures à 30 % dans la NET.

L'urticaire polymorphe

L'urticaire polymorphe est une forme clinique de l'urticaire fréquemment observée chez le petit enfant. Elle se manifeste par des lésions papuleuses érythémateuses urticariennes de petite taille qui évoluent rapidement pour former des lésions annulaires, arciformes ou polycycliques. Parfois le centre des lésions peut être plus clair, plus sombre ou encore ecchymotique. Il n'y a pas de décollement bulleux et le prurit est constant. Les lésions sont fugaces et disparaissent en quelques minutes à quelques heures.

L'éruption du syndrome de Kawasaki

L'éruption du syndrome de Kawasaki peut prendre différents aspects. Un aspect en cocardes atypiques, très inflammatoires, sans décollement peut s'observer. Les autres signes cliniques du syndrome, variablement associés, peuvent aider au diagnostic. Le diagnostic différentiel peut cependant être difficile : l'EP peut être responsable d'une éruption avec atteinte acrale, d'une atteinte muqueuse (bouche et yeux), de polyadénopathies et d'une fièvre persistant quelques jours.

3.1.5. Conduites thérapeutiques [31, 32]

Dans la plupart des cas, une fois la maladie établie, l'EP mineur provoque un inconfort minime et régresse spontanément en 2 à 4 semaines. La thérapie est similaire pour l'EP mineur et majeur avec l'ajout de soins bucco-dentaires pour l'implication des muqueuses buccales dans l'EP majeur.

Le « traitement local » repose sur des antiseptiques topiques, des bains de bouche antiseptiques et anesthésiques. La cicatrisation est favorisée par l'application de vaseline sur les lèvres. Le traitement en cas d'altération de l'état général et de refus d'alimentation observé surtout chez les plus petits, nécessite une hospitalisation pour traiter la douleur, réhydrater, voire renutrir l'enfant, de préférence à l'aide d'une sonde nasogastrique. La place des corticoïdes par voie générale et des Ig intraveineuses a été discutée sans faire preuve de leurs efficacités. Une surveillance quotidienne est nécessaire en cas d'extension des lésions et de décollements cutanéomuqueux. Un traitement étiologique lorsqu'une cause est identifiée (ou parfois probable) doit être institué. *M. pneumoniae* justifie (notamment s'il existe une toux ou des anomalies radiologiques pulmonaires) un traitement par azithromycine pendant 3 jours sans même attendre les résultats des examens bactériologiques. Certains proposent de traiter l'herpès par aciclovir ou valaciclovir en cas de suspicion bien que cela n'ait pas démontré son intérêt.

Erythème polymorphe récurrent, prévention

Il est dans la majorité des cas d'origine herpétique. Même si la preuve n'a pas été établie par les prélèvements, un traitement par aciclovir ou valaciclovir au long cours doit être proposé. Il est indiqué en théorie au-delà de 5 poussées d'EP par an, voire moins s'il s'agit de formes

sévères d'EP. Le traitement par valaciclovir permet de prévenir les poussées d'EP induites par le HSV, mais semble n'avoir aucun impact sur un EP en poussée s'il a été débuté après l'apparition de l'éruption. Si aucun germe n'est identifié, d'autres thérapeutiques peuvent être proposées au long cours, tels que l'hydroxychloroquine (Plaquenil^W), la dapsone (Disulone^W) ou le traitement précoce des poussées par corticoïdes par voie générale.

3.2. Syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique

Le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique sont des réactions graves d'hypersensibilité cutanée. Ils sont cliniquement similaires, sauf en ce qui concerne leur distribution.

3.2.1. Epidémiologie [36]

En raison de sa rareté, il y a un manque d'études épidémiologiques et prospectives. Les incidences signalées de SSJ et de NET chez les adultes sont de 3,96 à 5,3 / 1 000 000 pour SSJ et de 0,4 à 1,45 / 1 000 000 pour NET. Les données pédiatriques ne concernent que de petites séries de cas et d'études rétrospectives. Néanmoins, une incidence plus élevée de l'âge pédiatrique a été récemment signalée par une étude américaine. L'incidence était de 6,3 / 100 000 pour le SSJ, 0,7 / 100 000 pour le syndrome de chevauchement SSJ / NET et 0,5 / 100 000 pour le NET. Les enfants âgés de 11 à 15 ans ont enregistré l'incidence la plus élevée. La mortalité la plus élevée a été observée chez les enfants âgés de 0 à 5 ans et chez les enfants atteints de NET. Les taux de mortalité déclarés à 6 semaines sont compris entre 7,5% et 23%. L'incidence croissante SSJ / NET avec l'âge est probablement le résultat de prescriptions de médicaments plus fréquentes et de comorbidités qui modifient les effets des médicaments.

3.2.2. Etiopathogénie [34, 37]

La NET est déclenchée par des médicaments ou une infection des voies respiratoires supérieures dans 74% à 94% des cas. Chez les enfants, les médicaments sont le précipitant le plus courant de SSJ / NET. Les médicaments coupables les plus courants sont les antibiotiques sulfamides, le phénobarbital, la lamotrigine, la carbamazépine et les AINS. Les effets indésirables sont généralement présents dans les 8 premières semaines après l'initiation du traitement, avec un risque plus élevé à des doses plus importantes et avec une introduction

rapide. ALDEN (algorithme de causalité des médicaments pour la nécrolyse épidermique) peut évaluer les médicaments potentiellement offensants selon 6 paramètres: délai entre l'administration du médicament et le début de la réaction, probabilité de présence de médicament dans l'organisme, exposition préalable au même médicament, quelle que soit la réaction à ce moment-là, présence de médicament au-delà de la phase de progression, notoriété du médicament comme cause de SSJ / NET et présence ou absence d'autres étiologies. Les symptômes SSJ / NET ne sont pas clairement attribués à un médicament dans 20% à 25% des cas (plus élevés pour les enfants). L'infection est le deuxième précipitant le plus courant. Les principaux organismes incriminés comprennent *Mycoplasma pneumoniae*, le cytomégalovirus, l'herpès virus et l'hépatite A. Les autres conditions prédisposantes comprennent le VIH, la malignité, le LES, la radiothérapie, les maladies vasculaires au collagène, les rayons UV, la génétique et la maladie immunologique sous-jacente. Il convient de noter que certaines études ont montré une récurrence de SSJ / NET chez les survivants. Dans une étude rétrospective de 55 cas, 10 enfants ont eu une récurrence entre 2 mois et 7 ans après le premier épisode, 3 ont eu plusieurs récurrences et 1 est décédé. Ces résultats peuvent suggérer une vulnérabilité durable et une prédisposition génétique pour SSJ / NET.

Le SSJ et la NET sont caractérisés par une apoptose et une nécrose des kératinocytes dans l'épiderme avec une séparation de l'épiderme du derme sous-jacent, entraînant des bulles. Il reste controversé de savoir si le processus apoptotique est médié par des médiateurs solubles tels que l'oxyde nitrique TNF, ou des cellules immunitaires cellulaires telles que les cellules T cytotoxiques. Plusieurs mécanismes pathogènes ont été suggérés pour expliquer la nécrose tissulaire étendue des SSJ et des NET, y compris une altération du métabolisme des médicaments ou des réactions d'hypersensibilité aux médicaments. Il se peut que les enzymes hépatiques dépendantes du cytochrome P450 jouent un rôle essentiel dans la formation d'un Ag lié au médicament, qui est ensuite reconnu comme étranger par les cellules T spécifiques de l'antigène. Certes, les NET peuvent avoir une base immunologique comme maladie en raison du fait que le sulfonamide a été associé à HLA-A29, B12 et DR7, tandis que les NET liés à l'oxicam sont associés à A2 et B12.9. Les LT présents dans les lésions de NET présentent, sans aucune restimulation, une cytotoxicité spécifique au médicament contre les cellules autologues, et cela, ainsi que le profil de cytokine sérique des patients NET, soutient la notion que le SSJ et

la NET peuvent être immunologiquement induits. Bien que la cible de toute attaque à médiation immunologique soit probablement le kératinocyte épithélial, il se peut que les vaisseaux sanguins soient également affectés. D'une pertinence peut-être plus grande, il a été démontré que les changements cutanés de SSJ et de NET reflètent l'apoptose des kératinocytes provoquée par les interactions entre les récepteurs de mort cellulaire et leur ligand. En particulier, l'activation des récepteurs cellulaires Fas (via FasL) et CD95R (via CD95RL) sont des étapes importantes pour provoquer la mort cellulaire apoptotique diffuse des cellules épidermiques dans le SSJ et la NET. L'oxyde nitrique intracellulaire peut être le médiateur ultime de l'apoptose épidermique et de la nécrose des SSJ et des NET.

3.2.3. Description clinique [31]

La cavité buccale est presque toujours impliquée dans le SSJ et la NET. Les sites de prédilection sont la muqueuse buccale, le palais et les bords vermillon des lèvres. Les premiers signes et symptômes sont des sensations douloureuses et brûlantes, suivies d'un œdème et d'un érythème, puis de profondes cloques qui se rompent pour former de vastes érosions hémorragiques rouge terne avec des pseudomembranes blanc-grisâtre ou des ulcères aphteux peu profonds. Des croûtes hémorragiques massives caractéristiques recouvrent les lèvres (Fig.26). Les lésions buccales sont extrêmement douloureuses, entraînant des difficultés à manger et à respirer et une hypersalivation. Dans les cas plus graves, les lésions peuvent s'étendre jusqu'à la gencive, la langue, le pharynx, la cavité nasale, le larynx, l'œsophage et l'arbre respiratoire. Dans environ 40% des cas, outre la muqueuse buccale, les conjonctives bulbaires et palpébrales et la muqueuse anogénitale sont également impliquées.



Figure 26 SSJ/NET : croûtes hémorragiques et pseudomembranes blanc grisâtres

Les lésions muqueuses guérissent généralement avec des cicatrices, dont la plus grave se produit dans les yeux, ce qui peut entraîner un symblépharon ou la cécité. Les lésions buccales et labiales guérissent généralement sans complications, mais des rétrécissements peuvent se développer dans la gorge, l'œsophage, les bronches et les zones anogénitales.

3.2.4. Diagnostic [34]

Il n'existe aucun test fiable de confirmation. Le diagnostic implique généralement l'exclusion d'autres maladies similaires par un examen attentif des antécédents cliniques et un examen clinique détaillé.

3.2.4.1. Histologie :

L'examen histopathologique des tissus lésionnels et périlésionnels peut révéler des caractéristiques pertinentes : une nécrose épidermique proéminente avec une inflammation minimale dans l'épiderme et le derme est notée dans le SSJ et la NET. La lésion de l'épiderme peut se présenter aux premiers stades sous forme de nécrose des cellules satellites et évoluer vers une nécrose éosinophile plus étendue des couches basale et suprabasale avec séparation sous-épidermique (Fig.27). En NET, on observe une nécrose et une desquamation de l'épaisseur totale.

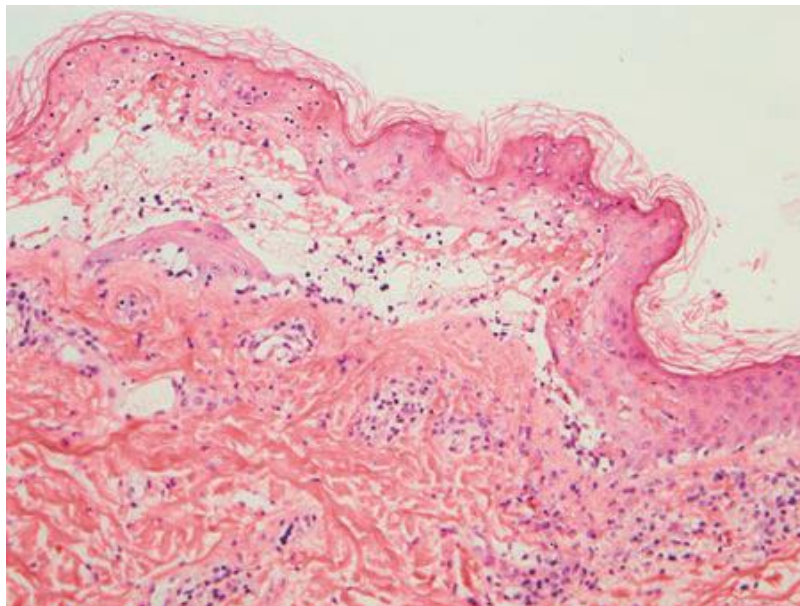


Figure 27 SSJ : nécrose, changement vacuolaire basal et bulles sous-épidermiques [38]

3.2.4.2. Immunofluorescence :

L'IFD et l'IFI ne servent généralement à rien d'autre que d'exclure d'autres troubles vésiculobulleux.

3.2.4.3. Autres explorations :

La libération in vitro d'IFN- γ et du facteur d'inhibition de la migration des macrophages à partir des lymphocytes du sang périphérique peut indiquer une réponse immunitaire spécifique au médicament et peut-être avoir un rôle diagnostique.

La détection de l'ADN-HSV intralésionnel par PCR, ainsi que l'immunohistochimie pour IFN- γ et TNF- α , peuvent être des tests utiles pour différencier les EP associés à l'herpès. L'infection à M. pneumoniae peut être confirmée par une augmentation du titre d'Ac entre les phases aiguës et convalescentes d'EP / SSJ; d'autres tests moins couramment utilisés sont le test MycoIgM et la sonde d'ADN radiomarquée, cette dernière détectant l'ARN ribosomal de M. pneumoniae.

Enfin, il a été suggéré que les taux sériques de FasL pourraient être un bon indicateur pour le diagnostic précoce des NET et SSJ, mais ce test n'est pas disponible en routine.

3.2.5. Conduite thérapeutique [31]

Il n'y a pas de traitement spécifique pour le SSJ et la NET. L'identification de l'agent causal doit être tentée. Les médicaments suspectés doivent être retirés et les infections traitées de manière appropriée. Les cas bénins peuvent être traités en ambulatoire mais pour les cas les plus graves, des hospitalisations en dermatologie ou en soins intensifs sont nécessaires. Une thérapie précoce et agressive des SSJ et des NET avec du cyclophosphamide, de l'hémodialyse, de la plasmaphérèse et de l'IgG intraveineuse a été proposée. Le schéma thérapeutique idéal reste à déterminer. Les antibiotiques prophylactiques ne sont pas indiqués, car ils peuvent provoquer l'émergence de bactéries résistantes et avoir un impact négatif sur la survie. De bons soins infirmiers, une alimentation riche en calories et en protéines et le maintien de l'équilibre hydrique et électrolytique sont essentiels.

4. Psoriasis

Le psoriasis est une maladie inflammatoire systémique et chronique à médiation immunitaire, affectant principalement la peau mais aussi d'autres organes (articulations, système cardiovasculaire, muqueuses...). Elle s'accompagne d'inflammations symétriques du derme et de l'épiderme ainsi qu'un renouvellement excessif des cellules de la peau.

Du fait de ses origines multifactorielles cette affection est d'aspect clinique polymorphe et possède une grande variété de localisation. D'étiologie incertaine, probablement multigénique, elle est non contagieuse et ne se guérit pas. Les traitements connus permettent seulement de freiner ou de résorber l'inflammation associée.

4.1. Epidémiologie [39, 40]

Prévalence et incidence

Le psoriasis est courant chez les enfants. En Europe, la prévalence varie entre 0,5% et 2,0% avec une augmentation à peu près linéaire de la naissance à l'adolescence et dans 25 à 40% des cas, la maladie débute dans l'enfance. La prévalence est plus faible aux États-Unis, en Asie et en Afrique, allant de 0,02% à 0,1%. On pense que le climat, l'exposition au soleil, l'origine ethnique ou des combinaisons de ces facteurs expliquent ces différences.

Environ 30% des psoriasis de l'adulte ont débuté avant l'âge de 16 ans, 10% avant 10 ans, 6,5% avant 5 ans et 2% avant 2 ans.

Sex-ratio

La plupart des études montrent que la prévalence du psoriasis chez les enfants est plus élevée chez les filles que chez les garçons. Les antécédents génétiques ou la puberté précoce pourraient expliquer cette différence.

Composante familiale

Les résultats des études de population ont montré une fréquence élevée de psoriasis chez les parents au premier et au deuxième degrés dans le psoriasis à début enfant, par rapport au psoriasis à début adulte. C'est un point important car les antécédents familiaux peuvent être utiles pour le diagnostic chez certains enfants. Le risque pour un enfant de développer un psoriasis si un parent est atteint est estimé à environ 25% et à 60-70% si les deux parents sont atteints.

4.2. Etiopathogénie [39, 41]

Le psoriasis est une pathologie multifactorielle complexe aux mécanismes multiples et mal connus, avec l'association de facteurs génétiques et environnementaux. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique médiée par des lymphocytes T CD4 et CD8, activés par des cellules dendritiques présentes dans les plaques de psoriasis. Ces lymphocytes infiltrant le derme et l'épiderme en libérant des cytokines pro-inflammatoires, dont le TNF- α , l'interféron γ et l'IL-1 ayant pour conséquence une vasodilatation locale et une prolifération des kératinocytes. Il en résulte une perte de contrôle du renouvellement des cellules épidermiques, aboutissant à l'épaississement de l'épiderme et à la production de kératine imparfaite. Cette activation lymphocytaire pourrait être induite par la présentation d'un autoantigène par des cellules dendritiques cutanées, dont la nature reste à déterminer.

Le psoriasis survient souvent sur un terrain génétiquement prédisposé, les antécédents familiaux étant fréquents: entre 36 % et 64 % des cas chez l'enfant. En fonction du nombre de parents de premier degré atteint de psoriasis (aucun, un ou deux), on estime le risque de développer un psoriasis chez l'enfant de 4%, 28%, et 65%, respectivement. Le risque semble s'avérer encore plus grand s'il y a déjà un enfant atteint dans la famille. Cette susceptibilité génétique au psoriasis semble liée aux gènes du CMH de la classe II, sur le chromosome 6. On a proposé deux sous-types de maladie, en fonction de la sous classe HLA et de l'âge de début du psoriasis. Le type 1 correspond à un psoriasis de début précoce et est associé à HLA-Cw6, – B57, et – DR7, tandis que le type II correspond à un psoriasis de début plus tardif, en association avec HLA-Cw25. Certains facteurs environnementaux interviennent dans l'évolution du psoriasis: des infections rhino-pharyngées streptococciques, les facteurs psychologiques liés au stress et les traumatismes peuvent être à l'origine de poussées.

4.3. Description clinique [39, 42]

L'atteinte de la langue affecte 5 à 10% des enfants. Alors que les adultes avaient une fréquence élevée de langue fissurée, chez les enfants, une glossite migratoire est plus fréquemment observée.

Lèvres

L'atteinte psoriasique des lèvres peut prendre plusieurs formes. Des lésions psoriasiques érythémateuses squameuses typiques peuvent s'étendre de la lèvre cutanée périorale et traverser le bord vermillon pour toucher la surface muqueuse (Fig.28). Une chéilite exfoliatrice peut rarement se développer, soit avec des poussées de psoriasis vulgaris ou, plus communément, avec un psoriasis pustuleux généralisé. Une perlèche (chéilite angulaire) avec inflammation, érythème et desquamation aux commissures de la bouche a également été rapportée chez des patients atteints de psoriasis.



Figure 28 Psoriasis des lèvres

Surfaces muqueuses

Le psoriasis affectant les surfaces muqueuses de la cavité buccale a plusieurs schémas cliniques. Les plaques muqueuses chroniques, telles que celles sur les extrémités, ne se produisent pas dans la bouche. Au lieu de cela, les lésions sont généralement de courte durée et migratrices, changeant d'emplacement et de proéminence quotidiennement, parfois à peine visibles et à d'autres moments assez nombreuses. Les lésions buccales sont généralement des plaques et papules annulaires, serpigneuses ou polycycliques blanches, survenant le plus souvent sur la muqueuse buccale lors de poussées de psoriasis ordinaire ou de psoriasis pustuleux. Les plaques érythémateuses sont moins fréquentes et les « érosions », qui peuvent représenter des zones d'atrophie plutôt que de véritable ulcération, se développent rarement. Ce modèle d'implication est généralement connu sous le nom de stomatite migratoire, mais a reçu

un certain nombre de noms différents, notamment annulus migrans, stomatitis areata migrans et stomatite géographique. Ces lésions muqueuses sont similaires sur le plan clinique aux plaques évolutives de la langue géographique et peuvent donc également être appelées langue géographique ectopique. Toutes les zones de la muqueuse buccale peuvent être affectées par le psoriasis, mais la muqueuse bordante est le plus souvent affectée. L'atteinte palatine est rare, et la plus inhabituelle est l'atteinte des gencives attachées.

Ces lésions migratoires sur la langue ou les muqueuses ont des caractéristiques histopathologiques identiques, y compris la pustule intraépidermique caractéristique. Ces similitudes confirment l'idée que la langue géographique classique et la langue géographique ectopique sont des manifestations du psoriasis oral.

La langue géographique est assez courante dans la population générale, affectant 1% à 2% des personnes normales, mais est plus fréquemment rencontrée chez les patients atteints de psoriasis (Fig.29). Les études indiquent que l'incidence de la langue géographique chez les patients atteints de psoriasis se situe entre 5% et 10%.



Figure 29 Psoriasis lingual : langue géographique [40]

D'autres troubles de la langue, comme la langue fissurée (Fig.30), sont également plus fréquents chez les patients atteints de psoriasis.



Figure 30 Psoriasis lingual : langue fissurée

4.4. Diagnostic [42, 43]

Bien que le diagnostic de psoriasis repose principalement sur des caractéristiques cliniques, la biopsie peut aider à confirmer le diagnostic chez les enfants présentant des présentations atypiques.

Des critères de diagnostic du psoriasis oral ont été proposés. Ceux-ci comprennent: l'évolution clinique des lésions buccales parallèles aux manifestations cutanées, des antécédents familiaux positifs de psoriasis cutané, une corrélation clinicopathologique (si une biopsie est réalisée) et l'exclusion de conditions buccales similaires.

4.4.1. Histologie

En général, les changements pathologiques observés au sein des muqueuses sont parallèles à ceux du psoriasis cutané. On note un allongement et un épaissement des crêtes épithéliales, avec une acanthose globale. La parakératose est évidente et cet épithélium acanthosique hyperplasique produit macroscopiquement les lésions blanches de la muqueuse. La papille de la lamina propria est allongée et œdémateuse, avec un amincissement de l'épithélium suprapapillaire sus-jacent et une dilatation des capillaires superficiels (Fig.31). Ces changements imitent ceux des échantillons de biopsie cutanée, et cette prééminence du système vasculaire superficiel produit le saignement ponctuel provoqué sur les lésions cutanées (signe d'Auspitz). Un saignement facile similaire se produit dans la bouche. L'une des caractéristiques du psoriasis est la percolation des neutrophiles à travers l'épithélium supérieur. Ces

polymorphonucléocytes peuvent se rassembler en grappes appelées microabcès de Munro, bien qu'ils ne soient pas essentiels au diagnostic du psoriasis buccal, ni spécifiques. L'absence d'une couche cornée dans la muqueuse buccale non masticatoire peut expliquer pourquoi il n'y a pas de pustules macroscopiquement évidentes dans la bouche. Il faut cependant se rappeler que ces changements ne sont pas spécifiques et sont similaires à d'autres formes d'inflammation muqueuse non spécifique survenant chez des patients sans psoriasis. Comme pour la plupart des maladies dermatologiques, une corrélation clinicopathologique est nécessaire.

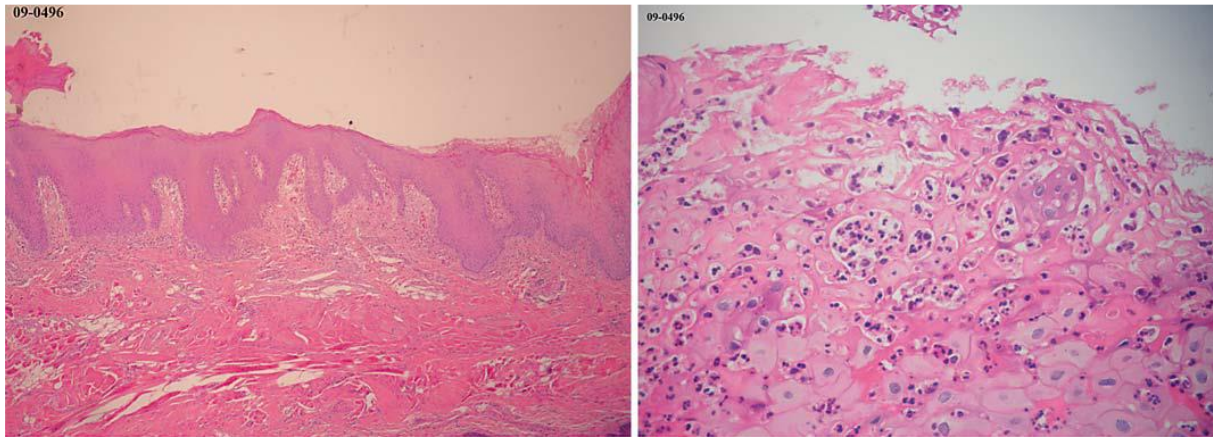


Figure 31 : Mucite psoriasiforme a) épithélium pavimenteux hyperkératosique et crêtes épithéliales allongées, vaisseaux sanguins dilatés dans la zone papillaire et cellules inflammatoires intraépithéliales ($\times 100$). b) Infiltration neutrophile prédominante et microabcès (abcès de Munro) dans l'épithélium superficiel. ($\times 400$) [44]

4.4.2. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel clinique des lésions psoriasiques buccales est large, car des changements muqueux similaires peuvent être observés dans d'autres conditions inflammatoires, des cloques ou des ulcérations. Ceux-ci comprennent le lichen plan, le syndrome de Reiter, la syphilis, le lupus érythémateux, la pemphigoïde et le pemphigus. Les causes infectieuses, telles que la candidose, doivent être prises en considération.

4.5. Conduite thérapeutique [42]

En général, les lésions buccales du psoriasis sont asymptomatiques ou temporaires. Par conséquent, la plupart des patients ne se présentent pas uniquement pour le traitement des lésions buccales, mais plutôt pour la prise en charge de leur maladie cutanée, qui évolue généralement de manière synchrone. La gestion doit se concentrer sur l'élimination des irritants et des agents infectieux, qui peuvent entraîner le psoriasis par le phénomène de Koebner ou fournir une stimulation antigénique continue pouvant intensifier la maladie. Les mesures comprennent l'élimination et le traitement de la plaque bactérienne, des caries et des dents anormalement tranchantes ou cassées.

Le traitement palliatif comprend l'utilisation d'un anesthésique topique, comme la lidocaïne visqueuse ou la diphénhydramine (Benadryl); un revêtement protecteur muqueux, tel qu'une pâte dentaire émolliente (Orabase) ou des hydroxydes de magnésium et d'aluminium (Maalox) et rinçages alcalins. Pour les patients symptomatiques, des corticostéroïdes topiques, tels que le gel de fluocinonide 0,05% (Lidex), peuvent être appliqués pour soulager les symptômes.

Une attention concomitante doit être accordée à la possibilité de candidose simultanée, qui peut compliquer le diagnostic et la prise en charge. En général, les lésions buccales disparaissent avec le contrôle de la maladie cutanée et un traitement spécifique n'est souvent pas nécessaire.

5. Lichen Plan

Le terme lichen plan (LP) est dérivé du grec mot « leichen » signifiant mousse d'arbre et le latin « planus » qui signifie plat. Erasmus Wilson a d'abord décrit la condition LP en 1869, en tant que maladie chronique affectant la peau, le cuir chevelu, les ongles et les muqueuses, avec une possible transformation maligne rare [45].

La variante orale ; le lichen plan oral (LPO) est une maladie chronique inflammatoire affectant la muqueuse buccale avec rechutes et rémissions caractéristiques.

5.1. Epidémiologie [45-47]

Le LPO touche 0,5 à 2 % de la population. Il est rare chez les enfants, le cas le plus jeune étant documenté chez un enfant âgé de 3 mois.

Plusieurs études rétrospectives ont estimé que seulement 1 à 16 % des patients atteints du LP ont moins de 15 ans. Parmi les facteurs responsables de la rareté du LPO juvénile, on trouve une faible incidence de maladies auto-immunes, de maladies systémiques, de facteurs déclenchants tels que le stress et les infections liées au LP chez les enfants. Le manque de sensibilisation des patients et des parents peut également être un facteur contributif.

Parmi tous les cas de LPO signalés chez les enfants, la prévalence est plus élevée dans la population indienne, ce qui suggère des différences probables dans le contexte génétique et / ou les déclencheurs environnementaux.

Bien que le LPO soit généralement un trouble sporadique, il existe également une forme familiale. Le LPO familiale est très rare mais plus répandue dans la population pédiatrique. Il s'agit généralement d'un type disséminé du LP ayant une évolution prolongée avec des rechutes.

5.2. Etiopathogénie [48-50]

Bien que de nombreuses causes possibles expliquant la pathogenèse du LP aient été proposées, la cause exacte reste incertaine. Le LPO est classée comme maladie inflammatoire de l'épithélium pavimenteux stratifié, et on ne sait toujours pas quel antigène, qu'il soit d'origine endogène ou exogène, déclenche la réponse inflammatoire du système immunitaire dans les lésions du LPO.

La plupart des données suggèrent que le LPO est une maladie auto-immune à médiation par les cellules T CD8+. Cependant, les facteurs déclenchants et le mécanisme pathogène ne sont toujours pas identifiés de manière concluante. Il ne semble pas y avoir de rôle défini des cellules B, des plasmocytes, des Ig ou des compléments dans la médiation du LP.

Dans une étude comparant la réponse des clones de cellules T du LP lésionnelle et de muqueuse normale, les lignées de cellules T chez les patients LP étaient significativement plus cytotoxiques et ont été identifiées comme CD8+. Ces cellules T CD81 sont supposées induire

l'apoptose des kératinocytes et causer des dommages à la couche basale des cellules épithéliales via plusieurs mécanismes possibles suggérés :

- Sécrétion du TNF- α , qui lie le récepteur 1 du TNF- α sur la surface des kératinocytes ;
- La liaison de CD95 (Fas) sur la surface des kératinocytes avec CD95L, qui est exprimée sur la surface des cellules T ;
- L'entrée et l'assimilation du granzyme B sécrété par les cellules T dans les kératinocytes par les pores membranaires induits par la perforine.

On pense que divers facteurs déclenchent la cytotoxicité des lymphocytes T CD81. L'une est l'expression de la classe II du CMH présentée par les cellules de Langerhans et les kératinocytes, qui sécrètent de l'IL-12 activant ainsi les cellules T CD41. Cette activation des lymphocytes T CD41 et l'expression subséquente de l'IL-2 et de l'interféron-g (INF- γ), en association avec le CMH de classe I, qui sont associés aux kératinocytes basaux, favorisent l'induction des lymphocytes T CD81 cytotoxiques et l'apoptose des kératinocytes. L'anomalie immunologique entraîne un retard dans la croissance de l'épithélium muqueux responsable de l'hyperkératose.

On pense qu'un autre mécanisme non spécifique dans le développement du LP est la dégranulation des mastocytes et une activation postérieure des métalloprotéinases matricielles, qui dégrade les composants de la matrice extracellulaire et de la membrane basale et participe également à la migration des lymphocytes à travers l'épithélium. Les lésions du LPO ont plus de 60% de mastocytes dégranulés par rapport à la muqueuse normale.

Il a été suggéré que le LPO est liée à des bactéries telles que le bacille anaérobie Gram négatif, des spirochètes et *Helicobacter pylori* (HP). Toutefois, certaines études récentes n'ont pas permis de mettre en évidence leur rôle dans le LPO. Récemment, il a été constaté dans certaines publications que peu de microorganismes parodontopathogènes sont également associés aux patients atteints de LPO. Le rôle de l'infection par la candida est controversé.

Il a aussi été constaté que le LPO est associée à divers agents viraux tels que le virus du papillome humain (HPV), le virus Epstein Barr (EBV), le virus de l'herpès humain 6 (HHV-6) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

Les preuves épidémiologiques de diverses études menées dans le monde entier suggèrent fortement que le virus de l'hépatite C (VHC) pourrait être un facteur étiologique du LPO. Dans le LPO, la réplication du VHC a été signalée dans les cellules épithéliales de la muqueuse des lésions du LP par transcription inverse/réaction en chaîne de la polymérase ou hybridation in situ ; de même, des lymphocytes CD4 et CD8 spécifiques au VHC ont été signalés dans la bande sous-épithéliale. Ces résultats suggèrent probablement que les lymphocytes T spécifiques au VHC pourraient jouer un rôle dans la pathogénèse du LPO. Le lien pathogénique présumé entre le LPO et le VHC reste controversé et nécessite de nombreuses études prospectives et interventionnelles pour être mieux compris.

Le LP a été documenté comme une complication des vaccinations contre le virus de l'hépatite B (VHB) où les protéines recombinantes du vaccin contre le VHB, en particulier l'épitope S viral, peuvent déclencher une réponse auto-immune à médiation cellulaire ciblant les kératinocytes provoquant une réaction lichénoïde.

La génétique, le regroupement familial et l'association d'Ag leucocytaires humains, bien qu'initialement impliqués pour jouer un rôle dans la pathogénèse du LPO, ne sont plus considérés comme des facteurs critiques.

5.3. Description clinique [49, 51, 52]

Les présentations cliniques de cette pathologie varient considérablement et peuvent, dans certains cas, avoir un début silencieux et être négligées lors de l'examen.

Les lésions du LPO durent normalement des années, alternant des périodes d'exacerbation et de rémission. Pendant la période d'exacerbation, les zones érythémateuses ou ulcérées et la douleur augmentent. Les exacerbations du LPO sont associées à des périodes de stress psychologique, d'anxiété et de traumatisme mécanique (phénomène de Koebner). L'irritation chronique de faible intensité résultant de la plaque dentaire ou du tartre dentaire peut également aggraver le lichen plan gingival et est considérée comme un phénomène de Koebner, ainsi que le traumatisme mécanique des procédures odontologiques et la chaleur.

Dans certains cas, les patients atteints de LPO peuvent présenter des lésions concomitantes de la peau (15%), de la muqueuse génitale, du cuir chevelu (lichen planopilaris), des ongles, de la muqueuse œsophagienne, du larynx et des conjonctives.

Les lésions intra-orales du LPO ont six présentations cliniques classiques décrites dans la littérature : réticulaire, érosive, atrophique, en forme de plaque, papuleuse et bulleuse.

- **Réticulaire** : c'est la forme clinique la plus courante de la maladie et elle présente de fines stries blanches entrelacées, appelées « stries de Wickham » (Fig.32A). Souvent, ces lésions ne sont pas statiques, s'améliorent et s'aggravent en quelques semaines ou mois. Les lésions sont généralement asymptomatiques avec un motif bilatéral, symétriques et impliquent la muqueuse postérieure de la joue dans la plupart des cas.
- **Érosive** : c'est la forme la plus importante de la maladie car elle présente des lésions symptomatiques. Cliniquement, une ulcération centrale irrégulière recouverte ou non d'une plaque de fibrine ou d'une pseudomembrane. La lésion est souvent entourée de fines stries kératinisées rayonnantes avec aspect en réseau (Fig.32).
- **Atrophique** : elle présente des lésions rouges diffuses et elle peut ressembler à la combinaison de deux formes cliniques, comme la présence de stries blanches caractéristiques du type réticulaire entourées d'une zone érythémateuse.
- **Plaque** : ce type présente des irrégularités homogènes blanchâtres similaires à la leucoplasie ; elle concerne principalement le dos de la langue et la muqueuse de la joue. Les lésions peuvent être multifocales, changer d'aspect et devenir élevées et / ou rugueuses (Fig.32B).
- **Papulaire** : cette forme est rarement observée et est normalement suivie d'un autre type de variante décrit. Elle présente de petites papules blanches (0,5 mm à 1,0 mm de diamètre) avec de fines stries à sa périphérie.
- **Bulleuse** : c'est la forme clinique la plus inhabituelle, présentant des cloques qui augmentent en taille et ont tendance à se rompre, laissant la surface ulcérée et douloureuse (Fig.33). La périphérie de la lésion est en général entourée de fines stries kératinisées.

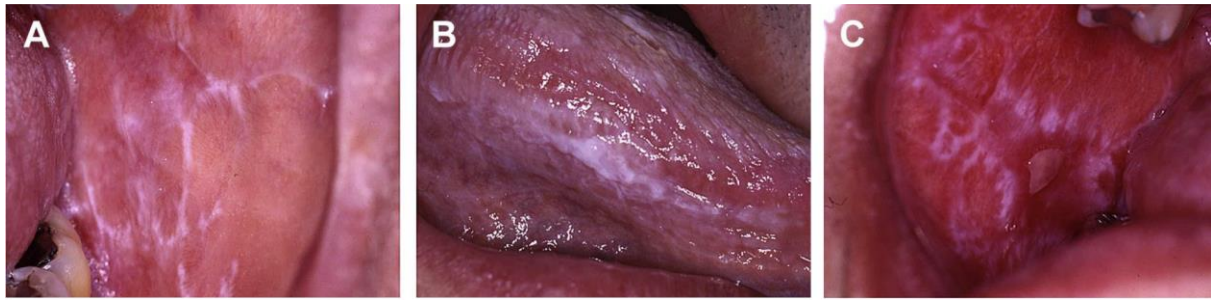


Figure 32 LPO. : (A) stries de Wickham / réticulaire, (B) Plaque, (C) lésion ulcéralive / érosive [53]



Figure 33 LPO : lésion bulleuse avec aspects kératosiques, érythémateux et réticulaires [54]

Gingivite desquamative

Environ 10% des patients atteints de LPO ne présentent des lésions que dans la gencive. Le lichen plan gingival est caractérisé par une zone érythémateuse ou ulcérée localisée dans la gencive attachée associée à de petites zones blanchâtres, une maladie appelée gingivite desquamative (Fig.34).

Lorsque des lésions bulleuses sont présentes, la gingivite desquamative n'est pas un signe pathognomonique du LPO, car elle peut être associée à d'autres maladies, telles que la pemphigoïde, le pemphigus vulgaris, la dermatite herpétiforme ou la maladie à IgA linéaire.

Les lésions gingivales peuvent être kératinisées, vésicobulleuses, atrophiques et érosives.

- **Kératinisée** : les lésions kératinisées se trouvent souvent dans la gencive attachée sous la forme de petites élévations blanchâtres avec une surface plane. Ils peuvent être classés comme papuleux, en forme de plaque, linéaire, réticulaire (stries de Honilton) ou annulaire.

- **Vésicobulleuse** : ces lésions sont plus fréquentes dans la gencive et, lorsqu'elles sont présentes, peuvent rendre le diagnostic difficile.
- **Atrophique** : les lésions atrophiques produisent le type le plus commun de lésion gingivale du LPO, la gingivite desquamative
- **Érosive** : les lésions érosives produisent également une gingivite desquamative.



Figure 34 LPO : Gingivite desquamative

5.4. Diagnostic [45, 49, 55-57]

Les antécédents et les lésions buccales typiques sont généralement suffisants pour poser un diagnostic clinique de LPO. Cependant, une biopsie est la procédure recommandée pour la différencier des autres lésions.

Tableau 1 : Critères pour le diagnostic du LPO proposés par l'OMS

Critères cliniques
1) Présence de lésions bilatérales, plus ou moins symétriques 2) Présence de stries (forme réticulée) 3) Les formes érosive, bulleuse et en plaque sont prises en compte seulement s'il existe également des lésions réticulées sur un autre site de la cavité buccale
Critères histopathologiques
1) Présence d'un infiltrat inflammatoire en bande dans le chorion, constitué principalement de lymphocytes 2) Liquéfaction et dégénérescence de la couche basale 3) Absences de dysplasie épithéliale

5.4.1. Histologie

Les caractéristiques histopathologiques classiques du LPO comprennent la dégénérescence liquéfiée des cellules basales accompagnée d'une apoptose des kératinocytes, un infiltrat lymphocytaire en forme de bande dense à l'interface entre l'épithélium et le tissu conjonctif, zones focales de l'épithélium hyperkératinisé (stries de Wickham cliniquement apparentes). Les corps colloïdes éosinophiles (corps de Civatte), qui représentent des kératinocytes dégénératifs, sont souvent visibles dans la moitié inférieure de l'épithélium de surface (Fig.35). La dégénérescence des kératinocytes basaux et la perturbation des éléments d'ancrage de la MbB épithéliale et des kératinocytes basaux (par exemple héli desmosomes, filaments, fibrilles) affaiblissent l'interface du tissu conjonctif épithélial. Par conséquent, des fentes histologiques (espaces Max – Joseph) peuvent se former et des cloques sur la muqueuse buccale (LP bulleux) peuvent être observées à l'examen clinique. Les cellules B et les plasmocytes s'observent rarement.

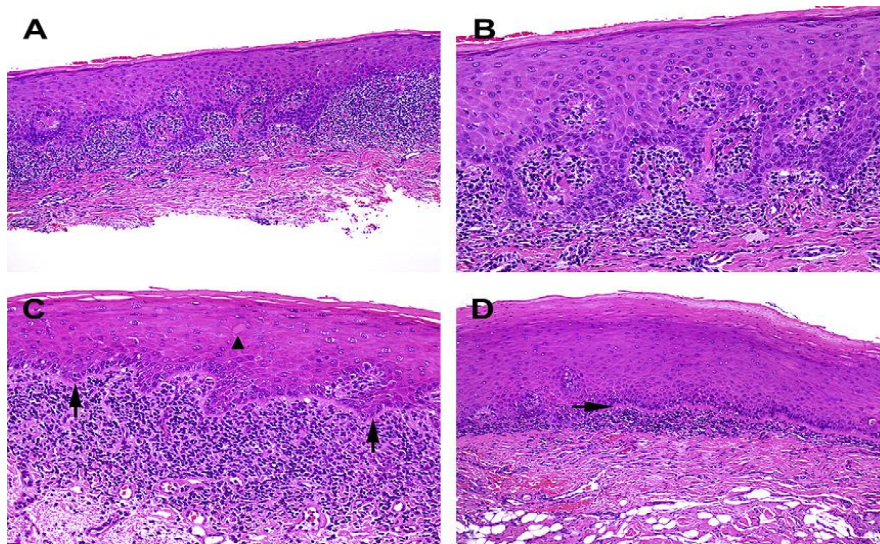


Figure 35 LPO : A) Hyperkératose, crêtes épithéliales en dents de scie et mince infiltrat en forme de bande de lymphocytes dans le tissu conjonctif superficiel / lamina propria. C) Dégénérescence basale des cellules (flèches) et interface intacte du tissu conjonctif épithélial. Corps colloïde (kératinocyte dégénérant), visible dans l'épithélium (pointe de flèche). (D) Bande acellulaire, éosinophile et dense le long du tissu conjonctif épithélial (coagulum éosinophile) représentant des sous-produits de la dégénérescence de liquéfaction de la couche basale de cellules (flèche) [45]

5.4.2. Immunofluorescence

Parmi les examens complémentaires, le plus important est l'IFD, qui aide dans les cas de lésions bulleuses du LPO pouvant ressembler à d'autres maladies.

L'Ig ou les dépôts de complément ne sont pas une caractéristique du LPO. Dans certains cas, le fibrinogène et la fibrine sont déposés selon un motif linéaire dans la MbB. Les corps colloïdes contiennent de la fibrine, des IgM, C3, C4 et de la kératine. La coloration de la laminine et de la fibronectine peut être absente dans les zones de dépôt important de fibrine et de formation de corps colloïdes (Fig.36). Cette découverte suggère des dommages de la MbB dans ces zones. En LPO, le microscope électronique est principalement utilisé comme outil de recherche. L'ultrastructure des corps colloïdes suggère qu'il s'agit de kératinocytes apoptotiques, et des études récentes utilisant la méthode de marquage final ont révélé une fragmentation de l'ADN dans ces cellules. Le microscope électronique montre des ruptures, des branches et des duplications de la MbB épithéliale au cours du LPO.

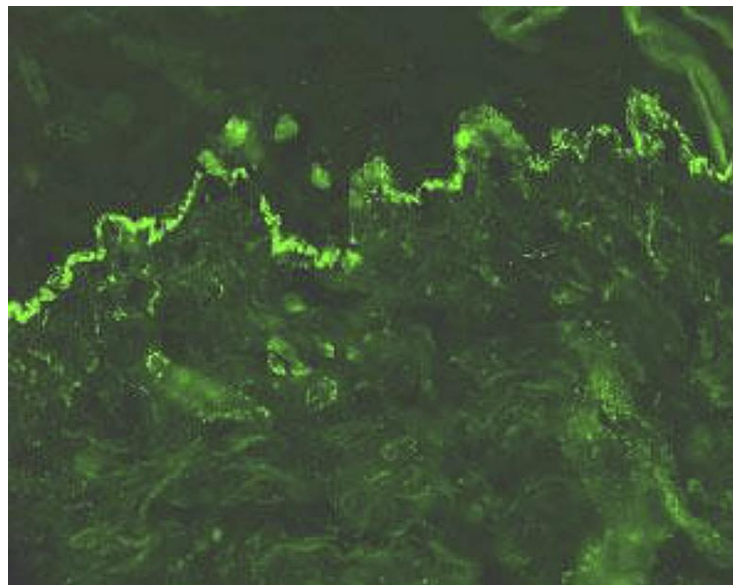


Figure 36 LPO : dépôt du fibrinogène dans la membrane basale [53]

5.4.3. Sérologie

Il n'y a pas de changements sérologiques cohérents associés au LPO, mais certains patients présentent un titre élevé en anticorps antinucléaires (AAN).

5.4.4. Enquêtes hématologiques

La biochimie sanguine et l'examen complet du sang doivent également être inclus dans le bilan complet du patient.

5.4.5. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel comprend les réactions lichénoïdes aux médicaments ou aux matériaux dentaires, la mastication des joues / kératose frictionnelle, le lupus érythémateux et la maladie du greffon contre l'hôte chez les patients transplantés de moelle osseuse. La gingivite desquamative peut également être confondue avec d'autres maladies, telles que le pemphigus, la pemphigoïde, la dermatite herpétiforme ou la maladie à IgA linéaire. Par conséquent, des examens complémentaires sont essentiels pour le diagnostic et l'exclusion de la malignité dans tous les cas.

5.4.6. Pronostic et potentiel malin de l'OLP

L'évolution des LP varie selon le type clinique. Les lésions réticulaires guérissent spontanément dans 40% des cas. Les plaques et les lésions érosives ne disparaissent généralement pas et ont tendance à réapparaître dans la majorité des cas.

Le LPO de l'enfance a généralement un meilleur pronostic et répond bien à la thérapie. Cela contraste avec le LPO chez l'adulte, qui présente généralement une chronicité malgré une thérapie rigoureuse. En général, 0,07% à 5% des cas de LPO érosive chez l'adulte subissent une transformation maligne. Cependant, aucun cas de LPO infantile avec transformation maligne n'a encore été signalé.

5.5. Conduite thérapeutique [46]

L'objectif du traitement du lichen plan est de contrôler les poussées épisodiques qui se produisent, étant donné que les lésions ne sont généralement pas complètement guéries.

Les formes réticulaires et en plaques ne nécessitent généralement pas de traitement autre que le traitement symptomatique et le suivi.

Les cas bénins de LP érosif sont traités avec des corticostéroïdes topiques associés à un agent antifongique. Dans les cas où un tel traitement s'avère inefficace, une injection intra lésionnelle de corticostéroïdes peut être prescrite. La plupart des LP érosifs nécessitent un régime systémique de corticostéroïdes.

*LES MALADIES
INFLAMMATOIRES
AUTOIMMUNES*

1. Lupus érythémateux systémique

Le lupus érythémateux systémique juvénile (LESJ) est l'une des maladies auto-immunes les plus courantes chez les enfants et a une évolution clinique allant d'une apparition légère et progressive à une défaillance multi-viscérale rapide et progressive.

1.1. Epidémiologie

L'incidence du LESJ dans le monde varie entre 0,3 et 0,9 pour 100 000 par an, avec une prévalence estimée entre 0,3 et 8,8 pour 100 000.[58]

Environ 20% des patients atteints de LES sont diagnostiqués dans l'enfance et l'adolescence, avec un âge médian de 11 à 12 ans.[59]

Le LES à début pédiatrique se différencie du LES de l'adulte par un sex-ratio fille/garçon moins élevé que chez l'adulte de 1/5 à 1/18.

Les manifestations cutanéomuqueuses sont des signes et symptômes courants dans le LESJ au moment du diagnostic, et on les trouve dans environ 70 à 75% des populations du LESJ dans le monde.[58]

Les ulcères buccaux sont la deuxième manifestation muco-cutanée la plus fréquente chez les patients LESJ après l'éruption malaire en aile de papillon, et ils sont le signe muqueux le plus courant de LESJ [60, 61]. L'incidence des ulcères buccaux dans le LESJ est d'environ 11,4 à 37%, ce qui est significativement plus élevé que dans le LES de l'adulte [62]. Chez les patients adultes, les hommes ont un taux d'ulcères buccaux plus faible que les femmes, mais il n'y a aucun rapport de préférence de genre chez les enfants. Les ulcères buccaux courants chez les patients atteints de LESJ sont les ulcères érythémateux palatins, le lupus érythémateux discoïde oral (LDO) et les ulcères aphteux [58, 60].

1.2. Description clinique

Les ulcères buccaux sont l'une des principales caractéristiques cliniques chez les patients atteints de LESJ ; cependant, la terminologie n'est pas claire.

Selon les critères révisés de l'ACR (American College of Rheumatology), quatre caractéristiques cutanéomuqueuses sont incluses, dont l'une est l'ulcère buccal. La terminologie des ulcères buccaux dans ces critères est généralement « ulcération buccale ou nasopharyngée indolore observée par un médecin », mais celle-ci peut ne pas être claire, en particulier chez les enfants. Dans les nouveaux critères de classification du groupe SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics), les ulcères buccaux restent inclus. Ils sont définis plus spécifiquement comme des ulcères buccaux du palais, de la muqueuse buccale ou de la langue non attribués à d'autres causes (par exemple, vascularite ou infection) [63]. En fait, il existe plusieurs types d'ulcères buccaux présentés chez les patients atteints LESJ. De plus, certains ulcères (les ulcères érythémateux palatins et les ulcères aphteux) surviennent en particulier lorsque la maladie est active. Cependant, d'autres types d'ulcères peuvent apparaître sans être liés à l'activité et à la gravité de la maladie [64].

En effet, il existe plusieurs manifestations cliniques des ulcères buccaux dans le LESJ, et certaines lésions se produisent lorsque la maladie est active, ce qui indique que la prise en charge précoce de la maladie doit être commencée.

Les ulcères buccaux typiques dans les critères ACR et les critères de classification du groupe SLICC sont spécifiques au lupus érythémateux (LE) et la plupart des lésions sont classées dans le lupus érythémateux cutané chronique (LECC), comme le LDO, tandis que d'autres sont non LE-spécifiques (par exemple, ulcères aphteux) [58].

Les ulcères buccaux sont donc classés selon deux catégories, dans la catégorie de lésion spécifique du LE, lorsque la biopsie lésionnelle montre un modèle unique de changement muqueux du LE, et lésion non spécifique du LE, où les ulcères et leurs résultats histopathologiques peuvent être trouvés dans d'autres maladies bucco-dentaires.

Tableau 2 : Manifestations cliniques des ulcères buccaux dans le LESJ [64, 65]

Classification	Type de lésions	Localisations	Caractéristiques cliniques
Ulcères buccaux spécifiques au LE	Ulcères érythémateux palatins	Muqueuse masticatoire (palais dur)	Ulcère(s) érythémateux indolore(s), unique / multiples
	Lupus érythémateux discoïde oral	Muqueuse bordante (muqueuse buccale et le palais mou)	Plaque atrophique avec stries kératosiques rayonnantes blanches et télangiectasie douloureuse
	Plaques en nid d'abeille	Muqueuse masticatoire et Bordante	Plaque érythémateuse chronique bien circonscrite avec hyperkératose en dentelle blanche
	LE Verruqueux	Muqueuse bordante	Plaque kératosique élevée
Ulcères buccaux non spécifiques LE	Ulcères aphteux	Muqueuse bordante	Ulcère(s) douloureux blanc à jaune avec halo érythémateux
	Chéilite lupique	Lèvres buccales (en particulier la lèvre inférieure)	Lèvres érythémateuses et œdémateuses localisées ou diffuses, ou ulcère(s) douloureux squameux

1.2.1. Ulcères buccaux spécifiques du lupus érythémateux

1.2.1.1. Ulcères érythémateux palatins [58, 64]

Un ulcère érythémateux palatin est l'ulcère buccal typique dans les critères de l'ACR, et il est décrit comme une ou plusieurs lésions généralement indolores au niveau de la muqueuse masticatoire ou kératinisée, en particulier du palais dur (Fig. 37a). C'est un signe aigu survenant lorsque la maladie est active, et est parfois le premier indice de LESJ sans lésions cutanées. La lésion précoce peut être hémorragique avant de se développer en ulcère. Si les ulcères sont fusionnés en un gros patch érythémateux au palais dur et s'étendent au palais mou, le début précoce du LDO doit être envisagé.

1.2.1.2. Lupus érythémateux discoïde oral [58, 64, 66]

Le LDO est une plaque atrophique bien définie avec des stries kératosiques rayonnantes blanches et des télangiectasies au niveau de la muqueuse, en particulier la muqueuse buccale et le palais mou (Fig. 37b). Les patients atteints de LESJ développent souvent une lésion

érythémateuse avec télangiectasie douloureuse, et une desquamation kératosique qui se produit par la suite. La lésion finit par se transformer en lésion atrophique à bord kératosique. Le LDO typique est composé de (a) papule / plaque blanche, (b) érythème central, (c) une zone limite de stries blanches irradiantes et (d) télangiectasie périphérique.

Bien que la lésion apparaisse au niveau de la muqueuse bordante, la muqueuse masticatoire peut être impliquée sans stries rayonnantes (par exemple, palais dur). Le processus alvéolaire dentaire est un autre endroit qui doit être soigneusement inspecté, car le LDO est facilement ignoré. Il convient de noter que les stries blanches rayonnantes ressemblent parfois aux stries de Wickham du lichen plan (LPO) ; par conséquent, une biopsie lésionnelle doit être effectuée si un diagnostic précis est nécessaire. D'autres localisations du LDO ne sont pas courantes, comme les bordures vermillon des lèvres buccales et la muqueuse spécialisée (langue).

1.2.1.3. Plaques en nid d'abeille [64, 65]

Une plaque en nid d'abeille est décrite comme une plaque chronique bien circonscrite avec une hyperkératose en dentelle blanche et un érythème buccal. La lésion survient généralement au niveau des tissus de la muqueuse bordante et de la muqueuse masticatoire, mais la lésion de la partie bordante (par exemple, le palais mou) est moins hyperkératosique. Certains rapports suggèrent que cette lésion est une variante morphologique ou un stade avancé du LED oral. L'incidence de la plaque en nid d'abeille dans LESJ est très rare.

1.2.1.4. LE Verruqueux [64, 67]

Le lupus verruqueux est un type rare d'ulcère buccal spécifique au LECC qui a été signalé dans le LESJ de même que chez l'adulte. La lésion est une plaque kératosique élevée et intense qui se trouve normalement au niveau de la muqueuse buccale, comme la muqueuse bordante et les lèvres. Cependant, le palais dur (par exemple, la crête alvéolaire) peut aussi être impliqué (Fig. 37c).

1.2.2. Ulcères buccaux non spécifiques du lupus érythémateux

1.2.2.1. Ulcères aphteux [58, 68]

Un ulcère aphteux est décrit comme un ulcère douloureux blanc à jaune avec un bord rouge. La lésion est généralement présentée en plusieurs lésions ou en groupe, et a tendance à impliquer principalement le tissu de la muqueuse bordante : le palais mou, la muqueuse buccale et labiale. Les ulcères aphteux sont plus fréquents chez les patients atteints de LESJ que chez les adultes et surviennent généralement lorsque la maladie est active. Il existe quatre types d'ulcère aphteux, classés comme (a) ulcères mineurs, inférieurs à 1 cm, guérissant généralement sans cicatrice ; (b) ulcères majeurs, plus grands que 1 cm, guérissant souvent avec cicatrice ; c) les ulcères herpétiformes, un groupe de petits ulcères (plus de dix lésions) ; et (d) des ulcères sévères.

1.2.2.2. Chéilite lupique [65, 69]

La chéilite lupique est une inflammation des lèvres buccales. La lésion typique est localisée ou diffuse, érythémateuse et œdémateuse, et peut se transformer en ulcères douloureux squameux. La chéilite implique souvent la zone vermillon de la lèvre inférieure (chéilite lupique typique). Comme la lésion se trouve dans la zone exposée au soleil, la chéilite lupique est généralement associée à une photosensibilité chez les patients atteints de LESJ. Une chéilite érosive étendue du lupus impliquant les lèvres supérieures et inférieures a également été rapportée chez des patients atteints de LESJ et apparaît dans une maladie active (Fig. 37e).

1.2.2.3. Autres lésions buccales non spécifiques au LE [70, 71]

Le LED bulleux est une manifestation clinique rare développée par la circulation d'Ac contre le collagène de type VII au niveau du sous-épiderme. Il présente généralement de multiples bulles tendues sur le visage, le cou et le tronc. Le LES bulleux au niveau de la muqueuse buccale a été rapporté chez des patients adultes et ainsi que ceux atteints de LESJ (Fig. 38).

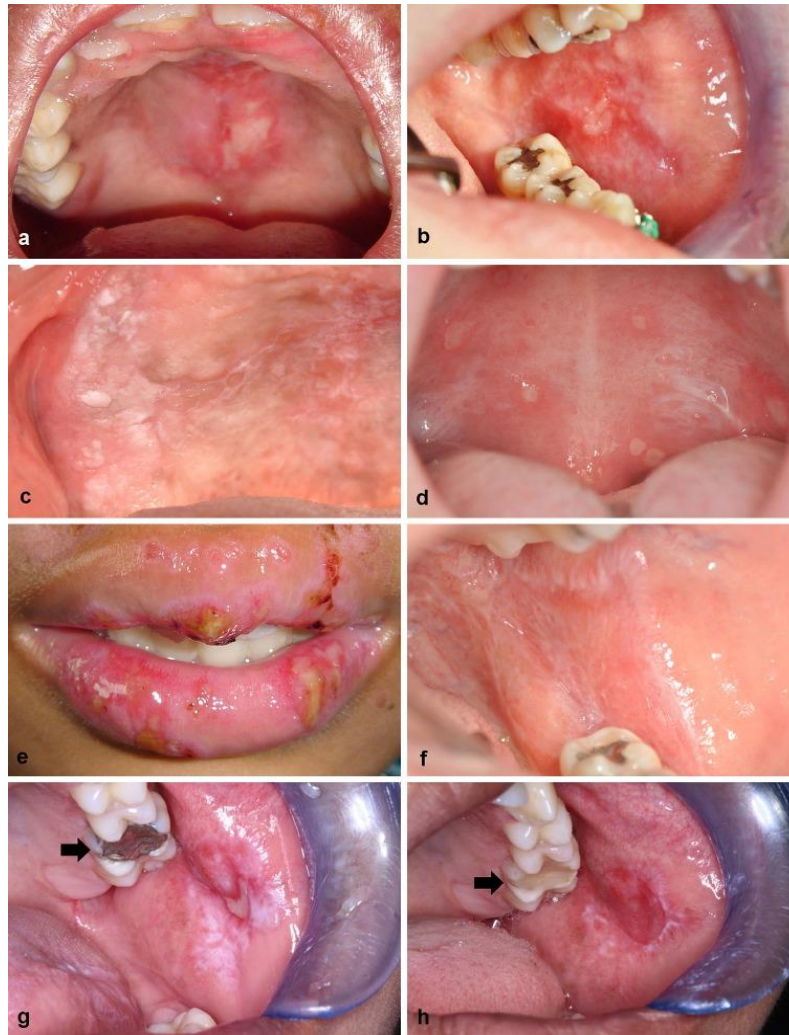


Figure 37 LESJ : Ulcères buccaux chez les patients LESJ et leurs diagnostics différentiels [72].

a – c Ulcères buccaux spécifiques au LE: a) ulcère érythémateux palatin au palais dur; b) LDO douloureux avec stries blanches rayonnantes bien délimitées à la muqueuse buccale gauche; c) LE verruqueux à la crête alvéolaire.

d – e Ulcères buccaux non spécifiques au LE: d) ulcères aphteux multiples avec halo érythémateux au palais mou; La chéilite érosive étendue des lèvres supérieures et inférieures.

f – h Les diagnostics différentiels: f) lichen plan buccal avec stries réticulaires blanches typiques (stries de Wickham) au niveau de la muqueuse buccale gauche et du trigone rétromolaire; g) lésion de contact lichénoïde à la première molaire maxillaire gauche (flèche); h) amélioration clinique 2 semaines après le remplacement par une restauration non métallique.



Figure 38 LESJ : Aspects cliniques du LE bulleux

A) Ampoules disposées linéairement le long du vermillon. Lésions similaires présentes sur la peau de la lèvre. B) Cloques rompues de la muqueuse buccale [64]

1.3. Diagnostic [73, 74]

L'évaluation et le suivi cliniques sont généralement suffisants pour poser un diagnostic d'ulcères buccaux. Cependant, les ulcères atypiques sont parfois difficiles à diagnostiquer, en particulier lorsque les patients ne peuvent pas remplir les critères ACR ou les nouveaux critères de classification du groupe SLICC. Dans ces circonstances, les études d'histopathologie et d'immunofluorescence sont utiles.

1.3.1. Histologie

L'histopathologie des ulcères buccaux spécifiques au LE montre une hyperkératose avec des bouchons kératosiques (Fig.39). La crête épithéliale de la muqueuse devient atrophique avec une infiltration inflammatoire cutanée profonde et une lamina propria œdémateuse. Une coloration acide-Schiff périodique positive se trouve au site juxta-épithélial selon un motif continu épais ou irrégulier.

En revanche, l'histopathologie des ulcères buccaux non spécifiques du LE est variée, et aucun modèle spécifique ne peut être identifié, car des résultats similaires sont également observés dans d'autres maladies bucco-dentaires.

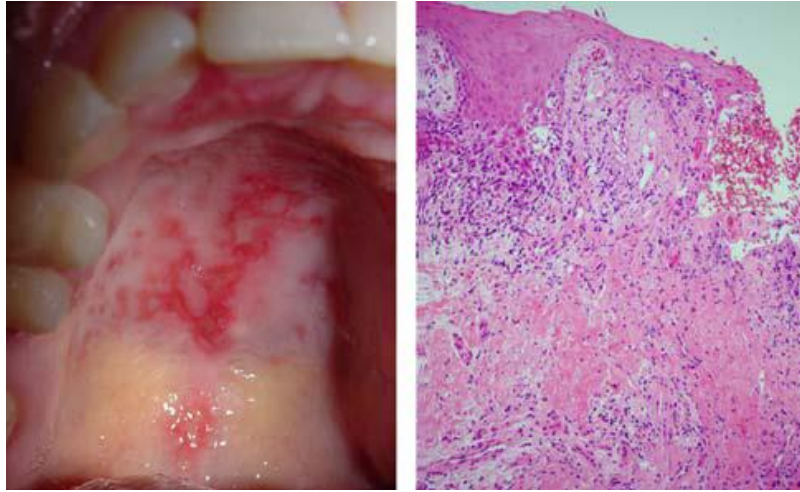


Figure 39 LESJ : Ulcérations palatines chez un patient atteint du LES.

A l'histopathologie : mucite ulcérée superficielle et profonde périvasculaire avec inflammation de l'interface, aucun signe de vascularite [64]

1.3.2. Immunofluorescence

L'IFD des ulcères buccaux spécifiques au LE montre un dépôt d'Ig (IgG, IgM ou IgA) en forme de bande au niveau de la MbB de la lésion, contrairement aux maladies pemphigoïdes, où des dépôts linéaires peuvent être observés.

1.3.3. Diagnostic différentiel

Bien que les caractéristiques cliniques soient suffisantes pour poser un diagnostic, il existe plusieurs maladies dont les apparences sont similaires aux ulcères buccaux observés dans le LESJ :

1.3.3.1. Lichen plan oral [53, 64, 65, 75]

Comme mentionné précédemment, le LPO peut imiter le LDO atypique (Fig.37f).

1.3.3.2. Lésions de contact lichénoïdes orales [76]

Une lésion de contact lichénoïde buccale est une tache blanche ou une plaque au niveau de la muqueuse buccale, et son apparence est similaire au LDO et au LPO (Fig.37g, h). On

pense que la cause de ces lésions est une réaction d'hypersensibilité de type retardé à un composant de matériaux de restauration dentaire, et l'utilisation de plombages dentaires métalliques peut induire cette lésion. Les lésions disparaissent généralement lorsque les obturations dentaires métalliques ont été retirées.

1.3.3.3. Leucoplasie [77]

La leucoplasie est une plaque blanche homogène ou non homogène au niveau de la muqueuse buccale. Comme il n'y a pas de constatations histologiques spécifiques dans cette lésion, d'autres causes doivent être exclues. Le LDO se transforme parfois en plaque blanche homogène lorsque la lésion persiste depuis plusieurs mois. Par conséquent, il doit être considéré comme l'un des diagnostics différentiels de la leucoplasie.

1.3.3.4. Gingivostomatite herpétique [78]

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 enflée. Un groupe d'ulcères multiples et d'ulcères aphteux dans le LESJ sont assez similaires. Cependant, les indices importants de la gingivostomatite herpétique sont les symptômes prodromiques et les antécédents d'infection par l'HSV. Un frottis de Tzanck, démontrant les effets cytopathiques du virus, est utile pour le diagnostic. La lésion disparaît généralement spontanément en 2 semaines. Par conséquent, les ulcères buccaux dans le cadre du LESJ doivent être envisagés si cette lésion persiste au-delà de 2 semaines.

1.4. Conduite thérapeutique [65, 79-82]

Les agents anti-inflammatoires topiques sont le traitement de choix pour les ulcères buccaux du LESJ. Les corticostéroïdes topiques (triamcinolone 0,1%) sont l'un des médicaments les plus couramment utilisés chez les patients atteints de LESJ, et raccourcissent le cours 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, bétaméthasone ou clobétasol) ou systémiques peuvent être nécessaires. Cependant, certains ulcères buccaux sont très difficiles à traiter même en cas d'application de corticostéroïdes topiques puissants, en particulier les ulcères érythémateux palataux et le LDO.

Les agents non stéroïdiens, tels que les inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus 0,03 ou 0,1%) sont également applicables lorsque les effets secondaires des corticostéroïdes sont préoccupants. L'autre voie d'administration de corticostéroïdes, l'injection intra-lésionnelle, est rarement utilisée, notamment chez l'enfant, en raison de la douleur. De façon notable, les corticostéroïdes systémiques sont normalement prescrits en tant que médicament de première intention pour le traitement du LESJ, car la plupart des patients développent une atteinte multi-organes et ces médicaments améliorent considérablement les signes et symptômes cliniques, y compris les ulcères buccaux.

Les antipaludéens, tels que l'hydroxychloroquine, sont généralement utilisés comme médicaments de première intention associés à des corticostéroïdes systémiques si le patient a besoin d'un traitement systémique. Cependant, ces médicaments peuvent être utilisés en monothérapie dans les cas bénins de LESJ avec manifestations cutané-muqueuses (par exemple, éruption malaire, éruption discoïde, photosensibilité, y compris les ulcères buccaux). La numération globulaire complète, l'examen des yeux et les tests de la fonction hépatique doivent être surveillés, car des toxicités médicamenteuses peuvent survenir chez les enfants.

Il est recommandé d'éviter l'exposition au soleil, en particulier chez les patients atteints de chéilite lupique et de LDO au niveau des lèvres buccales, car la lumière UV est un facteur aggravant. Un pansement humide de routine peut apaiser la douleur et il est nécessaire de garder les lèvres gercées humides à l'aide d'une pommade à la vaseline ou d'un baume à lèvres (avec protection UV).

Un examen dentaire régulier est également recommandé chez les patients atteints de LESJ qui présentent des ulcères buccaux. Une bonne hygiène buccale et la prévention des infections bactériennes secondaires avec des rinçages buccaux contenant de la chlorhexidine doivent être conseillées. Une infection doit être suspectée lorsque les ulcères buccaux deviennent douloureux ou saignent. Des antibiotiques locaux et des agents antifongiques (par exemple, la nystatine) doivent être envisagés si une infection est suspectée.

2. Syndrome de Gougerot-Sjögren

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une maladie inflammatoire lymphocytaire chronique caractérisée par un spectre de symptômes buccaux, oculaires et systémiques, et demeure une entité difficile à diagnostiquer avec précision [83].

C'est une maladie auto-immune caractérisée par une dégénérescence progressive des glandes exocrines, aboutissant à une sécheresse des muqueuses et des conjonctives (syndrome sec).

Si la maladie apparaît isolée, il s'agit d'un SGS primaire. S'il existe une maladie auto-immune associée (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique...), on parle alors de SGS secondaire.

2.1. Epidémiologie [84]

L'âge médian au moment du diagnostic chez l'enfant est de 10 ans avec une nette prédominance féminine.

2.2. Etiopathogénie [85]

Bien que l'étiologie ne soit toujours pas claire, plusieurs facteurs ont été proposés pour expliquer la pathogenèse de la maladie, tels que les terrains génétiques, hormonaux et les agents infectieux. Concernant les facteurs génétiques, les études de population révèlent que les gènes du CMH sont des contributeurs importants à la pathogenèse, en particulier ceux qui codent pour les antigènes HLA-DR et HLA-DQ.

Le trouble immunitaire entraîne une infiltration lymphocytaire progressive des glandes salivaires et lacrymales, avec lymphocytes T auxiliaires (CD4⁺ et CD8⁺), activation des lymphocytes polyclonaux B et production d'autoAc, en particulier d'AAN, de facteur rhumatoïde (FR) et d'autoAc dirigés contre les antigènes SS-A (Ro) ou SS-B (la), dont l'augmentation est considérée comme la principale caractéristique hématologique.

De plus, des autoAc circulants spécifiques aux organes et non spécifiques aux organes peuvent être présents.

Dans ce contexte, les cellules inflammatoires jouent un rôle majeur dans la pathogenèse, en attaquant les cellules épithéliales.

2.3. Description clinique [83, 84]

La SGS est occasionnellement observée chez les enfants atteints de LES, mais il s'agit également d'une maladie auto-immune distincte.

Dans le SGS juvénile, les signes cliniques les plus courants sont le syndrome sec (47%) et l'arthralgie ou l'arthrite (36%), suivis de fièvres (18%). Les lymphadénopathies, la fatigue, les éruptions cutanées, les maladies rénales, les troubles neurologiques, les symptômes de Raynaud, les myalgies, l'augmentation des taux d'enzymes hépatiques ou les anomalies de l'hémogramme sont rares.

Le syndrome sec peut entraîner des caries dentaires récurrentes, une dysphagie, un gonflement des joues et des abrasions cornéennes.

Manifestations buccales

La parotidite est la manifestation prédominante de la maladie chez les enfants atteints du SGS.

Les symptômes buccaux sont donc après la parotidite les symptômes les plus courants associés au SGS dans l'enfance, mais ils sont présents chez seulement un peu plus du tiers des enfants au moment du diagnostic.

Les signes buccaux sont ceux de la xérostomie qui représente le symptôme principal de l'atteinte des glandes salivaires. Elle se traduit par des troubles subjectifs et des altérations dans la cavité buccale révélées par l'examen clinique.

Le patient se plaint de difficultés pour avaler, de l'apparition de caries, de brûlures chroniques de la muqueuse buccale, d'une intolérance aux aliments épicés ou acides, d'une incapacité à manger des aliments secs ou de parler de manière continue pendant quelques minutes.

Le début des symptômes est insidieux et l'évolution se fait lentement. Le patient peut présenter une nycturie due à une augmentation des apports liquidiens et un reflux gastro-

œsophagien en raison d'une évacuation ralentie de l'acide gastrique et la diminution de l'effet tampon de la salive.

À l'examen clinique, la xérostomie se traduit par une atteinte des tissus mous, des tissus durs et des glandes salivaires. La muqueuse buccale devient mate, collante et fragile. La langue est rouge, décapillée et fissurée (Fig.41), le lac de salive habituellement présent sur le plancher buccal est souvent inexistant (Fig. 40), un écoulement absent ou peu abondant de salive opaque à l'ostium des canaux des glandes salivaires principales.



Figure 40 SGS : Absence de lac salivaire sur le plancher buccal antérieur



Figure 41 SGS : Langue sèche, partiellement décapillée et fissuraire

L'infection candidosique est très fréquente dans le SGS ; elle pourrait atteindre 70 % des patients et se présente sous différentes formes : candidose pseudomembraneuse aiguë (muguet), candidose érythémateuse, chéilite angulaire (perlèche). La prévention de l'infection candidosique est basée essentiellement sur une hygiène bucco-dentaire adéquate.

Les malades atteints d'un SGS présentent un risque de caries élevé. Ces caries apparaissent sur des sites habituellement assez protégés (dents mandibulaires antérieures, région cervicale, limites d'obturations récentes). Les caries cervicales sont prédominantes et elles ressemblent à celles rencontrées chez les patients ayant eu une irradiation cervico-faciale (Fig. 42).



Figure 42 SGS : Xérostomie, muqueuse buccale mate, collante et fragile avec présence de caries cervicales caractéristiques.

Environ un tiers des patients développe, au cours de la maladie, une tuméfaction des glandes salivaires ; le risque augmente avec la sévérité de la dysfonction glandulaire et l'inflammation. Les glandes salivaires peuvent présenter une tuméfaction le plus souvent bilatérale, diffuse, ferme et non douloureuse ou parfois légèrement sensible. Dans les formes précoces ou mineures, les glandes peuvent être discrètement indurées sans être tuméfiées. Les glandes submandibulaires sont parfois atteintes avant les glandes parotides. La tuméfaction peut être récurrente avec des épisodes évoluant sur quelques semaines ou quelques mois ; dans d'autres cas, l'augmentation de volume est constante, avec peu ou pas de variation. Une sécrétion de couleur jaunâtre est parfois observée à l'ostium des canaux excréteurs ; ce liquide contient des lymphocytes avec quelques polynucléaires neutrophiles. La surinfection bactérienne est peu fréquente, le patient présente alors les symptômes et les signes d'une sialadénite aiguë.

2.4. Diagnostic [84]

Le diagnostic du SGS est souvent retardé avec un délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic d'environ 4 ans.

Tableau 3 : Critères de l'ACR / European League versus les critères rhumatologiques de classification du syndrome de Sjögren

Critères d'inclusion	Score
Glande salivaire labiale avec une sialadénite lymphocytaire focale et un score de focalisation [†] ≥ 1	3
Anticorps anti-SSA (anti-Ro)	3
Score de coloration oculaire [‡] ≥ 5 (ou score de van Bijsterveld ≥ 4) dans au moins 1 œil	1
Test de Schirmer ≤ 5 mm/5 min dans au moins 1 œil	1
Débit salivaire entier non stimulé $\leq 0,1$ mL/min	1
Pour satisfaire aux critères d'inclusion, les patients doivent présenter un score ≥ 4 , au moins 1 symptôme de sécheresse oculaire ou buccale et aucun critère d'exclusion.	
Critères d'exclusion	
Les patients qui remplissent les critères d'exclusion suivants n'ont pas de syndrome de Sjögren primaire : • Antécédents de radiothérapie de la tête et du cou • Infection active par VHC (confirmée par PCR) • SIDA • Sarcoïdose • Amylose • La maladie du greffon contre l'hôte • Maladie liée aux IgG4	

Une étude plus approfondie est nécessaire pour évaluer les critères de ces enfants, car seulement 8% des enfants atteints de SGS présentent des symptômes du syndrome sec traditionnels ; à la place, la plupart (62%) présentent une parotidite. Les autres problèmes courants incluent l'arthralgie (23%), les maladies rénales (12%), les symptômes neurologiques (12%) et les éruptions cutanées (4%).

Le gonflement des joues et des ganglions lymphatiques dans le SGS est souvent attribué à une sialadénite obstructive ou à une infection jusqu'à ce que des récives se produisent. Les auto-anticorps associés à SGS, anti-Sjögren A (anti-SSA) (Ro) et anti-Sjögren B (anti-SSB) (La), sont souvent détectables avant la détection d'un dysfonctionnement glandulaire manifeste.

2.5. Conduite thérapeutique [84]

Des soins coordonnés parmi les surspécialistes pédiatriques, y compris la dentisterie, l'ophtalmologie, l'oto-rhino-laryngologie et la rhumatologie sont nécessaires pour les enfants atteints de SGS. Les adultes atteints de SGS développent des lymphomes à cellules B, mais cela est rare chez les enfants.

Le traitement de la xérostomie est adapté à la sévérité des symptômes. Le tableau clinique est très variable allant d'un état asymptomatique à une forme très sévère. La plupart des patients ayant un SGS ne requièrent qu'un traitement local pour le syndrome sec. D'une manière générale, les médicaments pouvant aggraver le syndrome sec sont à éviter (rétinoïdes, bêtabloquants, antihistaminiques...). Les patients doivent apprendre à reconnaître et à éviter les endroits ayant une faible humidité (magasins et bureaux avec l'air conditionné), l'exposition au vent, les endroits poussiéreux, les substances irritatives et la fumée de cigarette.

L'hygiène bucco-dentaire doit être rigoureuse et régulière. Le traitement topique de la xérostomie cherche à diminuer les symptômes de la sécheresse et prévenir les complications, c'est-à-dire les caries, la candidose ou les autres infections buccales, l'halitose et les lithiases salivaires. Ce traitement repose sur le remplacement de la sécrétion manquante et la stimulation de la sécrétion résiduelle. Le remplacement de la sécrétion manquante peut être facilement obtenu en buvant fréquemment des gorgées d'eau. Celle-ci ne doit pas forcément être avalée, elle peut être uniquement utilisée en rinçage. Cependant, l'eau n'humidifie et ne lubrifie pas de manière adéquate la muqueuse buccale et les dents. Il existe plusieurs salives artificielles qui contiennent de la méthylcellulose.

3. Dermatomyosite

La dermatomyosite juvénile (DMJ) est une maladie systémique, inflammatoire et non infectieuse, affectant principalement la peau et les muscles et commençant avant l'âge de 16 ans. Elle est généralement classée parmi les maladies du tissu conjonctif à début pédiatrique [86].

3.1. Epidémiologie [87]

La DMJ est une maladie extrêmement rare, avec une incidence estimée entre deux et cinq cas pour 1 million d'enfants de moins de 16 ans. Le rapport filles / garçons est d'environ 5:1 et la maladie débute le plus souvent entre 5 et 9 ans; cependant, un quart des patients atteints de DMJ développent les premiers symptômes avant l'âge de 4 ans.

3.2. Etiopathogénie [86]

L'étiologie de la DMJ est inconnue. Jusqu'à présent, aucun agent infectieux n'a été clairement associé à la maladie et l'implication possible de facteurs génétiques n'est que partiellement comprise. Bien qu'une tumeur maligne sous-jacente puisse être trouvée dans la dermatomyosite d'apparition adulte, une maladie commençant généralement vers la cinquième ou la sixième décennie de la vie, ce n'est presque jamais le cas en DMJ.

La plupart des auteurs s'accordent à dire que la vascularite cutanée et musculaire est l'une des principales caractéristiques de la DMJ, cependant, aucune lésion de vascularite n'est identifiée dans certains cas typiques. Il n'y a aucune preuve claire impliquant que les facteurs environnementaux sont une cause. Néanmoins, certaines publications ont signalé des variations saisonnières de l'incidence de la maladie. Une prédisposition génétique peut exister, bien que les cas familiaux de DMJ soient exceptionnels. Une association a été rapportée avec les divers HLA et avec un polymorphisme du gène du TNF- α .

L'analyse du profilage de l'expression des gènes a montré une « signature » de DMJ spécifique et une surexpression des gènes dépendants de l'INF-1 chez la plupart des patients, comme également observé chez les patients atteints de LES et de certaines maladies infectieuses. La signature de INF dans le sang périphérique des patients atteints de DMJ a été associée à l'activité de la maladie au début de la maladie et après 3 ans. Les INF-1 peuvent induire l'expression de la classe I du HLA sur les cellules musculaires et stimuler la sécrétion de cytokines et chimiokines pro-inflammatoires. Une surexpression des molécules d'adhésion ICAM-1 et VCAM-1 a été rapportée sur les cellules endothéliales, les cellules inflammatoires et les kératinocytes.

3.3. Description clinique [88, 89]

Les premiers rapports d'atteinte orale au DMJ décrivaient un érythème et des télangiectases aux marges gingivales, tandis que des lésions de la langue sont moins fréquemment signalées (Fig.43). Un seul cas de DMJ avec atteinte de la langue a été publié, où l'enfant a eu des épisodes intermittents de langue décapillée et érosive.

Des anomalies capillaires de la gencive ont été décrites chez certains patients atteints de DMJ et les auteurs ont estimé qu'elles étaient analogues aux télangiectases périunguales observées dans les lits des ongles des patients atteints de cette maladie, ce qui suggère que les symptômes buccaux sont d'importants marqueurs diagnostiques. Néanmoins, ces lésions buccales peuvent être importantes non seulement pour identifier des sous-ensembles de DMJ, mais aussi comme une manifestation initiale de la maladie, ce qui amène à proposer qu'une identification précoce, est essentielle pour un traitement immédiat.



Figure 43 DMJ : a) œdème des lèvres; (b) et (c) télangiectases dilatées sur la gencive inférieure et sur les muqueuses voisines dans les deux dentitions; (d) plaques décapillées et érosives sur le dos de la langue, ressemblant à une glossite migratoire [89]

3.4. Diagnostic [88]

Le diagnostic de DMJ est fait à travers une panoplie de tests cliniques et de laboratoire; les critères de 1975 de Bohan et Peter sont actuellement les plus utilisés.

Les critères de DMJ comprennent :

- Faiblesse symétrique des muscles proximaux,
- Changements cutanés caractéristiques consistant en dermatite héliotrope et papules de Gottron,
- Élévation du niveau sérique de l'une des enzymes « musculaires »,
- Électromyographie (EMG) démontrant la dénervation et la myopathie,
- Une biopsie musculaire compatible avec le diagnostic.

Selon les critères de Bohan et Peter (1975), un diagnostic est considéré comme définitif si un patient se présente avec trois critères en plus de l'éruption cutanée, ou probable si un patient se présente avec deux critères plus l'éruption cutanée.

En raison de leur nature invasive, l'EMG et la biopsie musculaire ne sont plus utilisées aussi fréquemment, en particulier chez les patients présentant une éruption cutanée classique et une faiblesse musculaire proximale. De plus, l'IRM a été considérée comme un outil très utile dans le diagnostic de DMJ en objectivant des anomalies compatibles avec la myosite (augmentation de l'intensité du signal / œdème musculaire).

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des manifestations buccales comprend les maladies vésiculeuses – bulleuses, le lupus érythémateux, le lichen plan et la réaction lichénoïde.

3.5. Conduite thérapeutique [86]

Hormis certains cas de maladie bénigne rémittente, la plupart des patients atteints de DMJ courent un risque élevé de décès ou d'incapacité fonctionnelle grave en l'absence de traitement approprié. L'orientation précoce vers des équipes expérimentées est extrêmement importante dans une maladie aussi rare et grave.

La corticothérapie précoce, initiée à une dose élevée (1 à 2 mg / kg par jour chez les enfants de faible poids, 60 à 80 mg / jour chez les patients de plus de 40 kg) et progressivement diminuée sur une période d'environ 2 ans, est l'approche thérapeutique de référence qui a permis à la mortalité et à la morbidité liées à la maladie de diminuer considérablement au cours des 30 dernières années. Cependant, certains patients répondent mal ou développent de graves complications liées aux stéroïdes. La méthylprednisolone intraveineuse pulsée a été couramment utilisée ces dernières années, permettant d'obtenir une réponse plus rapide au traitement et de diminuer plus rapidement la dose quotidienne de corticostéroïdes, réduisant ainsi probablement à la fois la maladie et les complications liées aux stéroïdes.

Le méthotrexate, la ciclosporine, d'autres médicaments immunosuppresseurs tels que le mycophénolate mofétil ou, dans les cas graves, le cyclophosphamide, l'anticorps anti-CD20 rituximab et d'autres produits biologiques ont été ajoutés au traitement aux corticostéroïdes dans de nombreux centres.

Les essais en cours testent un anticorps anti-INF dans la DM de l'adulte et la polymyosite mais pas encore chez l'enfant. Le traitement par l'hydroxychloroquine, les stéroïdes topiques et même les médicaments immunosuppresseurs topiques pour l'atteinte cutanée sont des approches intéressantes.

La thalidomide peut être envisagée dans de rares cas, chez les patients présentant une atteinte sévère de la peau et des muqueuses résistante aux corticoïdes. Chez quelques patients atteints d'une maladie réfractaire aux corticostéroïdes ou de complications viscérales sévères, des échanges plasmatiques avec un traitement anti-CD20 ont été utilisés.

4. Maladie de Behçet

La maladie de Behçet (MB) est une maladie inflammatoire systémique touchant principalement la muqueuse buccale et génitale, la peau et les yeux. Elle correspond à une vascularite affectant les vaisseaux de toutes tailles mais plus particulièrement les veines.

Comme observé dans les maladies auto-inflammatoires, les attaques de MB sont récurrentes et autolimitées.

4.1. Epidémiologie [90]

Les patients atteints de MB se regroupent historiquement le long des anciens pays de la route de la soie, avec une incidence plus élevée (1-10 pour 10 000) dans les pays d'Extrême-Orient, de Méditerranée et du Moyen-Orient qu'en Amérique du Nord et en Europe (1-2 pour 1 000 000).

L'apparition est insidieuse avec un pic d'âge d'apparition chez le jeune adulte (25-30 ans), et chez l'enfant avant l'âge de 16 ans dans 4 à 26% des cas.

L'âge moyen de début de la maladie se situe entre 8 et 12 ans. La maladie peut exceptionnellement débuter dès la période néonatale, en général chez des enfants de mère avec une MB active durant la grossesse. La forme néonatale, d'expression principalement cutanéomuqueuse, est régressive au cours du premier trimestre de vie mais peut avoir une évolution plus prolongée (> 1 an).

La prévalence de la MB chez les enfants est inconnue mais est probablement très faible, car une fourchette de 3,3 à 26% des cas a été rapportée.

Les patients pédiatriques présentent généralement peu de symptômes et le délai de diagnostic est long entre 3 et 5 ans.

L'agrégation familiale est élevée dans les MB pédiatriques et a été observée dans 9 à 42% des cas.

Le sex-ratio décrit chez l'enfant varie selon les études mais semble plutôt équilibré. Néanmoins, il existe une différence du point de vue symptomatologique : les ulcérations génitales sont plus observées chez les filles et les garçons ont plus de complications oculaires et neurologiques.

4.2. Etiopathogénie [90, 91]

L'étiologie de la MB est encore inconnue ; cependant, il semble que ce soit une maladie complexe reposant sur une interaction entre le fond génétique et l'environnement. Le rôle de l'immunité innée par l'intermédiaire de mécanismes infectieux a été suggéré depuis la description initiale de la maladie par Huluci Behçet. Les agents pathogènes tels que le HSV les

streptocoques, les staphylocoques ou les espèces d'*Escherichia*, et les protéines de choc thermique peuvent jouer un rôle dans les attaques de la MB chez les personnes sensibles via la stimulation du système immunitaire inné (activation des inflammasomes) via TLR2 et TLR4. De plus, l'ulcération buccale étant souvent le symptôme présent de la MB, la composition de la muqueuse buccale et du microbiome salivaire serait un des déclencheurs des poussées de la maladie. L'amélioration de l'hygiène dentaire et parodontale a été associée à une diminution des ulcérations buccales, et pourrait être un facteur expliquant la diminution de l'incidence de la MB dans des pays comme le Japon et la Turquie.

4.2.1. Immunologie

Une caractéristique majeure de la MB est l'hyperactivité des neutrophiles, une cellule effectrice du système immunitaire inné, comme en témoigne cliniquement le phénomène de pathergie après un traumatisme minimal et une piqûre d'aiguille, et histologiquement dans les tissus affectés. Cependant, on en sait beaucoup sur les mécanismes immunologiques contribuant à la pathogenèse. Étant donné que l'activation des neutrophiles est influencée par les monocytes, les cellules NK et les cellules T-helper (TH)-17, les études de ces cellules effectrices dans la MB devraient fournir des informations importantes. Une régulation positive dépendante de l'IL21 des cellules TH-1, une augmentation du nombre de cellules TH-17, une augmentation de la sécrétion d'IL-17A et une diminution du nombre de cellules T régulatrices (Treg), ont toutes été démontrées dans le sang et les tissus des patients atteints de la MB, suggérant un rôle important de l'IL-21 dans la pathogenèse. Un effet thérapeutique de INF- α peut s'expliquer par son induction de cellules T mémoire pour augmenter la sécrétion d'IL-10, ce qui a favorisé les réponses Treg. Bien que toutes les études n'aient pas démontré des niveaux accrus de cytokines pro-inflammatoires dans la MB active, l'assemblage et l'activation des inflammasomes dans les monocytes après la liaison au TLR induiraient une sécrétion d'IL-1 β , avec une induction secondaire d'IL-6 et de TNF α . L'efficacité des inhibiteurs de ces cytokines pour certaines manifestations de la MB confirme leur rôle pathogène.

4.2.2. La génétique

La MB possède une forte composante génétique. La fréquence des cas familiaux serait de 10 à 50%, selon le pays et l'âge d'apparition. HLA-B5, et plus spécifiquement son sous-allèle prédominant HLA-B51, sont associés à la MB ; le portage prédomine chez les hommes atteints et est associé à une prévalence modérément plus élevée d'ulcères génitaux, de manifestations oculaires et cutanées, et à une diminution de la prévalence de l'atteinte gastro-intestinale. Outre HLA-B51, qui reste son facteur de risque génétique le plus fort, d'autres allèles HLA de classe I tels que A26, B15, B27 et B56 représentent des facteurs de risque indépendants pour la MB alors que d'autres comme A03 et B49 sont protecteurs. Les analyses d'association à l'échelle du génome et de séquençage de nouvelle génération ont démontré le rôle combiné des gènes de l'immunité innée et adaptative. Parmi eux, les locus de sensibilité dans ERAP1, IL23R et IL10 sont partagés avec les maladies inflammatoires de l'intestin, le psoriasis et la spondylarthrite. De plus, l'association de MB avec TLR4, NOD2 et MEFV suggère des mécanismes de détection de danger bactérien et est possible dans la pathogenèse de MB.

4.3. Description clinique [92, 93]

L'aphtose buccale est le symptôme le plus courant et le plus fréquent de la MB, signalée chez 98,1% des patients atteints de MB avec un âge moyen d'apparition de 7,4 ans. Les ulcères aphteux buccaux chez les patients atteints de MB sont identiques à ceux observés dans d'autres maladies et 25% de la population en bonne santé. Les lésions sont bien définies avec une base nécrotique blanche à jaunâtre entourée d'un bord rouge. Souvent, des grappes d'ulcères sont notées chez les patients atteints de MB (Fig.44), et se produisent, par ordre de fréquence, sur les lèvres, les joues, la langue, la gencive, le palais, les amygdales et le pharynx. Les lésions aphteuses géantes sont moins fréquentes dans la cavité buccale que sur la muqueuse génitale en MB.



Figure 44 MB : Maladie de Behçet Aphtes de la muqueuse labiale en grappes [92]

4.4. Diagnostic [90]

Le diagnostic de MB repose sur l'examen clinique, car les symptômes pathognomoniques et les résultats de laboratoire n'ont pas été définis.

Plusieurs ensembles de critères sont utilisés pour le diagnostic de la MB, mais les plus largement acceptés sont les critères du Groupe d'étude international sur la maladie de Behçet.

Le Groupe d'étude international pour la MB a proposé la classification la plus largement utilisée en 1990 (tab.4) : ulcération buccale récurrente au moins trois fois par an, comme critère obligatoire, associée à au moins deux autres critères parmi une liste de symptômes cutanés et oculaires, qui ont donné une sensibilité diagnostique de 85% et spécificité de 96%. La sensibilité relativement faible de cette classification est liée à la charge donnée à l'aphtose buccale, qui peut être absente chez 5% des patients, et à la positivité du test de pathergie, qui n'est pas applicable dans toutes les populations. En 2014, une équipe internationale pour la révision des critères internationaux pour la MB (de 27 pays) a proposé de nouveaux critères basés sur 2556 patients atteints de MB cliniquement diagnostiqués et 1163 témoins (tab.5). Les principaux changements par rapport à la classification précédente sont que l'aphtose buccale et le test de pathergie ne sont pas obligatoires. De plus, les symptômes vasculaires et neurologiques sont répertoriés. Un score de 4 points ou plus est nécessaire pour le diagnostic.

Tableau 4 : critères diagnostiques de l'International Study Group for Behçet's Disease

Critère majeur	Aphtose buccale récidivante: au moins 3 poussées sur une période de 1 an
Critères mineurs	- Aphtose génitale récidivante - Atteinte oculaire : uvéite antérieure ou postérieure vascularite rétinienne - Manifestations cutanées : érythème noueux pseudo-folliculite lésions papulopustuleuses acnéiformes en dehors de la période pubertaire et en dehors de tout traitement corticoïde - Positivité de l'intradermo-réaction à l'eau
Diagnostic si critère majeur + 2 critères mineurs	

Tableau 5 : Nouveaux critères internationaux de la maladie de Behçet. Un score ≥ 4 est en faveur du diagnostic.

Signes cliniques	Points
Atteinte oculaire	2
Aphtose génitale	2
Aphtose buccale	2
Lésion cutanée typique	1
Manifestation neurologique	1
Manifestation vasculaire	1
Test de pathergie positif	1

Diagnostic différentiel

Comme pour tous les ulcères buccaux, il est important d'établir un diagnostic différentiel pour les lésions suspectées de MB. Les ulcérations traumatiques, les étiologies infectieuses, le pemphigus vulgaris, l'érythème polymorphe et le lichen plan oral doivent être exclus, en particulier si le diagnostic initial de MB n'a pas été bien établi.

4.5. Conduite thérapeutique [90, 92]

Le traitement de la MB vise à soulager l'inflammation. Le traitement de la MB chez les enfants suit les recommandations internationales de 2009. Aucun de ces traitements n'a été actuellement approuvé pour l'indication de la MB.

La prise en charge orale des patients de la MB comprend les soins des ulcères aphteux récurrents, une attention méticuleuse à l'hygiène buccale et le renforcement fréquent des instructions d'hygiène buccale.

Les antiseptiques locaux et les antibiotiques locaux peuvent être utiles pour les ulcères symptomatiques, et ceux-ci peuvent être gérés comme des ulcères aphteux standards.

La colchicine est largement utilisée pour contrôler les ulcérations buccales et génitales récurrentes ; cependant, aucune étude n'a fourni de preuves démontrant son efficacité. De courtes séries de corticothérapies systémiques peuvent aider à soulager les ulcérations muqueuses sévères, mais ne peuvent pas être utilisées à long terme. D'autres options thérapeutiques pour les lésions chroniques comprennent les stéroïdes topiques et les analgésiques, l'azathioprine orale et les traitements inhibiteurs du TNF- α . La thalidomide orale est un traitement efficace mais son utilisation est limitée par sa toxicité neurologique fréquente.

Une étude monocentrique a révélé que les patients ont signalé une amélioration de la qualité de vie liée à la santé bucco-dentaire, lors d'un traitement immunosuppresseur systémique par rapport à ceux sous colchicine, ce qui peut justifier une discussion avec l'équipe médicale du patient si les symptômes buccaux sont particulièrement répandus.

Comme mentionné précédemment, les infections locales peuvent être une partie importante de la pathogenèse de la MB. La cavité buccale est étroitement liée à la pathogenèse de la MB, et les ulcérations buccales sont généralement la première manifestation clinique de la MB. De nombreux patients ont une réponse immunitaire accrue aux streptocoques oraux. Pris ensemble, ces facteurs soulignent l'importance d'une bonne hygiène bucco-dentaire chez les patients atteints de MB. Cependant, la prophylaxie dentaire et d'autres traitements dentaires peuvent induire brièvement des ulcérations aphteuses buccales dans les populations sensibles.

Plusieurs rapports ont mentionné l'utilisation d'anti IL1 et d'anti-IL6 bloquants avec divers résultats dans le traitement des manifestations sélectives de la MB.

5. Sclérodermie systémique

La sclérodermie systémique (ScS) est une maladie auto-immune rare caractérisée par une atteinte vasculaire du tissu conjonctif (atteinte des vaisseaux de petit calibre : artérioles et capillaires), responsable d'une fibrose systémique variable d'une personne à l'autre (atteinte digestive, cardiaque, pulmonaire, rénale, articulaire, etc.) [94].

On distingue deux formes de la maladie : la sclérodermie localisée (morphée) et la sclérose systémique progressive. La forme localisée a un pronostic favorable et implique la peau seule, tandis que la forme systémique de la maladie est caractérisée par une implication multisystémique, y compris la peau et la muqueuse buccale.

5.1. Epidémiologie [95]

La sclérodermie est une maladie rare. Moins de 10% des ScS commencent dans l'enfance.

Dans une étude britannique récente, l'incidence était de 0,27 par million d'enfants par an.

L'âge moyen d'apparition est de 8,1 à 11 ans. La sclérodermie systémique juvénile (ScSj) est très rare chez les enfants de moins de 5 ans.

Les filles sont plus souvent touchées que les garçons. 76% à 84% des patients sont des filles.

La prédominance raciale est moins claire pour la ScSj. Dans la ScS adulte, les Afro-Américains ont une prévalence plus élevée, une maladie plus grave et une mortalité plus élevée que les Caucasiens.

5.2. Etiopathogénie [96]

La cause de la ScS est inconnue malgré des avancées significatives dans la compréhension des mécanismes pathogénétiques potentiels. La maladie peut être représentée comme un processus tripartite dans lequel un dysfonctionnement du système immunitaire, de l'endothélium et des fibroblastes donne naissance à un phénotype hétérogène qui se caractérise principalement par la fibrose. Quant à la composante génétique, la survenue familiale de ScSj est très rare. Le microchimérisme, défini comme la présence au sein d'un individu de cellules

dérivées d'un autre individu différent, a été postulé comme une cause possible de sclérodermie. Le microchimérisme survient chez les femmes qui ont eu des grossesses antérieures, les personnes qui ont subi des transfusions sanguines et les enfants dont les cellules proviennent de la mère ou d'un jumeau. Ces résultats peuvent soutenir l'hypothèse que les réactions fœtales anti-maternelles (ou individuelles non apparentées) du greffon contre l'hôte pourraient être impliquées dans la pathogenèse de la ScS. Cette hypothèse, cependant, ne peut expliquer la survenue d'une sclérodermie chez l'homme ou chez la femme n'ayant jamais eu d'enfant.

Une étude récente sur l'expression des allèles HLA classe II chez les patients atteints de ScSj a montré que DRB1*10 est significativement augmentée et a confirmé l'importance de la région HLA classe II dans cette maladie.

5.3. Description clinique [97, 98]

5.3.1. Changements muqueux et cutanés

L'ouverture limitée de la bouche ou microstomie est un signe bien documenté de la sclérose de la peau du visage chez les patients atteints de ScS. Cette sclérose cutanée conduit à une peau faciale momifiée avec un visage sans expression. L'élasticité de la peau du visage est remplacée par une apparence de cuir lisse avec une ouverture de bouche restreinte (Fig.45)

Ce changement dans le tissu péribuccal réduit souvent l'amplitude des mouvements de la mandibule et gêne l'intubation, la mastication, la parole et l'hygiène buccale et les traitements dentaires.

Une diminution notable de la taille de la langue accompagnée d'une limitation de la parole et de la déglutition est observée chez 25% des patients. Lorsqu'elle est impliquée, la muqueuse buccale devient souvent rigide, mince et peut être sensible à la palpation.



Figure 45 ScS : Peau sclérotique avec changement de l'expression du visage et incapacité de fermer la bouche [99]

5.3.2. Xérostomie

La sécheresse de la bouche est subjectivement l'une des affections les plus gênantes dans la région faciale durant la ScS. La xérostomie orale est fréquente chez les patients atteints de ScS, elle est retrouvée chez environ 70% des sujets atteints de ScS. La candidose buccale est un micro-organisme opportuniste fréquent chez les patients atteints de ScS. On pense qu'elle est due à la dysmotilité œsophagienne, mais elle est plus probablement favorisée par la xérostomie.

Dans ce cas, *Candida albicans* peut également devenir un organisme opportuniste.

5.3.3. Maladie parodontale

La microstomie et la xérostomie mentionnées ci-dessus entraînent souvent un indice de plaque dentaire élevé. Cet indice de plaque élevé entraîne une gingivite. En conséquence, les indices gingivaux et même de mobilité se sont révélés significativement plus élevés chez les patients atteints de ScS. On pense que la diminution de la vascularisation et de l'ischémie tissulaire peut entraîner une augmentation de la maladie parodontale et une mobilité dentaire consécutive.

Les dents postérieures montrent cependant une plus grande implication que les dents antérieures. La gravité de la maladie semble déterminer la participation parodontale.

5.3.4. Augmentation de la fréquence des dents cariées

L'ouverture buccale limitée due à la fibrose de la peau du visage et l'hyposialie contribuent à l'augmentation de la quantité de plaque dentaire dans la cavité buccale, spécialement autour des dents et à l'arrière de la langue.

La langue qui présente souvent une mobilité réduite en raison de changements fibrotiques, perd sa capacité à nettoyer mécaniquement la plaque dentaire. En raison de la dysphagie, une nutrition adéquate peut être impossible à réaliser. En conjonction avec la xérostomie, c'est un point initiateur du processus dégénératif avec une carie accrue et un problème gingival. La xérostomie, la microstomie et l'immobilité de la langue entraînent donc un risque de carie considérablement plus élevé. L'ouverture buccale limitée limite aussi la possibilité d'obtenir des soins dentaires appropriés, conduisant fréquemment à des mesures drastiques thérapeutiques telles qu'une extraction dentaire au lieu d'un traitement conservateur.

5.3.5. Résorption osseuse de la mandibule

Près de 29% des sujets atteints de ScS présentent une résorption mandibulaire (érosions). L'angle postéro-inférieur de la mandibule est la zone la plus touchée, mais d'autres parties peuvent également être affectées, des changements d'angle condylien et mandibulaire confèrent au patient un profil très particulier. Un type rare de sclérodermie localisée peut conduire à la maladie de Romberg qui représente un arrêt de la croissance osseuse entraînant une hémiatrophie faciale. La cause de ces lésions osseuses a été attribuée aux processus ischémiques locaux, résultant d'un rétrécissement de la lumière artériolaire et de l'augmentation de la pression causée par la sclérose tissulaire.

5.4. Diagnostic [94]

Un patient âgé de moins de 16 ans est considéré comme atteint de sclérodermie systémique juvénile si le seul critère majeur et au moins deux des 20 critères mineurs sont présents. Cet ensemble de critères de classification développés par la Société européenne de rhumatologie pédiatrique et l'ACR en 2007 a une sensibilité de 90%, une spécificité de 96%.

Tableau 6 : Critères de classification provisoires pour la sclérodermie juvénile systémique

Critère majeur	Sclérose proximale / induration cutanée
Critères mineurs	
Peau	Sclérodactylie
Vasculaires	Phénomène de Raynaud Anomalies péri unguéales à la capillaroscopie Ulcère digital
Gastro intestinaux	Dysphagie Reflux gastro-œsophagien
Rénaux	Crise rénale Début récent d'une hypertension artérielle
Cardiaques	Arythmie Insuffisance cardiaque
Respiratoires	Fibrose pulmonaire (TDM thoracique à haute résolution / radiographie pulmonaire standard) La capacité de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone Hypertension pulmonaire
Appareil locomoteur	Frottements d'un tendon Arthrite Myosite
Neurologiques	Neuropathie Syndrome du canal carpien
Sérologie	Anticorps antinucléaires. Auto anticorps sélectifs de ScS (anticentromere, Antitopoisomerase I, antifibrillarin, anti-PM-Scl, anti-fibrillin ou anti-ARN polymérase I ou III)

5.5. Conduite thérapeutique [95, 98, 100]

Contrairement aux adultes, les enfants atteints de ScSj ont généralement de meilleurs résultats, du fait d'une fréquence plus faible de l'atteinte des principaux organes viscéraux et une mortalité plus faible.

5.5.1. Traitement général

Le traitement de ScSj dépend des organes affectés, avec des données basées principalement sur des études chez l'adulte en raison du manque d'études de ScSj. L'organisation de la Ligue européenne contre le rhumatisme a mis à jour ses recommandations de traitement pour les manifestations de ScS chez l'adulte. Le méthotrexate est recommandé pour les maladies de la peau ; le mycophénolate mofétil peut également être bénéfique. Le cyclophosphamide est recommandé pour la pneumopathie interstitielle diffuse (PID), bien qu'il ait une efficacité limitée et des effets indésirables potentiels graves. Des études limitées suggèrent que le mycophénolate mofétil et le rituximab sont des alternatives potentielles pour la PID.

La durée du traitement avec un médicament donné n'est pas connue et sera basée sur des évaluations cliniques et autres. Cependant, le ScSj doit être considéré comme une maladie à vie.

L'allogreffe a été utilisée pour des cas graves, mais présente un risque de mortalité associé au traitement de 10%.

Une bonne hygiène dentaire et une nutrition adéquate sont importantes, avec une supplémentation parfois nécessaire. Les corticostéroïdes (généralement la prednisone), le méthotrexate et les AINS sont utilisés pour les problèmes musculo-squelettiques actifs, les doses de corticostéroïdes étant maintenues faibles en raison du risque de crise rénale. La surveillance de routine de la pression artérielle (PA) est importante. Si une crise rénale est suspectée, le patient doit être admis dans un centre de soins tertiaires pour un traitement agressif avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et d'autres agents pour normaliser la PA.

5.5.2. Traitement atteinte buccale

Le traitement reste avant tout symptomatique comme celui du syndrome sec primitif en insistant sur l'hygiène bucco-dentaire et le suivi stomatologique régulier. Les lèvres et les commissures doivent être bien lubrifiées par la vaseline.

Pour la microstomie, des traitements chirurgicaux ont été proposés et essayés avec différents résultats. L'idée est de détacher les fibres fibrosées et de retrouver une certaine élasticité. À long terme, la procédure doit être refaite en raison de la fibrose continue du tissu.

Pour le traitement non chirurgical. Une méthode simple a été proposée qui comprenait des étirements de la bouche et de la gymnastique avec les doigts et un abaisse-langue. Les médicaments tels que les AINS peuvent être utiles pour contrôler la douleur symptomatique.

Celui de la xérostomie comprend la salive artificielle, les chewing-gums sans sucre et une hygiène buccale parfaite.

Une radiographie panoramique systématique est recommandée chez tout patient sclérodermique pour le diagnostic précoce des caries et des anomalies ostéo-articulaires.

Les soins dentaires classiques peuvent être pratiqués sans risque en cas de ScS. Vue la limitation de l'ouverture buccale, les soins doivent s'effectuer quadrant par quadrant pour éviter de longues séances qui seront mal tolérées.

Il est important d'instaurer une couverture antibiotique pour ces soins surtout en présence d'infection buccale et/ou dentaire évolutive ; surtout en cas de parodontites agressives généralisées. L'association amoxicilline-métronidazole représente le traitement de première ligne. Une alternative efficace chez les patients allergiques atteints de sclérodermie ou traités par méthotrexate sont les macrolides.

Les prothèses partielles amovibles ainsi que la kinésithérapie de réhabilitation buccale sont fortement recommandées ; l'indication d'implants dentaires dépend principalement de la sévérité de la ScS, des comorbidités et de l'éventualité ou non d'un traitement par bisphosphonates ; vue le risque potentiel d'ostéonécrose mandibulaire avec ces molécules. Il faut toutefois mentionner que la présence d'une atteinte gingivale marquée avec fibrose et hypoperfusion contre indique la chirurgie muco-gingivale en cas de ScS du fait de son efficacité très limitée et du risque accru de complications post opératoires.

6. Maladie de Kawasaki

La maladie de Kawasaki (MK), décrite pour la première fois par Tomisaku Kawasaki en 1967, est une panvascularite systémique aiguë qui touche essentiellement les artères de moyen calibre et en particulier les artères coronaires. Aussi appelée syndrome mucocutané des ganglions lymphatiques, environ 90% des patients présentent des manifestations mucocutanées [101].

6.1. Épidémiologie [102]

La maladie de Kawasaki est la première cause de maladie cardiaque acquise dans l'enfance dans les pays industrialisés.

C'est la vascularite la plus fréquente en pédiatrie, après le purpura rhumatoïde. Même si cette maladie a été rapportée dans le monde entier, elle est beaucoup plus fréquente dans les populations asiatiques, en particulier au Japon. Ainsi, depuis sa description par Tomisaku Kawasaki en 1967, plus de 170 000 cas ont été diagnostiqués au Japon.

L'incidence de la maladie chez les enfants de moins de 5 ans est estimée à 8,1/100000 au Royaume-Uni, 17,1/100000 aux États-Unis, et 112/100000 au Japon.

La majorité (80 %) des patients ont moins de 5 ans, avec un pic d'incidence vers l'âge de 12 mois. La maladie est rare avant l'âge de 3 mois, probablement du fait de l'existence d'anticorps d'origine maternelle pendant les premiers mois, et elle est également très rare chez les adolescents et les adultes.

Elle est plus fréquente chez les garçons, avec un rapport garçon/ fille de 1,5. On observe une périodicité saisonnière, et des épidémies ont été rapportées.

6.2. Etiopathogénie [103]

La cause de la MK demeure inconnue. Différentes théories ont été proposées sur la base de données épidémiologique, pathologique et démographique. Les données épidémiologiques suggèrent que la cause de la MK est un agent infectieux, du fait de sa ressemblance avec d'autres maladies infectieuses pédiatriques, de sa saisonnalité et de sa présentation souvent épidémique. Différents agents pathogènes ont été pris en considération puis écartés, car aucun

agent causal infectieux unique n'a pu être identifié. Il existe des évidences qui associent la saisonnalité avec les courants atmosphériques à l'hypothèse qu'un agent transporté par l'air pourrait déclencher une réponse immunologique provoquant la MK chez les enfants génétiquement prédisposés.

Différents gènes liés à une susceptibilité augmentée à la maladie ou à une évolution plus agressive ont été identifiés. Il s'agit par exemple de gènes codant pour des molécules régulatrices de la réponse immunitaire, pour des facteurs de croissance vasculaire, pour le récepteur des Ig G, ou pour les HLA.

La MK est une pathologie inflammatoire systémique qui touche les artères de moyen calibre, les coronaires en particulier. D'autres organes et tissus sont fréquemment atteints, mais les séquelles à long terme ne sont observées qu'au niveau des artères. L'infiltrat inflammatoire présent dans la paroi artérielle peut conduire, dans les cas plus sévères, à la perte de son intégrité structurelle ayant pour conséquence une dilatation et la formation d'anévrismes [103]. L'activation du système immunitaire inné, avec activation des voies de signalisation liées aux interleukines 1 (IL-1), 6 (IL-6) et au TNF, est un événement précoce dans la MK, tandis que les lymphocytes T pro-inflammatoires et régulateurs jouent un rôle dans les phases tardives de cette pathologie.

6.3. Description clinique [102, 104]

Les caractéristiques buccales apparaissent dans les 3 jours suivant le début de la fièvre. Il y a généralement une inflammation intense et diffuse de la muqueuse buccale, avec des lèvres érythémateuses.

Plus tard, les lèvres peuvent se fissurer et être gercées, rouges, gonflées et devenir hémorragiques et croûteuses (Fig.46).



Figure 46 MK : Érythème labial et fissuration avec saignement.[101]

L'inflammation de la muqueuse peut toucher le palais, le pharynx ou les deux.

Ces modifications incluent également la langue « framboisée » (Fig.47). La langue peut être enflée et rougie et les papilles hypertrophiées, bien qu'un revêtement blanc soit parfois visible ; le revêtement disparaît dans les 4 jours, après quoi la langue n'est pas aussi lisse que celle observée dans la scarlatine.



Figure 47 MK : Chéilite et langue framboisée.[105]

Parfois, une ulcération affectant la muqueuse buccale est observée. Cependant, tous les cas n'ont pas d'implication orale.

6.4. Diagnostic [103, 106]

Aucun test diagnostique spécifique n'étant encore établi, le diagnostic de la MK repose sur des critères cliniques. Il existe une forme dite « classique » et une forme dite « incomplète ». Ces critères diagnostiques ne sont pas forcément tous présents simultanément et il est important d'établir qu'une anamnèse détaillée afin d'en rechercher l'existence.

Diagnostic de la MK classique :

Présence de fièvre pendant au moins 5 jours (le jour de l'apparition de la fièvre est considéré comme le premier jour de la fièvre) avec au moins 4 des 5 caractéristiques cliniques principales suivantes. En présence de ≥ 4 caractéristiques cliniques principales, en particulier si la rougeur et le gonflement des mains et des pieds sont présents, le diagnostic de MK peut être fait à 4 jours de fièvre.

Le patient avec une MK incomplète est plus à risque de développer des anévrismes coronariens en raison d'un diagnostic souvent plus tardif ou manqué. En particulier, les nourrissons de < 6 mois peuvent avoir une clinique très fugace, voire uniquement un état fébrile (EF) prolongé avec irritabilité, rendant le diagnostic très difficile. Pour cette raison, la MK devrait être évoquée chez tout nourrisson présentant un EF prolongé d'origine inconnue. Afin d'en améliorer le diagnostic, un algorithme décisionnel a été développé en 2004 et modifié en 2017 s'appuyant sur des valeurs paracliniques (Fig.48). En l'absence de gold standard, l'algorithme proposé est le résultat d'un consensus d'avis d'experts.

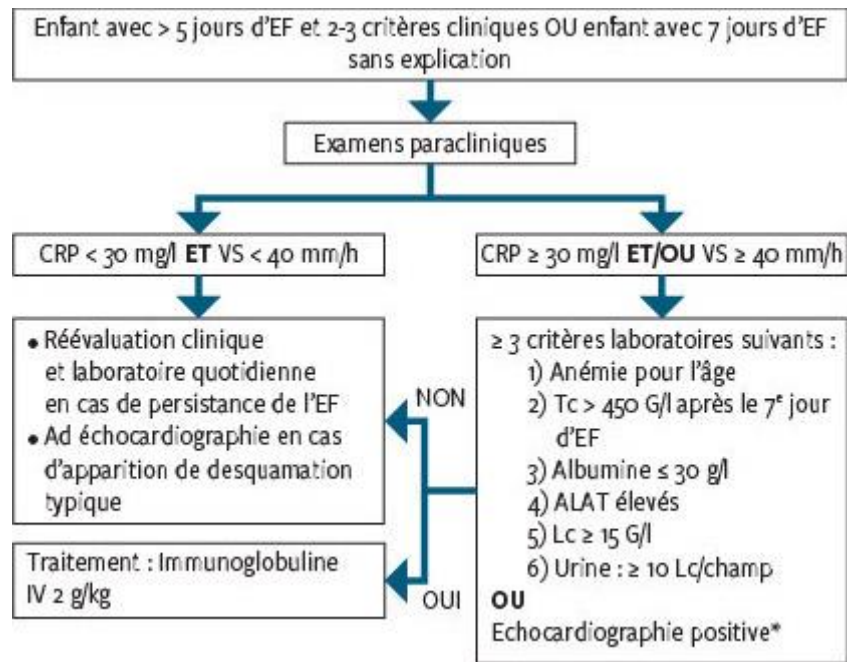


Figure 48 MK : Algorithme de prise en charge de la maladie de Kawasaki incomplète. [103]

**EF : état fébrile ; VS : vitesse de sédimentation ; Tc : thrombocytes ; Lc : leucocytes ;
ALAT : alanine aminotransférase ; CRP : protéine C réactive.**

6.4.1. Echocardiographie

L'échocardiographie est l'examen radiologique de premier choix pour étudier l'atteinte cardiaque dans la MK. C'est un examen non invasif qui détecte avec une haute sensibilité et spécificité les anomalies coronariennes dans ses segments proximaux. La réalisation de l'échocardiographie ne doit retarder en aucun cas la mise en route du traitement et un examen normal n'exclut pas la MK, mais doit être répétée en cas de fièvre persistante et en l'absence d'autres diagnostics.

6.4.2. Diagnostic différentiel

La MK est le plus souvent confondue avec un exanthème infectieux de l'enfance, bien que d'autres vascularites et troubles inflammatoires chroniques ainsi que des réactions immunologiques puissent également imiter la MK :

- La rougeole, l'entérovirus et l'adénovirus peuvent partager de nombreux signes d'inflammation muco-cutanée, mais ils ont généralement moins de signes d'inflammation systémique et manquent généralement des changements aux extrémités observés dans la MK.
- Les maladies médiées par les toxines, en particulier l'infection streptococcique b-hémolytique et le syndrome de choc toxique, n'ont pas l'implication oculaire et articulaire typique de la MK.
- Les réactions médicamenteuses telles que le syndrome de Stevens-Johnson ou la maladie sérique peuvent imiter la MK mais avec des différences subtiles dans les manifestations oculaires et muqueuses.
- La réaction d'hypersensibilité au mercure (acrodynie) partage certaines caractéristiques cliniques avec la MK, notamment la fièvre, les éruptions cutanées, le gonflement des paumes et des pieds, la desquamation et la photophobie. Cependant, à moins qu'il y ait des antécédents convaincants d'exposition au mercure, le traitement d'un enfant avec une MK possible ne devrait pas être retardé en attendant les niveaux de mercure, car l'acrodynie est rare.
- L'arthrite juvénile idiopathique (maladie de Still) est caractérisée par une éruption cutanée, une fièvre et une inflammation systémique importantes et peut être difficile à distinguer de la MK jusqu'à ce que sa chronicité et sa polyarthrite soient évidentes. Rarement, la dilatation de l'artère coronaire se produit dans l'arthrite juvénile idiopathique d'apparition systémique, mais les changements sont réversibles une fois l'inflammation systémique maîtrisée.
- PAN implique des artères musculaires de taille moyenne, y compris des artères coronaires, similaires à celles affectées par KD. La distribution des vaisseaux affectés est significativement différente, de même que l'évolution de la maladie et le tempo. Néanmoins, au début de la maladie, en particulier dans les cas de KD résistants au traitement de routine, la distinction peut être difficile.

6.5. Conduite thérapeutique [102, 107]

Le traitement doit être le plus précoce possible. Il repose sur la prescription d'acide acétylsalicylique (50-80 mg/kg/j lors de la phase aiguë, puis 3-5 mg/kg/j) et sur l'administration d'Ig par voie intraveineuse (2 g/kg en une seule dose).

La réponse à ce traitement est généralement très bonne, l'apyrexie étant obtenue en quelques heures.

L'administration des Ig doit être précoce, dans la mesure du possible au cours de la première semaine de la maladie ; toutefois, en présence de signes d'inflammation persistants, on peut procéder au traitement même après la première semaine.

En cas d'échec après perfusion d'Ig, défini comme la persistance ou la récurrence de la fièvre 36 heures après la fin de la perfusion, on peut procéder à un deuxième et même à un troisième cycle thérapeutique.

D'autres traitements pourraient s'avérer utiles dans ces formes particulièrement sévères où le taux de facteurs inflammatoires tels que le TNF- α est très élevé en phase aiguë et corrélé au risque d'atteinte coronaire et d'anévrismes. Cette cytokine agit en synergie avec l'IL1, l'IFN- γ et le vascular endothelial growth factor (VEGF). Ainsi, les anticorps anti- TNF- α (infliximab) pourraient être une alternative thérapeutique intéressante dans l'avenir.

Les corticoïdes ont longtemps été contre-indiqués dans la maladie de Kawasaki, mais des preuves récentes montrent que la corticothérapie peut être aujourd'hui conseillée en cas d'échec initial des Igs.

L'acide acétylsalicylique est administré à dose anti-inflammatoire pendant la phase aiguë et à dose antiplaquettaire en phase subaiguë. En l'absence de complications cardiaques, une faible dose est maintenue jusqu'à la normalisation de la VS et de la numération plaquettaire.

Chez les enfants ayant des anomalies des artères coronaires, le traitement est continué jusqu'à la régression complète des anévrismes, et pour toute la vie si ces anévrismes persistent. En cas d'anévrisme géant, il y a parfois nécessité d'une anticoagulation par une antivitamine K ou par héparine et, dans des cas sélectionnés, d'une intervention chirurgicale (pontage, transplantation).

7. Arthrite juvénile idiopathique

Le terme d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) regroupe l'ensemble des arthrites débutant avant l'âge de 16 ans, d'une durée supérieure à six semaines et sans cause identifiée. Cela sous-entend la nécessité d'éliminer toutes les pathologies pouvant comporter une atteinte articulaire, qu'elles soient inflammatoires, infectieuses, tumorales ou autres.

7.1. Epidémiologie [108]

Une méta-analyse récente a évalué le taux d'incidence d'AJI entre 1,6 et 23/100 000 enfants, et sa prévalence entre 3,8 et 400/100 000 enfants ; les résultats étaient différents selon le sexe, le taux d'incidence et la prévalence globale étant plus élevés chez les filles (respectivement 10 et 19,4 / 100 000 enfants) que chez les garçons (respectivement 5,7 et 11 / 100 000 enfants). Cette disparité des valeurs est expliquée par les différences de méthodologie utilisées dans les études et par la variation au cours des années des critères diagnostiques utilisés.

7.2. Etiopathogénie [109]

L'étiopathogénèse de la maladie n'est toujours pas claire. La théorie la plus acceptable soutient l'influence des mécanismes immunogènes secondaires à différents facteurs génétiques et environnementaux. Les infections, ainsi que le stress et les traumatismes, sont considérés comme les facteurs étiologiques les plus responsables. Le microbiote intestinal est en train de devenir un facteur pertinent de maladies auto-immunes, y compris dans l'AJI. L'augmentation de la fréquence des maladies auto-immunes chez les patients atteints d'AJI suggère la base génétique de la maladie. L'HLA B27 et autres types d'HLA sont les facteurs génétiques les plus fréquemment mentionnés. Différentes infections sont considérées comme responsables de la pathogénèse de l'AJI : infections entériques, parvovirus B19, rubéole, oreillons, hépatite B, EBV, mycoplasmes et infections à chlamydia. Les LT induits par les déclencheurs potentiels et les cytokines sécrétées conduisent à la destruction des articulations. Les macrophages, induits par des médiateurs sécrétés, produisent des cytokines pro-inflammatoires IL-1, IL-6, TNF- α . Ainsi, les marqueurs de phase aiguë (CRP, VS) augmentent et l'inflammation aiguë des articulations se produit avec augmentation du liquide synovial. L'inflammation synoviale

(synovite) est caractérisée par une hypertrophie villositaire et une hyperémie du tissu sous-synovial. Le pourcentage de LT dans les liquides synoviaux varie selon les différents sous-types d'AJI, ce qui explique peut-être la différence de réponse au traitement entre ces sous-groupes.

7.3. Description clinique [110, 111]

Les patients atteints d'AJI peuvent présenter diverses complications dento-faciales liées à la maladie ou au traitement de la maladie. Les manifestations dento-faciales possibles de l'AJI ont été regroupées en observations orales et dento-squelettiques.

Les manifestations buccales associées à l'AJI comprennent une augmentation des caries dentaires, une mauvaise hygiène buccale et une malocclusion. Les patients atteints d'AJI ont un indice de carie plus élevé et plus de dents cariées, remplies et manquantes. L'hygiène buccale est médiocre. Cette mauvaise hygiène buccale peut être le résultat d'une atteinte des membres supérieurs, ce qui peut affecter la capacité du patient à effectuer les mouvements moteurs fins requis pour un brossage efficace.

Un deuxième facteur affectant l'augmentation de l'incidence des caries peut être les médicaments que les patients utilisent pour contrôler l'inflammation. Les principaux traitements médicaux impliquent l'utilisation d'AINS et d'antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM). L'utilisation d'AINS, qui est préconisée en tant que traitement de première intention, entraîne une amélioration chez 50% des patients en 2 semaines et chez les autres en 8 semaines. Étant donné le jeune âge de beaucoup de ces patients, les formulations de comprimés sont souvent mal tolérées. En conséquence, les praticiens utilisent des formes d'elixir, dont un grand pourcentage (59% à 65%) sont à base de sucre. L'exposition répétée à une dose élevée de sucres, combinée à une capacité limitée à atteindre une bonne hygiène buccale, contribue à l'augmentation globale de l'incidence des caries observée dans ce groupe de patients. Certaines formes de médicaments sans sucre sont disponibles et doivent être recommandées aux médecins des patients lorsque cela est possible.

Conséquences dentofaciales de l'AJI

Les conséquences dento-faciales de l'AJI sont basées sur les changements dans les structures de l'ATM (articulation temporo-mandibulaire) et leurs effets résultants sur la

croissance mandibulaire. Les rapports d'implication de l'ATM dans l'AJI varient de 17% à 87%. Environ 45% des cas peuvent être diagnostiqués à partir de changements radiographiques sur un orthopantogramme. L'incidence de l'atteinte articulaire de l'ATM est variable, selon l'âge de l'étude, la source des patients et les méthodes utilisées pour définir l'implication. L'atteinte de l'ATM n'est pas rare, et bien qu'elle soit souvent identifiée par échographie et IRM, elle peut être infraclinique.

La micrognathie et la rétrognathie, qui sont moins courantes en raison de leur prise en charge actuelle avec le méthotrexate, se manifestent généralement chez les enfants atteints d'une maladie réfractaire sévère ou ceux qui ont reçu des soins de rhumatologie pédiatrique tard dans le cours de leur maladie. De tels changements radiographiques, s'ils sont présents, incluent un raccourcissement du corps mandibulaire et du ramus, un aplatissement des condyles et une augmentation des encoches antégoniales (Fig.49).



Figure 49 AJI : Radiographie panoramique avec résorption condylienne bilatérale [110]

Les patients atteints d'AJI présentent généralement une rotation mandibulaire postérieure ou descendante, un plan mandibulaire raide et une rétrognathie mandibulaire. Associés aux changements mandibulaires, une croissance verticale accrue de la face antérieure et une possible occlusion ouverte antérieure. Résultat, dans les cas les plus sévères, certains auteurs ont décrit ces patients comme ayant une déformation « profil d'oiseau » (Fig.50).



Figure 50 AJI : Céphalogramme latéral montrant une déformation faciale avec faciès «en forme d'oiseau» dues à une rétrognathie sévère et à une perte de dimension verticale postérieure suite à la résorption condylienne.[110]

Comme pour leurs autres articulations, les patients atteints d'AJI et d'implication de l'ATM peuvent se plaindre de la raideur matinale de l'articulation, ainsi que du trismus, de la réduction de l'ouverture interincisale et de possibles clics ou crépitations. On pense que les changements pathologiques à l'intérieur de la tête condylienne affectent négativement le potentiel de croissance de la région, ce qui entraîne les changements caractéristiques associés à l'AJI.

La fréquence et la sévérité des changements faciaux sont corrélées avec le type d'AJI ; les formes polyarticulaires ont le plus grand impact sur la croissance du visage et sa forme finale. Ces patients nécessitent souvent une prise en charge chirurgicale encore plus complexe.

7.4. Diagnostic [108, 111]

Le diagnostic d'AJI, selon la classification ILAR, nécessite des caractéristiques cliniques spécifiques, y compris des méthodes de présentation distinctes telles qu'une atteinte systémique, polyarticulaire impliquant de nombreuses articulations, oligoarticulaire impliquant 4 articulations ou moins, l'âge de début et les résultats des tests sérologiques.

Tableau 7 AJI: Classification d'Edmonton des arthrites juvéniles idiopathiques[108]

Critères d'exclusion
a. Psoriasis ou antécédent de psoriasis chez un parent de 1er degré b. Arthrite débutant après l'âge de 6 ans chez un garçon HLA-B27 c. Spondylarthrite ankylosante, arthrite et enthésite, sacro-iliite avec entéropathie inflammatoire, ou uvéite antérieure aiguë ou antécédent de l'une de ces affections chez un parent de 1er degré d. Présence de facteurs rhumatoïdes IgM à 2 reprises à 3 mois d'intervalle e. Présence d'une arthrite systémique chez le patient
Arthrite systémique
Définition : arthrite touchant 1 ou plusieurs articulations, précédée ou accompagnée d'une fièvre quotidienne d'une durée de plus de 2 semaines et de 1 ou plusieurs des symptômes suivants : éruption fugace, adénopathies, hépatosplénomégalie, épanchements séreux Exclusion : a, b, c, d
Oligoarthrite
Définition : arthrite affectant 1 à 4 articulations durant les 6 premiers mois de la maladie. Deux sous-groupes sont identifiés : oligoarthrite persistante et oligoarthrite extensive à 5 articulations et plus après 6 mois Exclusion : a, b, c, d, e
Polyarthrite sans facteur rhumatoïde
Définition : arthrite touchant 5 articulations ou plus dès le début. Absence de facteurs rhumatoïdes Exclusion : a, b, c, d, e
Polyarthrite avec facteur rhumatoïde
Définition : arthrite touchant 5 articulations ou plus dès le début. Présence de facteurs rhumatoïdes à 2 tests effectués durant les 6 premiers mois Exclusion : a, b, c, e
Arthrite en rapport avec une enthésite
Définition : arthrite et enthésite ou arthrite et au moins 2 des critères suivants : douleurs sacro-iliaques et/ou rachialgie inflammatoire, uvéite antérieure aiguë, présence de l'antigène HLA-B27, antécédents familiaux de : uvéite, spondylarthropathie, sacro-iliite avec entéropathie inflammatoire chez un parent du 1er degré Exclusion : a, d, e
Arthrite psoriasique
Définition : arthrite et psoriasis ou arthrite et 2 des critères suivants : dactylite, piqueté unguéal ou onycholyse, antécédent familial de psoriasis chez un parent du 1er degré Exclusion : b, c, d, e
Arthrite ne répondant à aucune des catégories ci-dessus ou entrant dans 2 catégories ou plus

7.4.1. Examens radiologiques

Les méthodes radiographiques conventionnelles (radiographies simples ou orthopantomographie, selon le stade de la maladie) révèlent différents schémas, dont les érosions, l'aplatissement, la résorption et la destruction complète du condyle mandibulaire. Aux stades avancés, les ostéophytes, la sclérose osseuse et l'espace articulaire réduit deviennent évidents.

La tomodensitométrie (TDM) peut fournir des images plus détaillées des condyles et des structures environnantes malgré sa limitation dans la différenciation des changements actifs et antérieurs des articulations et des tissus mous.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet une meilleure évaluation des tissus mous articulaires et périarticulaires, et des évaluations qualitatives et quantitatives de l'épanchement du liquide synovial, de l'œdème de la moelle osseuse, des érosions, des lésions cartilagineuses et de l'atteinte discale et ligamentaire.

L'échographie peut aider à identifier la synovite active et à guider les injections intra-articulaires.

7.4.2. Diagnostic différentiel

Il faut tout d'abord éliminer toutes les pathologies infectieuses, inflammatoires ou tumorales comportant une atteinte articulaire. Chez le jeune enfant (< 2 ans), les causes infectieuses (bactériennes et virales) sont les plus fréquentes, notamment en cas de monoarthrite. Les causes malignes (leucémies, neuroblastome) doivent être systématiquement évoquées en cas de fièvre et/ou d'altération de l'état général. En cas de fièvre prolongée avec un syndrome inflammatoire biologique, les pathologies auto-inflammatoires doivent être discutées (syndrome d'hyper-IgD, PFAPA, maladie de Kawasaki...). Chez l'enfant plus âgé, les causes infectieuses sont rares ; les causes tumorales (leucémie) restent possibles. Le rhumatisme articulaire aigu (RAA) doit aussi être évoqué. Les arthrites liées à la maladie de Lyme s'observent dans des régions d'endémie et après un séjour en forêt ou à proximité ; au moindre doute, la sérologie affirmera ou infirmera ce diagnostic. Les connectivites comportent en général des signes cliniques et/ou biologiques associés qui permettent de les reconnaître ; il en est de même pour la MB et la "maladie périodique".

Le diagnostic différentiel de l'arthrite de ATM comprend l'arthrose, la synovite villonodulaire, l'ostéochondrome, les traumatismes et les infections.

7.5. Conduite thérapeutique [111]

Le traitement pharmacologique de l'arthrite juvénile idiopathique, y compris les AINS, les corticostéroïdes et les ARMM synthétiques et biologiques conventionnels, améliore les symptômes de l'ATM, mais des médicaments physiques supplémentaires, des appareils à mâchoires et une formation posturale peuvent être utiles. Bien que le traitement intra-articulaire avec des corticostéroïdes ait longtemps été proposé comme option de traitement, son utilisation chez les patients pédiatriques est controversée car il est à craindre que son bénéfice à court terme puisse être compensé par des effets néfastes à long terme sur la croissance mandibulaire. Si la prise en charge médicale ne suffit pas à maîtriser les symptômes, un traitement chirurgical peut être nécessaire comme c'est le cas pour d'autres articulations du corps.

*LES MALADIES
DU TUBE DIGESTIF*

1. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladie de Crohn et recto-colite hémorragique

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) regroupent la maladie de Crohn (MCr) et la rectocolite hémorragique (RCH). Toutes deux se caractérisent par une inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif. Dans la MCr, cette inflammation peut être localisée à tous les niveaux du système digestif, de la bouche à l'anus, même si c'est au niveau de l'intestin qu'on la retrouve le plus souvent. Dans la RCH, elle est localisée au niveau du rectum et du côlon.

Ces maladies évoluent par poussées inflammatoires de durée et de fréquence extrêmement variables selon les patients. Ces poussées s'alternent avec des phases de rémission.

Les MICI qui commencent dans l'enfance sont associées à une maladie plus étendue, à une activité plus élevée de la maladie et à un cours plus compliqué que les MICI apparaissant à l'âge adulte.

1.1. Epidémiologie [112, 113]

L'incidence et la prévalence des MICI augmentent, et 20 à 30% des cas sont présents avant l'âge de 20 ans. La prévalence augmente de façon exponentielle dans les pays en cours d'industrialisation (pays du Maghreb, Asie, Afrique du Sud...).

Parmi les enfants atteints de MICI, 4% se présentent avant l'âge de 5 ans et 18% avant l'âge de 10 ans, avec un pic d'apparition à l'adolescence.

La MCr est de loin la plus fréquente (65 % de MCr et 35 % de RCH). La distribution des MICI selon le sexe est, chez l'enfant, le contraire de ce qu'elle est chez l'adulte, avec une prédominance de garçons atteints dans la MCr et de filles dans la RCH pédiatrique.

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic est de 11 mois.

1.2. Etiopathogénie [92, 114]

La cause des MICI est multifactorielle, bien que les relations précises entre les facteurs contributifs ne soient pas bien établies. On pense que l'interaction entre les facteurs de risque environnementaux et les changements dans le système immunitaire déclenche l'apparition de la maladie chez un hôte génétiquement sensible. Il y a une incidence accrue des MICI dans les pays industrialisés, ce qui indique une composante environnementale qui semble inclure le stress psychologique et l'alimentation.

Pathogenèse des manifestations orales dans les MICI

La pathogenèse des manifestations orales des MICI n'est pas encore claire. Des biopsies de muqueuses buccales apparemment normales prélevées sur des patients atteints de MICI ont montré un nombre accru de lymphocytes autour des vaisseaux du tissu sous-épithélial et une corrélation significative entre l'activité de la maladie et le nombre de plasmocytes contenant des IgM. Le taux de détection des granulomes dans la MCr orale serait aussi élevé (67-77%) que celui observé dans les lésions intestinales (45-71%) mais ne correspond pas toujours à l'activité de la maladie intestinale.

Peu d'études ont tenté de comprendre les mécanismes qui sous-entendent l'inflammation dans les lésions buccales. Des ulcères aphteux récurrents dans la MCr ont été associés à une diminution de l'expression de la protéine de choc thermique 27 (HSP27) par rapport aux témoins. Des études non concluantes ont examiné la présence d'ADN de *Mycobacterium paratuberculosis* dans les tissus de la MCr orale. On s'est également demandé si les appareils dentaires pouvaient provoquer des lésions buccales dans la MCr. Des altérations du schéma de production des cytokines par les sous-classes de cellules T entraînant une perte de tolérance aux antigènes oraux ont été documentées. Une étude a été menée pour évaluer l'association entre le HLA B27 et les symptômes extra-intestinaux de la MICI. Dans une autre étude, l'allèle DRB1*0103 était augmenté chez les patients atteints de RCH et souffrant d'ulcères buccaux.

En ce qui concerne la prédisposition génétique, dans un rapport décrivant les similitudes et les différences dans l'évolution compliquée de la MCr chez des jumeaux identiques, il a été démontré que si le développement de la MCr peut être influencé génétiquement, le site de

l'atteinte gastro-intestinale, y compris la MCr orale, est affecté par des facteurs autres que génétiques.

L'analyse des biomarqueurs immunologiques dans la salive des patients atteints de MICI a montré des niveaux élevés de nombreuses cytokines inflammatoires et d'IgA, et un niveau de lysozyme plus faible. Une forte corrélation a été mise en évidence entre les niveaux de lysozyme et d'IL-1b et l'abondance relative de *Streptococcus*, *Prevotella*, *Haemophilus* et *Veillonella*. Les auteurs ont conclu que la dysbiose du microbiote salivaire est associée à des réponses inflammatoires chez les patients atteints de MICI, ce qui suggère qu'elle est peut-être liée à la dysbiose du microbiote de leur intestin.

Il a été suggéré que chez ces patients, des médiateurs biologiques sont libérés par les lymphocytes sensibilisés lorsque les antigènes d'E.coli et les antigènes de *Klebsiella* apparentés provenant de la bouche pénètrent dans les tissus buccaux, avec pour conséquence le développement de lésions buccales inflammatoires. Chez les patients atteints de la maladie coeliaque, des réponses des anticorps IgA salivaires à *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans* et *Streptococcus mutans* ont été démontrées. La production d'IgA salivaires s'est avérée réduite dans la MCr active.

1.3. Description clinique [115]

Dans la majorité des cas, l'atteinte intestinale précède la lésion buccale. Les lésions buccales sont plus fréquentes dans la MCr que dans la RCH, plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes et à prédominance masculine. La prévalence est également plus élevée chez les patients atteints de MCr avec atteinte gastro-intestinale proximale et / ou atteinte périanale.

Les lésions buccales peuvent être les principaux signes avant les symptômes gastro-intestinaux chez 5% à 10% des patients atteints. Ce chiffre pourrait atteindre 60% chez les patients atteints de MCr. Bien que les lésions puissent être plus graves au moment de la maladie active, la corrélation n'est pas universelle et jusqu'à 30% des patients atteints peuvent continuer à manifester des lésions buccales en particulier dans le groupe d'âge pédiatrique malgré le contrôle de la maladie.

1.3.1. Lésions orales dans la MCr

Les lèvres sont le site le plus fréquent de lésions buccales de la MCr. Les lésions buccales peuvent être douloureuses, altérer le bon fonctionnement buccal ou entraîner des troubles psychologiques dus à une défiguration. Les manifestations buccales de la MCr peuvent être spécifiques ou non spécifiques, en fonction de la présence de granulomes notés dans les rapports d'histopathologie.

1.3.1.1. Lésions spécifiques de la MCr

Ces lésions spécifiques contiennent des modifications granulomateuses notées à l'examen histopathologique. Elles sont moins fréquentes que les lésions non spécifiques et peuvent survenir de façon concomitante avec des symptômes intestinaux ou avant la présentation intestinale de plusieurs années. Les parties les plus affectées de la bouche sont la muqueuse buccale, la gencive, les lèvres, les zones vestibulaires et rétromolaires. Il existe quatre lésions principales, décrites ci-dessous :

LÉSIONS INDUREES HYPERPLASIQUE « LESION POLYPOIDES » **« TAG-LIKE LESIONS »**

Ce sont des plis réticulaires blancs, indolores et fermes à la palpation, appelées pseudopolypes muqueux, polypes épithéliaux ou plis (Fig.51). Ces lésions sont principalement découvertes dans les vestibules labiaux et buccaux, et dans les régions rétromolaires. Jusqu'à 75% de ces lésions peuvent présenter des granulomes non caséux en histopathologie. Aucune association directe spécifique de ces lésions avec l'activité intestinale n'a été signalée.



Figure 51 MCr : Pseudopolypes muqueux vestibulaires «mucosal tags» au niveau du vestibule mandibulaire droit [116]

ŒDEME MUQUEUX PAVIMENTEUX « COBBLESTONNING »

La muqueuse buccale est gonflée, fissurée avec ondulation et aspect hyperplasique de la muqueuse (Fig.52). Ces lésions sont généralement observées dans la muqueuse buccale postérieure et peuvent être associées à des plis muqueux avec un épithélium normal. Les lésions sont généralement constituées de papules qui produisent des plaques fermes sur la muqueuse buccale et le palais. De telles lésions peuvent provoquer des douleurs et rendre la parole et l'alimentation difficiles. Ces lésions, ainsi que les plis muqueux, sont considérées comme pathognomoniques de la MCr, mais ne sont pas associées à son activité intestinale.

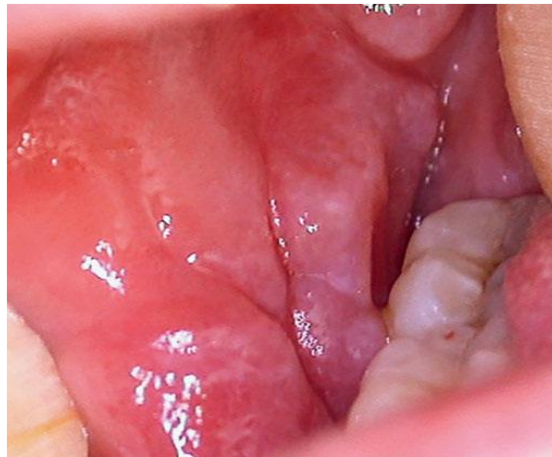


Figure 52 MCr : Œdème muqueux pavimenteux «cobblestoning» au niveau de la joue droite
[116]

MUCOGINGIVIE

La gencive peut devenir œdémateuse, granuleuse et hyperplasique dans la MCr, avec ou sans ulcération. La gencive entière jusqu'à la ligne mucogingivale pourrait être impliquée. Comme pour d'autres lésions spécifiques de la cavité buccale, cette lésion n'est pas associée à l'activité intestinale de la maladie.

AUTRES LÉSIONS SPÉCIFIQUES

Un gonflement des lèvres avec des fissures verticales (Fig.53), des ulcérations linéaires profondes (généralement dans les sillons buccaux avec des plis hyperplasiques) (Fig.54) et une fissuration des lèvres médiane peuvent également survenir dans la MCr. Ces lésions n'ont pas non plus d'association avec l'activité intestinale.



Figure 53 MCr : gonflement des lèvres avec fissure verticale [114]

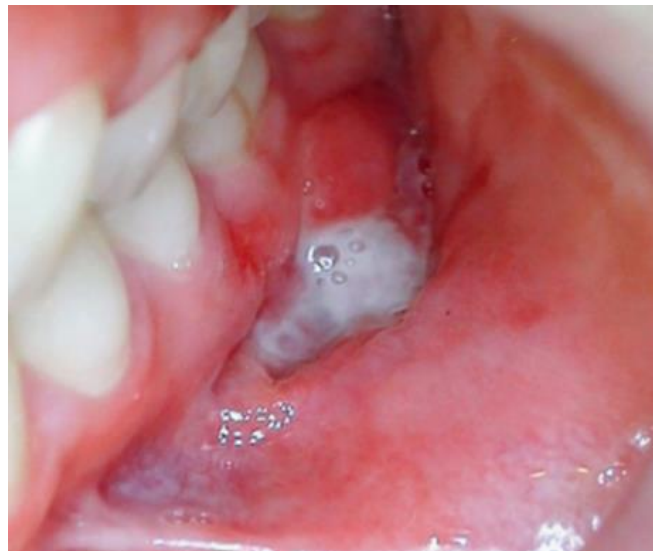


Figure 54 MCr : ulcération linéaire profonde du sillon mandibulaire gauche [116]

1.3.1.2. Lésions orales non spécifiques de la MCr

STOMATITE APHTEUSE

Ces lésions peuvent survenir jusqu'à 10% des patients atteints de MCr et 20% à 30% de ceux atteints de MC qui ont une aphthose orale. L'association de l'aphtose buccale et de l'activité de la maladie n'est pas claire. Bien qu'il puisse devenir plus grave dans une maladie active, sa présence n'est pas corrélée son activité. Les patients atteints de MICI et d'autres manifestations extra-intestinales peuvent souffrir de stomatite aphteuse récurrente plus souvent que les autres.

AUTRES LÉSIONS NON SPÉCIFIQUES

La pyostomatite végétante (PyV) peut survenir à la fois dans la RCH et la MCr, mais elle est moins fréquente dans cette dernière. Les autres constatations orales non spécifiques de la MCr comprennent la chéilite angulaire, la lymphadénopathie submandibulaire persistante, le syndrome sec et la salivation réduite, l'halitose, les caries dentaires et l'atteinte parodontale, la candidose, l'odynophagie, la dysphagie, l'élargissement mineur des glandes salivaires, l'érythème péri-buccal avec desquamation, les abcès buccaux récurrents, glossite, décoloration des muqueuses, lichen plan et dysgueusie métallique.

1.3.2. Lésions orales dans la rch

L'implication orale chez les patients pédiatriques atteints de RCH peut être présente chez jusqu'à un tiers des patients et elle n'est généralement pas spécifique.

Il existe de nombreuses similitudes entre les manifestations orales de la MCr et la RCH. Bien que les lésions buccales soient plus courantes dans la MCr, presque toutes les lésions buccales dites non spécifiques décrites dans celle-ci peuvent également survenir dans la RCH. Parmi ces lésions, la PyV survient plus fréquemment dans la RCH que dans la MCr.

1.3.3. Pyostomatite végétante

Le terme pyostomatite végétante a été introduit pour la première fois par McCarthy en 1949, mais son association avec les MICI n'a pas été initialement reconnue. La PyV est un trouble ulcératif mucocutané chronique composé de plusieurs pustules miliaires blanches ou jaunes avec une base muqueuse érythémateuse et œdémateuse (Fig.48). Les pustules peuvent

se rompre et fusionner pour former des ulcères linéaires ou « en escargots ». Les régions les plus fréquemment impliquées de la cavité buccale sont la gencive, la muqueuse labiale et bordante. Les parties les moins endommagées sont la langue et le plancher de la bouche, mais les pustules peuvent toucher presque toutes les parties de la cavité buccale.

La PyV peut être observée à tout âge. Elle est considérée comme l'équivalent oral de la pyodermatite végétante de la peau. Il existe une forte association entre le PyV et les MICI, et elle est un marqueur spécifique de l'activité de la maladie dans la MCr. L'atteinte intestinale est généralement antérieure au début de la PyV dans les MICI, bien que cela puisse être asymptomatique. Malgré tous les efforts, aucune cause bactérienne, fongique ou virale n'a encore été trouvée pour cette manifestation et sa pathogenèse reste obscure.



Figure 55 MCr : Pyostomatite végétante

1.3.4. Granulomatose or faciale

En 1985, Gibson et al. ont utilisé le terme de granulomatose orofaciale (GOF) pour des signes oraux similaires à ceux observés dans la MCr, mais en l'absence de preuve de MCr intestinale. Dans ce syndrome rare, un gonflement chronique des lèvres et de la moitié inférieure du visage est important, en association avec des ulcères buccaux et une gingivite hyperplasique. La chéilite granulomateuse est le signe le plus fréquent observé dans GOF (Fig.56). Les sites

d'implication les plus fréquents dans la GOF sont les lèvres, qui peuvent être individuellement ou les deux impliquées. Le gonflement des lèvres entraîne généralement des fissures verticales douloureuses.



Figure 56 GOF : chéilite granulomateuse [117]

La GOF présente trois formes d'ulcères : les ulcères buccaux profonds avec une muqueuse périphérique en relief, les ulcères de type aphteux et les micro-abcès localisés couramment sur la marge gingivale ou le palais mou.

En général, les ulcères sont principalement superficiels et les gencives sont érythémateuses avec une distribution inégale, affectant principalement la partie antérieure. Ces altérations s'étendent de la marge gingivale libre à la muqueuse non kératinisée des sillons, développant un motif de gingivite pleinement étendue.

La pathogenèse étant inconnue, des causes allergiques, infectieuses et génétiques ont également été proposés. Contrairement aux manifestations orales de la MCr dans lequel les lymphocytes Th1 CD4 + sont la population dominante, dans la GOF, la surstimulation des lymphocytes Th2 CD4 + est détectée dans les échantillons de biopsie, où elle se montre sous forme de cellules infiltrantes. Les granulomes notés à l'examen histologique sont la marque de fabrique de la GOF et de la MCr. La seule façon d'exclure le MCr est la présentation clinique. Comme mentionné précédemment, les manifestations buccales peuvent précéder l'implication gastro-intestinale dans la MCr pendant de nombreuses années. Ainsi, les cas étiquetés comme GOF peuvent plus tard évoluer vers un diagnostic de MCr. Récemment, il a été rapporté que 4

enfants sur 6 atteints de GOF au cours de la petite enfance auraient développé un MCr lors du suivi.

Des études observationnelles chez des patients pédiatriques atteints la GOF ont démontré que l'élimination alimentaire de certains éléments déclencheurs (englobant le cinnamaldéhyde, les additifs benzoates, la carnosine, le glutamate monosodique et le cacao) est efficace dans le traitement des lésions buccales. L'analgésie et les agents topiques comme le rince-bouche à la béclo méthasone et le spray ou les onguents à base d'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) peuvent être utilisés comme thérapies de base. Dans les cas qui ne répondent pas, un traitement avec une corticothérapie systémique et des médicaments immunosuppresseurs peuvent être utilisés. La clofazimine, un médicament utilisé dans le traitement de la lèpre, est parfois efficace dans la GOF.

1.4. Diagnostic [116, 118]

1.4.1. Les moyens diagnostiques

La biopsie orale seule est insuffisante au diagnostic ; en effet, l'iléocoloscopie doit être effectuée systématiquement et un minimum de deux biopsies sur au moins cinq sites coliques dont le rectum et l'iléon terminal doivent être obtenues. Les granulomes peuvent être localisés dans les muscles de la face (buccinateur), et peuvent être omis si la biopsie est superficielle.

1.4.2. Histologie

L'étude histologique des lésions buccales peut révéler des parties de la muqueuse buccale recouvertes d'un épithélium squameux stratifié spongiotique avec des signes d'exocytose cellulaire inflammatoire légère; sous l'épithélium, il y avait une prolifération de tissu conjonctif fibreux avec un infiltrat irrégulier de lymphocytes et de plasmocytes. Dans certaines zones isolées, on peut objectiver des granulomes bien formés, composés d'histiocytes et de lymphocytes épithélioïdes (Fig.57).

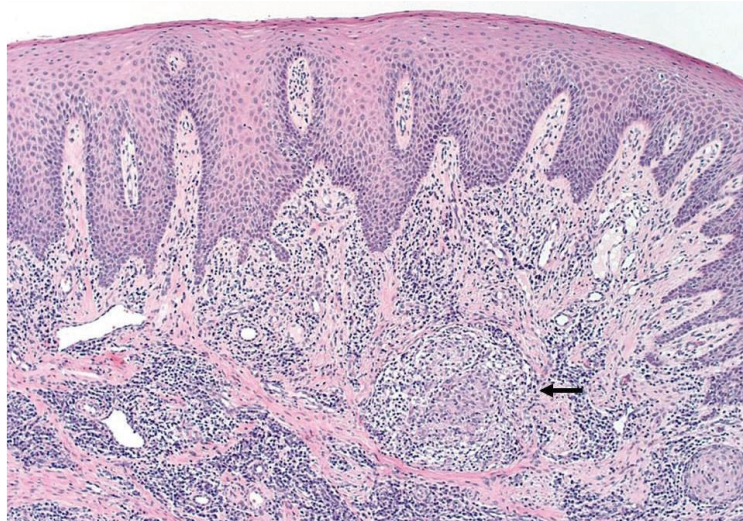


Figure 57 : Images histopathologiques de la gencive mandibulaire droite. Epithélium pavimenteux stratifié avec lymphocytes intraépithéliaux dispersés (exocytose). Tissus conjonctifs fibreux sous-jacents caractérisés par un infiltrat de cellules inflammatoires chroniques irrégulières et un granulome isolé (flèche) (HE, 40x) [118]

1.4.3. Diagnostic différentiel

Les diagnostics différentiels à envisager sont le granulome par réaction à un corps étranger, les pathologies infectieuses, les maladies inflammatoires systémiques ou les hémopathies malignes qui se distinguent clairement par des caractères cliniques, microbiologiques et/ou anatomopathologiques (identification de germes, présence de nécrose caséuse, de cellules malignes) ainsi que les stomatites par carences nutritionnelles.

Des formes de LPO pharmaco-induites par les anti-TNF, précisément utilisés en traitement de la MCr, ont été décrites.

1.5. Conduite thérapeutique [115, 116]

Généralement, les manifestations orales des MICI sont asymptomatiques, et ne nécessitent alors pas de traitement local ; elles sont souvent plus sévères lors des phases d'activité de la maladie et s'améliorent souvent avec le traitement de la maladie digestive. Cependant, près de 30% des patients présentent toujours des lésions endobuccales même si les

symptômes gastro-intestinaux sont contrôlés. La disparition spontanée des lésions concernerait moins de 5% des patients. Malgré une bonne efficacité, la guérison à long terme des lésions orales n'est obtenue que chez moins de la moitié des patients.

Les corticoïdes topiques sont suffisant chez la moitié des patients, mais les récurrences sont fréquentes. Dans les formes débutantes à modérées, l'emploi de la budésonide ou de la béclométhasone par voie orale pourrait limiter les effets secondaires systémiques des corticoïdes. Les ulcères profonds douloureux, ou les macrochéilites résiduelles, peuvent être traités par des injections intralésionnelles de stéroïdes concentrés à libération lente. En cas d'échec, le tacrolimus en topique à faible concentration (0,5mg/kg) est préconisé, bien qu'un effet rebond soit possible à l'arrêt.

Les patients chez lesquels les atteintes faciales et labiales sont plus sévères nécessitent un traitement systémique par corticoïdes, biothérapies (influximab, adalimumab), anti-TNF- α (azathioprine), la thalidomide, le méthotrexate ainsi que la clofazimine (antilépreux à action antigranulomateuse).

Certaines manifestations, notamment la macrochéilite, peuvent s'avérer particulièrement résistantes, y compris aux biothérapies. Chez certains enfants, la thalidomide (100mg/j), a été le seul recours efficace pour les symptômes oraux et intestinaux, malgré l'échec des biothérapies. Néanmoins, un entretien, à dose minimale, était nécessaire pendant plusieurs années.

L'implication en pratique quotidienne

Il est essentiel d'éradiquer précocement les foyers infectieux buccodentaires compte tenu du risque d'évolution locale, particulièrement l'inflammatoire, qui pourrait conduire à une fistulisation cutanée. La sensibilisation au dépistage de ces lésions parfois précessives peut permettre un diagnostic précoce et améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient.

2. Maladie cœliaque

La maladie cœliaque (MC) est une maladie auto-immune chronique dans laquelle l'ingestion de gluten (un groupe de protéines dans le blé, le seigle et l'orge) conduit à une atrophie villositaire chez les individus génétiquement sensibles.

2.1. Epidémiologie [119]

La maladie cœliaque affecte environ 1% des enfants et peut se manifester à tout âge après le sevrage (à partir de 6 mois). L'incidence globale chez les enfants semble augmenter.

Malgré une plus grande sensibilisation et des tests sérologiques améliorés, 90% des cas de MC chez les enfants restent non identifiés, soulignant la nécessité d'une suspicion précoce et d'une sensibilisation accrue à la maladie.

2.2. Etiopathogénie [120]

La MC est une maladie multifactorielle. En tant que telle, elle est le résultat de l'interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux. Les génotypes HLA DQ2 et DQ8 ont été bien décrits dans la littérature comme des facteurs de prédisposition importants et nécessaires. Il est désormais de plus en plus reconnu que de multiples facteurs environnementaux sont des acteurs clés tels que le microbiote, la quantité et le moment de l'exposition initiale au gluten, les infections et les modes d'alimentation.

2.2.1. Contexte génétique

Comme mentionné, les parents au premier degré des patients atteints de MC ont une prévalence plus élevée de la maladie. De plus, une forte composante génétique est suggérée par les taux de concordance de 75 à 80% chez les jumeaux monozygotes et de 10% chez les jumeaux dizygotes. Les gènes HLA de classe II HLA-DQ2 et HLA-DQ8 sont les facteurs de susceptibilité génétique les mieux caractérisés dans la MC. Ces molécules sont exprimées à la surface de la cellule présentatrice d'Ag dans la lamina propria intestinale et jouent un rôle central dans la pathogenèse de la MC car elles sont responsables de la présentation des peptides de gluten modifiés aux cellules T CD4 +, provoquant ainsi une réponse immunitaire spécifique au gluten.

2.2.2. Facteurs environnementaux

Le seul facteur environnemental bien défini nécessaire au développement de la MC est évidemment le gluten. Cependant, un grand nombre de preuves ont été fournies, en particulier au cours des dernières années que d'autres facteurs sont impliqués et peuvent entrer en jeu sous diverses formes. Parmi eux, l'influence des habitudes alimentaires sur le développement immunitaire, la composition du microbiote intestinal et l'effet à long terme des infections acquises pendant la petite enfance.

Le moment auquel le gluten est introduit dans le régime alimentaire du nourrisson semble très important, d'autant plus qu'il a été bien décrit que l'incidence de la MC diminuait après avoir évité l'introduction de céréales dans le lait avant l'âge de 4 mois.

En ce qui concerne l'allaitement, il est conclu qu'une durée d'allaitement prolongée est associée à un risque moindre de développer une MC, et des preuves encore plus solides ont été obtenues que l'allaitement au moment de l'introduction du gluten était préventif.

De plus, le microbiote intestinal semble jouer un rôle dans la MC. Par exemple, il a été constaté que les patients atteints de MC ont une dysbiose dans leur tube digestif caractérisée par un taux plus élevé de *Bacteroides* spp. et un taux plus faible de *Bifidobacterium* spp. et *B. longum* par rapport à des témoins sains, et cette dysbiose ne semble pas se normaliser après l'introduction d'un régime sans gluten. Un rôle pour le microbiote est également confirmé par les résultats selon lesquels les bébés nés par césarienne, une pratique qui aboutit, entre autres, à un microbiote complètement différent des bébés nés par voie vaginale, est associé à un risque accru de MC.

2.3. Description clinique [121-123]

2.3.1. Lésions des tissus mous oraux

Stomatite aphteuse récurrente

La stomatite aphteuse récurrente (SAR) est l'état ulcératif inflammatoire de la cavité buccale le plus courant, ce qui rend son diagnostic et sa prise en charge un problème courant dans la pratique générale et dentaire. La SAR est caractérisée par de multiples ulcères récurrents, petits, ronds ou ovoïdes avec des marges circonscrites, des halos érythémateux et des sols jaunes ou gris (Fig.58), se présentant généralement d'abord dans l'enfance ou l'adolescence.

La SAR est plus répandue chez les enfants souffrant de malabsorption et de MC.

Certains auteurs suggèrent que la SAR peut être considéré comme un signe des formes atypiques ou silencieuses de MC. Dans l'étude de Bramanti et al., la SAR a été trouvé chez 26/50 (52%) patients cœliaques confirmés, 14/21 (66,7%) patients cœliaques potentiels et 4/54 (7,4%) témoins. Cette étude a également rapporté que la SAR était plus fréquente chez les patients cœliaques asymptomatiques, qui n'avaient signalé aucun symptôme gastro-intestinal avant le diagnostic de la MC.



Figure 58 MC : Stomatite aphteuse chez un patient cœliaque confirmé[122].

Langue géographique

La langue géographique est une lésion buccale chronique, inflammatoire et immuno-médiée d'étiologie inconnue. L'atrophie des papilles filiformes laisse une zone érythémateuse avec une zone périphérique élevée blanche, jaune ou grise et un motif irrégulier au niveau de la langue (Fig.59). Cette manifestation peut survenir secondairement à une carence en fer, en acide folique ou en vitamine B12, résultant d'une malabsorption intestinale. Dans l'étude de Bramanti et al., la langue géographique a été trouvée chez 5/50 (10%) patients cœliaques confirmés, 4/21 (19%) patients cœliaques potentiels et 2/54 (3,7%) sujets témoins.



Figure 59 MC : langue géographique[124]

Glossite atrophique

La glossite atrophique est un trouble inflammatoire de la muqueuse de la langue. La langue devient lisse et d'aspect brillant avec un fond rouge ou rose. L'aspect lisse est lié à l'atrophie des papilles filiformes qui provoque le développement de lésions circulantes de type ulcère érythémateux sur le dos et sur le bord latéral de la langue. Les patients ont évoqué des difficultés à mâcher, à avaler et / ou à parler. Cette condition a été remarquée dans l'étude de Bramanti et al. chez 7/50 (14%) patients cœliaques confirmés et 5/21 (23,8%) patients cœliaques potentiels contre 1/54 (1,85%) témoins.

Chéilite angulaire

La chéilite angulaire est une affection courante caractérisée par un érythème, une ulcération, une rougeur diffuse avec une zone érodée et des croûtes dans les coins de la bouche

(Fig.60). Cette condition buccale supplémentaire a été enregistrée dans l'étude de Bramanti et al. chez 3/50 (6%) patients cœliaques confirmés et 2/21 (9,5%) patients cœliaques potentiels contre 2/54 (3,7%) patients du groupe témoin.



Figure 60 MC : Chéilite angulaire [122]

Langue brûlante

La langue brûlante est caractérisée par des sensations de picotements buccaux, un engourdissement et même une sensation de brûlure et une douleur intense, associés à des signes objectifs d'érythème et d'œdème de papilles sur le bout de la langue qui ne sont liés à aucun type de traumatisme physique. Elle a été enregistrée dans l'étude de Bramanti et al. chez 7/50 (14%) patients cœliaques confirmés, 2/21 (9,5%) patients cœliaques potentiels et 3/54 (5,55%) patients témoins.

Dermatite herpétiforme

La DH est une maladie cutanée bulleuse prurigineuse considérée comme faisant partie du spectre des troubles liés au gluten. En fait, bien qu'il soit peu probable que les patients atteints de DH présentent des troubles gastro-intestinaux, presque tous présentent un certain degré de petits changements histopathologiques intestinaux identiques à ceux de la MC, et ils partagent le même profil d'anticorps sérologiques des sujets cœliaques. De plus, le régime sans gluten est une thérapie efficace pour la DH, qui confirme le rôle d'une réaction intestinale au gluten dans la pathogenèse de la DH.

2.3.2. Lésions des tissus durs oraux

Défauts de l'émail dentaire

Une altération de la minéralisation des couronnes dentaires peut se produire dans de nombreuses maladies systémiques, mais les défauts trouvés chez les patients cœliaques sont très spécifiques. Les défauts de l'émail dentaire sont principalement caractérisés par des piquûres, des rainures et parfois une perte complète de l'émail (Fig.61). Ces défauts d'émail spécifiques doivent être détectables symétriquement et chronologiquement dans les quatre sections de la dentition. Les autres défauts de l'émail (décolorations, hypoplasies ou opacités) qui ne sont pas symétriques ni chronologiques et qui ne sont pas présents dans les mêmes dents des deux hémiairches sont considérés comme non spécifiques. Les défauts structuraux de l'émail dentaire peuvent être divers et peuvent contenir une hypoplasie (perturbations fonctionnelles) ainsi qu'une hypominéralisation (perturbations qualitatives).



Figure 61 MC : Défauts d'émail non spécifiques (taches blanches) sur le bord incisif de l'incisive centrale supérieure gauche[122]

L'étiologie des défauts de l'émail dentaire chez les patients cœliaques n'est pas clarifiée avec précision. Certains auteurs mentionnent que les défauts de l'émail pourraient être liés à une hypocalcémie : les faibles taux sériques de calcium résultant de la malabsorption intestinale sont déterminants pour l'origine des défauts de l'émail.

La malnutrition et les carences en vitamines D et A sont également associées à l'hypoplasie de l'émail. On ne sait toujours pas si les lésions buccales représentent une manifestation directe de la MC ou si elles se produisent à la suite des effets indirects de la malabsorption.

Les défauts d'émail pourraient être un signe majeur de MC. La prévalence globale de cette manifestation orale varie de 9,52% à 95,94%.

Caries dentaires

Concernant les caries dentaires, il y a une controverse.

Certaines études ont rapporté que la prévalence des caries dans la MC était plus faible par rapport aux sujets sains. Une explication possible de ces résultats est la nécessité d'une alimentation soigneusement contrôlée. Ces patients ont une alimentation stricte sans gluten, qui est une protéine que l'on retrouve dans plusieurs aliments cariogènes, comme la farine d'avoine et le pain, entre autres.

Cependant, certains auteurs ont signalé une prévalence plus élevée de caries chez ces patients. L'émail hypoplasique, les modifications de la composition salivaire et un faible débit salivaire sont décrits et pourraient constituer des facteurs de risque de carie dentaire. La diminution du débit salivaire est liée à la phase active de la maladie et en concomitance avec un régime sans gluten. Cette diminution peut provoquer une sécheresse de la cavité buccale et une sensation de brûlure de la langue, ce qui peut augmenter le risque d'infections buccales, y compris les caries dentaires.

Éruption dentaire retardée

La malnutrition prolongée peut avoir des effets irréversibles sur l'éruption dentaire. Étant donné que les enfants atteints de MC subissent souvent une perte de poids et ont une croissance somatique inférieure à celle des enfants en bonne santé, il est supposé que le développement des dents est également soumis à un retard.

2.4. Diagnostic [120]

Le diagnostic de MC repose toujours sur la démonstration de changements dans l'histologie de la muqueuse intestinale, comme en témoigne la prise de biopsies du duodénum via une endoscopie. La lésion cœliaque classique se produit dans l'intestin grêle proximal avec une histologie telle qu'une atrophie villositaire, des cryptes allongées, une diminution du rapport villosités / cryptes, une augmentation de la densité des lymphocytes intraépithéliaux, une

augmentation des lymphocytes intraépithéliaux, un indice mitotique, une infiltration des plasmocytes, des lymphocytes, des mastocytes et un degré moindre d'éosinophiles et de basophiles dans la lamina propria. Cependant, il est important de noter que ces changements ne sont pas uniques pour la MC et peuvent être observés dans un certain nombre d'autres processus pathologiques tels que les allergies alimentaires (chez les enfants, en particulier les allergies au lait de vache et aux protéines de soja) et certaines infections parasitaires et bactériennes. Par conséquent, le diagnostic de MC doit être fait en tenant compte de la présentation clinique ainsi que l'évaluation des marqueurs sérologiques dans le contexte de l'exposition au gluten.

Actuellement, les tests de dépistage sérologique sont utilisés principalement pour identifier les personnes ayant besoin d'une biopsie diagnostique. Les taux sériques des anticorps IgA anti-transglutaminase tissulaires (IgA-anti-TGt) sont généralement reconnus comme le premier choix dans le dépistage de la MC, affichant les niveaux les plus élevés de sensibilité (jusqu'à 98%) et de spécificité (environ 96%). En revanche, les anticorps IgA anti-endomysium (IgA-anti-EM) ont une spécificité proche de 100% et une sensibilité > 90%. Les peptides déamidés de la gliadine (DGP) sont également générés par l'action du TGt sur les peptides de gluten : ces peptides représentent donc des épitopes beaucoup plus spécifiques à la MC que les peptides natifs. Actuellement, les anticorps anti-peptide déamidé de la gliadine (DGP-IgG et DGP-IgA) sont également utilisés comme outils de dépistage, et semblent être peut-être plus utiles que le TGt chez les enfants de moins de 2 ans. En milieu clinique, le typage HLA peut être utilisé pour identifier si un patient possède les haplotypes DQ2 ou DQ8 nécessaires au développement de MC. En fait, l'absence de HLA-DQ2 ou DQ8 exclut essentiellement la possibilité de MC. Ainsi, le test ne peut et ne doit être utilisé que comme un outil, lorsqu'il est négatif, pour exclure la possibilité d'un tel diagnostic (valeur prédictive négative proche de 100%), tandis que lorsqu'il est positif, sa valeur prédictive est négligeable, à <3%.

2.5. Conduite thérapeutique [119]

La prise en charge de la MC consiste en un régime sans gluten (RSG) à vie et en la correction de toute autre condition médicale associée telle qu'une carence en vitamine D ou une anémie ferriprive.

Un diététicien pédiatrique spécialisé devrait être impliqué pour expliquer le diagnostic, fournir des conseils, fournir un soutien avec le RSG, assurer l'observance et surveiller les complications possibles.

Toute autre anomalie détectée au diagnostic, par exemple une carence en vitamine D ou une anémie ferriprive, doit être corrigée et l'amélioration des symptômes tels que la croissance défaillante doit être surveillée.

Le RSG doit être initié par un diététicien pédiatrique spécialisé, idéalement dans les unes ou deux semaines suivant le diagnostic de la MC. Les enfants doivent être suivis à des intervalles de trois à six mois au cours de la première année et annuellement par la suite. Les rendez-vous de suivi doivent surveiller la croissance, vérifier le respect du RSG et surveiller tout retard dans l'apparition et la progression de la puberté, ainsi que le développement d'autres maladies auto-immunes telles que le diabète de type 1 et l'hypothyroïdie. Un nouveau test sérologique doit être effectué au moins six mois après le début d'un régime sans gluten pour s'assurer que les niveaux d'anti-TGt sont revenus à la normale. La muqueuse intestinale et les niveaux d'anti-TGt reviendront à la normale généralement dans les 12 mois suivant le début d'un régime sans gluten, bien que cela dépende également des niveaux initiaux et de l'adhésion des patients au régime sans gluten.

3. Stomatite aphteuse récurrente

La stomatite aphteuse récidivante (SAR) est la lésion de la muqueuse orale la plus fréquente dans la population générale. Cette affection est très souvent idiopathique, compte tenu des incertitudes qui planent sur son étiologie, et est probablement liée à une dérégulation mineure du système immunitaire dans un contexte de prédisposition génétique. Toutefois, la SAR peut s'intégrer dans le tableau de plusieurs maladies de système qui doivent être obligatoirement considérées dans le diagnostic différentiel des SAR lorsqu'elles apparaissent tardivement et/ou que des lésions associées existent en dehors de la cavité buccale.

3.1. Epidémiologie [125]

Environ 20% de la population générale est touchée par la SAR, mais l'incidence varie de 5% à 50% selon les groupes ethniques et socioéconomiques. Chez les enfants, la prévalence du SAR peut atteindre 39% et est influencée par la présence de SAR chez un ou les deux parents. Les enfants dont les parents ont une SAR confirmée ont 90% de chances de développer une SAR, contre 20% pour ceux dont les parents ne l'ont pas. Chez les enfants de statut socio-économique élevé, la SAR est cinq fois plus répandue et représente 50% des lésions de la muqueuse buccale.

L'apparition de la SAR semble avoir un pic d'âge de 10 à 19 ans avant de devenir moins fréquente avec l'âge et ne semble pas dépendre des influences géographiques, de l'âge, du sexe ou de la race.

3.2. Etiopathogénie [126, 127]

Plusieurs théories décrivant l'étiopathogénèse de la SAR ont été décrites dans la littérature.

Les facteurs déclenchants potentiels comprennent : la prédisposition génétique, les infections virales et bactériennes, les allergies alimentaires, les carences en vitamines et microéléments, les maladies systémiques (par exemple, la MC, la MCr, la RCH, le sida), l'augmentation du stress oxydatif, les défauts hormonaux, les blessures mécaniques et l'anxiété.

La pathogénèse de la SAR est multiforme avec une interaction physiologique importante entre le système immunitaire, la génétique et les facteurs environnementaux. Semblable à d'autres conditions inflammatoires chroniques, les dommages causés à l'ADN secondaires au stress oxydatif joueraient un rôle important dans les ulcérations récurrentes. Dans une étude récente, le statut oxydatif total (SOT), le statut antioxydant total (SAT) et le rapport SOT : SAT (indice de stress oxydatif, ISO) ont été utilisés comme paramètres pour évaluer les dommages oxydatifs chez les patients SAR contre des témoins non affectés. Les résultats suggèrent fortement que les patients ayant la SAR ont un déséquilibre systémique dans le rapport oxydant / antioxydant favorisant les dommages oxydatifs. La cause de ce déséquilibre est probablement multifactorielle.

Les preuves suggèrent également une base immunologique pour l'inflammation chronique chez les patients SAR. On pense actuellement qu'un Ag inconnu stimule les kératinocytes, entraînant une sécrétion de cytokines et une chimiotaxie des leucocytes. Le TNF- α s'est révélé augmenter de manière significative dans la salive des patients atteints de SAR. Une étude récente a exploré l'importance des polymorphismes mononucléotidiques (PMN) dans les gènes des cytokines pro-inflammatoires IL-1 et IL-6 en SAR. La fréquence moyenne de l'haplotype IL-6 C-174C, qui est associée à une augmentation de sécrétion de l'IL-6, a été détectée en plus grande quantité chez les patients atteints que chez les témoins. Cela suggère une composante génétique dans l'immunopathogenèse de la SAR. Impliquant davantage une composante génétique, il existe des preuves dans la littérature que la SAR peut être associé à un haplotype HLA spécifique. L'haplotype HLA A *038B *07DRB1 *13 est le plus souvent associé aux SAR mineures, majeures et herpétiformes.

3.3. Description clinique [128]

La SAR, la maladie la plus courante affectant la cavité buccale, est caractérisée par une perturbation récurrente de la muqueuse buccale sous la forme d'ulcères douloureux.

Les patients atteints de SAR éprouvent généralement des sensations de brûlure prodromique qui durent de 2 à 48 heures avant l'apparition d'un ulcère.

La gravité de la stomatite est représentée par l'un des trois sous-types :

3.3.1. SAR mineure

La SAR mineure est la forme la plus répandue et survient généralement chez les patients âgés de 5 à 19 ans. Les éruptions sont caractérisées par quelques ulcérations rondes superficielles de moins de 10 mm et accompagnées d'une pseudomembrane grise et d'un halo érythémateux. Les aphtes mineurs sont généralement confinés aux lèvres, à la muqueuse buccale (Fig.62) et à la langue (Fig.63).



Figure 62 SAR : Ulcères aphteux mineurs de la muqueuse labiale supérieure gauche [129]



Figure 63 SAR : Ulcère aphteux mineur, bord latéral gauche de la langue [129]

3.3.2. SAR majeure

La SAR a une distribution plus large (s'étendant généralement à la gencive et à la muqueuse pharyngée), est de plus grande taille (> 10 mm) et a une durée plus longue (Fig.64,65). Les aphtes mineurs disparaissent généralement dans les 14 jours suivant la présentation, tandis que les aphtes majeurs peuvent persister pendant plus de six semaines. De plus, les aphtes majeurs posent également un risque important de cicatrisation.



Figure 64 SAR : Ulcère aphteux majeur de la muqueuse labiale [130]



Figure 65 SAR : Ulcère aphteux majeur du bord latéral gauche de la langue [129]

3.3.3. SAR herpétiforme.

La SAR herpétiforme se présente sous formes de dizaines de petits ulcères profonds qui se confondent souvent et se présentent donc comme de gros ulcères au contour irrégulier (Fig.66). Les éruptions ne sont pas marquantes et disparaissent généralement en un mois.

Quel que soit le sous-type, les lésions de la SAR peuvent altérer la capacité de parler, d'avaler et de maintenir une hygiène dentaire efficace.



Figure 66 SAR : Ulcération aphteuse herpétiforme de la muqueuse labiale inférieure et de la gencive attachée [129]

3.4. Diagnostic [125, 129]

Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion et d'autres causes de stomatite ulcéreuse doivent être explorées avant de poser un diagnostic de SAR.

Chaque cas doit être jugé individuellement et les investigations soigneusement sélectionnées pour confirmer ou infirmer le diagnostic. La réalisation d'une NFS complète est une pratique courante lors de l'évaluation de patients suspects de SAR. D'autres investigations, telles que la sérologie de la MC ou les marqueurs inflammatoires (VS, HLA, IF, test de pathergie...) sont mieux organisées après l'orientation vers des soins secondaires ou tertiaires.

3.4.1. Histologie

Les caractéristiques microscopiques de la SAR ne sont pas spécifiques. La lésion pré-ulcéralive présente des cellules mononucléaires inflammatoires sous-épithéliales avec des mastocytes abondants, un œdème du tissu conjonctif et un revêtement des marges avec des neutrophiles. Les dommages à l'épithélium commencent généralement dans la couche basale et progressent à travers les couches superficielles, entraînant éventuellement une ulcération et un exsudat de surface. La présence d'érythrocytes extravasés autour de la marge de l'ulcère, de neutrophiles extra-vasculaires sous-épithéliaux, de nombreux macrophages chargés de phagolysosomes, et la liaison non spécifique des cellules du stratum spinosum aux Ig et compléments peuvent être le résultat d'une fuite vasculaire et d'une diffusion passive des protéines sériques. Ces résultats suggèrent que la pathogenèse de la SAR peut être médiée par une vascularite immune complexe.

3.4.2. Diagnostic différentiel

3.4.2.1. Conditions systémiques

La MC et les MICI (MCR et RCH) peuvent être associées à des ulcères de type aphteux et peuvent présenter diverses carences nutritionnelles secondaires à une malabsorption. Des ulcères similaires peuvent être observés dans la GOF, une inflammation granulomateuse des tissus orofaciaux, parfois déclenchée par une exposition alimentaire à la cannelle et aux benzoates. MB, neutropénie cyclique et syndromes rares, tels que MAGIC (mouth and genital ulcers with inflamed cartilage qui est une affection systémique rare associant une polychondrite atrophiant à la maladie de Behçet) et les PFAPA (fièvre périodique, stomatite aphteuse, pharyngite et adénite cervicale) se caractérisent également par des ulcères aphteux récurrents.

3.4.2.2. Les infections

Les maladies virales infantiles courantes (main-pied et bouche, virus Coxsackie, Herpès simplex, Herpès zoster, cytomégalovirus, Epstein Barr, VIH) peuvent se présenter comme un seul épisode d'ulcères buccaux multiples. Il s'agit de maladies auto-limitatives, qui devraient être prises en charge en soins primaires sans qu'il soit nécessaire de consulter un spécialiste. Le rétablissement se fait normalement dans les 7 à 10 jours.

3.4.2.3. Maladie mucocutanée

Les affections muco-cutanées telles que la pemphigoïde bulleuse, le pemphigus vulgaris, la dermatose à IgA linéaire et l'érythème polymorphe.

Les ulcères traumatiques sont également fréquents chez les enfants, peuvent être récurrents et souvent présents de manière similaire aux ulcères aphteux.

3.5. Conduite thérapeutique [124, 131]

Il a été démontré que les épisodes d'ulcération buccale chez les enfants ont un impact significatif sur diverses activités de la vie quotidienne, notamment manger, parler et se brosser les dents. L'impact global de l'ulcération buccale sur ces activités serait similaire à celui des maux de dents.

Les objectifs thérapeutiques comprennent la réduction de la douleur des ulcères, la promotion de leur guérison et la prévention des récives.

Pour les ulcères mineurs, un traitement symptomatique peut suffire pour l'ulcère occasionnel, mais des stéroïdes topiques peuvent être prescrits dans les cas plus graves. Ceux-ci ne sont bénéfiques que s'ils sont déclenchés pendant le prodrome de l'ulcère et offrent peu d'avantages une fois que l'ulcère est réellement apparu. Les enfants plus jeunes remarquent souvent les ulcères lorsque la nourriture irrite la lésion établie, étant incapable d'identifier la sensation de picotement annonçant l'ulcère et rendant les stéroïdes topiques épisodiques de peu d'aide. Pour cette raison, l'utilisation d'un rinçage stéroïdien quotidien prophylactique est parfois plus utile lorsque l'enfant est considérablement perturbé par les aphtes, car le rinçage couvre toutes les parties de la muqueuse susceptibles de développer un ulcère chaque jour. Il est très important que l'utilisation d'un rinçage aux stéroïdes soit réservée aux enfants qui peuvent démontrer une capacité évidente de « rincer et cracher » - généralement pas en dessous de l'âge de six ans.

Les aphtes majeurs réagissent mal aux stéroïdes topiques. Une impulsion de stéroïdes systémiques ou de stéroïdes intralésionnels peut être nécessaire pour régler certains ulcères persistants. Comme pour les aphtes mineurs, l'identification des carences nutritionnelles ou des allergènes alimentaires doit faire partie de la gestion.

Bien qu'il n'y ait aucune preuve d'origine bactérienne dans la SAR, les antimicrobiens topiques tels que la chlorhexidine, la tétracycline et le peroxyde d'hydrogène dilué ont été associés à une guérison accélérée des ulcères de la SAR. Il a été démontré que les médicaments ayant des effets antimicrobiens, anti-inflammatoires et analgésiques provoquent certains effets positifs lorsqu'ils sont utilisés comme bain de bouche. Les cas particulièrement sévères de SAR sont traités par des thérapies systémiques : stéroïdes systémiques, colchicine, thalidomide.

Les lasers (CO₂, ND : YAG, laser à diode) peuvent être utilisés comme option thérapeutique pour soulager les symptômes et favoriser la guérison des SAR.



LES MALADIES PULMONAIRES



1. Sarcoïdose

La sarcoïdose est une maladie granulomateuse systémique d'étiologie inconnue qui présentent fréquemment une lymphadénopathie hilaire, une infiltration pulmonaire et des lésions oculaires et cutanées. Bien que le poumon soit le plus souvent impliqué, la maladie peut affecter n'importe quel système organique du corps [132].

La maladie est relativement rare dans la population pédiatrique. Les nourrissons et les enfants de moins de 5 ans présentent généralement la triade de la peau, des articulations et des yeux, sans maladie pulmonaire typique. Cependant, les enfants plus âgés ont une atteinte plus fréquente des poumons, des ganglions lymphatiques et des yeux, comme on le voit chez l'adulte.

1.1. Epidémiologie [133, 134]

La sarcoïdose est une maladie rare chez l'enfant. Son incidence est difficile à préciser du fait de l'existence de formes totalement asymptomatiques et des difficultés diagnostiques chez les enfants symptomatiques.

Plusieurs études plus importantes ont rapporté que l'incidence de la sarcoïdose cliniquement reconnue chez les enfants était de 0,22 à 0,29 / 100 000 enfants par an, et augmente progressivement avec l'âge pour atteindre un petit pic chez les adolescents de 13 à 15 ans.

1.2. Etiopathogénie [135]

Bien que l'étiologie de la sarcoïdose soit inconnue, des facteurs génétiques, infectieux et environnementaux ont été postulés comme causes possibles. Les progrès récents des études épidémiologiques et de laboratoire sur la sarcoïdose ont considérablement réduit le champ des causes probables. Une pathogenèse génétique putative a été suggérée en raison de la présence de cas familiaux de sarcoïdose. De plus, une association positive avec HLA-A1, HLA-B8 et HLA-DR3 a été identifiée. Les études confirment une prédisposition génétique à la sarcoïdose et présentent des preuves de la variation allélique au locus HLA-DRB1 en tant que contributeur majeur. Les variations génétiques qui favorisent la sensibilité à la maladie peuvent résider dans des loci qui influencent la réponse immunitaire. Les agents infectieux tels que les mycobactéries, les propionobactéries, l'EBV et l'HHV-8 ont été considérés comme des agents

étiologiques possibles mais jusqu'à présent, les résultats scientifiques ont été incohérents et peu concluants. De même, les facteurs environnementaux (poussières de bois, pollen, argile, moisissure, silice) et l'exposition professionnelle (agriculteurs, pompiers, militaires) ont été suggérés comme agents étiologiques. Les preuves rapportées indiquent une réponse immunologique résultant d'un ou d'une combinaison des facteurs mentionnés ci-dessus. Les LTH- 1 jouent un rôle central dans la formation du granulome, qui serait le résultat du dépôt de matériel antigénique peu soluble dans le tissu. Ce matériel antigénique est absorbé par des cellules présentant l'Ag telles que les macrophages ou les cellules dendritiques, qui l'exposent ensuite aux LT. En réponse à ces Ag, une amplification locale de la réaction immunitaire cellulaire a lieu. De plus, les phagocytes mononucléaires et autres cellules inflammatoires migrent vers le site du dépôt antigénique sous l'influence des chimiokines et cytokines produites par les cellules Th1. Il en résulte la formation d'un granulome.

1.3. Description clinique [133, 136]

Il semble exister deux formes distinctes de sarcoïdose de l'enfant. Les enfants plus âgés et les jeunes adultes présentent le plus souvent une maladie multisystémique dans une combinaison de lymphadénopathie, d'atteinte pulmonaire, oculaire et cutanée (érythème noueux), suivie par des caractéristiques articulaires (arthrite sarcoïde) et hépatospléniques. Les profils de la maladie et les résultats cliniques sont similaires à ceux des adultes.

La manifestation de la sarcoïdose dans la cavité buccale

Elle est beaucoup moins fréquente et peut être très rarement la première présentation de la maladie.

La première description de la sarcoïdose orale a été signalée par Schroff en 1942. Il a signalé un cas suspect de granulomes sarcoïdes de la muqueuse buccale. Poe a publié le premier cas histologiquement confirmé de sarcoïdose affectant la mandibule 1 an plus tard.

Les sites les plus courants de sarcoïdose orale comprennent les os de la mâchoire, suivis de la muqueuse buccale, de la gencive, du plancher de la bouche, de la langue et du palais. Seuls quelques cas d'atteinte de la muqueuse buccale isolée ont été rapportés. Le symptôme le plus courant est un gonflement (Fig.67), mais des ulcères, des nodules (Fig.68), une hyperplasie

gingivale ou une gingivite peuvent parfois être présents. L'examen microscopique étant la seule façon de diagnostiquer la sarcoïdose, le prélèvement de tissus dans tous les cas de gonflement incertain ou d'ulcères est nécessaire.

Les manifestations buccales peuvent se développer à tout moment durant la maladie.



Figure 67 *Sarcoïdose* : gonflement labiales avec présence d'ulcération [137].



Figure 68 *Sarcoïdose* : nodule de la muqueuse buccale gauche [136].

1.4. Diagnostic [135, 136]

La sarcoïdose est un diagnostic d'exclusion. Aucun test de diagnostic ou marqueur spécifique n'a encore été établi.

Le diagnostic de sarcoïdose est basé sur le tableau clinique, les caractéristiques radiologiques et sur la découverte microscopique d'une inflammation granulomateuse non nécrosante. D'autres maladies mimant la sarcoïdose, principalement diverses infections et

granulomatoses systémiques, doivent être exclues. Il n'y a pas de test diagnostique unique pour la sarcoïdose et la présence de granulomes à elle seule n'établit pas le diagnostic.

1.4.1. Histologie

La confirmation histologique n'est pas nécessaire pour le syndrome de Löfgren (érythème noueux, lymphadénopathie hilare bilatérale sur radiographie thoracique et arthralgie), le syndrome de Heerfordt (uvéïte, gonflement de la glande parotide, fièvre chronique et, dans certains cas, paralysie faciale) et la lymphadénopathie hilare bilatérale asymptomatique.

La biopsie des tissus impliqués est utile dans le diagnostic de la sarcoïdose. L'histologie de la sarcoïdose montrera des granulomes non caséux (Fig.69).

Le centre des granulomes contient généralement des macrophages épithélioïdes entourés d'une bordure de lymphocytes. On observe également des cellules géantes de type Langhans multinucléées occasionnelles. Les cellules géantes résultent de la fusion des cellules épithélioïdes mononucléaires et peuvent parfois contenir de nombreux corps d'inclusion tels que des corps de Schumann.

Les résultats histologiques ne sont pas spécifiques à la sarcoïdose et peuvent être trouvés dans d'autres troubles granulomateux infectieux. Néanmoins, les résultats devraient éveiller les soupçons de sarcoïdose.

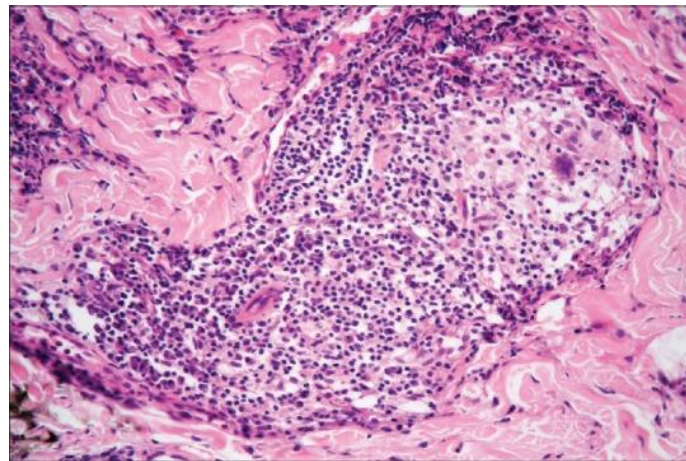


Figure 69 Sarcoïdose : Granulome épithélioïde avec infiltrat lymphoplasmocytaire dans le tissu sous-muqueux (×400) [136]

1.4.2. Diagnostic différentiel

Bien que la présence de granulomes non nécrosants soutienne le diagnostic, d'autres maladies doivent être exclues avant l'établissement du diagnostic final. Ceux-ci incluent la tuberculose et d'autres infections mycobactériennes, des infections fongiques plus profondes, la GOF, la réaction à un corps étranger et d'autres troubles granulomateux tels que la MCr ou la granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener). Une radiographie thoracique simple et une consultation avec un pneumologue doivent être effectuées chez chaque patient présentant une inflammation granulomateuse dans la cavité buccale.

1.5. Conduite thérapeutique [135, 138]

Le traitement n'est pas nécessaire pour tous les patients atteints de sarcoïdose. L'American Thoracic Society, l'European Respiratory Society et l'Association mondiale de la sarcoïdose et autres troubles granulomateux (ATS / ERS / WASOG) ont identifié plusieurs conditions spécifiques qui nécessitent un traitement. Ceux-ci incluent la sarcoïdose du cœur et des nerfs, l'hypercalcémie et l'atteinte oculaire qui ne répondent pas au traitement local. L'atteinte pulmonaire asymptomatique ne nécessite pas de traitement, tandis que le traitement est indiqué dans la sarcoïdose pulmonaire symptomatique avec aggravation des tests de la fonction pulmonaire.

Les corticostéroïdes sont restés le pilier du traitement de la sarcoïdose. Un problème majeur dans le traitement des patients atteints de sarcoïdose est la rechute. Plus de 70% des patients traités par corticoïdes ont rechuté au cours d'une période de 2 ans.

Les antipaludéens tels que la chloroquine et l'hydroxychloroquine ont été particulièrement utiles dans le traitement de la sarcoïdose cutanée et muqueuse, y compris la sarcoïdose des sinus et du larynx. Ils sont utilisés en association avec des corticostéroïdes à faible dose. La toxicité oculaire et hépatique est associée à la chloroquine, par conséquent, un examen oculaire périodique et une surveillance de la fonction hépatique sont recommandés.

Les immunosuppresseurs tels que le méthotrexate, le cyclophosphamide et l'azathioprine se sont avérés bénéfiques dans le traitement de la sarcoïdose. Ces médicaments doivent être utilisés avec prudence pour leurs effets secondaires indésirables.

Les médicaments inhibant le TNF- α tels que l'étanercept, l'infliximab, la pentoxifylline et la thalidomide se sont également révélés prometteurs dans le traitement de la sarcoïdose.

La prise en charge de la sarcoïdose orale a été variable, allant de l'absence de traitement à la radiothérapie. L'excision chirurgicale et le curetage se sont avérés être les thérapies les plus courantes, suivies d'une thérapie systémique comme les stéroïdes, le méthotrexate et l'hydroxychloroquine.

La sarcoïdose se présentant dans la cavité buccale sous forme de gonflements localisés peut être traitée par de simples excisions chirurgicales. Les présentations comme l'hyperplasie gingivale et la gingivite peuvent être contrôlées par le détartrage, le polissage et une bonne hygiène bucco-dentaire stricte. Les lésions de la mâchoire doivent être curetées et la dent mobile doit être fixée. Les corticostéroïdes ne doivent être envisagés dans les lésions douloureuses et évolutives.

2. Granulomatose de Wegener

La granulomatose avec polyangéite (GPA) ou granulomatose de Wegener (GW), est une vascularite nécrosante affectant les petits et moyens vaisseaux. Cette maladie est généralement associée à une inflammation granulomateuse, une glomérulonéphrite nécrosante pauci-immune, à une atteinte des voies respiratoires supérieures et inférieures et à la présence des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) [139].

2.1. Épidémiologie [139]

Chez les enfants, l'incidence estimée est d'environ 0,1 : 100 000. Les enfants atteints de GW sont principalement des filles de race blanche avec un âge médian de début de 11,7 ans.

Les enfants par rapport aux adultes ont des manifestations cliniques similaires mais des fréquences d'implication des organes différentes.

2.2. Etiopathogénie [140]

La cause de GW est inconnue. Aucun marqueur génétique, agent environnemental, micro-organisme ou autre entité isolé n'a été identifié comme étant à l'origine de ce processus pathologique. Des rapports familiaux de parents au premier degré existent, mais ils sont rares.

En raison de la présence généralisée d'une atteinte des voies aériennes supérieures et inférieures chez ces patients, la formation de granulomes causée par l'Ag inhalé et la réactivité immunitaire altérée, la prédisposition génétique et les facteurs de l'hôte joueraient un rôle important dans la cause de la maladie. L'inhalation d'un stimulant provoque l'activation des neutrophiles conduisant au transfert de la protéinase-3 neutrophilique (PR-3) aux membranes cellulaires et à l'augmentation des niveaux de c-ANCA, de gammaglobulines et de complexes immuns circulants. La vascularite résulte d'une augmentation des facteurs immunitaires cellulaires et humoraux qui contribuent également à la formation de granulomes, la destruction des tissus et les autres facteurs cliniques du processus pathologique.

2.3. Description clinique [140-142]

Les lésions buccales surviennent dans 6% à 13% des cas de GW et ne constituent la caractéristique initiale de présentation que dans 2% des cas. La prévalence des lésions buccales a tendance à augmenter chez les patients qui ont une maladie plus avancée. Les symptômes oraux peuvent inclure un pavé douloureux ou un aspect ulcératif de la muqueuse palatine, labiale ou gingivale (Fig.70).



Figure 70 GW : ulcère majeur entouré d'une zone érythémateuse sur la langue

La lésion buccale la plus courante de la GW est une gingivite hyperplasique, qui est de couleur rouge à pourpre avec de nombreuses pétéchies, et généralement limitée à la muqueuse gingivale attachée. On lui a donné le nom de gingivite aux fraises « strawberry gingivitis », car elle ressemble à l'apparence de fraises trop mûres (Fig.71). La lésion commence à la papille interdentaire comme une hyperplasie exophyte avec des taches pétéchiales et un aspect granuleux friable rouge.



Figure 71 GW : gingivite ayant un aspect de fraise [142]

La douleur et les saignements sont des symptômes courants. Ils se propagent rapidement, accompagnée d'une perte osseuse alvéolaire et d'une mobilité dentaire. Les sites d'extraction associés à la lésion ne guérissent pas.

2.4. Diagnostic [140]

Le diagnostic de GW nécessite l'analyse de la combinaison des caractéristiques cliniques et histopathologiques et une confirmation en laboratoire. La GW doit être suspecté chez un patient qui présente une maladie multisystémique impliquant une maladie des voies respiratoires supérieures et / ou inférieures, une glomérulonéphrite et une vascularite de tout système organique. La présence de la triade classique de granulomes nécrosants de la partie supérieure et des voies respiratoires inférieures, y compris les oreilles, le nez et la gorge ; vascularite nécrosante ou granulomateuse des petites artères et veines ; et une glomérulonéphrite nécrosante associée à un c-ANCA positif confirme facilement le diagnostic. Dans une maladie précoce ou limitée, cependant, le diagnostic de la GW peut devenir plus difficile. La maladie destructrice des voies respiratoires supérieures doit être distinguée de l'infection fongique ou bactérienne, de processus malin et des traumatismes.

L'ACR suggère que le diagnostic de la GW nécessite au moins deux des éléments suivants:

- (1) ulcères buccaux ou écoulement nasal ;

- (2) nodules, infiltrats fixes ou cavités sur les clichés thoraciques ;
- (3) sédiments urinaires néphritiques (fonte des globules rouges ou supérieure à 5 globules rouges par champ de puissance élevée) ;
- (4) inflammation granulomateuse à la biopsie.

2.4.1. Histologie

L'histopathologie notée dans la description classique de la GW comprend la vascularite, les granulomes mal définis, les cellules géantes multinucléées et la nécrose. Ces critères, cependant, ne sont généralement observés que lors d'une biopsie pulmonaire thoracoscopique et sont notamment absents dans les lésions buccales. La vascularite est l'élément manquant le plus courant en histopathologie des lésions buccales.

Les caractéristiques histopathologiques les plus courantes rencontrées dans les lésions buccales sont (Fig.72) :

- Inflammation aiguë ou chronique intense avec microabcès
- Cellules géantes multinucléées
- Hyperplasie pseudoépithéliomateuse.

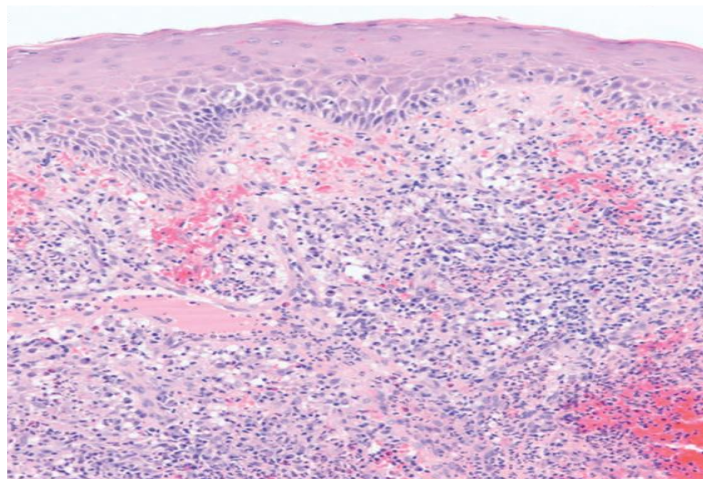


Figure 72 GW : lésion gingivale montrant un épithélium pavimenteux stratifié recouvrant un tissu conjonctif fortement infiltré par des cellules inflammatoires chroniques, une hémorragie et des foyers de cellules inflammatoires aiguës [142]

Ces résultats sont considérés comme non spécifiques et rendent difficile le diagnostic de la GW à partir de critères microscopiques uniquement. Cela renforce l'importance de rechercher d'autres preuves de maladie systémique pour aider au diagnostic. Même avec ces variables histopathologiques, les critères microscopiques oraux précédemment mentionnés associés à la lésion de gingivite aux fraises sont très évocateurs de la GW lorsqu'aucune autre implication du système organique n'est apparente.

2.4.2. Diagnostic différentiel

Pour les cas rapportés dans lesquels les premiers résultats se limitaient à la douleur et au gonflement d'une ou plusieurs glandes salivaires majeures, le diagnostic différentiel comprendrait les maladies infectieuses, à la fois virales (oreillons) et bactériennes (tuberculose, syphilis), et les processus non infectieux (Sjögren, sarcoïdose). Dans les cas se présentant comme des ulcères buccaux ou une gingivite hyperplasique, les entités à considérer sont : mycose, lymphome, processus granulomateux infectieux (tuberculose, syphilis), histiocytose à cellules de Langerhans, lésion des cellules géantes périphériques, gingivite ulcéreuse nécrosante et granulome pyogène.

2.5. Conduite thérapeutique [140, 143]

Aucune directive de gestion spécifique n'est disponible pour guider l'approche thérapeutique chez les patients pédiatriques atteints de GW. Le taux de survie s'est amélioré grâce à une meilleure gestion des maladies, l'expertise des équipes de soins à l'université et le traitement basé sur une induction de rémission intensive suivie d'un traitement d'entretien. Les glucocorticoïdes et le cyclophosphamide ont été associés à une amélioration spectaculaire chez les patients atteints de GW, mais cette combinaison n'a pas empêché les rechutes chez la majorité des patients et est associée à un risque de toxicité à court et à long terme.

Le traitement recommandé est une combinaison de glucocorticoïdes et de cyclophosphamide ou de rituximab. Ce dernier est préféré comme traitement d'induction de rémission de première ligne pour les patients chez qui le cyclophosphamide est contre-indiqué ou présente un risque d'infertilité. Le cyclophosphamide peut être administré par voie orale ou sous forme de dose intraveineuse pulsée (3 à 6 mois), mais cette dernière est préférée car elle

est associée à une dose cumulative moindre et à un risque réduit de complications liées à la vessie. Cependant, le cyclophosphamide oral à faible dose par jour est associé à un taux de rechute légèrement inférieur lors du suivi à long terme.

Les glucocorticoïdes restent une thérapie importante dans l'induction et l'entretien de la rémission. En cas de maladie mortelle ou présentant une atteinte majeure d'un organe, la méthylprednisolone IV pulsée 0,5 à 1 g / jour pendant 3 jours consécutifs est recommandée. Chez les enfants (<15 ans), la dose initiale de prednisone orale utilisée est de 1 à 2 mg / kg / jour avec un maximum de 60 mg / jour. Une supplémentation quotidienne en calcium (500–1000 mg) et en vitamine D (1000 UI) est recommandée.

Le méthotrexate est recommandé en association avec les glucocorticoïdes dans les cas de GW limités ou non sévères. Le MMF peut aussi être utilisé, n'étant pas inférieur au cyclophosphamide mais a été associé à un taux de rechute plus élevé.

Gestion orale

Une fois le diagnostic de GW établi, il est important d'effectuer une évaluation orale approfondie pour identifier les sources infectieuses potentielles à traiter avant d'instaurer un traitement immunosuppresseur.

Les injections intralésionnelles de stéroïdes (triamcinolone acétonide 10 mg / ml) peuvent aider à la résolution rapide de la maladie gingivale. Pendant le traitement d'induction, seul un traitement dentaire d'urgence doit être effectué.

Des rinçes-bouche antimicrobiens quotidiens peuvent être utiles pendant le traitement d'induction et d'entretien.

Pendant la rémission, un rappel fréquent et une prophylaxie doivent être effectués. Avant toute intervention invasive, le médecin traitant doit être consulté. Une prophylaxie antibactérienne et une supplémentation en corticostéroïdes doivent être utilisées au besoin. En cas d'apparition de lésions buccales évoquant une rechute, une orientation immédiate à un spécialiste est indiquée.

*LES MALADIES
THYROIDIENNES*

Le trouble thyroïdien est un terme général représentant plusieurs maladies différentes impliquant les hormones thyroïdiennes et la glande thyroïde. Les troubles thyroïdiens sont généralement séparés en deux catégories principales, l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie, selon que les taux sériques d'hormones thyroïdiennes (T4 et T3) augmentent ou diminuent, respectivement.

Les maladies thyroïdiennes peuvent généralement être sous-classées en fonction des facteurs étiologiques et des anomalies physiologiques.

1. L'hypothyroïdie [144, 145]

Au niveau de la cavité buccale, l'hypothyroïdie infantile, connue sous le nom de crétinisme est caractérisée par des lèvres épaisses, une grande langue saillante (macroglossie), une malocclusion et une éruption retardée des dents (Fig.73). L'épaississement des lèvres et la macroglossie sont dus à une accumulation accrue de mucopolysaccharides sous-cutanés, c'est-à-dire des glycosaminoglycanes en raison d'une diminution de la dégradation de ces substances. Les effets à long terme d'une hypothyroïdie sévère sur la croissance craniofaciale et le développement dentaire ont également inclus l'impaction des deuxième molaires mandibulaires. Cela semble provenir d'une dissociation entre la croissance du ramus et l'échec de la résorption normale de la partie interne du ramus, entraînant un espace insuffisant pour une éruption correcte de ces dents.

Les observations orales courantes dans l'hypothyroïdie comprennent donc la macroglossie caractéristique, la dysgueusie, l'éruption retardée, la mauvaise santé parodontale, la morphologie dentaire modifiée et la cicatrisation retardée des plaies.



Figure 73 : Enfant de 10 ans souffrant d'hypothyroïdie avec éruption et exfoliation retardée [146]

2. L'hyperthyroïdie [147]

Les manifestations buccales de la thyrotoxicose comprennent une sensibilité accrue aux caries, une maladie parodontale, une hypertrophie du tissu thyroïdien extraglandulaire (principalement dans la langue postérieure latérale), une ostéoporose maxillaire ou mandibulaire, une éruption dentaire accélérée et un syndrome de la bouche brûlante.

Le syndrome de la bouche brûlante, une condition qui provoque une douleur brûlante dans la bouche, et le syndrome de Sjögren, une condition qui provoque la bouche sèche, sont plus fréquents chez les personnes atteintes d'une maladie thyroïdienne.

3. Ectopie thyroïdienne linguale [148]

Elle résulte de l'absence de migration de l'ébauche embryonnaire fœtale. Celle-ci se développe sur place au niveau du foramen cæcum. Elle constitue la plus fréquente des ectopies qui peuvent aussi se développer en position préthyroïdienne ou prétrachéale. La prévalence des ectopies linguales est estimée entre 1 / 100 000 et 1 / 300 000, avec un rapport femmes/hommes entre 4:1 à 7:1.

La révélation de l'ectopie thyroïdienne peut se faire dans l'enfance, ou à l'âge adulte notamment lors de la grossesse ou d'une infection. Elle doit être évoquée devant toute hypothyroïdie de l'enfant.

L'ectopie linguale peut être responsable de gêne à la déglutition, de difficultés respiratoires, de modifications de la voix. On peut l'observer chez le sujet bouche ouverte, langue tirée lors de la phonation. La confirmation du caractère fonctionnel de la tuméfaction linguale se fait par scintigraphie utilisant l'iode 123.

On peut en obtenir la régression par l'hormonothérapie thyroïdienne. La résection chirurgicale, mais aussi l'éradication par une dose thérapeutique d'iode 131 sont aussi proposés, en cas de développement excessif et rebelle ou de processus morbide.

4. Manifestations buccodentaires des cancers thyroïdiens

[148, 149]

Un phénotype buccal singulier est à connaître dans le domaine de la cancérologie thyroïdienne. Les enfants atteints de néoplasie endocrinienne multiple de type 2b par mutation du gène RET au codon 918 présentent typiquement une hypertrophie de la lèvre inférieure, une neuromatose cutanéomuqueuse touchant les lèvres, la face endobuccale des joues, la langue et la zone péri-buccale (Fig.74). Ces anomalies évidentes à l'inspection chez un sujet d'aspect marfanoïde peuvent s'associer à une maladie de Hirschsprung, un cancer médullaire thyroïdien, un phéochromocytome (syndrome de Gorlin). L'atteinte buccale est susceptible de révéler cette pathologie génétique rare mais grave, et permettre de traiter précocement le cancer médullaire.



Figure 74 : Neuromes muqueux des lèvres et de la langue [148]

*MALADIES
HEMATOLOGIQUES*

1. Syndromes anémiques

1.1. Anémie par carence martiale [150]

L'anémie ferriprive représente un stade avancé de la carence en fer. Elle peut résulter d'un apport alimentaire en fer insuffisant, d'une malabsorption, d'une perte sanguine ou d'une hémolyse intravasculaire avec hémoglobinurie. L'anémie ferriprive est répandue dans le monde entier et est plus fréquente chez les enfants. Les symptômes reflètent généralement la vitesse de progression de l'anémie et sa gravité.

Les manifestations cliniques de l'anémie ferriprive chronique comprennent la fatigue, l'anorexie, les maux de tête, la lassitude, la tachycardie, les troubles neurologiques, la pâleur de la peau et des muqueuses, et la koïlonychie.

1.1.1. Manifestations buccales

Les manifestations buccales comprennent une sensation de brûlure de la langue, une pâleur de la muqueuse buccale et une atrophie progressive des papilles filiformes et fongiformes de la langue. Progressivement, la surface dorsale de la langue devient lisse et luisante (Fig.75). L'atrophie de la langue peut être inégale ou généralisée. Rarement, une leucoplasie ou des érosions superficielles peuvent se développer, et une chéilite angulaire et une candidose buccale sont des résultats courants.

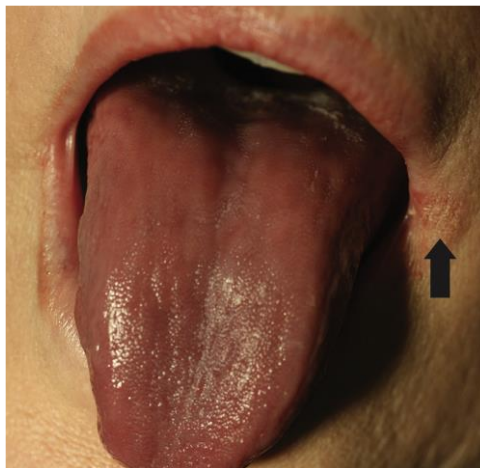


Figure 75 Anémie : glossite atrophique avec chéilite angulaire (flèche) [150]

1.1.2. Diagnostic différentiel

Il comprend l'anémie pernicieuse, la langue géographique, le lichen plan atrophique, la glossite atrophique de la syphilis tertiaire et les troubles de malnutrition.

1.1.3. Diagnostic

Les tests de laboratoire utiles pour le diagnostic comprennent la détermination de l'hémoglobine, les indices des globules rouges, la concentration sérique en fer, la capacité de liaison sérique totale du fer et le taux plasmatique de ferritine.

1.1.4. Traitement

Avant un traitement de remplacement par des sels de fer, il est impératif que tous les cas d'anémie ferriprive soient étudiés de manière approfondie afin de déterminer la cause exacte.

1.2. Anémie de Biermer [151]

L'anémie pernicieuse ou anémie de Biermer est une anémie mégaloblastique due à une carence en vitamine B12, généralement causée par un défaut muqueux gastrique qui diminue la synthèse intrinsèque des facteurs. D'autres causes moins fréquentes sont la gastrectomie totale, la dysfonction pancréatique, les maladies parasitaires et les maladies de l'iléon, qui interfèrent toutes avec l'absorption de la vitamine B12 et les Ac contre la transcobalamine, etc.

L'anémie pernicieuse affecte l'un ou l'autre sexe. C'est une entité rare dans la population pédiatrique. Les caractéristiques cliniques comprennent la pâleur, le malaise, la lassitude, la perte de poids, les troubles gastro-intestinaux et les anomalies neurologiques.

1.2.1. Manifestations buccales

Elles sont précoces et fréquentes. La sensation de brûlure de la langue et la perte de goût sont des symptômes précoces. Une caractéristique orale classique de l'anémie pernicieuse est une glossite douloureuse. L'atrophie progressive des papilles filiformes et fongiformes de la langue se traduit par une surface dorsale lisse, rouge et brillante. Le reste de la muqueuse buccale peut être pâle et des érosions superficielles peuvent se développer.

1.2.2. Diagnostic différentiel

Il comprend l'anémie ferriprive et les troubles de la malnutrition.

1.2.3. Diagnostic

Les tests de laboratoire utiles pour établir le diagnostic comprennent la numération formule sanguine, la détermination de l'hémoglobine, le taux sérique de vitamine B 12, le test de Schilling, l'étude du myélogramme et les taux sériques élevés de déshydrogénase lactique.

1.2.4. Traitement

Il consiste en une supplémentation à vie en vitamine B12.

1.3. Drépanocytose [152, 153]

La drépanocytose est une maladie génétique causée par le remplacement de l'acide glutamique par la valine en position 6 à l'extrémité N-terminale de la chaîne β de la globine, entraînant ainsi la formation d'hémoglobine S. Dans les conditions d'hypoxie, les érythrocytes qui contiennent principalement de l'hémoglobine S prennent une forme ressemblant à une faucille. Cette falciformation est réversible par l'augmentation du taux d'oxygène, bien que les changements constants de forme entraînent des lésions de la membrane cellulaire qui rendent les cellules rigides, les empêchant de revenir à leur état normal.

La drépanocytose se manifeste généralement au début de l'enfance. Pendant les six premiers mois de la vie, les nourrissons sont protégés en grande partie par des taux élevés d'Hb F ; peu après, l'affection devient évidente.

La manifestation la plus caractéristique de la drépanocytose est la crise drépanocytaire. Elle consiste en un épisode de douleur intense d'une durée de 1 à 2 semaines, souvent accompagné d'une fièvre de faible intensité et d'une leucocytose.

1.3.1. Manifestations buccales

Au niveau buccal on observe une pâleur muqueuse, une coloration jaune en rapport avec l'ictère dû à l'hémolyse. Au niveau dentaire on retrouve un retard d'éruption, une hypominéralisation de l'émail et de la dentine. Les patients avec un syndrome drépanocytaire présentent des nécroses pulpaire dues au blocage de la microcirculation pulpaire par les

cellules falciformes. Une douleur violente au niveau de la mandibule et une paresthésie de la lèvre peuvent également être rapportés dues à l'atteinte du nerf mentonnier.

1.3.2. Diagnostic

Les manifestations hématologiques sont caractérisées par une anémie avec des valeurs d'hémoglobine de 5 à 9 g/dl. Le nombre de réticulocytes varie généralement entre 5 et 25 %. Le nombre de globules blancs est généralement compris entre 10 000 et 20 000 cellules/mm³. Une électrophorèse de l'hémoglobine avec séparation de l'HbS, un test de solubilité de l'HbS positif et un test de falciformation positif accompagneront les résultats hématologiques précédents.

1.3.3. Traitement

Consiste à prévenir l'installation des crises vaso-occlusives et des épisodes de déglobulisation en évitant les facteurs favorisants (déshydratation, hypoxie, exposition au froid...) et les traiter en cas de survenue.

1.4. Thalassémies [154]

Les thalassémies sont un groupe de troubles qui résultent d'une anomalie héréditaire de la synthèse de globine. Elles sont classées en plusieurs types (α, β, δβ, S et γδ) en fonction de la ou des chaînes de globine affectées. La forme sévère de la maladie (thalassémie majeure, type homozygote) se développe généralement au cours des premiers mois de la vie et devient progressivement sévère.

L'évolution de la maladie dans l'enfance dépend du maintien ou non de l'enfant sur un programme de transfusion adéquat. Le patient insuffisamment transfusé présente les caractéristiques cliniques typiques, telles que pâleur cutanée, faible fièvre, malaise, faiblesse et hépatosplénomégalie. Progressivement, le visage prend une apparence mongoloïde.

1.4.1. Manifestations buccales

La muqueuse buccale est pâle ; il y a une protrusion des dents antérieures supérieures, une morsure ouverte et une malocclusion (Fig.76). Une glossodynie, une perte des papilles de la langue et un gonflement des glandes parotides peuvent survenir.



Figure 76 Thalassémie majeure : faciès caractéristique et protrusion des dents antéro supérieures

1.4.2. Diagnostic

Il est basé sur des tests hématologiques spécialisés, y compris l'électrophorèse de l'hémoglobine.

1.4.3. Traitement

Il comprend initialement une transfusion sanguine.

1.5. Anémie aplasique [155]

L'anémie aplasique est un trouble des cellules souches caractérisé par une pancytopénie. La maladie peut être primaire ou secondaire. La forme primaire est de cause inconnue et peut être constitutionnelle (anémie de Fanconi) ou acquise. La forme secondaire peut être causée par des médicaments, des radiations, des produits chimiques, des infections et des troubles métaboliques et immunologiques.

L'apparition d'une anémie aplasique est généralement insidieuse et les signes et symptômes non spécifiques, tels que maux de tête, fièvre, faiblesse et fatigue, sont des manifestations précoces. Une pâleur légère et quelques pétéchies sur les surfaces cutanées exposées à la pression sont des signes diagnostiques précoces. Plus tard, des taches purpuriques, qui peuvent être spontanées ou liées à un traumatisme, peuvent apparaître n'importe où.

1.5.1. Les manifestations buccales

Elles sont généralement liées au degré de neutropénie et de thrombocytopénie coexistantes. Le saignement gingival est un signe précoce important. Des ulcères nécrotiques similaires à ceux observés dans l'agranulocytose peuvent se développer, en particulier dans les zones d'irritation (muqueuse buccale, palais, gencive).

1.5.2. Diagnostic différentiel

Il comprend l'agranulocytose, la neutropénie cyclique, la leucémie aiguë, le purpura thrombocytopénique et la mononucléose infectieuse.

1.5.3. Diagnostic

Les tests de laboratoire utiles pour le diagnostic sont le myélogramme et la biopsie de la moelle osseuse en plus de la numération de la formule sanguine.

1.5.4. Traitement

Il consiste en des transfusions et des antibiotiques. Les stéroïdes peuvent être utiles dans certains cas, mais la greffe de moelle osseuse est la thérapie de choix.

2. Désordres leucocytaires non prolifératifs

2.1. Neutropénie congénitale [150, 156]

La neutropénie congénitale est également connue sous le nom d'agranulocytose génétique infantile. Il s'agit d'un trouble rare caractérisé par une diminution persistante marquée des neutrophiles circulants, associée à de graves infections potentiellement mortelles. La neutropénie est présente à la naissance. La cause exacte est inconnue, bien que certains patients présentent une anomalie génétique récessive autosomique probable. On suppose que le défaut de maturation dans les précurseurs des granulocytes est dû à une carence en facteur sérique. De multiples infections bactériennes caractérisent le tableau clinique de la maladie débutant tôt dans la vie. Les infections les plus courantes concernent la peau, les poumons, l'oreille moyenne et les voies urinaires.

2.1.1. Manifestations buccales

Elles sont courantes et comprennent des ulcérations persistantes et récurrentes, des infections bactériennes, des candidoses et des maladies parodontales. Ces dernières sont très fréquentes et se caractérisent par une inflammation gingivale sévère, une mobilité dentaire et une perte osseuse importante. Les gencive marginale et attachée sont rouge et œdémateuses, et généralement les papilles interdentaires sont hyperplasiques (Fig.77).



Figure 77 : Neutropénie congénitale : Gingivite sévère et parodontite

2.1.2. Diagnostic différentiel

Il comprend l'agranulocytose, la neutropénie cyclique, l'anémie aplasique, la leucémie, l'acatalasie, l'hypophosphatasie, le diabète sucré juvénile, le syndrome de Papillon-Lefevre et la maladie de stockage du glycogène de type 1b.

2.1.3. Diagnostic

L'examen hématologique est la clé du diagnostic. Une diminution remarquable des neutrophiles ou l'absence de neutrophiles est une constatation courante, alors que l'éosinophilie peut être présente. L'examen radiographique de la cavité buccale montre une perte osseuse alvéolaire sévère.

2.1.4. Traitement.

Un bon contrôle de la plaque, une desquamation et une prophylaxie locale et systémique sont suggérés, tandis que la chirurgie parodontale est contre-indiquée. Des antibiotiques et un traitement de soutien basé sur des études bactériologiques et la réponse du patient au traitement doivent être fournis.

2.2. Neutropénie cyclique [157]

La neutropénie cyclique est un trouble de cause inconnue caractérisé par une réduction cyclique du nombre de leucocytes neutrophiles circulants. On pense que la maladie est transmise en tant que trait autosomique dominant à expression variable.

La réduction des neutrophiles se produit régulièrement à intervalles de 3 semaines et peut durer de 1 à 3 jours. Une phase de récupération de 5 à 8 jours s'ensuit lorsque le nombre de neutrophiles revient à la normale.

La maladie se manifeste généralement dans la petite enfance ou l'enfance, mais elle peut survenir à tout âge. Lors d'un épisode de neutropénie profonde, le patient peut se plaindre de fièvre, de malaise, de maux de tête, de dysphagie, d'arthralgies, d'adénite cervicale et d'infections cutanées.

2.2.1. Manifestations buccales

Des ulcères buccaux douloureux recouverts d'une membrane blanchâtre et entourés d'un léger érythème sont généralement observés (Fig.78). La taille des ulcères varie de quelques millimètres à 1 cm et peut apparaître sur n'importe quelle zone de la muqueuse buccale pendant 1 à 2 semaines. La gingivite est également une découverte courante de la maladie.



Figure 78 : Neutropénie cyclique : ulcère sur la muqueuse labiale

2.2.2. Diagnostic différentiel

Il comprend les ulcères aphteux, l'agranulocytose, la neutropénie congénitale, la leucémie aiguë et la syphilis primaire et secondaire.

2.2.3. Diagnostic

Un test de laboratoire utile pour établir le diagnostic est une détermination répétée des neutrophiles dans le sang périphérique.

2.2.4. Traitement

Il est symptomatique. Les corticostéroïdes et parfois la splénectomie peuvent être utiles.

2.3. Agranulocytose

L'agranulocytose est une maladie grave caractérisée par une réduction sévère des neutrophiles ou une absence complète de tous les granulocytes. Il peut s'agir d'un processus primaire de cause inconnue ou secondaire dû à une cause définie, comme des médicaments ou une infection. L'agranulocytose d'origine médicamenteuse a un taux de mortalité élevé. Les médicaments les plus courants pouvant induire la neutropénie sont les analgésiques, les antibiotiques, les antihistaminiques, les anti-inflammatoires, les anticonvulsivants, les antithyroïdiens, etc.

Tous les âges et les deux sexes peuvent être affectés.

La conséquence clinique importante de l'agranulocytose est l'augmentation du risque d'infection bactérienne, qui est généralement corrélée au degré de neutropénie. L'apparition d'une agranulocytose est soudaine et se caractérise par des frissons, de la fièvre, des malaises et une dysphagie. Dans 12 à 24 heures, des signes d'infections buccales, pharyngées, respiratoires ou gastro-intestinales apparaissent généralement.

2.3.1. Manifestations buccales

Les lésions de la muqueuse buccale sont un signe précoce et consistent en des ulcères nécrotiques recouverts de pseudomembranes gris-blanc ou foncés "sales" sans halo rouge. Les ulcères sont généralement multiples et mesurent 0,5 cm à plusieurs centimètres de diamètre. Le palais, la gencive, la langue et les amygdales sont les sites d'implication les plus courants. Une gingivite nécrosante sévère avec destruction des tissus parodontaux peut survenir. Les lésions buccales s'accompagnent fréquemment d'une salivation accrue, d'une mastication douloureuse et de difficultés à avaler.

2.3.2. Diagnostic différentiel

Il comprend la neutropénie congénitale, la neutropénie cyclique, l'anémie aplasique, la leucémie aiguë, la mononucléose infectieuse et la GW.

2.3.3. Diagnostic

La numération des globules blancs dans le sang périphérique et le myélogramme établissent le diagnostic.

2.3.4. Traitement

Il comprend l'administration d'antibiotiques et dans certains cas des transfusions de globules blancs.

3. Syndromes prolifératifs

3.1. Les leucémies [150, 158, 159]

Les leucémies représentent les cancers les plus fréquents chez la population pédiatrique. Elles se définissent par une prolifération clonale de cellules hématopoïétiques immatures lymphoïdes (Leucémie Aigüe Lymphoblastique LAL) ou myéloïdes (Leucémie Aigüe Myéloblastique LAM), au niveau de la moelle osseuse, puis dans la circulation sanguine et le système lymphatique. En conséquent, un déficit de cellules matures dans la moelle osseuse s'installe, se manifestant par une insuffisance médullaire du fait de l'inhibition des lignées hématopoïétiques normales préexistantes dans la moelle osseuse.

Cette insuffisance médullaire se manifeste par une anémie, une thrombopénie ainsi qu'une neutropénie.

On différencie entre les leucémies lymphoïdes et myéloïdes en fonction de la cellule d'origine et entre les leucémies aigües et chroniques selon la rapidité d'évolution de la leucémie.

L'étiologie des leucémies est mal connue et s'appuie sur des agents délétères de l'ADN tels que les radiations ionisantes, certains médicaments ou toxiques (comme les pesticides, le tabagisme, la pollution). La chimiothérapie et radiothérapie utilisées pour traiter les tumeurs ainsi que les facteurs génétiques peuvent aussi être des facteurs de risque.

Les leucémies aigües sont les maladies malignes les plus fréquentes.

La LAL est plus fréquente chez l'enfant. Environ 75% des cas surviennent chez des patients de moins de 18 ans avec un pic de fréquence entre 2 et 5 ans. La LAL est la principale cause de mortalité chez l'enfant alors que chez l'adulte elle ne représente que 15% des cas des cancers.

Quant à la LAM, elle est beaucoup plus fréquente chez l'adulte. Elle représente 80% des cas de leucémies aigües chez l'adulte contre 20% des leucémies aigües chez l'enfant. La maladie survient en général aux alentours de 70 ans.

La Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC) est la forme la plus fréquente des leucémies chroniques. Elle est plus fréquente chez l'adulte et touche généralement le sujet de plus de 60 ans. C'est une prolifération clonale de cellules lymphocytaires B dans le sang, la moelle, la rate, et les ganglions. Dans la leucémie chronique, les cellules cancéreuses sont plus matures mais toujours anormales. L'évolution peut se faire à long terme.

3.1.1. Manifestations buccales

Toutes les formes de leucémies peuvent s'accompagner de manifestations buccales dont les principales sont les ulcérations, les gingivorragies, les hyperplasies gingivales, les pétéchies et le retard de cicatrisation.

Les enfants atteints de leucémie présentent très souvent des signes bucco-dentaires spécifiques. Ces signes sont des signes avant-coureurs de la leucémie.

En ce qui concerne les leucémies aigües en général, l'insuffisance médullaire se répercute sur toutes les lignées myéloïdes et lymphoïdes. Cliniquement, la leucémie aigüe se manifeste par :

- Une pâleur des muqueuses (notamment la muqueuse buccale) et cutanée, une asthénie, des palpitations cardiaques, une faiblesse générale, révélatrice de l'anémie caractérisée par un déficit en hématies.

- Des pétéchies muqueuses et cutanées, des gingivorragies ainsi que d'autres saignements qui sont le signe d'une thrombopénie caractérisée par un déficit en plaquettes.

- Des infections ORL et buccales à répétition comme des angines, des bronchites, des gingivites ainsi que la présence d'ulcérations buccales qui sont le signe d'une neutropénie caractérisée par un déficit en PNN.

Puis, la prolifération de cellules anormales dans la moelle osseuse se manifeste par :

- Des douleurs osseuses et articulaires très tenaces et réveillant l'enfant la nuit. Ces douleurs sont dues à la prolifération des cellules leucémiques dans la moelle des os concernés. Des douleurs dentaires dues à l'infiltration pulpaire de cellules leucémiques sont également observées chez les patients atteints de leucémie.

- Une augmentation de volume du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques.

L'enfant ne présente pas toujours tous ces symptômes mais seulement quelques-uns.

En plus de ces symptômes, l'enfant atteint de LAL peut parfois présenter des mobilités dentaires dues à la présence d'une parodontite. Des images radioclares avec perte de la lamina dura et érosions des crêtes alvéolaires peuvent être visibles sur le plan radiographique.

L'hypertrophie gingivale est une manifestation clinique précoce des LAM, en particulier pour les formes LAM 3 promyélocytaires, LAM 4 myélomonocytaires et LAM5 monocytaires.

L'hypertrophie est caractérisée par un aspect œdémateux, spongieux et brillant. Elle est provoquée par l'infiltration leucémique des gencives et se manifeste dans 80% des cas de LAM (Fig.79).



Figure 79 LAM : Hypertrophie gingivale [150]

Quant à la Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC), en phase terminale, les manifestations gingivales des leucémies chroniques se superposent à celles observées dans les formes aiguës. (Ulcérations, gingivorragies, pétéchies, pâleur de la gencive).

Les manifestations gingivales surviennent chez 17,7% des patients dans la forme aiguë des leucémies et dans 4,4% dans les formes chroniques. L'infiltration du tissu gingival par les cellules cancéreuses provoque un accroissement tissulaire avec formation de poches gingivales favorisant l'accumulation des bactéries. De plus, la réponse immunitaire face à l'agent bactérien est inadaptée. Les signes de l'inflammation gingivale sont alors sévères et incluent une gencive œdématisée, vernissée, rouge à cyanosée, avec une forte tendance hémorragique. L'augmentation du volume de la gencive peut conduire à un recouvrement partiel des couronnes dentaires.

3.1.2. Diagnostic

Le diagnostic des leucémies repose sur les manifestations cliniques ainsi que sur la numération de la formule sanguine. Cette numération mettra en évidence un syndrome d'insuffisance médullaire caractérisé par une anémie, une thrombopénie et une neutropénie.

Le diagnostic est confirmé par un myélogramme. Il permet d'affirmer le diagnostic en objectivant le taux de blastes (plus de 30% pour un diagnostic positif) envahissant le tissu médullaire.

L'analyse cytologique permet de déterminer le type de leucémie : myéloïde ou lymphoïde.

3.1.3. Traitement

Le traitement du patient atteint de leucémie repose principalement sur la chimiothérapie. Ce traitement est divisé en plusieurs étapes : l'induction, la consolidation, l'intensification et le traitement d'entretien.

La transplantation médullaire peut aussi être préconisée dans certains cas.

Les traitements par chimiothérapie sont responsables de nombreux effets indésirables qui ont un impact sur la sphère oro-faciale : nausées, vomissements, neuropathies et surtout mucites chimio-induites.

Ces mucites ont un aspect pseudomembraneux et érythémateux. Elles ont pour conséquences des troubles de la déglutition, des douleurs très importantes et une alimentation difficile voire impossible.

Le traitement des mucites est très complexe et adapté aux différents stades. Il peut consister, aux stades débutants en la mise en place de bains de bouche au bicarbonate de sodium pour neutraliser l'acidité buccale, ainsi que l'administration d'antifongiques et d'antiseptiques sans alcool. Cependant, il n'existe pas de réel consensus actuellement sur le traitement de la mucite.

En ce qui concerne les lésions buccales, un traitement symptomatique, notamment à base de Lidocaïne ou encore de gels à base d'acide hyaluronique pour favoriser la cicatrisation sont préconisés pour les ulcérations.

Avant la mise en place des traitements, une remise en état bucco-dentaire associée à une éducation à l'hygiène devra être réalisée par un chirurgien-dentiste.

Hormis les situations d'urgences, les soins dentaires devront être réalisés lors des périodes de rémission et seulement après avoir contacté l'hématologue.

3.2. Histiocytose langerhansienne [160-163]

L'histiocytose langerhansienne (HL) est définie par une accumulation de cellules dendritiques ayant les caractéristiques immunologiques de cellule de Langerhans au sein de différents organes du corps. Il est maintenant acquis que la maladie est une pathologie clonale des cellules hématopoïétiques précurseurs de la lignée myéloïdes, impliquant des mutations somatiques des protéines impliquées dans la voie des MAP kinases (Mitogen-activated protein).

L'HL affecte le plus souvent les enfants mâles de race blanche, avec un pic d'incidence de 1 à 3 ans.

L'HL est une entité pathologique complexe composée de trois syndromes cliniques distincts qui présentent une histologie identique. Ces syndromes sont : le granulome éosinophile, qui est principalement osseux ou pulmonaire ; La maladie de Hand-Schüller-Christian, qui implique plusieurs systèmes d'organes et, le plus souvent, la base du crâne ; et la

maladie de Letterer-Siwe, la manifestation de la maladie la plus grave, qui implique généralement les viscères abdominaux.

Des signes systémiques, tels que fièvre, léthargie et perte de poids, peuvent être observés chez les patients avec un seul système ou maladie multisystémique.

3.2.1. Manifestations buccales

Les manifestations orales peuvent constituer le premier signe de la maladie et dans certains cas, la cavité buccale est la seule zone affectée.

Les manifestations buccales de l'HL comprennent des ulcérations irrégulières du palais dur, qui peuvent être la principale manifestation de la maladie. Une inflammation gingivale et des nodules ulcérés, des difficultés de mastication et une haleine nauséabonde se produisent également. De grandes ulcérations avec os exposé, ecchymoses, gingivite et parodontite suivies d'une perte de dents sont la marque de cette maladie (Fig.80,81).



Figure 81 HL : inflammation gingivale avec exposition osseuse



Figure 80 HL : Nécrose palatine adjacente aux première et deuxième molaires primaires supérieures droites recouvertes de plaque [161]

Sur le plan radiographique, les dents semblent souvent « flottantes » avec foyers d'ostéolyses dits à « l'emporte-pièce » (Fig.82) présentant une perte osseuse importante. Ces lésions peuvent entraîner des fractures et un déplacement important des dents. Des gonflements ou des ulcérations buccales résultant d'une atteinte de l'os mandibulaire ou maxillaire peuvent être courants et des ulcérations peuvent se développer sur la gencive, le palais et le plancher de

la bouche. Parfois, une affection de type gingivite nécrosante est notée avec ou sans destruction osseuse sous-jacente.



Figure 82 HL : Radiographie panoramique dentaire : aspect caractéristique des foyers d'ostéolyses dits à « l'emporte-pièce »

3.2.2. Diagnostic

Un diagnostic définitif est établi par la combinaison de la présentation clinique, de l'histologie et de l'immunohistochimie.

L'histologie révèle un infiltrat inflammatoire d'éosinophiles, de macrophages, de lymphocytes T régulateurs et de cellules géantes multinucléées. Bien que l'éosinophilie soit généralement une découverte importante (en particulier dans les lésions osseuses), sa présence n'est pas essentielle pour le diagnostic. Les cellules HL ont un noyau clivé en « grain de café », une forme arrondie et un cytoplasme éosinophile (Fig.84).

Leur nature langerhansienne est confirmée en immunohistochimie par l'expression de l'Ag membranaire CD1a ou de la langerine (CD207) (Fig.83) ou, en microscopie électronique par la présence de granules de Birbeck.

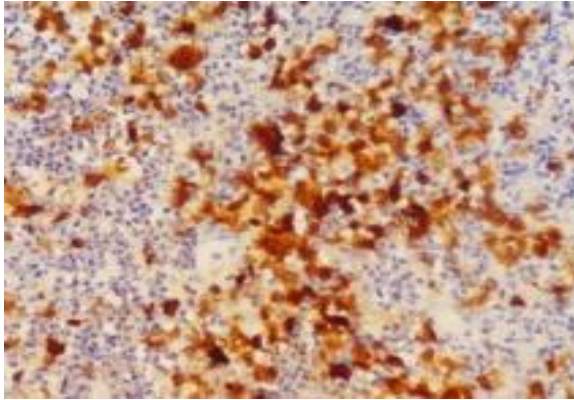


Figure 83 Réactivité des cellules tumorales pour CD1a.

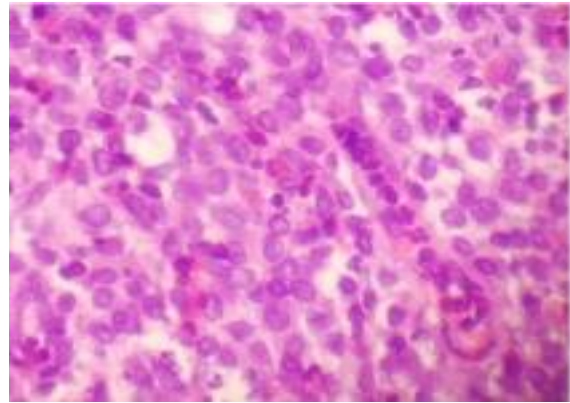


Figure 84 Infiltration gingivale par de grands histiocytes avec des noyaux en « grains de café » dans un fond riche en éosinophiles, certains lymphocytes et plasmocyte [161]

3.2.3. Traitement

En raison de la variabilité clinique de la maladie et du manque d'outils de diagnostic standard et d'évaluation, le traitement optimal de l'HL est toujours controversé et dépend de l'âge du patient et de l'étendue de la maladie. Les petites lésions ostéolytiques solitaires ou les maladies à système unique présentant une évolution bénigne sont généralement traitées par un curetage chirurgical suivi d'une injection locale de stéroïdes pour la rémission des symptômes. Cependant, une radiothérapie ou une chimiothérapie, ou les deux sont nécessaires en cas d'atteinte d'organes multiples, grande lésion solitaire ou récursive. L'immunothérapie peut également être utile.

4. Les syndromes hémorragiques [150]

L'interaction de plusieurs mécanismes de base produit une hémostase normale, qui peut être divisée en quatre phases générales : la phase vasculaire ; la phase plaquettaire ; la phase de coagulation en cascade, constituée de voies intrinsèques, extrinsèques et communes ; et la phase fibrinolytique.

Une tendance anormale à l'hémorragie ou à la thromboembolie se produit dans le groupe

mixte de troubles connus sous le nom de troubles hémostatiques. Tous les troubles hémorragiques hémostatiques, qu'ils soient héréditaires ou acquis, peuvent produire diverses manifestations orofaciales, notamment des pétéchies (Fig.85), des télangiectasies (Fig.86,87), des hémorragies gingivales spontanées et post-traumatiques et des saignements prolongés. Un traumatisme minime, comme celui qui se produit en mangeant ou en se brossant les dents, peut suffire à provoquer une hémorragie gingivale qui, lorsqu'elle se produit, se caractérise par sa persistance plutôt que par sa profusion, et le volume total de la perte de sang peut être important.



Figure 85 : Hémorragies pétéchiales palatines [150]



Figure 87 : Télangiectasies affectant les lèvres

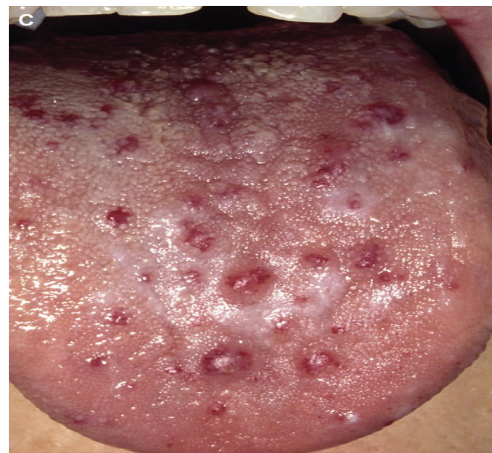


Figure 86 : Télangiectasies affectant la langue dorsale



CONCLUSION



La pathologie de la cavité buccale de l'enfant regroupe des entités très diverses avec des manifestations cliniques variées. Plusieurs maladies de système peuvent avoir des manifestations cliniques au niveau de la cavité buccale.

En effet, les lésions de la muqueuse buccale sont très souvent associées à une maladie systémique plus ou moins grave. La connaissance des diagnostics les plus fréquemment rencontrés est importante et peut avoir un intérêt pronostique pour l'enfant.

Pour cela, un examen clinique minutieux, buccal et général, doit être conduit afin de mettre en évidence les différents signes cliniques associés à la pathologie systémique.

Cliniquement, certaines maladies présentent des lésions caractéristiques : œdème muqueux pavimenteux (maladie de Crohn), plaques en nid d'abeille (lupus érythémateux systémique), gingivite ayant l'aspect de fraise (granulomatose de Wegener), langue framboisée (Maladie de Kawasaki). Néanmoins, la plupart de ces manifestations sont non spécifiques : ulcération, érosion, mucogingivite, bulles, lésions osseuses.

Bien que la maladie systémique soit suspectée sur la base de manifestations cliniques, la mise en évidence d'auto-anticorps liés aux tissus et en circulation, ou d'infiltrats lymphocytaires, par diverses méthodes, y compris l'examen histologique et la microscopie à immunofluorescence directe et indirecte et la sérologie sont parfois nécessaires au diagnostic définitif.

Les examens complémentaires viennent donc pour orienter et confirmer le diagnostic posé à travers cet examen clinique. Les plus importants sont l'étude histologique et immunohistochimique des différentes biopsies réalisées (biopsies cutanées ou du tissu muqueux).

L'histologie informe sur le niveau de l'atteinte (intra-épidermiques, sous-épidermiques) tandis que l'immunohistochimie permet de préciser la nature des dépôts observés (IgG, IgA, complément, leucocytes).

La prise en charge doit être multidisciplinaire (dermatologique, stomatologique, pédiatrique).

Certaines affections engagent le pronostic vitale (maladie de Kawasaki, Syndrome de Stevens-Johnson) et nécessitent donc une prise en charge en milieu hospitalier.

La gestion des lésions buccales commence tout d'abord par l'hygiène et les soins buccodentaires. Pour les formes localisées, un traitement topique est souvent suffisant (stéroïdes, analgésiques, antibiotiques) pour traiter ces lésions. Pour les formes étendues et généralisées, la mise en route en toute d'une thérapie systémique, qui rentre aussi dans le cadre du traitement de l'affection causale, est nécessaire.

L'évolution est souvent favorable et la guérison est obtenue dans la majorité des cas. Cependant, certaines lésions évoluent selon un mode de poussées / rémissions et nécessitent donc la mise en place d'un traitement de fond.



RESUMES



RESUME

Titre : Manifestations buccales des maladies de système chez l'enfant.

Auteur : Meryem AMAZIANE

Mots clés : Manifestations buccales, maladie de système, enfant, clinique, conduite thérapeutique.

Les maladies de système sont un groupe de pathologies inflammatoires hétérogènes, se traduisant par des signes cliniques très variés, qui peuvent être communs à plusieurs maladies.

Les manifestations buccales prennent une place importante dans le tableau clinique de ces affections. Elles peuvent être le premier signe de la maladie.

Les étiologies sont variables :

- Dermatologiques (pemphigus, psoriasis, érythème polymorphe, lichen plan),
- Inflammatoires auto-immunes (lupus érythémateux systémique, sclérodermie, behçet, dermatomyosite),
- Digestives (maladie de Crohn et la maladie cœliaque),
- Pulmonaires (sarcoïdose et maladie de Wegener),
- Thyroïdiennes (hypothyroïdie et hyperthyroïdie),
- Hématologiques (les syndromes anémiques, prolifératifs et hémorragiques).

Le diagnostic est clinique et immunohistochimique pour les cas atypiques.

Le traitement repose sur l'hygiène, les soins bucco-dentaires et un traitement étiologique à base de corticothérapie, d'immunosuppresseurs et d'antibiothérapie.

L'évolution est souvent favorable avec parfois possibilité de rémission ou persistance de lésions cicatricielles.

ABSTRACT

Title : Oral manifestations of systemic diseases in children.

Author : AMAZIANE Meryem

Keywords : Oral manifestations, systemic disease, child, clinical aspect, therapy.

Systemic diseases represent a group of heterogeneous inflammatory pathologies, manifested in a wide variety of clinical signs, which can be common to several diseases.

Oral manifestations take an important place in the clinical aspect of these conditions. They may be the first sign of the disease.

The etiologies are variable :

- Dermatological (pemphigus, psoriasis, erythema multiforme, lichen planus),
- Autoimmune inflammatory (systemic lupus erythematosus, scleroderma, Behçet disease, dermatomyositis),
- Digestive (Crohn's disease and celiac disease),
- Pulmonary (sarcoidosis and Wegener's disease),
- Thyroid (hypothyroidism and hyperthyroidism),
- Hematological (anemic, proliferative and hemorrhagic syndromes).

The diagnosis is clinical and immunohistochemical for atypical cases.

Treatment consist of hygiene, oral care and an etiological treatment based on corticosteroid therapy, immunosuppressants and antibiotics.

The evolution is often favorable with sometimes the possibility of remission or persistence of scarring lesions.

ملخص

العنوان : المظاهر الفموية للأمراض الجهازية عند الأطفال.

المؤلف : مريم أمزيان

الكلمات الأساسية : المظاهر الفموية، مرض الجهاز، طفل ، مظهر سريري، علاج.

تمثل أمراض الجهاز مجموعة من الأمراض الالتهابية غير المتجانسة ، والتي تتجلى في مجموعة واسعة من العلامات السريرية ، والتي يمكن أن تكون شائعة في العديد من الأمراض.

تأخذ المظاهر الفموية مكاناً مهماً بين العلامات السريرية لهذه الحالات. قد تكون العلامة الأولى للمرض.

الأسباب مختلفة :

- أمراض جلدية (الفقاع ، الصدفية ، حمى متعددة الأشكال ، الحزاز المسطح) ،
 - أمراض مناعية ذاتية و إتهابية (الذئبة الحمامية الجهازية ، تصلب الجلد ، بهجت ، التهاب الجلد العضلي) ،
 - أمراض الجهاز الهضمي (مرض كرون والداء البطني) ،
 - أمراض الرئة (داء الساركويد و داء واغنر الحبيبيومي) ،
 - أمراض الغدة الدرقية (قصور الغدة الدرقية وفرط نشاط الغدة الدرقية) ،
 - أمراض الدم (متلازمات فقر الدم والتكاثر والنزف).
- التشخيص سريري وكيميائي نسيجي مناعي للحالات غير النمطية.

يعتمد العلاج على النظافة والعناية بالفم والعلاج الأساسي للاضطراب المسبب يعتمد على الكورتيكوستيرويد ومثبطات المناعة والمضادات الحيوية.

غالباً ما يكون التطور إيجابي مع إمكانية هدأة أو في بعض الأحيان، دوام آفات ندبية.



REFERENCES



- [1]. Maladière E. Vacher C. *Examen clinique en stomatologie*. EMC (Elsevier Masson SAS, Parie), Stomatologie, 22-010-A-10,2008.
- [2]. R. Kuffer, T. Lombardi, C. Husson-Bui, B. Courier, J. Samson. *La muqueuse buccale : de la clinique au traitement*. Paris : Med'Com, 2009.
- [3]. DEVALS, Anne. *Le conseil du pharmacien d'officine dans le domaine buccodentaire*. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie. Toulouse : Université Paul Sabatier, 2003.
- [4]. D. ROQUIER CHARLES, M. SEILLER. *Hygiène et soins bucco dentaires. Prévention et traitement des affections courantes*. Pharmathèmes édition-communication santé, 2005, 63 p.
- [5]. COULYG. *Anatomie topographique maxillo-faciale*. Encycl. Med. Chir. (Paris - France), Stomatologie I, 22001 CIO, 4.3.06, 12p.
- [6]. GREGOIRE et OBERLIN *Précis d'anatomie*. Tome1. 11e ed. Paris : EM Inter / Lavoisier, 2004.
- [7]. Berkovitz BKB, Moxham BJ, Holland GR. *Oral anatomy, histology and embryology*, 3e éd. London: Mosby, 2002 .
- [8]. Avery JK. *Oral development and histology*, 3 e éd. New York: George Thieme Verlag, 2002.
- [9]. Avery JK. *Essentials of oral histology and embryology*, 3 e éd. St Louis : Mosby, 2006.
- [10]. Azerad J. *La physiologie de la manducation*. Paris: Masson 1992-175 p
- [11]. Winning, T.A. and G.C. Townsend, *Oral mucosal embryology and histology*. Clin Dermatol, 2000. **18**(5): p. 499-511.
- [12]. Porro, A.M., et al., *Pemphigus vulgaris*. An Bras Dermatol, 2019. **94**(3): p. 264-278.

- [13]. Janisson-Dargaud, D., et al., *[Juvenile pemphigus vulgaris]*. Ann Dermatol Venereol, 2008. **135**(12): p. 843-7.
- [14]. Ariyawardana, A., et al., *Oral pemphigus vulgaris in children and adolescents: a review of the literature and a case report*. Int J Paediatr Dent, 2005. **15**(4): p. 287-93.
- [15]. Rashid, H., et al., *Oral Lesions in Autoimmune Bullous Diseases: An Overview of Clinical Characteristics and Diagnostic Algorithm*. Am J Clin Dermatol, 2019. **20**(6): p. 847-861.
- [16]. Bajpai, M., N. Pardhe, and B. Chandolia, *Oral Pemphigus Vulgaris In A Pediatric Patient*. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2016. **28**(3): p. 636.
- [17]. Mimouni, D., et al., *Paraneoplastic pemphigus in children and adolescents*. Br J Dermatol, 2002. **147**(4): p. 725-32.
- [18]. Maruta, C.W., et al., *Paraneoplastic pemphigus: a clinical, laboratorial, and therapeutic overview*. An Bras Dermatol, 2019. **94**(4): p. 388-398.
- [19]. Wieczorek, M. and A. Czernik, *Paraneoplastic pemphigus: a short review*. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2016. **9**: p. 291-295.
- [20]. Porro, A.M., et al., *Non-classical forms of pemphigus: pemphigus herpetiformis, IgA pemphigus, paraneoplastic pemphigus and IgG/IgA pemphigus*. An Bras Dermatol, 2014. **89**(1): p. 96-106.
- [21]. Schmidt, E. and D. Zillikens, *Pemphigoid diseases*. Lancet, 2013. **381**(9863): p. 320-32.
- [22]. Goyal, N., et al., *Childhood Epidermolysis Bullosa Acquisita: Confirmation of Diagnosis by Skin Deficient in Type VII Collagen, Enzyme-linked Immunosorbent Assay, and Immunoblotting*. Indian J Dermatol, 2016. **61**(3): p. 329-32.

- [23]. Vorobyev, A., R.J. Ludwig, and E. Schmidt, *Clinical features and diagnosis of epidermolysis bullosa acquisita*. Expert Rev Clin Immunol, 2017. **13**(2): p. 157-169.
- [24]. Gupta, R., D.T. Woodley, and M. Chen, *Epidermolysis bullosa acquisita*. Clin Dermatol, 2012. **30**(1): p. 60-9.
- [25]. Bordier-Lamy, F., et al., [*Epidermolysis bullosa acquisita of childhood*]. Ann Dermatol Venereol, 2009. **136**(6-7): p. 513-7.
- [26]. Schultz, B. and K. Hook, *Bullous Diseases in Children: A Review of Clinical Features and Treatment Options*. Paediatr Drugs, 2019. **21**(5): p. 345-356.
- [27]. Lara-Corrales, I. and E. Pope, *Autoimmune blistering diseases in children*. Semin Cutan Med Surg, 2010. **29**(2): p. 85-91.
- [28]. Mintz, E.M. and K.D. Morel, *Clinical features, diagnosis, and pathogenesis of chronic bullous disease of childhood*. Dermatol Clin, 2011. **29**(3): p. 459-62, ix.
- [29]. Fortuna, G. and M.P. Marinkovich, *Linear immunoglobulin A bullous dermatosis*. Clin Dermatol, 2012. **30**(1): p. 38-50.
- [30]. Forman, R., G. Koren, and N.H. Shear, *Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience*. Drug Saf, 2002. **25**(13): p. 965-72.
- [31]. Ayangco, L. and R.S. Rogers, 3rd, *Oral manifestations of erythema multiforme*. Dermatol Clin, 2003. **21**(1): p. 195-205.
- [32]. Larquey, M. and E. Mahe, [*Childhood postinfectious erythema multiforme*]. Arch Pediatr, 2016. **23**(11): p. 1184-1190.
- [33]. Siedner-Weintraub, Y., et al., *Paediatric Erythema Multiforme: Epidemiological, Clinical and Laboratory Characteristics*. Acta Derm Venereol, 2017. **97**(4): p. 489-492.

- [34]. Al-Johani, K.A., S. Fedele, and S.R. Porter, *Erythema multiforme and related disorders*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2007. **103**(5): p. 642-54.
- [35]. Scully, C. and J. Bagan, *Oral mucosal diseases: erythema multiforme*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2008. **46**(2): p. 90-5.
- [36]. Liotti, L., et al., *Clinical features, outcomes and treatment in children with drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis*. Acta Biomed, 2019. **90**(3-s): p. 52-60.
- [37]. Alerhand, S., C. Cassella, and A. Koyfman, *Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the Pediatric Population: A Review*. Pediatr Emerg Care, 2016. **32**(7): p. 472-6.
- [38]. Wetter, D.A. and M.J. Camilleri, *Clinical, etiologic, and histopathologic features of Stevens-Johnson syndrome during an 8-year period at Mayo Clinic*. Mayo Clin Proc, 2010. **85**(2): p. 131-8.
- [39]. Laffitte, E. and J. Izakovic, *[Pediatric psoriasis]*. Rev Med Suisse, 2007. **3**(109): p. 1100-4.
- [40]. Mahé, E., *Childhood psoriasis*. Eur J Dermatol, 2016. **26**(6): p. 537-548.
- [41]. Henseler, T., *The genetics of psoriasis*. J Am Acad Dermatol, 1997. **37**(2 Pt 3): p. S1-11.
- [42]. Bruce, A.J. and R.S. Rogers, 3rd, *Oral psoriasis*. Dermatol Clin, 2003. **21**(1): p. 99-104.
- [43]. Bronckers, I.M., et al., *Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities*. Paediatr Drugs, 2015. **17**(5): p. 373-84.
- [44]. Fatahzadeh, M. and R.A. Schwartz, *Oral Psoriasis: An Overlooked Enigma*. Dermatology, 2016. **232**(3): p. 319-25.

- [45]. Parashar, P., *Oral lichen planus*. Otolaryngol Clin North Am, 2011. **44**(1): p. 89-107, vi.
- [46]. Chatterjee, K., et al., *A retrospective study of oral lichen planus in paediatric population*. J Oral Maxillofac Pathol, 2012. **16**(3): p. 363-7.
- [47]. George, S., et al., *Childhood Oral Lichen Planus: Report of Two Cases*. J Dent (Tehran), 2015. **12**(5): p. 374-8.
- [48]. Ghalayani, P., G. Jahanshahi, and Z. Saberi, *Degranulated mast cells and TNF- α in oral lichen planus and oral lichenoid reactions diseases*. Adv Biomed Res, 2012. **1**: p. 52.
- [49]. Scully, C. and M. Carrozzo, *Oral mucosal disease: Lichen planus*. Br J Oral Maxillofac Surg, 2008. **46**(1): p. 15-21.
- [50]. Sugerman, P.B. and N.W. Savage, *Oral lichen planus: causes, diagnosis and management*. Aust Dent J, 2002. **47**(4): p. 290-7.
- [51]. Alam, F. and J. Hamburger, *Oral mucosal lichen planus in children*. Int J Paediatr Dent, 2001. **11**(3): p. 209-14.
- [52]. Canto, A.M., et al., *Oral lichen planus (OLP): clinical and complementary diagnosis*. An Bras Dermatol, 2010. **85**(5): p. 669-75.
- [53]. De Rossi, S.S. and K. Ciarrocca, *Oral lichen planus and lichenoid mucositis*. Dent Clin North Am, 2014. **58**(2): p. 299-313.
- [54]. Cascone, M., et al., *Oral lichen planus in childhood: a case series*. Int J Dermatol, 2017. **56**(6): p. 641-652.
- [55]. Gupta, S. and M.K. Jawanda, *Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management*. Indian J Dermatol, 2015. **60**(3): p. 222-9.

- [56]. Fernandez-Gonzalez, F., et al., *Histopathological findings in oral lichen planus and their correlation with the clinical manifestations*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2011. **16**(5): p. e641-6.
- [57]. Hasan, S., et al., *Oral lichen planus in an 8-year-old child: A case report with a brief literature review*. J Oral Maxillofac Pathol, 2020. **24**(Suppl 1): p. S128-S134.
- [58]. Chiewchengchol, D., et al., *Mucocutaneous manifestations in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: a review of literature*. Pediatr Rheumatol Online J, 2015. **13**: p. 1.
- [59]. Klein-Gitelman, M., A. Reiff, and E.D. Silverman, *Systemic lupus erythematosus in childhood*. Rheum Dis Clin North Am, 2002. **28**(3): p. 561-77, vi-vii.
- [60]. Chiewchengchol, D., et al., *Mucocutaneous manifestations in a UK national cohort of juvenile-onset systemic lupus erythematosus patients*. Rheumatology (Oxford), 2014. **53**(8): p. 1504-12.
- [61]. Hiraki, L.T., et al., *Clinical and laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus erythematosus: a longitudinal study*. J Pediatr, 2008. **152**(4): p. 550-6.
- [62]. Tarr, T., et al., *Similarities and differences between pediatric and adult patients with systemic lupus erythematosus*. Lupus, 2015. **24**(8): p. 796-803.
- [63]. Petri, M., et al., *Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus*. Arthritis Rheum, 2012. **64**(8): p. 2677-86.
- [64]. Nico, M.M., et al., *Oral lesions in lupus erythematosus: correlation with cutaneous lesions*. Eur J Dermatol, 2008. **18**(4): p. 376-81.
- [65]. Burge, S.M., et al., *Mucosal involvement in systemic and chronic cutaneous lupus erythematosus*. Br J Dermatol, 1989. **121**(6): p. 727-41.

- [66]. Schiodt, M. and J.J. Pindborg, *Oral discoid lupus erythematosus. I. The validity of previous histopathologic diagnostic criteria*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1984. **57**(1): p. 46-51.
- [67]. Nico, M.M. and S.V. Lourenco, *Hypertrophic (verrucous) cutaneous lupus erythematosus of the lip and oral cavity: a series of 4 cases*. Acta Derm Venereol, 2013. **93**(1): p. 108-9.
- [68]. Ambrose, N., et al., *Differences in disease phenotype and severity in SLE across age groups*. Lupus, 2016. **25**(14): p. 1542-1550.
- [69]. Coulson, I.H. and R.A. Marsden, *Lupus erythematosus cheilitis*. Clin Exp Dermatol, 1986. **11**(3): p. 309-13.
- [70]. Anyanwu, C.O., C.C. Ang, and V.P. Werth, *Oral mucosal involvement in bullous lupus*. Arthritis Rheum, 2013. **65**(10): p. 2622.
- [71]. Lourenco, D.M., et al., *Childhood-onset bullous systemic lupus erythematosus*. Lupus, 2014. **23**(13): p. 1422-5.
- [72]. Rodsaward, P., et al., *Oral Ulcers in Juvenile-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A Review of the Literature*. Am J Clin Dermatol, 2017. **18**(6): p. 755-762.
- [73]. Chan, L.S., et al., *The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators*. Arch Dermatol, 2002. **138**(3): p. 370-9.
- [74]. Lourenço, S.V., et al., *Lupus erythematosus: clinical and histopathological study of oral manifestations and immunohistochemical profile of epithelial maturation*. J Cutan Pathol, 2006. **33**(10): p. 657-62.
- [75]. Kulthanan, K., et al., *Direct immunofluorescence study in patients with lichen planus*. Int J Dermatol, 2007. **46**(12): p. 1237-41.

- [76]. Khudhur, A.S., G. Di Zenzo, and M. Carrozzo, *Oral lichenoid tissue reactions: diagnosis and classification*. Expert Rev Mol Diagn, 2014. **14**(2): p. 169-84.
- [77]. Schiodt, M., et al., *Leukoplakia-like lesions developing in patients with oral discoid lupus erythematosus*. Acta Odontol Scand, 1981. **39**(4): p. 209-16.
- [78]. Usatine, R.P. and R. Tinitigan, *Nongenital herpes simplex virus*. Am Fam Physician, 2010. **82**(9): p. 1075-82.
- [79]. Munoz-Corcuera, M., et al., *Oral ulcers: clinical aspects. A tool for dermatologists. Part I. Acute ulcers*. Clin Exp Dermatol, 2009. **34**(3): p. 289-94.
- [80]. Schiodt, M., *Oral manifestations of lupus erythematosus*. Int J Oral Surg, 1984. **13**(2): p. 101-47.
- [81]. Thorbinson, C., et al., *Pharmacological Management of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus*. Paediatr Drugs, 2016. **18**(3): p. 181-95.
- [82]. Wang, X., et al., *Tacrolimus 0.03% ointment in labial discoid lupus erythematosus: A randomized, controlled clinical trial*. J Clin Pharmacol, 2015. **55**(11): p. 1221-8.
- [83]. Means, C., M.A. Aldape, and E. King, *Pediatric primary Sjogren syndrome presenting with bilateral ranulas: A case report and systematic review of the literature*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2017. **101**: p. 11-19.
- [84]. Tarvin, S.E. and K.M. O'Neil, *Systemic Lupus Erythematosus, Sjogren Syndrome, and Mixed Connective Tissue Disease in Children and Adolescents*. Pediatr Clin North Am, 2018. **65**(4): p. 711-737.
- [85]. Crincoli, V., et al., *Orofacial Manifestations and Temporomandibular Disorders of Sjogren Syndrome: An Observational Study*. Int J Med Sci, 2018. **15**(5): p. 475-483.
- [86]. Quartier, P. and R.K. Gherardi, *Juvenile dermatomyositis*. Handb Clin Neurol, 2013. **113**: p. 1457-63.

- [87]. Symmons, D.P., J.A. Sills, and S.M. Davis, *The incidence of juvenile dermatomyositis: results from a nation-wide study*. Br J Rheumatol, 1995. **34**(8): p. 732-6.
- [88]. Batthish, M. and B.M. Feldman, *Juvenile dermatomyositis*. Curr Rheumatol Rep, 2011. **13**(3): p. 216-24.
- [89]. Gonçalves, L.M., et al., *Oral manifestations as important symptoms for juvenile dermatomyositis early diagnosis: a case report*. Int J Paediatr Dent, 2011. **21**(1): p. 77-80.
- [90]. Kone-Paut, I., *Behcet's disease in children, an overview*. Pediatr Rheumatol Online J, 2016. **14**(1): p. 10.
- [91]. Pain, C.E., *Juvenile-onset Behcet's syndrome and mimics*. Clin Immunol, 2020. **214**: p. 108381.
- [92]. Mays, J.W., M. Sarmadi, and N.M. Moutsopoulos, *Oral manifestations of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management*. J Evid Based Dent Pract, 2012. **12**(3 Suppl): p. 265-82.
- [93]. Piram, M. and I. Kone-Paut, *[Pediatric Behcet's disease]*. Rev Med Interne, 2014. **35**(2): p. 121-5.
- [94]. Zulian, F., *Scleroderma in children*. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2017. **31**(4): p. 576-595.
- [95]. Li, S.C., *Scleroderma in Children and Adolescents: Localized Scleroderma and Systemic Sclerosis*. Pediatr Clin North Am, 2018. **65**(4): p. 757-781.
- [96]. Martini, G., et al., *Systemic sclerosis in childhood: clinical and immunologic features of 153 patients in an international database*. Arthritis Rheum, 2006. **54**(12): p. 3971-8.
- [97]. Stevens, A.M., et al., *Immunopathogenesis of Juvenile Systemic Sclerosis*. Front Immunol, 2019. **10**: p. 1352.

- [98]. Salem, B., et al., *[Oral manifestations of systemic sclerosis]*. Pan Afr Med J, 2013. **16**: p. 114.
- [99]. Russo, R.A. and M.M. Katsicas, *Clinical characteristics of children with Juvenile Systemic Sclerosis: follow-up of 23 patients in a single tertiary center*. Pediatr Rheumatol Online J, 2007. **5**: p. 6.
- [100]. Alantar, A., et al., *Recommendations for the care of oral involvement in patients with systemic sclerosis*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011. **63**(8): p. 1126-33.
- [101]. Bayers, S., S.T. Shulman, and A.S. Paller, *Kawasaki disease: part I. Diagnosis, clinical features, and pathogenesis*. J Am Acad Dermatol, 2013. **69**(4): p. 501 e1-11; quiz 511-2.
- [102]. Cimaz, R. and J.C. Lega, *[Kawasaki disease]*. Rev Prat, 2007. **57**(18): p. 1985-8.
- [103]. Bressieux-Degueldre, S., et al., *[Kawasaki disease: an update]*. Rev Med Suisse, 2018. **14**(594): p. 384-389.
- [104]. Ogden, G.R. and M. Kerr, *Mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki disease)*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1989. **67**(5): p. 569-72.
- [105]. Kawasaki, T., *Kawasaki disease*. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, 2006. **82**(2): p. 59-71.
- [106]. Sundel, R.P., *Kawasaki disease*. Rheum Dis Clin North Am, 2015. **41**(1): p. 63-73, viii.
- [107]. Bajolle, F. and D. Laux, *[Kawasaki disease: what you need to know]*. Arch Pediatr, 2012. **19**(11): p. 1264-8.
- [108]. Deslandre, C., *[Juvenile idiopathic arthritis: Definition and classification]*. Arch Pediatr, 2016. **23**(4): p. 437-41.

- [109]. Barut, K., et al., *Juvenile Idiopathic Arthritis*. Balkan Med J, 2017. **34**(2): p. 90-101.
- [110]. Barr, T., N.M. Carmichael, and G.K. Sandor, *Juvenile idiopathic arthritis: a chronic pediatric musculoskeletal condition with significant orofacial manifestations*. J Can Dent Assoc, 2008. **74**(9): p. 813-21.
- [111]. Gualtierotti, R., et al., *Main Oral Manifestations in Immune-Mediated and Inflammatory Rheumatic Diseases*. J Clin Med, 2018. **8**(1).
- [112]. Oliveira, S.B. and I.M. Monteiro, *Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children*. Bmj, 2017. **357**: p. j2083.
- [113]. Rosen, M.J., A. Dhawan, and S.A. Saeed, *Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents*. JAMA Pediatr, 2015. **169**(11): p. 1053-60.
- [114]. Katsanos, K.H., et al., *Review article: non-malignant oral manifestations in inflammatory bowel diseases*. Aliment Pharmacol Ther, 2015. **42**(1): p. 40-60.
- [115]. Lankarani, K.B., G.R. Sivandzadeh, and S. Hassanpour, *Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review*. World J Gastroenterol, 2013. **19**(46): p. 8571-9.
- [116]. Sahin, T., et al., *Les manifestations orales de la maladie de Crohn*. Swiss Dent J, 2017. **127**(7-8): p. 644-653.
- [117]. Crippa, R., G.V. Zuccotti, and C. Mantegazza, *Oral manifestations of gastrointestinal diseases in children. Part 2: Crohn's disease*. Eur J Paediatr Dent, 2016. **17**(2): p. 164-6.
- [118]. Woo, V.L., *Oral Manifestations of Crohn's Disease: A Case Report and Review of the Literature*. Case Rep Dent, 2015. **2015**: p. 830472.
- [119]. Paul, S.P., et al., *Coeliac disease in children*. Nurs Stand, 2015. **29**(49): p. 36-41.
- [120]. Rivera, E., A. Assiri, and S. Guandalini, *Celiac disease*. Oral Dis, 2013. **19**(7): p. 635-41.

- [121]. Thomas, P.C., M.P. Tighe, and R.M. Beattie, *Coeliac disease in children*. Bmj, 2018. **363**: p. k3932.
- [122]. Bramanti, E., et al., *Clinical Evaluation of Specific Oral Manifestations in Pediatric Patients with Ascertained versus Potential Coeliac Disease: A Cross-Sectional Study*. Gastroenterol Res Pract, 2014. **2014**: p. 934159.
- [123]. Macho, V.M.P., et al., *Oral Manifestations in Pediatric Patients with Coeliac Disease - A Review Article*. Open Dent J, 2017. **11**: p. 539-545.
- [124]. Crighton, A.J., *Oral medicine in children*. Br Dent J, 2017. **223**(9): p. 706-712.
- [125]. Akintoye, S.O. and M.S. Greenberg, *Recurrent aphthous stomatitis*. Dent Clin North Am, 2005. **49**(1): p. 31-47, vii-viii.
- [126]. Najafi, S., et al., *Association study of interleukin-1 family and interleukin-6 gene single nucleotide polymorphisms in recurrent aphthous stomatitis*. Int J Immunogenet, 2015. **42**(6): p. 428-31.
- [127]. Tugrul, S., et al., *Total antioxidant status and oxidative stress in recurrent aphthous stomatitis*. Int J Dermatol, 2016. **55**(3): p. e130-5.
- [128]. Edgar, N.R., D. Saleh, and R.A. Miller, *Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review*. J Clin Aesthet Dermatol, 2017. **10**(3): p. 26-36.
- [129]. Montgomery-Cranny, J.A., et al., *Management of Recurrent Aphthous Stomatitis in Children*. Dent Update, 2015. **42**(6): p. 564-6, 569-72.
- [130]. Gurkan, A., et al., *Recurrent Aphthous Stomatitis in Childhood and Adolescence: A Single-Center Experience*. Pediatr Dermatol, 2015. **32**(4): p. 476-80.
- [131]. Giannetti, L., A. Murri Dello Diago, and L. Lo Muzio, *Recurrent aphthous stomatitis*. Minerva Stomatol, 2018. **67**(3): p. 125-128.

- [132]. Shetty, A.K. and A. Gedalia, *Childhood sarcoidosis: A rare but fascinating disorder*. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2008. **6**: p. 16.
- [133]. Chiu, B., et al., *Pediatric Sarcoidosis: A Review with Emphasis on Early Onset and High-Risk Sarcoidosis and Diagnostic Challenges*. *Diagnostics (Basel)*, 2019. **9**(4).
- [134]. Pattishall, E.N. and E.L. Kendig, Jr., *Sarcoidosis in children*. *Pediatr Pulmonol*, 1996. **22**(3): p. 195-203.
- [135]. Suresh, L. and L. Radfar, *Oral sarcoidosis: a review of literature*. *Oral Dis*, 2005. **11**(3): p. 138-45.
- [136]. Radochova, V., et al., *Oral manifestation of sarcoidosis: A case report and review of the literature*. *J Indian Soc Periodontol*, 2016. **20**(6): p. 627-629.
- [137]. Elmahi, H. and F.Z. Mernissi, *Sarcoidosis with oral involvement*. *Pan Afr Med J*, 2018. **30**: p. 241.
- [138]. Gupta, S., et al., *Sarcoidosis: Oral and extra-oral manifestation*. *J Indian Soc Periodontol*, 2015. **19**(5): p. 582-5.
- [139]. Bohm, M., et al., *Clinical features of childhood granulomatosis with polyangiitis (wegener's granulomatosis)*. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2014. **12**: p. 18.
- [140]. Weeda, L.W., Jr. and S.A. Coffey, *Wegener's granulomatosis*. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2008. **20**(4): p. 643-9.
- [141]. Cabral, D.A., et al., *Classification, presentation, and initial treatment of Wegener's granulomatosis in childhood*. *Arthritis Rheum*, 2009. **60**(11): p. 3413-24.
- [142]. Hernandez, G., et al., *Strawberry-like gingival tumor as the first clinical sign of Wegener's granulomatosis*. *J Periodontol*, 2008. **79**(7): p. 1297-303.
- [143]. Jariwala, M.P. and R.M. Laxer, *Primary Vasculitis in Childhood: GPA and MPA in Childhood*. *Front Pediatr*, 2018. **6**: p. 226.

- [144]. Loevy, H.T., H. Aduss, and I.M. Rosenthal, *Tooth eruption and craniofacial development in congenital hypothyroidism: report of case*. J Am Dent Assoc, 1987. **115**(3): p. 429-31.
- [145]. Young, E.R., *The thyroid gland and the dental practitioner*. J Can Dent Assoc, 1989. **55**(11): p. 903-7.
- [146]. Venkatesh Babu, N.S. and P.B. Patel, *Oral health status of children suffering from thyroid disorders*. J Indian Soc Pedod Prev Dent, 2016. **34**(2): p. 139-44.
- [147]. Pinto, A. and M. Glick, *Management of patients with thyroid disease: oral health considerations*. J Am Dent Assoc, 2002. **133**(7): p. 849-58.
- [148]. Wémeau, J.L., C. Do Cao, and M. Ladsous, *[Oral and dental expression of thyroid diseases]*. Presse Med, 2017. **46**(9): p. 864-868.
- [149]. Camacho, C.P., et al., *Early diagnosis of multiple endocrine neoplasia type 2B: a challenge for physicians*. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2008. **52**(8): p. 1393-8.
- [150]. McCord, C. and L. Johnson, *Oral Manifestations of Hematologic Disease*. Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2017. **25**(2): p. 149-162.
- [151]. Greenberg, M.S., *Clinical and histologic changes of the oral mucosa in pernicious anemia*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1981. **52**(1): p. 38-42.
- [152]. Acharya, S., *Oral and Dental Considerations in Management of Sickle Cell Anemia*. Int J Clin Pediatr Dent, 2015. **8**(2): p. 141-4.
- [153]. Kavar, N., S. Alrayyes, and H. Aljewari, *Sickle cell disease: An overview of orofacial and dental manifestations*. Dis Mon, 2018. **64**(6): p. 290-295.
- [154]. Martin, A. and A.A. Thompson, *Thalassemias*. Pediatr Clin North Am, 2013. **60**(6): p. 1383-91.

- [155]. Noronha, S.A., *Aplastic and Hypoplastic Anemias*. *Pediatr Rev*, 2018. **39**(12): p. 601-611.
- [156]. Skokowa, J., et al., *Severe congenital neutropenias*. *Nat Rev Dis Primers*, 2017. **3**: p. 17032.
- [157]. Chen, Y., L. Fang, and X. Yang, *Cyclic neutropenia presenting as recurrent oral ulcers and periodontitis*. *J Clin Pediatr Dent*, 2013. **37**(3): p. 307-8.
- [158]. Adeyemo, T.A., et al., *Orofacial manifestation of hematological disorders: hematologic and immuno-deficiency disorders*. *Indian J Dent Res*, 2011. **22**(5): p. 688-97.
- [159]. Seth, R. and A. Singh, *Leukemias in Children*. *Indian J Pediatr*, 2015. **82**(9): p. 817-24.
- [160]. Donadieu, J. and S. Héritier, *[Child Langerhans cell histiocytosis]*. *Presse Med*, 2017. **46**(1): p. 85-95.
- [161]. Hammouri, E.H., et al., *Langerhans cell histiocytosis: A case report with oral manifestations and the role of pediatric dentists in the diagnosis*. *Clin Case Rep*, 2020. **8**(3): p. 545-549.
- [162]. Krooks, J., M. Minkov, and A.G. Weatherall, *Langerhans cell histiocytosis in children: History, classification, pathobiology, clinical manifestations, and prognosis*. *J Am Acad Dermatol*, 2018. **78**(6): p. 1035-1044.
- [163]. Krooks, J., M. Minkov, and A.G. Weatherall, *Langerhans cell histiocytosis in children: Diagnosis, differential diagnosis, treatment, sequelae, and standardized follow-up*. *J Am Acad Dermatol*, 2018. **78**(6): p. 1047-1056.

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 أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرعية في جاعلا 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري.

وأفقه على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 197

سنة: 2020

المظاهر الفموية للأمراض الجهازية عند الأطفال

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرف:

السيدة مريم أمزيان

المزودة في 08 يناير 1995 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: المظاهر الفموية - مرض الجهاز - طفل - مظهر سريري - علاج

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرف

عضو

عضو

السيد عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

السيدة فاطمة جابوريك

أستاذة في طب الأطفال

السيد ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية