

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE DE LILLE 2

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2016

N°:

THESE POUR LE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 6 Décembre 2016

Par Julie MEULEMAN

Née le 1er Février 1990 à Rouen – France

Conduite à tenir face à un patient atteint de lichen plan buccal
au cabinet dentaire

JURY

Président : Monsieur le Professeur Guillaume PENEL
Assesseurs : Monsieur le Docteur Jean-Marie LANGLOIS
Monsieur le Docteur Laurent NAWROCKI
Madame le Docteur Coralie LACHERETZ

ACADEMIE DE LILLE

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE LILLE 2

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

PLACE DE VERDUN

59000 LILLE

Président de l'Université : Pr. X. VANDENDRIESSCHE
Directeur Général des Services : P-M. ROBERT
Doyen : Pr. E. DEVEAUX
Vice-Doyens : Dr E. BOCQUET, Dr L. NAWROCKI et Pr. G. PENEL
Responsable des Services : S. NEDELEC
Responsable de la Scolarité : L. LECOCQ

Personnel enseignant de l'U.F.R.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
E. DELCOURT-DEBRUYNE	Professeur Emérite Parodontologie
E. DEVEAUX	Odontologie Conservatrice – Endodontie Doyen de la faculté
G. PENEL	Responsable de la Sous-Section des Sciences Biologiques
M.M. ROUSSET	Odontologie Pédiatrique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Responsable de la Sous-Section d' Odontologie Conservatrice – Endodontie
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale
F. BOSCHIN	Responsable de la Sous-Section de Parodontologie
E. BOCQUET	Responsable de la Sous-Section D' Orthopédie Dento-Faciale
C. CATTEAU	Responsable de la Sous-Section de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale
A. CLAISSE	Odontologie Conservatrice – Endodontie
M. DANGLETERRE	Sciences Biologiques
A. de BROUCKER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. DELCAMBRE	Prothèses
C. DELFOSSE	Responsable de la Sous-Section d' Odontologie Pédiatrique
F. DESCAMP	Prothèses
A. GAMBIEZ	Odontologie Conservatrice – Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HILDEBERT	Odontologie Conservatrice - Endodontie
J.M. LANGLOIS	Responsable de la Sous-Section de Chirurgie-Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation
C. LEFEVRE	Prothèses
J.L. LEGER	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	Odontologie Conservatrice – Endodontie
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation Chef de Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Sciences Biologiques
P. ROCHER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
M. SAVIGNAT	Responsable de la Sous-Section des Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. TRENTESAUX	Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Responsable de la Sous-Section de Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille 2 a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Aux membres du jury...

Monsieur le Professeur Guillaume PENEL

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-Section Sciences Biologiques.

- ✓ Docteur en Chirurgie Dentaire
 - ✓ Doctorat de l'Université René DESCARTES (Paris V)
 - ✓ C.E.S d'Odontologie Chirurgicale
 - ✓ Habilité à Diriger des Recherches
-
- ✓ Vice-Doyen Recherche de la Faculté de Chirurgie Dentaire
 - ✓ Responsable de la Sous-Section Sciences Biologiques

Monsieur, vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de présider ce jury et je vous en remercie chaleureusement.

Malgré votre emploi du temps, vous vous êtes montré très à l'écoute et disponible.

Veillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

Monsieur le Docteur Jean-Marie LANGLOIS

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Sous-Section Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation.

- ✓ Docteur en Chirurgie Dentaire
- ✓ Doctorat de l'Université de Lille II (mention Odontologie)
- ✓ Responsable de la Sous-Section Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation.

Monsieur, je suis sensible à l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury et de juger ce travail.

Je vous remercie pour votre grande disponibilité.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma sincère gratitude et de ma profonde considération.

Monsieur le Docteur Laurent NAWROCKI

Maître de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Sous-Section Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation.

- ✓ Docteur en Chirurgie Dentaire
- ✓ Doctorat de l'Université de Lille 2 (mention Odontologie)
- ✓ Maîtrise en Biologie Humaine
- ✓ C.E.S. d'Odontologie Chirurgicale
- ✓ Coordonnateur Adjoint du D.E.S. de Chirurgie Orale
- ✓ Secrétaire du Collège Hospitalo-Universitaire de Médecine Buccale et Chirurgie Buccale

- ✓ Vice-Doyen Relations Intérieures et Extérieures de la Faculté de Chirurgie Dentaire
- ✓ Chef du Service d'Odontologie du Centre Abel Caumartin – CHRU de LILLE

Monsieur, vous m'avez fait l'honneur de diriger cette thèse et je vous en remercie.

Votre grande disponibilité, votre soutien et vos conseils m'ont permis de mener à bien ce travail. Les connaissances que vous m'avez transmises ainsi que la qualité de votre enseignement me sont aujourd'hui d'une grande utilité pour ma pratique quotidienne.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Madame le Docteur Coralie LACHERETZ

Assistante Hospitalo-Universitaire des CSERD

Sous-Section Chirurgie Buccale

- ✓ Docteur en Chirurgie Dentaire
- ✓ Master I Biologie Santé : Histopathologie des tissus osseux dentaires
- ✓ Master II Biologie Santé : Biomatériaux
- ✓ C.E.S. d'Odontologie Chirurgicale mention Médecine Buccale – Lille 2
- ✓ C.E.S. d'Odontologie Chirurgicale mention Odontologie Chirurgicale – Lille 2

Madame, vous avez accepté avec beaucoup de gentillesse et de spontanéité de siéger dans ce jury.

Je vous remercie pour vos accueils toujours très chaleureux ainsi que pour vos encouragements.

Soyez assurée de ma grande gratitude et de mes sincères considérations.

Je dédie cette thèse...

Table des matières

Introduction	16
1 Le lichen plan buccal.....	17
1.1 Rappels sur la pathologie	17
1.2 Epidémiologie.....	17
1.3 La localisation.....	18
1.4 Aspects cliniques.....	18
1.4.1 Introduction	18
1.4.2 La phase initiale : la forme kératosique	18
1.4.2.1 Sur les joues	19
1.4.2.2 Sur la langue.....	21
1.4.2.3 Sur les gencives	22
1.4.2.4 Les autres atteintes	22
1.4.3 La phase d'état.....	23
1.4.3.1 Le lichen plan érosif.....	23
1.4.3.2 Le lichen plan bulleux	25
1.4.3.3 Le lichen plan érythémateux	26
1.4.3.4 Le lichen plan hyperkératosique ou verruqueux	26
1.4.3.5 Le lichen plan nigricans	27
1.4.4 La phase tardive : le lichen plan atrophique	27
1.5 Histologie	28
1.5.1 Rappels sur la muqueuse buccale (20).....	28
1.5.1.1 Structure histologique de la muqueuse buccale	28
1.5.1.1.1 L'épithélium.....	29
1.5.1.1.1.1 <i>Les cellules kératinocytes</i>	29
1.5.1.1.1.2 <i>Les cellules non kératinocytes</i>	30
1.5.1.1.2 La membrane basale	31
1.5.1.1.3 Le tissu conjonctif	32
1.5.1.2 Les aspects spécifiques de la muqueuse buccale (20).....	32
1.5.1.2.1 La muqueuse de recouvrement	32
1.5.1.2.2 La muqueuse masticatoire.....	32
1.5.1.2.3 La muqueuse spécialisée : la muqueuse linguale dorsale	33

1.5.2	Critères histologiques du lichen plan buccal	33
1.5.2.1	Au stade initial	34
1.5.2.2	À la phase d'état	34
1.5.2.3	Au stade tardif.....	35
1.6	Etiopathogénie du lichen plan buccal : facteurs déclenchants, facteurs favorisants et maladies systémiques associées.....	36
1.6.1	Le patrimoine génétique.....	37
1.6.2	Les facteurs psychologiques	37
1.6.3	Les agents infectieux.....	39
1.6.3.1	Les agents infectieux viraux.....	39
1.6.3.1.1	Le virus de l'hépatite C, VHC.....	39
1.6.3.1.2	Human Papilloma Virus, HPV	40
1.6.3.1.3	Epstein-Barr Virus, VHH4	40
1.6.3.1.4	Herpes Simplex Virus-1, VHH1.....	41
1.6.3.2	Les agents infectieux non viraux.....	41
1.6.3.2.1	L'Helicobacter pylori, Hp	41
1.6.4	Lichen plan buccal et maladies systémiques associées.....	42
1.6.4.1	Le diabète	42
1.6.4.2	L'hypertension artérielle, HTA.....	42
1.6.4.3	Les maladies hépatiques chroniques.....	43
1.6.4.4	Lichen plan buccal et maladies systémiques autoimmunes.....	44
1.6.5	Les habitudes de vie	45
1.6.6	Les facteurs traumatiques	45
1.7	Diagnostiques différentiels.....	45
1.7.1	Les réactions lichénoïdes ou lésions orales lichénoïdes	46
1.7.1.1	Lésions orales lichénoïdes dues aux médicaments.....	46
1.7.1.2	Lésions orales lichénoïdes dues aux restaurations dentaires.....	47
1.7.1.2.1	Les matériaux de restauration dentaire métalliques	47
1.7.1.2.2	Les matériaux de restauration dentaire non métalliques.....	49
1.7.2	Le lupus érythémateux	49
1.7.3	Pemphigoïde et pemphigus.....	50
1.7.4	Erythème polymorphe	50
1.7.5	Stomatite ulcéreuse chronique	51
1.7.6	Leucoplasie	51
1.7.7	Le muguet	51
1.7.8	Le morsicatio buccarum	52

2	La transformation maligne du lichen plan buccal.....	53
2.1	Introduction	53
2.2	De multiples études portant sur la transformation du lichen plan buccal ...	53
2.3	Les caractéristiques de la transformation maligne	57
2.3.1	Les formes les plus à risque de transformation maligne	57
2.3.2	Les sites les plus à risque de transformation maligne	57
2.3.3	Délai de survenue de la transformation maligne	58
2.3.4	La multiplicité des sites de transformation.....	58
2.4	Les facteurs favorisants	58
2.4.1	L'inflammation chronique : un facteur déterminant.....	58
2.4.2	Les autres facteurs favorisants : les carcinogènes environnementaux.	59
3	La conduite à tenir face à un patient présentant un lichen plan buccal	61
3.1	La démarche diagnostique	61
3.1.1	L'interrogatoire médical	61
3.1.2	L'examen clinique.....	61
3.1.3	Les examens complémentaires.....	62
3.1.3.1	L'examen histopathologique	62
3.1.3.2	L'immunofluorescence directe	63
3.1.3.3	Le test épicutané (patch test).....	63
3.1.4	Les examens biologiques.....	64
3.2	Les traitements.....	66
3.2.1	Quand faut-il traiter ?.....	66
3.2.2	Suppression des facteurs locaux favorisants	66
3.2.3	Soutien psychologique	67
3.2.4	Traitements des lésions symptomatiques de lichen plan buccal	67
3.2.4.1	Traitements médicamenteux.....	68
3.2.4.1.1	Les corticoïdes (=corticostéroïdes)	68
3.2.4.1.1.1	<i>En application topique</i>	68
3.2.4.1.1.2	<i>En systémique</i>	70
3.2.4.1.1.3	<i>En injection intra-lésionnelle</i> :	71
3.2.4.1.2	Traitements antifongiques adjuvants	71
3.2.4.1.3	Les rétinoïdes	71
3.2.4.1.3.1	<i>En application topique</i>	71
3.2.4.1.4	Les inhibiteurs de la calcineurine	72
3.2.4.1.4.1	<i>La ciclosporine</i>	72
3.2.4.1.4.2	<i>Le tacrolimus</i>	72

3.2.4.1.4.3	<i>Le pimecrolimus</i>	73
3.2.4.1.5	Les biothérapies	73
3.2.4.1.5.1	<i>L'Alfacept (Amevive™)</i>	73
3.2.4.1.5.2	<i>L'Efalizumab (Raptiva™)</i>	74
3.2.4.1.5.3	<i>Les inhibiteurs du TNF</i>	74
3.2.4.1.5.4	<i>Basiliximab (Simulect™)</i>	75
3.2.4.1.5.5	<i>Le BCG-PSN (Polysaccharide Nucleic Acid of Bacillus Calmette-Guerin)</i>	75
3.2.4.1.5.6	<i>Rituximab (Rituxan™)</i>	76
3.2.4.1.6	Les dérivés de l'acide glutamique : le thalidomide.....	76
3.2.4.2	Les traitements non médicamenteux	76
3.2.4.2.1	Le laser	76
3.2.4.2.1.1	<i>Le laser erbium</i>	77
3.2.4.2.1.2	<i>Les lasers thermiques</i>	77
3.2.4.2.2	La PUVA thérapie.....	78
3.2.4.2.3	Le traitement chirurgical.....	78
3.2.4.2.3.1	<i>L'excision chirurgicale</i>	78
3.2.4.2.3.2	<i>La cryochirurgie</i>	79
3.2.5	Le suivi des patients.....	79
	Conclusion	82
	Références bibliographiques	83
	Table des illustrations	91

Introduction

Le lichen plan est une pathologie inflammatoire chronique qui affecte les muqueuses orale et génitale, la peau, les ongles et le cuir chevelu. L'atteinte peut être complète c'est-à-dire d'évolution cutanée et muqueuse ou bien isolée avec une implication de la muqueuse buccale uniquement.

Le lichen plan buccal affecte préférentiellement les sujets de sexe féminin d'âge moyen entre 30 et 60 ans et présente une prévalence dans la population générale variant de 0,5 à 2,2%.

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

Le rôle du chirurgien-dentiste est de connaître les caractéristiques cliniques du lichen plan buccal, d'établir son diagnostic précis et de mener à bien son traitement en collaboration avec les médecins spécialistes concernés.

Cette thèse a été rédigée à partir d'articles en grande majorité issus de Pubmed et respectant les mots clefs suivant : " Oral Lichen Planus", "Treatment", "Diagnosis", "Malignant Transformation", "Clinical Features".

Nous verrons dans un premier temps les caractéristiques générales du lichen plan buccal, à savoir son aspect clinique, ses particularités histologiques, son étiologie et les pathologies systémiques qui lui sont associées ainsi que le diagnostic différentiel de cette affection.

Ensuite, nous aborderons le sujet de la transformation maligne de cette maladie.

Enfin, nous détaillerons le rôle du chirurgien-dentiste face à un patient atteint de lichen plan buccal. La conduite à tenir passe d'abord par l'établissement du diagnostic de la pathologie puis par son traitement s'il est nécessaire et enfin par le suivi des patients.

1 Le lichen plan buccal

1.1 Rappels sur la pathologie

Le lichen plan cutané souvent très prurigineux, a pour lésion élémentaire une papule polygonale violacée de 1 à 3 mm de diamètre et dont les contours sont nets. Sa surface est parcourue de lignes blanches ou grisâtres appelées stries de Wickham. Ces lésions se retrouvent préférentiellement sur les faces antérieures des poignets, la région lombaire, les crêtes tibiales et les chevilles. Le pronostic du lichen plan cutané est souvent favorable avec une évolution moyenne de 12 à 15 mois (1). La guérison des lésions cutanées se fait spontanément en 1 ou 2 ans et peut être hâtée par certains traitements (2). Le lichen plan buccal est très polymorphe. En effet, la lésion élémentaire peut être une kératose, une érosion, une bulle ou encore l'atrophie. Les lésions buccales quant à elles, ont une évolution prolongée sur plusieurs années avec des phases de quiescence et d'exacerbation de la maladie avant d'atteindre l'état post-lichénien (2).

1.2 Epidémiologie

La prévalence du lichen plan buccal dans la population générale varie de 0,5 à 2,2% (3). De nombreuses études de prévalence ont été réalisées mais d'après les travaux de Mc Cartan et Healy en 2008, seule l'étude de Axéll et Rundquist incluant 20 333 patients sur une période de 15 ans donne des détails suffisants pour estimer la prévalence du lichen plan buccal dans la population (4). Elle est alors estimée à 1,9 % dans la population générale (1,6% chez les hommes et 2,2% chez les femmes) (5).

Le lichen plan buccal est une pathologie de l'âge moyen de la vie qui survient majoritairement entre 30 et 60 ans (3). Elle débute rarement chez la personne âgée après 70 ans et reste exceptionnelle chez l'enfant. D'après l'étude de Axéll et Rundquist, la valeur de prévalence la plus forte est retrouvée entre 55 et 64 ans chez les femmes et entre 65 et 74 ans chez les hommes (5).

La prévalence du lichen plan buccal varie également en fonction du groupe ethnique. Elle serait de 0,5% dans la population japonaise, 1,9% dans la population suédoise, 2,6 % dans la population indienne et de 0,38% dans la population malaisienne (2). Les populations caucasiennes sont 5,5 fois plus susceptibles de

développer un lichen plan buccal que les autres groupes ethniques (3).

Le lichen plan buccal touche les deux sexes avec une prédominance féminine. Le ratio Femme/Homme est estimé à 2,3/1 (6).

Le lichen plan peut se présenter sous une forme complète dans 50% des cas avec atteinte conjointe de la peau et de la muqueuse buccale. Il apparaît sous une forme isolée avec une atteinte buccale uniquement dans 25% des cas. (7)

1.3 La localisation

Le lichen plan peut affecter toutes les régions de la cavité buccale. Les sites affectés sont par ordre décroissant la muqueuse jugale, la langue, la gencive, le palais, la demi-muqueuse labiale et enfin le plancher buccal (8). La muqueuse jugale postéro-inférieure constitue la zone de prédilection avec une atteinte généralement bilatérale et symétrique (3) (9).

1.4 Aspects cliniques

1.4.1 Introduction

La classification d'Andreasen datant de 1968 regroupe six classes distinctes de lichen plan buccal : réticulée, en plaque, papulaire, érosif, bulleux et atrophique (2) (9). D'autres formes cliniques existent, mais elles seraient des variantes des formes précédemment décrites (2).

En 1997, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) réduit cette classification à trois groupes différents : réticulé, érosif et atrophique correspondant respectivement aux trois phases de développement du lichen plan buccal à savoir, les phases initiale, d'état et tardive ou post-lichénienne (7).

Le lichen plan buccal est essentiellement polymorphe. Un même patient peut présenter plus d'une forme clinique (10) (11). Il est donc plus pertinent de classer les différentes formes de lichen plan buccal en fonction de l'histoire naturelle de cette affection, c'est-à-dire en fonction de son stade d'évolution.

1.4.2 La phase initiale : la forme kératosique

Elle a une durée de 6 à 12 mois en moyenne. La lésion élémentaire est

constituée par une papule. Le lichen plan réticulé est asymptomatique et par conséquent est souvent découvert de façon fortuite. La forme réticulée se caractérise par des lésions punctiformes kératosiques de couleur blanche qui vont peu à peu confluer pour former des stries fines appelées stries de Wickham. Ces stries vont progressivement se réunir pour constituer un réseau qui peut se présenter sous forme de plaques kératosiques ou sous différents schémas : dendritique, annulaire, circiné (7). Ces différentes formes ressemblent à celles retrouvées au cours de la phase d'état notamment en période de quiescence. Cependant, la persistance de lésions punctiformes hémisphériques permet de diagnostiquer la phase initiale.

1.4.2.1 Sur les joues

La muqueuse buccale postérieure en regard des molaires mandibulaires constitue le site électif. Au niveau des joues, le lichen plan se manifeste sous la forme de réseaux ou de plages kératosiques généralement bilatérales et symétriques (7).

Les formes en réseaux sont constituées de lésions blanches en pointillé qui vont se rassembler pour former les stries de Wickham d'une largeur moyenne de 0,4 mm et pouvant atteindre plus de 1 cm de longueur (2). L'entrecroisement de ces stries forme un réseau dendritique dit en « feuille de fougère ».

La forme en anneaux résulte de l'aménagement en cercle d'un ensemble de papules et se présente sous forme d'anneaux dont les diamètres sont différents. La forme circinée apparaît sous la forme d'un ovale dont le centre est indemne. Cette dernière est plus rarement observée. Enfin, la forme en plaque est constituée de plages blanches d'étendue variable et généralement uniforme (7).



Figure 1 : lichen plan réticulé de la face interne de la joue, entrecroisement des stries de Wickham (12).



Figure 2 : lichen plan réticulé ayant une forme en anneau au niveau de la muqueuse de la joue (7).



Figure 3 : Lichen plan de forme circiné (7).

1.4.2.2 Sur la langue

Sur la langue, la kératose est progressive : elle concerne en premier lieu l'extrémité des papilles puis leur surface pour ensuite atteindre les espaces inter-papillaires. Elle se présente sous la forme de plaques ou de nappes de couleur blanche et dont les contours sont respectivement limités et irréguliers (7).



Figure 4 : Photo illustrant un lichen plan réticulé au niveau de la face dorsale linguale (7).

1.4.2.3 Sur les gencives

Le lichen plan siège préférentiellement sous le versant vestibulaire de la fibromuqueuse gingivale à proximité des collets des dents. Des plaques ou des réseaux kératosiques sont alors observés sur la muqueuse (7).



Figure 5 : photo illustrant un lichen plan gingival (13).

1.4.2.4 Les autres atteintes

Le lichen plan buccal peut également se développer au niveau des lèvres, du palais et du plancher buccal, mais de façon moins fréquente. L'atteinte labiale concerne principalement la partie muqueuse de la lèvre inférieure et réalise des lésions en plaque ou en réseaux (7).

Au niveau du palais et du plancher buccal, le lichen plan se développe moins souvent et se manifeste sous forme d'un réseau de couleur blanche et de façon moins fréquente en plaque (7).



Figure 6 : atteinte de la muqueuse palatine par des lésions de lichen plan réticulé sous forme de plaques (7).

1.4.3 La phase d'état

Elle a une durée moyenne d'environ 10 ans et se caractérise par l'alternance de périodes d'activité et de périodes de quiescence (2). La phase d'état s'accompagne de douleurs, d'une gêne et d'une sensation de brûlure ce qui motive le patient à consulter et permet de diagnostiquer le lichen plan buccal, souvent passé inaperçu durant la phase initiale. Les poussées d'activité peuvent être discrètes ce qui retarde le diagnostic. Différentes formes cliniques de lichen plan buccal sont retrouvées durant cette phase d'état : le lichen plan érythémateux, bulleux, érosif, hyperkératosique ou verruqueux. (2)

1.4.3.1 Le lichen plan érosif

Il s'agit de la forme la plus fréquente qui apparaît durant la phase d'état (40% des lichens plans buccaux sont de forme érosive (6)). Il est caractérisé par l'apparition d'érosions de taille variable et de forme arrondie dans la région postérieure des joues, la face dorsale et les bords latéraux de la langue ainsi que sur la gencive attachée. Ces lésions rouges sont douloureuses et entravent l'alimentation et la qualité de vie des patients atteints (7). Les érosions présentent un léger relief et sont généralement entourées en périphérie de lésions en réseau précédemment décrites. Le phénomène de Koebner peut être observé ; les

traumatismes accentuent les lésions d'érosion. Au niveau de la langue, l'alternance de poussées d'activité et de période de quiescence conduit au cours des années à l'apparition de zones de dépapillation irréversibles (2). En alternance des phases d'activité entraînant l'apparition de lésions d'érosions douloureuses ainsi que de signes fonctionnels, les périodes de quiescence sont asymptomatiques et le lichen plan se présente alors sous forme de lésions blanches kératosiques d'aspect clinique caractéristique (réticulé, annulaire, circiné, en tâches de bougie, en nappes) avec disparition des lésions d'érosion (7). D'après Brant et al, la forme érosive du lichen plan buccal correspond à un stade plus avancé et plus destructif de la maladie par rapport à la forme réticulée (14). Il est donc plus pertinent de classer les formes cliniques de lichen plan buccal en fonction de leur stade d'évolution.



Figure 7 : lichen plan érosif de la langue (7).



Figure 8 : lichen plan buccal érosif de la langue (15).

1.4.3.2 Le lichen plan bulleux

Le lichen plan bulleux est peu fréquent et se caractérise par la formation d'une collection liquidienne au contenu clair le plus souvent au niveau de la région postérieure de la muqueuse jugale. Du fait des mouvements permanents et des éléments anatomiques constitutifs de la bouche, les bulles de la cavité buccale se rompent rapidement, laissant place à une érosion. Ainsi, le lichen plan bulleux précède parfois la forme érosive et le toit de la cloque peut être retrouvé en périphérie de la lésion (16).



Figure 9 : lichen plan bulleux sur le bord latéral droit de la langue montrant le «toit» de la bulle éclatée (12).

1.4.3.3 Le lichen plan érythémateux

L'apparition d'un érythème est alors concomitante à la poussée d'activité du lichen plan. Il s'agit d'un érythème péri-kératosique c'est-à-dire qui entoure les stries ou les plages de kératose ou bien d'un érythème qui apparaît entre les mailles du réseau (2).



Figure 10 : lichen plan érythémateux péri-kératosique de la muqueuse jugale (17).

1.4.3.4 Le lichen plan hyperkératosique ou verruqueux

La poussée d'activité se manifeste par une extension des plages de kératose pré-existantes. Lorsque cette forme clinique apparaît sur la langue, les lésions sous formes de plages kératosiques sont dites « en cire de bougie ». Le lichen plan verruqueux se manifeste par des plaques de kératose très épaisses présentant à la surface des rugosités dites « en langue de chat » (18).



Figure 11 : forme hyperkératosique ou verruqueuse de la langue (18).

1.4.3.5 Le lichen plan nigricans

Les lésions blanches du lichen plan buccal sont alors remplacées par des lésions brun-noirâtres chez les sujets ayant la peau foncée. Du fait de l'inflammation chronique, la mélanogenèse est stimulée ce qui conduit à la pigmentation des lésions après plusieurs années d'évolution de la pathologie (2).



Figure 12 : lichen plan nigricans situé au niveau de la face interne de la joue (12).

1.4.4 La phase tardive : le lichen plan atrophique

La phase tardive survient après plusieurs années d'évolution de la maladie. Elle se caractérise par un état atrophique ou scléro-atrophique des lésions et apparaît au niveau des lésions anciennement actives de la face interne des joues, de la langue et de la gencive. La muqueuse atrophiée présente un aspect lisse et brillant sous lequel on peut parfois apercevoir le réseau vasculaire sous-jacent. Sa couleur n'est plus uniforme. Les contours de la lésion ne sont plus nettement délimités (2).



Figure 13 : lichen plan atrophique de la muqueuse jugale (13).

Sur la face dorsale de la langue, les plaques décapillées peuvent être recouvertes par un enduit de kératose parfois épais (19).

Sur la fibromuqueuse, l'atrophie provoque une rétraction de la gencive. La forme atrophique a des répercussions fonctionnelles sur le patient et peut provoquer une perte d'élasticité de la muqueuse voire même une limitation de l'ouverture buccale dans les cas les plus préoccupants (2).



Figure 14 : photo montrant une limitation de l'ouverture buccale due à un lichen plan atrophique (7).

L'évolution sur plusieurs années des lésions aboutit à état cicatriciel post-lichénien qui est irréversible. Cet état doit faire l'objet d'une attention rigoureuse et d'un suivi régulier car il peut être le siège d'une transformation maligne.

1.5 Histologie

1.5.1 Rappels sur la muqueuse buccale (20)

1.5.1.1 Structure histologique de la muqueuse buccale

La muqueuse buccale est constituée d'un épithélium malpighien c'est-à-dire pavimenteux pluristratifié ainsi que d'un tissu conjonctif appelé chorion. Ces deux entités histologiques sont séparées par la membrane basale.

1.5.1.1.1 L'épithélium

L'épithélium malpighien présente un degré variable de kératinisation en fonction du rôle de la muqueuse dans les différentes régions : elle peut être ortho-kératinisée, para-kératinisée ou bien non kératinisée. Deux types de cellules sont présentes dans l'épithélium : les cellules kératinocytes et les cellules non kératinocytes.

1.5.1.1.1.1 Les cellules kératinocytes

L'épithélium malpighien étant par définition pavimenteux stratifié, il est constitué de 4 couches distinctes. Chaque couche est constituée de kératinocytes présentant un degré variable de maturation.

- La couche basale ou germinative : c'est le stratum germinatum. C'est la couche la plus profonde qui assure le renouvellement et la prolifération cellulaire. Elle est en contact avec la membrane basale. Elle est constituée de cellules cubiques réparties en deux ou trois couches et est le siège de nombreuses mitoses.
- La couche épineuse : c'est le stratum spinosum. Les cellules ont une forme de polygone et sont reliées entre elles par des desmosomes.
- La couche granuleuse ou stratum granulosum : Les cellules sont plus aplaties et leur cytoplasme contient des grains de kératohyaline.
- La couche superficielle ou stratum superficiale : elle est constituée de cellules aplaties qui desquament. La couche superficielle est soit non kératinisée, soit para-kératinisée, soit ortho-kératinisée. La couche superficielle est appelée couche cornée dans le cas d'un épithélium kératinisé.

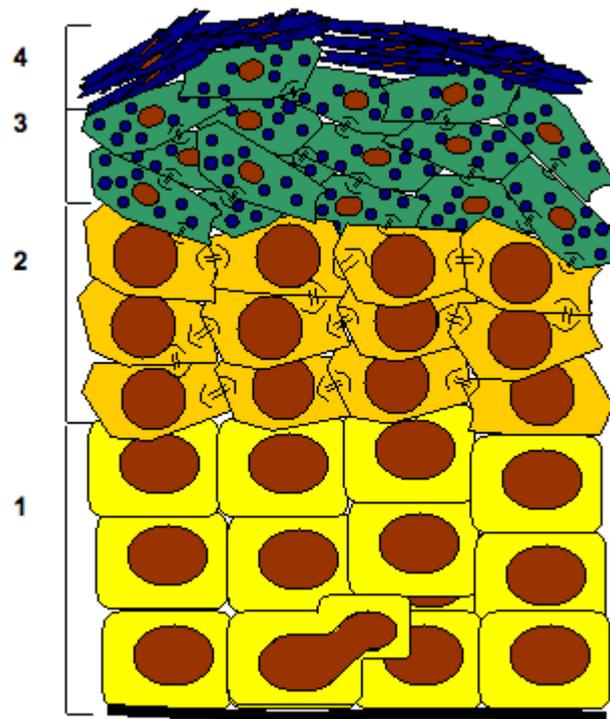


Figure 15 : schéma représentant la stratification de l'épithélium malpighien (20).

1 : La couche basale ou germinative.

2 : La couche épineuse ou stratum spinosum.

3 : La couche granuleuse.

4 : La couche superficielle ou stratum superficiale.

Plus l'on s'approche de la couche superficielle, plus le processus de maturation cellulaire est avancé : Le cytoplasme contient de plus en plus de kératohyaline, le noyau devient plus petit, les cellules s'aplatissent puis desquament.

1.5.1.1.2 Les cellules non kératinocytes

✓ Les cellules de Langerhans

Ce sont des cellules dendritiques dérivant de la moelle osseuse ; elles ne sont pas propres à l'épithélium. Elles sont situées dans les couches supra-basales, notamment dans la couche épineuse, et se disposent entre les kératinocytes sans leur être liées. Ce sont des cellules immunocompétentes qui permettent l'identification du matériel antigénique et sa présentation aux lymphocytes T.

✓ Les cellules inflammatoires

Ce sont des cellules de défense (lymphocytes, mastocytes...) dont le nombre

augmente en cas d'inflammation de la muqueuse buccale. Elles proviennent du tissu conjonctif.

✓ **Les mélanocytes**

Dérivant des crêtes neurales, ces cellules dendritiques pigmentaires sont essentiellement situées dans la couche basale. Elles sécrètent de la mélanine et sont dépourvues de desmosomes.

✓ **Les cellules de Merkel**

Il s'agit de cellules sensorielles situées dans la couche basale.

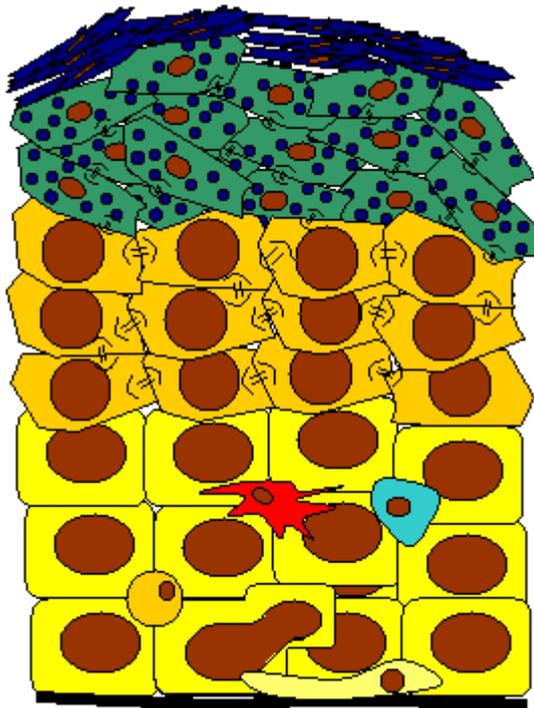


Figure 16 : schéma d'un épithélium malpighien contenant des cellules kératinocytes et non kératinocytes (20).

1.5.1.1.2 La membrane basale

C'est une structure complexe d'origine à la fois épithéliale et conjonctive qui sépare l'épithélium du chorion.

La membrane basale est constituée de :

- La lame basale : d'origine épithéliale et elle-même composée de la lamina lucida (ou rara) et de la lamina densa (contenant du collagène de type IV).

- La lamina fibroreticularis : d'origine conjonctive qui se compose de fibres réticulées (collagène III) et de fibres d'ancrage (collagènes IV et VII).

La membrane basale est une zone d'alternance entre crêtes épithéliales et papilles conjonctives et assure un rôle essentiel dans les échanges entre les deux tissus qui la bordent.

1.5.1.1.3 Le tissu conjonctif

Il est appelé chorion et se compose de deux zones :

- Une zone papillaire qui constitue les papilles conjonctives et qui se situe dans la partie superficielle du tissu conjonctif.
- Une couche réticulaire, plus profonde constituée de collagène.

Le chorion est richement vascularisé ; il se compose de vaisseaux sanguins, de nerfs pour la nutrition de l'épithélium. Il assure également la défense de ce dernier du fait de la présence de cellules immuno-compétentes telles que les macrophages, les lymphocytes et les plasmocytes.

1.5.1.2 Les aspects spécifiques de la muqueuse buccale (20)

La muqueuse buccale présente des caractéristiques particulières en fonction de sa fonction et de la localisation. On distingue ainsi 3 types de muqueuses :

- la muqueuse de recouvrement (type 1)
- la muqueuse masticatoire (type 2)
- la muqueuse spécialisée (type 3)

1.5.1.2.1 La muqueuse de recouvrement

Aussi appelée muqueuse bordante, elle est retrouvée au niveau des joues, du plancher buccal, de la face ventrale de la langue, du palais mou, des lèvres et de la muqueuse alvéolaire. C'est une muqueuse fine (0,1 à 0,5 mm) qui est non kératinisée et flexible. Elle présente des crêtes épithéliales peu dessinées et un chorion très vascularisé.

1.5.1.2.2 La muqueuse masticatoire

Cette muqueuse est plus épaisse (0,25 à 0,5 mm), recouvre le palais dur et la gencive et elle est fermement attachée au chorion. Au niveau du palais dur, la

muqueuse est ortho-kératinisée. La lame basale est très festonnée et forme une jonction épithélio-conjonctive sinueuse. Au niveau de la gencive, il s'agit d'un épithélium malpighien para-kératinisé. Le chorion est alors fixé au périoste et la lame basale est également sinueuse. Ce type de muqueuse favorise la compression mécanique des aliments.

1.5.1.2.3 La muqueuse spécialisée : la muqueuse linguale dorsale

Cette muqueuse est présente sur la face dorsale de la langue et elle est formée de papilles (caliciformes, fungiformes, filiformes et foliées) et des bourgeons du goût responsables de la fonction gustative. Son épaisseur varie de 0,2 à 0,9 mm. C'est un épithélium de type ortho-kératinisé dont la lame basale est très festonnée.

1.5.2 Critères histologiques du lichen plan buccal

L'histologie du lichen plan buccal fut décrite pour la première fois par Dubreuilh en 1906. En 1972, Shklar décrit une triade caractéristique d'éléments histologiques associés à cette maladie :

- Une parakératose ou une hyperkératose de surface.
- Une dégénérescence avec liquéfaction du stratum germinatum.
- Et un infiltrat inflammatoire en bande au niveau du chorion superficiel. (21)

Selon Hashimoto et al., cette dégénérescence des cellules basales de l'épithélium est provoquée par une invasion massive de cellules inflammatoires provenant du tissu conjonctif sous-jacent.

Au début des années 2000, Ellen Eisenberg identifie les caractéristiques histologiques du lichen plan buccal ainsi que des critères d'exclusion permettant d'écartier ce diagnostic (22).

Les altérations histologiques du lichen plan buccal sont les suivantes : (22)

- Une dégénérescence avec liquéfaction des cellules basales (apoptose des kératinocytes).
- Un infiltrat inflammatoire en bande sous-épithélial constitué de lymphocytes.
- Une maturation épithéliale normale.
- Présence de corps de civatte aussi appelés corps hyalin qui

correspondent aux kératinocytes en apoptose.

- Une parakératose de surface.
- Les crêtes épithéliales ont un aspect en « dents de scies » au sein des papilles conjonctives.

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

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

A chaque stade d'évolution de la maladie correspond des altérations histologiques caractéristiques.

1.5.2.1 Au stade initial

Les altérations histologiques concernent principalement l'épithélium.

Au cours de la phase initiale, une parakératose est observée en surface et associée à une augmentation ou une diminution de l'épaisseur de l'épithélium. L'infiltrat inflammatoire et l'aspect irrégulier du stratum granulosum sont à l'origine de la formation de lésions blanches punctiformes ou en réseau caractéristiques des premiers temps d'évolution du lichen plan buccal. On observe également un effilochage des crêtes épithéliales (7) (2).

1.5.2.2 À la phase d'état

A ce stade, on observe au niveau de l'épithélium une para-kératose ou une ortho-kératose de surface ainsi qu'une disposition caractéristique des crêtes en « dents de scie ». L'apoptose des kératinocytes du stratum germinatum fait apparaître des corps hyalins. Ces corps colloïdes ou corps hyalins de Civatte sont constitués de filaments de kératine provenant des kératinocytes en apoptose. Les papilles conjonctives quant à elles prennent une forme de coupole à sommet semi-sphérique. Dans la partie superficielle du chorion, l'infiltrat inflammatoire de cellules

lymphocytaires est dense et horizontal (7).

Au cours des phases actives, un érythème apparaît et on constate souvent une diminution de la kératose de surface. L'infiltrat lymphocytaire devient plus dense et les corps de Civatte sont plus nombreux. Au fur et à mesure de l'évolution du lichen plan buccal, la membrane basale initialement « en dents de scies » s'aplatit, devient rectiligne et a tendance à se perforer (2).

1.5.2.3 Au stade tardif

Au cours de la phase tardive, le lichen plan prend une forme clinique atrophique. L'atrophie épithéliale s'accompagne souvent au niveau histologique d'une hyperkératose dans la partie superficielle ainsi qu'une fibrose au niveau du chorion ; l'infiltrat inflammatoire a alors disparu (7).

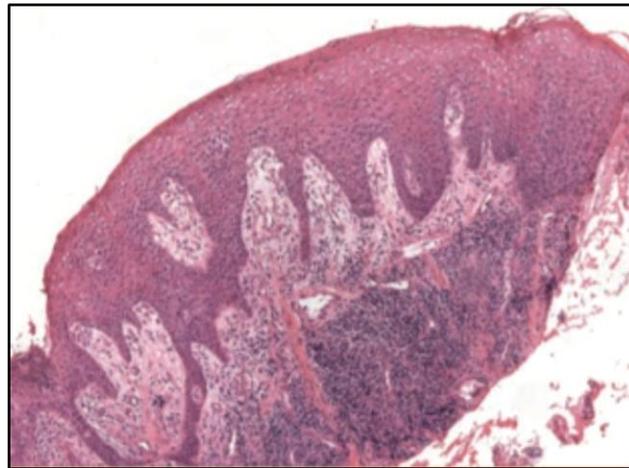


Figure 17 : coupe histologique montrant un épithélium irrégulièrement épaissi, la présence d'une ortho-kératose en surface ainsi qu'un important infiltrat lymphocytaire au niveau du chorion (6).

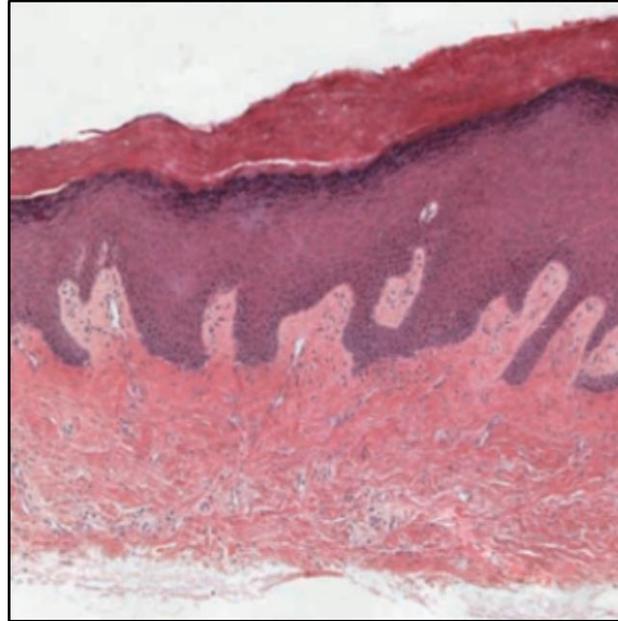


Figure 18 : coupe histologique montrant une couche superficielle hyperkératosique. Les crêtes épithéliales présentent un aspect effilé, les papilles conjonctives ont une forme de dôme, l'infiltrat lymphocytaire est très important (6).

1.6 Etiopathogénie du lichen plan buccal : facteurs déclenchants, facteurs favorisants et maladies systémiques associées

Le lichen plan buccal aurait probablement une origine auto-immune. Plusieurs arguments plaident en faveur de cette hypothèse : son évolution chronique, sa survenue à l'âge adulte et de façon prédominante chez la femme, son association avec d'autres pathologies auto-immunes et la présence au niveau lésionnel de lymphocytes T cytotoxiques.

Bien que l'étiologie du lichen plan buccal ne soit pas tout à fait élucidée, dans la plupart des cas, il s'avère qu'un processus multifactoriel soit impliqué avec la participation de facteurs génétiques, environnementaux, psychologiques et infectieux. La compréhension de la survenue de cette maladie repose sur deux hypothèses ; elle résulterait :

- ⇒ soit d'une altération des kératinocytes d'origine inconnue, avec libération d'antigènes provoquant une réponse immunitaire.
- ⇒ Soit d'une réaction immunologique primaire provoquant une altération puis l'apoptose des kératinocytes (2).

En 2005, s'est tenue la réunion de consensus concernant l'étiologie et la pathogénie du lichen plan buccal. L'hypothèse d'une activation des cellules présentatrices de l'antigène et des kératinocytes basaux par une infection virale, des molécules d'origine bactérienne, des traumatismes mécaniques (phénomène de Koebner), une hypersensibilité de contact, des médicaments systémiques ou des agents non identifiés a été retenue.

1.6.1 Le patrimoine génétique

La prédisposition génétique semble jouer un rôle dans la pathogénèse du lichen plan buccal du fait de l'existence de cas familiaux. En 1976, Lowe et al. furent les premiers à rapporter une fréquence significativement plus élevée de HLA-A3 dans un groupe de patients anglais atteints de lichen plan cutané (23). Plus tard, en 1986, Watanabe T et al. ont conclu que des facteurs génétiques associés aux HLA contribuent dans une certaine mesure au développement du lichen plan buccal (24). Cependant, cette hypothèse génétique est soumise à la controverse. En effet, dans leur étude en 1997, Porter et al. n'ont pas démontré d'association significative entre un HLA particulier et le lichen plan familial (25). Par ailleurs, d'autres études ont noté que les génotypes homozygotes IL-6 et TNF-alpha sont plus fréquemment détectés chez les patients atteints de lichen plan buccal et sont associés à un risque augmenté de développer cette maladie. La cause immunogénétique n'a pas été encore établie mais plusieurs études rapportent de nombreuses associations d'HLA, notamment une augmentation de fréquence des HLA-A3, 5, 28, HLA-B5, 7, w57 et HLA-te22 et une diminution de fréquence de HLA-DQ1, DR4 et B18 (26) (27) (3).

1.6.2 Les facteurs psychologiques

Certains troubles émotionnels tels que le stress, l'anxiété et la dépression joueraient un rôle dans le développement de la maladie. Le lichen plan buccal serait alors la conséquence d'un conflit psychologique, d'un sentiment de culpabilité ne pouvant être extériorisé par le patient (7) . Cependant, le rôle de ces facteurs psychologiques dans l'initiation du lichen plan buccal, son développement, son exacerbation ou en tant que simple conséquence de la maladie n'est pas clairement établi. De nombreuses études se sont intéressées à l'anxiété et au stress comme facteur étiologique du lichen plan buccal. Plusieurs outils de mesure sont utilisés

pour évaluer le niveau de stress, d'anxiété ou de dépression tels que le Hamilton Anxiety Scale (HAS), échelle constituée de 14 items notés de 0 à 4 qui évalue le niveau d'anxiété, le Hamilton Depression Scale (HDS) qui mesure l'intensité de la dépression ou encore le State-Trait Anxiety Inventory développé par Spielberger, Gorsuch et Lushene en 1970. (28)

Certaines études, notamment celle de Lundqvist et al. en 2006, démontrent qu'un niveau élevé d'anxiété est associé à des lésions cliniques plus sévères (formes cliniques érosives vs réticulées) (29). En 2002, Eisen affirme qu'en plus de l'inconfort chronique pouvant intensifier le stress, le risque de transformation maligne de la maladie et le manque d'informations généralement délivrées par le chirurgien-dentiste sont source de stress pour le patient (30).

Dans une autre étude réalisée par Ivanoski et al. en 2005, un stress prolongé chez de nombreux patients atteints de lichen plan buccal conduirait à une psychosomatisme qui contribuerait ainsi à l'initiation et au développement de cette maladie (31). Cependant, l'étude n'a pas pu démontrer si ces facteurs psychologiques observés étaient la cause étiologique du lichen plan buccal ou bien une conséquence de celui-ci.

Girardi et al. se sont intéressés à la quantité salivaire de DHEA et de corticostéroïdes ainsi qu'au score de dépression, d'anxiété et de stress des patients atteints de lichen plan buccal (32). En cas de stress, des modifications de concentration de ces deux hormones sont observées. Ces modifications hormonales sont associées à un déséquilibre des cytokines (TH1/TH2) pouvant favoriser le développement de pathologies auto-immunes (33). Dans cette étude, il n'apparaît pas de différences significatives concernant les concentrations hormonales (DHEA et corticostéroïdes) entre les patients atteints de lichen plan buccal et le groupe contrôle. Cependant, les patients sous traitement anxiolytique ou antidépresseur étaient exclus de l'étude. L'exclusion de ces derniers représentant des personnalités particulièrement stressées et anxieuses a probablement biaisé les résultats. D'autres études indiquent que le stress et/ou la dépression influencent l'apparition et la progression de maladies auto-immunes (34). Les troubles psychologiques tels que l'anxiété, le stress ou la dépression pourraient ainsi favoriser une immunodépression favorisant l'apparition de pathologies auto-immunes.

Cette hypothèse de psychopathogénie fait toutefois l'objet d'une controverse.

En effet, les études de Humphris et Field (35), de Macleod (36) ou celle de Shah et al. (37) en 2009 n'ont pas démontré d'association statistiquement significative entre le lichen plan buccal et l'anxiété.

1.6.3 Les agents infectieux

Les infections virales ont récemment été associées au lichen plan buccal. De nombreux virus ont fait l'objet d'étude concernant l'étiopathogénie de cette maladie, parmi lesquels Human Papilloma Virus (HPV), l'Hépatite C Virus (HCV) et faisant partie de la famille des Virus Herpétiques Humain (VHH) : L'Herpes Simplex Virus (VHH1) et l'Epstein-Barr Virus (VHH4).

1.6.3.1 Les agents infectieux viraux

1.6.3.1.1 Le virus de l'hépatite C, VHC

Le virus de l'hépatite VHC est un virus à ARN simple brin qui fut découvert en avril 1989 par une équipe de scientifiques américains. Ce virus dont la transmission se fait par voie sanguine, est responsable d'infections hépatiques aiguës et chroniques (38). De nombreuses études se sont intéressées à l'association entre le lichen plan buccal et le VHC mais cette dernière reste l'objet de vives controverses. En 1991, Monki et al. ont rapporté le premier cas du lichen plan histologiquement confirmé chez un patient atteint d'hépatite C chronique. (11)

En 2010, Lodi et al. ont réalisé une méta-analyse s'intéressant à une quarantaine d'études de la littérature portant sur cette association (39). Selon cette étude de 2010, l'association entre le VHC et le lichen plan buccal semble significative. En effet, les sujets atteints de lichen plan buccal ont cinq fois plus de risque de présenter une sérologie positive au virus de l'hépatite que les sujets non atteints (groupe contrôle). De nombreuses études semblent confirmer une relation entre la séropositivité au VHC et le lichen plan buccal (Imhof et al. (40), Bellman et al. (41), Mignogna et al. (42)). Par ailleurs, il semble y avoir une forte hétérogénéité dans la prévalence de l'hépatite C selon les régions géographiques ; le Japon, l'Afrique et les pays méditerranéens présentent des valeurs de prévalence élevées. Une des premières hypothèses émises pour expliquer cette association lichen plan buccal - VHC était la forte prévalence observée dans certains pays. Cependant, on retrouve cette association dans des régions géographiques présentant des valeurs de

prévalence de l'infection au VHC faible et inversement elle n'est pas retrouvée dans des pays où la prévalence est élevée. Dans une étude réalisée en 2005, Carrozo et al. ont remarqué que le lichen plan buccal relatif au VHC est souvent associé à la présence d'un allèle particulier, le HLA-DR6. Cet allèle serait en partie responsable des variations de l'association VHC - lichen plan buccal selon les zones géographiques (*Carrozo et al*) (43).

Le type clinique de lichen plan buccal fréquemment associé à l'infection à VHC est la forme érosive, accompagnée de symptômes aigus provoquant des troubles fonctionnels et affectant la qualité de vie des patients (11).

D'autres études suggèrent que cette présence concomitante du lichen plan buccal et du VHC serait en fait la conséquence des médicaments utilisés pour le traitement de l'hépatite C, à savoir les interférons alpha. Ainsi, ces thérapeutiques induiraient des réactions lichénoïdes au niveau de la muqueuse buccale.

Pour de nombreux auteurs, l'association entre ces deux pathologies est avérée cependant pour d'autres elle reste controversée.

1.6.3.1.2 Human Papilloma Virus, HPV

Le papillomavirus humain représente un groupe constitué d'une centaine de types de virus différents et est extrêmement répandu à travers le monde. La transmission se fait par rapports sexuels et ces virus sont responsables de cancers du col de l'utérus et de certains cancers oropharyngés et de la cavité buccale. Deux types de HPV sont particulièrement incriminés : les HPV 16 et 18.

Certains auteurs suggèrent que le HPV16 jouerait un rôle dans l'étiopathogénie du lichen plan buccal (2) (7). Cependant, cette association lichen plan buccal - HPV16 reste peu documentée et fait l'objet d'une controverse. La présence des HPV chez les patients atteints de lichen plan buccal ne démontre pas nécessairement une relation étiologique ; en effet elle peut être fortuite ou bien induite par un traitement immunosupresseur (parfois prescrit dans les cas de lichen plan buccal symptomatique) (44). En raison du risque oncogénique dû à la présence de l'HPV 16, un suivi régulier et minutieux devra être réalisé (7).

1.6.3.1.3 Epstein-Barr Virus, VHH4

L'Epstein-Barr Virus appartient à la famille des herpès virus humain et est très

fréquemment rencontré dans la population générale avec plus de 90% d'adultes séropositifs. En général, les études concernant la présence de ce virus chez les patients atteints de lichen plan buccal sont très limitées. Certains auteurs ont remarqué une association statistiquement significative entre ce virus et le lichen plan buccal et ont évoqué le rôle étiopathogénique éventuel du VHH4 dans cette maladie (Cruz, Yildirim et al) (45) (46). Cependant, il reste difficile de savoir si l'infection à VHH4 est impliquée dans la pathogénie du lichen plan buccal ou bien si elle est secondaire à l'immunosuppression locale. Etant donné le potentiel oncogénique de ce virus, un suivi régulier est nécessaire.

1.6.3.1.4 Herpes Simplex Virus-1, VHH1

La présence de l'Herpes Simplex virus-1 est occasionnelle chez les sujets atteints de lichen plan buccal et est principalement retrouvée dans les lésions de type érosif (46). De nombreux auteurs ont conclu dans leurs études que le VHH1 n'avait pas de rôle étiologique dans la pathogénie du lichen plan buccal (Oflotharta et al, De Vries et al, Yildirim et al) (47) (46).

1.6.3.2 Les agents infectieux non viraux

1.6.3.2.1 L'Helicobacter pylori, Hp

L'Helicobacter pylori est une bactérie de l'appareil digestif responsable de gastrites chroniques, d'ulcères gastriques et duodénaux et joue un rôle dans la survenue de cancers gastriques (48).

Récemment, plusieurs études ont relevé une association entre le lichen plan buccal et l'Helicobacter pylori. En 2007, Moravvej et al. ont noté une différence significative concernant l'infection bactérienne par Helicobacter pylori entre les patients atteints de lichen plan buccal et le groupe contrôle (49). En 2000, Vainio et al ont mené une étude sur l'ulcère gastro-duodéal et l'Helicobacter pylori sur 78 patients atteints de lichen plan et 57 patients appartenant au groupe contrôle et ont noté une différence entre les sujets atteints de lichen plan et les sujets sains (50). Cependant, cette différence n'était pas statistiquement significative. Une autre étude incluant 30 patients atteints de lichen plan cutané, 30 patients atteints de lichen plan buccal et 30 patients « contrôles » n'a pas pu démontrer le rôle étiologique d'Helicobacter pylori dans le lichen plan (51).

1.6.4 Lichen plan buccal et maladies systémiques associées

1.6.4.1 Le diabète

L'association entre le diabète et le lichen plan buccal est fortement soumise à la controverse. Plusieurs auteurs soutiennent une association entre ces deux pathologies, basée sur des valeurs de prévalence plus élevées de cette affection métabolique chez les patients atteints de lichen plan buccal comparativement au groupe contrôle. Dans leur étude en 2005, Seyhan et al. ont noté que 26,7% des sujets atteints de lichen plan buccal présentent un diabète contre seulement 3% des sujets « sains » et ont conclu à une différence statistiquement significative. Par ailleurs, les patients atteints de ces deux pathologies (lichen plan buccal et diabète) semblent présenter des lésions buccales plus agressives notamment de type atrophique et érosive (28). En effet, dans leur étude rétrospective constituée de 65 cas, Torrente-Castells et al. ont remarqué que les patients atteints de diabète mellitus (type 2) ont plus tendance à développer des lésions rouges (8). Ces résultats sont en concordance avec ceux de Bagàn et al. (52). Cependant, cette association positive entre les deux pathologies n'est pas soutenue par l'ensemble des auteurs. Plusieurs études n'ont pas démontré d'association statistiquement significative entre le lichen plan buccal et le diabète (Xue et al. (53), Ponte et al. (54)) et ont conclu que la présence concomitante de ces deux maladies est fortuite et en relation avec l'âge moyen des patients.

Par ailleurs, la prise de médicaments hypoglycémifiants oraux utilisés dans le traitement du diabète peut provoquer l'apparition de lésions lichénoïdes au niveau de la muqueuse buccale. Ainsi, il est possible que dans certaines études les valeurs de prévalence de lichen plan buccal chez les patients diabétiques soient anormalement élevées du fait d'un diagnostic initial erroné ; certaines lésions considérées comme des lésions de lichen plan buccal étant en fait des réactions lichénoïdes dues au traitement systémique.

1.6.4.2 L'hypertension artérielle, HTA

L'hypertension artérielle, qui se définit par une tension systolique supérieure ou égale à 140mmHg ou par une tension diastolique supérieure ou égale à 90mmHg, constitue une pathologie très répandue à travers le monde.

L'association entre le lichen plan buccal et l'HTA reste incertaine. Eisen ainsi que Xue et al. n'ont pas démontré d'association significative entre le lichen plan buccal et les maladies cardiovasculaires.

Dans une étude croate menée à l'université de Zagreb en 2010, Canjuga et al. remarquent que 89% des patients atteints de lichen plan buccal présentent des maladies systémiques associées, la plus fréquente étant l'hypertension (retrouvée chez 46% des sujets de l'étude) (55).

Cependant, la fréquence de l'HTA varie selon les pays entre 29% et 43,5%. Il s'agit donc d'une pathologie très fréquente dans la population générale. La présence concomitante d'un lichen plan buccal et d'une HTA chez un même sujet peut être fortuite. Les résultats de cette étude ne permettent pas de considérer l'HTA comme un facteur étiologique du lichen plan buccal.

Le syndrome de Grinspan est un cas particulier qui se compose d'une triade pathologique à savoir un lichen plan buccal, un diabète et une HTA. Ici, le lichen plan buccal correspond en fait à des lésions lichénoïdes induites par les traitements médicamenteux utilisés pour le diabète et l'HTA (7). Il ne s'agit donc pas d'un véritable lichen plan buccal mais d'une réaction lichénoïde d'origine iatrogène.

1.6.4.3 Les maladies hépatiques chroniques

Les hépatopathies constituent un groupe d'une centaine de maladies affectant le foie. Parmi celles-ci, l'on retrouve les hépatites virales provoquées par les virus de l'hépatite A, B et C. Ces virus sont à l'origine d'infections à évolution aiguë ou chronique. La cirrhose hépatique est une maladie chronique pouvant résulter d'une consommation abusive et prolongée d'alcool ou bien d'une hépatite chronique B ou C. De nombreux articles scientifiques suggèrent une relation particulière entre les pathologies hépatiques chroniques et le lichen plan buccal. En effet, plusieurs arguments sont en faveur de cette association : (11)

- ⇒ Les hépatites chroniques et quelques marqueurs spécifiques sont présents en plus grande proportion chez les sujets atteints de lichen plan comparé à la population générale.
- ⇒ L'apparition d'anticorps dirigés contre les kératinocytes basaux a été démontrée dans les hépatites chroniques.
- ⇒ Plusieurs cas de réactions lichénoïdes et de lésions de lichen plan

buccal ont été rapportés à la suite d'une vaccination contre l'hépatite B.

L'association entre ces deux maladies a été suggérée au début des années 1980 (11). Certaines études montrent même une relation entre agressivité des lésions de lichen plan buccal et le degré d'affection hépatique (évalué par le dosage de transaminases sanguines).

Cependant, cette association est de nouveau soumise à la controverse (Mico et al. (56), Torrente-Castells et al. (8)).

La coexistence de ces deux pathologies est expliquée par certains auteurs par la présence de réactions lichénoïdes induites par les pénicillamines utilisées pour le traitement des maladies hépatiques chroniques et repose donc sur un diagnostic erroné de lichen plan buccal.

Parmi toutes ces affections hépatiques, c'est celle de l'hépatite C chronique associée au lichen plan buccal qui suscite le plus d'intérêt. Nous ne reviendrons pas dessus dans ce chapitre car précédemment développée.

1.6.4.4 Lichen plan buccal et maladies systémiques autoimmunes

Les pathologies auto-immunes constituent une vaste famille de maladies résultant d'un dysfonctionnement du système immunitaire qui se retourne et s'attaque aux constituants normaux de l'organisme. Le lichen plan buccal est parfois associé à certaines pathologies auto-immunes comme la maladie coeliaque, la maladie de Crohn, la cirrhose biliaire primitive, la rectocolite hémorragique, la myasthénie ou encore l'alopecie areata. Cependant, cette association n'est pas encore clairement établie.

Une association particulière est observée avec la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) (26) (2). La GVHD (Graft-Versus-Host Disease) est une complication qui survient après les greffes de moelle osseuse allogénique. Elle revêt deux formes aiguë puis chronique dans laquelle l'atteinte buccale représente la manifestation principale touchant 80% des patients. Les lésions lichéniennes de la GVHD ressemblent à celle d'un lichen plan buccal durant la phase intermédiaire (phase d'état) au cours d'une poussée d'activité (2). Cependant, les lésions de la GVHD présentent des caractéristiques particulières : les lésions réticulées sont peu fréquentes avec une prédominance de lésions hyperkératosiques et verruqueuses

ainsi qu'une tendance accentuée à la transformation maligne.

Le rôle du chirurgien-dentiste est donc primordial dans la surveillance des lésions en assurant un suivi régulier et rigoureux.

1.6.5 Les habitudes de vie

Le tabac, la consommation régulière d'alcool et la noix de bétel ont été associés à la présence du lichen plan buccal. Cependant cette association est controversée (Van der Meij (57)). En effet, la prévalence du tabagisme n'est pas supérieure chez les patients atteints de lichen plan buccal comparé à la population générale. Dans une étude épidémiologique réalisée sur la population indienne du Kerala, Daftary et al. ont remarqué la présence de lésions ressemblant à celle du lichen plan buccal chez les chiqueurs de bétel (58). Il s'agit de lésions blanches, linéaires, ondulées, parallèles et sur-élevées ne pouvant pas être détachées au grattage. Dans certains cas, ces lésions rayonnent à partir d'une zone centrale érythémateuse. Cependant ces stries ne s'entrelacent pas comme dans le lichen plan buccal classique et sont généralement situées dans la région muqueuse où le bétel est placé. Le rôle étiologique du bétel n'a pas été clairement reconnu (59). Ces lésions pourraient résulter d'un phénomène de Koebner.

1.6.6 Les facteurs traumatiques

La muqueuse buccale peut être soumise à des irritations permanentes par une prothèse mal adaptée, plaque dentaire, alimentation trop épicée, dentifrice trop abrasif, matériaux de restauration dentaire coupants et dents cassées. Suite à ses agressions répétées, de nouvelles lésions peuvent apparaître et des lésions pré-existantes peuvent être exacerbées : c'est le phénomène de Koebner (2). Ces traumatismes chimiques et mécaniques agissent comme des cofacteurs et n'ont pas un rôle étiologique à proprement parler.

1.7 *Diagnostics différentiels*

Le diagnostic de lichen plan buccal dans sa forme réticulée peut être établi à partir de sa simple observation clinique. Cependant, pour les autres formes de lichen plan buccal, un examen clinique suivi d'une confirmation histopathologique est nécessaire pour établir le diagnostic. Le diagnostic différentiel comprend les

éruptions lichénoïdes, les leucoplasies, le muguet, ainsi que des maladies autoimmunes (pemphigoïde et pemphigus, lupus érythémateux, stomatite ulcéreuse chronique).

1.7.1 Les réactions lichénoïdes ou lésions orales lichénoïdes

Des lésions lichénoïdes peuvent apparaître sur la muqueuse buccale. Ce sont des lésions qui ressemblent cliniquement et histologiquement à celles du lichen plan buccal ce qui complique parfois le diagnostic. Les lésions lichénoïdes sont induites par certains médicaments systémiques ou par la présence de restaurations dentaires métalliques ou non métalliques (60). D'après les critères établis par Van Der Meij, ces lésions ne remplissent pas tous les critères diagnostiques cliniques et histopathologiques d'une lésion typique de lichen plan buccal et seront par conséquent diagnostiquées comme lésion lichénoïde (57). Selon Thornill et al., quelques critères histologiques permettent néanmoins de diagnostiquer une lésion lichénoïde plutôt qu'une lésion de lichen plan buccal : l'infiltrat inflammatoire est plus profond et est accompagné d'un infiltrat inflammatoire péri-vasculaire et on note la présence de plasmocytes et de neutrophiles dans le tissu conjonctif (61).

Lors de l'établissement du diagnostic, il est important de différencier les réactions lichénoïdes des lésions du lichen plan buccal car la démarche thérapeutique et le traitement ne sont pas les mêmes.

1.7.1.1 Lésions orales lichénoïdes dues aux médicaments

Les lésions lichénoïdes peuvent également être induites par certaines médications systémiques. Longtemps faussement assimilées au lichen plan buccal, ces réactions furent décrites pour la première fois dans les années 1930 et étaient alors induites par les sels d'or utilisés chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires notamment la polyarthrite rhumatoïde. Puis, d'autres médicaments ont été incriminés parmi lesquels les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les hypoglycémifiants oraux, les antipaludéens, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, la pénicillamine et certains antidépresseurs (7). Plus récemment, les antirétroviraux utilisés pour le traitement du virus de l'immunodéficience humaine ont été incriminés dans l'apparition de réactions lichénoïdes au niveau de la muqueuse buccale (59). Les réactions lichénoïdes dues

aux médicaments sont le plus souvent unilatérales contrairement à la distribution des lésions de lichen plan buccal le plus souvent de façon bilatérale et symétrique. L'interrogatoire médical du patient est très important afin de connaître les éventuels traitements médicamenteux récents prescrits de façon concomitante à l'apparition des lésions. Le diagnostic le plus fiable consiste à arrêter les médicaments incriminés afin de voir si ces lésions disparaissent ou s'atténuent ; mais l'arrêt du traitement suspecté n'est pas toujours possible (62).

1.7.1.2 Lésions orales lichénoïdes dues aux restaurations dentaires

Les lésions lichénoïdes sont le résultat d'une stomatite allergique de contact et sont en relation topographique directe avec les matériaux de restauration dentaire incriminés. Les matériaux de restauration dentaire et leurs produits de corrosion peuvent ainsi induire une sensibilité de contact résultant d'une altération des kératinocytes de la couche basale de l'épithélium médiée par un processus immunologique. La majorité de ces réactions correspond à une hypersensibilité de type IV médiée par les lymphocytes T. Les éruptions lichénoïdes dues aux restaurations dentaires sont en général situées à proximité des amalgames dentaires ou autres restaurations causales ou bien en contact intime avec ceux-ci. Certains arguments jouent en faveur du diagnostic d'une réaction lichénoïde, notamment : un résultat de patch test positif, une proximité topographique entre la restauration dentaire et la lésion ainsi qu'une biopsie révélant un infiltrat inflammatoire diffus plutôt qu'un infiltrat en bande sous-épithélial.

1.7.1.2.1 Les matériaux de restauration dentaire métalliques

Ces lésions résultent d'une hypersensibilité à l'un des constituants, le plus souvent à l'amalgame et parfois aussi à l'or, au cuivre, au zinc, au palladium, au cobalt ou à l'étain (63) (3). Le contact prolongé entre le matériau causal et la muqueuse buccale est un facteur prépondérant dans le développement des lésions lichénoïdes. Certaines complications comme une bouche sèche ou un goût métallique peuvent être associées à ces lésions. Malgré l'utilisation répandue de l'amalgame comme matériau de restauration dentaire, les cas rapportés d'hypersensibilité à ce dernier sont relativement peu fréquents. Le patch test ou test épicutané peut être utilisé pour tester l'allergène supposé chez le sujet. Celui-ci est

appliqué dans la partie supérieure du dos du patient pendant 48 heures et permet de mettre en évidence une hypersensibilité cellulaire retardée (60). Les patients sont considérés comme positifs à un allergène s'ils développent une réaction érythémateuse, vésiculaire ou bulleuse au niveau du site de contact. Plusieurs études se sont intéressées à l'utilisation du patch test dans le diagnostic des lésions lichénoïdes dues à une hypersensibilité de contact à l'amalgame ; les résultats obtenus sont contradictoires. Lind et al. ont rapporté que 34% des patients atteints de lichen plan buccal ont été testés positifs aux composants du mercure (64). Dans leur étude portant sur un échantillon de 118 patients présentant des lésions lichénoïdes topographiquement reliées à des restaurations dentaires, Laine et al. ont obtenu 67,8% de sujets ayant un patch test positif aux constituants de ces restaurations (64). Enfin, Thornill et al. ont montré dans leur étude que 70% des patients présentant des lésions dues à une hypersensibilité de contact à l'amalgame ont un résultat positif au patch test à l'amalgame ou au mercure comparé à seulement 3,9% des sujets présentant des lésions de lichen plan buccal (61).

Lorsque le diagnostic de lésions lichénoïdes est posé, le traitement consiste en la dépose et le remplacement de la restauration causale par un autre matériau (composite, verre ionomère) (63). Le remplacement de l'amalgame conduit à une amélioration clinique des lésions dues à une hypersensibilité de contact dans 93% des cas (59).



Figure 19 : lésion lichénoïde due à un amalgame (66).



Figure 20 : lésion lichénoïde en contact intime avec une couronne en or (67).

1.7.1.2.2 Les matériaux de restauration dentaire non métalliques

Bien que moins fréquentes, des lésions lichénoïdes de contact dues aux résines composites ont été rapportées (59). Les composants responsables de cette hypersensibilité sont le plus souvent l'HEMA (l'hydro-éthyl méthacrylate) le Bis-GMA et les méthacrylates. Néanmoins, ces réactions sont peu fréquentes car le taux de monomères libres est inférieur à 1% (inférieur pour les matériaux à polymérisation dual et supérieur pour les matériaux autopolymérisables) (63).

1.7.2 Le lupus érythémateux

Les lésions du lupus érythémateux ressemblent cliniquement au lichen plan buccal atrophique hyperkératosique et aux lésions de l'état post-lichénien mais elles sont moins symétriques dans leur distribution. Les stries kératosiques du lupus érythémateux sont plus fines que les stries de Wickham et ont une radiation caractéristique à partir d'un centre. La biopsie d'une lésion de lupus érythémateux montre un infiltrat périvasculaire (62).

1.7.3 Pemphigoïde et pemphigus

Les formes cliniques érosives et atrophiques du lichen plan buccal qui affectent généralement les gencives doivent être différenciées des lésions de la pemphigoïde étant donné que celles-ci peuvent présenter une apparence clinique desquamative. Le pemphigus et la pemphigoïde se présentent sous la forme de lésions érythémateuses solitaires et ne sont pas associées à de stries blanchâtres. Ceci peut aider au diagnostic puisque les formes érosives et atrophiques du lichen plan buccal présentent souvent une forme réticulée concomitante. Le diagnostic différentiel est basé sur le signe de la pince consistant au décollement de l'épithélium qui est faible pour les lésions de lichen plan buccal, modéré dans le cas d'un pemphigus et plus important pour une pemphigoïde (62). Un examen en immunofluorescence directe peut également être utilisé pour établir le diagnostic. Enfin, une biopsie du tissu péri-lésionnel peut permettre de diagnostiquer un pemphigus ou une pemphigoïde en mettant en évidence une séparation histologique intra ou sous épithéliale.



Figure 21 : lésion du palais due à une pemphigoïde (66).

1.7.4 Erythème polymorphe

L'érythème polymorphe (EP) est une dermatose cutanéomuqueuse caractérisée par l'apparition de lésions maculopapuleuses parfois bulleuses. L'EP peut ressembler dans certains cas au lichen plan buccal bulleux mais sa survenue est plus aiguë et il atteint généralement la muqueuse labiale (62). Le diagnostic différentiel se fait également avec la forme clinique ulcérée du lichen plan buccal pouvant présenter des caractéristiques cliniques similaires à l'érythème polymorphe.

1.7.5 Stomatite ulcérationnelle chronique

Il s'agit d'une pathologie auto-immune affectant la muqueuse orale et ressemblant cliniquement et histologiquement au lichen plan buccal (62). Le diagnostic différentiel se fait alors avec les formes bulleuses et érosives du lichen plan buccal (2). Le recours à l'immunofluorescence directe ou indirecte est parfois nécessaire.

1.7.6 Leucoplasie

La leucoplasie est une lésion blanche de la muqueuse buccale qui ne peut être détachée par grattage et dont l'étiologie principale est le tabac. Elles présentent des caractéristiques cliniques similaires avec le lichen plan buccal dans sa forme kératosique avec lequel elles peuvent être confondues notamment dans les formes anciennes de lichen plan buccal dont l'aspect réticulé a disparu (2). L'examen anatomopathologique permet de réaliser le diagnostic différentiel.

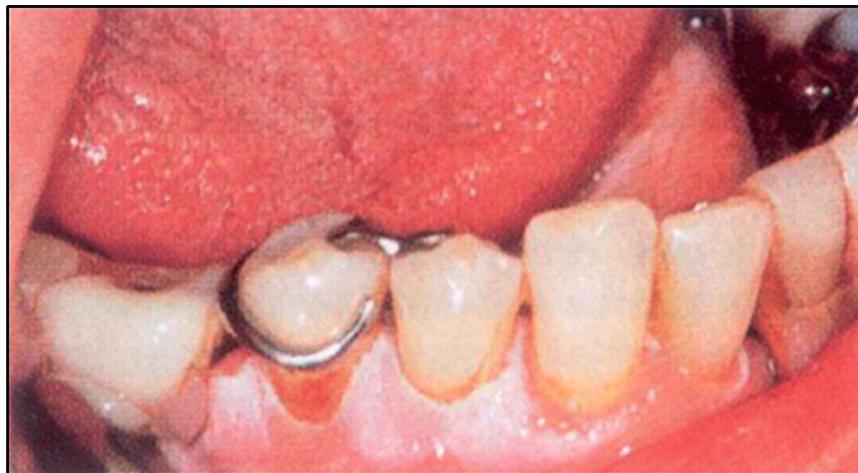


Figure 22 : leucoplasie gingivale chez un patient fumeur (68).

1.7.7 Le muguet

Un lichen plan buccal en phase initiale peut être confondu avec un muguet notamment lorsque les lésions punctiformes sont prédominantes et les stries de Wickham plus effacées. Le diagnostic de muguet peut être confirmé facilement par détachement de la lésion par grattage à l'aide d'un abaisse langue ou d'une compresse (2).



Figure 23 : muguet de la face interne de la joue (69).

1.7.8 Le morsicatio buccarum

Le morsicatio buccarum ou kératose frictionnelle par mordillement de la muqueuse jugale ou labiale peut ressembler cliniquement au lichen plan buccal kératosique (7).



Figure 24 : photo illustrant une kératose due au mordillement de la muqueuse jugale (70).

2 La transformation maligne du lichen plan buccal

2.1 Introduction

Le premier cas de lichen plan buccal évoluant en carcinome buccal a été rapporté par François Henri Hallopeau en 1910 (71) (72). En 2005, L'OMS classe le lichen plan buccal comme étant une pathologie à potentiel de dégénérescence maligne (73). Sur le plan histologique, la transformation maligne correspond le plus souvent à un carcinome épidermoïde, un carcinome verruqueux ou OIN (Oral Intraepithelial Neoplasia) (71).

2.2 De multiples études portant sur la transformation du lichen plan buccal

Ces dernières années, de nombreuses études évaluant l'aspect précancéreux du lichen plan buccal ont été réalisées. Ainsi, dans la littérature le taux de transformation maligne varie de 0,4 à 5,32% (74). Le tableau ci-dessous indique les taux de transformation maligne du lichen plan buccal des études publiées depuis 25 ans.

Tableau 1 : tableau indiquant les taux de transformation maligne du lichen plan buccal des études publiées depuis 25 ans (71).

Auteurs et années	Nombre des cas	Durée moyenne du suivi	Taux de transformation maligne
Silverman et coll. 1985	570	5,6 ans	1,2 %
Murti et coll. 1986	722	5,1 ans	0,4 %
Holmstrup et coll. 1988	611	7,5 ans	1,5 %
Voûte et coll. 1992	113	7 ans	2,6 %
Barnard et coll. 1993	241	10 ans	3,7 %
Moncarz et coll. 1993	280	8 ans	2,85 %
Silverman et coll. 1997	95	6,1 ans	3,2 %
Markopoulos et coll. 1997	326	6,5 ans	1,3 %
Lo Muzio et coll. 1998	263	5,7 ans	5,32 %
Rajentheran et coll. 1999	832	6 ans	0,8 %
Mignogna et coll. 2001	502	0,33 à 12 ans	3,79 %
Eisen et coll. 2002	723	4,5 ans	0,8 %
Van der Meij et coll. 2003	173	31,9 mois	1,7 %
Laeijendecker et coll. 2005	200	4,3 ans	1,5 %
Van der Meij et coll. 2007	192	55,9 mois	2,1 %
Hsue et coll. 2007	143	42,64 mois	2,1 %
Fang et coll. 2009	2119	-	1,1 %
Bermejo-Fenoll et coll. 2009	550	-	0,9 %
Torrente-Castells et coll. 2010	65	-	1,5 %
Bombeccari et coll. 2011	327	6,8 ans	2,45 %

En 1985, Silverman et coll. ont réalisé une étude incluant 570 patients atteints de lichen plan buccal et ont observé un taux de transformation maligne de 1,2% soit 7 patients (75). L'année suivante, une autre étude portant sur 722 cas et dont la durée moyenne du suivi était de 5,1 ans a conclu à un faible taux de dégénérescence maligne de 0,4%, soit le taux le plus bas des études des 25 ans dernières années (76). En 1988, Holmstrup et coll. ont noté un taux de transformation maligne de 1,5% sur un échantillon de 611 patients et une durée de suivi de 7,5 ans (77). En 1992, une autre étude menée par Voûte et coll. incluant 113 patients a conclu à un pourcentage de dégénérescence de 2,6% (78). En 1993, Barnard et coll. ont étudié 241 patients sur une durée moyenne d'environ 10 ans (79). Ils ont conclu à un taux de transformation maligne de 3,7% correspondant au développement de 8 carcinomes épidermoïdes et d'un carcinome in situ. La même année, Moncarz et coll., ont suivi 280 patients sur une durée moyenne d'environ huit ans et ont conclu à un taux de dégénérescence de 2,85% (80). Les auteurs de cette étude ont noté que le risque de dégénérescence maligne est plus élevé sur les lésions érosives du

lichen plan buccal. En 1997, Silverman et coll. ont réalisé une étude portant sur 95 cas sur une durée moyenne de 6,1 ans et ont conclu à un taux de transformation maligne de 3,2% (81). La même année, Markopoulos et coll. ont conclu à un taux de transformation maligne de 1,3% sur 326 cas étudiés (soit quatre cas de carcinome épidermoïde) (82). L'année suivante, Lo Muzio et coll. ont noté un taux de transformation maligne plus élevé de 5,32% sur 263 patients atteints de lichen plan buccal. Ces auteurs émettent plusieurs hypothèses à l'issue de cette étude : la première classe le lichen plan buccal comme lésion pré-cancéreuse qui évoluerait spontanément en carcinome épidermoïde. La seconde considère que les lésions de lichen plan buccal présente un épithélium endommagé qui serait plus sensible aux substances carcinogènes. La dernière évoque un développement fortuit du carcinome épidermoïde sur une lésion de lichen plan buccal. Les études de Rajentheran et coll. ainsi que Eisen et coll. portant respectivement sur 832 et 723 patients atteints de lichen plan buccal ont trouvé la même valeur de transformation maligne soit 0,8% (83) (30). En 2003 et 2007, Van der Meij et coll. ont réalisé deux études portant respectivement sur 173 et 192 patients et ont trouvé un taux de transformation maligne respectif de 1,7% et 2,1% (84). En 2009, Fang et coll. ont étudié 2119 patients atteints de lichen plan buccal et ont conclu à un pourcentage de dégénérescence maligne de 1,1 soit 23 cas de transformation (85).

Cependant le problème majeur de ces études est le manque de critères spécifiques admis de façon universelle pour diagnostiquer le lichen plan buccal pouvant mener à des erreurs de diagnostic. D'après Eisenberg, la plupart des cas de transformation maligne de lichen plan buccal décrits dans la littérature présentent des degrés variables d'atypie épithéliale au moment du diagnostic initial et devraient par conséquent être diagnostiqués comme une entité histopathologique distincte appelée dysplasie lichénoïde (86). En effet, les lésions de lichen plan buccal et les dysplasies épithéliales dites lichénoïdes présentent des caractéristiques cliniques et histopathologiques souvent similaires. Une évaluation clinique et histopathologique rigoureuses sont nécessaires car la confusion de ces deux entités peut surévaluer le taux de transformation maligne du lichen plan buccal.

Krutchloff et al. en 1978 ont réalisé une revue de la littérature portant sur 223 cas de transformation maligne survenant sur un lichen plan buccal et ont conclu que seulement 16 d'entre eux étaient suffisamment documentés pour établir un lien entre

le lichen plan buccal et le carcinome buccal (87). Par ailleurs, l'importance de la présence ou de l'absence d'une dysplasie dans la présentation initiale a été nettement démontrée dans l'étude de Bornstein et al. qui ont observé 4 cas de transformation maligne chez 141 patients atteints de lichen plan buccal (88). Parmi ces 4 cas ayant évolués vers la malignité, la dysplasie était présente dans 3 cas lors du diagnostic initial. Dans cette étude, le potentiel de transformation maligne est peu concluant.

Selon certains auteurs, la transformation maligne ne surviendrait que sur des lésions lichénoïdes d'où l'importance du diagnostic initial (57) (84). La dégénérescence maligne du lichen plan buccal demeure un sujet controversé. Des études multicentriques prospectives de grandes envergures sont nécessaires pour définir avec plus de précision la nature du risque de transformation maligne.

Par ailleurs, la plupart des études ne précise pas le stade d'évolution du lichen plan buccal (initial, d'état, tardif ou post-lichénien). Ce dernier est important car la plupart des cas de transformation maligne se produit sur des lésions érosives et atrophiques correspondant à des stades avancés dans l'évolution de la pathologie.



Figure 25 : carcinome lingual apparu au cours de la phase post-lichénienne (89).

2.3 Les caractéristiques de la transformation maligne

2.3.1 Les formes les plus à risque de transformation maligne

Les formes érosives et atrophiques ont un potentiel de dégénérescence maligne plus élevé comparé aux autres formes. En effet, la malignité est en lien avec l'intensité et l'agressivité des lésions rouges. Cependant, la littérature comprend également des études certes beaucoup moins nombreuses, dans lesquelles la transformation maligne se fait sur des lésions blanches en plaque en relation ou non avec un schéma réticulé. Gandolfo et al. pensent que la dégénérescence maligne du lichen plan buccal est indépendante du type de lésion impliquée (90).

2.3.2 Les sites les plus à risque de transformation maligne

Le site le plus fréquemment soumis à la transformation maligne est la langue et notamment les bords latéraux (74). D'autres études ont montré que le voile du palais, la gencive, les lèvres ou encore la muqueuse jugale présentaient également un risque élevé (Mignogna et al. (91), Rajentheran et al.(83)).



Figure 26 : carcinome verruqueux de la langue survenu sur un lichen plan buccal (92).

2.3.3 Délai de survenue de la transformation maligne

Lorsque la transformation maligne a lieu, elle apparaît sur un lichen plan buccal dit ancien d'au moins cinq ans. Le plus souvent, celle-ci a lieu sur des lichens plans ayant une à plusieurs décennies d'évolution ce qui correspond au phase tardive ou post-lichénienne. En effet, la transformation maligne ne se produit pas sur des lichens plans récents (89).

2.3.4 La multiplicité des sites de transformation

L'une des spécificités de la dégénérescence maligne du lichen plan buccal est le nombre souvent élevé des sites de transformation faisant du lichen plan buccal une prédisposition à la transformation maligne (2). L'abondance du nombre de sites de transformation a été soulignée par une étude de Mignogna et al. datant de 2007. En effet, sur les 45 cas de dégénérescence maligne, 20 patients présentaient un seul site de transformation et les 25 autres patients présentaient au moins deux foyers (9 personnes avec deux sites de transformation, 14 patients ayant de trois à six sites et deux autres patients ayant douze à seize foyers) (93).

2.4 Les facteurs favorisants

2.4.1 L'inflammation chronique : un facteur déterminant

L'inflammation chronique semble être un facteur déterminant pour expliquer la transformation maligne du lichen plan buccal. En effet, cette inflammation répétée et le mécanisme de cicatrisation induisent une augmentation des mutations génétiques (2). La stimulation du renouvellement des cellules basales pourrait constituer un facteur favorisant la dégénérescence maligne du lichen plan buccal. (71)

D'après Mignogna et al., l'infiltrat inflammatoire peut provoquer des altérations de l'ADN (94). Ils concluent également que l'épithélium des lésions de lichen plan buccal est plus sensible aux carcinogènes environnementaux.

Par ailleurs, l'inflammation chronique est depuis plusieurs années associée à la possibilité d'une transformation maligne. De nombreuses pathologies en témoignent : le reflux gastro-oesophagien et cancer de l'œsophage, les MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques de L'intestin) et cancer du côlon...

Tableau 2 : tableau illustrant les différentes associations entre l'inflammation chronique et la dégénérescence maligne (71).

VIH	Lymphomes*
VHH8	Sarcome de Kaposi*
Virus Epstein-Barr	Lymphome Burkitt, cancer naso-pharyngé
Hépatites B et C	Cancer du foie
Hélicobacter pylori	Cancer de l'estomac
Schistosomiase	Cancer de la vessie
Gastrite atrophique	Cancer de l'estomac
Bronchite chronique et emphysème dus au tabac	Cancer du poumon
Œsophagite chronique	Carcinome de l'œsophage
Maladie de Bowel	Carcinome colorectal
Maladie intestinale inflammatoire chronique	Cancer du côlon
Epidermolyse bulleuse dystrophique	Carcinome épidermoïde
Lupus tuberculeux	Carcinome épidermoïde
GVHD	Lymphomes*, carcinome épidermoïde*

2.4.2 Les autres facteurs favorisants : les carcinogènes environnementaux.

Le rôle de l'intoxication tabagique et de la consommation d'alcool dans la transformation maligne des lésions de lichen plan buccal fait l'objet d'une controverse. L'ensemble des études évaluant la transformation maligne du lichen plan buccal présente des lacunes de documentation quant à l'usage du tabac. L'intoxication tabagique est très souvent évoquée en cas de dégénérescence maligne. Pour certains auteurs, il est difficile de différencier une transformation maligne survenant sur une lésion de lichen plan buccal d'une transformation due à l'usage de tabac. Ces derniers proposent donc d'exclure des études portant sur la dégénérescence maligne tous les patients présentant une intoxication tabagique. Cependant, l'exclusion des patients fumeurs empêche la mise en évidence de co-facteur de risque potentiel (Lodi et al.).

Pour d'autres auteurs, l'exposition aux facteurs irritatifs exogènes tels que le tabac ou l'alcool sur la muqueuse fragilisée du lichen plan buccal pourrait contribuer à la cancérisation des lésions. Cependant, cette idée n'est pas supportée par l'ensemble des auteurs. En effet, selon Van Der Meij et al., il n'existe aucune relation entre la consommation abusive d'alcool, l'intoxication tabagique et un risque augmenté de transformation maligne du lichen plan buccal (57) .

Des études complémentaires sont donc nécessaires. L'intoxication tabagique et la consommation d'alcool devront être précisées afin de déterminer si ces deux facteurs favorisent la transformation maligne sur des lésions de lichen plan buccal.

La dégénérescence maligne se produit sur des lésions en grande majorité atrophique et érosive. Le traitement de ces lésions symptomatiques a pour but de diminuer le risque de cancérisation des lésions du lichen plan buccal. Le chirurgien-dentiste doit donc établir un diagnostic précisant le stade d'évolution du lichen plan buccal et la symptomatologie afin de proposer si nécessaire un traitement approprié.

3 La conduite à tenir face à un patient présentant un lichen plan buccal

Le chirurgien-dentiste joue un rôle essentiel dans la prise en charge des patients atteints de lichen plan buccal. Il constitue le premier maillon de la chaîne thérapeutique en permettant d'abord le diagnostic des lésions de lichen plan buccal parfois de façon fortuite lorsque celles-ci sont asymptomatiques. La prise en charge de ces patients s'avère souvent pluridisciplinaire (dermatologues, stomatologues, chirurgiens-dentistes, psychiatres, allergologues, biologistes). Le chirurgien-dentiste occupe une place centrale au sein de cette équipe thérapeutique.

3.1 La démarche diagnostique

3.1.1 L'interrogatoire médical

L'interrogatoire médical, indispensable à chaque première consultation, doit permettre au chirurgien-dentiste d'orienter son diagnostic vers un éventuel lichen plan buccal. Il doit mettre en évidence les antécédents médicaux personnels et familiaux du patient concernant l'atteinte de maladies auto-immunes, de diabète, d'immunodépression, de pathologies hépatiques... La prise de médicaments est également une information essentielle car elle permet dans certains cas d'établir le diagnostic différentiel avec les lésions lichénoïdes d'origine médicamenteuse. L'évaluation psychologique du patient doit être réalisée. En effet, il est important de savoir si le patient souffre d'anxiété ou de dépression favorisant la survenue d'un lichen plan buccal. L'anamnèse permet ainsi d'évaluer la susceptibilité d'un individu à développer un lichen plan buccal (95). L'identification des facteurs de risque concernant la consommation d'alcool et le tabagisme doit être réalisée bien que le rôle du tabac et de l'alcool comme facteur favorisant reste un sujet controversé.

3.1.2 L'examen clinique

Après réalisation de l'interrogatoire médical, le diagnostic du lichen plan buccal est établi soit à partir d'un examen clinique uniquement ou bien par un examen clinique accompagné d'une confirmation histopathologique. Le diagnostic de la forme classique réticulée du lichen plan buccal peut souvent être fait à partir de l'examen clinique uniquement (28) (72). En effet, ces stries blanchâtres entrelacées

apparaissant de façon bilatérale dans la région postérieure de la muqueuse buccale sont souvent pathognomoniques. Une infection à candida peut parfois masquer ces lésions et compliquer le diagnostic.

Cependant une biopsie est généralement indiquée pour confirmer le diagnostic et exclure une dysplasie épithéliale et la malignité (28) (60).

L'aspect général du patient peut renseigner sur l'existence de certaines pathologies parfois associées au lichen plan buccal :

- Un diabète de type 2, non insulino-dépendant est souvent associé à un surpoids du patient ainsi que la présence d'une parodontite chronique généralisée.

L'examen endobuccal revêt une importance capitale ; il permet :

- D'identifier la lésion élémentaire.
- De préciser l'étendue de la lésion.
- De rechercher d'autres lésions associées au niveau buccal.
- D'évaluer le niveau d'hygiène bucco-dentaire du patient ainsi que l'état dentaire, reconnu comme facteur favorisant dans le développement du lichen plan buccal.
- D'identifier les restaurations dentaires coupantes ou tranchantes ainsi que les prothèses dentaires mal adaptées pouvant exacerber un lichen plan buccal existant par phénomène de Koebner.
- De noter la présence de lésions généralement unilatérales, asymétriques et en contact intime avec une restauration dentaire (souvent un amalgame) et permettant ainsi de s'orienter plutôt vers un diagnostic de lésion lichénoïde (95).

3.1.3 Les examens complémentaires

3.1.3.1 L'examen histopathologique

L'examen histopathologique présente plusieurs intérêts. Il permet d'abord de confirmer un diagnostic clinique de lichen plan buccal ou bien de réaliser un diagnostic différentiel de réactions lichénoïdes ou d'autres lésions vésiculobulleuses. Dans le cas de lésions lichénoïdes d'origine iatrogène, l'anatomopathologie présente des caractéristiques particulières: (63) (62) (59) (96)

- Un infiltrat inflammatoire profond.
- Un infiltrat périvasculaire focal.
- Présence de cellules plasmiques et de neutrophiles dans le tissu conjonctif.

Dans le cas d'un lichen plan buccal, l'infiltrat est constitué presque exclusivement de lymphocytes et est caractérisé par l'absence de dysplasie épithéliale (96). De même, la biopsie d'un lupus érythémateux montre en général un infiltrat péri-vasculaire caractéristique (62). Cependant, l'examen histopathologique ne permet pas à lui seul de faire la distinction entre lichen plan buccal et réactions lichénoïdes. C'est le regroupement d'informations issues de l'historique médical du patient, de l'examen clinique et de l'anatomopathologie qui permet d'établir un diagnostic précis.

La biopsie est réalisée à cheval entre la zone saine et la lésion et doit être suffisamment profonde pour contenir l'épithélium et le chorion.



Figure 27 : Trois illustrations montrant les étapes de la biopsie (97).

3.1.3.2 L'immunofluorescence directe

Il s'agit d'une technique de laboratoire permettant de déterminer la présence d'immunoglobulines ou de molécules du complément au niveau du tissu prélevé. Dans le diagnostic du lichen plan buccal, l'immunofluorescence directe ne constitue pas un examen de première intention. Elle est utilisée lorsque les résultats histologiques de la biopsie ne concluent pas à un lichen plan buccal typique. Elle permet de réaliser un diagnostic différentiel avec un lupus érythémateux, une pemphigoïde cicatricielle ou encore un pemphigus (7) (72).

3.1.3.3 Le test épicutané (patch test)

Le patch test ou test épicutané est une méthode qui peut s'avérer utile pour différencier les lésions de lichen plan buccal des lésions lichénoïdes dues aux

matériaux de restauration dentaire. Il s'agit d'un test cutané appliqué généralement dans le dos contenant les allergènes incriminés. La lecture du test se fait à 48 heures mais certaines études ont montré que les lectures tardives à 10 et 14 jours permettent de révéler des réactions précédemment invisibles. Le test épicutané est considéré comme positif si une réaction érythémateuse, œdémateuse ou ulcéreuse apparaît sur le site d'application. Cependant, le recours à ces tests chez les patients suspectés de présenter une hypersensibilité de contact à l'un des constituants des matériaux de restauration dentaire est controversé. En effet les résultats du test dépendent: (63)

- Des composants utilisés
- De leur concentration
- Du support utilisé pour le test
- Des critères d'évaluation du test

Plusieurs études mettent en évidence l'importance de tester une large gamme d'allergènes mercuriels. D'après l'étude de Laine et al., le test doit inclure des mercures métalliques, du chlorure de mercure 0,1% et du mercure ammoniacal 1% dans le but de détecter tous les cas possibles d'allergie (65).

Le recours au test épicutané reste controversé, l'indicateur le plus fiable pour le diagnostic des lésions lichénoïdes est la topographie des lésions (lésions en contact intime avec la restauration ayant souvent une disposition unilatérale non symétrique contrairement aux lésions du lichen plan buccal).



Figure 28 : Photo illustrant un test épicutané (98).

3.1.4 Les examens biologiques

Au cours de sa démarche diagnostique, le chirurgien-dentiste peut prescrire des examens biologiques réalisés en laboratoire afin d'aiguiller son diagnostic.

Un bilan biologique constitué d'une NFS (Numération Formule Sanguine), d'une VS (Vitesse de Sédimentation) et d'une CPR (Protéine C Réactive) peut être prescrit au patient dans le cadre du diagnostic d'un lichen plan buccal. Une augmentation de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive signent un processus inflammatoire.

La réalisation d'une sérologie pour l'hépatite C au cours de la démarche diagnostique de patients atteints de lichen plan buccal est soumise à la controverse. Selon certains auteurs, elle est nécessaire car elle permet de révéler la présence éventuelle d'une hépatite C pouvant être responsable du développement d'un lichen plan buccal (2) (95). Pour d'autres, cette sérologie doit être réalisée dans les pays où l'association entre lichen plan buccal et l'hépatite C est élevée (99). D'après les recommandations de la Fourth World Workshop on Oral Medicine de 2007, cet examen sérologique n'est pas indiqué chez les individus présentant un lichen plan buccal (100).

Une sérologie pour EBV et l'HPV peut également être prescrite si une infection par l'un de ces virus est suspectée.

Le lichen plan buccal est parfois associé à des perturbations des fonctions hépatiques. Un dosage des transaminases, des phosphatases alcalines et de la bilirubine peut s'avérer nécessaire (7).

Ainsi, la démarche diagnostique repose sur :

- Un historique médical précis.
- Un examen clinique rigoureux : parfois les caractéristiques cliniques sont suffisantes pour établir le diagnostic surtout pour la forme classique réticulée.
- Un examen histopathologique : la biopsie est recommandée en cas de diagnostic incertain ou dans le cas de lésions atypiques pour obtenir une confirmation histopathologique et exclure la présence de dysplasie ou de malignité.
- L'immunofluorescence directe, dans les cas où les résultats histopathologiques ne concluent pas à un lichen plan buccal typique.
- Un bilan biologique sanguin permettant de confirmer la présence d'un processus inflammatoire et pouvant révéler l'existence de pathologies éventuelles associées au lichen plan buccal.

3.2 Les traitements

3.2.1 Quand faut-il traiter ?

Une fois le diagnostic de lichen plan buccal établi et le stade évolutif déterminé au moyen de l'examen clinique et d'une confirmation histologique, un traitement peut être proposé. Le traitement du lichen plan buccal repose sur la forme clinique de ce dernier et surtout sur la symptomatologie. Un lichen plan buccal asymptomatique (correspondant souvent aux formes réticulées) ne requiert pas de traitement médicamenteux (2) (7). Un soutien psychologique sera alors proposé ainsi qu'une remise en état de la cavité buccale dans le but de supprimer les facteurs locaux favorisant. Les formes érosives et atrophiques sont souvent symptomatiques provoquant des symptômes allant d'une sensation de brûlure modérée à des douleurs beaucoup plus intenses. Dans ce cas, un traitement médical peut être proposé et a pour but une diminution ou une réduction des symptômes et des lésions (15). Dans les formes symptomatiques, présentant un risque de transformation maligne, le traitement permet de réduire le risque de cancer buccal et un suivi rigoureux doit être instauré.

3.2.2 Suppression des facteurs locaux favorisants

Avant d'envisager un traitement médical pour le lichen plan buccal, la suppression ou la réduction des facteurs locaux favorisants doit être réalisée. Une mauvaise hygiène bucco-dentaire constitue un facteur d'exacerbation du lichen plan buccal. D'après Ramon Fluixa et al., l'incidence du lichen plan buccal gingival érosif est significativement plus élevée chez les patients présentant une abondance de plaque et de tartre (101). Le maintien d'une bonne hygiène orale peut améliorer la cicatrisation des lésions et réduire la symptomatologie (59). Des conseils d'hygiène bucco-dentaire doivent être délivrés par le chirurgien-dentiste au patient, concernant une méthode de brossage appropriée avec une brosse à dent à poils souples et un dentifrice le plus neutre possible (7). Par ailleurs, l'arrêt des bains de bouche souvent conseillés doit être demandé au patient (2). Un détartrage régulier chez un dentiste doit être effectué (7).

La suppression des irritations locales est une étape préalable au traitement et passe par une remise en état de la cavité buccale. Ainsi, il est nécessaire de corriger

les prothèses dentaires mal adaptées, les restaurations coupantes ou tranchantes, les dents délabrées qui sont autant de facteurs irritants pouvant provoquer une exacerbation des lésions par phénomène de Koebner. Par ailleurs, les parafunctions comme les tics de succion-aspiration, le morsicatio buccarum ou encore les traumatismes de la muqueuse liés au bruxisme devront être limités autant que possible. Les irritations d'origine alimentaire dues aux aliments épicés, chauds ou acides devront être identifiées.

3.2.3 Soutien psychologique

Les troubles anxieux et dépressifs sont fréquemment retrouvés chez les patients atteints de lichen plan buccal. Il est donc important que le chirurgien-dentiste ait un entretien approfondi avec le patient dans le but de remarquer les signes évocateurs de l'anxiété et de la dépression afin de lui conseiller un soutien psychologique avec un professionnel spécialisé. Dans leur étude, Delavarian et al. ont montré que l'association d'une psychothérapie au traitement médicamenteux conventionnel permettait une amélioration significative avec notamment une diminution de la symptomatologie contrairement au traitement conventionnel seul (102).

3.2.4 Traitements des lésions symptomatiques de lichen plan buccal

Le traitement médical a pour objectif la réduction ou la disparition des poussées inflammatoires ainsi que de la symptomatologie (95). Deux revues Cochrane ont tenté de faire le point sur l'efficacité des thérapeutiques locale et systémique du lichen plan buccal érosif et n'ont pas pu fixer des recommandations (103) (104). Pour le traitement médical du lichen plan buccal, aucune thérapeutique n'est standardisée ni scientifiquement validée à ce jour, mais de façon générale, le traitement consiste :

- Corticothérapie de première intention : topique ou systémique selon la forme initiale du lichen plan buccal
- Deuxième intention : En cas d'échec du traitement par corticoïdes topiques, une corticothérapie systémique peut être administrée. Les rétinoïdes topiques peuvent être utilisés. Pour les formes plus sévères bulleuses et érosives corticorésistantes, les inhibiteurs de la calcineurine sont

recommandés. Le recours aux injections sous-lésionnelles peut également être indiqué.

- Thérapies alternatives : Pour les lésions ayant résistées aux traitements conventionnels, d'autres thérapies médicamenteuses ou non existent :
 - *Le traitement chirurgical* (excision chirurgicale, cryochirurgie) : Bien que peu utilisé à l'heure actuelle, le traitement chirurgical reste employé par certains auteurs pour des cas isolés de lichen plan buccal (105).
 - *Le Laser*
 - *La PUVA thérapie*
 - *Les biothérapies* : elles constituent une approche thérapeutique prometteuse pour les formes sévères érosives et bulleuses de lichen plan buccal résistant aux traitements conventionnels.
 - *Le thalidomide*

3.2.4.1 Traitements médicamenteux

3.2.4.1.1 Les corticoïdes (=corticostéroïdes)

3.2.4.1.1.1 En application topique

L'application topique de corticostéroïdes constitue le traitement de choix des lésions symptomatiques de lichen plan buccal (2). Leur recours fréquent est justifié par leur capacité à moduler les réponses inflammatoires et immunitaires. Ils vont agir en diminuant l'exsudat lymphocytaire et en stabilisant la membrane lysosomale. Il existe de nombreux types de corticostéroïdes de puissance variée tel que l'acétonide de triamcinolone (de puissance modérée), l'acétonide de fluocinolone ou la bétaméthasone (de forte puissance) ou encore le clobétasol (dit superpuissant).

L'application des corticostéroïdes se fait au moyen de différents vecteurs : bain de bouche, spray, pommade, glossettes (comprimés à sucer) ou en pâte adhésive (Orabase®) (2).

L'un des principaux problèmes des corticostéroïdes topiques est leur manque d'adhérence à la muqueuse buccale pendant une durée suffisante. L'utilisation sous forme de pâte adhésive ou Orabase® est alors recommandée car elle permet une adhésion de la substance active au niveau de la lésion pendant un temps suffisant.

Il existe un large éventail de corticostéroïdes topiques pouvant être utilisés dans le traitement du lichen plan buccal ; le choix de la molécule étant praticien dépendant:

- Le proprionate de clobétasol : en Orabase® (Derموال®). Il semble être à l'heure actuelle le corticoïde le plus efficace pour le traitement du lichen plan buccal symptomatique (7). Son application se fait deux fois par jour pendant une période minimum de six mois (L. Vaillant, V. Fontès) (106).
- L'acétonide de triamcinolone (Kenacort®) : il est couramment utilisé soit en Orabase® soit en pastille et montre des effets bénéfiques dans la réduction de la symptomatologie du lichen plan buccal (9) (2).
- Le fluocinonide à 0,025 ou 0,05% : il s'est montré efficace et sûr (peu ou pas d'effets secondaires) dans le traitement du lichen plan buccal. Une étude randomisée en double aveugle constituée de 40 patients atteints de lichen plan buccal divisés en deux groupes égaux de 20 personnes recevant respectivement une application topique de fluocinonide 0,025% et un placebo a été réalisée (107). Dans le groupe ayant reçu le fluocinonide, 4 patients ont montré une rémission complète soit 20% et 12 patients ont eu une réponse partielle au traitement soit 60%. Lors du suivi ayant duré de 3 à 17 mois selon les patients, aucun effet secondaire n'a été noté. Dans le groupe placebo, aucune rémission complète n'a été décrite et seulement 6 patients soit 30% ont présenté une rémission partielle. Ces résultats indiquent que l'application topique de fluocinonide est un traitement sûr et efficace permettant une réduction des signes et des symptômes de la maladie.
- L'acétonide de fluocinolone : à 0,1% en Orabase® semble être plus efficace qu'une préparation similaire d'acétonide de triamcinolone à 0,1% et sans effets secondaires sérieux (9).
- Le Solupred® : en comprimés effervescents 20mg/40mg utilisés en bain de bouche dans un demi verre d'eau deux à trois fois par jour. Certains auteurs (L. Ben Slama, S. Boisnic, C. Francès) prescrivent le solupred® en première intention (106).
- La bétaméthasone : en comprimé de 0,1 mg à sucer cinq à dix fois par jour (Buccobet® et Betneval®) (C. Francès). Elle est utilisée en Orabase® (Diprosone® Orabase®) avec une application une à deux fois par jour (106).

- Récemment, le fluticasone proprionate en spray a été utilisé dans le traitement à court terme du lichen plan buccal symptomatique, mais 10% des patients ne supportait pas ce traitement au-delà de 3 semaines (9).

Les lésions gingivales sont souvent plus résistantes au traitement topique et systémique ; il est alors possible d'utiliser des gouttières thermoformées permettant de maintenir les corticostéroïdes au niveau des lésions à traiter (2).

Bien qu'il y ait des rapports d'absorption systémique et d'inhibition de la fonction surrénalienne lors de l'utilisation de corticostéroïdes super-puissants dans le traitement des affections chroniques de la peau, l'inhibition de la fonction surrénalienne n'a pas été observée dans des cas d'application au long cours de corticostéroïdes topiques tels que le fluocinonide 0,05%, l'acétonide de fluocinolone 0,1% et le clobétasol 0,05%. Les candidoses constituent l'effet secondaire le plus répandu des thérapies par corticostéroïdes topiques et peuvent être prévenues par l'utilisation d'antifongiques tel que le miconazole (9).

3.2.4.1.1.2 En systémique

L'administration systémique de corticostéroïdes est indiquée pour les patients présentant des formes étendues et très actives de lichen plan buccal ou encore pour les formes plurifocales cutanéomuqueuses touchant plusieurs sites comme la peau, l'œsophage, la muqueuse génitale et buccale ou le cuir chevelu (9) (62). Les effets secondaires sont fréquents même pour des traitements de courte durée tels que les insomnies, les changements d'humeur, la fatigue, la rétention d'eau. C'est pourquoi le traitement doit être effectué sur la durée la plus courte possible. La prednisolone est alors le médicament de choix mais doit être utilisée avec un dosage le plus faible possible pendant une courte durée (0,5 à 1mg/kg/jour pendant 5 à 7 jours) (62) (2). D'autres auteurs recommandent une posologie de 1mg/kg/jour pendant 10 à 15 jours puis une réduction des doses pendant 1 à 2 mois (108).

En seconde intention, les corticostéroïdes systémiques peuvent également être utilisés en cas d'échec du traitement par corticostéroïdes topiques. D'après L. Ben Slama et S. Boisnic, seulement 1 à 2% des patients justifient une corticothérapie générale (106). Ainsi, le recours aux corticostéroïdes par voie systémique peut intervenir :

- ✓ En première intention : pour les formes étendues et très actives ou les formes

plurifocales avec atteinte conjointe muqueuse et cutanée.

- ✓ En seconde intention : en cas d'échec du traitement topique de première intention par corticostéroïdes.

3.2.4.1.1.3 En injection intra-lésionnelle :

Les injections intra-lésionnelles de corticostéroïdes sont réservées au patient présentant des lésions limitées et peu nombreuses (71). Ce mode d'administration est destiné aux lésions isolées et qui résistent à la corticothérapie locale (7). On utilise alors de l'hydrocortisone, de la dexaméthasone, de l'acétonide triamcinolone ou de la méthylprednisolone. Une injection est généralement suffisante et si nécessaire une seconde injection est réalisée 5 à 7 jours après (2). Cependant, les effets secondaires sont nombreux notamment des ecchymoses, urticaires et souvent une atrophie de la muqueuse.

3.2.4.1.2 Traitements antifongiques adjuvants

Les traitements utilisés pour le lichen plan buccal, notamment les corticostéroïdes, prédisposent aux candidoses. Les symptômes ressentis par les patients dus aux lésions de lichen plan buccal peuvent être exacerbés par la croissance des candidas (2).

Les thérapies antifongiques sont donc des traitements adjuvants utiles dans la prise en charge d'un lichen plan buccal symptomatique. Le traitement par antifongiques de lésions érosives où le candida a été isolé par culture, transforme souvent ces lésions en lésions réticulées (Dreyer, 1993; Lacy et al., 1983; Hatchuel et al. 1990) (109). Une amélioration peut être obtenue avec l'utilisation de polyènes ou d'antifongiques azolés (Lacy et al., 1983; Eisen, 1993; Vincent et al., 1990) (109).

La griséofulvine est un antifongique dont l'efficacité a surtout été démontrée dans le traitement des lésions cutanées du lichen plan. Ce traitement a également été utilisé pour les lésions symptomatiques de lichen plan buccal avec une posologie de 500 mg par jour durant deux à six mois (7).

3.2.4.1.3 Les rétinoïdes

3.2.4.1.3.1 En application topique

Les rétinoïdes topiques sont utilisés en seconde intention et agissent sur la prolifération et la différenciation des kératinocytes (6).

La trétinoïne, dérivé de la vitamine A, peut être utilisée dans le traitement de certaines formes de lichen plan buccal du fait de ces propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires. Elle n'est pas efficace sur les formes érosives mais trouve son indication pour les formes hyperkératosiques (6). Une application deux fois par jour pendant plusieurs semaines sur les lésions est alors réalisée.

L'isotrétinoïne topique sous forme de gel à 0,1% deux fois par jour pendant 2 mois donne de bons résultats avec une amélioration partielle ou complète et sans les effets secondaires fréquemment retrouvés lors de son utilisation systémique.

L'utilisation de rétinoïdes par voie systémique (étrétinate, isotrétinoïne, fenretinide) n'est plus recommandée pour le traitement du lichen plan buccal.

3.2.4.1.4 Les inhibiteurs de la calcineurine

3.2.4.1.4.1 La ciclosporine

La ciclosporine est un agent immunosuppresseur très utilisé à la suite des greffes d'organes afin de réduire l'activité du système immunitaire. Elle supprime de façon sélective l'activité des cellules T (110) (62).

Il ne s'agit pas d'un traitement de première intention. La ciclosporine est indiquée dans les formes de lichen plan buccal sévères et résistantes aux autres traitements. Dans le traitement du lichen plan buccal, la ciclosporine est utilisée de façon topique en bain de bouche (trois fois par jour sur une durée de deux mois) ou à l'aide d'une pâte adhésive en Orabase® (62). Son efficacité est relative. Elle serait comparable à celle de certains corticoïdes topiques tel que l'acétonide de triamcinolone (111). En revanche, la ciclosporine serait moins efficace que le propionate de clobétasol. (Conrotto et al. (110) (112)). En application topique, l'absorption systémique de la ciclosporine est très faible ce qui induit peu d'effets secondaires hormis des sensations transitoires de brûlures (62) (27). Les récurrences sont fréquentes à l'arrêt du traitement. (62).

3.2.4.1.4.2 Le tacrolimus

Le tacrolimus (Protopic®), aussi connu sous le nom de FK506, est un agent immunosuppresseur. Cette substance est produite par le *Streptomyces tsukubaensis* et appartient à la famille des macrolides. L'action immunosuppressive du tacrolimus est similaire à celle de la ciclosporine mais il présente une meilleure capacité de

pénétration à travers la muqueuse et il est de 10 à 100 fois plus puissant que cette dernière (2). Le tacrolimus inhibe la 1^{ère} phase d'activation des cellule T en inhibant l'activité phosphatase de la calcineurine. Ces dernières années, le tacrolimus en pommade 0,1% et en crème 0,1% a reçu l'approbation de la Food and Drug Administration du fait de son efficacité démontrée dans le traitement des dermatoses atopiques réfractaires aux traitements conventionnels (113). Une application deux fois par jour de tacrolimus pendant quelques mois conduit généralement à une disparition des lésions érosives du lichen plan buccal (101). Cependant, une réapparition des lésions est fréquente après l'arrêt du traitement. Les effets secondaires souvent associés à son utilisation sont des démangeaisons et des sensations de brûlures.

3.2.4.1.4.3 Le pimecrolimus

Le pimecrolimus (ascomycine) a été spécialement développé pour le traitement des maladies cutanées inflammatoires. Il exerce une action anti-inflammatoire dermo-sélective et présente un effet immunosuppresseur plus faible que le tacrolimus ou la ciclosporine. Il est disponible sous forme de crème uniquement et sa capacité de pénétration dépend de la concentration de la substance, des excipients ainsi que de l'intégrité de la peau ou de la muqueuse (113). Le pimecrolimus 1% aurait une efficacité comparable à celle d'un corticostéroïde de puissance modérée tel que l'acétonide triamcinolone 0,1%.

3.2.4.1.5 Les biothérapies

La prise en charge des patients atteints de pathologie à médiation immunitaire a radicalement changé avec l'apparition des thérapies biologiques ou biothérapies. De nombreuses thérapies immuno-biologiques ont été récemment utilisées dans le traitement du psoriasis et des rhumatismes inflammatoires. Ces dernières constituent un traitement à la fois efficace et ciblé (114).

3.2.4.1.5.1 L'Alefacept (Amevive™)

Il s'agit de la première molécule biologique approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) en 2003 utilisée pour le traitement du psoriasis modéré à sévère. L'Alefacept est un traitement sûr et bien toléré par les patients. Cependant, comme tout médicament, il présente des effets secondaires tels que des nausées, des frissons et des vertiges et l'incidence d'effets secondaires potentiellement plus

sérieux est très faible. Ainsi, l'Alefacept peut être considéré comme une option thérapeutique efficace pour le traitement du lichen plan buccal érosif récalcitrant (114).

3.2.4.1.5.2 L'Efalizumab (Raptiva™)

L'Efalizumab (Raptiva™) est un anticorps monoclonal humanisé utilisé en dermatologie pour le traitement des plaques de psoriasis. Il est approuvé aux Etats-Unis et en Europe. L'Efalizumab se lie à CD11a, la sous-unité alpha de LFA-1 (Lymphocyte Function-associated Antigen 1). LFA-1, molécule d'adhésion exprimée par la plupart des leucocytes, joue un rôle important dans l'activation, la migration et la réactivation des cellules T. Des études in vitro ont montré une diminution de 60% de la migration des cellules mononucléaires après un pré-traitement par un anticorps anti-CD11a chez des patients atteints de lichen plan buccal (115). LFA-1 se lie à ICAM-1, exprimée à la surface des CPA. L'ICAM-1 est également sur-exprimée à la surface des cellules endothéliales activées et l'interaction avec LFA-1 induit l'adhésion des cellules T aux cellules épithéliales. L'Efalizumab, en inhibant CD11a peut permettre une amélioration du lichen plan buccal par une diminution de l'activation et de la migration des cellules T qui joue un rôle primordial dans la pathogenèse du lichen plan buccal (114) (62) (116).

3.2.4.1.5.3 Les inhibiteurs du TNF

Les inhibiteurs du TNF-alpha constituent un groupe d'agents biologiques utilisés pour le traitement du psoriasis et commercialisés en France et aux Etats-Unis. On en distingue différents types :

- Etanercept (Enbrel™)

Il s'agit d'un médicament appartenant à la famille des anti-TNF alpha. Il est issu de la combinaison de deux protéines d'origine humaine et agit en inhibant l'action des cytokines, molécules ayant un rôle dans le processus inflammatoire (117). Il est administré par voie injectable.

- Infliximab (Remicade™)

L'infliximab est un anticorps monoclonal appartenant à la famille des anti-TNFalpha. Il est notamment utilisé dans le traitement des rhumatismes inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante), de la maladie de Crohn, de la rectocolite hémorragique et du psoriasis. Il agit en bloquant l'action du Tumor

Necrosis Factor jouant un rôle dans le développement de certaines pathologies inflammatoires.

- Adalimumab (Humira™)

L'adalimumab est un agent immunosuppresseur contenant un anti-TNFalpha ayant les mêmes indications thérapeutiques que l'infliximab. Il joue un rôle dans la diminution des processus inflammatoires.

L'Etanercept a démontré son efficacité dans le traitement du lichen plan buccal et l'Adalimumab s'est révélé efficace pour le traitement du lichen plan buccal et du lichen plan cutané (118) (119).

3.2.4.1.5.4 Basiliximab (Simulect™)

Il s'agit d'un anticorps monoclonal chimérique qui se fixe à la chaîne alpha du récepteur de l'interleukine 2 exprimé à la surface des lymphocytes T activés (120). Récemment, une étude a montré que ce médicament était efficace à court terme dans le traitement du lichen plan buccal érosif sévère (114) . Cependant, des nouvelles études sont nécessaires pour évaluer son efficacité et son innocuité à plus long terme.

3.2.4.1.5.5 Le BCG-PSN (Polysaccharide Nucleic Acid of Bacillus Calmette-Guerin)

Le BCG-PSN est une fraction de l'acide nucléique du bacille de Calmette-Guerin. Il constitue un agent immunomodulateur ayant montré son efficacité pour rééquilibrer les sous-unités des cellules T. Le BCG-PSN peut être envisagé comme une thérapie éventuelle dans la prise en charge du lichen plan buccal (114).

Une étude comparative randomisée utilisant une injection intra-lésionnelle de BCG-PSN (0,5mL par jour pendant deux semaines) et d'acétonide de triamcinolone (10mg en injection intra-lésionnelle une fois par semaine pendant deux semaines) a montré une efficacité similaire (121). Cependant, l'injection intra-lésionnelle d'acétonide de triamcinolone n'est pas une thérapie fréquemment utilisée pour le traitement du lichen plan buccal. Le BCG-PSN devrait être comparé à des corticostéroïdes plus efficaces comme l'acétonide de fluocinolone ou le propionate de clobétasol (121). Des études supplémentaires sont nécessaires.

3.2.4.1.5.6 Rituximab (Rituxan™)

Le rituximab est un anticorps chimérique anti-CD20 approuvé par la FDA. Ce médicament est utilisé pour traiter certains lymphomes de type B ainsi que la polyarthrite rhumatoïde. Actuellement, il est employé pour le traitement de pathologies dermatologiques inflammatoires. Dans une étude récente, Parmentier et al. ont décrit l'efficacité du rituximab dans le traitement d'un lichen plan mucocutané avec atteinte oesophagienne (122). Le fait que ce traitement ayant pour cible les cellules B peut améliorer cliniquement un lichen plan médié par les cellules T pourrait suggérer que les cellules B sont également, de façon directe ou indirecte impliquées dans la pathogenèse du lichen plan. L'efficacité du rituximab n'apporte pas seulement une alternative thérapeutique supplémentaire au traitement du lichen plan buccal récalcitrant; elle apporte également de nouvelles connaissances quant à la pathogénie du lichen plan (114).

Les biothérapies constituent ainsi une option thérapeutique prometteuse pour les patients atteints de lichen plan buccal résistant aux traitements conventionnels.

3.2.4.1.6 Les dérivés de l'acide glutamique : le thalidomide

Le thalidomide celgène est un médicament qui fut utilisé dans les années 1950 comme agent sédatif et anti-nauséeux. Ses effets tératogènes étant inconnus à l'époque, il provoqua de graves malformations congénitales chez un grand nombre de nouveaux nés.

Il est utilisé dans le traitement des lichens plans buccaux érosifs graves résistants aux traitements usuels ou bien dans le cas où la corticothérapie générale est contre indiquée (7). Compte-tenu de sa tératogénicité, le thalidomide est soumis à prescription hospitalière et requiert une surveillance rigoureuse tout au long du traitement (123). En effet, sa prescription est réservée à certains spécialistes. Sa posologie usuelle est de 100 à 200 mg par jour (123). Son mode d'action reste flou, mais ce médicament s'est montré efficace dans la cicatrisation des lésions inflammatoires érosives et ulcérées de la cavité buccale (7).

3.2.4.2 Les traitements non médicamenteux

3.2.4.2.1 Le laser

Les formes érosives et ulcératives du lichen plan buccal sont symptomatiques

et ont plus tendance à évoluer vers la malignité. Par conséquent, elles requièrent un traitement approprié. La thérapie laser a été récemment suggérée comme un nouveau traitement sans effets secondaires significatifs (124). Les lasers sont utilisés pour enrayer le processus inflammatoire et pour supprimer ou diminuer les lésions lichéniennes (95). Ils vont détruire l'épithélium superficiel contenant les kératinocytes cibles par dénaturation protéinique (62). Il existe différents types de laser :

3.2.4.2.1.1 Le laser erbium

Il s'agit d'un laser dit polyvalent car il trouve son application aussi bien sur les tissus durs que sur les tissus mous. Un rapport de cas de deux patients atteints de lichen plan buccal résistant aux corticostéroïdes a décrit une guérison complète dans les deux cas. Une récurrence a été observée dans l'un des deux cas après 15 mois après la thérapie laser (105).

3.2.4.2.1.2 Les lasers thermiques

➤ Le laser diode

Il s'agit du laser thermique le plus récent. Il constitue avec les lasers Nd YAG et Nd YAP les lasers les plus appropriés pour le traitement des lésions lichéniennes symptomatiques en raison de leur effet de biostimulation (125). Cette biostimulation des tissus traités va permettre une meilleure cicatrisation, une diminution des douleurs en post-opératoire ainsi qu'une action anti-inflammatoire efficace (125).

En 2005, Soliman et al. ont utilisé le laser diode 980nm pour le traitement du lichen plan buccal symptomatique et ont conclu que ce laser représentait une technique simple, efficace et fiable pouvant être utilisée sous anesthésie locale (126). Dans une autre étude de Cafaro et al. en 2014, 79,27% des patients ont eu une amélioration de la symptomatologie après les quatre premières sessions de laser diode (127).

➤ Les lasers Nd YAP et Nd YAG

Ces lasers pénètrent profondément dans les tissus mous et sont utilisés pour l'omnipratique. Bénéficiant d'un effet de biostimulation, ils peuvent être utilisés pour le traitement des lésions de lichen plan buccal symptomatique (125).

➤ Le laser CO2

Apparu dans les années 1980, ce laser est surtout utilisé pour la chirurgie des tissus mous et permet notamment une incision rapide sans saignement. En 2008, Van Der Hem et al. ont testé l'utilisation du laser CO2 dans le traitement du lichen plan buccal et ont obtenu des résultats concluants (128). Pakfretat et al. ont noté une réduction significative de la douleur et la taille des lésions après traitement par laser CO2 sur des lésions de lichen plan buccal résistantes aux traitements conventionnels (129).

3.2.4.2.2 La PUVA thérapie

Il s'agit d'une photochimiothérapie utilisant un produit photosensibilisant, le 8-méthoxy-psoralène activé par des radiations UV-A. La PUVA thérapie est utilisée avec succès par les dermatologues pour le traitement des affections cutanées notamment du lichen plan cutané (107). Cette technique peut être utilisée pour les formes sévères de lichen plan buccal érosif ne répondant pas aux traitements conventionnels (9). D'après l'étude de Lundqvist et al., 81,2% des patients ont présenté une amélioration clinique ou une disparition des lésions de lichen plan buccal (130). Cependant, la PUVA thérapie présente des effets indésirables fréquents tels que des nausées, des vertiges, des paresthésies et des migraines (59). Par ailleurs, l'une des préoccupations majeures concernant l'utilisation de cette technique est qu'elle est suspectée d'augmenter l'incidence de carcinomes épidermoïdes et des cancers oraux (9) (59). Des études supplémentaires sont donc nécessaires.

3.2.4.2.3 Le traitement chirurgical

Le traitement chirurgical constitue une alternative thérapeutique qui fut beaucoup utilisée au cours des années 1980 et 1990. De nos jours, le recours à la chirurgie est un peu plus limité.

3.2.4.2.3.1 L'excision chirurgicale

Elle est indiquée pour les lésions isolées ou les érosions récalcitrantes de lichen plan buccal ne répondant pas aux thérapeutiques médicamenteuses (Emslie et Hardman, 1970 ; Vedtofte et al., 1987) (13) (109). Elle permet notamment d'obtenir un prélèvement tissulaire pour une confirmation histopathologique. Les greffes

tissulaires étaient utilisées pour les lésions localisées de lichen plan buccal érosif (Hovick et Kalkwarf, 1987 (109)). Certains auteurs recommandent l'excision chirurgicale dans des cas de lésions de lichen plan buccal ayant une petite taille et étant bien limitées (105).

Pour d'autres, l'excision chirurgicale n'est plus recommandée car elle peut favoriser l'apparition de nouvelles lésions inflammatoires probablement par un phénomène de koebner (59) (109).

3.2.4.2.3.2 La cryochirurgie

Elle fut utilisée pour les formes érosives récalcitrantes aux traitements (Malmström et Leikomaa, 1980; Loitz et O'Leary, 1986) (109). Une cicatrisation des lésions était observée mais les récurrences étaient fréquentes (13).

Actuellement, le recours au traitement chirurgical est relativement limité.

Il existe donc un large éventail thérapeutique pour le traitement du lichen plan buccal symptomatique. Il est important de souligner qu'aucun schéma thérapeutique n'est actuellement validé de façon universelle, mais le traitement consiste toujours en une corticothérapie de première intention. En cas d'échec des corticostéroïdes topiques, l'administration systémique peut être employée. Les rétinoïdes topiques ou les inhibiteurs de la calcineurine sont souvent utilisés sur les formes corticorésistantes de lichen plan buccal. D'autres thérapies alternatives existent. Cependant, pour un certain nombre d'entre elles, aucun essai clinique randomisé n'a été réalisé (laser CO₂, laser Yag, PUVA thérapie, etanercept). Des études supplémentaires, notamment des essais cliniques randomisés, avec des critères stricts d'inclusion et d'exclusion ainsi que des échantillons de grande taille sont nécessaires pour évaluer l'innocuité à long terme et l'efficacité de ces thérapies alternatives.

3.2.5 Le suivi des patients

Un suivi régulier et rigoureux est nécessaire pour détecter le plus rapidement possible des signes éventuels de malignité.

Le suivi des patients dépendra de la forme de lichen plan buccal dont il est atteint. Mignogna et al. suggèrent un suivi régulier à raison de trois fois par an en moyenne (91). Dans le cas d'un lichen plan buccal actif, l'apparition d'une lésion

justifie une consultation qui conduira à la mise en place éventuelle d'un nouveau traitement et qui permettra surtout le rappel des mesures préventives (2) (7). Les lésions présentant des signes de dysplasies doivent être suivies plus régulièrement tous les deux à trois mois (9). Pour les patients présentant des formes réticulées asymptomatiques, un contrôle annuel est recommandé (9). Lorsqu'une modification de l'aspect lésionnel est remarquée (apparition d'une ulcération, d'une érosion, d'une excroissance à surface végétante associée à une éventuelle induration) une biopsie associée à une analyse anatomopathologique doit être effectuée (95).

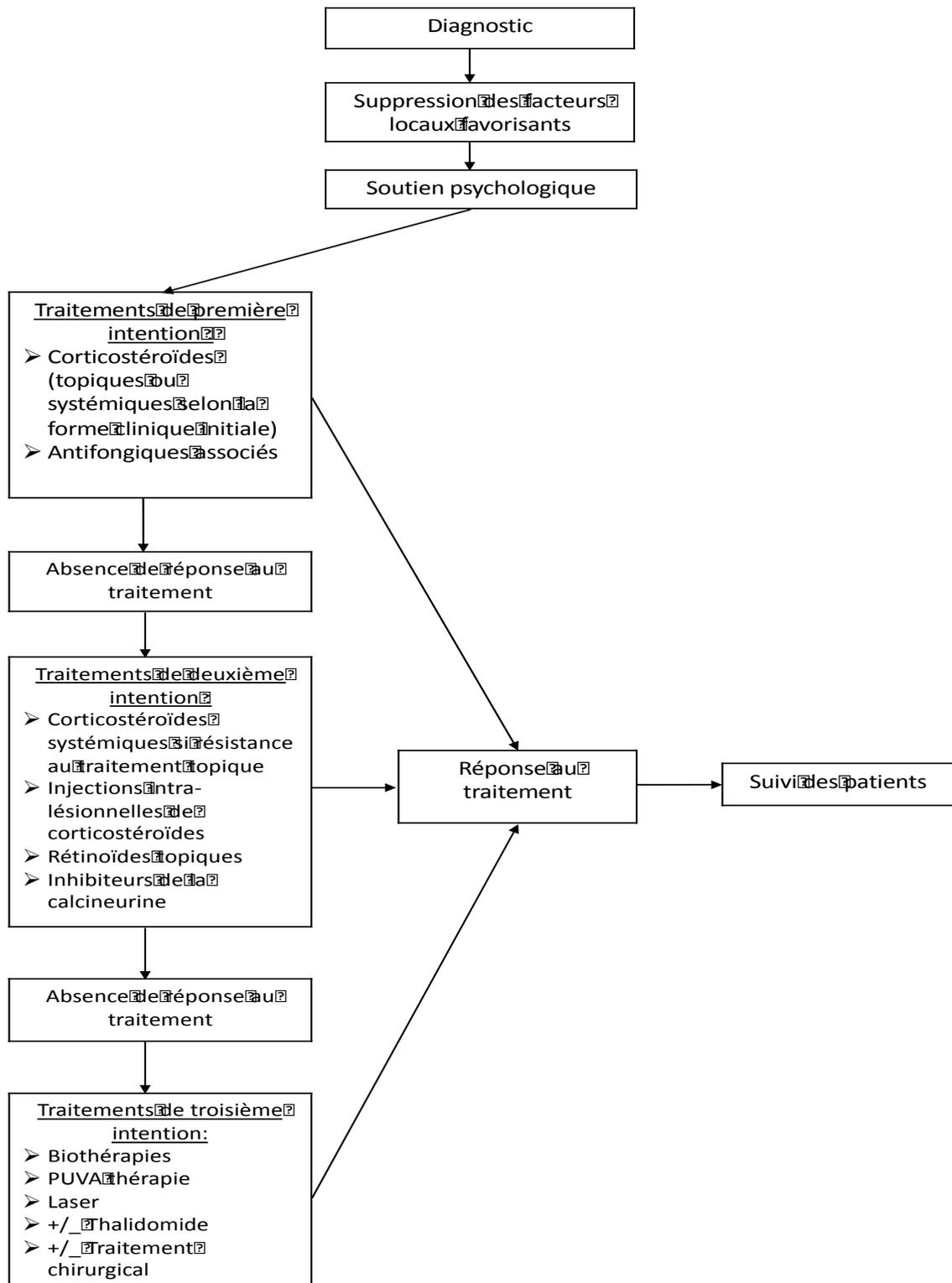


Figure 29 : proposition de schéma concernant la prise en charge thérapeutique d'un patient atteint de lichen plan buccal symptomatique .

Conclusion

Le lichen plan buccal fait partie des pathologies de la muqueuse orale fréquemment rencontrées par le chirurgien-dentiste. Etant souvent asymptomatique, il peut facilement passer inaperçu au cours d'une consultation odontologique, le patient ne se plaignant d'aucune gêne ou douleur.

Cependant, l'évolution maligne potentielle de cette pathologie en carcinome épidermoïde requiert toute l'attention du chirurgien-dentiste afin d'établir un diagnostic précis, de mettre en œuvre un traitement approprié si nécessaire ainsi qu'une surveillance clinique régulière.

Cette entité pathologique présentant des formes cliniques variées, la prise en charge est alors adaptée à la forme du lichen plan buccal ce qui suggère un diagnostic rigoureux. En effet, le diagnostic revêt une importance capitale et doit préciser la forme clinique de cette maladie ainsi que son stade d'évolution afin de proposer un traitement adapté si nécessaire.

Pour les formes symptomatiques, la corticothérapie locale ou générale selon les indications, constitue le traitement de première intention. En cas d'échec de cette thérapie, le traitement s'oriente généralement vers les rétinoïdes topiques, les inhibiteurs de la calcineurine ou bien aux corticostéroïdes en injections intra-lésionnelles ou par voie systémique (suite à l'échec de la thérapie locale). Pour les formes résistant aux thérapies conventionnelles, d'autres traitements alternatifs existent. Un soutien psychologique est proposé en parallèle de ces traitements. Un suivi régulier est par la suite mis en place.

Une connaissance précise de cette pathologie ainsi qu'une démarche diagnostique soigneuse sont requises afin d'établir une prise en charge allant de la simple surveillance à l'orientation vers un service dermatologique hospitalier.

Références bibliographiques

1. Abassi-Ktiouet S, Bathelier E, Bon-Mardion M. Lichen plan. In: Dermatologie. Ellipse. Paris; 2008. p. 144. (L'ECN en fiches).
2. Seintou A, Gaydarov N, Lombardi T, Samson J. Histoire naturelle et transformation maligne du lichen plan buccal. 1 ère partie: mise au point. Med Buccale Chri Buccale. 2012;18(2):89-107.
3. Gupta S, Jawanda MK. Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. Indian J Dermatol. juin 2015;60(3):222-9.
4. McCartan BE, Healy CM. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. J Oral Pathol Med. sept 2008;37(8):447-53.
5. Axéll T, Rundquist L. Oral lichen planus--a demographic study. Community Dent Oral Epidemiol. févr 1987;15(1):52-6.
6. Gerber C, Lucas C, Sourdot A, Kirchner S, Bravetti P. Le lichen plan gingival érosif: à propos de 3 cas. Actual Odontostomatol. 2009;(248):349-60.
7. Chbicheb S, El Wady W. Lichen plan buccal. EMC - Chir Orale Maxillo-Faciale. 2008;[22-050-O-10].
8. Torrente-Castells E, Figueiredo R, Berini-Aytés L. Clinical features of oral lichen planus. A retrospective study of 65 cases. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. sept 2010;15(5):e685-690.
9. Boorghani M, Gholizadeh N, Taghavi Zenouz A, Vatankhah M, Mehdipour M. Oral lichen planus: clinical features, etiology, treatment and management; a review of literature. J Dent Res. 2010;4(1):3-9.
10. Drogoszewska B, Chomik P, Polcyn A, Michcik A. Clinical diagnosis of oral erosive lichen planus by direct oral microscopy. Postępy Dermatol Alergol. août 2014;31(4):222-8.
11. Gheorghe C, Mihai L, Parlatescu I, et al. S. Association of oral lichen planus with chronic C hepatitis. Review of the data in literature. Mædica. mars 2014;9(1):98-103.
12. Bouzoubaa S, Benyahya I. Le lichen plan buccal : mise au point | Dossiers du mois [Internet]. 2013 [cité 27 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/le-lichen-plan-buccal-mise-au-point.html>
13. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. Br J Oral Maxillofac Surg. janv 2008;46(1):15-21.
14. Brant JMC, Vasconcelos AC, Rodrigues LV. Role of apoptosis in erosive and reticular oral lichen planus exhibiting variable epithelial thickness. Braz Dent J. 2008;19(3):179-85.
15. Levy A, Le Cleach L. Lichen plan et dermatoses lichénoïdes. EMC - Dermatol. janv 2006;1(1):1-11.
16. Thorn JJ, Holmstrup P, Rindum J, Pindborg JJ. Course of various clinical forms of oral lichen planus. A prospective follow-up study of 611 patients. J Oral Pathol. mai 1988;17(5):213-8.
17. Mares S, Ben Slama L, Gruffaz F, Goudot P, Bertolus C. Caractère potentiellement

malin du lichen plan buccal et des lésions lichénoïdes. *Rev Stomatol Chir Maxillo-Faciale Chir Orale*. nov 2013;114(5):293-8.

18. Mansar B. Le point actuel sur l'étiopathogénie du lichen plan buccal [Thèse d'exercice]. [Nancy]; 2012.
19. Yashar S, Han KF, Haley JC. Lichen sclerosus-lichen planus overlap in a patient with hepatitis C virus infection. *Br J Dermatol*. janv 2004;150(1):168-9.
20. uvp5.univ-paris5.fr. Histologie et anatomie de la muqueuse buccale [Internet]. *derm@tologie buccale*. [cité 28 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-dermatologie/Path%20Bucal/histoanatomie/histoanatframes.asp>
21. Shklar G, Flynn E, Szabo G. Basement membrane alterations in oral lichen planus. *J Invest Dermatol*. janv 1978;70(1):45-50.
22. Eisenberg E. Oral lichen planus: a benign lesion. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. nov 2000;58(11):1278-85.
23. Lowe NJ, Cudworth AG, Woodrow JC. HL-A antigens in lichen planus. *Br J Dermatol*. août 1976;95(2):169-71.
24. Watanabe T, Ohishi M, Tanaka K, Sato H. Analysis of HLA antigens in Japanese with oral lichen planus. *J Oral Pathol*. nov 1986;15(10):529-33.
25. Porter SR, Kirby A, Olsen I, Barrett W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. mars 1997;83(3):358-66.
26. Boisrame-Gastrin S, Francis P, Eliane G. Le lichen plan dans la réaction du greffon contre l'hôte. *Médecine Buccale Chir Buccale*. 2006;12(1):47-56.
27. Hassenfratz N. Données actuelles sur le lichen plan buccal [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche d'Odontologie; 2006.
28. Barbosa NG, Silveira ÉJD, Lima EN de A. Factors associated with clinical characteristics and symptoms in a case series of oral lichen planus. *Int J Dermatol*. janv 2015;54(1):e1-6.
29. Lundqvist EN, Wahlin YB, Bergdahl M, Bergdahl J. Psychological health in patients with genital and oral erosive lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. juill 2006;20(6):661-6.
30. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol*. févr 2002;46(2):207-14.
31. Ivanovski K, Nakova M, Warburton G, Pesevska S, Filipovska A, Nares S, et al. Psychological profile in oral lichen planus. *J Clin Periodontol*. oct 2005;32(10):1034-40.
32. Girardi C, Luz C, Cherubini K, de Figueiredo MAZ, Nunes MLT, Salum FG. Salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) levels, psychological factors in patients with oral lichen planus. *Arch Oral Biol*. sept 2011;56(9):864-8.
33. Hazeldine J, Arlt W, Lord JM. Dehydroepiandrosterone as a regulator of immune cell function. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 31 mai 2010;120(2-3):127-36.
34. Boscolo P, Youinou P, Theoharides TC, Cerulli G, Conti P. Environmental and occupational stress and autoimmunity. *Autoimmun Rev*. févr 2008;7(4):340-3.

35. Humphris G, Field EA. « Psychological factors in oral lichen planus ». *Br Dent J.* 5 déc 1992;173(10):331.
36. Macleod RI. Psychological factors in oral lichen planus. *Br Dent J.* 8 août 1992;173(3):88.
37. Shah B, Ashok L, Sujatha GP. Evaluation of salivary cortisol and psychological factors in patients with oral lichen planus. *Indian J Dent Res.* sept 2009;20(3):288-92.
38. who.int. OMS | Hépatite C [Internet]. WHO. 2015 [cité 1 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/fr/>
39. Lodi G, Pellicano R, Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. *Oral Dis.* oct 2010;16(7):601-12.
40. Imhof M, Popal H, Lee JH, Zeuzem S, Milbradt R. Prevalence of hepatitis C virus antibodies and evaluation of hepatitis C virus genotypes in patients with lichen planus. *Dermatol Basel Switz.* 1997;195(1):1-5.
41. Bellman B, Reddy RK, Falanga V. Lichen planus associated with hepatitis C. *Lancet Lond Engl.* 4 nov 1995;346(8984):1234.
42. Mignogna MD, Lo Muzio L, Favia G, Mignogna RE, Carbone R, Bucci E. Oral lichen planus and HCV infection: a clinical evaluation of 263 cases. *Int J Dermatol.* août 1998;37(8):575-8.
43. Carrozzo M. Oral health in patients with hepatitis C virus infection: an underestimated problem? *Oral Dis.* sept 2001;7(5):267-70.
44. Campisi G, Giovannelli L, Aricò P, Lama A, Di Liberto C, Ammatuna P, et al. HPV DNA in clinically different variants of oral leukoplakia and lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* déc 2004;98(6):705-11.
45. Cox M, Maitland N, Scully C. Human herpes simplex-1 and papillomavirus type 16 homologous DNA sequences in normal, potentially malignant and malignant oral mucosa. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* juill 1993;29B(3):215-9.
46. Yildirim B, Sengüven B, Demir C. Prevalence of herpes simplex, Epstein Barr and human papilloma viruses in oral lichen planus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* mars 2011;16(2):e170-174.
47. OFlatharta C, Flint SR, Toner M, Butler D, Mabruk MJEMF. Investigation into a possible association between oral lichen planus, the human herpesviruses, and the human papillomaviruses. *Mol Diagn.* 2003;7(2):73-83.
48. pasteur.fr. Cancers et ulcères gastriques [Internet]. Institut Pasteur. [cité 1 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/cancers-et-ulceres-gastriques>
49. Moravvej H, Hoseini H, Barikbin B, et al. Association of *Helicobacter pylori* with lichen planus. *Indian J Dermatol.* 2008;52:138-40.
50. Vainio E, Huovinen S, Liutu M, Uksila J, Leino R. Peptic ulcer and *Helicobacter pylori* in patients with lichen planus. *Acta Derm Venereol.* déc 2000;80(6):427-9.
51. Taghavi Zenouz A, Mehdipour M, Jafari Heydarlou M, Gholizadeh N. Relationship between Lichen Planus and *Helicobacter pylori* Infection. *J Dent Res.* 2010;4(1):17-20.
52. Bagan JV, Donat JS, Penarrocha M, Milian MA, Sanchis JM. Oral lichen planus and

- diabetes mellitus. A clinico-pathological study. *Bull Groupement Int Pour Rech Sci En Stomatol Odontol.* juin 1993;36(1-2):3-6.
53. Xue J-L, Fan M-W, Wang S-Z, Chen X-M, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med.* sept 2005;34(8):467-72.
54. Ponte E, Tabaj D, Maglione M, et al. Diabetes mellitus and oral disease. *Acta Diabetol.* 2001;38(2):57-62.
55. Canjuga I, Mravak-Stipetić M, Lončar B, Kern J. The Prevalence of Systemic Diseases and Medications in Patients with Oral Lichen Planus. *Acta Stomatol Croat.* 18 juin 2010;44(2):96, 96-100, 100.
56. Míco-Llorens JM, Delgado-Molina E, Baliellas-Comellas C, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Association between B and/or C chronic viral hepatitis and oral lichen planus. *Med Oral.* juill 2004;9(3):183-90.
57. van der Meij EH, Schepman K-P, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* août 2003;96(2):164-71.
58. Daftary DK, Bhonsle RB, Murti RB, Pindborg JJ, Mehta FS. An oral lichen planus-like lesion in Indian betel-tobacco chewers. *Scand J Dent Res.* juin 1980;88(3):244-9.
59. Ismail SB, Kumar SKS, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci.* juin 2007;49(2):89-106.
60. McParland H, Warnakulasuriya S. Oral Lichenoid Contact Lesions to Mercury and Dental Amalgam—A Review. *J Biomed Biotechnol [Internet].* 2012 [cité 26 avr 2016];2012. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3409574/>
61. Thornhill MH, Pemberton MN, Simmons RK, Theaker ED. Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* mars 2003;95(3):291-9.
62. Lavanya N, Jayanthi P, Rao UK, Ranganathan K. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. *J Oral Maxillofac Pathol JOMFP.* mai 2011;15(2):127-32.
63. Cobos-Fuentes M-J, Martínez-Sahuquillo-Márquez A, Gallardo-Castillo I, Armas-Padrón J-R, Moreno-Fernández A, Bullón-Fernández P. Oral lichenoid lesions related to contact with dental materials: a literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* oct 2009;14(10):e514-520.
64. Lind PO, Hurlen B, Lyberg T, Aas E. Amalgam-related oral lichenoid reaction. *Scand J Dent Res.* oct 1986;94(5):448-51.
65. Laine J, Kalimo K, Happonen RP. Contact allergy to dental restorative materials in patients with oral lichenoid lesions. *Contact Dermatitis.* mars 1997;36(3):141-6.
66. Delisle B. le Lichen plan des muqueuses [Internet]. *Le Médecin du Québec.org.* 2014 [cité 27 sept 2016]. Disponible sur: <http://lemedecinduquebec.org/archives/2014/4/3-le-lichen-plan-des-muqueuses/>
67. Olson MA, Rogers III RS, Bruce AJ. Oral lichen planus. *Clin Dermatol.* juill 2016;34(4):495-504.
68. Piette E, Reychler H. Lésions blanches de la muqueuse buccale et des lèvres. EMC -

Médecine Buccale. 2008;(28-280-G-10):1-19.

69. photogratiuede.com. Mycose infection buccale [Internet]. Images Gratuites. 2013 [cité 27 sept 2016]. Disponible sur: <http://photogratiuede.com/photos-dune-mycose-de-la-bouche-ou-buccale/mycose-infection-buccale/>
70. Zubni O. Prikusování tváře nebo rtů (morsicatio buccarum, morsicatio labiorum) [Internet]. [cité 27 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.jiri-zemen.cz/?strana=co-je-to&detail=61>
71. Seintou A. Transformation maligne du lichen plan buccal : revue de la littérature et présentation de 6 cas [Internet]. University of Geneva; 2011 [cité 20 sept 2016]. Disponible sur: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:17947>
72. Yardimci G, Kutlubay Z, Engin B, Tuzun Y. Precancerous lesions of oral mucosa. *World J Clin Cases*. 16 déc 2014;2(12):866-72.
73. Alves MGO, Balducci I, Carvalho YR, Nunes FD, Almeida JD. Oral lichen planus: a histopathological study. *Histopathology*. févr 2015;66(3):463-4.
74. Seintou A, Gaydarov N, Lombardi T, Samson J. Histoire naturelle et transformation maligne du lichen plan buccal. 2 ème partie: présentation de 6 cas. *Med Buccale Chir Buccale*. 2012;
75. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. juill 1985;60(1):30-4.
76. Murti PR, Daftary DK, Bhonsle RB, Gupta PC, Mehta FS, Pindborg JJ. Malignant potential of oral lichen planus: observations in 722 patients from India. *J Oral Pathol*. févr 1986;15(2):71-7.
77. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, Pindborg JJ. Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol*. mai 1988;17(5):219-25.
78. Voûte AB, de Jong WF, Schulten EA, Snow GB, van der Waal I. Possible premalignant character of oral lichen planus. The Amsterdam experience. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol*. août 1992;21(7):326-9.
79. Barnard NA, Scully C, Eveson JW, Cunningham S, Porter SR. Oral cancer development in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. oct 1993;22(9):421-4.
80. Moncarz V, Ulmansky M, Lustmann J. Lichen planus: exploring its malignant potential. *J Am Dent Assoc* 1939. mars 1993;124(3):102-8.
81. Silverman S, Bahl S. Oral lichen planus update: clinical characteristics, treatment responses, and malignant transformation. *Am J Dent*. déc 1997;10(6):259-63.
82. Markopoulos AK, Antoniadis D, Papanayotou P, Trigonidis G. Malignant potential of oral lichen planus; a follow-up study of 326 patients. *Oral Oncol*. juill 1997;33(4):263-9.
83. Rajentheran R, McLean NR, Kelly CG, Reed MF, Nolan A. Malignant transformation of oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol*. oct 1999;25(5):520-3.
84. van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol*. sept 2007;43(8):742-8.
85. Fang M, Zhang W, Chen Y, He Z. Malignant transformation of oral lichen planus: a

- retrospective study of 23 cases. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. mars 2009;40(3):235-42.
86. Krutchkoff DJ, Eisenberg E. Lichenoid dysplasia: a distinct histopathologic entity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* sept 1985;60(3):308-15.
87. Krutchkoff DJ, Cutler L, Laskowski S. Oral lichen planus: the evidence regarding potential malignant transformation. *J Oral Pathol.* févr 1978;7(1):1-7.
88. Bornstein MM, Kalas L, Lemp S, Altermatt HJ, Rees TD, Buser D. Oral lichen planus and malignant transformation: a retrospective follow-up study of clinical and histopathologic data. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. avr 2006;37(4):261-71.
89. Lombardi T, Küffer R. Concept actuel du lichen plan oral. Le diagnostic facile au début, peut devenir très difficile dans les lichens anciens. *Presse Médicale.* févr 2016;45(2):227-39.
90. Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo M, Broccoletti R, Carbone M, Pagano M, et al. Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population. *Oral Oncol.* janv 2004;40(1):77-83.
91. Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. *Oral Oncol.* avr 2001;37(3):262-7.
92. Tomb R, El-Hajj H, Nehme E, Haddad A. Carcinome verruqueux de la langue survenu sur des lésions de lichen plan. *Ann Dermatol Vénérologie.* 2003;130(1):55-7.
93. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Mignogna C, de Rosa G, Porter SR. Field cancerization in oral lichen planus. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* avr 2007;33(3):383-9.
94. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L, Lo Muzio L, Bucci E. Immune activation and chronic inflammation as the cause of malignancy in oral lichen planus: is there any evidence ? *Oral Oncol.* févr 2004;40(2):120-30.
95. Dridi S, Samama M, Ghouf F, Gaultier F. Lichen plan gingival: optimiser le diagnostic et la prise en charge. *Panor Clin.* 2016;98(3):46-54.
96. Mravak-Stipetić M, Lončar-Brzak B, Bakale-Hodak I, Sabol I, Seiwerth S, Majstorović M, et al. Clinicopathologic correlation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a preliminary study. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:746874.
97. Diakite C. Biopsie d'une lésion de la cavité buccale [Internet]. *Chirurgie maxillo-faciale.* 2014 [cité 27 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.idweblogs.com/chirurgie-maxillo-faciale/2014/11/09/biopsie-dune-lesion-cavite-buccale/>
98. College des Enseignants en Dermatologie de France. Tests cutanés allergologiques. [Internet]. [cité 18 sept 2016]. Disponible sur: http://medecine-pharmacie.univ-rouen.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHER=15876
99. Samson J, Carrel JP, Gabioud F. Oral lichen planus. *Rev Médicale Suisse Romande.* janv 1998;118(1):57-60.
100. Al-Hashimi I, Schifter M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* mars 2007;103 Suppl:S25.e1-12.
101. Ramón-Fluixá C, Bagán-Sebastián J, Milián-Masanet M, Scully C. Periodontal status in patients with oral lichen planus: a study of 90 cases. *Oral Dis.* oct 1999;5(4):303-6.

102. Delavarian Z, Javadzadeh-Bolouri A, Dalirsani Z, et al. The evaluation of psychiatric drug therapy on oral lichen planus patients with psychiatric disorders. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. mars 2010;15(2):e322-327.
103. Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, Leonardi-Bee J, Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. *Cochrane Database Syst Rev*. 15 févr 2012;(2):CD008092.
104. Thongprasom K, Carrozzo M, Furness S, Lodi G. Interventions for treating oral lichen planus. *Cochrane Database Syst Rev*. 6 juill 2011;(7):CD001168.
105. Yang H, Wu Y, Ma H, Jiang L, Zeng X, Dan H, et al. Possible alternative therapies for oral lichen planus cases refractory to steroid therapies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. mai 2016;121(5):496-509.
106. Slama LB, Boisnic S, Samson J, Vaillant L, Fontès V, Francès C. Lichen plan buccal. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2008;103(5):297-303.
107. Thongprasom K, Dhanuthai K. Steroids in the treatment of lichen planus: a review. *J Oral Sci*. déc 2008;50(4):377-85.
108. Kellett JK, Ead RD. Treatment of lichen planus with a short course of oral prednisolone. *Br J Dermatol*. oct 1990;123(4):550-1.
109. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1998;9(1):86-122.
110. Radwan-Oczko M. Topical application of drugs used in treatment of oral lichen planus lesions. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ*. déc 2013;22(6):893-8.
111. Scully C, Eisen D, Carrozzo M. Management of oral lichen planus. *Am J Clin Dermatol*. oct 2000;1(5):287-306.
112. Conrotto D, Carbone M, Carrozzo M, et al. Ciclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. janv 2006;154(1):139-45.
113. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Salazar-Sanchez N. Topical tacrolimus and pimecrolimus in the treatment of oral lichen planus: an update. *J Oral Pathol Med*. mars 2010;39(3):201-5.
114. Zhang J, Zhou G, Du G-F, Xu X-Y, Zhou H-M. Biologics, an alternative therapeutic approach for oral lichen planus. *J Oral Pathol Med*. août 2011;40(7):521-4.
115. Yamamoto T, Nakane T, Osaki T. The mechanism of mononuclear cell infiltration in oral lichen planus: the role of cytokines released from keratinocytes. *J Clin Immunol*. juill 2000;20(4):294-305.
116. Cheng A, Mann C. Oral erosive lichen planus treated with efalizumab. *Arch Dermatol*. juin 2006;142(6):680-2.
117. Vidal.fr. étanercept [Internet]. Vidal. [cité 20 sept 2016]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances/20006/etanercept/>
118. Yarom N. Etanercept for the management of oral lichen planus. *Am J Clin Dermatol*. 2007;8(2):121.
119. Chao TJ. Adalimumab in the management of cutaneous and oral lichen planus. *Cutis*. déc 2009;84(6):325-8.

120. Vidal.fr. Basiliximab [Internet]. Vidal. [cité 20 sept 2016]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances/18466/basiliximab/>
121. Thongprasom K, Prapinjumrone C, Carrozzo M. Novel therapies for oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1 nov 2013;42(10):721-7.
122. Parmentier L, Bron B-A, Prins C, Samson J, Masouyé I, Borradori L. Mucocutaneous lichen planus with esophageal involvement: successful treatment with an anti-CD20 monoclonal antibody. *Arch Dermatol.* nov 2008;144(11):1427-30.
123. has-santé.fr. Avis de la HAS pour la prise en charge à titre dérogatoire de certaines spécialités pharmaceutiques, produits ou prestations prévues à l'article L. 162-17-2-1 [Internet]. 2009 [cité 26 avr 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/avis_has_art56_sep_vf.pdf
124. Mahdavi O, Boostani N, Jajarm H, Falaki F, Tabesh A. Use of low level laser therapy for oral lichen planus: report of two cases. *J Dent Shīrāz Iran.* déc 2013;14(4):201-4.
125. Vanderhaeghe C. Utilisation du laser en omnipratique [Internet]. Lille; 2014 [cité 20 sept 2016]. Disponible sur: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-3097>
126. Soliman M, EL Kharbotly A, Saafan A. Management of oral lichen planus using diode laser (980nm). A clinical study. *Egypt Dermatol Online J.* 2005;1(1:3).
127. Cafaro A, Arduino PG, Massolini G, et al. Clinical evaluation of the efficiency of low-level laser therapy for oral lichen planus: a prospective case series. *Lasers Med Sci.* janv 2014;29(1):185-90.
128. van der Hem PS, Egges M, van der Wal JE, Roodenburg JLN. CO2 laser evaporation of oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg.* juill 2008;37(7):630-3.
129. Pakfetrat A, Falaki F, Ahrari F, Bidad S. Removal of refractory erosive-atrophic lichen planus by the CO2 laser. *Oral Health Dent Manag.* sept 2014;13(3):595-9.
130. Lundquist G, Forsgren H, Gajecki M, Emtestam L. Photochemotherapy of oral lichen planus. A controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* mai 1995;79(5):554-8.

Table des illustrations

Figure 1 : lichen plan réticulé de la face interne de la joue, entrecroisement des stries de Wickham (12).....	20
Figure 2 : lichen plan réticulé ayant une forme en anneau au niveau de la muqueuse de la joue (7).....	20
Figure 3 : Lichen plan de forme circiné (7).....	21
Figure 4 : Photo illustrant un lichen plan réticulé au niveau de la face dorsale linguale (7).....	21
Figure 5 : photo illustrant un lichen plan gingival (13).....	22
Figure 6 : atteinte de la muqueuse palatine par des lésions de lichen plan réticulé sous forme de plaques (7).....	23
Figure 7 : lichen plan érosif de la langue (7).....	24
Figure 8 : lichen plan buccal érosif de la langue (15).....	25
Figure 9 : lichen plan bulleux sur le bord latéral droit de la langue montrant le «toit» de la bulle éclatée (12).....	25
Figure 10 : lichen plan érythémateux péri-kératosique de la muqueuse jugale (17).....	26
Figure 11 : forme hyperkératosique ou verruqueuse de la langue (18).....	26
Figure 12 : lichen plan nigricans situé au niveau de la face interne de la joue (12).....	27
Figure 13 : lichen plan atrophique de la muqueuse jugale (13).....	27
Figure 14 : photo montrant une limitation de l'ouverture buccale due à un lichen plan atrophique (7).....	28
Figure 15 : schéma représentant la stratification de l'épithélium malpighien (20).....	30
Figure 16 : schéma d'un épithélium malpighien contenant des cellules kératinocytes et non kératinocytes (20).....	31
Figure 17 : coupe histologique montrant un épithélium irrégulièrement épaissi, la présence d'une ortho-kératose en surface ainsi qu'un important infiltrat lymphocytaire au niveau du chorion (6).....	35
Figure 18 : coupe histologique montrant une couche superficielle hyperkératosique. Les crêtes épithéliales présentent un aspect effilé, les papilles conjonctives ont une forme de dôme, l'infiltrat lymphocytaire est très important (6).....	36
Figure 19 : lésion lichénoïde due à un amalgame (66).....	48
Figure 20 : lésion lichénoïde en contact intime avec une couronne en or (67).....	49
Figure 21 : lésion du palais due à une pemphigoïde (66).....	50
Figure 22 : leucoplasie gingivale chez un patient fumeur (68).....	51
Figure 23 : muguet de la face interne de la joue (69).....	52
Figure 24 : photo illustrant une kératose due au mordillement de la muqueuse jugale (70).....	52

Figure 25 : carcinome lingual apparu au cours de la phase post-lichénienne (89). ...	56
Figure 26 : carcinome verruqueux de la langue survenu sur un lichen plan buccal (92).....	57
Figure 27 : Trois illustrations montrant les étapes de la biopsie (97).....	63
Figure 28 : Photo illustrant un test épicutané (98).....	64
Figure 29 : proposition de schéma concernant la prise en charge thérapeutique d'un patient atteint de lichen plan buccal symptomatique .	81
Tableau 1 : tableau indiquant les taux de transformation maligne du lichen plan buccal des études publiées depuis 25 ans (71).	54
Tableau 2 : tableau illustrant les différentes associations entre l'inflammation chronique et la dégénérescence maligne (71).....	59

Conduite à tenir face à un patient atteint de lichen plan buccal au cabinet dentaire.

MEULEMAN Julie.- p. (93) : ill. (29) ; réf. (130).

Domaines : Pathologie bucco-dentaire, Thérapeutiques

Mots clés Rameau: Bouche – Maladies, Muqueuse orale – Maladie, Lichen plan

Mots clés FMeSH: Lichen plan buccal – anatomopathologie, lichen plan buccal -
thérapie

Résumé de la thèse :

Le lichen plan buccal est une maladie inflammatoire chronique affectant la peau et les muqueuses du corps humain et touchant principalement les femmes entre 30 et 60 ans. Etant souvent asymptomatique, cette pathologie peut passer inaperçue au cours d'une consultation odontologique.

La transformation maligne représente le risque principal du lichen plan buccal. En 2005, cette pathologie a été reconnue par l'OMS comme étant à risque de dégénérescence maligne.

La mise en place d'un traitement médical concerne uniquement les formes symptomatiques, principalement érosive et atrophique qui sont les formes ayant un risque plus élevé de transformation maligne. Une surveillance régulière sera réalisée.

Le chirurgien-dentiste a donc un rôle primordial dans l'établissement d'un diagnostic précis, dans la mise en place d'un traitement en collaboration avec les médecins spécialistes concernés et dans le suivi des patients atteints de lichen plan buccal.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Guillaume PENEL

Assesseurs : Monsieur le Docteur Jean-Marie LANGLOIS

Monsieur le Docteur Laurent NAWROCKI

Madame le Docteur Coralie LACHERETZ