

UNIVERSITÉ DE NANTES  
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2018

N° 3477

# LE LICHEN PLAN BUCCAL: APPROCHES CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE  
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

*présentée  
et soutenue publiquement par*

**Pauline ESPARBÈS**  
Née le 13 août 1990

Le 24/05/2018 devant le jury ci-dessous

Président: Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN  
Assesseur: Madame le Docteur Emmanuelle RENARD

Directeurs de thèse: Monsieur le Docteur Saïd KIMAKHE  
Monsieur le Docteur Amine ABBAS

<b>UNIVERSITE DE NANTES</b>		
Président	Pr LABOUX Olivier	
<b>FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE</b>		
Doyen	Pr GIUMELLI Bernard	
Asseseurs	Dr RENAUDIN Stéphane Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre	
<b>Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.</b>		
Monsieur AMOURIQ Yves Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Monsieur LESCLOUS Philippe	Madame LICHT Brigitte Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre	
<b>Professeurs des Universités</b>		
Monsieur BOULER Jean-Michel		
<b>Professeurs Emérites</b>		
Monsieur BOHNE Wolf	Monsieur JEAN Alain	
<b>Praticiens Hospitaliers</b>		
Madame DUPAS Cécile (Praticien Hospitalier) Madame LEROUXEL Emmanuelle (Praticien Hospitalier)	Madame HYON Isabelle (Praticien Hospitalier Contractuel) Madame GOEMAERE GALIERE Hélène (Praticien Attaché)	
<b>Maîtres de Conférences Praticiens Hospitaliers des C.S.E.R.D.</b>		
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BADRAN Zahi Madame BLERY Pauline Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LE BARS Pierre Madame LOPEZ-CAZAUX Serena Monsieur NIVET Marc-Henri Madame RENARD Emmanuelle Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLLOU Xavier Monsieur VERNER Christian	<b>Assistants Hospitaliers Universitaires Des C.S.E.R.D.</b>	
	Monsieur ABBAS Amine Monsieur AUBEUX Davy Madame BARON Charlotte Madame BERNARD Cécile Monsieur BOUCHET Xavier Madame BRAY Estelle Madame CLOITRE Alexandra Monsieur LE LAUSQUE Julie Madame LEMOINE Sarah Monsieur LOCHON Damien Madame MERCUSOT Marie-Caroline Monsieur NEMIROVSKY Hervé Monsieur OUVRARD Pierre Monsieur RETHORE Gildas Monsieur SARKISSIAN Louis-Emmanuel Madame WOJTIUK Fabienne	
<b>Maître de Conférence</b>		
Madame VINATIER Claire		
<b>Enseignants Associés</b>		
Monsieur KOUADIO Ayepa (Assistant Associé) Madame LOLAH Aoula (MC Associé)	Madame MERAMETDJIAN Laure (MC Associé) Madame RAKIC Mia (PU Associé)	

Mise à jour le 05/02/2018

**Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de la  
Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises  
dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être  
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur  
donner aucune approbation, ni improbation.**

## REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN**

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche  
Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Habilité à Diriger des Recherches, PEDR

Chef du Département de Parodontologie

Référent de l'Unité d'Investigation Clinique Odontologie

- NANTES -

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury,  
Pour son écoute pendant mon externat, ainsi que sa disponibilité et la qualité de  
son enseignement durant mon internat,  
Qu'il trouve ici l'expression de tout mon respect et de mes sincères  
remerciements.*

**A Monsieur le Docteur Saïd KIMAKHE**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'université de Nantes

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche  
Dentaires

Département de Chirurgie Buccale - Pathologie et Thérapeutique -

Anesthésiologie et Réanimation

- NANTES -

*Pour m'avoir fait l'honneur de codiriger cette thèse,  
Pour son sens clinique et la rigueur de son enseignement,  
Qu'il trouve ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon respect le plus  
profond.*

**A Monsieur le Docteur Abbas AMINE**

Assistant Hospitalier Universitaire des Centres de Soins d'Enseignement et de  
Recherche Dentaires  
Département de Chirurgie Orale

- NANTES -

*Pour m'avoir fait l'honneur de codiriger cette thèse,  
Pour sa contribution, sa réactivité et sa patience dans l'encadrement de ce  
travail,  
Qu'il trouve ici l'expression de ma considération et de toute ma gratitude.*

**A Madame le Docteur Emmanuelle RENARD**

Maître de Conférences des Universités  
Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche  
Dentaires  
Département de Sciences Biologiques

- NANTES -

*Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury,  
Pour sa gentillesse et les conseils qu'elle nous apporte à tous,  
Qu'elle trouve ici l'expression de mes sincères remerciements.*

# LE LICHEN PLAN BUCCAL : APPROCHES CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

## Résumé

Le lichen plan buccal (ou LPB) se manifeste par une dermatose inflammatoire fréquente, bénigne et chronique de la muqueuse orale. Son étiologie reste aujourd'hui inconnue, mais une hypothèse auto-immune est privilégiée.

Cliniquement, la forme commune - réticulée - du lichen plan buccal est très reconnaissable, mais l'existence de nombreuses formes cliniques - érosive, bulleuse, atrophique, érythémateuse, nigricans ou verruqueuse - parfois concomitantes, complique le diagnostic. Il repose alors sur un certain nombre de caractéristiques cliniques et histologiques associées.

Actuellement, l'absence de traitement curatif limite les prescriptions médicamenteuses au traitement des formes symptomatiques, étendues ou diffuses de LPB. La corticothérapie locale représente la première ligne de traitement, suivie en deuxième intention, d'un arsenal thérapeutique hétérogène. Du fait du risque de transformation maligne, qui reste controversé, un suivi régulier des patients s'impose.

## GLOSSAIRE

ACPs : antigen presenting cells  
AAOM : The American Academy of Oral Medicine  
BMZ : basal membrane zone  
CMH de classe 1 : complexe majeur d'histocompatibilité de classe 1  
CMH de classe 2 : complexe majeur d'histocompatibilité de classe 2  
GHV : maladie du greffon contre l'hôte  
HLA : human leucocyte antigen  
HPV : human papilloma virus  
IgA : immunoglobuline A  
IgG : immunoglobuline G  
IgM : immunoglobuline M  
IL 2 : interleukine 2  
IL12 : interleukine 12  
IMF : immunofluorescence  
INF- $\gamma$  : interféron-gamma  
LPB : lichen plan buccal  
LPC : lichen plan cutané  
LPG : lichen plan génital  
OIN : oral intraepithelial neoplasia  
OMS : organisation mondiale de la santé  
PNN : polynucléaire neutrophile  
SES-ANA : anticorps anti-nucléique spécifique de l'épithélium stratifié  
TNF- $\alpha$  : tumor necrosis factor-alpha

## SOMMAIRE

Introduction	13
I - Généralités sur le lichen plan buccal	14
I.1 - Définition	14
I.2 - Epidémiologie	14
I.3 - Facteurs favorisants	14
II - Etiologie - Pathogénie	16
II.1 - Etiologie et maladies associées	16
II.1.1 - Syndrome de Grinspan	16
II.1.2 - Hépatopathie	16
II.1.3 - Human papilloma virus (HPV)	17
II.1.4 - Réaction du greffon contre l'hôte (GVH)	17
II.1.5 - Lichen plan « induit » et réactions lichénoïdes	17
II.1.5.1 - Induction médicamenteuse	18
II.1.5.2 - Induction par les matériaux dentaires	18
II.1.6 - Facteurs neurologiques et psychosomatiques	19
II.2 - Physiopathologie	19
III - Manifestations cliniques	22
III.1 - Le lichen plan buccal commun	22
III.1.1 - Type pointillé	23
III.1.2 - Type réticulé	24
III.1.3 - Type circiné	25
III.1.4 - Type dendritique	25
III.1.5 - Type en plaque	26
III.1.6 - Type en nappe	27
III.2 - Formes cliniques du lichen plan buccal	27
III.2.1 - Lichen plan buccal érosif	27
III.2.1.1 - Lichen plan buccal érosif mineur	28
III.2.1.2 - Lichen plan buccal érosif majeur	29
III.2.2 - Lichen plan buccal bulleux	29
III.2.3 - Lichen plan buccal atrophique	30

III.2.4 - Lichen plan buccal érythémateux	32
III.2.5 - Lichen plan buccal nigricans	32
III.2.6 - Lichen plan buccal hyperkératosique et verruqueux	33
III.3 - Manifestations exo-buccales du lichen plan	34
III.3.1 - Lichen plan cutané	34
III.3.2 - Lichen plan génital	35
III.3.3 - Autres formes extra-orales	35
IV - Histologie	36
IV.1 - Rappel histologique de la muqueuse buccale	36
IV.1.1 - L'épithélium buccal	36
IV.1.2 - La membrane basale	37
IV.1.3 - Le tissu conjonctif	38
IV.2 - Particularités histologiques du lichen plan buccal	38
IV.2.1 - Phase initiale	40
IV.2.2 - Phase d'état	40
IV.2.3 - Poussées d'activité	41
IV.2.4 - Stade post-lichénien	41
IV.3 - Spécificités histologiques des formes non communes	42
V - Diagnostic	43
V.1 - Diagnostic positif	43
V.2 - Diagnostics différentiels	44
V.2.1 - Lésions blanches	44
V.2.2 - Lésions érythémateuses et érosives	46
V.2.2.1 - Pemphigus vulgaire	46
V.2.2.2 - Pemphigoïde bulleuse	46
V.2.2.3 - Érythème polymorphe	46
V.2.2.4 - Stomatite ulcéreuse chronique	47
VI - Evolution du lichen plan buccal	48
VI.1 - Etat post lichénien	48
VI.2 - Transformation maligne	49

VII - Traitement du lichen plan buccal	52
VII.1 - Prévention	53
VII.1.1 - Education thérapeutique	53
VII.1.2 - Conseils et hygiène bucco-dentaire	53
VII.1.3 - Suppressions des facteurs irritants locaux	53
VII.1.4 - Prise en charge et dépistage des pathologies associées	54
VII.1.5 - Psychothérapie	54
VII.2 - Traitements locaux	55
VII.2.1 - Corticothérapie locale	55
VII.2.2 - Rétinoïde topique	57
VII.2.2.1 - Trétinoïde (Effederm®, 0,05)	57
VII.2.2.2 - Isotrétinoïde (Roaccutane® gel, 0,05)	58
VII.2.2.3 - Tazarotène (Zorac®)	58
VII.2.3 - Les inhibiteurs de la calcineurine	58
VII.2.3.1 - Tacrolimus topique (Protopic®)	58
VII.2.3.2 - Pimécrolimus topique	59
VII.2.3.3- Cyclosporine A (Sandimmun® / Néoral®)	59
VII.3 - Traitements systémiques	60
VII.3.1 - Corticothérapie générale	60
VII.3.2 - Corticothérapie par injection sous lésionnelle	61
VII.3.3 - Rétinoïde par voie systémique	62
VII.3.3.1 - Étrétinate (Tigason®)	62
VII.3.3.2 - Isotrétinoïde (Curacné® / Procuta®)	62
VII.3.4 - Thalidomide (Thalidomide Celgène®)	63
VII.3.5 - Hydroxychloroquine (Plaquenil®)	63
VII.3.6 - Griséofulvine (Griséfuline® / Fulcine®)	64
VII.3.7 - Photothérapie	64
VII.3.8 - Immunosuppresseurs systémiques et autres traitements à l'étude	65
VII.3.8.1 - Immunosuppresseurs systémiques	65
VII.3.8.2 - Traitement chirurgical	65
VII.3.8.3 - Autres thérapeutiques à l'étude	66
VII.4 - Recommandations thérapeutiques	67
VIII - Analyse de la bibliographie	69
Conclusion	69
Bibliographie	70
Tables des figures	76

## Introduction

Le lichen plan buccal (ou LPB) est une maladie inflammatoire de la muqueuse orale caractérisée par un trouble de la kératinisation.

Fréquente et généralement asymptomatique, sa découverte est souvent fortuite à l'occasion d'un contrôle bucco-dentaire « de routine ».

Habituellement bénigne et chronique, elle évolue sur une très longue période en présentant une succession de phases d'activité et de quiescence. Récidivantes, les lésions persistent tout au long de la maladie.

Cette thèse a pour objectif de préciser les caractéristiques cliniques et histologiques du LPB car ses différentes formes, d'aspects très variables, en font une pathologie polymorphe difficile à diagnostiquer avec certitude sans l'aide d'un examen histologique.

Ce travail a également pour but de définir les modalités thérapeutiques envisageables pour les différentes formes symptomatiques de LPB, afin de proposer une prise en charge personnalisée et adaptée pour chaque patient.

## I - Généralités sur le lichen plan buccal

### I.1 - Définition

Le lichen plan est une dermatose cutanéomuqueuse inflammatoire chronique, d'origine dysimmunitaire, touchant les épithéliums pavimenteux stratifiés. Il peut atteindre la peau, les muqueuses orale et génitale, les phanères, et plus rarement la conjonctive et les muqueuses œsophagienne, nasale, anale, laryngée et vésicale. [3, 14, 17, 42, 46]

Décrit cliniquement en 1869 par Wilson puis histologiquement en 1906 par Dubreuil, le Lichen Plan Buccal (LPB) est une pathologie qui peut atteindre toutes les régions de la muqueuse orale, évoluant de façon prolongée sur plusieurs années. [14, 17, 20, 22, 38, 40, 51]

### I.2 - Epidémiologie

La prévalence du LPB varie de 0,1 à 4 % selon les auteurs et les populations étudiées : 0,5 % - Japon, 1,9 % - Suède, 2,6 % - Inde. [14, 37, 38, 39, 46]

Le LPB est associé dans:

- 20% des cas à des atteintes cutanées,
- 15% à des atteintes génitales
- 6% à une atteinte simultanée de trois autres sites : cutané, œsophagien, génital, ophtalmique... [4, 14, 22, 42]

En revanche, 50 à 70% des lichens plans cutanés (LPC) comportent des lésions buccales. [4, 14, 42]

Le LPB se développe préférentiellement entre 30 et 60 ans. [4, 29, 38] Les femmes sont plus touchées que les hommes, suivant un ratio de 2 pour 1, le développement des atteintes masculines étant généralement plus précoce. [4, 19, 20, 27, 40]

Peu fréquent chez l'enfant, il est souvent diagnostiqué à tort comme candidose, herpès récurrent ou stomatite aphteuse. Ses caractéristiques sont identiques à celle du LPB de l'adulte mais plus bénignes. [19, 20, 51]

### I.3 - Facteurs favorisants

Alors que l'étiologie du LPB est mal connue, certains facteurs semblent en favoriser le développement.

Ils provoquent une aggravation des lésions par phénomène de Koëbner, toute irritation cutanée ou muqueuse pouvant entraîner la formation ou l'exacerbation d'une lésion par agression répétée de la muqueuse. [4, 37, 46]

Notamment en cas de :

- mauvaise hygiène bucco-dentaire,
- brossage traumatisant (dentifrice abrasif),
- restaurations dentaires rugueuses, cuspides irritantes,
- prothèses dentaires mal adaptées,
- tics de succion - aspiration, morsure jugale ou linguale,
- phénomènes inflammatoires ou infectieux chroniques,
- alimentation acide ou épicée,
- alcoolisme ou tabagisme: chaleur et irritation des muqueuses par les vapeurs, chique de Bétel. [14, 19, 26, 29, 37, 46]

Les patients anxieux, émotifs ou déprimés semblent présenter un terrain plus favorable au développement de lésions lichéniennes buccales. Un choc psychoaffectif peut même déclencher des poussées lésionnelles. Le stress est aussi reconnu comme facteur d'exacerbation. [10, 14, 19]

Des cas d'atteintes familiales ont été rapportés, évoquant une prédisposition génétique non prouvée à ce jour. [26]

## II - Etiologie - Pathogénie

### II.1 - Etiologie et maladies associées

L'étiologie précise du LPB est méconnue. De nombreuses hypothèses sont évoquées : traumatisme, bactérie, parasite, virus, mycose, allergie, toxicité, hérédité, phénomène neurogène ou psychosomatique... . [26, 40]

Diverses associations entre le LPB et certaines pathologies systémiques sont décrites dans la littérature. La plupart sont sujettes à controverse, du fait d'un manque de documentation ou de l'existence de disparités géographiques. [14, 22] Certaines de ces associations, comme avec l'hypertension artérielle, l'hypothyroïdie ou le diabète, pourraient être plutôt dues à l'âge commun d'apparition du LPB et de ces maladies, qu'à une vraie synergie pathologique. [4, 31, 46]

#### II.1.1 Syndrome de Grinspan

Le syndrome de Grinspan, décrit dans les années 1960, est caractérisé par une triade symptomatique comprenant : un LPB, un diabète, et une hypertension artérielle. Dans ce cas, le LPB semble être d'origine iatrogène. Les médicaments prescrits pour le traitement du diabète et/ou de l'hypertension seraient responsable de cette réaction. [4, 14, 31, 38, 46]

#### II.1.2 - Hépatopathies

La prévalence augmentée des pathologies hépatiques en présence de lichen est aussi controversée. Des cas de réaction lichénoïde après vaccination contre l'hépatite B ont été décrits. [14, 33]

L'association entre l'hépatite C et le LPB montre une grande disparité géographique. Certains pays du pourtour méditerranéen et le Japon présentent un rapport étroit entre ces deux pathologies - respectivement 34% et 62 % des patients atteints d'une hépatite C développent un LPB - alors que d'autres comme l'Angleterre ou le Brésil n'en montrent aucun. Ces différences font suspecter des facteurs immunogénétiques prédisposants notamment certains sous type HLA. [4, 8, 11, 14, 17, 22, 29, 33, 38, 46, 51]

### **II.1.3 - Human papilloma virus (HPV)**

Bien que certaines études montrent une fréquence importante de papillomavirus humain, surtout HPV 16 et 18, dans le LPB, cette association est insuffisamment documentée. Elle pourrait être fortuite ou favorisée par les traitements immunosuppresseurs du lichen plan buccal. [14, 33, 38, 46]

### **II.1.4 - Réaction du greffon contre l'hôte (GVH)**

La réaction du greffon contre l'hôte est une complication majeure et fréquente, chez 40 à 70% des patients recevant une greffe de moelle allogénique ou de cellules souches hématopoïétiques. [3, 4, 14, 46]

Dans les cent premiers jours suivant la transplantation (phase aiguë du GVH), 33 à 75 % des patients présentent des lésions similaires au LPB. [3, 4, 14, 29, 33, 38, 46] L'atteinte aiguë affecte surtout la peau, le foie et le système gastro-intestinal. [3, 4, 22]

Ensuite, à la phase chronique du GVH, la fréquence des atteintes semblables au LPB augmente, atteignant 85 % des patients. [3, 4, 14, 33, 38, 46] La forme chronique du GVH atteint davantage d'organes, dont les glandes salivaires avec syndrome de Sjögren. [3, 4]

Sur le plan buccal, les lésions sont souvent très étendues et ne se distinguent pas du LPB idiopathique, à l'exception de leur évolution plus rapide. L'aspect lichénoïde s'estompe progressivement et évolue vers une forme fibreuse et atrophique avec possible apparition d'ulcérations et de botryomycomes. [29, 46] Au niveau cutané, les éruptions papuleuses lichénoïdes évoluent vers un état sclérodermiforme dans la forme chronique. [29, 38]

### **II.1.5 - Lichen plan « induit » et réaction lichénoïdes**

Il convient de différencier le lichen plan buccal vrai des réactions lichénoïdes [26, 38, 46] Une réaction lichénoïde est une lésion dont les aspects cliniques et histologiques sont semblables à celles du LPB, avec une étiologie connue et une évolution potentiellement différente de celle du lichen plan. [14, 20, 24, 42, 45, 46]

On parle également de lichen plan buccal induit. Ce terme doit cependant être proscrit car il entretient la confusion avec le vrai LPB. Leur diagnostic est orienté par l'anamnèse car l'histologie ne permet pas toujours de suspecter le caractère induit de ces lésions. [14, 20, 46]

#### **II.1.5.1 - Induction médicamenteuse**

De nombreux médicaments peuvent induire des réactions lichénoïdes :

- antipaludéens de synthèse - chloroquine, quinine
- antidépresseurs - chlorpromazine, lithium
- antituberculeux - ethambutol
- anti-hypertenseurs - inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine,  $\beta$ -bloquants, diurétiques thiazidiques
- sulfamides
- anti-inflammatoires non stéroïdiens - indométacine
- anti-épileptiques - carbamazépine

L'Allopurinol peut amplifier les réactions lichénoïdes mais sans les déclencher. [14, 26, 29, 38, 46] Le délai d'apparition des lésions suite à l'introduction du médicament est variable, de quelques semaines à quelques mois. Ce phénomène semble plus rare au niveau muqueux que cutané. [3, 15, 17] Autant que possible, il faut substituer le médicament incriminé, bien que son arrêt ne permette pas toujours la cicatrisation des lésions qui peut nécessiter plusieurs mois. [15, 20, 26].

#### **II.1.5.2 - Induction par les matériaux dentaires**

Certains matériaux de restaurations dentaires peuvent provoquer des réactions lichénoïdes. C'est le cas, du mercure, de l'or, du chrome, du sulfate de cuivre et de certaines résines composites. [14, 26, 38, 46] Elles seraient dues à une réaction allergique de contact de type hypersensibilité retardée. [14, 46]

Le plus souvent, le remplacement du matériau incriminé entraîne la régression partielle ou totale des lésions. [3, 27, 46, 53]

La réalisation de patch-tests allergiques est envisageable, même si les résultats sont peu probants dans le cas de l'amalgame. La variabilité importante des compositions et des concentrations en amalgame, ainsi que la sensibilité du test, ne permettent pas de prédire l'évolution des lésions réactionnelles à la dépose des restaurations. [27]

Certains agents aromatisants comme la cannelle, le menthol, l'eugénol ou la menthe poivrée peuvent aussi provoquer des lésions lichénoïdes de contact. [15]

### **II.1.6 - Facteurs neurologiques et psychosomatiques**

Plusieurs études se sont intéressées à la relation entre LPB et psychisme. [13, 38, 46] Il en ressort que les poussées évolutives pourraient être déclenchées, favorisées ou exacerbées par le stress ou par un choc émotionnel. La population de patients atteints de LPB est plus sujette aux troubles psychiques mineurs, de type anxiété, angoisse ou dépression que la population générale. Le LPB est lui-même un facteur d'angoisse supplémentaire pour ces patients avec la crainte de la malignité, de la contagiosité et la méconnaissance de la maladie... [13, 20, 51]

### **II.2 - Physiopathologie**

Le LPB serait une affection auto-immune à médiation cellulaire dirigée contre un ou plusieurs antigènes non identifiés des cellules de l'épithélium buccal.

Les éléments en faveur de cette théorie sont :

- la chronicité de la maladie,
- l'âge d'apparition,
- le sexe de prédilection: féminin,
- l'association éventuelle à d'autres maladies auto-immunes
- la présence de cellules T cytotoxiques. [5, 37]

Bien que les mécanismes d'atteinte ne soient pas encore totalement élucidés, deux hypothèses dominant :

- une altération des kératinocytes, d'origine inconnue, entrainerait la libération d'antigènes provoquant une réaction immunitaire,
- une réaction immunitaire primaire serait responsable de l'altération et de l'apoptose des kératinocytes. [14, 38, 46]

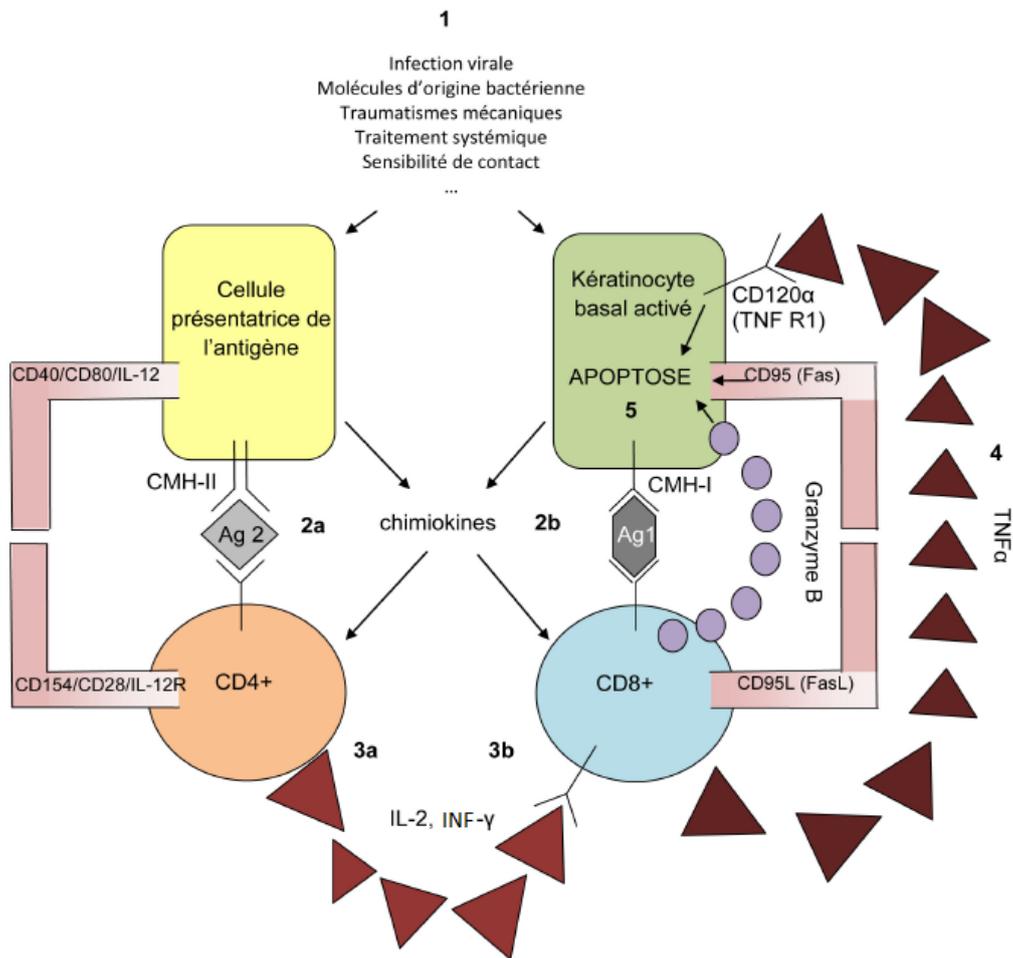
Suite à la conférence de consensus de 2005, les experts ont supposé que plusieurs stimuli :

- une infection virale,
- des molécules bactériennes,
- un traumatisme mécanique,
- un traitement systémique
- une sensibilité de contact,

pourraient activer les cellules présentatrices d'antigènes (antigen presenting cell ou APCs) et les kératinocytes de la couche basale, entraînant la synthèse de chimiokines, attirant et stimulant les lymphocytes CD8 et CD4.

Les lymphocytes CD8 seraient activés par des antigènes des kératinocytes associés au CMH de classe 1 (Complexe Majeur d'Histocompatibilité de classe 1). D'autres antigènes exprimés par les kératinocytes et les cellules de Langerhans et associés au CMH de classe 2 activeraient les lymphocytes CD4. Différentes cytokines alors synthétisées (TNF- $\alpha$ , IL-2, IL12, INF- $\gamma$ ) déclenchent l'apoptose des kératinocytes.

Si les antigènes présentés par les CMH de classe 1 et 2 sont des peptides, cela valide la nature auto-immune du LPB. [5, 14, 33, 38, 46]



*Fig 1 - Hypothèse pour l'immunopathogénèse du lichen plan buccal: les cellules présentatrices d'antigènes (ACPs) et les kératinocytes basaux peuvent être activés par une infection virale, des molécules d'origine bactérienne, des traumatismes mécaniques, un traitement systémique ou une sensibilité de contact, ou un agent non identifié. (1) Les ACPs et les kératinocytes activés sécrètent des chimiokines qui attirent les lymphocytes. Les ACPs activés présentent aux CD4 les antigènes associés au CMH de cl 2 (2a), et les kératinocytes de la couche basale activés présentent aux CD8 les antigènes associés au CMH de classe 1 (2b). La co-expression des CD4 et CD8 et la synthèse d'IL-12 par les ACPs du CMH de cl 2 entrainerait une réaction cellulaire des CD4 provoquant la synthèse d'IL2 et d'INF-γ (3a) qui se fixeraient sur les CD8. (3b) Les CD8 activés exprimeraient Fas L ou synthétiseraient TNF-a ou de la granzyme (4) qui déclencheraient l'apoptose des kératinocytes basaux. (5) [33, 46]*

### III - Manifestations cliniques

Au niveau oral, les formes localisées sont plus fréquentes que les formes diffuses. Généralement bilatérales et symétriques, les lésions se développent préférentiellement dans la région jugale postéro-inférieure en regard des dernières molaires inférieures, même si toute la muqueuse orale peut être touchée.

Les sites atteints sont par ordre croissant de fréquence :

- la région jugale postéro-inférieure,
- le dos de la langue,
- la muqueuse gingivale,
- la muqueuse palatine, la face ventrale de la langue, la demi-muqueuse labiale, et le plancher lingual.

Des formes gingivales pures, n'intéressant que la gencive attachée, existent dans 0,2 à 10% des LPB selon les études, présentant un tableau clinique de gingivite desquamative. [4, 14, 17, 19, 20, 37, 38, 42, 45, 48, 51]

Les manifestations cliniques nombreuses correspondent à l'activité du LPB. Elle est particulièrement intense dans les formes érythémateuses, érosives ou bulleuses, et plus réduite dans les formes pigmentées, atrophiques ou hyperkératosiques ...

Les lésions orales évoluent sur plusieurs années contrairement aux atteintes cutanées qui guérissent spontanément après 1 à 2 ans. [29]

#### III.1 - Le lichen plan buccal commun

Le LPB commun (ou LPB réticulé) évolue en 4 phases. Son aspect se modifie avec le temps ce qui permet en général de dater son ancienneté. [29]

La phase initiale, de 6 à 12 mois, d'activité constante, présente des lésions blanches punctiformes et hémisphériques de la taille d'une tête d'épingle qui s'étendent progressivement pour former des lignes - les stries de Wickham - dessinant le lichen plan réticulé. L'atteinte gingivale provoque la disparition de l'aspect piqueté en « peau d'orange » avec apparition d'un érythème discret.

Cette phase présente peu de signes fonctionnels [14, 29, 38, 46]

La phase d'état dure plus d'une dizaine d'années avec une alternance de périodes de quiescence et d'activité plus ou moins rapprochées. D'aspect variable, les lésions peuvent régresser jusqu'à disparaître sous traitement, rarement spontanément. Les phases d'activité sont caractérisées par l'apparition de zones érythémateuses entourant les stries.

Des plages kératosiques séquellaires de poussées précédentes s'étendent, et des érosions, voire des bulles, peuvent apparaître.

La symptomatologie fonctionnelle est très variable, d'une simple impression de perte de souplesse ou de relief à une vraie douleur, en passant par une sensation de brûlure ou un saignement au brossage. En dehors des poussées, le patient ne présente pas de symptômes et les lésions régressent sans disparaître complètement. [14, 20, 26, 27, 29, 38, 46]

En phase tardive, après plusieurs dizaines d'années d'évolution, l'activité diminue et un état scléro-atrophique s'installe progressivement au niveau des zones ayant présenté des lésions actives. La muqueuse perd son homogénéité, avec des plages discrètes de couleur jaunâtre, brunâtre ou rougeâtre sans limites nettes. Les lésions évoluent pour se rapprocher de la forme dendritique.

L'atrophie crée :

- sur le dos de la langue, des plages décapillées parfois recouvertes d'une kératose d'épaisseur variable,
- au niveau gingival, une rétraction souvent associée à une diminution de la profondeur des vestibules.

Dans les formes sévères, la sclérose peut provoquer une perte d'élasticité, une limitation d'ouverture buccale et une diminution de la pro-traction de la langue [14, 37, 29, 38]



*Fig 2 - Lichen plan buccal réticulé de la muqueuse jugale [15]*

### III.1.1 - Type pointillé

Cette forme rare et très transitoire correspond à un LPB très récent ou à une nouvelle poussée d'activité.

Elle se présente sous forme de petits points blancs ronds de 0,5 mm à 1 mm de diamètre, entourés de fines stries périphériques et d'une discrète auréole érythémateuse.

Elle coexiste le plus souvent avec d'autres types d'atteintes et peut passer inaperçue lors d'un examen de routine. [4, 26, 37, 40]



*Fig 3 - Apparition de fines lignes blanches entre les pointillés initiaux et création de l'aspect « en réseau » réticulé classique du lichen plan buccal (cf 3.1.2) [37]*

### III.1.2 - Type réticulé

C'est la forme de LPB la plus fréquente, la plus connue, et la plus reconnaissable. Elle correspond à un LPB en phase intermédiaire.

Elle se présente comme un réseau de stries blanches arborescentes - stries de Wickham - nettement limitées et saillantes, apparues entre les pointillés, entourées d'un halo érythémateux discret et symétriquement réparties dans la cavité buccale. En fonction de la densité du maillage, son aspect peut être comparé à de la dentelle ou à un filet de pêche. Stable sur une période donnée, le réseau a tendance à se modifier lentement avec le temps et à persister plusieurs années. [3, 10, 26, 37, 40, 51]

Ces lésions sont asymptomatiques et souvent de découverte fortuite, même si elles peuvent provoquer une dysgueusie, une sensation de brûlure ou de picotement en cas d'atteinte linguale. [14, 19, 42]



*Fig 4 et 5 - Lichen plan buccal réticulé [14]*

### III.1.3 - Type circiné

La forme circinée ou annulaire est rare, retrouvée pendant la phase intermédiaire comme l'aspect réticulé mais témoigne probablement d'une plus grande ancienneté de l'atteinte.

Elle est caractérisée par des lignes courbes, des arcs et des figures plus ou moins circulaires, de diamètres variables, qui forment de petits reliefs papulaires ovales de 7 à 8 mm de longueur et de 3 à 4 mm de large, le centre de la circination paraissant sain. [14, 37]



*Fig 6 et 7 - Lichen plan buccal circiné [14]*

### III.1.4 - Type dendritique

Cette forme est retrouvée en phase intermédiaire ancienne - 10 à 20 ans après le début du LPB - ou à la phase tardive de son évolution. Elle marque un LPB encore actif présentant un risque de transformation maligne plus élevé que le type réticulé simple.

Le réseau réticulé évolue et forme des stries confluentes larges, disposées en « feuille de fougère » et organisées perpendiculairement autour d'une nervure centrale plus ou moins érythémateuse et ramifiée. [29, 37]



*Fig 8 - Lichen plan buccal dendritique [37]*

### **III.1.5 - Type en plaque**

Cette forme en plaque signe un LPB très ancien - après 15 à 30 ans ou plus d'évolution - voire un état post-lichénien cicatriciel.

Elle présente des plaques opalescentes ou blanches, limitées et homogènes, ressemblant à des lésions leucoplasiques plus ou moins étendues. Elle peut être difficile à rattacher au LPB. Les lésions peuvent être de simples zones lisses légèrement surélevées et homogènes ou être plus étendues et de forme plus irrégulière, chez les fumeurs notamment.

Situées préférentiellement au dos de la langue ou à la muqueuse jugale, un reliquat du réseau de réticulé y est souvent associé. [4, 14, 15, 26, 37, 40]



*Fig 9 - Lichen plan buccal en plaque [37]*



*Fig 10 - Lichen plan buccal en plaque, uniforme et d'aspect opalescent [14]*

### III.1.6 - Type en nappe

Cette forme signe une atteinte lichénienne ancienne en phase tardive, comme le type précédent. Assez rare, elle est plus fréquente chez les fumeurs. Le risque de transformation maligne est augmenté par rapport à la forme réticulée classique.

Ces lésions caractérisées par des plages de kératose d'aspect « parqueté » sont possiblement associées à une pigmentation mélanique. Leur similitude clinique entraîne une confusion fréquente avec d'autres formes de leucoplasies. [37]



*Fig 11 - Lichen plan buccal en nappe d'aspect « parqueté » chez un fumeur [37]*

## III.2 - Formes cliniques du lichen plan buccal

### III.2.1 - Lichen plan buccal érosif

Assez courante, mais moins fréquente que le LPB réticulé, la forme érosive est plus handicapante pour les patients. La symptomatologie va d'une simple gêne à des épisodes de douleurs intenses gênant l'alimentation, et pouvant entraîner déshydratation et dénutrition. [14, 17, 26, 29, 51] La fréquence des érosions augmente en cas d'association à l'hépatite C. [29]

L'atteinte érosive coexiste avec les lésions réticulaires, sous forme :

- d'érosions ovalaires ou irrégulières, mesurant de quelques millimètres à quelques centimètres
- d'ulcérations recouvertes d'une plaque fibrineuse ou d'un enduit pseudo membraneux,

entourées d'un fin réseau réticulaire de stries kératosiques en périphérie. [10, 14, 19, 26, 40]

Les érosions vernissées en saillie présentent un fond rouge et œdématié recouvert d'un enduit fibrineux jaunâtre. Elles siègent préférentiellement à la face interne et postérieure des joues, au niveau du sillon pelvi-lingual, à la face dorsale de la langue et au niveau de la gencive attachée. [10, 14, 17] Au niveau gingival, les lésions associées à un érythème et à un œdème de la gencive marginale sont peu spécifiques. [10]

Deux niveaux de gravité peuvent être différenciés : le lichen plan buccal érosif mineur et le lichen plan buccal érosif majeur [29]



*Fig 12 - Lichen plan buccal érosif: érosion du fond du vestibule inférieur présentant un fond jaunâtre et un halo érythémateux [15]*



*Fig 13 - Lichen plan buccal érosif de la gencive attachée [14]*

### III.2.1.1 - Lichen plan buccal érosif mineur

Dans cette forme, les lésions blanches en stries prédominent et sont associées à des érosions secondaires petites et peu nombreuses. Ces érosions de type inflammatoire à fond jaune sont recouvertes d'un enduit fibrino-leucocytaire à pourtour érythémateux, limité par un fin sillon. On ne retrouve pas d'ulcération dans cette forme. L'épithélium est très aminci au niveau des berges muqueuses des érosions et les caractéristiques du LPB doivent être recherchées à distance. [29, 37]



*Fig 14 - Lichen plan buccal érosif mineur: les érosions plus ou moins douloureuses sont de petites tailles, à fond fibrineux jaune et entourées d'un érythème périphérique [37]*

### **III.2.1.2 - Lichen plan buccal érosif majeur**

Dans cette forme les érosions prédominent. L'érythème est diffus. Les lésions blanches lichéniennes sont réduites à quelques marbrures difficiles à distinguer dans les zones non érosives. La douleur est intense et entraîne une diminution de l'ouverture buccale rendant l'examen clinique plus complexe. [29, 37]



*Fig 15 - Lichen plan buccal érosif majeur: l'érosion et l'érythème prédominant [37]*

### **III.2.2 - Lichen plan buccal bulleux**

Dans cette forme, la muqueuse se clive, formant une bulle sous épithéliale tendue, au contenu liquidien clair, de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre. [26, 29, 40, 51] Sa rupture rapide entraîne l'apparition d'une ulcération douloureuse.

Le patient étant généralement vu au stade d'érosion post-bulleuse, il est difficile de distinguer cette atteinte, du LPB érosif. Le diagnostic clinique repose sur l'anamnèse et l'absence de sillon périphérique autour des érosions. [29]

Cette forme siège préférentiellement dans les zones de muqueuses atrophiques, au niveau des zones postéro-inférieures adjacentes aux deuxième et troisième molaires. Parfois limitée à la gencive attachée, il faut la différencier de la gingivite desquamative. [26, 37, 40, 51]



*Fig 16 - Lichen plan buccal bulleux sur une zone de muqueuse atrophique et érythémateuse [37]*



*Fig 17 - Lichen plan buccal bulleux [15]*

### **III.2.3 - Lichen plan buccal atrophique**

Cette forme est l'évolution normale d'un LPB ancien toujours actif parfois non diagnostiqué avec le développement d'un état atrophique ou scléro-atrophique.

La muqueuse brillante ou opaline d'aspect lisse est toujours souple se mélangeant fréquemment aux autres formes, notamment à des stries blanches en périphérie en période d'activité. Le réseau vasculaire sous muqueux est visible par transparence. [14, 26, 29, 37, 40]

L'atteinte siège préférentiellement au niveau des sites ayant présenté des lésions actives. La langue, plus rarement touchée que les autres muqueuses, présente des plages dépapillées marginales, symétriques et irréversibles associées à une couche kératosique plus ou moins épaisse. Une sensation de brûlure au contact alimentaire est fréquente. [14, 17, 29, 37, 40]

Au niveau de la muqueuse gingivale, il y a perte du piqueté en « peau d'orange » et l'atrophie, étendue à la sous muqueuse, provoque une diminution de la profondeur vestibulaire, principalement au niveau des régions molaires mandibulaires. Elle augmente aussi le risque de développement d'érosions pour des traumatismes mineurs. Dans les cas les plus sévères, il peut exister une perte d'élasticité associée à une limitation de l'ouverture buccale et à une diminution de la pro-traction linguale (par envahissement fibreux de la sous muqueuse et des fibres musculaires du plan superficiel). [14, 29, 37] Cette forme présenterait un risque accru de transformation carcinomateuse [10]



*Fig 18 - Lichen plan buccal atrophique: en activité, perte de la texture en « peau d'orange » avec un aspect lisse des gencives [37]*



*Fig 19 - Lichen plan buccal atrophique et scléreux : rétraction du cul-de-sac vestibulaire latéral inférieur [37]*



*Fig 20 - Lichen plan buccal atrophique de la langue [14]*

### III.2.4 - Lichen plan buccal érythémateux

Dans cette forme la plus fréquemment associée aux atteintes vulvo-vaginales, l'érythème prédomine.

Les stries blanches du LPB sont en grande partie masquées par l'érythème, parfois réduites à de légères marbrures. Elles doivent être recherchées pour différencier cette atteinte d'une gingivite ou d'une stomatite de cause infectieuse. [29, 37]



*Fig 21 - Lichen plan buccal érythémateux: l'érythème prédomine et les stries blanches sont très discrètes [37]*

### III.2.5 - Lichen plan buccal nigricans

Il peut se développer chez les sujets à phototype foncé. Cette forme pigmentaire survient à un stade avancé de la maladie par stimulation de la mélanogénèse, favorisée par la fréquence et l'intensité des poussées inflammatoires. [38, 46]

Elle peut être primitive ou secondaire à un état inflammatoire. [10] Une pigmentation brune-noire, mal limitée, apparaît progressivement pendant la phase d'état suivant le tracé des lésions blanches lichéniennes. La disparition des lésions blanches et la persistance de plaques ou macules pigmentaires peut parfois simuler une pigmentation ethnique ou médicamenteuse, des papules mélaniques essentielles, un syndrome de Peutz-Jeghers voire plus rarement un mélanome. [29]



*Fig 22 - Lichen plan buccal nigricans associé à des lésions réticulaires [15]*

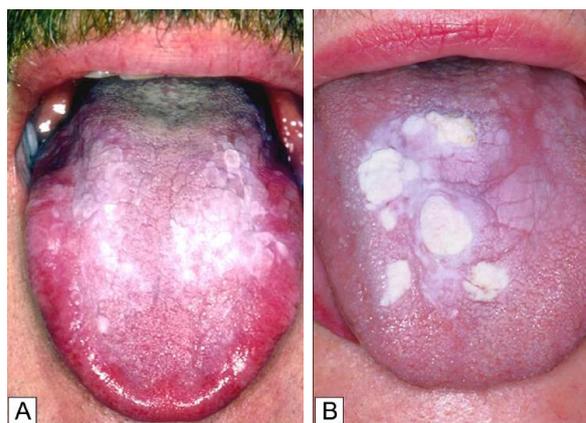
### III.2.6 - Lichen plan buccal hyperkératosique et verruqueux

Dans la forme hyperkératosique, les lésions présentent en surface une couche cornée ortho ou para-kératosique d'épaisseur régulière. Cette hyperkératose fine et opaline ou plus épaisse et blanche siège sur un épithélium atrophique ou acanthosique, au niveau des zones de prédilection du LPB. Souvent étiquetée comme leucoplasie, cette forme doit faire rechercher des reliquats de réseau réticulé. Au niveau de la langue, elle s'associe à une dépapillation symétrique. [29, 37]

Dans la forme verruqueuse, l'hyperkératose épaisse forme des plaques bien limitées, saillantes et rugueuses à la palpation, dites en « langue de chat », entourées d'une kératose parquetée plus fine en périphérie. Cette variété est difficile à différencier d'une hyperplasie verruqueuse proliférative. [29, 37, 46]



*Fig 23 - Lichen plan buccal hyperkératosique: hyperkératose verruqueuse de la gencive [37]*



*Fig 24 - Lichen plan buccal hyperkératosique avec dépapillation marginale symétrique (A) et verruqueux de la face dorsale de la langue (B) [37]*

### III.3 - Manifestations exo-buccales du lichen plan

#### III.3.1 - Lichen plan cutané

Le lichen plan cutané (ou LPC) est une dermatose ubiquitaire touchant 1% de la population. Dans 20% des LPB il existe des lésions cutanées associées alors que les lésions buccales sont retrouvées dans 50 à 70% des LPC. Les lésions cutanées se développent plusieurs mois après l'apparition des premières lésions buccales. [4, 17, 20, 22]

La lésion élémentaire est une papule prurigineuse, blanche à violine, polygonale, de quelques millimètres de diamètre, recouverte de stries réticulaires blanches, les stries de Wickham. Les lésions multiples se développent préférentiellement à la face antérieure des poignets, aux crêtes tibiales et aux lombes. Symétriques et bilatérales, elles se répartissent le long des téguments selon un schéma linéaire ou annulaire. [4, 17, 20, 42, 45] La linéarité de la répartition des lésions est secondaire à un phénomène de Koëbner avec apparition sur cicatrice, sur zones de grattage ou sur zone d'exposition solaire. La disposition annulaire, rarement localisée au niveau du tronc et des membres, serait due soit à la confluence de papules en anneau, soit à une plaque présentant une bordure active et un centre en cours de guérison. [14, 17]

Généralement les lésions cutanées évoluent favorablement en 6 à 12 mois avec la persistance possible de pigmentation cicatricielle post-inflammatoire parfois atrophique. [17]



*Fig 25 - Lésion élémentaire du lichen plan cutané [20]*



*Fig 26 - Aspect clinique du lichen plan cutané [17]*

### III.3.2 - Lichen plan génital

Chez la femme, le lichen plan génital (ou LPG) est associé dans 15 à 25% des cas au LPB. [20, 26] Les lésions ont le même aspect que les lésions orales mais peuvent déborder sur le versant cutané - grandes lèvres, prépuce - où elles prennent une répartition annulaire. Elles peuvent s'accompagner de douleurs intenses, de sensations de brûlure, de leucorrhées hémorragiques et de dyspareunie. [17, 20]

Chez la femme, on parle de syndrome vulvo-vagino-gingival quand il y a l'association d'une vulvite lichénienne, d'une vaginite inflammatoire et d'une gingivite érythémateuse et érosive. Rare chez l'homme, on parle de syndrome péno-gingival. [17, 26, 42, 46]

### III.3.3 - Autres formes extra-orales

Les formes extra-orales suivantes sont plus rares et exceptionnellement associées au LPB. [17, 42]

L'atteinte œsophagienne est souvent méconnue. En l'absence de lésions orales, le diagnostic est tardif et établi lors d'une endoscopie réalisée pour une dysphagie. Une transformation maligne est retrouvée dans environ 5% des cas. En l'absence de traitement, cette atteinte évolue vers la sténose. [4, 17, 29, 42, 46]

L'atteinte unguéale se caractérise par une mélanonychie longitudinale, une onycholyse, une hyperkératose sous unguéale ou un ptérygion dorsal. Cette forme à prédominance masculine atteint préférentiellement les mains (dans 94% des cas). [17]

Une atteinte oculaire existe rarement, caractérisée par un érythème conjonctival, une vision floue, un larmoiement excessif et par une sensation de sécheresse ou d'irritation. Non traitée, cette forme peut aboutir à la cécité.

D'autres atteintes associées au LPB sont encore plus rares comme celle de l'oreille, celle des muqueuses nasale, vésicale ou laryngée, ou le lichen plan du cuir chevelu. [42, 45]

## IV - Histologie

### IV.1 - Rappel histologique de la muqueuse buccale

La muqueuse buccale comprend : le plancher de la bouche, la face interne des joues, les palais dur et mou, les lèvres, la langue et la gencive. Elle est en continuité avec les muqueuses cutanée et oro-pharyngée. Cette muqueuse est composée d'épithélium kératinisé et non kératinisé. Elle assure un rôle de barrière, une fonction de régulation thermique et hydrique, et de transmission des sensations, thermique et gustative. Elle présente une organisation proche de l'architecture cutanée, avec quelques spécificités locales conférant leurs propriétés aux différents territoires. On retrouve différentes muqueuses spécialisées: la muqueuse masticatoire, celle des lèvres, et celle du dos de la langue. [23]

#### IV.1.1 - L'épithélium buccal

L'épithélium buccal est un épithélium malpighien pavimenteux stratifié. Les kératinocytes représentent 90% des cellules le constituant, les 10% restants sont des mélanocytes, des cellules de Merkel, des cellules de Langerhans et des cellules de l'inflammation (lymphocytes, mastocytes et polynucléaires neutrophiles ou PNN). [23]

Dans les portions kératinisées, on retrouve 4 couches, présentant différents niveaux de différenciation ; de la profondeur à la superficie : la couche basale, la couche épineuse, la couche granuleuse, la couche cornée.

Dans la couche basale ou couche germinative, les cellules se divisent de façon asymétrique afin de maintenir une assise de cellules souches. Les cellules différenciées vont ensuite migrer vers les couches supra-basales pour poursuivre leur différenciation.

Dans la couche épineuse ou stratum spinosum, l'augmentation du nombre de jonction par desmosome, va donner un aspect épineux. Les cellules commencent à s'ovaliser et le volume nucléaire diminue.

La couche granulaire est caractérisée par la présence de grains de kératohyaline dans les cytoplasmes cellulaires. Les cellules arrêtent de synthétiser la kératine et les molécules de l'enveloppe protéique.

La couche cornée correspond à la transformation des kératinocytes granulaires en cornéocytes qui vont former une barrière épithéliale après perte du noyau et démantèlement du cytosquelette cellulaire, qu'elle soit accompagnée ou non de desquamation. [23]

L'épithélium non kératinisé est composé de 3 couches : la couche basale, la couche intermédiaire et la couche superficielle. Le volume du noyau diminue et les cellules s'ovalisent entre la couche basale et la couche intermédiaire. Au niveau de la couche superficielle, on retrouve la présence de grains de kératohyaline cytoplasmique, les cellules s'aplatissent et les noyaux deviennent picnotiques. [23]

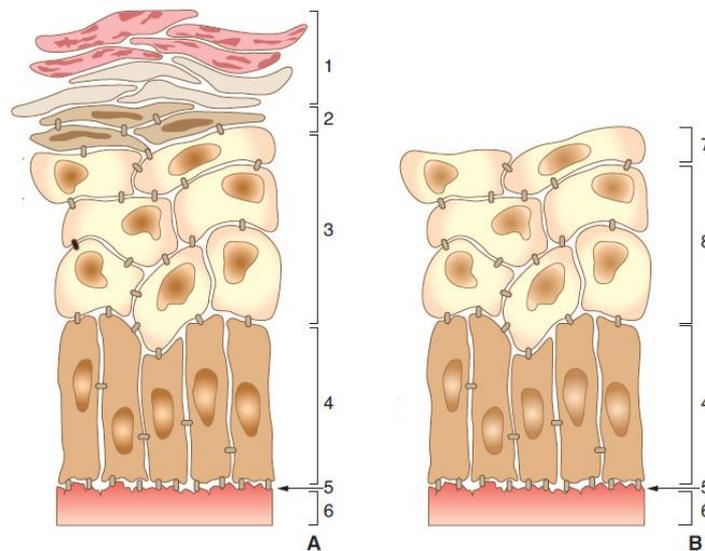


Fig 27 - Organisation de l'épithélium kératinisé (A) et organisation de l'épithélium non kératinisé (B): strate cornée (1), couche granulaire (2), couche épineuse (3), couche basale (4), membrane basale (5), derme (6), couche superficielle (7), couche intermédiaire (8) [23]

#### IV.1.2 - La membrane basale

La membrane basale sépare l'épithélium du tissu conjonctif sous-jacent. Traditionnellement, elle est formée de 3 couches : la lamina lucida, la lamina densa (qui, avec la lamina lucida, forme la lame basale) et la lamina reticularis. La membrane basale est composée d'un réseau de collagène de type IV, de laminine, de perlecan et de nidogène/endactine, le tout ancré dans le chorion sous-jacent.

Les kératinocytes épithéliaux adhèrent à la membrane via des hémidesmosomes. [23]

#### IV.1.3 - Le tissu conjonctif

Le tissu conjonctif, ou chorion, est formé de 2 parties :

- la couche papillaire superficielle : intriquée dans les crêtes de l'épithélium et formant les digitations des papilles
- la couche réticulaire : profonde, plus dense, et mieux organisée

La matrice se compose de collagène de type I, III, V et VI, d'élastine, de protéoglycane, de facteur de croissance et de glycoprotéines adhésives de la matrice extra-cellulaire (fibronectine, laminines, intégrines...).

Les cellules habituelles sont des fibroblastes, des mastocytes, des lymphocytes B et T, des cellules de Langerhans et des macrophages.

L'innervation traverse le chorion et forme un plexus sous épithélial se terminant dans la lamina propria. La vascularisation provient des artères sous muqueuses se ramifiant en artérioles et se divisant en capillaires fenestrés.

[23]

#### IV.2 - Particularités histologiques du lichen plan buccal

La description histologique initiale du LPB est établie par Dubreuil en 1906. [14, 26, 40]

Trois signes histologiques sont retrouvés :

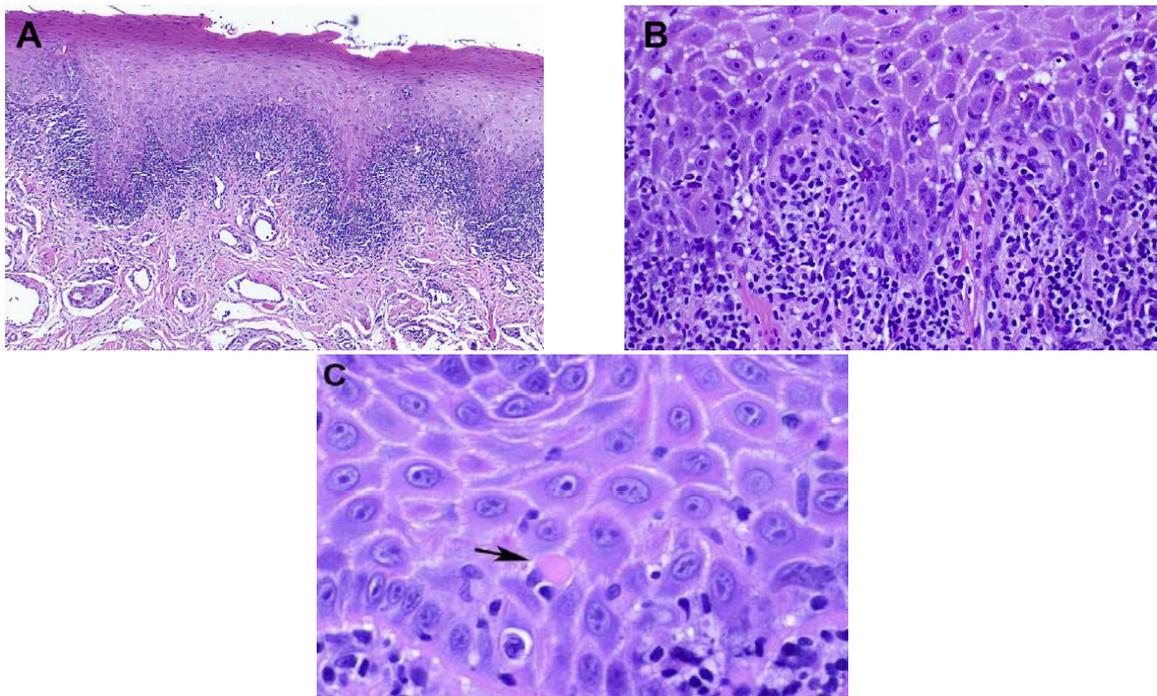
- une hyperkératose ou para-kératose, irrégulièrement répartie, au-dessus d'une couche granuleuse épaissie, correspondant aux lésions visibles cliniquement,
- une dégénérescence avec liquéfaction de la couche basale, avec apparition de vacuoles remplies de lymphocytes et de corps hyalins éosinophiles. Des corps de Civatte sont souvent retrouvés
- un infiltrat inflammatoire sous épithélial en bande, à prédominance lymphocytaire, confiné au tissu conjonctif. Il présente une limite inférieure nette et est constitué de lymphocytes, de quelques mastocytes et macrophages. [4, 10, 14, 15, 18, 24, 26, 37, 40, 46]

La destruction de l'épithélium à sa face profonde par dégénérescence liquéfiante entraîne une diminution de hauteur irrégulière et un effilochage des crêtes épithéliales qui vont se raccourcir prenant une forme triangulaire en « dents de scie » avant de disparaître dans les formes atrophiques. [4, 15, 37]

Les modifications histologiques peuvent légèrement varier en fonction des phases d'évolution et des formes cliniques du LPB.

Il peut exister une discordance entre le diagnostic clinique et histologique, dans environ 34,9% des cas, mise en évidence en 2016 par Enomoto, avec augmentation des erreurs si atypie des lésions. [21]

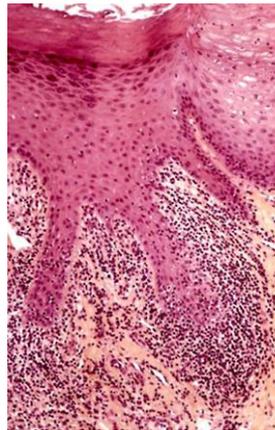
Certaines affections présentent une histologie proche du LPB compliquant leurs diagnostics tels les réactions lichénoïdes, le lupus érythémateux, l'érythroplasie ou la leucoplasie verruqueuse en phase initiale. [18, 51] L'examen histologique permet aussi de différencier du LPB, une dysplasie épithéliale qui présente un risque de dégénérescence carcinomateuse fortement augmenté. [18, 21]



*Fig 28 - Caractéristiques histo-pathologiques du lichen plan buccal réticulé: l'épithélium squameux stratifié buccal présente un épaississement parakératosique de la couche superficielle, une morphologie des crêtes en « dents de scie » une mince bande éosinophile le long de la couche basale, et un infiltrat inflammatoire chronique dense en bande dans la lamina propria (A). L'infiltrat lymphocytaire dense situé dans la lamina propria, adjacent à l'épithélium squameux stratifié. La dégénérescence des cellules basales est apparente tout comme la dissolution de la membrane basale (B). Lésion de l'épithélium médiée par les lymphocytes, avec apoptose des kératinocytes formant des corps de Civatte (flèche). (C) [15]*

#### IV.2.1 - Phase initiale

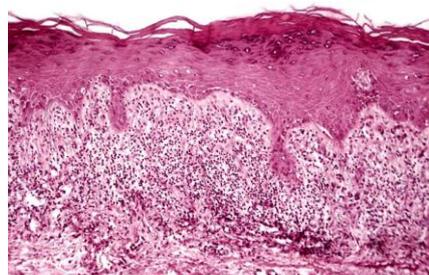
L'atteinte épithéliale prédomine, avec une parakératose de surface, associée à un amincissement et un effilochage des crêtes inter-papillaires et à une couche granuleuse irrégulière. L'association de ces modifications et de l'infiltrat inflammatoire sous épithélial entraîne la formation de lésions blanches punctiformes et réticulées, caractéristiques de la phase initiale du LPB. [14, 38, 46]



*Fig 29 - Caractéristiques histo-pathologiques du lichen plan buccal: lichen plan buccal initial, présentant une exocytose lymphocytaire sur l'extrémité et le bord des crêtes épithéliales [37]*

#### IV.2.2 - Phase d'état

Il existe une ortho ou parakératose de surface. Les crêtes acquièrent progressivement un aspect en « dent de scie » et les papilles prennent une forme de dôme. Quelques kératinocytes en apoptose - corps hyalins - sont retrouvés dans la couche basale. Le chorion superficiel présente un infiltrat majoritairement lymphocytaire en bande. [14, 38, 46]



*Fig 30 - Caractéristiques histo-pathologiques du lichen plan buccal: forme classique en cours d'atrophie [37]*

### IV.2.3 - Poussées d'activité

Il se produit une diminution de la kératose de surface, l'apparition de possibles érosions, une spongiose, une exocytose, une augmentation du nombre de corps hyalins et une augmentation de la densité de l'infiltrat inflammatoire. L'aspect des crêtes évolue et la membrane basale devient progressivement rectiligne. La kératose peut prendre un aspect verruqueux. Le chorion subit une fibrose collagénique pouvant entraîner une sclérose invalidante. Une incontinence pigmentaire peut aussi être retrouvée au niveau de l'assise basale en cas de LPB nigricans. [14, 38, 46]

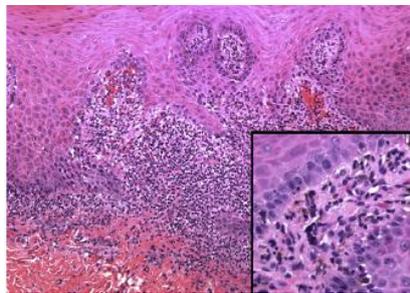


Fig 31 - *Caractéristiques histo-pathologiques du lichen plan buccal: mélanose et incontinence mélanique avec présence de mélanophage dans les biopsies des complexes sombres [15]*

### IV.2.4 - Stade post-lichénien

L'infiltrat lymphocytaire disparaît et la muqueuse devient atrophique ou scléro-atrophique. Cet état est marqué par une hyperkératose de surface et une fibrose du chorion correspondant à un état cicatriciel. [14, 38, 46] L'épithélium aminci a perdu ses crêtes et présente une face profonde rectiligne. [29]

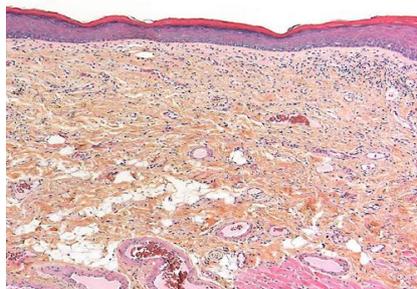


Fig 32 - *Caractéristiques histo-pathologiques du lichen plan buccal: état post-lichénien, orthokératose fine associée à une fibrose étendue du chorion à la sous-muqueuse [37]*

### IV.3 - Spécificités histologiques des formes non communes

Dans le LPB érosif, l'histologie montre une destruction focale de toute l'épaisseur de l'épithélium. [29]

Une immunofluorescence directe est alors pratiquée. Négative, elle permet d'éliminer les diagnostics différentiels de pemphigoïde cicatricielle, de pemphigus vulgaire ou de lupus érythémateux, en mettant en évidence de nombreuses cellules apoptotiques à la jonction épithélio-conjonctive avec un dépôt d'IgM et occasionnellement d'IgG et IgA. [10]

Dans le LPB érythémateux, la muqueuse présente un aspect de LPB récent ou de LPB ancien en poussée d'activité. [29, 37]

Dans le LPB bulleux, l'aspect histologique des bulles sous-épithéliales est proche de celui d'une pemphigoïde cicatricielle. Il est recommandé de biopsier en zone d'aspect lichénoïde à distance de bulle ou d'érosion. [29] L'immunofluorescence directe alors réalisée, ne montre pas d'anticorps anti-membrane basale (anti-BMZ) dans la forme bulleuse simple. En revanche, l'apparition secondaire d'anticorps anti-BMZ caractérise un LPB bulleux pemphigoïde, de définition histologique et de forme clinique similaire, mais dont les antigènes cibles différent. [29, 37]

Dans le LPB nigricans, une incontinence mélanique se manifeste dans l'assise basale, migrant vers le chorion superficiel suite à l'attaque des lymphocytes, et entraînant une pigmentation visible macroscopiquement. [29, 37]

## V - Diagnostic

### V.1 - Diagnostic positif

Le diagnostic, surtout clinique, se base sur l'aspect des lésions, leurs symptomatologies et leurs évolutions. Facile à reconnaître en phase initiale, des lésions cliniques atypiques peuvent compliquer le diagnostic. Un faisceau d'arguments tirés de l'anamnèse, de l'examen clinique et des examens de laboratoire permet de poser le diagnostic de LPB. [3, 4, 14, 15, 46]

L'interrogatoire doit comporter la recherche de lésions exo-buccales du lichen plan. La palpation des aires ganglionnaires recherche l'envahissement des ganglions cervicaux, d'autant plus rapide en cas de développement d'un carcinome épidermoïde buccal.

L'examen endo-buccal doit être complet avec un contrôle minutieux de l'intégralité de la muqueuse orale, de l'état et de la qualité des restaurations ainsi que de leurs rapports statiques et dynamiques aux lésions. [14]

Certains signes cliniques font évoquer un autre diagnostic que le LPB : asymétrie lésionnelle, distribution unilatérale, lésion isolée avec crainte de néoplasie, lésion en contact direct avec agent causal, sites de prédilection des carcinomes de la cavité buccale, présence de lésion cutanée suggérant une autre pathologie, kératose épaisse, ou apparence mouchetée de type érythro-leucoplasie. [18, 46]

L'examen microscopique permet de confirmer le diagnostic, et de dépister les transformations carcinomateuses. La biopsie doit être réalisée au niveau d'une lésion kératosique, à cheval sur le tissu péri-lésionnel, en évitant les lésions érosives et en prélevant un échantillon étroit et profond. [10]

Histologiquement, le diagnostic s'appuie sur les critères de Van der Meij et Van der Wall : liquéfaction et dégénérescence des cellules basales, infiltrat lymphocytaire en bande, et absence de dysplasie [31] D'après Eisenberg, l'absence histologique d'une de ces 3 caractéristiques essentielles élimine le diagnostic de LPB. [10]

D'autres critères histologiques excluent automatiquement le diagnostic de LPB : cytomorphologie atypique, augmentation du volume nucléaire, hyperchromatose, mitoses aberrantes, kératinisation normale ou absence de dégénérescence des cellules basales. [4, 18, 26]

Enomoto (2016) a mis en évidence que le LPB est diagnostiqué cliniquement de façon erronée avec discordance histologique dans environ 35% des cas. [21]

L'OMS a proposé différents critères cliniques et histologiques regroupés dans le tableau 1 ci dessous pour valider le diagnostic de LPB. [15, 21, 46]

Critères cliniques	Critères histologiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>- présence de lésions bilatérales plus ou moins symétriques</li> <li>- présences de stries (forme réticulée)</li> <li>- les formes érosive, bulleuse et en plaque sont prises en compte seulement s'il existe également des lésions réticulées sur un autre site de la cavité buccale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- présence d'un infiltrat inflammatoire en bande dans le chorion, constitué principalement de lymphocytes</li> <li>- liquéfaction et dégénérescence de la couche basale</li> <li>- absence de dysplasie épithéliale</li> </ul>

*Tab 1 - Critères pour le diagnostic du lichen plan buccal proposés par l'OMS [46]*

## V.2 - Diagnostics différentiels

En cas de lésion typique du LPB, le diagnostic est facile à établir en se basant sur l'examen clinique. Dans le cas de lésions plus complexes, il faut éliminer un certain nombre de pathologies pouvant présenter des formes approchantes ou mixtes.

Les premières d'entre elles sont le carcinome épidermoïde et les réactions lichénoïdes précédemment traitées. (cf 2.1.5) [10, 14]

### V.2.1 - Lésions blanches

De nombreuses pathologies à lésions blanches plus ou moins fréquentes copient le LPB.

La plus courante, en phase initiale, est la confusion entre la candidose orale et les lésions punctiformes du LPB en pointillé. [46]

Retrouvée chez le fumeur, la leucoplasie tabagique, d'aspect caractéristique, est souvent accompagnée d'une ectasie des orifices glandulaires des glandes salivaires accessoires qui apparaissent sous forme de petits points rouges saillants.

D'autres leucoplasies très rares telle la leucoplasie syphilitique - stade tertiaire de la syphilis - peuvent être retrouvées au niveau lingual. Cependant la muqueuse est moins souple que dans le LPB. [14]

Certaines kératoses réactionnelles peuvent mimer un LPB. Elles peuvent être endogènes au voisinage de certaines tumeurs, ou d'origine toxique ou médicamenteuse et provoquer ainsi l'apparition d'une stomatite kératosique lichénoïde. De par sa localisation, la morsicatio buccarum est aussi à éliminer. [10, 14]

La leucoplasie verruqueuse proliférative peut reproduire l'aspect d'un LPB érosif. Des lésions kératosiques multifocales se forment au niveau de la gencive, de la langue et du palais, pouvant évoluer en érosions. [15]

Le lupus érythémateux chronique discoïde peut imiter ou s'associer aux LPB. Les lésions sont caractérisées par un fin liseré kératosique avec striation rayonnante blanche. Les stries circonscrivent une plaque rouge atrophique ou ulcéralive semée d'éléments blanchâtres irréguliers. Les lésions siègent au niveau du palais dur, de la muqueuse buccale et de la gencive. Des lésions cutanées sont généralement concomitantes. [14, 15]

La kératose lichénoïde striée de l'enfant et du jeune adulte est proche de l'aspect du LPB. Au niveau buccal, des macules et des plages d'érythème sont retrouvées avec parfois de petites érosions. Le patient présente aussi des papules lichénoïdes disposées en stries parallèles au niveau du tronc et des membres. [29]

En cas de localisation buccale, des diagnostics de génodermatose kératosique peuvent être évoqués: polykératose de Touraine avec leucoplasie idiopathique et naevi kératosiques de la muqueuse buccale, syndrome de Zinsser-Engman-Cole avec signes cliniques similaires mais histologie différente, syndrome de Kelly-Patterson avec dépapillation linguale possiblement accompagnée de plaque blanche lichénoïde, et certaines kératodermies palmoplantaires ... [14]

## V.2.2 - Lésions érythémateuses et érosives

### V.2.2.1 - Pemphigus « vulgaire »

Le pemphigus « vulgaire » est une dermatose bulleuse auto-immune intra-épithéliale, qui mime le LPB érosif et bulleux quand les stries lichéniennes sont peu visibles dans certaines localisations. Cette pathologie chronique est généralement diagnostiquée par des érosions buccales, les lésions cutanées apparaissant 3 à 6 mois après les premières lésions orales. L'immunofluorescence directe permet le diagnostic différentiel.

Il faut également éliminer un pemphigus paranéoplasique, maladie rare ressemblant beaucoup cliniquement au LPB dans certaines localisations. [14, 29, 46]

### V.2.2.2 - Pemphigoïde bulleuse

La pemphigoïde est une dermatose bulleuse auto-immune chronique, touchant toute les muqueuses (orale, oculaire...). Sa forme orale présente une gingivite érosive plus ou moins associée à des bulles et des érosions du palais. Le diagnostic clinique se fait sur le signe de la pince : en périphérie des érosions gingivales, la pince détache l'épithélium en larges lambeaux fins au niveau du toit des bulles. Le diagnostic de certitude est posé suite à une immunofluorescence directe. [14, 15]

Le lichen plan pemphigoïde est une forme rare de pemphigoïde. Se développant sur un LPC, les lésions orales sont présentes dans 24% des cas avec une atteinte gingivale et muqueuse. L'aspect clinique est caractéristique du LPB : des stries blanches multifocales sont associées à des plaques et à des érosions, voire à une gingivite desquamative. L'histologie est mixte entre celle du LPB et celle de la pemphigoïde. [15]

### V.2.2.3 - Érythème polymorphe

Saisonnier et épidémique, l'érythème polymorphe présente des manifestations buccales aiguës accompagnées de fièvre, proche du LPB.

La peau et les autres muqueuses peuvent aussi être atteintes, présentant alors des lésions caractéristiques en cible ou en cocarde. [14]

#### V.2.2.4 - Stomatite ulcéreuse chronique

La stomatite ulcéreuse chronique est une maladie rare présentant des ulcérations buccales chroniques associées à une possible atteinte cutanée. Ses aspects cliniques et histologiques sont proches des LPB bulleux et érosif de forme étendue. En cas de doute, une immunofluorescence directe du tissu péri-lésionnel va mettre en évidence la présence d'immunoglobulines G (IgG) dans les couches basales de l'épithélium, ainsi que la présence d'anticorps antinucléaires spécifiques de l'épithélium stratifié (SES-ANA) dont la disposition est typique de cette pathologie. Résistante au traitement standard du LPB, la stomatite ulcéreuse chronique répond mieux à un traitement par hydroxychloroquine, même si des rechutes sont fréquentes à l'arrêt. [15, 29, 43, 46]

## VI - Evolution du lichen plan buccal

Le suivi régulier du patient atteint de LPB s'impose tout au long de l'évolution de la maladie, même après l'apparition du stade post-lichénien. A chaque contrôle, une complication majeure doit être recherchée : la transformation maligne du LPB.

### VI.1 - Etat post lichénien

L'état post-lichénien correspond à un stade où le LPB est presque totalement inactif. Cet état apparaît après plusieurs dizaines d'années d'évolution lente, entrecoupées de phases d'activité. Les lésions sont inactives mais la muqueuse présente des altérations cicatricielles irréversibles, résultant des poussées d'activité successives. Les signes cliniques et histologiques du LPB actif régressent peu à peu, finissant par disparaître. La persistance d'altérations est habituelle au niveau oral, mais plus rare au niveau cutané, sauf au cuir chevelu et aux ongles.

Quelle que soit son intensité, le processus lichénien entraîne la destruction progressive de la zone d'interface entre l'épithélium et le chorion. Les conséquences sont, par ordre croissant de fréquence:

- atrophie de l'épithélium perdant ses crêtes et présentant une face profonde rectiligne,
- hyperkératose épithéliale réactionnelle,
- fibrose du chorion superficiel plus ou moins profonde,
- possible mais plus rare coloration grise, ardoisée à noire, dûe à une incontinence pigmentaire. [29, 37, 46]

En fonction de la forme clinique initiale du LPB, on peut retrouver :

- une association très fréquente d'atrophie épithéliale et d'hyperkératose,
- une fibrose épithéliale plus rare et évocatrice,
- une dépapillation marginale et symétrique de la langue respectant la zone médiane postérieure,
- un aspect lisse de la gencive adhérente avec perte de son piqueté en « peau d'orange »,
- une teinte jaunâtre, dites en « foie gras » de la muqueuse jugale,
- une absence d'érythème,
- des stries blanches larges et confluentes s'épaississant et prenant un aspect en plaque ou en nappe,
- et/ou de possibles lésions d'aspect parqueté ou verruqueux situées sur un site de LPB sans en avoir l'aspect.

Quelques signes fonctionnels peuvent être associés à ce tableau une rétraction des culs-de-sac vestibulaires latéraux inférieurs, une diminution de l'ouverture buccale ou de la pro-traction linguale.

Le diagnostic de cette forme d'atteinte est complexe, le LPB perdant son aspect caractéristique. Il faudra s'appuyer sur un faisceau d'arguments comme la présence de reliquats de LPB encore reconnaissables, une topographie évocatrice, des antécédents de LPB ancien (si possible documenté) pour poser le diagnostic. [29, 37, 46]



*Fig 33 - État post lichénien: atrophie épithéliale, très fine kératose et dépapillation marginale symétrique [37]*



*Fig 34 - État post lichénien: atrophie épithéliale et fine kératose, aspect de « foie gras » dû à la fibrose du chorion. Absence d'érythème et d'inflammation [37]*

## **VI.2 - Transformation maligne**

D'après la littérature et bien que bénin, le LPB comporte un risque de transformation maligne de type carcinome épidermoïde à des taux très variables, de 0,3 à 5 % en fonction des études.

Le premier cas de transformation carcinomateuse à proximité d'un LPB a été rapporté par Hallopeau en 1910 et la première revue de littérature bien structurée, réalisée par Krutchkoff et coll., date de 1978. La société américaine de médecine orale (The American Academy of Oral Medicine ou AAOM) affirme que les patients atteints de LPB ont un risque augmenté de développer un cancer de la cavité orale et nécessitent un suivi régulier. Le LPB a d'ailleurs été classé comme un état pré-cancéreux par l'OMS en 1977. [2, 10, 14, 25, 29, 38, 47, 51]

La transformation carcinomateuse siègerait surtout sur les LPB anciens, de plus de 5 ans, érosifs ou atrophiques. Elle serait due au dérèglement intense et répété de la régénération épithéliale ainsi qu'à l'inflammation chronique plutôt que directement au processus lichénien. Deux types de carcinomes se développeraient sur les LPB : le carcinome verruqueux, assez rare et faisant suite à une hyperplasie verruqueuse, ou le carcinome épidermoïde, plus fréquent et plus dangereux, se développant suite à une dysplasie épithéliale. [2, 10, 14, 25, 29, 38, 47, 51]

L'augmentation du risque de transformation maligne est actuellement très controversée. En effet la plupart des études ne prennent pas en compte les facteurs de risque concomitants : tabac, alcool, cannabis, bétel, infection candidosique ... [10, 18, 29, 37, 38] Certains auteurs considèrent également que le LPB est souvent diagnostiqué à tort à la place de lésions dysplasiques d'aspect lichénoïde, soit sur une dysplasie pure, soit par coexistence entre la dysplasie et le LPB du fait de sa grande fréquence. [14, 38, 49, 50]

La plupart des études sont prospectives et de courte durée. Les critères diagnostiques utilisés ne sont généralement pas décrits, ni les formes ou le stade d'évolution des LPB sélectionnés. Cela entraîne un risque de sur-diagnostic de LPB en cas de critères laxistes ou d'inclusion de leucoplasie ou de lésion lichénoïde d'aspect proche du LPB.

Certaines études comptabilisent comme cancer sur LPB, des transformations malignes orales à distance des lésions lichéniennes. Ces études concernent surtout des carcinomes invasifs et prennent rarement en compte la présence d'altérations dysplasiques, critère éliminant normalement le diagnostic de LPB. Certains auteurs postulent que seules ces lésions seraient à risque de transformation maligne. [4, 24, 37, 38, 46, 49, 55]

Une approche strictement statistique montre une prévalence de transformation maligne de 2 à 4 cas pour 100 000 habitants, ce qui correspond dans certaines régions du globe, à la prévalence du carcinome épidermoïde de la cavité buccale sans tenir compte du LPB. [31, 38]

Les données de la littérature sont donc contradictoires et il n'est pour l'instant pas possible de statuer sur le caractère pré-malin du LPB. Trois hypothèses persistent :

- le LPB se transformant spontanément en carcinome épidermoïde,
- les altérations de l'épithélium provoquées par le LPB, rendant la muqueuse plus sujette au développement de carcinome épidermoïde,
- des carcinomes épidermoïdes se développant fortuitement sur les mêmes sites que le LPB. [2, 24, 25, 26, 34, 46]

En application du principe de précaution, il est souhaitable d'informer le patient du risque faible de cancer, et d'effectuer des contrôles réguliers pour suivre l'évolution du LPB afin de dépister rapidement d'éventuels signes de transformation maligne. Il n'existe pas de consensus quant à la fréquence des contrôles, de 1 à 4 fois par an selon les auteurs.

Cliniquement, il faut surveiller l'apparition de lésions kératosiques exophytiques, la perte d'homogénéité ou le changement rapide de l'aspect de certaines lésions. En cas de lésions suspectes, la réalisation d'une biopsie est nécessaire.

Histologiquement, la présence d'une OIN (Oral intraepithelial neoplasia) signe alors l'évolution cancéreuse. [2, 24, 25, 26, 34, 46]

## VII - Traitement du lichen plan buccal

Un traitement du LPB est envisageable après confirmation du diagnostic et de son état évolutif. De nombreux traitements ont été étudiés, mais les essais comparatifs randomisés de bon niveau de preuve sont rares. La mauvaise définition des critères d'inclusion et d'évaluation se pose à nouveau: sévérité disparate des atteintes, évaluation subjective des résultats, posologies et galéniques différentes. [3, 14, 32]

La plupart des LPB, asymptomatiques, ne nécessitent que prévention et contrôles réguliers.

Les traitements seront envisagés dans les cas de LPB symptomatiques, généralisés ou évolutifs, le plus souvent érosifs. La prise en charge de la douleur est assurée par la prescription d'antalgiques et d'anesthésiques de contact de type Xylocaïne visqueuse. [14, 17, 29]

Les recommandations sont basées sur quelques articles de bon niveau de preuve et sur les consensus professionnels de pratiques couramment admises. Cependant en France, la plupart des traitements sont hors AMM et certains à prescription restreinte. [14]

Il n'existe actuellement pas de traitement curatif pour le LPB. La forme orale est plus réfractaire aux traitements que le LPC.

Un traitement médicamenteux est mis en place uniquement dans les formes symptomatiques, au moment des poussées d'activité ou pour faire régresser les lésions. La thérapeutique est choisie en fonction :

- des formes cliniques,
- de la sévérité et de l'étendue des atteintes,
- des extensions extra-orales,
- de l'intensité de la symptomatologie,
- de la réponse aux traitements déjà mis en place
- et des effets secondaires potentiels. [10, 20, 38, 45, 46]

Une fois le traitement instauré ou en phase atrophique ou post-lichénienne, une surveillance périodique, annuelle ou biannuelle, est mise en place pour dépister précocement tout foyer de transformation maligne et pour réévaluer l'efficacité de la thérapeutique. En l'absence de réponse à plusieurs traitements différents testés, le diagnostic doit être révisé. [4, 15, 29, 38, 46]

## **VII.1 - Prévention**

### **VII.1.1 - Education thérapeutique**

L'éducation thérapeutique du patient est essentielle. Les notions de chronicité de la maladie, les diagnostics différentiels, l'enchaînement des phases de poussées et de latence et le risque de transformation maligne doivent être expliqués clairement au patient, pour permettre une implication importante de celui-ci dans la prise en charge et le traitement de sa maladie et afin de mettre en place un suivi à long terme. [10, 15]

### **VII.1.2 - Conseils et hygiène bucco-dentaire**

Une mauvaise hygiène bucco-dentaire n'est pas un facteur déclenchant dans le LPB, mais elle peut aggraver les atteintes, la présence de plaque augmentant l'inflammation et entraînant des douleurs supplémentaires. Dans les formes gingivales, une amélioration de l'hygiène bucco-dentaire permet une régression plus rapide des lésions, la présence de micro-organismes auto-entretenant l'inflammation. [14, 22, 38, 46, 48]

Une séance de motivation à l'hygiène bucco-dentaire, doit comprendre un enseignement des techniques de brossage adaptées au matériel utilisé par le patient, ainsi que la prescription d'un dentifrice le plus neutre possible. Des détartrages réguliers devront être réalisés, ainsi que le contrôle de l'hygiène bucco-dentaire par révélateur de plaque. [4, 14]

### **VII.1.3 - Suppressions des facteurs irritants locaux**

La prévention du LPB passe par la suppression des irritants locaux comme les bains de bouche, souvent prescrits par les praticiens, et par l'élimination des facteurs irritatifs comme les dents délabrées, les surfaces rugueuses, les prothèses mal adaptées ou de l'électro-galvanisme, qui favorise le phénomène de Koëbner. [3, 14, 38, 46, 48] Les facteurs irritatifs alimentaires comme l'alcool ou la nourriture épicée doivent être recherchés et éliminés. [3, 14, 29]

L'arrêt du tabac est nécessaire. Cependant l'absence de prise en charge adéquate de la phase de sevrage peut induire, par le stress et le manque, une poussée lésionnelle. [3, 46]

#### **VII.1.4 - Prise en charge et dépistage des pathologies associées**

La découverte d'un LPB ou d'une lésion lichénoïde doit systématiquement faire rechercher une étiologie médicamenteuse. L'arrêt ou la substitution du traitement inducteur doivent être recherchés même si ce changement n'entraîne pas toujours une évolution favorable. Par le caractère immunosuppresseur de certains traitements, une candidose peut se développer nécessitant un traitement antifongique adapté. [34, 38, 46]

Certains auteurs préconisent le dépistage par sérologie de l'hépatite C, bien que la relation entre ces deux pathologies ne fasse toujours pas consensus. Cette recommandation tient surtout compte des migrations de population. [32, 38, 46]

Toutes les maladies générales susceptibles d'être en rapport avec l'apparition du LPB comme le diabète, l'hypertension artérielle ou les pathologies hépatiques doivent aussi être traitées. [14]

#### **VII.1.5 - Psychothérapie**

Il faut dépister les sujets présentant un terrain anxio-dépressif, du fait de l'impact de l'état psychologique dans le développement du LPB.

Le retentissement psychologique de cette pathologie - douleurs, chronicité, incertitudes évolutives - doit être pris en compte, avec la mise en place d'un soutien, voire d'un suivi psychologique.

Différentes informations peuvent être données: éviter le stress, mener une vie calme, rassurer sur la bénignité de la maladie.

Dans certains cas, des traitements psychotropes comme les anxiolytiques ou les antidépresseurs peuvent être envisagés. [3, 10, 14, 29, 34]

## VII.2 - Traitements locaux

### VII.2.1 - Corticothérapie locale

La corticothérapie locale correspond à la première ligne de traitement utilisée pour les LPB symptomatiques récents et peu actifs. Les études, malheureusement très disparates, montrent une supériorité de ce traitement par rapport au placebo. Les formes galéniques, la posologie et les durées d'applications varient beaucoup d'une étude à l'autre. [3, 10, 14]

Le premier corticoïde historiquement prescrit est le Valérate de Bétaméthasone en tablette de 0,1mg (Buccobet®) à laisser fondre dans le vestibule, quatre fois par jour pendant dix à quinze jours. Avec une bonne efficacité et sans effet systémique, ce traitement est la norme depuis une dizaine d'années, bien que sa commercialisation ait été momentanément suspendue. [29]

Ensuite le Propionate de Clobétasone (Derموال®), est le plus utilisé, plus efficace encore en association avec une pâte adhésive (type Orobace® ou Corega®). La base adhésive permet de maintenir plus longtemps l'activité du corticoïde sur la lésion. Cette préparation doit être appliquée deux à quatre fois par jour pendant au moins six mois, sur une zone préalablement séchée, en évitant l'alimentation pendant 30 minutes à 1 heure après l'application. Ce traitement permet une réponse complète dans 75% des cas. Une diminution progressive de la dose sur plusieurs semaines à plusieurs mois doit être réalisée avant un éventuel arrêt pour éviter les récurrences. Cette association est particulièrement indiquée dans le traitement des formes gingivales, avec une application le soir avant le coucher. La préparation de pâte adhésive et de propionate de clobétasone en quantité égale peut aussi être appliquée dans une gouttière thermoformée pour une application prolongée sur les lésions. [10, 14, 20, 38, 42, 46]

D'autres corticoïdes locaux peuvent être utilisés comme alternative malgré une efficacité moindre :

- le Budésonide en inhalation (Pulmicort® 100) : deux pulvérisations, deux fois par jour avec maintien de la pulvérisation en bouche sans inhalation pour maximiser l'activité locale. Le Béclométhasone (Bécotide®) et le Propionate de Fluticasone (Sérétide®) peuvent aussi être utilisés de cette façon.
- la Prednisolone en bains de bouche (Solupred®) : à réaliser deux à trois fois par jour à distance des repas en faisant fondre des comprimés effervescents dosés à 20mg à 40mg dans un demi verre d'eau tiède et en évitant la déglutition pour limiter le passage systémique. Cette forme est préférée chez les patients présentant des atteintes diffuses ou incapables d'appliquer facilement le gel sur des lésions précises, même si le passage systémique est accru avec cette forme galénique. [7, 10, 14, 34]

Sur les lésions sèches, kératosiques ou fissuraires de la demi-muqueuse labiale, des corticoïdes de niveau I ou II type Valérate de Béthaméthasone ou Hydrocortisone Butyrate (Locoïd®) peuvent être administrés sous forme de crème ou de pommade.

En cas de LPB diffus ou de lésions anciennes, le Valérate de Béthaméthasone et la Prednisolone en bains de bouche sont utilisés en première intention. [7, 10, 14]

Après quinze jours de traitement local, si la régression des lésions est inférieure à 50% ou si les douleurs sont trop importantes, une corticothérapie générale, dégressive, pendant un mois est mise en place avant reprise de la corticothérapie locale. [14]

Un antifongique local type gel de Miconazole (Daktarin®) peut être associé à la corticothérapie locale, l'apparition d'une candidose sous corticothérapie étant l'effet secondaire le plus fréquent dans environ 30% des cas. Un anti-fongique au long court n'est cependant pas recommandé chez les patients candida-négatif. Il est donc prescrit au cas par cas, possiblement avec un bain de bouche à la Chlorexidine à 0,12%. [10, 14, 29, 35, 38, 46]

Les autres effets secondaires fréquents sont: atrophie muqueuse, sécheresse buccale, irritations de la gorge, dysgueusie transitoire ou retard de cicatrisation. [4, 20]  
L'absorption systémique est possible mais reste minime rendant quasi nul le risque de dépression surrénalienne. [4, 40]

## VII.2.2 - Rétinoïde topique

Les rétinoïdes topiques constituent la deuxième ligne thérapeutique avec les inhibiteurs de la calcineurine. Ils agissent sur la prolifération et la différenciation des kératinocytes. Leur action anti-inflammatoire et immuno-modulatrice a été montrée dans les formes érosives et atrophiques de LPB. Ils permettent une amélioration des lésions malgré une efficacité moindre que celle des corticoïdes locaux. [3, 10, 14]

Même si l'application topique élimine les effets secondaires les plus graves, la tératogénicité de ces traitements les déconseille chez les femmes en âge de procréer. [3, 44]

### VII.2.2.1 - Trétinoïne (Effederm®, 0,05)

Le trétinoïne ou vitamine A acide agit sur la prolifération et la différenciation cellulaire. Utilisé en solution de trétinoïne à 0,1% dilué dix fois (Locacid® qui n'est plus commercialisé en France) ou dans une pâte adhésive, il doit être appliqué localement deux fois par jour pendant quatre mois.

Indiqué surtout dans les formes des LPB hyperkératosiques, il ne présente pas d'intérêt pour les formes érosives.

Les effets secondaires les plus fréquents sont: sensation de brûlure à l'application et épisodes de sécheresse buccale.

Ce traitement est suspensif, la récurrence se produit dans les trois mois suivant l'arrêt. [10, 14, 40]

#### **VII.2.2.2 - Isotrétinoïne (Roaccutane® gel, 0,05)**

L'isotrétinoïne en gel à 0,1%, appliqué deux fois par jour pendant deux mois, a montré des résultats encourageants sur les plaques et les lésions réticulaires malgré une persistance des lésions érosives. D'autres études montrent une meilleure réponse avec une concentration à 0,18% pour les lésions érosives et atrophiques.

Les effets secondaires les plus fréquents sont: sensation de brûlure à l'application, desquamation avec érythème et augmentation transitoire de la sensibilité aux aliments chauds ou épicés. [10, 14, 40, 44, 46]

#### **VII.2.2.3 - Tazarotène (Zorac®)**

Dans les formes hyperkératosiques, l'application de tazarotène en gel à 0,1%, deux fois par jour pendant huit semaines, permet une amélioration des lésions. Une sensation de brûlure à l'application et des troubles digestifs ont été décrits. [10]

### **VII.2.3 - Les inhibiteurs de la calcineurine**

Les inhibiteurs de la calcineurine constituent la deuxième ligne thérapeutique avec les rétinoïdes topiques. [10]

#### **VII.2.3.1 - Tacrolimus topique (Protopic®)**

Le tacrolimus est un macrolide immunosuppresseur sans stéroïde utilisé dans la prévention du rejet des greffes. Il inhibe l'activation des lymphocytes T en interférant avec la transcription de certains gènes. [10, 14, 20, 26, 34, 36, 46]

Utilisé en onguent à faible concentration - 0,03 à 0,1% - et appliqué deux fois par jour pendant un mois, il permet une disparition quasi-complète des érosions et ulcérations dans les LPB récalcitrant.

Ce traitement est suspensif et les récives se produisent en moyenne dans les deux mois suivant l'arrêt du traitement.

L'absence de données sur son innocuité à long terme limite son usage dans le temps, tout comme la possible augmentation du risque de transformation maligne qui y est associé. Son utilisation est donc réservée aux formes érosives majeures de LPB résistantes au traitement par corticothérapie. [3, 10, 14, 29, 36, 38, 41, 45, 57]

De par son caractère immunosuppresseur, il est à éviter chez les patients souffrant d'infection active. Un traitement antifongique est souvent prescrit en association. Une sensation de brûlure discrète à l'application est retrouvée ainsi qu'une possible irritation locale ou une augmentation de la pigmentation buccale régressant à l'arrêt du traitement. [10, 14, 20, 36]

#### **VII.2.3.2 - Pimécrolimus topique**

Le Pimécrolimus, non commercialisé en France, présente les mêmes mécanismes d'action que le Tacrolimus. Il inhibe l'activité des lymphocytes T et des macrophages. Son application en crème ou en gel adhésif à 0,1% permet une diminution des lésions érosives. Ses effets secondaires sont inconstants - sensation de brûlure à l'application - et ses résultats seraient plus stables que ceux du Tacrolimus dans les six mois suivant l'arrêt du traitement. [10, 57]

#### **VII.2.3.3- Cyclosporine A (Sandimmun® / Néoral®)**

La cyclosporine A peut être utilisée pour son effet immunosuppresseur ciblant spécifiquement les lymphocytes T et inhibant la transcription de cytokines. Ce traitement a été proposé pour les LPB très sévères cortico-résistants évoluant depuis plus de six mois et pour les formes érosives majeures. [10, 14, 34, 40]

Elle peut être appliquée sur les lésions, quatre fois par jour pendant deux mois, dans une solution grasse ou être utilisée en bain de bouche à 100mg/ml, à rincer après un quart d'heure de pose.

Le passage systémique est faible et il y a peu d'effets secondaires : goût désagréable et sensation de brûlure à l'application. L'évolution des lésions sous traitement en phase d'entretien est variable tout comme les résultats à long terme. Son coût élevé et sa complexité d'utilisation (surveillance de la fonction rénale) rendent cette thérapeutique très peu utilisée. [3, 10, 14, 20, 29, 34, 57, 58]

### **VII.3 - Traitements systémiques**

Les traitements systémique du LPB présentent un rapport bénéfiques/risques moins avantageux que les traitements locaux et sont réservés aux cas graves et réfractaires ou en cas d'atteinte plurifocale diffuse de la peau ou d'autres organes. [9, 42, 45, 46] La plupart des études portant sur les traitements par voie générale sont des essais cliniques non randomisés dont les résultats sont discutables. [4]

#### **VII.3.1 - Corticothérapie générale**

La corticothérapie générale peut être indiquée seule ou en association avec un traitement local dans les formes sévères invalidantes, pendant les poussées bullo-érosives ou dans les LPB associés à différents sites extra-buccaux. [3, 10]

Le bilan pré-thérapeutique comporte: contrôle de la tension artérielle, radiographie pulmonaire et bilan biologique lipidique, ionique et glycémique. [10, 14] En cas d'utilisation de forme injectable, un électrocardiogramme et une kaliémie journalière doivent être réalisés pendant toute la durée du traitement. [10]

Les contre-indications des corticoïdes par voie générale sont : l'hypertension artérielle sévère, l'ulcère gastro-duodéal évolutif, le diabète insulino-dépendant, les infections évolutives et les états psychotiques. [14]

La molécule la plus prescrite est la Prédnisone per os (Cortancyl®) à 0,5 à 2mg/kg/j pendant 5 à 10 jours suivi d'une phase de réduction progressive de la dose avant un relais par corticothérapie locale pour limiter les risques de récives.

La Dexaméthasone (Soludécadron®) de 4 à 12 mg/j en injection intra-veineuse ou intramusculaire peut aussi être utilisée.

En cas de lésions persistantes, une corticothérapie retard par Acétonide de Triamcinolone (Kénacort retard®) à 80mg en injection intramusculaire mensuelle est envisageable pendant trois à six mois. [3, 10, 14, 29, 34, 40]

Certaines équipes réalisent des bolus, sous forme de perfusion intraveineuse de 0,250 à 1g de Méthylprednisolone (Dépo-Médrol®), trois jours de suite pendant trois mois en cas de forme diffuse. [14, 17]

Ces traitements ne présentent pas de différences significatives d'efficacité. En revanche leurs effets secondaires sont, de loin supérieurs aux corticoïdes locaux, avec un risque majeur: dépression surrénalienne. Les autres effets à surveiller sont: augmentation du risque infectieux, élévation de la glycémie avec apparition d'un diabète de type 2, baisse de la kaliémie, diminution de la densité osseuse, apparition d'une hypertension artérielle ou d'une cataracte. [3, 10, 14, 29, 34, 40]

### VII.3.2 - Corticothérapie par injection sous lésionnelle

La corticothérapie par injection sous lésionnelle ou corticothérapie mixte est réservé aux formes jugales localisées et aux lésions érosives résistantes à la corticothérapie locale. [10, 14] Elle consiste à injecter, sous la lésion ou à son voisinage, une suspension de corticoïde à effet retard. Les corticoïdes les plus utilisés pour ces injections est : l'Acétonide de Triamcinolone (Kénacort retard®) à raison d'une injection toutes les deux à quatre semaines répétée pendant trois mois en fonction de la réponse au traitement. L'Hydroxycortisone, la Dexaméthasone et la Méthylprednisolone peuvent aussi être utilisées. [10, 14, 29, 46] Il faut cependant tenir compte des effets systémiques. Les injections peuvent laisser un dépôt blanc au niveau des sites d'injection compliquant le suivi des lésions. [10, 29]

### **VII.3.3 - Rétinoïde par voie systémique**

Le traitement par rétinoïde systémique présente un faible taux de rémission. Ses effets secondaires sont importants et très nombreux : tératogénicité, hépato-toxicité, hyperlipidémie, sécheresse cutanée et muqueuse, photosensibilisation, prurit généralisé et perte des cheveux... et rendent ce traitement peu utilisé en première intention. Il doit seulement servir d'adjuvant à d'autres thérapeutiques. Il impose une contraception efficace chez les femmes, un test biologique mensuel de grossesse, une surveillance hépatique et lipidique régulière. La grossesse est une contre-indication formelle. On retrouve d'autres contre-indications : l'hypertriglycémie, l'insuffisance hépatique sévère, le diabète, l'obésité et l'alcoolisme. [34, 40, 57]

#### **VII.3.3.1 - Étrétinate (Tigason®)**

L'étrétinate présente une efficacité variable pour le traitement des LPB érosifs majeurs.

Sa posologie est de 25mg, trois fois par jour pendant deux mois avec une diminution progressive de la dose pour atteindre la dose d'entretien.

Toute grossesse doit être exclue pendant au moins un an après l'arrêt du traitement. [14, 34, 48]

#### **VII.3.3.2 - Isotrétinoïde (Curacné® / Procuta®)**

L'isotrétinoïde administré par voie générale présente un effet sur les LPB érosifs réfractaires aux traitements conventionnels.

Il présente un certain nombre d'effets secondaires proches de ceux de l'étrétinate : la fonction hépatique est le plus souvent préservée, mais les complications osseuses - ostéoporose et hyperostose idiopathique diffuse - sont plus fréquentes dans les traitements de longue durée. Il est formellement interdit de l'associer aux tétracyclines à cause du risque d'hypertension intra-cranienne.

Ces effets indésirables, les rechutes après l'arrêt du traitement et les données de littérature très limitées limitent sa prescription dans le LPB. [14, 34, 48]

#### **VII.3.4 - Thalidomide (Thalidomide Celgène®)**

La thalidomide est un anti-inflammatoire et antiémétique pouvant être utilisé dans le traitement des LPB érosifs majeurs corticorésistants ou en cas de contre-indication à la corticothérapie générale. Son mécanisme d'action est mal connu mais elle présente un effet cicatrisant sur les lésions inflammatoires érosives ou ulcérées de la bouche. [14, 56, 57]

Elle est prescrite à raison de 50 à 100mg par jour en une prise le soir pendant trois mois. En cas d'échec la posologie peut être augmentée progressivement jusqu'à un maximum de 150mg/j.

Ses indications sont cependant limitées par le manque d'essai clinique de bonne qualité, les rechutes à l'arrêt du traitement et ses effets secondaires : tératogénicité contre-indiquant formellement la grossesse, somnolence, neuropathie périphérique, éruption cutanée, érythème noueux. [14, 56, 57]

#### **VII.3.5 - Hydroxychloroquine (Plaquenil®)**

L'hydroxychloroquine est un antipaludéen de synthèse inhibant les mécanismes effecteurs de l'inflammation et de l'immunomodulation par inhibition de la présentation des antigènes aux lymphocytes T.

Son utilisation à la dose de 200 à 400mg/j entraîne une diminution des douleurs et de l'inconfort et une régression des lésions, parfois après plusieurs mois. A l'arrêt, l'introduction d'une corticothérapie locale est souvent nécessaire pour limiter les récives.

Ce traitement est contre-indiqué en cas de rétinopathie, de psoriasis ou de porphyrie. Les effets secondaires sont multiples : toxicité oculaire, agranulocytose réversible à l'arrêt du traitement, perturbation hépatique, psychose, céphalée et neuropathie. [3, 10]

Des tests d'applications topiques dans un gel de niosomes ont été menés, mais ce traitement reste pour l'instant au stade expérimental. [6]

### VII.3.6 - Griséofulvine (Griséfuline® / Fulcine®)

La griséofulvine est un traitement antifongique utilisé pour traiter les lésions cutanées du LPC. A un dosage de 500mg/j pendant deux à six mois, il peut être efficace pour traiter les lésions ulcéreuses et érosives en cas de contre-indication des corticoïdes. Pour le LPB, les résultats des études sont contradictoires, montrant une amélioration, une stagnation, voire une aggravation de la symptomatologie en fonction des cas. [10, 14, 34, 40]

### VII.3.7 - Photothérapie

Un certain nombre d'études traite de la photothérapie dans le LPB: de l'application locale d'UVA ou UVB avec ou sans l'ingestion d'un photo-sensibilisant (psoralène). [10, 14, 28, 30, 34, 46, 52, 57] De par le risque carcinogène de ces traitements, du potentiel de transformation maligne du LPB, des rechutes à l'arrêt de ces traitements et des risques de photosensibilisation, la photothérapie n'est pour l'instant pas recommandée pour traiter le LPB et nécessite de plus amples investigations. [10, 26, 34]

Certains lasers sont aussi à l'étude. Le laser à bas niveau d'énergie a un effet biostimulant sur la cicatrisation et permettrait une rémission complète sans rechute. Le laser CO2 permettrait une diminution de la taille des lésions par évaporation de la couche superficielle de l'épithélium. Le laser YAG a également été testé. Cependant ces traitements nécessitent de plus amples recherches cliniques, de part le faible niveau de preuve, la petite taille des échantillons et la durée des études. [1, 54, 57]

## VII.3.8 - Immunosuppresseurs systémiques et autres traitements à l'étude

### VII.3.8.1 - Immunosuppresseurs systémiques

L'Azathioprine (Imurel®) est un puissant immunosuppresseur utilisé dans les formes graves et récalcitrantes de pathologies orales. Dosé de 50 à 100mg/j avec une augmentation progressive jusqu'à 2mg/kg/j et délivré pendant cinq mois, l'azathioprine est efficace pour le traitement des LPB érosifs étendus. Cependant, il augmente le risque de transformation maligne. Les résultats ne sont pas supérieurs au traitement par corticoïde systémique.

Le Mycophénolate Mofétil (Cellcept®) et le Méthotrexate (Novatrex®, Imeth®) ont aussi été testés pour permettre de contrôler des formes réfractaires et agressives du LPB, mais ils ne sont pas recommandés par manque de preuve. Ces traitements nécessitent une surveillance étroite des patients avec des bilans biologiques réguliers et une surveillance des effets rétinien.

En revanche, l'Allopurinol (Zyloric®) et tous les inhibiteurs potentiels de la xanthine oxydase ont été arrêtés à cause de leur risque d'aplasie médullaire. [3, 10, 13, 34, 57]

### VII.3.8.2 - Traitement chirurgical

Plusieurs techniques sont envisageables dans le traitement chirurgical du LPB mais leurs indications sont limitées :

- résection d'une lésion bien limitée isolée sous forme de plaque,
- exérèse - greffe pour les lésions érosives, encore au stade expérimental pour des atteintes gingivales récalcitrantes avec greffe autogène palatine
- exérèse par cryochirurgie, utilisée avec succès pour les lésions érosives, mais risquant de créer des cicatrices,

- exérèse par laser, notamment pour les lésions éparses ou dans les zones difficiles d'accès, mais en manque de preuve clinique.

Ces interventions peuvent permettre la guérison localisée des atteintes et fournissent un échantillon de tissu de bonne qualité pour l'examen histo-pathologique. Ces chirurgies ne sont pas recommandées en première intention à cause du risque de récurrence inflammatoire des lésions. [26, 34, 40, 45, 46, 48, 57]

### VII.3.8.3 - Autres thérapeutiques à l'étude

D'autres très nombreux traitements ont été testés pour traiter le LPB et vont être évoqués ici, car encore à l'étude, ou insuffisamment documenté pour les utiliser en pratique courante. [10]

La Curcumine antioxydant dérivé du safran présenterait de nombreuses propriétés : antioxydante, antiinflammatoire, anti-cancérogène, antiseptique et analgésique.

La disparition des signes cliniques aurait été observée dans certaines études. A contrario, l'étude menée par Chainani-Wu.N et coll. en 2004 n'a pas mis en évidence de supériorité des curcuminoïdes par rapport au placebo. [12, 57]

Des tests ont été menés avec un traitement à base d'Aloe Vera. Ces études courtes ne permettent pas de statuer sur l'efficacité de ce traitement. [16, 32]

Parmi les autres traitements testés, on peut citer:

- les Tétracyclines en bains de bouche pour les LPB érosif en phase de poussée,
- la Doxycycline per os dans certaines formes gingivales
- la Dapsone dans les formes résistantes de lésions érosives sévères
- la Glycyrrhizine, en test
- certains Interférons, dans des études non contrôlées,
- le Levamisole en combinaison avec d'autres traitements, risquant d'induire des lésions lichénoïdes,

- la Mésalazine, aussi efficace que certains corticoïdes topiques mais insuffisamment documentée,
- l'Efalizumab selon le même protocole que dans le traitement du psoriasis,
- d'autres biothérapies comme l'Etanercept,
- l'intérêt de certaines cures thermales a même été évoqué. [10, 14, 34]

#### **VII.4 - Recommandations thérapeutiques**

La progression thérapeutique à envisager est résumée dans l'arbre décisionnel suivant. Dans tous les cas un suivi régulier s'impose. [48]

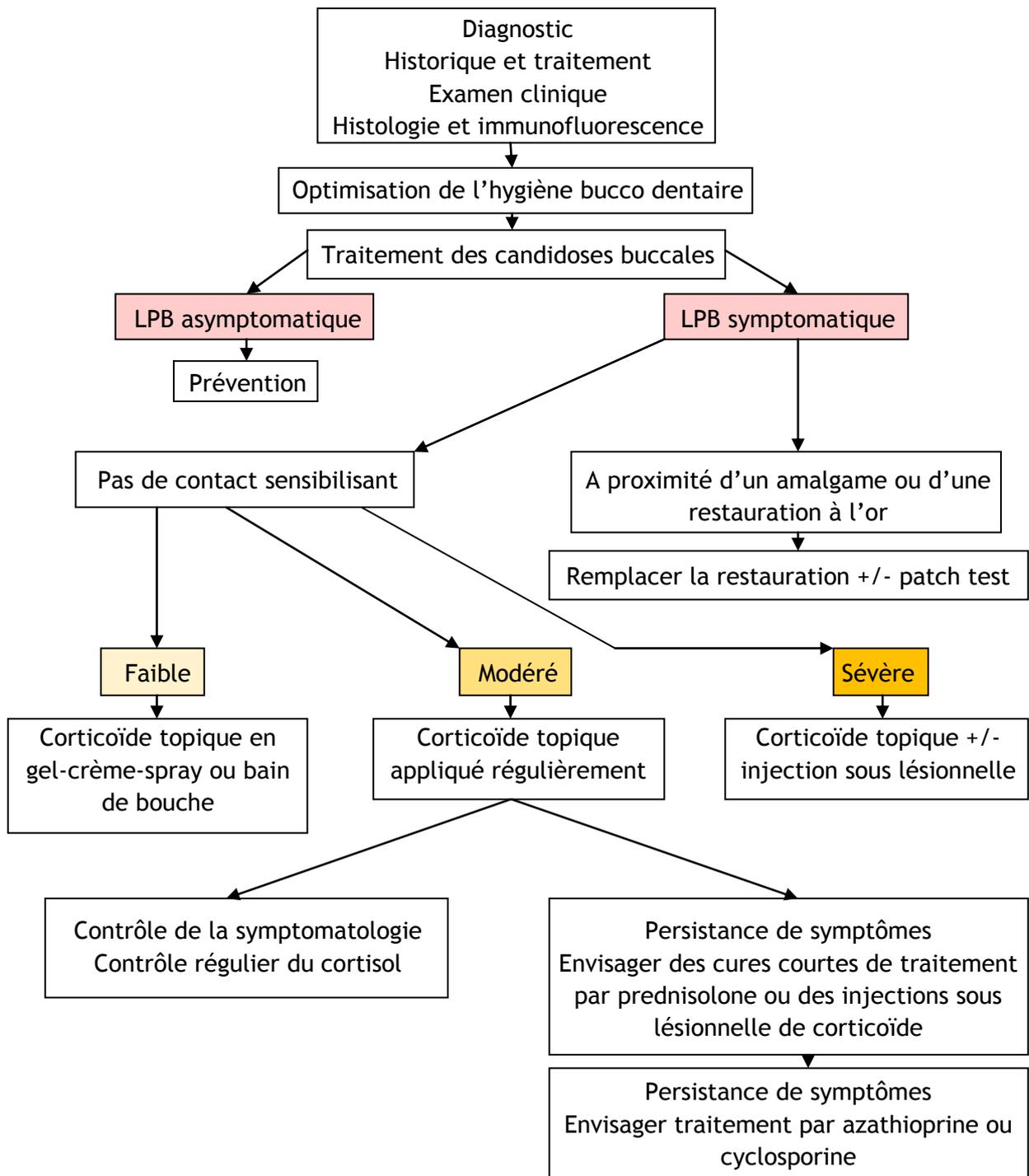


Fig 35 - Arbre décisionnel pour le traitement du lichen plan buccal [48]

## VIII - Analyse de la bibliographie

La recherche bibliographique pour cette thèse a été réalisée à partir des mots clefs : « lichen plan », « lichen plan buccal », « oral lichen planus », « clinique » et « treatment » dans les bases de données pubmed et sciencedirect / elsevier, en se limitant à des articles postérieurs à 2000.

La première recherche a permis de trouver près de 2300 articles, nombre qui a diminué suite à un affinage des critères de recherche. Une première analyse basée sur les titres des articles a ensuite été réalisée nous amenant à 72 articles sélectionnées, suivi d'un deuxième tri basé sur la lecture des résumés. Cinquante huit articles dont 42 études ont finalement été retenus. Ces études se répartissent en : 8 études de grade A, 15 de grade B et 19 de grade C.

Au vu des zones d'ombres persistantes, notamment sur l'étiologie du LPB et sur le potentiel de transformation maligne du LPB, de plus amples explorations pourront être envisagées.

## Conclusion

Le LPB est une affection de la muqueuse buccale, d'origine dysimmunitaire probable, d'évolution lente sans rémission complète, ni guérison spontanée.

La forme commune - réticulaire - présente un aspect caractéristique facilement identifiable. D'autres formes cliniques plus rares existent également: érosive, bulleuse, atrophique, érythémateuse, nigricans, hypertrophique et verruqueuse. Le polymorphisme des atteintes et la coexistence des différentes formes cliniques des lésions compliquent le diagnostic qui nécessite confirmation histologique.

Actuellement, l'absence de traitement curatif, limite la prescription médicamenteuse aux LPB douloureux, sévères, étendus et/ou diffus. Le traitement de référence actuel du LPB symptomatique est la corticothérapie locale.

En cas d'échec, une thérapeutique de deuxième intention - corticothérapie systémique, injection sous lésionnelle, application topique de rétinoïde ou d'inhibiteur de la calcineurine... - est discutée entre tous les acteurs de la prise en charge pluridisciplinaire: chirurgien-dentiste, dermatologue, médecin généraliste, psychologue...

Un suivi régulier doit être systématiquement instauré pour pallier au risque controversé de transformation maligne du LPB.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AGHA-HOSSEINI F, MOSLEMI E, MIRZAII-DIZGAH I.**  
Comparative evaluation of low level laser and CO2 laser in treatment of patients with oral lichen planus.  
Int J Oral Maxillofac Surg 2012;41(10):1265-1269.
- 2 - AGHBARI SMH, ABUSHOUK AL, ATTIA A et coll.**  
Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesion: A meta-analysis of 20095 patient data.  
Oral Oncol 2017;68:92-102.
- 3 - AL-HASHIMI I, SCHIFTER M, LOCKHART P-B et coll.**  
Oral lichen planus and oral lichenoid lesions : diagnostic and therapeutic considerations.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103(Suppl):S25.e1-S25.e12.
- 4 - ALRASHDAN MS, CIRILLO N, MCCULLOUGH M.**  
Oral lichen planus : a literature review and update.  
Arch Dermatol Res 2016;308(8):539-551.
- 5 - BASCONES C, GONZALEZ-MOLES M-A, ESPARAZA G et coll.**  
Apoptosis and cell cycle arrest in oral lichen planus hypothesis on their possible influence on its malignant transformation.  
Arch Oral Biol 2005;50(10):873-881.
- 6 - BENDAS E, ABDULLAH H, EL-KOMY M, KASSEM M.**  
Hydroxychloroquines niosomes : a new trend in tropical management of oral lichen planus.  
Int J Pharm 2013;458(2):287-295.
- 7 - BUAJEED W, POBRURKSA C, KRAIVAPHAN P.**  
Efficacy of fluocinolone acetonide gel in the treatment of oral lichen planus.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod 2000;89(1):42-45.
- 8 - CAMPISI G, DI FEDE O, CRAZI A et coll.**  
Oral lichen planus, hépatitis C virus, and HIV: no association in a cohort study from an area of high hepatitis C virus endemicity.  
J Am Acad Dermatol 2004;51(3):364-370.
- 9 - CARBONE M, GOSS E, CARROZZO M et coll.**  
Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up.  
J Oral Pathol Med 2003;32(6):323-329.

**10 - CENDRAS J, BONNETBLANC J-M.**

Lichen plan buccal érosif.

Ann Dermatol Venereol 2009;136(5):458-468.

**11 - CHAINANI-WU N, LOZADA-NUR F, TERRAULT N.**

Hepatitis C virus and lichen planus : A review.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004;98(2):171-183.

**12 - CHAINANI-WU N, SILVERMAN-Jr S et coll.**

A randomized, placebo controlled, double-blind clinical trial of curcuminoids in oral lichen planus.

Phytomedicine 2007;14(7-8):437-446.

**13 - CHAUDHARY S.**

Psychosocial stressors in oral lichen planus.

Aust Dent J 2004;4:192-195.

**14 - CHBICHD S, EL WADY W.**

Lichen plan buccal.

Encycl Méd Chir (Paris), Médecine buccale, 28-285-G-10, 2008.

**15 - CHENG YS, GOULD A, KUROGA Z et coll.**

Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2016;122(3):332-354.

**16 - CHOONHAKARN C, BUSARACOME P, SRIPANIDKULCHAI B, SARA KARN P.**

The efficacy of aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus : a randomized controlled trial.

Br J Dermatol 2008;158(3):573-577.

**17 - DUPOND A-S.**

Lichen plan et dermatose lichénoïdes.

Encycl Méd Chir (Paris), Dermatologie, 98-525-A-10, 2014.

**18 - EISENBERG E.**

Oral lichen planus: a benign lesion.

J Oral Maxillofac Surg 2002;58(11):1278-1285.

**19 - EISEN D.**

The clinical features, malignant potential and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients.

J Am Acad Dermatol 2002;46(2):207-214.

**20 - EISEN D, CARROZO M, BAGAN SEBASTIAN J-V, THONGPRASOM K.**

Oral lichen planus: clinical features and management.

Oral Dis 2005;11(6):338-349.

**21 - ENOMOTO Y, SUZUKI H, KIMOTO A et coll.**

Concordance between clinical and histopathological diagnoses of oral lichen planus.

J Oral Maxillofac Surg Med Pathol 2016;28(5):381-384.

**22 - FAHRI D, DUPIN N.**

Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I : facts and controversies.

Clin Dermatol 2010;28(1):100-108.

**23 - GOLBERG M.**

Histologie de la muqueuse buccale.

Encycl Méd Chir (Paris), Médecine Buccale, 28-090-E-10, 2014.

**24 - GONZALEZ-MOLES MA, SCULLY C, GIL- MONTOYA J.**

Oral lichen planus: controverses surrounding malignant transformation.

Oral Dis 2008;14(3):229-243.

**25 - GREENBERG M-S.**

AAOM Clinical Practice Statement, subject: oral lichen planus and oral cancer.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2016;122(4):440-441.

**26 - ISMAIL SB, KUMAR SK, ZAIN RB.**

Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation.

J Oral Sci 2007;49(2):89-106.

**27 - ISSA Y, BRUNTON PA, GLENNY AM, DUXBURY AJ.**

Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004;98(5):553-565.

**28 - KASSEM R, YAROM N, SCOPE A et coll.**

Treatment of erosive oral lichen planus with local ultraviolet B phototherapy.

J Am Acad Dermatol 2012;66(5):761-766.

**29 - KUFFER R, LOMBARDI T, HUSSON-BUI C et coll.**

Lichen plan buccal.

In : KUFFER R, LOMBARDI T, HUSSON-BUI C et coll. La muqueuse buccale de la clinique au traitement,

Paris: Med'com, 2009:77-89.

**30 - KVAAL S, ANGELL-PETERSEN E, WARLOE T.**

Photodynamic treatment of oral lichen planus.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2013;**115**(1):62-70.

**31 - LAURITANO D, ARRICA M, LUCCHESI A et coll.**

Oral lichen planus clinical characteristics in Italian patients: a retrospective analysis.

Head Face Med 2016:12-18

<https://head-face-med.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13005-016-0115-z>

**32 - LODI G, CARROZZO M, FURNESS SN, THONGPRASOM K.**

Interventions for treating oral lichen planus: a systematic review.

Br J Dermatol 2012;**166**(5):938-947.

**33 - LODI G, SCULLY C, CARROZZO M et coll.**

Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;**100**(1):40-51.

**34 - LODI G, SCULLY C, CARROZZO M et coll.**

Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;**100**(2):164-178.

**35 - LODI G, TAROZZI M, SARDELLA A et coll.**

Miconazole as adjuvant therapy for oral lichen planus: a double-blind randomized controlled trial.

Br J Dermatol 2007;**156**(6):1336-1341.

**36 - LOEB I, DAELEMANS A, ANDRE J.**

Lichen plan buccal érosif et onguent de tacrolimus.

Rev Stomatol Chir Maxillofac 2005;**106**(4):255-256.

**37 - LOMBARDI T, KUFFER R.**

Concept actuel du lichen plan oral. Le diagnostic facile au début, peut devenir très difficile dans les lichens anciens.

Presse Méd 2016;**45**(2):227-239.

**38 - LYSITSA S, ABI NAJM S, LOMBARDI T, SAMSON J.**

Lichen plan buccal: histoire naturelle et transformation maligne.

Méd Buccale Chir Buccale 2007;**13**(1):19-29.

**39 - MCCARTAN B, HEALY C.**

The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique.

J Oral Pathol Med 2008;**37**(8):447-453.

**40 - MOLLAOGLU N.**

Oral lichen planus: a review.

Br J Oral Maxillofac Surg 2000;**38**(4):370-377.

**41 - OLIVIER V, LACOUR JP, MOUSNIER A et coll.**

Treatment of chronic erosive oral lichen planus with low concentrations of topical tacrolimus.

Arch Dermatol 2002;**138**(10):1335-1338.

**42 - OLSON MA, ROGERS RS, BRUCE AJ.**

Oral lichen planus.

Clin Dermatol 2016;**34**(4):495-504.

**43 - QUARI H, VILLASANTE C, RICHERT J et coll.**

The diagnostic challenges of separating chronic ulcerative stomatitis from oral lichen planus.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2015;**120**(5):622-627.

**44 - SCARDINA GA, MESSINA P, CARINI F, MARESI E.**

A randomized trial assessing the effectiveness of different concentrations of isotretinoin in the management of lichen planus.

Int J Oral Maxillofac Surg 2006;**35**(1):67-71.

**45 - SCULLY C, CARROZZO M.**

Oral mucosal disease: Lichen planus.

Br J Oral Maxillofac Surg 2008;**46**(1):15-21.

**46 - SEINTOU A, GAYDAROV N, LOMBARDI T, SAMSON J.**

Histoire naturelle et transformation maligne du lichen plan buccal. 1<sup>ère</sup> partie: mise au point.

Méd Buccale Chir Buccale 2012;**18**(2):89-107.

**47 - SEINTOU A, GAYDAROV N, LOMBARDI T, SAMSON J.**

Histoire naturelle et transformation maligne du lichen plan buccal. 2<sup>ème</sup> partie: présentation de 6 cas.

Méd Buccale Chir Buccale 2012;**18**(3):235-250.

**48 - SETTERFIELD JF, BLACK MM, CHALLACOMBE SJ.**

The management of oral lichen planus.

Clin Exp Dermatol 2000;**25**(3):176-182.

**49 - SOUSA FA, PARADELLA TC, BRANDAO HB, ROSA LE.**

Comparative study of cell alterations in oral lichen planus and epidermoid carcinoma of the mouth mucosa.

Braz J Otorhinolaryngol 2009;**75**(2):245-248.

**50 - SOUAS FA, PARADELLA TC, BRANDAO HB, ROSA LE.**

Number V Oral lichen planus versus epithelial dysplasia: difficulties in diagnosis.  
Braz J Otorhinolaryngol 2009;**75**(5):716-720.

**51 - SOUSA FA, ROSA LE.**

Oral lichen planus: clinical and histopathological considerations.  
Braz J Otorhinolaryngol 2008;**74**(2):284-292.

**52 - SULEWSKA M, DURAJ A, SOBANIEC S et coll.**

A clinical evaluation of the efficacy of photodynamic therapy in the treatment of erosive oral lichen planus: A case series.  
Photodiagnosis Photodyn Ther 2017;**18**:12-19.

**53 - THORNHILL M, PEMBERTON M, SIMMONS R, THEAKER E.**

Amalgam-contact hypersensitivity and oral lichen planus.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;**95**(3):291-299.

**54 - VAN DER HEM PS, EGGES M, VAN DER WAL JE, ROODENBURG JLN.**

CO<sub>2</sub> laser evaporation of oral lichen planus.  
Int J Oral Maxillofac Surg 2008;**37**(7):630-633.

**55 - 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-years follow up study of 192 patients.  
Oral Oncol 2007;**43**(8):742-748.

**56 - WU Y, ZHOU G, ZENG H et coll.**

A randomized double-blind, positive-control trial of topical thalidomide in erosive oral lichen planus.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010;**110**(2):188-195.

**57 - YANG H, WU Y, MA H et coll.**

Possible alternative therapies for oral lichen planus cases refractory to steroid therapies.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2016;**121**(5):496-509.

**58 - YOKE PC, TIN GB, KIM MJ et coll.**

A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;**102**(1):47-55.

## TABLES DES FIGURES

- Fig 1 - Hypothèse sur l'immunopathogenèse du lichen plan buccal [53, 46]
- Fig 2 - Lichen plan buccal réticulé de la muqueuse jugale [15]
- Fig 3 - Apparition de fines lignes blanches entre les pointillés initiaux et création de l'aspect « en réseau » classique du lichen plan buccal [37]
- Fig 4 - Lichen plan buccal réticulé [14]
- Fig 5 - Lichen plan buccal réticulé [14]
- Fig 6 - Lichen plan buccal circiné [14]
- Fig 7 - Lichen plan buccal circiné [14]
- Fig 8 - Lichen plan buccal dendritique [37]
- Fig 9 - Lichen plan buccal en plaque [37]
- Fig 10 - Lichen plan buccal en plaque uniforme et d'aspect opalescent [14]
- Fig 11 - Lichen plan buccal en nappe d'aspect « parqueté » chez un fumeur [37]
- Fig 12 - Lichen plan buccal érosif [15]
- Fig 13 - Lichen plan buccal érosif de la gencive attachée [14]
- Fig 14 - Lichen plan buccal érosif mineur [37]
- Fig 15 - Lichen plan buccal érosif majeur [37]
- Fig 16 - Lichen plan buccal bulleux sur une zone de muqueuse atrophique et érythémateuse [37]
- Fig 17 - Lichen plan buccal bulleux [15]
- Fig 18 - Lichen plan buccal atrophique [37]
- Fig 19 - Lichen plan buccal atrophique et scléreux [37]
- Fig 20 - Lichen plan buccal atrophique de la langue [14]
- Fig 21 - Lichen plan buccal érythémateux [37]
- Fig 22 - Lichen plan buccal nigricans associé à des lésions réticulaires [15]
- Fig 23 - Lichen plan buccal hyperkératosique [37]
- Fig 24 - Lichen plan buccal hyperkératosique avec dépapillation marginale symétrique (A) et verruqueux de la face dorsale de la langue (B) [37]
- Fig 25 - Lésion élémentaire du lichen plan cutané [20]
- Fig 26 - Aspect clinique du lichen plan cutané [17]
- Fig 27 - Organisation de l'épithélium kératinisé (A) et non kératinisé (B) [23]
- Fig 28 - Caractéristiques histo-pathologiques du lichen plan buccal réticulé [15]
- Fig 29 - Caractéristiques histo-pathologiques du lichen plan buccal réticulé [37]
- Fig 30 - Caractéristiques histo-pathologiques du lichen plan buccal réticulé [37]
- Fig 31 - Caractéristiques histo-pathologiques du lichen plan buccal réticulé [15]
- Fig 32 - Caractéristiques histo-pathologiques du lichen plan buccal réticulé [37]
- Tab 1 - Critères pour le diagnostic du lichen plan buccal proposés par l'OMS [46]
- Fig 33 - État post-lichénien [37]
- Fig 34 - État post-lichénien [37]
- Fig 35 - Arbre décisionnel pour le traitement du lichen plan buccal [48]

**UNIVERSITÉ DE NANTES**  
**UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE**

---

**Vu le Président du Jury,**

29.2.2018



**Pr Assem SOUEIDAN**  
Chef de département  
de Parodontologie

*Vu et permis d'imprimer*

**Vu le Doyen,**



**Pr Bernard GIUMELLI**

**ESPARBES (Pauline).** - Le lichen plan buccal : approches cliniques et thérapeutiques. - 72 f. ; ill. ; tabl. ; 58 ref. ; 30cm (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2018)

#### RESUME

Le lichen plan buccal (ou LPB) se manifeste par une dermatose inflammatoire fréquente bénigne et chronique de la muqueuse orale. Son étiologie reste aujourd'hui inconnue, mais une hypothèse auto-immune est privilégiée. Cliniquement, la forme commune - réticulée - du lichen plan buccal est très reconnaissable, mais l'existence de nombreuses formes cliniques - érosive, bulleuse, atrophique, érythémateuse, nigricans ou verruqueuse - parfois concomitantes, complique le diagnostic. Il repose alors sur un certain nombre de caractéristiques cliniques et histologiques associées.

Actuellement, l'absence de traitement curatif limite les prescriptions médicamenteuses au traitement des formes symptomatiques, étendues ou diffuses de LPB. La corticothérapie locale représente la première ligne de traitement, suivi en deuxième intention, d'un arsenal thérapeutique hétérogène. Du fait du risque de transformation maligne, qui reste controversé, un suivi régulier des patients s'impose.

**RUBRIQUE DE CLASSEMENT :** Pathologie buccale et péri-buccale

#### MOTS CLEFS MESH

Lichen plan buccal - Lichen planus, oral  
Anatomopathologie clinique - Pathology, clinical  
Evolution de la maladie - Disease progression  
Transformation cellulaire néoplasique - Cell transformation, neoplastic  
Traitement - Treatment

#### JURY

Président : Professeur Soueidan A  
Directeur : Docteur Kimakhe S  
Directeur : Docteur Abbas A  
Assesseur : Docteur Renard E

#### ADRESSE DE L'AUTEUR

5 rue de Brosses - 44100 Nantes  
esparbes.pauline@orange.fr