

UNIVERSITE DE NANTES

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2016

N° 006

Maladie de Crohn : manifestations buccales et prise en charge

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

Présentée

Et soutenue publiquement par

THIVET Margot

Née le 27 octobre 1989

Le 18 Mai 2016 devant le jury ci-dessous

Président M. Lesclous Philippe

Assesseur M. Struillou Xavier

Assesseur M. Le Guennec Benoît

Assesseur Mme Cloitre Alexandra

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur KIMAKHE Saïd

UNIVERSITE DE NANTES	
Président	Pr. LABOUX Olivier
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr. AMOURIQ Yves
Assesseurs	Dr. BADRAN Zahi Pr. SOUEIDAN Assem Pr. WEISS Pierre
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	
Monsieur AMOURIQ Yves Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur LESCLOUS Philippe	Madame LICHT Brigitte Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Universités	
Monsieur BOULER Jean-Michel	
Professeurs Emérites	
Monsieur BOHNE Wolf	Monsieur JEAN Alain
Praticiens Hospitaliers	
Madame DUPAS Cécile Madame LEROUXEL Emmanuelle	Madame HYON Isabelle Madame GOEMAERE GALIERE Hélène
Maîtres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	Assistants hospitaliers universitaires des C.S.E.R.D.
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 Said Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Sérénia Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLLOU Xavier Monsieur VERNER Christian	Madame BOEDEC Anne Monsieur CLEE Thibaud Madame CLOITRE Alexandra Monsieur DAUZAT Antoine Monsieur DEUMIER Laurent Monsieur DRUGEAU Kevin Madame GOUGEON Béatrice Monsieur LANOISELEE Edouard Monsieur LE BOURHIS Antoine Madame LEGOFFE Claire Madame MAÇON Claire Madame MERAMETDJIAN Laure Monsieur PILON Nicolas Monsieur PRUD'HOMME Tony Monsieur RESTOUX Gauthier Madame RICHARD Catherine Monsieur ROLOT Morgan
Enseignants associés	A.T.E.R.
Madame RAKIC Mia (MC associé) Madame VINATIER Claire (PR associé)	Monsieur LAPERINE Olivier

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 Philippe LESCLOUS

Professeur des Universités

Praticien hospitalier des centres de soins d'enseignement et de recherche dentaire

Docteur de l'Université de Nantes

Département de chirurgie et pathologies buccales

Habilité à diriger les recherches

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse.

Merci pour votre réactivité et votre disponibilité.

Veuillez recevoir toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Saïd KIMAKHE,

Maître de conférences des universités

Praticien hospitalier des centres de soins d'enseignement et de recherche dentaire

Docteur de l'Université de Nantes

Département de chirurgie et pathologies buccales

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse.

Merci pour la qualité de vos enseignements, votre patience et vos encouragements.

Veillez recevoir le témoignage de mon plus grand respect et de ma plus grande gratitude.

A Mr le Docteur STRUILLLOU Xavier,

Maître de conférences des universités

Praticien hospitalier des centres de soins d'enseignement et de recherche dentaire

Docteur de l'Université de Nantes

Département de parodontologie

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury.

Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité.

Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.

A Madame le Docteur Alexandra CLOITRE

Assistant Hospitalier Universitaire des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherches
Dentaires

Docteur en Chirurgie dentaire

Département de chirurgie et pathologie buccale

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de participer à ce jury,

Pour votre sympathie, votre disponibilité et votre aide dans la réalisation de ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude et mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Benoît LE GUENNEC,

Assistant Hospitalier Universitaire des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherches
Dentaires

Docteur en Chirurgie dentaire

Département de chirurgie et pathologie buccale

Merci de m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury.

Merci pour votre disponibilité et votre gentillesse.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Introduction	12
I. Rappels sur la maladie de Crohn.....	13
1. Epidémiologie	13
2. Etiologie	13
2.1 Facteurs génétiques.....	14
2.2 Facteurs environnementaux.....	15
2.3 Facteurs infectieux.....	16
2.4 Facteurs immunologiques.....	16
3. Signes cliniques.....	17
3.1 Localisation	17
3.2 Symptômes digestifs	17
3.3 Manifestations extra-digestives.....	18
4. Diagnostic	19
4.1 Diagnostic positif.....	19
4.2 Autres examens complémentaires	22
4.3 Diagnostics différentiels	26
5. Complications	28
6. Evolution - pronostic.....	29
7. Traitements	30
7.1 Mesures hygiéno-diététiques	30
7.2 Traitements généraux.....	30
7.3 Traitements chirurgicaux	32

II. Manifestations buccales dans la maladie de Crohn	34
1. Généralités.....	34
1.1 Epidémiologie	34
1.2 Chronologie d'apparition	34
1.3 Relation avec l'activité de la maladie	35
1.4 Etiopathogénie.....	35
2. Description des manifestations orales	36
2.1 Localisation des lésions	38
2.2 Manifestations buccales les plus caractéristiques	39
2.3 Manifestations plus rares associées à la maladie de Crohn	45
2.4 Signes carentiels	47
2.5 Aspects des lésions	48
2.6 Conséquences des traitements de la maladie de Crohn	49
3. Diagnostic positif	51
3.1 Interrogatoire du patient.....	51
3.2 Examen clinique	52
3.3 Examen histologique.....	52
3.4 Examen complémentaire	53
4. Diagnostics différentiels	53
4.1 La granulomatose oro-faciale	53
4.2 Le syndrome de Melkerson-Rosenthal	54
4.3 La chéilite de Miescher	54
4.4 La maladie de Behçet.....	54
4.5 La sarcoïdose.....	55
4.6 La granulomatose de Wegener.....	55
5. Traitements	56
5.1 Traitements locaux	56
5.2 Traitements généraux.....	57
Conclusion	59

INTRODUCTION

La maladie de Crohn fait partie des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) comme la recto-colite hémorragique (RCH). Elle s'en distingue par une inflammation granulomateuse pouvant atteindre tout le tube digestif depuis la bouche jusqu'à l'anus (préférentiellement intestin grêle, colon, anus) contrairement à la RCH qui reste limité au colon et au rectum. Il s'agit d'une maladie auto-immune dont la fréquence est en augmentation.

Depuis ces 30 dernières années le traitement de cette maladie s'est beaucoup amélioré avec l'apparition des immunosuppresseurs et plus récemment des auto anticorps (anti TNF α).

L'atteinte buccale liée à la maladie de Crohn n'est pas là plus fréquente, mais le chirurgien-dentiste pourra néanmoins être confronté à ce type de lésions (qui peuvent être exceptionnellement le premier signe de la maladie). Cependant des atteintes buccales peuvent être associées aux différents traitements et une prise en charge particulière lors des soins dentaires peut être nécessaire en fonction de la thérapeutique.

Ceci montre l'importance pour le chirurgien-dentiste de connaître cette maladie, son traitement et de procéder systématiquement à un examen complet de la cavité buccale afin de dépister d'éventuelles lésions.

I / RAPPEL SUR LA MALADIE DE CROHN

1) EPIDEMIOLOGIE

La maladie de Crohn (MC) est une maladie de plus en plus fréquente, avec une incidence d'environ 6 cas par an pour 100 000 personnes (29).

P. Piront et al ont montré avec une étude épidémiologique une augmentation de l'incidence de la maladie en Europe à la fin de 20^{ème} siècle (25). En France il est estimé à 60 000 le nombre de patients touchés en 2005. La maladie de Crohn est plus fréquente dans les pays nordiques aussi bien en Europe qu'en Amérique, avec une incidence plus élevée chez les juifs ashkénazes (18, 33).

Elle touche les 2 sexes, les jeunes filles sont habituellement plus sévèrement atteintes que les jeunes hommes (41). Cette maladie est très rarement diagnostiquée durant la petite enfance. Elle touche le plus souvent les adolescents, les jeunes adultes (20-30 ans) et les personnes plus âgées (50-70 ans). La maladie de Crohn a donc 2 pics de fréquence : le plus important étant situé entre 15 et 25 ans et le deuxième entre 50 à 70 ans (33).

2) ETIOLOGIE

Bien qu'on n'en connaisse pas la cause (5), la maladie de Crohn apparaît comme une maladie multifactorielle complexe, dont l'inflammation digestive résulte de l'interaction entre une prédisposition génétique, une réponse immunitaire anormale et des facteurs environnementaux (50).

2.1 Facteurs génétiques (13, 18, 25, 29, 33, 36)

Il existe des facteurs génétiques de prédisposition à la maladie qui sont souvent associés à d'autres facteurs de risque pouvant déclencher la maladie. C'est l'étude sur des jumeaux monozygote, dont celle de Tysk et coll en 1988, et l'observation de forme familiale de la maladie qui a permis de mettre en évidence (29) :

- Un risque accru de développer une MC chez des apparentés d'un patient atteint de la MC (risque plus grand pour la fratrie) ;
- Une contribution génétique plus importante quand la MC débute à un jeune âge (17, 36).

Ces données ont amené à rechercher les gènes impliqués dans cette pathologie. Le principal gène de susceptibilité dans la maladie de Crohn et la RCH est CARD15/ NOD2 (13,33). Ce gène découvert en 2001 (4) est situé sur le chromosome 16. Il va être responsable de la synthèse de la protéine CARD15/NOD2. Ce sont des mutations perte de fonction sur ce gène qui vont être responsables de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) (13,17, 18, 36). La protéine CARD15/ NOD2, va jouer un rôle important dans la défense antimicrobienne en sécrétant des agents anti-infectieux : les défensines. Par conséquent, les patients atteints de la MC vont présenter un déficit de sécrétion des défensines et donc une diminution de la protection au niveau intestinal.

Des études in vivo ont démontré que la MC était associée à une augmentation de l'activation du facteur NF-KB (nuclear factor-kappa B) provoquant une diminution de la synthèse de cytokines et une altération de la réponse immunitaire (18).

Dans certains cas, les ressemblances cliniques, biologiques et génétiques des MICI ne permettront pas de les différencier (36).

2.2 Facteurs environnementaux

- TABAC (13, 14, 29, 36) :

C'est un facteur favorisant car il va modifier la microcirculation intestinale, ainsi les fumeurs sont plus susceptibles de développer la maladie de Crohn (33). En effet, la consommation quotidienne de tabac augmenterait de plus de 50% le risque de poussée aiguë, de rechute et aggraverait l'évolution de la maladie par rapport au non-fumeur (14), alors qu'au contraire il aura un rôle protecteur dans la RCH.

En effet, le tabac est composé de différents éléments : nicotine, radicaux libres, monoxyde de carbone, qui agissent sur le mucus et la production de cytokine. Le tabac peut également diminuer l'efficacité de certains traitements, notamment l'infliximab et est à l'origine de complication intestinale perforante plus fréquente. Ainsi l'arrêt du tabac est préconisé lors du diagnostic positif de la MC.

- PSYCHOLOGIE (13, 25) :

Malgré l'absence d'étude de haut niveau de preuve, il existe certainement des facteurs psychosomatiques tels que le stress, l'anxiété, la dépression qui jouent un rôle dans l'immunité et qui pourraient avoir un lien avec la MC. K. Geboes a montré qu'il n'y avait pas d'argument en faveur d'un rôle étiologique du stress dans la MC. Celui-ci serait un élément favorisant les symptômes et influençant la qualité de vie des personnes atteintes (25).

- NUTRITIONNELS (14, 29,33) :

La porosité de l'intestin est un élément prédisposant à la MC. Elle est liée à la fermentation rapide des polysaccharides au niveau de l'intestin grêle distal et du colon proximal (29). La flore intestinale est très dépendante de l'alimentation et celle-ci pourrait avoir une influence sur l'activité de la maladie. En effet, l'alimentation a profondément changé ces 50 dernières années : régime pauvre en fibre, surconsommation de sucres raffinés, de graisse animale, de « fast-food », ce qui influence la flore de l'intestin (13). Cependant Il n'y a pas d'aliments identifiés qui vont systématiquement déclencher une poussée inflammatoire (14).

Ainsi un régime alimentaire déséquilibré peut être en cause dans la MC mais sans cependant de preuve formelle.

2.3 Facteurs infectieux

Plusieurs arguments sont en faveur d'un lien entre bactéries, agents viraux et l'incidence de la maladie de Crohn.

- BACTERIES :

Plusieurs agents bactériens seraient susceptibles de participer aux lésions de la MC : *Mycobacterium avium paratuberculosis* (bacille Gram+), *Listeria monocytogenes* (bacille Gram+), *Yersinia* (bacille Gram-), et plus récemment *E. coli* LF82. IL a aussi été constaté une diminution des bactéries anaérobies et lactobacilles (13, 17, 29, 36, 50).

- VIRUS :

Il existe sur le plan épidémiologique une corrélation entre la survenue de la MC et le virus de la rougeole, le cytomégalo virus et l'Ebstein barr-virus (13, 30).

L'étude de Scolt montre une élévation du risque de MC au cours d'infection à la rougeole en période périnatale, c'est un facteur de risque important de prédisposition à cette maladie.

2.4 Facteurs immunologiques (17, 30, 33)

Un phénomène d'auto-immunité dirigé contre les cellules intestinales, avec production d'immunoglobuline pourrait être à l'origine des MICI (G1 pour la RCH et G2 pour la MC) (30).

En effet, les maladies inflammatoires du tube digestif sont la conséquence de réponses immunitaires excessives de la muqueuse intestinale, entraînant une activité anormale des cellules immunitaires de l'hôte avec une surproduction d'interleukine I2, TNF α , INF γ . L'augmentation de ces cytokines entraîne une augmentation de la production d'enzyme qui dégrade les fibroblastes intestinaux entraînant des ulcérations.

D'autres médiateurs de l'inflammation comme le facteur activateur des plaquettes, les thromboxanes, l'oxyde nitrique ont été décrits au cours des MICI avec notamment une augmentation de leur production.

Il a aussi été démontré le rôle du TNF α dans la destruction de la muqueuse intestinale, ainsi la diminution de sa concentration va être à la base du traitement par infliximab ou thalidomide.

3) SIGNES CLINIQUES

La maladie de Crohn débute souvent pendant l'adolescence ou au début de l'âge adulte, avec des symptômes variables en fonction de la localisation de l'atteinte (36).

3.1 Localisation

C'est une maladie inflammatoire intestinale granulomateuse non caséuse qui peut atteindre n'importe quelle partie du tube digestif (33), cependant la bouche reste beaucoup moins affectée. Selon Ailsa L Hart et Derek P Jewell, les patients ont dans 40% des cas une atteinte iléo-caecal, une atteinte exclusivement iléale est constatée dans 30% des cas, une atteinte du colon dans 25% des cas. Une participation péri-anale est constaté dans un tiers des cas de maladie de Crohn (29). Les lésions sont semblables, peu importe leur localisation, et segmentaire (elles sont séparées par des intervalles de muqueuse saine) (29, 33, 43).

Ailsa L Hart nous montre aussi une relation entre la localisation et l'âge du diagnostic : une atteinte jejuno-iléal apparaît plus fréquemment chez l'enfant et l'adolescent alors que chez l'adulte, il y aura plus souvent une atteinte colique (29).

3.2 Symptômes digestifs (29, 33, 36)

Les symptômes de la maladie de Crohn se manifestent par des phases de poussées alternant avec des phases de rémission. On retrouve par ordre décroissant de fréquence :

- **Diarrhée (70-90%) :**

C'est l'un des premiers symptômes avec la douleur abdominale. Elles sont très fréquentes, il y en a plusieurs par jour (nombre variable en fonction de la localisation des lésions et de leurs sévérités) et peuvent être le signe avant-coureur de la maladie.

- **Douleurs abdominales (45-66%) :**

Elles sont généralement accentuées après les repas et localisées au niveau péri ombilicale, alors que dans la RCH (recto-colite-hémorragique), elles seront localisées au niveau de la partie inférieure de l'abdomen.

- **Perte de poids (65-70%) :**

Elle est liée aux vomissements et aux nausées.

- **Recto hémorragie (45%) :**

Il accompagne les diarrhées, et est beaucoup plus fréquent dans la RCH.

- **Généraux** (nausées/ vomissements, fièvre, fatigue, asthénie) (30- 40%) :

Ces symptômes généraux sont souvent le signe de malabsorptions ou de problèmes nutritionnels

- **Complications péri-anales (33%) :**

Ces complications vont parfois permettre le diagnostic (29).

3.3 Manifestations extra-digestives (29,36)

La MC ne va pas seulement présenter des symptômes intestinaux, plusieurs manifestations vont impliquer la peau, les os, les yeux...

- **Articulaire** : des poussées d'arthrite périphérique et de spondylarthrite ankylosante peuvent être observées. Elles peuvent toucher toutes les articulations (coude, genou, cheville...)
- **Osseux** : de l'ostéoporose peut être observée dans 20-50% des cas. Elle est favorisée par le traitement aux corticoïdes.
- **Dermatologique** : les maladies de la peau sont fréquemment liées à la maladie de Crohn, comme l'érythème noueux (pyoderma gangrenosum), et le psoriasis.
- **Oculaire** : Uvéite, épisclérite.
- **Système hépatobiliaire** : les patients atteints de maladie de Crohn ont un risque accru de calculs biliaires et d'hépatites.
- **Lésions buccales** (développées dans la deuxième partie de cette thèse)

4) DIAGNOSTIC

4.1 Diagnostic positif

Le diagnostic sera plus ou moins facile à poser en fonction de l'histoire de la maladie et des premiers symptômes cliniques. Le diagnostic final nécessitera plusieurs examens : biologique, radiologique, endoscopique et histologique.

4.1.1 Examen clinique

C'est la première étape du diagnostic, il comprend :

- L'anamnèse du patient, pour retracer l'histoire de la maladie et les symptômes observés par celui-ci.
- L'examen physique, avec inspection, palpation, auscultation, percussion, pour relever les différents signes cliniques

L'examen clinique va permettre de poser des hypothèses diagnostiques et de prescrire les examens complémentaires nécessaires au diagnostic final.

4.1.2 Bilan immunologique (24, 29)

La présence d'anticorps sérique dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales permet le développement de nouveaux tests diagnostiques :

Les ANCA (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles) plutôt dans la RCH et les ASCA (anticorps sérique dirigé contre une levure alimentaire) dans la maladie de Crohn.

Les ASCA sont retrouvés dans le sérum des patients atteints de la maladie de Crohn par la technique ELISA. Ces tests très sensibles n'ont cependant pas une grande valeur prédictive mais pourraient servir à différencier le RCH de la maladie de Crohn.

4.1.3 Examens endoscopiques (29, 33, 43)

Ils permettent la confirmation du diagnostic de la maladie, par la visualisation directe du tube digestif.

- **L'iléo-coloscopie** : C'est l'examen de 1ère intention dans le diagnostic de la MC. Elle permet l'exploration du rectum, colon, et la dernière partie de l'intestin grêle (29).

On observe une muqueuse épaissie, hyperémique qui peut présenter des ulcérations. Les lésions sont multiples et segmentaires (alternances de zones saines et atteintes).



Coloscopie montrant de multiples ulcérations avec alternance de muqueuse saine

D'après Hart AL et coll, 2011 (29)

- **La fibroscopie oeso-gastro-duodénale** permet de visualiser l'œsophage, l'estomac et le duodénum, première partie de l'intestin grêle
- **La biopsie** : Au cours des différents examens endoscopiques, plusieurs prélèvements tissulaires étagés sont effectués en vue d'un examen anatomopathologique. Seul ce dernier permet de poser le diagnostic de certitude de la MC.

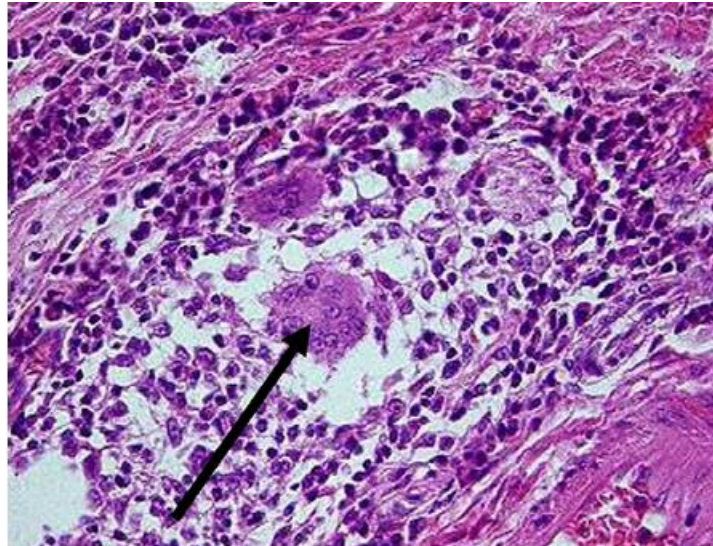
4.1.4 Histologie des lésions

➤ **Au niveau macroscopique :**

La MC est une affection polymorphe et asymétrique dans laquelle des ulcérations aphtoïdes plus ou moins profondes, des fissures et des fistules, qui peuvent s'accompagner d'abcès, seront retrouvés. On remarquera également un épaissement de la paroi intestinale pouvant entraîner des sténoses (43).

➤ **Au niveau microscopique :**

L'examen histologique montre des lésions hétérogènes, une inflammation transmurale, et la présence de granulome épithélioïde non caséux dans 50 à 70% des cas. L'infiltrat inflammatoire contient des cellules inflammatoires chroniques (lymphocytes) (29, 33, 43). Ce même aspect histologique sera retrouvé au niveau de la forme buccale de la MC.



Granulome épithélioïde chez un patient atteint de MC

D'après Hart AL et coll, 2011 (29)

4.2 Autres examens complémentaires

Le diagnostic est généralement établi pendant les périodes de poussées de la maladie, les examens complémentaires, notamment biologiques et histologiques vont permettre d'orienter le diagnostic et d'évaluer la sévérité et l'étendue des lésions.

4.2.1 Examens biologiques

Ils ne sont pas pathognomoniques de la MC mais ils vont nous renseigner sur l'activité et la gravité de la maladie.

➤ Évaluation du processus inflammatoire :

C'est l'évaluation non spécifique de tous les paramètres de l'inflammation : CRP, taux de fibrinogène, $\alpha 2$ globuline, ferritine, hépathoglobuline (29), par exemple une CRP élevée est un signe d'activité de la maladie (36).

➤ Numération de formule sanguine (NFS)

On pourra trouver une anémie, une hyperleucocytose, une thrombocytose, des troubles vitaminiques (A, B12, C, K) et électrolytiques (diminution de la concentration en Ca, Mg, Na, K, Fer, Zn).

➤ Examen des selles

C'est un examen qui est peu utilisé dans le diagnostic initial de la maladie. Cependant un taux élevé de calprotectine ou de lactoferrine fécale pourra indiquer une inflammation de la muqueuse (29).

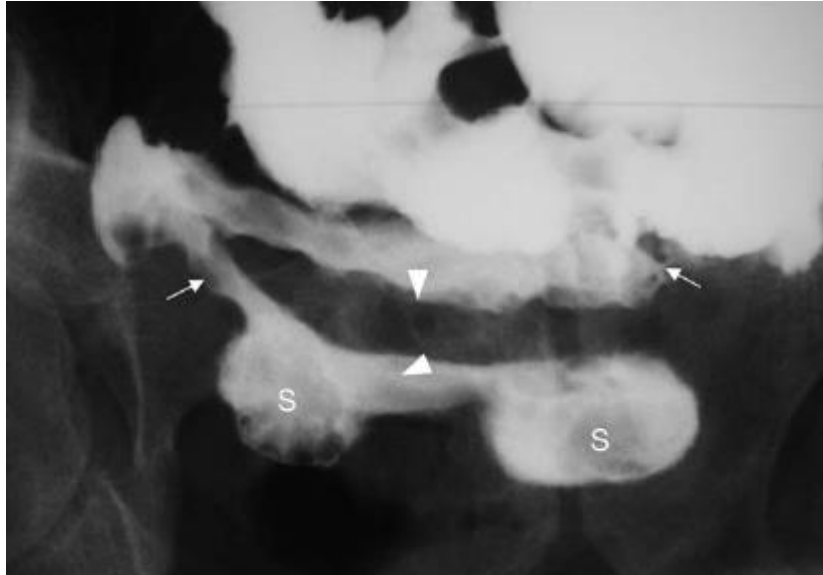
On pourra rechercher également la présence de parasites ou bactéries révélant une éventuelle infection expliquant les diarrhées, afin d'écarter d'autres étiologies (33).

4.2.2 Examens radiologiques (43)

Les anomalies radiologiques de la maladie de Crohn sont segmentaires (alternance de zones saines et malades) et asymétriques par rapport à l'axe de l'intestin. Elles résultent de l'association d'épaississement, de rétrécissement et d'ulcération de la muqueuse.

- La radiographie de l'abdomen sans préparation, n'est pas un examen diagnostique pour la MC, mais elle est nécessaire pour évaluer la gravité ainsi que l'étendue de l'inflammation, et en cas d'urgence pour vérifier la présence d'occlusions ou perforations.

- Le transit baryté est un examen de l'intestin grêle effectué après ingestion d'un produit de contraste opaque au rayon X qui permet de mettre en évidence d'éventuelles lésions sur celui-ci.



Transit du grêle. Augmentation de l'espace inter-anse (têtes de flèches), ulcérations (flèches) et saccules (S). D'après Oudjit A et coll, 2005 (43)

- Le lavement baryté est l'examen du colon effectué après ingestion d'un produit de contraste opaque aux rayons X. Il permet de mettre en évidence l'éventuelle présence de fistule, abcès, ulcération ou sténose. C'est aussi un examen important pour faire le diagnostic différentiel avec la recto-colite-hémorragique.
- L'échographie : c'est un examen non invasif, utile pour le diagnostic, elle permet de mettre en évidence le changement de la paroi intestinale (29, 43).



Échographie montrant un épaississement des parois (flèche)
d'après Oudjit A et coll, 2005 (43)

- Scanner ou IRM : permettent de mettre en évidence la sévérité des lésions et d'éventuelles complications comme : les fistules, abcès et éventuelle occlusion intestinale. De plus l'imagerie en coupe mettra en évidence une atteinte transmurale.
- Vidéo-capsule : est utilisée uniquement si absence de sténose (29).

En résumé, l'association du contexte clinique et biologique et de certains aspects radiologiques caractéristiques de l'intestin grêle apportent parfois une quasi-certitude diagnostique de maladie de Crohn. Le plus souvent, les éléments histologiques (biopsies réalisées pendant une endoscopie œso-gastro-duodénale ou une iléocoloscopie) apportent la confirmation définitive du diagnostic. Les arguments les plus forts du diagnostic positif de maladie de Crohn sont le caractère discontinu et multi segmentaire des lésions, les fissures transmursales histologiques et le granulome épithélioïde et géantocellulaire quand il est présent.

4.3 Diagnostic différentiel (29,33)

Le diagnostic différentiel de la maladie de Crohn :

➤ **Infectieux :**

On distinguera premièrement les formes aiguës (qui regroupent les iléites terminales et les colites infectieuses, avec un tableau d'abdomen douloureux, pseudo-chirurgical, fébrile et des diarrhées), des infections chroniques. Ces dernières vont poser des problèmes diagnostics plus compliqués, notamment avec la tuberculose qui a une symptomatologie similaire à la MC avec des diarrhées chroniques, des douleurs abdominales, un syndrome inflammatoire biologique et un examen histologique qui montrera un granulome épithélioïde mais cette fois avec une nécrose caséuse (cependant celle-ci est inconstante, ce qui rend le diagnostic plus difficile en cas d'absence). De plus le Bacille de Koch (BK) n'est pas toujours retrouvé dans les cultures. Les principales causes infectieuses sont d'une part :

- Bactériennes : *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *jejuni*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Yersinia* (seulement l'iléon terminal est enflammé), *Actinomyose*, *Mycobacterium tuberculosis*, des mycobactéries atypiques, *Neisseria gonorrhoeae* (rectite principalement), *Chlamydia trachomatis* (rectite principalement) (29).
- Virales : Cytomégalovirus, l'herpès simplex (principalement rectite), le virus de l'immunodéficience humaine (29).
- Parasitaires : *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Strongyloides stercoralis*, *Isoporida belli*, *Cryptospora*, *Trichuris trichiura* entraînant Bilharziose et histoplasmosis
- Mycosiques : *Candida*, *Aspergillus*

➤ **Non infectieux :**

- Inflammatoire : Le diagnostic différentiel principal est la recto-colite hémorragique (RCH), contrairement à la MC elle ne touche que le rectum et le colon. On retrouvera les mêmes symptômes sauf que, contrairement à la MC, les saignements rectaux seront présents dans 90% des cas. Sur le plan histologique, les lésions seront quant à elles uniformes, continues, sans intervalle de muqueuse saine, et sans granulome épithélioïde. De plus les ulcérations et fissures seront moins profondes que dans la MC.

D'autres maladies inflammatoires seront à prendre en compte dans le diagnostic différentiel par la présence de granulome épithélioïde dans leur histologie : comme la sarcoïdose (l'atteinte articulaire et pulmonaire permettra d'orienter le diagnostic), colite ulcéreuse (maladie du côlon seulement), colite microscopique, diverticulite, éosinophiles, la gastro-entérite, la maladie de Beçhet, (si des ulcères emporte-pièce profonds sont présents).

- Vasculaire : Colite ischémique, vascularite. L'anamnèse du patient jouera un rôle clé dans l'orientation diagnostique.
- Malin : Cancer colorectal, cancer intestinal, cancer neuroendocrine métastatique, néoplasmes, lymphome, ces diagnostics seront facilement éliminés par l'imagerie et l'endoscopie.

➤ **Iatrogène :**

Colite de rayonnement (liée à la radiothérapie), diversion colite, prise de certains médicaments (Anti-inflammatoire non stéroïdien, l'or, pénicillamine, pilule contraceptive)

Mais le principal diagnostic différentiel de la maladie de Crohn reste la recto-colite-hémorragique (RCH), une autre MICI.

5) COMPLICATIONS (12, 20, 22, 29, 33, 43, 44)

Elles vont dépendre de la localisation de la maladie, Il y a des complications aiguës (infectieuses avec les abcès, les fistules et les occlusions) et chroniques (cancers, malabsorption).

Complications aiguës :

- **Fistules** : c'est un trajet de communication anormale, composé de tissu de granulation, qui relie deux structures creuses ou cavitaires. C'est une des complications les plus courantes dans la MC. Elles peuvent se développer au niveau du grêle ou du colon (33,20).
- **Abcès** : il se présente par une tuméfaction locale qui peut entraîner fièvre et altération de l'état général.
- **Occlusion** : Les sténoses peuvent entraîner des obstructions complètes du transit intestinal.
- **Perforation** : Chez les personnes atteintes de maladie de Crohn sévère, les parois de l'intestin sont fragiles et peuvent se fissurer ou se rompre, ce qui peut engendrer une infection de la cavité de l'abdomen (péritonite) ou la formation d'abcès dans cette cavité.
- **Hémorragie digestive** : Plus fréquente dans la recto colite hémorragique, elle sera à l'origine d'anémie.

Complications chroniques :

- **Sténose** : c'est une diminution du diamètre de l'intestin liée à un épaissement de la paroi intestinale.

- **Cancer** : Les personnes qui souffrent de maladie de Crohn touchant le gros intestin ont un risque plus élevé de développer un cancer du côlon après quelques années de maladie. Un dépistage systématique par coloscopie est mis en place chez les personnes qui souffrent de maladie de Crohn depuis plus de huit ans (33).
- **Complication générale** : Les personnes qui souffrent de maladie de Crohn au niveau de l'iléon ont fréquemment des carences en vitamine B12 et en vitamine D. Elles peuvent aussi souffrir d'anémie, perte de poids, et anorexie.

6) EVOLUTION-PRONOSTIC (29, 33, 41)

A la différence de la rectocolite hémorragique, l'évolution de la maladie de Crohn chronique est capricieuse, extrêmement difficile à anticiper. L'évolution se fait par poussées dont l'intensité et la fréquence varient selon les sujets, la date d'apparition de la maladie, la fréquence des poussées, leur intensité. La tendance naturelle se fait vers la fistulisation, la sténose et l'abcédations. Une rémission spontanée peut cependant être observée.

La maladie peut provoquer une invalidité importante. Seulement 75 % des patients atteints seront capables de travailler dans l'année suivant le diagnostic et 85 % après 5 à 10 ans de maladie.

Au moins 50% des personnes atteintes de MC nécessiteront un traitement chirurgical durant les 10 premières années.

Il n'y a aucun critère prédictif de l'évolution de la maladie, cependant elle peut être rapide ou lente et les personnes atteintes de MC ont un risque plus grand de développer un cancer colorectal et de l'intestin grêle.

7) TRAITEMENT

La prise en charge va dépendre de l'emplacement, de l'étendue des lésions, de l'activité de la maladie et de l'éventuelle présence de complications (29). L'objectif est d'induire et de maintenir la rémission. En effet, il n'y a pas de thérapeutique curative pour la maladie de Crohn, le but des traitements est de diminuer les symptômes de la maladie.

7.1 Mesures hygiéno-diététiques (33)

- Régime alimentaire : les patients doivent avoir une alimentation pauvre en résidu pour limiter l'agression du système digestif : régime sans fibres, sans lactose, avec une faible teneur en gras (33).
- Arrêt du tabac : pour diminuer l'intensité et la fréquence des crises.
- Antalgique/ antispasmodique pour les douleurs abdominales.

7.2 Traitements généraux (5, 29, 33)

➤ Anti-inflammatoire

- Corticothérapie :

Les corticoïdes vont être efficaces dans l'induction d'une rémission dans la maladie de Crohn active. La molécule et la dose initiale optimale pour les épisodes aigus est la prednisolone par voie orale à 40mg/ jour (29, 36). Une administration par voie intraveineuse peut être nécessaire en cas de maladie grave.

Une corticothérapie au long cours est déconseillée en raison d'effets indésirables graves (ostéoporose, ostéonécrose, retard de croissance chez l'enfant, augmentation du risque d'infection, diabète, insuffisance surrénale, HTA, athérosclérose) (29).

La prise de corticoïde doit être accompagnée d'un supplément en calcium et vitamine D et son arrêt doit être progressif.

- Sulfasalazine (aminosalicylate) :

Elle est utilisée dans les cas de maladie de Crohn avec colique modérée à une dose de 1.5 à 3g par jour (5). Cependant elle n'a pas de rôle dans le maintien de la rémission. Plusieurs effets indésirables sont observés comme des maux de tête, des nausées et des diarrhées.

- Mésalazine : acide 5- aminosalicylique (ex : pentasa)

Elle est utilisée lorsque le colon et l'iléon sont touchés à une dose de 2,4 g/jr (4, 5). Elle peut aussi être indiquée dans le traitement d'entretien à long terme et le maintien de la rémission de la maladie (29).

➤ Immunosuppresseur

- Methotrèxate 15-25mg par semaine :

C'est un antagoniste de l'acide folique. Il est administré grâce à des injections intramusculaires. Il possède aussi un rôle dans le maintien de la rémission (5, 41).

- Azathioprine de 1 à 2 mg/kg ou 6-mercaptopurine de 1.5 à 2 mg/kg (ex : Imurel) :

Son mode d'action est lent (jusqu'à quelques mois). Selon Jewell DP ce traitement est efficace car beaucoup de patients y répondent bien (6). Cependant, quelques effets indésirables sont répertoriés : nausées, vomissements, fièvre, myalgie et pancréatite.

L'azathioprine peut être associée au corticoïde pour diminuer les corticodépendances. (5, 36)

➤ Antibiotique

Des antibiotiques seront nécessaires dans le cas de complications de la MC comme dans le traitement des fistules péri anales et chez les patients atteints de sepsis associé. Le plus prescrit est le métronidazole 400 mg ou la ciprofloxacine (29, 33, 36).

➤ Immunothérapie :

Beaucoup de thérapies biologiques sont en essais cliniques. La seule autorisée actuellement est l'infliximab (rémicade), c'est un anticorps chimérique Ig G1 de facteur de nécrose tumorale α (anti TNF α) (5). 2/3 des patients souffrant d'une maladie chronique active résistant aux corticoïdes et à l'immunosuppression répondent à l'infliximab.

Mode d'administration : 5 mg/ kg par perfusion intraveineuse avec une prémédication de 200 mg d'hydrocortisone IV donné 1h avant avec perfusion toutes les 8 semaines. (12, 29, 33, 47).

7.3 Traitements chirurgicaux

La chirurgie a une part importante dans la prise en charge de la maladie de Crohn. On considère qu'environ 15 à 20 % des patients nécessiteront une chirurgie d'exérèse intestinale un an après la déclaration de la maladie et 50% à 10 ans (29, 33). Le taux de récurrence clinique sur l'intestin restant nécessitant un nouveau geste chirurgical se situe entre 25 et 65 % à 10 ans (41).

Les indications chirurgicales vont donc être posées en cas d'échec, d'inefficacité ou de contre-indication au traitement médical et de complications (sténose résistante, dysplasie, forme perforante de la maladie... ou cancer) (18, 43).

Pour les interventions portant sur l'intestin grêle, les résections doivent être minimales, limitées aux zones macroscopiquement atteintes, du fait du risque à terme de syndrome de grêle court (43). Pour les atteintes coliques et rectales, la succession d'interventions (colectomie segmentaire, colectomie totale ou subtotale) a pour but de différer autant que possible la réalisation d'une iléostomie terminale définitive. La laparoscopie a pris une place de plus en plus importante dans la prise en charge chirurgicale au cours des dernières années (41).

II/ MANIFESTATIONS BUCCALES DANS LA MALADIE DE CROHN

1. GENERALITE

Il est désormais reconnu que les manifestations de la maladie de Crohn (MC) peuvent se présenter dans tout le système gastro-intestinal, de la bouche à l'anus. Le premier rapport de cas de lésion buccale associée à la MC a été décrit en 1969 par le Dr Dudeney. Les lésions orales sont donc importantes à détecter car elles peuvent être le signe annonciateur de la maladie (48).

1.1 Épidémiologie (26, 44, 48, 56)

La prévalence des lésions buccales associées à la maladie de Crohn peut varier entre 0,5 et 20%. Cette prévalence est plus élevée chez l'enfant, elle peut atteindre 48 à 80 % (37,48, 56).

Par ailleurs, les lésions buccales ont été décrites comme étant plus fréquentes chez les patients avec une atteinte colique que chez les patients où la maladie est limitée à l'intestin grêle (48).

1.2 Chronologie d'apparition (2, 37, 48, 26)

Les lésions buccales de la MC peuvent précéder, apparaître simultanément ou succéder le début des symptômes intestinaux (37, 48).

La forme orale de la maladie peut être la première et parfois, la seule manifestation clinique, elle peut donc conduire au diagnostic précoce de la MC.

Chez seulement 1/3 des patients, les lésions buccales sont antérieures aux symptômes cliniques intestinaux, donc dans la majorité des cas les manifestations buccales vont apparaître en même temps ou suivre les lésions intestinales.

1.3 Relation avec l'activité de la maladie (34, 48)

Des études, dont celle de J. Katz et coll en 2003, ont montré un lien entre exacerbation de l'activité de la maladie et incidence des manifestations orales (48). Ainsi les lésions buccales auront tendance à apparaître pendant la phase active de la maladie.

1.4 Etiopathogénie

1.4.1 Composition salivaire (4, 7, 22, 46, 56)

La microbiologie de la cavité orale est différente chez les patients atteints de MICI (maladie inflammatoire chronique de l'intestin), ainsi la sécrétion salivaire peut refléter la sévérité de la MC, et entraîner certaines lésions buccales (22). Nielsen et coll. démontrent en 2005 que les patients atteints de MC active ont une augmentation des cytokines pro-inflammatoires salivaires : IL-1 β , IL-6 et TNF α , ce qui favorise l'inflammation gingivale (46, 56).

L'étude de Campbell et coll (2011) montre une augmentation des marqueurs de l'inflammation dans la salive des patients atteints de MC. Ainsi, pendant la phase active de la maladie, une diminution des IgA dans la sécrétion salivaire parotidienne est constatée. Or ces IgA sont responsables de la protection de la muqueuse buccale (4, 48). Elles constituent une première ligne de défense immunitaire contre les toxines et les agents infectieux (4). Cette diminution des IgA est liée au fait que lors des poussées inflammatoires de la MC, les plasmocytes (producteurs des immunoglobulines) destinés à la glande parotide sont dirigés vers l'intestin (site où l'inflammation est maximale) (4).

1.4.2 Cause nutritionnelle

Les lésions buccales peuvent aussi être la conséquence de malabsorption liée : aux diarrhées chroniques, à l'apport alimentaire réduit, à la prolifération de bactéries dans le colon, à la chirurgie de l'intestin, à la maladie elle-même ou aux médicaments utilisés pour traiter la maladie intestinale. Ces malabsorptions entraînent anémie, carence en fer, zinc, acide folique ou vitamine B12 (4, 16, 56).

De plus, lors des poussées inflammatoires de la maladie, le régime alimentaire est modifié pour diminuer l'intensité des symptômes gastro-intestinaux. Une alimentation sucrée sera préférée car mieux digérée, mais cela va augmenter le nombre de bactéries acides et favoriser ainsi le développement de caries dentaires.

1.4.3 Réponse immunitaire défaillante (44)

Une augmentation des infections dentaires chez les patients atteints de maladie de Crohn est liée à la déficience du système immunitaire pendant la phase active de la maladie. En effet, le caractère auto-immun de la MC va favoriser les infections et lésions de la cavité buccale. De plus, la défaillance immunitaire secondaire à la prise de corticoïde à long terme peut également être un facteur favorisant des manifestations orales.

2. DESCRIPTION DES MANIFESTATIONS ORALES

Les lésions orales associées à la maladie de Crohn sont rares, mais en augmentation depuis ces 10 dernières années. Elles vont dans certain cas permettre le diagnostic de la maladie. Plusieurs auteurs vont distinguer des lésions spécifiques de la maladie et des lésions non spécifiques (3).

➤ **Lésions buccales spécifiques de la MC (37)**

- Gonflement diffus labial, buccal ou gingival
- Lésion polypoïde indurées au niveau du vestibule ou de la fosse rétromolaire
- Chéilite granulomateuse (CG) (20)
- Zone de muqueuse hyperplasique et fissurée donnant un aspect en pavés

➤ **Lésions orales non spécifiques, plus fréquentes (37, 48)**

- Ulcérations buccales linéaires, persistantes, profondes
- Aphtes
- Œdème parodontal
- Gingivite
- Fissure de la ligne médiane de la lèvre
- Chéilite angulaire
- Glossite
- Érythème parodontal
- Décoloration de la muqueuse
- Dysgueusie métallique
- Lichen plan
- Lympho adénopathie persistante

- Lésions carieuses

Les symptômes non spécifiques sont souvent liés à une déficience nutritionnelle (résultat d'une malabsorption intestinale) ou à une réaction indésirable des médicaments (48).

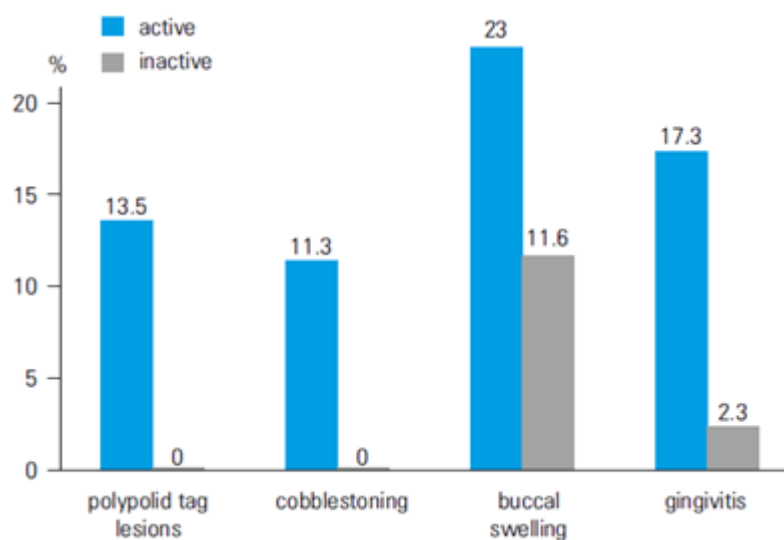
De plus de nombreux facteurs sont impliqués dans la cariogenèse chez un patient atteint de la maladie de Crohn : le syndrome de malabsorption, un régime alimentaire riche en glucides et des repas fractionnés et répétés, une modification de certains composants salivaires en particulier lorsqu'il existe une granulomatose des glandes salivaires accessoires, une modification de la flore bactérienne avec une augmentation de *Streptococcus mutans*.

2.1 Localisation des lésions

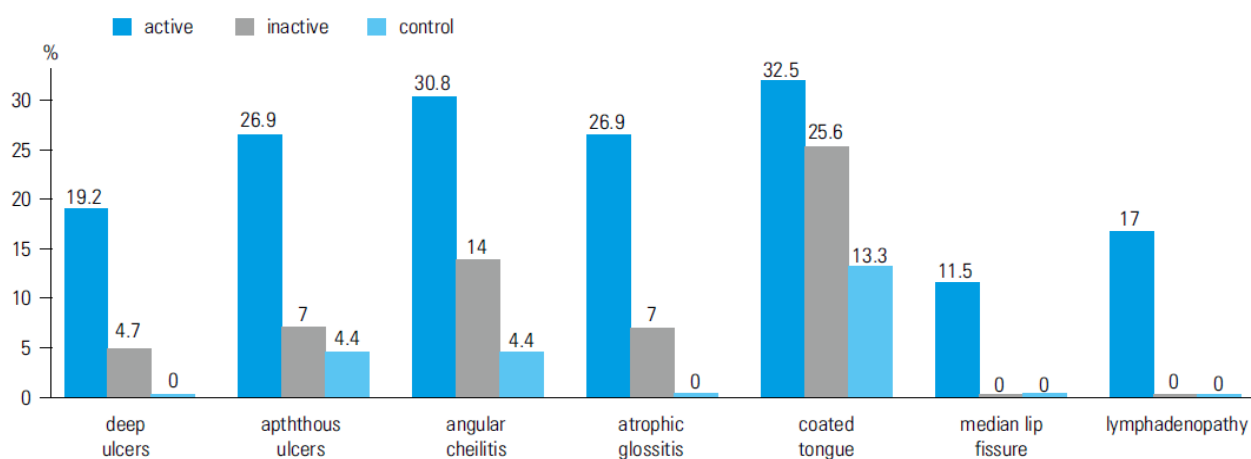
L'étude de Sheper (2002) montre que les lésions pourront se retrouver dans toute la cavité buccale, mais les manifestations les plus fréquentes sont au niveau des lèvres (25%), puis au niveau de la gencive (14%), les muqueuses buccales et le vestibule (14%).

D'autres localisations sont possibles mais plus rares comme la langue, le palais, le pharynx, et plusieurs sites peuvent être atteints en même temps (48).

2.2 Manifestations buccales les plus caractéristiques (44, 56)



Prévalence des lésions orales spécifiques selon la classification de scheper et brand chez les patients atteints de MC active ou inactive. D'après Szczeklik, 2012 (56).



Prévalence des lésions orales non spécifiques selon la classification de scheper et brand chez les patients atteints de MC active ou inactive. D'après Szczeklik, 2012 (56).

2.2.1 Chéilite granulomateuse (1, 11, 15, 23)

Elle a été décrite pour la 1 ère fois en 1945 par Miescher. La chéilite granulomateuse (CG) est reconnue comme une manifestation précoce de la maladie de Crohn et peut en être la manifestation initiale. Sa cause n'a pas encore été trouvée mais un afflux de cellules inflammatoire en serait responsable (1). 30% des CG vont être associées à la MC. Son siège principal est la lèvre inférieure. La présentation classique de la CG est une inflammation d'une ou des 2 lèvres, avec un œdème labial évoluant par poussées intermittentes pour finalement devenir permanente. Il peut s'étendre jusqu'au menton, à la joue et même la paupière. Initialement l'œdème est de consistance molle mais devient plus ferme avec le temps suite à la formation d'une fibrose. Les CG vont apparaître le plus souvent chez les jeunes patients âgés entre 20 et 40 ans. Histologiquement, les lésions sont caractérisées par la présence de granulome épithélioïde à cellules géantes non caséeux, associé à un infiltrat lymphocytaire.



Chéilite granulomateuse chez un enfant de 3 ans. D'après dummer et coll, 1999 (23)

2.2.2 Chéilite angulaire (3, 23)

Plus communément appelé perlèche, la chéilite angulaire est une inflammation accompagnée de fissures de la commissure des lèvres.

Elle est habituellement causée par un champignon : *candida albicans*, qui va surinfecter la lésion, ou à une carence alimentaire.

Cliniquement, on retrouve une macération, des fissures, un érythème érosif, et des croûtes aux commissures.

De nombreux cas sont dus à une perte de dimension verticale, comme chez les patients édentés. Il y aura un repli au niveau de la commissure labiale dans lequel va s'accumuler la salive, ce qui va aboutir à des lésions de macération et des fissures.



Chéilite angulaire. Service de dermatologie chu Nantes

2.2.3 Ulcérations aphteuses, ulcérations linéaires (21,49)

➤ Ulcérations aphteuses

Ce sont les manifestations buccales de la maladie de Crohn les plus fréquentes (37). Elles sont considérées comme non spécifiques car leur fréquence diffère peu de celle de la population générale.

L'aphte buccal est une macule érythémateuse avec une ulcération ronde ou ovale centrale au bord régulier et un fond jaune "beurre frais". C'est une lésion douloureuse et

souple. Toutes les localisations sont possibles. Néanmoins on la retrouve rarement au niveau du palais.

Ces ulcérations sont similaires à celles retrouvées au niveau de l'intestin et vont généralement apparaître pendant les phases de poussée de la maladie (40). Elles évoluent spontanément vers la guérison en 7 à 10 jours.



Aphte buccal. Service de dermatologie CHU Nantes

➤ **Ulcération linéaire**

Les ulcérations linéaires sont profondes, elles se situent dans la plupart des cas au niveau du fond du vestibule et sont entourées par des marges hyperplasiques (10).

Ce sont des lésions, généralement moins douloureuses que les aphtes, qui sont caractéristiques de la maladie de Crohn.



Ulcération linéaire au niveau du fond du vestibule chez un patient atteint de MC.

D'après Chi et coll, 2010 (10)

2.2.4 Lésions polypôides

Une lésion polypoïde peut être une malformation, une tumeur bénigne ou maligne (polype), ou encore une lésion inflammatoire, de la muqueuse buccale.

Elles siègent principalement au niveau de la face interne des joues, du vestibule ou de la fosse rétro molaire. Ce sont des lésions indolores dans la plupart des cas (37,10).



Lésion polypoïde chez un patient atteint de MC. D'après Chi et coll, 2010 (10)

2.2.5 Atteintes gingivales et parodontales (4, 48, 54)

Les atteintes gingivales représentent 1/3 des lésions buccales, et sont généralement localisées au niveau du vestibule (48) :

- L'hyperplasie gingivale
- L'érythème gingival
- L'œdème diffus
- Les ulcérations (cf chapitre ulcération)
- Les lésions granulomateuses, qui sont souvent associées à un érythème ou un œdème

Les patients atteints de MC ont également une prévalence accrue de développer une parodontite, en effet selon l'étude de Stein and al. L'analyse de la plaque sous gingivale chez des patients atteints de la maladie a révélé une augmentation des bactéries parodontopathogènes (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *porphyromonas gingivalis*, *prevotella intermedia*).

2.2.6 Œdème des joues et des lèvres (44)

Le gonflement est généralement persistant, diffus, ferme et indolore, et tend à impliquer les lèvres, la muqueuse buccale, et les tissus mous du visage (avec une préférence pour la lèvre inférieur), et il peut entraîner des fissurations profondes notamment au niveau de la ligne médiane des lèvres (10).

De plus, le gonflement peut être accompagné d'une zone de muqueuse hyperplasique, souvent localisée au niveau de la face interne des joues mais elle peut aussi atteindre les lèvres, lui donnant un aspect en « pavé » (24).



Œdème de la lèvre inférieure. D'après Dupuy et coll, 1999 (24)

2.3 Manifestations buccales plus rares associées à la MC

2.3.1 Dysgueusie métallique

C'est une altération du goût qui peut être causée par la prise de médicaments comme le métronidazole (21, 48).

2.3.2 Pyostomatite végétante (23, 37, 39)

C'est une dermatose rare associée dans plus de 75% des cas à une entéropathie inflammatoire, principalement la rectocolite hémorragique. Elle a été décrite pour la 1 ère fois en 1896 par Hallopeau. Les lésions au niveau buccal sont constantes, caractérisées par des pustules (37) jaunâtre aseptiques indolores sur une base érythémateuse et sont appelés ulcération en piste d'escargot. Elles sont principalement localisées au niveau de la gencive, des lèvres, de la face interne des joues et du palais dur (la langue et le plancher buccal sont généralement épargnés). Des lésions cutanées pustuleuses sont associées dans la moitié des cas. Elles apparaissent en même temps que les lésions buccales ou secondairement et

siègent au niveau du cuir chevelu et des plis axillaires et inguinaux. Une régression des lésions a été constatée suite à une supplémentation en zinc par voie orale et un traitement à la prednisone.

L'association entre pyostomatite végétante et maladie de Crohn orale chez un même patient est rare mais elle existe, les lésions buccales peuvent apparaître simultanément précéder ou suivre les symptômes gastro-intestinaux.

2.3.3 Psoriasis

Chez certains patients, le psoriasis peut être associé à d'autres maladies qui ont le même terrain inflammatoire comme la maladie de Crohn. Ces 2 maladies ont souvent le même traitement comme les anti-tnf α et le methotrexate.

La langue géographique est la forme buccale de psoriasis la plus répertoriée.

2.3.4 Glossite

C'est une inflammation de la langue qui entraîne un gonflement et un changement de couleur qui souvent est liée à une déficience en fer, acide folique et vitamine B12 qui sont causées par des malabsorptions (48).

2.3.5 Lichen plan

C'est une inflammation chronique qui peut toucher la muqueuse buccale. Il se présente sous forme de petits boutons violacés qui se regroupent pour former des plaques avec des stries blanchâtres.

Les lésions sont souvent bilatérales, symétriques et localisées sur la muqueuse jugale, la gencive vestibulaire et la face dorsale de la langue.

C'est une lésion généralement bénigne.

2.3.6 Lympho-adénopathie

Chez certains patients, il y aura une atteinte des ganglions lymphatiques cervicaux et sous mandibulaires, avec un gonflement mobile et indolore.

2.3.7 Lésions carieuses (9, 48)

On retrouvera une fréquence plus élevée du nombre de caries chez les patients atteints de maladie de crohn, que dans la population générale.

En effet, des modifications salivaires vont être constatées avec dans la salive des patients atteints une augmentation des bactéries cariogènes (streptococcus mutans et lactobacillus) (48).

De plus, on constate une augmentation des infections dentaires pendant la phase active de la maladie, liée à la baisse de l'immunité et à une négligence de l'hygiène pendant les poussées inflammatoires.

2.4 Signes carentiels (16, 48)

Des carences vont être fréquemment observées chez les patients atteints de la maladie de Crohn, dues aux malabsorptions causées par les diarrhées chroniques, les vomissements, les chirurgies digestives, les régimes alimentaires... et pourront entraîner des lésions dans la cavité orale.

Les carences suivantes vont entrainer des lésions non spécifiques liées à la MC :

- **Une carence en acide folique** : qui peut causer une langue rouge, douloureuse brillante et lisse appelée glossite ainsi que des chéilites angulaires (48).

- **Une carence en zinc** : elle peut engendrer une acrodermatite entéropathique, qui est caractérisée par une éruption cutanée inflammatoire autour de la bouche et / ou de l'anus, et la perte de cheveux, ainsi que des candidoses (muguet) et des glossites.
- **Une carence en vitamine A** : entraînant des taches blanches sur la muqueuse buccale en raison d'une kératinisation importante des muqueuses qui peut être accompagnée d'une xérostomie.
- **Une carence en vitamine B2** : qui pourra causer des chéilites angulaires, stomatites, et glossites.
- **Une carence en vitamine B12** : qui se manifestera le plus généralement par une glossite mais peut également causer perlèches, candidose, aphtes, diminution du goût.
- **Une Carence en vitamine k** : entraînant des saignements gingivaux.

2.5 Aspect des lésions

➤ Cliniquement

Les lésions buccales peuvent prendre différentes formes :

- Œdème labial, gingival et épaissement de la muqueuse
- Érythème gingival et hyperplasie gingivale
- Ulcérations linéaires et fissuraires
- Œdème et fissuration de la muqueuse lui donnant un aspect en pavé

➤ **Histologiquement (2, 4, 23, 24, 26, 48, 49)**

Les lésions oro-faciales de la maladie de Crohn sont semblables aux lésions intestinales sur le plan histologique, ce qui suggère qu'elles sont dues au même processus de la maladie et que l'incidence de ces lésions buccales est liée à l'activité de la maladie (9, 24). L'épithélium buccal pourra être normal, hyperplasique ou ulcéré (48).

Sur le plan microscopique : des follicules de cellules épithélioïdes sont observés dans la lamina propria et la sous muqueuse (4).

La lamina propria et la sous muqueuse montrent également une collection anormale de lymphocytes et des infiltras péri-vasculaires de cellules mononucléaires.

D'autres signes non spécifiques de l'inflammation chronique, comme l'hyperplasie neuronale, la lymphangiectasie et l'œdème de la lamina propria et de la sous muqueuse ont régulièrement été trouvés (4, 48).

Enfin, on retrouve fréquemment la présence de granulomes non caséux contenant des cellules épithélioïdes et des cellules géantes (48, 49).

Ces granulomes sont considérés comme le signe le plus typique et courant de la maladie de Crohn.

2.6 Conséquences des traitements de la MC (16, 48)

De nombreux médicaments différents peuvent être utilisés pour traiter divers aspects des maladies inflammatoires de l'intestin, notamment des antibiotiques, des agents biologiques, des immunosuppresseurs, des agents anti-diarrhéiques et des anti-douleurs, qui peuvent avoir des effets secondaires et des conséquences sur la cavité orale.

- L'infliximab peut provoquer œdème facial ou labial et une dysphagie (48).
- La corticothérapie : les corticoïdes sont très utilisés pendant la phase active de la maladie en raison de leur action anti-inflammatoire locale puissante. Ces traitements sont connus pour provoquer des infections fongiques oro-pharyngées comme la

candidose qui va être le témoin de l'immunosuppression liée aux corticoïdes. La candidose est la conséquence d'un dépôt buccal de corticoïde survenant lors de son ingestion et de sa persistance, sa prévention est simple: un rinçage de la bouche après la prise de corticoïde suffit à éliminer le dépôt.

- Les carences en fer, acide folique ou vitamine B12 peuvent entraîner des glossites.
- L'hyperplasie gingivale est bien connue comme effet secondaire des cyclosporines.
- Un traitement par métronidazole peut provoquer un goût métallique, une langue noire, des glossites, stomatites et sécheresses buccales.
- Un lichen plan a été développé après un traitement à l'acide 5-aminosalicylique (48).
- Le lopéramide (anti-diarrhéique) entraîne des sécheresses buccales.
- Méthotrexate (antagoniste de l'acide folique) peut causer stomatite, gingivite, pharyngite
- Mésalazine (anti-inflammatoire) peut provoquer candidose, bouche sèche et altération de goût.
- Diphenoxylate, l'atropine et le Propantheline (anti-spasmodique) entraîne bouche sèche et perte de goût.

De plus, en raison de ces différents traitements (des immunosuppresseurs, de l'immunothérapie et de l'effet immunosuppresseur des corticoïdes), le patient va avoir ses défenses immunitaires affaiblies et une susceptibilité aux infections plus élevée ce qui nécessitera une prise en charge particulière avant tout acte dentaire invasif.

Une prophylaxie antibiotique sera notamment nécessaire avant tout acte endodontique, parodontal et chirurgical. Elle consiste en une prise unique d'antibiotique dans l'heure qui précède l'acte (recommandation de bonne pratique. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. ANSM juillet 20011) :

- Amoxicilline : 2 g chez l'adulte, 50 mg/kg chez l'enfant (sans dépasser la dose adulte) ;
- En cas d'allergie ou d'intolérance aux β -lactamines, clindamycine : 600 mg chez l'adulte, 20 mg.kg-1 chez l'enfant à partir de 6 ans (sans dépasser la dose adulte).

3) DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de la maladie de Crohn orale va être plus compliqué si l'atteinte buccale est isolée que si elle est associée à des symptômes digestifs. Il va reposer essentiellement sur l'interrogatoire du patient, l'examen clinique et l'examen histologique.

3.1 Interrogatoire du patient

Le but de l'interrogatoire va être de recueillir un maximum d'informations afin d'aider au diagnostic, par le biais de questionnaire :

- Antécédents médicaux personnels et prise médicamenteuse
- Antécédents médicaux familiaux
- Antécédents chirurgicaux
- Allergie
- Habitudes nocives (tabac, alcool)
- Historique dentaire (extractions, infections, douleur...)
- Description des symptômes et signes fonctionnels.

3.2 Examen clinique

Il est nécessaire à la démarche diagnostique. Il se compose d'un examen exobuccal, avec une analyse de la face : symétrie faciale, œdème, paralysie, lésions cutanées, éruptions...avec une palpation des téguments. On procède ensuite à une inspection approfondie de la cavité buccale (dents, muqueuses, langue, plancher buccal...) avec miroir et sonde ainsi qu'une palpation afin d'évaluer le nombre de dents cariées, les dents absentes, les soins présents, les lésions muqueuses, l'hygiène buccale et l'état parodontal.

Un examen radiologique avec un panoramique dentaire pourra être effectué afin d'avoir une vision d'ensemble, voir les lésions périapicales, les lésions osseuses, le niveau osseux... et des radiographies rétro-alvéolaires si nécessaire.

3.3 Examen histologique (4, 26, 44)

➤ Biopsie (44)

L'analyse histologique est basée sur une biopsie de la lésion, c'est un prélèvement tissulaire sous anesthésie locale, il doit être suffisamment important et profond pour être exploitable et fiable. Elle va confirmer la nature de la lésion.

Le résultat révèle souvent les mêmes caractéristiques histologiques qu'au niveau intestinal avec, une inflammation chronique, la présence de granulomes non caséux constitués de cellules épithélioïdes et géo-giganto-cellulaires (4).

➤ Analyse salivaire (4)

Les tests salivaires sont un moyen fiable et rapide de détecter certaines affections. Un échantillon de salive est prélevé et analysé, afin de mesurer Le nombre de cytokines pro-inflammatoires (interleukines, TNF α ...), le taux d'immunoglobuline (surtout IgA) et la concentration en l'amylase.

3.4 Examens complémentaires (49)

Ils vont permettre la recherche d'une atteinte digestive pour une maladie de Crohn pas encore diagnostiquée. Pour cela, on recherchera des signes de malabsorption, d'inflammation, de défaillance du système immunitaire. Le principal examen complémentaire va être un bilan sanguin qui comprendra :

- NFS (numération de formule sanguine) : hyperleucocytose et thrombocytose
- CRP (C réactive protéine) : augmenté
- Taux de plaquettes : élevé
- Taux d'hémoglobine : diminué
- La vitesse de sédimentation : élevé
- Taux de vitamine B12, dosage en fer sérique, folate, zinc ...

4) DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

4.1 Granulomatose oro-faciale (7, 24, 44, 53, 58)

Le terme de granulomatose oro faciale a été proposé pour la 1^{ère} fois en 1985 pour définir l'ensemble des lésions buccales qui sont similaires sur le plan clinique et histologique (granulome non caséux) à celles de la maladie de Crohn orale, chez un patient qui ne présente aucun signe digestif (53, 58).

La granulomatose oro-faciale se présente plus fréquemment chez le jeune adulte. Elle atteint les lèvres et la muqueuse buccale.

4.2 Syndrome de Melkerson-Rosenthal (20, 32)

C'est une triade de symptômes comportant : des paralysies faciales récidivantes, un œdème facial persistant et des fissures linguales (langue plicaturée) avec sur le plan histologique la présence de granulomes épithélioïde non caséux.

L'étiologie du syndrome de Melkersson-Rosenthal est inconnue mais des théories incluent une réaction allergique, un processus infectieux et un trouble vasomoteur du vasa vasorum. Il y a des similitudes sur le plan clinique et histologique avec la maladie de Crohn, induisant des thérapeutiques communes qui sont : les anti-inflammatoires avec la prise de corticostéroïde systémique ou intra lésionnel, et des antibiotiques comme le métronidazole.

4.3 Chéilite de Miescher (6, 20)

C'est une tuméfaction inflammatoire d'une ou des deux lèvres, d'origine inconnue.

Elle peut être isolée ou associée à un œdème maxillo-facial, une langue plicaturée et une paralysie faciale et ainsi former le syndrome de melkerson-rosenthal.

Sur le plan histologique, on observe une vascularite, des granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires, sans nécrose caséuse. Il existe des ressemblances cliniques et histologiques importantes avec les lésions orales de la maladie de Crohn et de la sarcoïdose. Ainsi en présence d'une chéilite granulomateuse isolée sans nécrose caséuse, il faudra évoquer le diagnostic d'une maladie de Crohn orale et d'une sarcoïdose.

Le traitement de la chéilite granulomateuse de Miescher est difficile du fait de la méconnaissance de l'étiologie.

4.4 Maladie de Behçet (57)

C'est une vascularite qui a été initialement décrite comme une triade de symptômes associant aphtose buccale, aphtose génitale et uvéite.

Les ulcérations buccales sont souvent les premières manifestations, elles peuvent aller de 2 à 10 mm de diamètre, avec une base centrale nécrotique jaunâtre. Ces ulcérations peuvent être localisées au niveau des lèvres, de la gencive, de la muqueuse buccale, de la langue et des amygdales et parfois elles sont tellement douloureuses qu'elles peuvent empêcher le patient de manger. Elles peuvent être accompagnées de lésions cutanées.

4.5 Sarcoïdose (6, 42)

La maladie de Crohn et la sarcoïdose partagent des manifestations systémiques et un aspect histologique similaire avec une baisse du système immunitaire, cependant la sarcoïdose va rarement toucher l'appareil digestif. Ce sont toutes les deux des maladies granulomateuses. C'est pourquoi, il est important d'en faire le diagnostic différentiel en cas d'absence de manifestations intestinales.

Le diagnostic de la sarcoïdose va reposer sur des signes cliniques pulmonaires comme la toux ou une dyspnée.

4.6 Granulomatose de Wegener (6, 15, 30, 51)

C'est une pathologie inflammatoire granulomateuse comme la maladie de Crohn. Elle se caractérise par une vascularite granulomateuse nécrosante des voies respiratoires inférieures et supérieures, entraînant rhinorrhées et sinusites.

Au niveau buccal, la lésion la plus courante est l'hyperplasie gingivale. Une tuméfaction des lèvres et une alvéolyse, entraînant des mobilités dentaires, peuvent être retrouvées.

Sur le plan histologique, il est observé une hyperplasie pseudoépithéliomateuse, des histiocytes épithélioïdes, des cellules géantes et des granulocytes éosinophiles. Le diagnostic différentiel se fera à l'aide d'un bilan sanguin et d'une radiographie des sinus.

5) TRAITEMENT

Trouver un traitement efficace contre la maladie de Crohn orale peut être difficile, car les lésions buccales ne disparaissent pas systématiquement avec le traitement systémique de la maladie intestinale sous-jacente (37).

Ainsi une rémission de la maladie ne signifie pas une disparition des lésions buccales. L'efficacité de certains traitements comme l'hydroxychloroquine, la thalidomide, le danazol, le salazosulfapyridine, la cyclosporine, le méthotrexate ou le métronidazole a ponctuellement été reportée dans certains cas cliniques (20, 21).

5.1 Traitements locaux

- Xylocaïne visqueuse : c'est un gel qui contient un anesthésique locale (lidocaïne chlorhydrate) pour soulager les douleurs causées par les lésions orales telles que les ulcérations, les aphtes.
- Ce médicament va être efficace seulement sur la douleur mais n'agira pas sur la cause. Une applique sur la lésion jusqu'à 3 fois par jour (éviter de boire ou manger dans les 2h suivant l'application).
- Bains de bouche antiseptiques : pour éviter les surinfections secondaires au niveau des ulcérations, jusqu'à 3 fois/ jour avec des solutions contenant de la Chlorhexidine (Eludril) ou de l'hexétidine (Hextril)
- Corticoïdes intra-lésionnels : un gonflement persistant, comme l'œdème de la lèvre, peut répondre à l'injection intra lésionnelle de prednisone ou d'acétonide de triamcinolone (c'est un glucocorticoïde, qui exerce une activité anti-inflammatoire locale environ 8 fois plus importante que celle de la prednisone), mais l'injection est douloureuse (10).

- Corticoïdes locaux : application locale de crème à l'hydrocortisone pour traiter les chéilites angulaires et les fissures labiales. Elle peut être complétée par un antibiotique local (métronidazole) ou une crème antifongique, en fonction des résultats bactériologiques et mycologiques. Des corticostéroïdes locaux dissous au préalable (comme le betnesol) peuvent aussi être utilisés pour traiter la maladie de Crohn orale. (3)
- Immunosuppresseur local : pour diminuer le gonflement des lèvres, on peut appliquer localement du tacrolimus, qui est un médicament immunosuppresseur avec un mécanisme d'action similaire à la cyclosporine, mais plus puissant. Le tacrolimus va être efficace sur les maladies de Crohn orales résistantes. (8)
- Pour réduire le développement des caries il y a plusieurs recommandations :
 - Contrôle fréquent chez le dentiste avec des conseils sur l'hygiène.
 - Diminution de la consommation de sucre ou d'aliments contenant des carbohydrates.
 - Application topique de vernis fluoré pour protéger l'émail des dents.

5.2 Traitements généraux (1, 8, 20, 23, 45)

Le traitement va dépendre de la sévérité des lésions et de l'association ou non avec des symptômes intestinaux.

- Traitement systémique par infliximab (anticorps anti-tnf α), il tient une place importante dans l'arsenal thérapeutique des maladies inflammatoires de l'intestin. Il peut être nécessaire pour le traitement des lésions orales persistantes et résistantes aux corticoïdes (1,8,20).
- Immunothérapie : avec l'azathioprine et la ciclosporine

- Corticothérapie générale : (prednisone 1mg/kg/jr) un de ses avantages est son efficacité sur l'inflammation digestive, cependant cette efficacité est inconstante sur les lésions oro-faciales. De plus, il y a un risque de rechute à l'arrêt du traitement et ces effets secondaires généraux, empêchent son utilisation au long terme. Les corticoïdes systémiques vont permettre de diminuer l'œdème des lèvres et diminuer la douleur des ulcérations.
- Clofazimine, c'est une molécule contre le mycobactérium leprae (anti lépreux) qui peut aussi être utilisé dans le traitement des chéilites. En effet des études non randomisées ont montré une amélioration totale ou partielle dans 80% des cas, mais les récurrences sont fréquentes à l'arrêt du traitement.
- Compensation des carences nutritionnelles quand cela est nécessaire avec des compléments alimentaires (en fer, zinc...)

CONCLUSION

La maladie de Crohn est une pathologie qui n'a pas encore livré tous ses secrets. Il s'agit d'une maladie auto-immune dont l'étiologie est probablement multifactorielle et nécessitant une prise en charge spécifique. Beaucoup de progrès thérapeutiques ont été réalisés ces dernières années notamment avec les biothérapies.

La connaissance de la maladie de Crohn est importante pour le chirurgien-dentiste à la fois dans un but diagnostic et de prévention. Sur le plan diagnostic il existe des formes stomatologiques prédominantes de la maladie, qui sont généralement des ulcérations peu douloureuses. Le praticien, face à ces lésions muqueuses, devra s'évertuer à chercher d'autres éléments en faveur de cette maladie. Il sera souvent nécessaire de demander un avis gastroentérologique, notamment pour réaliser des endoscopies digestives afin de pouvoir différencier les granulomatoses oro-faciales des vraies maladies inflammatoires chroniques intestinales. Il faut savoir interpréter les résultats histologiques qui sont un élément important du diagnostic mais non spécifique, car ils peuvent se rencontrer dans d'autre pathologie auto-immune voir dans certaines infections chroniques (comme dans la tuberculose).

Dans le cas d'une MC avéré la prise en charge du patient nécessite des précautions particulières. Les soins dentaires ne sont pas contre-indiqués mais pourront nécessiter une prophylaxie antibiotique chez les patients sous immunosuppresseur ou auto anticorps (anti $\text{tnf-}\alpha$), certains médicaments seront déconseillés comme les AINS et un suivi régulier des patients est préconisé.

Ainsi le chirurgien-dentiste pourra être en première ligne dans le diagnostic des manifestations orales de la maladie de Crohn. C'est pourquoi il est important de bien connaître cette maladie pour son diagnostic précoce et la surveillance de son évolution.

Bibliographie

1. ALVAREZ-GARRIDO H, PERICET FERNANDEZ L, MARTINEZ-GARCIA G ET COLL.

Crohn's disease and cheilitis granulomatosa: Role of silicone fillers.

J am Acad Dermatol 2011; 65(1): 239-241.

2. BAILI L, DAOUD F, BEN DHAOU B ET COLL.

Granulomatose oro-faciale révélatrice d'une maladie de Crohn.

Rev Med Int 2011 ; 32 : 116.

3. BANGSGAARD N, WEILE B, SKOV L.

Organised Angular chéilitis as the initial sign of crohn's disease in two children.

Acta Dermato-Venereol 2010 ; 91(2) : 207-208.

4. BASU MK, ASQUITH P, THOMPSON RA ET COLL.

Oral manifestations of Crohn's disease.

Gut 1975 ; 16 : 249-254.

5. BIANCONE L, TOSTI C, FINA D ET COLL.

Review article: maintenance treatment of Crohn's disease.

Aliment Pharmacol Ther 2003 ; 17(2) : 31-37.

6. CAMPANA F, ORDIONI U ET FRICAIN JC.

Chéilite granulomateuse de Miescher : difficulté du diagnostic.

Médecine buccale 2014.

7. CAMPBELL H, ESCUDIER M, PATEL P ET COLL.

Distinguishing orofacial granulomatosis from Crohn's disease: two separate disease entities ?

Inflamm Bowel Dis 2011 ; 17(10) : 2109-2115.

8. CASSON DH, ELTUMI M, TOMLIN S ET COLL.

Topical Tacrolimus may be effective in the treatment of oral and perineal Crohn's disease.

Gut 2000 ; 47 : 436-440.

9. CHERBI S ET WIERZBA JC.

Manifestations buccales des maladies systémiques : La maladie de Crohn et la Rectocolite Hémorragique.

Actual Odontostomatol 2009 ; 246 : 113-127.

10. CHI AC, NEVILLE BW, KRAYER JW ET COLL.

Oral manifestations of systemic disease.
Am Fam Phys 2010; 82(11): 1381- 1388.

11. CIACCI C, BUCCI C, ZINGONE F ET COLL.

Buccal localization of Crohn's disease with long-term infliximab therapy : a case report.
J Med Case Rep 2014 ; 8(30) : 397.

12. CONROY CA ET CATTELL R.

Infliximab treatment for Crohn's disease.
Postgrad Med J 2001; 77(909): 436-440.

13. CORTOT A, PINETON DE CHAMBRUM G, VERNIER-MASSOUILLE G ET COLL.

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : maladies génétiques ou de l'environnement ?
Gastroentérol Clin Biol 2009 ; 33(8-9) : 681-691.

14. COSNES J ET SEKSIK PH.

Facteurs environnementaux dans la maladie de crohn
Acta Endoscop 2006 ; 36(5) : 679-688.

15. CRITCHLOW WA ET CHANG D.

Chéilitis Granulomatosa : A review.
Head Neck Pathol 2014 ; 8(2) : 209-213.

16. DELWYN DYALL-SMITH

Les manifestations buccales de la maladie inflammatoire de l'intestin 2010.
[Http://www.dermnetnz.org/books/index.html](http://www.dermnetnz.org/books/index.html) .

17. DESREUMAUX P.

Concepts physiopathologiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
Rev Med Int 2006 ; 27 : S47-S48.

18. DESREUMAUX P.

NOD2/CARD15 et maladie de Crohn.
Gastroenterol Clin Biol 2005 ; 29(6-7) : 696-700.

19. DETRY R ET FIASSE R.

Place de la chirurgie dans le traitement de la maladie de Crohn.
Acta Endoscop 2003 ; 33(2) : 241- 245.

20. DEWIT O.

Le traitement des fistules anales dans la maladie de Crohn.
Acta Endoscop 2007 ; 37(3) : 285-294.

21. DIDEBERG V, LOUIS E ET BOURS V.

Pharmacogenetics of infliximab in Crohn's.
Acta Endoscop 2007 ; 37(4) : 521- 530.

22. DOCKOR MJ, PASTER BJ, ABRAMOWICZ S ET COLL.

Alterations in diversity of the oral microbiome in pediatric inflammatory bowel disease.
Inflamm Bowel Dis 2012 ; 18(5) : 935-942.

23. DUMMER W, LURZ C, JESCHKE R ET COLL.

Granulomatous cheilitis and crohn's disease in a 3-year-old-boy.
Pediatr Dermatol 1999; 16 (1): 39-42.

24. DUPUY A, COSNES J, REVUZ J ET COLL.

Oral Crohn Disease : clinical characteristics and long-term follow-up of 9 cases free.
Arch Dermatol 1999 ; 135(4) : 439-442.

25. FIASSE R.

Actualités dans la maladie de Crohn.
Acta Endoscop 2003 ; 33(2) : 1.

26. GEBOES K, RUTGEERTS P ET VANTRAPPEN G.

Evaluation de l'atteinte du tractus supérieur dans la maladie de Crohn.
Acta Endoscop 1983 ; 13(4) : 269-276.

27. GRAVE B, MC CULLOUGH M ET WIESENFELD D.

Orofacial granulomatosis - a 20 year review.
Oral Disease 2009 ; 15(1) : 46-51.

28. HARIKISHAN G, REDDY NR, PRASAD H ET COLL.

Oral Crohn's disease without intestinal manifestations.
J Pharma Bioallied Sci 2012 ; 4(2) : 431-434.

29. HART AL, SIEW C NG.

Crohn's disease.
Inflamm Bowel Dis 2011; 39 (4): 229-236.

30. HERESBACH D, BRETAGNE JF.

Pathogénie et génétique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).
Acta Endoscop 1999 ; 29(3) : 203-219.

31. HUSSEY S, FLEMING P, ROWLAND M ET COLL.

Disease outcome for children who present with oral manifestations of Crohn's disease.
Eur Arch Paediatr Dent 2011; 12(3): 167-169.

32. ILNYCKYJ A, ALDOR T, WARRINGTON R ET COLL.

Chron's disease and the Melkersson-Rosenthal syndrome.
Can J Gastroenterol 1999 ; 13(2) : 152-155.

33. JEWELL DP.

Crohn's disease.
Medicine 2007; 35(5): 283-289.

34. KATZ J, SHENKMAN A, STAVROPOULOS F ET COLL.

Oral signs and symptoms in relation to disease activity and site of involvement in patients with inflammatory bowel disease.
Oral Diseases 2003 ; 9 : 34-40.

35. KAUZMAN A, QUESNEL-MERCIER A ET BENOIT LALONDE.

Orofacial Granulomatosis: 2 Case Reports and Literature Review.
J Can Dent Assoc 2006; 72(4): 325-329.

36. LAMORIL J, DEYBACH JC ET BOUIZEGARENE P.

Maladie de Crohn et génétique : connaissances actuelles.
Immuno-analyse Biol Spé 2007 ; 22 : 137-150.

37. LOURENÇO SV, HUSSEIN TP, BOLOGNA SB ET COLL.

Oral manifestations of inflammatory bowel disease: a review based on the observation of six cases.
J Eur Acad Venereol Dermatol 2010; 24: 204-207.

38. MARTEAU P ET CAMUS M.

Probiotiques et maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin.
Phytothérapie 2011 ; 9 : 113-116.

39. MERKOUREA SS, TOSIOS KI, MERKOUREAS S ET COLL.

Pyostomatitis Vegetans leading to Crohn's disease diagnosis.

Ann Gastroenterol 2013 ; 26(2) : 187.

40. MICHAILIDOU E, ARVANITIDOU S, LOMBARDI T ET COLL.

Oral lesions leading to the diagnosis of Crohn disease: Report on 5 patients.

Quintessence Int 2009 ; 40(7) : 581-588.

41. MILLS SC, VON ROON AV, ORCHARD TR ET COLL.

Crohn's disease.

Clin Evid 2011 ; 4 : 1-38.

42. OAKLEY JR, LAWRENCE DAS ET FIDDIAN RV.

Sarcoidosis associated with Crohn's disease of ileum, mouth and oesophagus.

J Royal Soc of Med 1983 ; 76(12) : 1068-1071.

43. OUDJIT A, KOUDJOWA A, BAHUREL H ET COLL.

Imagerie de la maladie de crohn.

Encycl Med Chir - Radiologie 2005 ; 2 : 237-255.

44. PADMAVATHI BN, SHARMA S, ASTEKAR M ET COLL.

Oral Crohn's disease.

J Oral Maxillofac Pathol 2014 ; 18(1) : 139-142.

45. RIOS LEITE M, SOUSA SANTOS S, CASTRO LYRA A ET COLL.

Thalidomide induces mucosal healing in crohn's disease: case report.

World J Gastroenterol 2011 ; 17(45) : 5028-5031.

46. SAID HS, SUDA W, NAKAGOME S ET COLL.

Dysbiosis of salivary microbiota in inflammatory bowel disease and its association with oral immunological biomarkers.

DNA Research 2014; 21(1): 15-25.

47. SANDS BE, ANDERSON FH, BERNSTEIN CN ET COLL.

Traitement d'entretien par infliximab de la maladie de Crohn fistulisante.

N Engl J Med 2004 ; 350-935.

48. SCHEPER HJ AND BRAND HS.

Oral aspects of disease.

Int Dent J 2002; 52(3): 163-172.

49. SCULLY C, COCHRAN KM, RUSSELL RI, FERGUSON MM ET COLL.

Crohn's disease of the mouth: an indicator of intestinal involvement.
Gut 1982 ; 23 : 198-201.

50. SHANAHAN F.

Crohn's disease.
Lancet 2002; 359: 62-69.

51. SHLOMI CODISH, MAHMOUD ABU-SHAKRA, ROMAN DEPSAMES ET COLL.

Wegener's Granulomatosis in a Patient with Crohn's Disease.
IMAJ 2000 ; 2 : 630–631.

52. SIGUSCH BW.

Periodontitis as Manifestation of Crohn's Disease in Primary Dentition: A Case Report.
J Dent Child 2004; 71(3): 193-195.

53. SMITH VM ET MURPHY R.

Orofacial granulomatosis: three case reports illustrating the spectrum of disease and overlap with Crohn's disease.
Clin Exp Dermatol 2012 ; 38(1) : 33–35.

54. STEIN MJ, LAMMERT F, ZIMMER V ET COLL.

Clinical periodontal and microbiologic parameters in patients with Crohn's disease with consideration of the CARD 15 genotype.
J Periodontol 2010 ; 81(4) : 535-545.

55. STRICKER T ET BRAEGGER CP.

Oral Manifestations of Crohn's Disease.
New England J Med 2000: 1644.

56. SZCZEKLIK K, OWCZAREK D, PYTKO-POLONCZYK J ET COLL.

Proinflammatory cytokines in the saliva of patients with active and non-active Crohn's disease.
Pol Arch Med Wewn 2012 ; 122(5) : 200-208.

57. VAN DYKE TE, DOWELL VR, OFFENBACHER JRS ET COLL.

Potential role of microorganisms isolated from periodontal lesions in the pathogenesis of inflammatory bowel disease.
Infect Immun 1986; 53(3): 671-677.

58. ZBAR AP, BEN-HORIN S, BEER-GABEL M ET COLL.

Oral Crohn's disease: Is it a separable disease from orofacial granulomatosis? A review.
J Crohn's Colitis 2012; 6(2): 135–142.

THIVET (Margot). – Maladie de Crohn : manifestations buccales et prise en charge.

-67f. ; ill. ; tabl. ; 58 ref. ; 30cm. (Thèse : Chir Dent. ; Nantes ; 2016)

RESUME

La maladie de Crohn est une maladie auto-immune d'origine inconnue, dont la fréquence est en augmentation. Elle se caractérise par une inflammation granulomateuse chronique qui peut toucher la totalité du tube digestif, de la bouche à l'anus. Le diagnostic reste difficile et repose sur un examen clinique, radiologique, endoscopique et histologique. Il n'y a pas de traitements curatifs de la maladie de Crohn, seuls les symptômes sont traités afin de limiter l'inflammation et d'améliorer la qualité de vie des patients en maintenant la rémission de la maladie.

La maladie de Crohn orale va directement concerner le chirurgien-dentiste car les manifestations buccales sont nombreuses. Il faudra la distinguer des autres granulomatoses oro-faciales qui rendent le diagnostic difficile.

Il est important pour le chirurgien-dentiste de connaître cette maladie pour pouvoir en poser le diagnostic et prévenir les lésions buccales qui lui sont associées.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Pathologie buccale et péri-buccale

MOTS CLES MESH

Maladie de Crohn – Crohn disease

Manifestations buccales – Oral manifestation

Diagnostic différentiel – diagnosis, differential

JURY

Président Professeur Philippe LESCLOUS

Directeur Docteur Saïd KIMAKHE

Assesseur Docteur Xavier STRUILLLOU

Assesseur Docteur Alexandra CLOITRE

Assesseur Docteur Benoît LE GUENNEC

ADRESSE DE L'AUTEUR

44100 Nantes

margotthivet@hotmail.fr