

UNIVERSITE DE NANTES

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE  
D'ODONTOLOGIE

\*\*\*\*\*

Année 2005

Thèse n°31

---

Etude et analyse des symptômes odonto-  
stomatologiques dans la Maladie de Crohn

---

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

Présentée et soutenue publiquement par :

**Madame Julie PIERRE-EUGENE**

Née le 8 AVRIL 1977

Le 6 juillet 2005 devant le jury ci-dessous :

Président : Monsieur Le Professeur Alain DANIEL

Assesseur : Madame Le Professeur Christine FRAYSSE

Assesseur et Directeur : Monsieur Le Docteur André LAGARDE

Invité : Monsieur Le Docteur Roger FAROUX

Invité : Monsieur Le Docteur Arnaud BOURREILLE

**Introduction..... 4**

**I. Rappels sur la maladie de crohn..... 5**

|   |    |
|---|----|
| 1. Généralités.....                                 | 5  |
| 1.1. Définitions.....                               | 5  |
| 1.2. Epidémiologie.....                             | 6  |
| 1.2.1. fréquence.....                               | 6  |
| 1.2.2. âge.....                                     | 6  |
| 1.2.3. sexe.....                                    | 7  |
| 1.2.4. population prédisposée.....                  | 7  |
| 1.3. Etiopathogénie.....                            | 7  |
| 1.3.1. facteurs environnementaux.....               | 8  |
| 1.3.2. facteurs nutritionnels.....                  | 9  |
| 1.3.3. facteurs génétiques.....                     | 9  |
| 1.3.4. facteurs infectieux.....                     | 11 |
| 1.3.5. facteurs immunologiques.....                 | 12 |
| 1.4. Conclusion.....                                | 12 |
| 2. Les signes cliniques.....                        | 13 |
| 2.1. Localisation.....                              | 13 |
| 2.2. Symptômes digestifs.....                       | 13 |
| 2.3. Histologie des lésions.....                    | 15 |
| 2.3.1. au niveau macroscopique.....                 | 15 |
| 2.3.2. au niveau microscopique.....                 | 16 |
| 2.4. Manifestations extra intestinales.....         | 17 |
| 2.5. Complications.....                             | 19 |
| 3. Le diagnostic.....                               | 21 |
| 3.1. Le diagnostic positif.....                     | 21 |
| 3.1.1. examens biologiques.....                     | 21 |
| 3.1.2. radiologie.....                              | 23 |
| 3.1.3. endoscopie.....                              | 26 |
| 3.2. Indices d'activité de la maladie de Crohn..... | 28 |
| 3.3. Diagnostic différentiel.....                   | 30 |
| 4. Traitement-évolution- pronostic.....             | 32 |
| 4.1. Moyens thérapeutiques.....                     | 33 |
| 4.1.1. traitements locaux.....                      | 33 |
| 4.1.2. traitements généraux.....                    | 33 |
| 4.1.3. traitements chirurgicaux.....                | 35 |
| 4.2. Evolution.....                                 | 36 |
| 4.3. Pronostic.....                                 | 37 |

## II. Les symptômes odonto-stomatologiques dans la maladie de crohn ..... 39

|   |    |
|---|----|
| 1. Généralités.....   | 39 |
| 1.1. Historique.....  | 39 |
| 1.2. Epidémiologie.....   | 41 |
| 1.2.1. fréquence – prévalence.....                                  | 41 |
| 1.2.2. âge – sexe.....  | 42 |
| 1.2.3. prédisposition géographique – race.....                      | 42 |
| 1.3. Chronologie d'apparition.....                                  | 43 |
| 1.4. En fonction de l'activité de la maladie.....                   | 44 |
| 1.5. Etiopathogénie.....  | 45 |
| 1.5.1. modification de la concentration salivaire.....              | 45 |
| 1.5.2. régulation incorrecte de la réponse immunitaire.....         | 45 |
| 1.5.3. causes nutritionnelles.....                                  | 46 |
| 1.5.4. staphylocoque doré (aureus).....                             | 47 |
| 2. L'étude des manifestations buccales.....                         | 48 |
| 2.1. Localisations.....   | 50 |
| 2.2. Aspects des lésions buccales.....                              | 51 |
| 2.2.1. cliniquement.....  | 51 |
| 2.2.2. histologiquement.....  | 52 |
| 2.3. Manifestations buccales les plus caractéristiques.....         | 53 |
| 2.3.1. ulcérations aphteuses buccales et ulcérations linéaires..... | 53 |
| 2.3.2. œdème des joues et des lèvres, aspect en "pavés".....        | 55 |
| 2.3.3. chéilite angulaire et granulomateuse.....                    | 55 |
| 2.3.4. atteintes gingivales.....                                    | 57 |
| 2.3.5. lésions polypoïdes.....                                      | 58 |
| 2.4. Remarque: les lésions métastatiques.....                       | 58 |
| 2.5. Symptômes plus rares associés à la maladie de Crohn orale..... | 58 |
| 2.6. Manifestations carencielles.....                               | 65 |
| 2.7. Conséquences des lésions et leur évolution.....                | 66 |
| 2.7.1. Conséquences.....  | 66 |
| 2.7.2. Evolution.....   | 67 |
| 2.8. Répercussions parodontales.....                                | 67 |
| 2.8.1. Rappels.....   | 67 |
| 2.8.2. les atteintes parodontales.....                              | 69 |
| 2.8.3. conclusion.....  | 70 |
| 3. Diagnostic positif.....  | 70 |
| 3.1. l'interrogatoire du patient.....                               | 71 |
| 3.2. l'examen clinique.....   | 71 |
| 3.3. les examens histologiques.....                                 | 72 |
| 3.3.1. la biopsie.....  | 72 |
| 3.3.2. analyse salivaire.....                                       | 73 |
| 3.3.3. techniques immunologiques.....                               | 74 |
| 3.3.4. mise en culture de particules virales ou bactériennes.....   | 74 |
| 3.4. Examens complémentaires.....                                   | 74 |

|      |   |           |
|------|---|-----------|
| 4.   | Diagnostic différentiel.....                | 75        |
| 4.1. | La granulomatose de Wegener.....            | 77        |
| 4.2. | La Maladie de Behçet.....                   | 77        |
| 4.3. | Le syndrome de Melkerson-Rosenthal.....     | 78        |
| 4.4. | La chéilite granulomateuse de Miescher..... | 79        |
| 4.5. | La sarcoïdose.....                          | 80        |
| 4.6. | La tuberculose.....                         | 80        |
| 4.7. | Réaction d'hypersensibilité de contact..... | 81        |
| 4.8. | Les aphtoses buccales.....                  | 81        |
| 4.9. | Autres diagnostics différentiels.....       | 81        |
| 5.   | Traitement.....                             | 82        |
| 5.1. | Local.....                                  | 82        |
| 5.2. | Général.....                                | 84        |
| 5.3. | Parodontal.....                             | 87        |
| 5.4. | Chirurgical.....                            | 88        |
|      | <b>Conclusion.....</b>                      | <b>89</b> |

## INTRODUCTION

Des cas isolés ressemblant étroitement à la maladie de Crohn ont été décrits dès 1813, mais cette maladie n'a été identifiée comme entité clinique qu'en 1932, quand CROHN, GINZBURG, et OPPENHEIMER ont décrit une iléite régionale distincte de la tuberculose, dans une étude, à propos de 14 malades semblant présenter la même symptomatologie digestive localisée uniquement au niveau de l'iléon terminal.

Il a été identifié, plus tard, que la maladie de Crohn peut affecter n'importe quelle partie de l'appareil gastro-intestinal, de la bouche à l'anus.

C'est donc l'association des observations cliniques, des résultats biologiques, des examens radiographiques et des diagnostics différentiels avec d'autres maladies qui va permettre de poser le diagnostic de maladie de Crohn.

Le 1<sup>er</sup> cas de manifestations buccales associées à la maladie de Crohn a été décrit à Londres en 1969 par DUDENEY et TODD, et les manifestations gingivales n'ont été rapportées qu'en 1972 par CROFT.

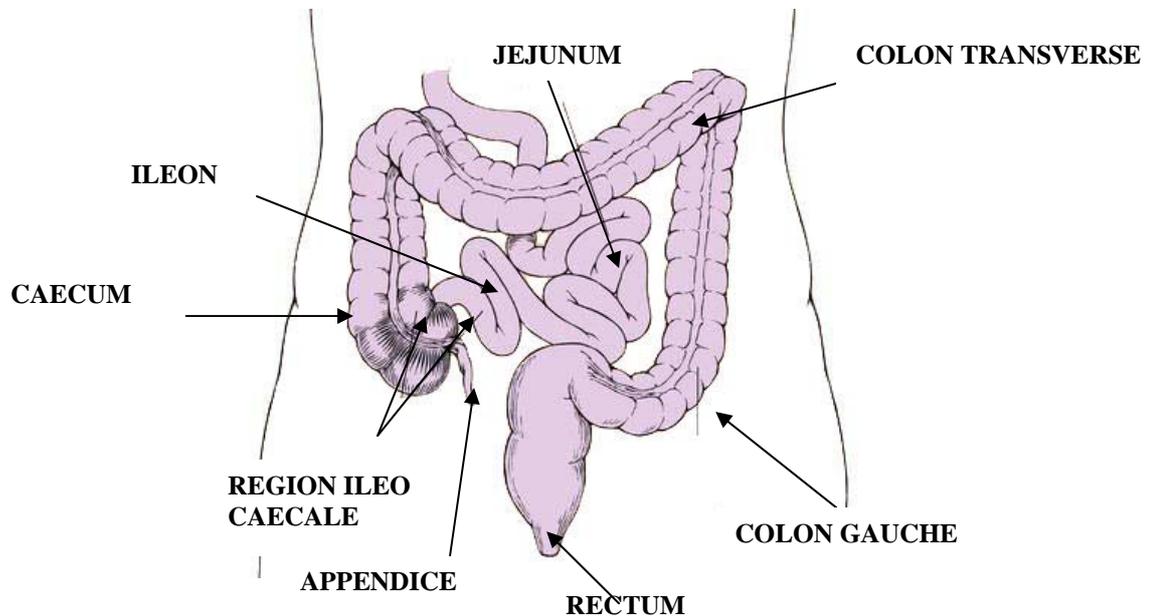
Depuis plusieurs études ont documenté ces localisations buccales associées à la maladie de Crohn avec notamment ISSA et SCHILLER en 1971, VERBOV en 1973, et BASU en 1975.

Ceci montre l'importance pour le chirurgien dentiste de connaître et dépister la maladie. Un examen buccal complet systématique peut être important dans l'évaluation du diagnostic initial des personnes avec une maladie de Crohn suspectée. Ensuite, une collaboration entre le chirurgien-dentiste et le gastroentérologue pourrait faciliter l'installation d'un traitement optimal et une protection des surfaces buccales.

# I. RAPPELS SUR LA MALADIE DE CROHN

## 1. Généralités

### 1.1.Définitions



La maladie de Crohn se définit comme une maladie intestinale inflammatoire chronique segmentaire caractérisée par une inflammation granulomateuse et qui peut affecter chacune des parties du tube digestif et la cavité buccale. (10, 46, 53, 64, 77)

Elle est caractérisée par une inflammation chronique passant à travers toutes les couches de la paroi intestinale. (77)

Elle affecte plus fréquemment l'iléon terminal et le colon. (77)

PLAETH et *al* (65) analysent au niveau de 79 cas rapportés de la littérature de 1969 à 1989, la morphologie et la localisation des manifestations orales et intestinales dans la maladie de Crohn, ainsi que les manifestations cliniques et les divers traitements employés. Ils en déduisent que les sites les plus fréquents de la maladie intestinale sont la région iléocœcale (60%), le rectum (52%), et le colon (48%).

Le processus inflammatoire est souvent discontinu ; les segments affectés de l'intestin sont séparés par des régions de l'intestin apparemment saines. (77)

Les caractéristiques de son évolution sont les exacerbations entrecoupées de rémissions après thérapie médicale ou chirurgicale. (53)

## **1.2.Epidémiologie**

### **1.2.1. fréquence**

En France, on estime qu'il y a 60000 à 120000 personnes atteintes de la maladie de Crohn, soit une incidence de 5,6 nouveaux cas par an pour 100000 habitants, et une prévalence estimée qui varie de 100 à 200 pour 100 000.(57)

On a donc une incidence annuelle moyenne qui a augmenté dans les 25 dernières années de 3 pour 100000 à 5,6 pour 100000. (57)

La maladie de Crohn est fréquente dans le monde occidental mais rare dans les pays en voie de développement (Amérique du Sud et Extrême-Orient). (77)

Il y a eu une augmentation de l'incidence de la maladie de Crohn qui s'est produite en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord dans la dernière décennie mais elle plafonne actuellement. (10, 77)

Ainsi, il s'agit d'un désordre touchant surtout les populations d'Europe du Nord-Ouest, d'Amérique du Nord, d'Australie, de Nouvelle Zélande et la population blanche d'Afrique du Sud. (52, 73)

Il existe un gradient Nord-Sud dans la fréquence de la maladie y compris en France où il apparaît un gradient net entre Lille et Nice. La maladie de Crohn est plus prédominante au Nord de la France avec une fréquence moyenne au niveau de la Loire.

### **1.2.2. âge**

La maladie de Crohn peut se produire à tous les âges (37) mais elle commence généralement entre 15 et 35 ans (la 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> décennies) avec un second pic se produisant à partir de 60 ans. (46, 48, 65, 77)

Des études ont montré que dans 25 % des cas, cette maladie commence avant l'âge de 20 ans, et elle est extrêmement rare dans la petite enfance. (10, 52)

Rogers (1971) a démontré que, 20% des patients atteints de la maladie de Crohn avait moins de 15 ans au début des symptômes. Depuis, certains auteurs observent que le nombre d'enfants touchés par la maladie augmente (35).En raison, sans doute, d'une meilleure connaissance de la maladie et de ses signes, ainsi elle est diagnostiquée plus précocement.

### **1.2.3. sexe**

La maladie touche les 2 sexes mais avec une légère prépondérance féminine trouvée dans la majorité des études (le sex ratio homme/femme est de 1,3). **(62)**

### **1.2.4. population prédisposée**

Cette maladie affecte fréquemment les populations d'origine juive, les parents de 1<sup>er</sup> degré du patient, les patients atteints de spondylarthrite ankylosante et d'arthrite réactive. **(10, 46, 52)**

## **1.3.Etiopathogénie**

La maladie de Crohn est caractérisée par une inflammation chronique transmurale (à travers les parois intestinales) de l'appareil gastro-intestinal **(30, 37, 88)** et peut avoir comme conséquence, la formation de fistules et de fissures, des suppurations, éventuellement suivies par des sténoses et à un degré variable, l'obstruction intestinale. **(77)**

L'étiologie de la maladie de Crohn est encore mal connue malgré de nombreuses recherches. **(27, 30, 46, 52, 77)**

L'inflammation digestive résulte de l'interaction entre des facteurs environnementaux et une prédisposition génétique. Parmi les facteurs environnementaux, le tabac est un facteur aggravant et de nombreux arguments sont en faveur du rôle des antigènes bactériens de la flore digestive. Un défaut de l'immunité innée non spécifique et en particulier de la perméabilité intestinale et des récepteurs bactériens (NOD2) aboutit à une stimulation anormale du système immunitaire sous muqueux. De plus, il existe un déséquilibre de cette réponse avec une augmentation incontrôlée de la réponse cellulaire de type Th1 caractérisée par la production massive de TNF $\alpha$  et INF $\gamma$ . **(61)**

Dans notre analyse, nous avons retenu cinq facteurs étiologiques

### 1.3.1. facteurs environnementaux

- **TABAC** : c'est un facteur favorisant de la maladie de Crohn car il peut être lié à des modifications de la micro circulation intestinale. (19, 46)

Le tabagisme augmente le risque de rechute de la maladie, aggrave son évolution clinique (77), et augmente les besoins thérapeutiques de manière dose dépendante; mais le tabagisme n'est pas associé à une localisation particulière de l'intestin. (27)

Ainsi, l'arrêt du tabac est recommandé lors du diagnostic positif de la maladie de Crohn, il supprime le risque évolutif au cours de cette maladie. (19)

Alors que le tabac a plutôt un effet protecteur pour la rectocolite hémorragique. (44)

- En 1990, un gastroentérologue a suggéré une relation causale entre l'augmentation de l'incidence de la maladie de Crohn et l'utilisation de **pâte à dentifrice**. (78)

En effet, la plupart des pâtes à dentifrice contiennent des abrasifs, des détergents, un mélange de parfum et des agents d'épaississement. Ainsi, si la pâte est avalée, ces ingrédients peuvent potentiellement induire une inflammation de la muqueuse intestinale.

Mais une récente étude n'est pas arrivée à démontrer une association entre la fréquence de brossage et le développement de la maladie de Crohn. (77)

Ainsi, cette relation causale de la pâte à dentifrice n'est pas confirmée. (27)

- **PSYCHOLOGIE** : Longtemps considérée comme la seule hypothèse, cette théorie n'a jamais pu être confirmée par les études. Il n'y a pas de profil psychologique spécifique de cette maladie. Cependant, apprendre le diagnostic d'une maladie digestive chronique, souvent handicapante, d'étiologies inconnues, touchant souvent des patients jeunes, peut entraîner une irritabilité, une anxiété voire une dépression qui peuvent jouer sur l'évolution de la maladie et ses réactions aux traitements.

### 1.3.2. facteurs nutritionnels

- Il y aurait également un risque apparemment associé à l'utilisation élevée de saccharose, de boissons sucrées, de chewing-gum, ou du chocolat et une faible consommation de fruits et légumes. (77) Mais aucune confirmation n'a été rapportée.

Aussi, un régime alimentaire mal équilibré peut être en cause dans la maladie mais sans cependant de preuve formelle. (46)

- Quelques patients ont rapporté des réactions à divers médicaments et substances alimentaires, des troubles gastro-intestinaux et des crampes, et ils ne peuvent tolérer certains aliments notamment les agrumes, la laitue, le poisson et autres. (73)

Mais aucun aliment spécifique déclenchant une crise n'a pu être mis en évidence, et aucune autre étude n'a confirmé cette hypothèse étiologique.

- Cependant Hunter, et al (55) ont étudié l'effet de l'exclusion de composants alimentaires caractéristiques dans le maintien de la rémission, et ils ont pu assurer une rémission clinique de 6 mois chez 7 à 10 patients recevant un régime riche en hydrates de carbone.

Aussi, d'autres auteurs ont montré que les régimes qui suppriment tout antigène alimentaire, sont aussi efficaces que les corticoïdes pour induire la rémission clinique. (58)

Ainsi, les antigènes alimentaires auraient probablement un rôle dans la maladie de Crohn.

### 1.3.3. facteurs génétiques

Cette hypothèse est partie de l'observation de formes familiales du malade et de celle de jumeaux monozygotes également atteints.

- Il semble y avoir une prédisposition génétique familiale à la maladie de Crohn. (77)

Le risque de développer une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) chez un parent du 1<sup>er</sup> degré du patient est 10 à 14 fois supérieur à la population générale.

La plupart des études publiées sur des jumeaux ont montré une concordance de 80%, cette dernière étant inférieure chez les jumeaux dizygotes. (55)

- L'hypothèse d'une prédisposition génétique a été rapportée réellement pour la 1<sup>ère</sup> fois en 1996, après l'identification d'un gène de susceptibilité sur le chromosome 16. Depuis, des travaux importants ont été menés pour identifier ce gène; il y a eu deux approches différentes qui ont pu reconnaître le gène Nod2 (actuellement renommé CARD15) comme étant un des gènes de susceptibilité de la maladie de Crohn.

Nod2 participerait aux défenses "innées" de l'organisme contre les infections bactériennes et les réactions inflammatoires de la muqueuse intestinale.

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer l'action du gène Nod2 favorisant le développement de la maladie de Crohn. Il y a notamment, la mise en jeu excessive de la transcription des gènes dans les monocytes et les macrophages, qui jouerait un rôle important dans l'inflammation chronique de l'intestin. **(34)** L'activation de la voie de signalisation impliquant la protéine nod2 (CARD15), entraîne l'activation du facteur de transcription NF-kB ce qui permet la modulation de réactions inflammatoires et apoptotiques. Ce gène est exprimé essentiellement par les cellules présentatrices de l'antigène et les cellules dendritiques. Les mutations du gène Nod2 (CARD15) associé au développement de la maladie Crohn, suggère une implication de la molécule Nod2 dans la réponse immune aux infections bactériennes.**(16)**

La poursuite de ces travaux permettrait de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie de Crohn. La meilleure compréhension des événements successifs participant à la transcription du signal, pourrait induire le développement de nouvelles cibles thérapeutiques.

- Lambert **(46)** a rapporté que des composantes génétiques joueraient un rôle, en sachant que les porteurs du groupe tissulaire HLA-B27 sont plus fréquemment atteints, et qu'un taux de concordance est retrouvé chez les jumeaux homozygotes.

- D'autres auteurs ont montré une forte association de la maladie de Crohn avec différentes maladies génétiques telles que la Polypose adénomateuse familiale et la mucoviscidose. **(17)**

### 1.3.4. facteurs infectieux

#### ➤ *Les bactéries :*

•Des études concernant la flore microbienne des patients atteints de la maladie de Crohn, ont montré une augmentation des bactéries anaérobies et des cocci gram+, mais aucun résultat n'a confirmé leurs potentiels pathogènes. (18)

La flore saprophyte endogène aurait un rôle amplificateur, inducteur et initiateur dans la maladie de Crohn. (14)

•Le Mycobacterium Tuberculosis, le Mycobacterium Kansasii, Epstein-Barr Virus et le Rotavirus sont supposés être une cause de la maladie de Crohn, mais les preuves définissant leur rôle manquent. (30, 46)

Depuis 1984, le Mycobacterium Paratuberculosis est parfois retrouvé chez des patients atteints de la maladie de Crohn. Cette bactérie est retrouvée dans le lait de vache pasteurisé responsable de la paratuberculose bovine, et qui donne des lésions ressemblant à celles de la maladie de Crohn. Cependant, le rôle de Mycobacterium paratuberculosis reste aujourd'hui à démontrer. L'étude en biologie moléculaire (par sondes ADN) n'a apporté aucune confirmation. (13)

#### ➤ *Les virus :*

Il a été trouvé dans des tissus de patients atteints de la maladie de Crohn des particules virales (paramyxovirus).

La rougeole (le paramyxovirus) infecte lors des poussées les lymphocytes intestinaux, surtout au niveau de l'iléon terminal, formant des granulomes épithélioïdes, des follicules lymphoïdes et des ulcérations aphtoïdes. (18)

Scott (74) montre dans ses études, une augmentation du risque relatif de la maladie de Crohn de 18 fois supérieure au cours d'infections à la rougeole en période périnatale.

Ainsi, le virus de la rougeole est un facteur de risque important à prendre en compte dans la maladie de Crohn.

Cependant, quelques auteurs exposent qu'il n'y a pas de preuve confirmée en ce qui concerne l'exposition au virus de la rougeole pendant la vie intra-utérine, sitôt la naissance, suite à une infection, ou à la vaccination post natale, prédisposant à la maladie de Crohn. (77)

### 1.3.5. facteurs immunologiques

Actuellement, une hypothèse émerge en ce qui concerne la maladie de Crohn; elle serait causée par une réponse immunitaire excessive au niveau des parois intestinales.

Ce dysfonctionnement du système immunitaire intestinal serait probablement dirigé contre les bactéries endogènes normales et serait en grande partie:

- une production excessive de cytokines muqueuses, comme l'Interleukine 12,  $TNF\alpha$ , et  $INF\gamma$ . (77)
- et des mécanismes immunologiques perturbant la distribution des populations de cellules T et des cellules B, en faveur des cellules T. (30, 46)

⇒ La libération de ces cytokines augmente la synthèse des enzymes dégradantes de la matrice par des fibroblastes de l'intestin, entraînant une perte de l'intégrité de la muqueuse (dommages muqueux) et des ulcérations. (61, 77)

Plus récemment, des données sur des modèles animaux et des études humaines ont suggéré le rôle essentiel du  $TNF\alpha$  (cytokine pro-inflammatoire, molécule polypeptidique impliquée dans les phénomènes inflammatoires responsables des altérations muqueuses) dans l'inflammation intestinale.

L'inhibition du  $TNF\alpha$  peut être à la base de l'efficacité thérapeutique du Thalidomide dans la maladie de Crohn; cependant, des rapports de cas de patients réfractaires aux perfusions d'anticorps anti- $TNF\alpha$  mais qui ont bien répondu au Thalidomide, suggèrent d'autres mécanismes d'action ou confirment la croyance que la maladie de Crohn inclue des sous-groupes de patients génétiquement et pathologiquement différents. (43)

### 1.4. Conclusion

Il est probable que ces nombreuses étiologies ont une relation avec la maladie de Crohn, mais celles-ci restent des hypothèses.

Actuellement, les facteurs génétiques et environnementaux demeurent les plus probables. L'identification d'un gène de susceptibilité pour la maladie de Crohn constitue une étape importante dans la recherche et la compréhension des causes de cette maladie. Ce sont les perturbations des réponses de la muqueuse qui constituent l'élément central de la pathogénie des MICI (maladies inflammatoires chroniques intestinales). Ainsi, la maladie de Crohn serait la cause d'une prédisposition génétique qui modifierait la réponse immunitaire du patient; ceci rendrait plus faible le patient face à des agressions infectieuses, et des facteurs environnementaux pourraient venir aggraver ce dysfonctionnement.

## ***2. Les signes cliniques***

La phase initiale de la maladie de Crohn commence par des manifestations cliniques pertinentes.

Souvent, plusieurs mois passeront entre les 1ers symptômes et l'établissement du diagnostic. **(10)**

### **2.1.Localisation**

Pour un certain nombre d'auteurs, la maladie de Crohn est une maladie inflammatoire granulomateuse intestinale caractérisée par des zones de granulomes sans nécrose caséuse non spécifiques; elle peut affecter n'importe quelle partie de l'appareil gastro-intestinal, mais dans la plupart des cas, les régions les plus fréquemment affectées sont l'iléon terminal et/ou le colon, et beaucoup moins aux extrémités du tube digestif à savoir l'anus et la bouche. **(10, 35, 46, 77)**

Plauth **(65)** montre dans son étude que, 15 des 48 patients (environ 31%) ont une maladie de Crohn limitée à une seule région de l'appareil gastro-intestinal, tandis que la majorité ont présenté la maladie à multiples localisations.

Quelque soit le siège des lésions, colique pure (15 à 30%), de l'intestin grêle (30 à 40% dont le plus fréquent est l'iléon terminal), grêlo-colique (40 à 50%) ou anopérinéale (75% d'autant plus fréquente que la maladie de Crohn est distale), elles sont semblables c'est-à-dire segmentaires, et sont séparées par des intervalles de muqueuse saine au niveau de l'intestin. **(18, 42)**

### **2.2.Symptômes digestifs**

La maladie de Crohn débute généralement par des épisodes de douleurs abdominales et des diarrhées.

#### **• Les douleurs abdominales :**

- Pour certains auteurs, ces douleurs associées à la maladie de Crohn sont souvent périombilicales (grêliques) dans le cadran inférieur droit, plutôt que limitées à l'abdomen inférieur (colique) comme dans la RCH (recto-colite hémorragique). D'ailleurs, ces douleurs abdominales associées à des crampes sont les plaintes initiales les plus fréquentes. **(10, 77)**

- **Les diarrhées** :

- Elles sont fréquentes, présentes dans plus de 90% des cas, soit 3 à 4 selles par jour, non sanglantes habituellement, et peuvent être le seul signe d'appel. Parfois, il peut y avoir un saignement important accompagnant les selles, cependant ceci est beaucoup moins fréquent que dans la RCH (dans les localisations coliques). **(10, 18, 42, 77)**

- **Les manifestations ano-périnéales** :

- Elles peuvent être un autre signe caractéristique de la maladie de Crohn servant au diagnostic. Elles sont rapportées dans 30% des cas quand il s'agit d'une localisation iléale, dans 50% des cas quand la localisation est colique, et enfin, elles sont quasi constantes dans la forme rectale.  
Ce sont des manifestations cutanéomuqueuses spécifiques en continuité avec le tube digestif; il s'agit de lésions anales et périanales à type de fissures, de fistules, d'ulcérations, d'abcès voire de sténoses. **(10, 18, 42)**

- **Des nausées et vomissements**:

- Ils sont souvent associés, mais constituent parfois un symptôme isolé.

- A ces signes digestifs s'associent souvent des **signes généraux**, correspondant également à des plaintes précoces et fréquentes. **(10)**

Le patient peut présenter une asthénie, une anorexie, une perte de poids au cours des poussées, de la fièvre, un retard de croissance chez l'enfant, et des douleurs articulaires. **(10, 18, 42, 77)**

- **Le retard de croissance** : certains adolescents avec un malaise chronique ou un problème de croissance persistant, avec en particulier de la fièvre, devraient être suspectés comme sujet à la maladie de Crohn. **(10)**
- **Les douleurs articulaires** : des arthrites liées à la maladie de Crohn sont fréquemment trouvées au niveau des articulations larges et à peu près 20% des patients atteints de la maladie de Crohn développent ce problème. **(10)**

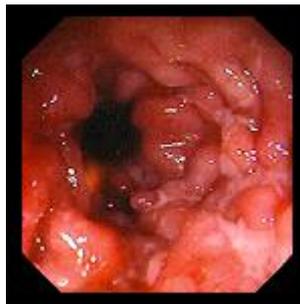
• Ces symptômes généraux sont souvent dus à des problèmes de malabsorption, des problèmes métaboliques et nutritionnels par diminution des apports alimentaires, à une augmentation des dépenses énergétiques, à des pertes digestives, et à une anémie par perte sanguine. (9, 18, 42)

### 2.3.Histologie des lésions

#### 2.3.1. au niveau macroscopique

Les lésions de la maladie de Crohn intestinales et orales sont similaires (cf 2<sup>ème</sup> partie) et apparaissent comme des ulcérations, des fissures et fistules, un œdème de la muqueuse et un aspect en pavés de la muqueuse, pouvant conduire dans l'intestin à l'obstruction. (35)

- Les ulcérations : il peut y avoir des petites ulcérations superficielles ou profondes, appelées ulcérations aphtoïdes car elles précèdent des ulcérations plus larges, plus étendues situées à distance, et pouvant laisser des lambeaux de muqueuse décollée prenant l'aspect de pseudopolypes. (18, 67)



Ulcération sévère du colon  
Service gastroentérologie CHU Nantes

- Des fissures et des fistules, parfois accompagnées d'abcès. (18, 24, 67)



Fistule  
Service gastroentérologie CHU Nantes

➤

**Épaississement de la paroi** : il est constant, et peut être responsable de sténoses plus ou moins serrées, plus ou moins étendues. (18, 24, 67)

- **Aspect pavimenteux (en « pavés ronds ») de la muqueuse** : cet aspect est inconstant (25% des cas).

La muqueuse apparaît découpée en îlots rectangulaires (donnés par des petites érosions ou ulcérations pouvant être longitudinales profondes) qui sont interposés (séparés) par des petites crevasses longitudinales et transversales, présentant un œdème de la sous muqueuse. Ce dernier soulève les îlots et ainsi, donne un aspect en « pavés ronds ». (18, 24, 67, 77)

⇒ La répartition segmentaire de ces lésions est caractéristique de la maladie de Crohn et elle permet de faire le diagnostic. (10, 24)

S'il y a plusieurs foyers lésionnels qui existent, ces derniers sont séparés par des intervalles de muqueuse digestive normale, saine ; ceci est visible à l'observation macroscopique.

### 2.3.2. au niveau microscopique

La maladie est caractérisée par un processus inflammatoire constitué de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires, sans nécrose caséuse, avec une participation régionale lymphoïde. (10) Cependant, ces granulomes ne sont retrouvés que dans 30% des cas.

Il s'agit d'une inflammation chronique transmurale et d'une fibrose qui affectent toutes les couches séreuses. (30)

Ces aspects microscopiques trouvés dans la maladie de Crohn intestinale sont également semblables à ceux trouvés dans la forme orale.

- **Au niveau de la muqueuse**, apparaissent des petites érosions, des ulcérations, et des fissures qui peuvent atteindre la couche musculieuse et séreuse. (18)
- **Les fissures** : Elles sont fréquentes et caractéristiques.  
Elles correspondent à des fentes étroites et verticales profondes dans la paroi intestinale, généralement rectilignes, bordées par un enduit fibrineux englobant des polynucléaires.  
Elles peuvent conduire à la formation de fistules et d'abcès. (24)

➤

Au niveau de la sous muqueuse, apparaissent des follicules lymphoïdes nombreux et volumineux, un œdème de la lamina propria, et des granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires. (24, 35, 77)

- **Les granulomes** : Ils sont donc présents dans 30 à 50% des cas et peuvent s'observer dans d'autres pathologies comme la Sarcoidose.

Ils sont formés de l'agglomération d'histiocytes ayant subi une transformation épithélioïde, auxquels sont mêlés des cellules géantes multinuclées, sans nécrose caséuse. (18, 24, 77)

⇒ La présence de ces granulomes est fortement évocatrice d'une maladie de Crohn. (18)

- Au niveau de toutes les parois intestinales, apparaissent des agrégats de lymphocytes. (30)

#### 2.4. Manifestations extra intestinales

La maladie de Crohn peut être associée à diverses manifestations non intestinales.

Généralement, ces manifestations impliquent les articulations, la peau ou les yeux, et plus rarement l'os, les muscles, le foie, et les poumons. (30, 65, 77)

- Dermatologiques :

- Les lésions de la peau semblent communes à tous les patients atteints de la maladie de Crohn, c'est-à-dire que l'on retrouve plus fréquemment un pyoderma gangrenosum ou erythema nodosum (érythème noueux) (30, 35, 42) et ce dans 11 à 40% des cas. (46)

- Plus rarement, le patient peut présenter un psoriasis, un vitiligo, un urticaire ou un eczéma. (42, 50, 62)

- Verbov (1973) a rapporté dans une étude que sur 106 patients, 85% ont des manifestations cutanées. (35)

- Enfin, Girlich (38) a rapporté qu'il y a environ 44% de patients souffrant de la maladie de Crohn qui présentent également des lésions cutanées comme un érythème noueux, une ulcération "creusante", un abcès péri anal, des fistules et des modifications de la peau en raison de la malabsorption.

-

### Articulaires :

- Les arthrites peuvent toucher les genoux, les chevilles, les hanches, les poignets ou les coudes. (18)
- Elles évoluent parallèlement aux poussées et après un traitement de la maladie de Crohn par corticothérapie. (18)
- Elles sont associées dans 50% des cas à des manifestations cutanées et /ou ophtalmiques. (18)
- On peut retrouver plus rarement une spondylarthrite ankylosante, une arthrite rhumatoïde, une ostéonécrose, une ostéoporose... (18, 44, 85)

### ◆ Ophthalmiques :

- L'irite ou l'uvéïte est retrouvée chez 0,5 à 3% des cas et précède les symptômes intestinaux. (18, 65)

### ➤ Osseuses :

- Une étude a montré que des patients atteints de la maladie de Crohn, mêmes ceux qui n'ont pas reçu de corticoïdes, ont une densité d'os minéral diminuée par rapport à une population en bonne santé. (65)

### ➤ Hépatiques :

- Le patient peut développer une hépatite. (42, 85)
- En général, la sévérité des manifestations extra-intestinales est liée à l'activité de la maladie intestinale, et les anomalies de la fonction du foie sont fréquentes mais souvent asymptomatiques. (77)

### ➤ Pulmonaires :

- On retrouve une fibrose pulmonaire chez 57% des patients atteints de la maladie de Crohn.
- On peut trouver parfois des associations de la maladie de Crohn à une sarcoïdose ou une tuberculose pulmonaire.

➤

### Cardio-vasculaires :

- Une étude a rapporté des complications thromboemboliques, retrouvées dans 77% des cas et liées à l'activité de la maladie de Crohn dans les  $\frac{3}{4}$  des cas. (59)
- Il existe un risque d'endocardites infectieuses; ceci nécessite, lors des actes entraînant une bactériémie, notamment certains actes dentaires, une antibioprophylaxie au cours d'une maladie de Crohn en poussée. (18)

➤ Les lésions buccales que nous verrons ultérieurement.

### Remarque :

Greenstein et al (1976) ont rapporté que la maladie de Crohn du colon tend à se produire plus fréquemment chez des patients présentant des symptômes extra-intestinaux par rapport à des patients n'en présentant pas ; mais aucune autre étude n'a confirmé cette notion d'incidence plus fréquente de symptômes extra-intestinaux avec la participation du colon. (54, 65)

## 2.5.Complications

La maladie de Crohn est caractérisée par une inflammation à travers les parois de l'intestin avec une muqueuse hypertrophique nodulaire et des ulcérations longitudinales profondes.

Elle peut se compliquer par la formation de fistules, d'abcès, qui peuvent conduire à des sténoses, des occlusions, des perforations, et à un degré variable, des obstructions intestinales, et plus rarement des hémorragies ou des cancers. (9, 18, 42, 67, 77)

Il a été possible d'individualiser trois présentations phénotypiques principales dans l'évolution de la maladie de Crohn, les formes fibrosantes et sténosantes qui donneront plutôt les occlusions, les formes perforatives et fistulisantes, et les formes purement inflammatoires. (48)

➤ Les fistules : Ce sont les complications les plus fréquentes et sont la conséquence de l'inflammation transmurale. Elles sont localisées sur le grêle ou le colon, et elles peuvent être borgnes ou ouvertes. Elles peuvent être dirigées vers la peau ou les organes de voisinage (segments d'intestin adjacent, vessie...)

➤

**Les abcès** : Ils se manifestent localement par des tuméfactions, mais entraînent également de la fièvre et une altération de l'état général. Il s'agit de complications d'évolution progressive.

- **L'occlusion** : Elle est fréquente, surtout quand la localisation est iléale. Elle est consécutive aux sténoses.
- **Les perforations** : Elles peuvent provoquer une anémie consécutive à une hémorragie. Elles sont rares mais graves, et siègent le plus souvent au niveau de l'intestin grêle.

Plus rarement,

- **La colectasie** : C'est une complication rare mais grave, et parfois révélatrice de la maladie de Crohn.
- **L'hémorragie digestive** (beaucoup plus rare que dans la Rectocolite hémorragique (RCH).
- **Le cancer** : C'est une complication rare, le plus souvent il est de localisation colique où son risque est multiplié par 2,5.

Le sarcome ou l'adénocarcinome peut survenir lors de localisations grêliques.

(18, 42, 55, 67)

Cependant, les patients atteints de la maladie de Crohn peuvent souffrir de complications générales, c'est-à-dire d'une perte de poids, d'une déficience nutritionnelle secondaire à une anorexie, d'une anémie. (55, 77)

⇒ En conclusion, les principaux symptômes que l'on peut trouver dans la maladie de Crohn sont :

- **Des douleurs abdominales et des diarrhées.**
- **Un malaise général, une perte de poids, de la fièvre.**
- **Des arthralgies et un retard de croissance chez l'enfant.**
- **Des manifestations cutanées et ophtalmiques.**

### 3. *Le diagnostic*

Le diagnostic de la maladie de Crohn ainsi que des maladies inflammatoires de l'intestin, est basé sur un faisceau d'arguments cliniques (anamnèse et présentation clinique du patient), morphologiques (laboratoire, radiologie et endoscopie) et histologiques. (10, 27, 77)

#### 3.1. Le diagnostic positif

La difficulté du diagnostic est variable lors d'une première poussée selon l'anamnèse (l'histoire de la maladie et du patient auparavant) et les symptômes cliniques.

En effet, les symptômes cliniques indiquent souvent la présence d'une maladie inflammatoire intestinale, d'où leur importance. (10)

Ainsi, la maladie de Crohn est souvent découverte lors d'une appendicectomie, de la présence de lésions anales ou de symptômes digestifs (vus précédemment).

Pour que le diagnostic de la maladie soit correct, il est important de réaliser des examens biologiques, radiographiques, endoscopiques et des biopsies. La difficulté du diagnostic à la période initiale, fait que parfois le diagnostic final ne sera posé avec précision qu'en tenant compte des éléments évolutifs de la maladie.

##### 3.1.1. examens biologiques

(5, 18, 67, 88)

Aucun signe biologique n'est caractéristique de la maladie de Crohn mais certains résultats permettent d'avoir une idée sur l'activité de la maladie et la gravité de certaines poussées.

##### ♣ Le processus inflammatoire :

◆ On a une élévation de la VS (vitesse de sédimentation), du taux de fibrinogène, de l' $\alpha_2$  globuline, de la CRP (Protéine C Réactive), de la ferritine, de l'haptoglobine et de l'orosomucoïde, et on a une légère diminution du niveau d'hémoglobine lorsque la maladie est active. (5, 10, 67, 18)

Il s'agit d'une élévation non spécifique de tous les paramètres biologiques de l'inflammation.

En pratique, la VS est le moins employé de tous ces paramètres aux dépens de CRP, Haptoglobine, Orosomucoïde.

◆ La NFS (Numération Formule Sanguine) : (5, 18, 24, 42, 67)

- Une anémie - Microcytaire avec élévation de la ferritine en cas d'anémie inflammatoire microcytaire et une baisse de la sidérémie en cas de perte de sang.  
- Macrocytaire avec une malabsorption de la vit B12 ou des folates.
- Une hyperleucocytose de 10 à 15 000/mm<sup>3</sup> de globules rouges avec une éosinophilie.
- Une thrombocytose de 500 à 700 000 plaquettes/mm<sup>3</sup>.

♣ On a fréquemment une **diminution du niveau d'albumine et une hypoprotéinémie** en raison des déficiences nutritionnelles et des diarrhées. (5, 10, 18, 24, 42, 67)

- +Troubles électrolytiques : diminution Ca, Mg, Na, K, Fer, Zn, Cu et en oligoéléments.
- +Troubles vitaminiques : A, B12, C, K, acide folique.

♣ On peut avoir **des troubles du bilan hépatique** ; ceux-ci se traduisent par une augmentation des phosphatases alcalines. (24, 42, 88)

♣ **ANCA et ASCA:**

◆ En raison de la difficulté d'établir un diagnostic précoce de la maladie de Crohn, le développement de nouveaux tests diagnostiques non invasifs montre son importance. Il s'agit d'anticorps sériques retrouvés dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales, les ANCA (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles) plutôt dans la RCH et les ASCA (anticorps sériques dirigés contre une levure alimentaire) dans la maladie de Crohn.

Les ASCA sont retrouvés dans le sérum des patients avec la maladie de Crohn par une technique standardisée ELISA.

Ces anticorps sont les tests les plus utilisés dans les études cliniques, et pourraient servir à différencier les patients atteints de la Recto-Colite-Hémorragique (RCH), de la maladie de Crohn, surtout des colites inclassées lorsque le phénotype de la maladie ne le permet pas.

+ **CARD 15:** On a vu précédemment que trois équipes ont mis en évidence le 1<sup>er</sup> gène de susceptibilité pour la maladie de Crohn NOD2, renommé depuis CARD15. Ceci représente surtout une voie de recherche.

Les mutations du gène CARD15 ont été observées chez des patients atteints de la maladie de Crohn.

⇒ Les ANCA, les ASCA et CARD15 (marqueurs de Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI)) permettraient le développement de nouveaux tests diagnostiques dans la population générale, ou de faire la distinction entre une maladie de Crohn et RCH; ils pourraient aussi aider au diagnostic des formes difficiles, et peut-être isoler des groupes de patients avec des phénotypes évolutifs de gravité variable. Cependant, cette découverte est encore aujourd'hui difficile à apprécier, et l'intérêt clinique reste à préciser.

⇒ Enfin, ces marqueurs pourraient aider à faire le diagnostic des MICI (des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin) souvent difficile en pédiatrie. En effet, l'absence de manifestations digestives ou extra-digestives spécifiques chez l'enfant, les retards de croissance, et la prudence de réaliser une endoscopie sous AG (anesthésie générale) peuvent entraîner un retard dans le diagnostic plus important chez l'enfant.

(23)

♣ **Examen des selles** :

- Recherche d'éléments parasitaires dans les selles et examen bactériologique pour rechercher une éventuelle infection expliquant les diarrhées.

(5, 18, 24, 42, 67)

### 3.1.2. radiologie

➤ **Radiologie de l'abdomen sans préparation** :

- Il est nécessaire en cas d'urgence, confirmant une occlusion ou une perforation. Le mégacôlon toxique s'accompagne d'une colectasie.

(5, 42, 67)

➤ **Le lavement baryté** :

- En simple ou double contraste, il permet d'explorer le colon et la dernière anse du grêle.
- Il permet de mettre en évidence des fistules, des abcès, des ulcérations ou des sténoses.
- Il peut révéler des changements précoces de la muqueuse de l'intestin dans la maladie de Crohn.
- C'est un examen important pour faire le diagnostic différentiel de la maladie de Crohn avec la Rectocolite hémorragique.

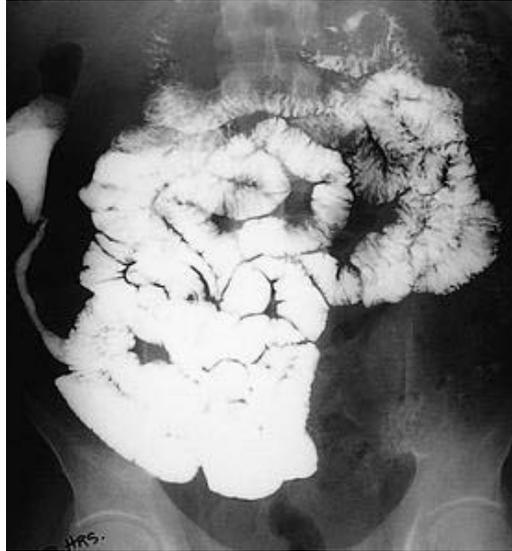
Il doit être pratiqué avec prudence en cas de colite aiguë grave.

(5, 10, 24, 29, 42, 67)



**Le transit du grêle : (5, 24, 29, 42, 67)**

- C'est l'examen radiographique le plus courant, il est simple. Mais, il est aujourd'hui, de moins en moins pratiqué en raison des doses d'irradiation.
- Il permet de mettre en évidence des atteintes du grêle précisant le siège et l'étendue des lésions ; l'intestin grêle est très difficile à explorer par endoscopie.
- Il permet également de mettre en évidence des fistules ou des abcès.



service gastroentérologie CHU Nantes

➤ Plus rarement, **l'échographie** :

- Certaines études ont montré que cet examen est très utile pour faire le diagnostic, il permet de mettre en évidence des changements de la paroi intestinale, efficace pour le suivi de la maladie ; il s'agit d'un examen non invasif. (80)
  - Mais son efficacité dépend beaucoup de la capacité de l'examineur. (24, 29, 42)
  - L'arrivée d'une sonde de fréquence élevée (5-7 MHz à 7-10MHz) permet actuellement l'exploration des viscères creux dans de meilleures conditions.
- C'est un examen simple, non irradiant. Son intérêt augmente. (68)

➤ Plus rarement, **le scanner ou l'IRM** : (24, 29, 42)

- Il est plus rarement utilisé pour le diagnostic de la maladie de Crohn; il est plutôt indiqué pour faire le bilan des complications.
- Le scanner met en évidence:
  - épaissement pariétal.
  - complications intestinales : abcès, phlegmon, occlusion.
  - complications extra intestinales et en particulier urinaires : abcès, fistules entéro vésicales.

### 3.1.3. endoscopie

(5, 42, 67, 77)

Il s'agit de la méthode de référence la plus précise pour le diagnostic des maladies intestinales chroniques inflammatoires. Elle correspond à l'inspection de la muqueuse du colon et de l'iléon terminal, combinée à la biopsie.

L'endoscopie visualise les lésions, et permet de juger de leur aspect, de leur topographie et de leur gravité. Elle peut guider les indications thérapeutiques.

Elle est utile dans la surveillance, en particulier des colites sévères, en permettant de répéter les biopsies et de dépister les lésions dysplasiques

#### ♣ Descriptions des lésions élémentaires:

- Lésions non ulcérées:
  - Erythème
  - Aspect granité
  - Aspect boursouflé
- Lésions ulcérées
  - Ulcérations aphtoïdes
  - Ulcérations superficielles
  - Ulcérations creusantes
  - Ulcérations sténosantes
- Fistules
- Lésions cicatricielles
  - Cicatrices
  - Pseudopolypes : séquelles hypertrophiques d'ulcérations cicatrisées



Pseudo polype  
Service gastroentérologie CHU Nantes

- Sténoses cicatricielles



**La coloscopie : (1, 5, 42, 67)**

- Elle fait partie du bilan initial de la maladie de Crohn.
- Elle permet de faire un suivi de la maladie, en pré et post opératoire.
- Cet examen est contre-indiqué en présence de colectasie ou de perforations.
- Elle permet d'effectuer des prélèvements à visée histologique.

⇒ La coloscopie, seule, ne permet pas d'éliminer la possibilité d'une maladie intestinale ; il est important qu'elle soit associée à une biopsie. (35)



Lésions du colon

Service gastroentérologie CHU Nantes

➤ **La biopsie : (1, 10, 64, 88)**

- Elle peut être réalisée au niveau du colon ou du rectum, révélant la présence de granulomes épithélioïdes sans nécrose caséuse et donc, confirmant le diagnostic de la maladie de Crohn.
- L'élément biopsié peut également mettre en évidence des zones de muqueuse saine (normale) dans un site atteint. (5, 18, 67)

➤ **La fibroscopie**:

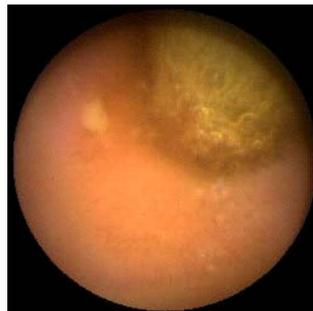
- Elle peut révéler une atteinte oesophagienne, gastrique ou duodénale, symptomatique ou non.
- Elle permet des biopsies étagées en zone pathologique et en zone saine pour rechercher des granulomes.

➤ **L'entéroscopie**

- Soit par entéroscope.
- Soit, Plus récemment, par **vidéocapsule**:



Vidéocapsule



Ulcération aphteuse de l'intestin grêle

- Il s'agit d'une exploration simple et peu invasive, réalisable en ambulatoire.
- Elle ne permet pas de biopsies dirigées.
- Elle est contre indiquée en cas de sténose où peut survenir un risque d'incarcération (car cette capsule est dure et indéformable et elle peut rester coincée en amont d'une sténose) et d'occlusion.

➤ Plus rarement, la sigmoïdoscopie :

- Elle peut être utilisée notamment chez des patients de moins de 15 ans. **(88)**
- Mais, elle doit être combinée à une biopsie; seule, elle ne permet pas d'affirmer ou non la présence d'une maladie digestive. **(35)**
- Il s'agit d'un examen qui permet d'explorer directement le colon sigmoïde à l'aide d'un fibroscope ou d'un rectoscope. **(Le Grand Dictionnaire Terminologique)**

### 3.2.Indices d'activité de la maladie de Crohn

L'évaluation de la maladie de Crohn, ses poussées, sa gravité, son pronostic, et l'efficacité des différents traitements sont difficiles à apprécier en raison de l'existence de différentes formes, des diverses caractéristiques des lésions, et de leur variabilité d'un patient à un autre.

Pour cela, plusieurs indices ont été élaborés pour évaluer la maladie de Crohn :

- Certains indices sont basés sur la sévérité de la maladie, en tenant compte quotidiennement des douleurs abdominales, du nombre de selles liquides par jour, d'une perte de poids, de la présence de lésions péri-anales.
- D'autres indices apprécient plutôt l'activité inflammatoire de la maladie, en se basant sur des signes biologiques (VS, hémocrite...), ou sur la présence de manifestations extra-intestinales.

Les principaux indices utilisés :

♣ Indice de Best (ou CDAI « Crohn's Disease Activity Index) **(5, 55)**

C'est l'indice le plus utilisé actuellement; il se calcule à l'aide de 8 paramètres.

| JOUR   | 1                          | 2                    | 3                    | 4                    | 5                    | 6                           | 7                           | TOTAL                |
|--|----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| 1) Nombres de selles molles ou liquides                    | <input type="text"/>       | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>        | <input type="text"/>        | <input type="text"/> |
|  | = <input type="text"/> x2= |                      |                      |                      |                      |                             |                             | <input type="text"/> |
| 2) Douleurs abdominales                                    |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             | +                    |
| 0=absence  |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| 1=légères  | <input type="text"/>       | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>        | <input type="text"/>        | <input type="text"/> |
| 2=moyenne  | = <input type="text"/> x5= |                      |                      |                      |                      |                             |                             | <input type="text"/> |
| 3=très importantes   |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| 3) Etat général subjectif                                  |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             | +                    |
| 0=très bon, bon  |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| 1=moyen  | <input type="text"/>       | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>        | <input type="text"/>        | <input type="text"/> |
| 2=réduit   | = <input type="text"/> x7= |                      |                      |                      |                      |                             |                             | <input type="text"/> |
| 3=assez mauvais  |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| 4=maladie gravement atteint                                |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| 0=oui; 1=non   |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| 4) Complications   |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| Douleurs articulaires                                      | <input type="checkbox"/>   |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
|  | +                          |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| uvéïte, iritis   | <input type="checkbox"/>   |                      |                      |                      |                      |                             |                             | <input type="text"/> |
|  | +                          |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| Troubles cutanés:  | <input type="checkbox"/>   |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| érythème polymorphe, pyoderma gangrenosum, aphtose buccale | +                          |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| Fissure anale, fistule abcès                               | <input type="checkbox"/>   |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
|  | +                          |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| Fièvre >38° pendant la dernière semaine                    | <input type="checkbox"/>   |                      |                      |                      |                      |                             | = <input type="text"/> x20= | <input type="text"/> |
| 5) Prise d'opiacés en traitement de la diarrhée            |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             | +                    |
| 0=non  |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| 1=oui  |                            |                      |                      |                      |                      | = <input type="text"/> x30= | <input type="text"/>        |                      |
| 6) Présence d'une masse abdominale                         |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             | +                    |
| 0=non  |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| 2=possible   |                            |                      |                      |                      |                      | = <input type="text"/> x10= | <input type="text"/>        |                      |
| 5=oui  |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             |                      |
| 7) Hématocrite   |                            |                      |                      |                      |                      |                             |                             | +                    |
| Homme: 47-Ht   |                            |                      |                      |                      |                      | = <input type="text"/> x6=  | <input type="text"/>        |                      |
| Femme:42-Ht  |                            |                      |                      |                      |                      | = <input type="text"/> x6=  |                             |                      |

## 8) Poids

différence entre poids actuel et poids théorique

$$= \frac{\begin{array}{c} + \\ \boxed{\phantom{0000}} \end{array}}{\boxed{\phantom{0000}}}$$

Scores:- <150: la M.C. est à l'état quiescent

- entre 150 et 350: M.C. active;
- >350: poussée sévère.

### 3.3.Diagnostic différentiel

Il existe de nombreuses pathologies pouvant être confondues avec la maladie de Crohn.

En fonction du stade (actif, quiescent) et de la localisation (iléale, grêlique, colique..), un diagnostic correct confirmant la maladie de Crohn peut parfois s'avérer difficile.

La maladie de Crohn fait partie des MICI qui comprennent la maladie de Crohn et la RCH. Le diagnostic différentiel se pose différemment en cas de présentation digestive de la maladie, ou en cas de forme extra intestinale isolée. Dans certains cas particulièrement difficiles, le diagnostic différentiel ne pourra pas être fait avec précision, et la maladie restera simplement étiquetée «maladie inflammatoire chronique de l'intestin», colite inclassée, ou «colite cryptogénétique».

#### *Dans les formes intestinales:*

♣ Le principal diagnostic différentiel est la Recto-Colite-Hémorragique (RCH) :

(5, 18)

|   | <b>La maladie de Crohn</b>  | <b>RCH</b>  |
|---|---|---|
| <u>Les signes cliniques :</u><br>- Les douleurs abdominales<br>- Les saignements<br>- La fièvre               | dans 95% des cas.<br>rares.<br>fréquente.                                       | dans 50% des cas.<br>dans plus de 90% des cas.<br>très rare.  |
| <u>La morphologie :</u><br>- Au niveau macroscopique<br>- des intervalles de muqueuse saine<br>- Les fistules | polymorphe.<br>présents.<br><br>dans 10 à 15% des cas.                          | monomorphe.<br>Absents.<br><br>exceptionnelles.               |
| <u>La localisation :</u><br>- Rectale<br>- Anale<br>- Iléale<br>- Colique                                     | inconstante.<br>très fréquente.<br>dans 30% des cas.<br>prédominance proximale. | constante.<br>très rare.<br>absente.<br>prédominance distale. |
| <u>A l'endoscopie :</u><br>- Les sténoses<br>- Les ulcérations aphthoïdes                                     | fréquentes.<br>caractéristiques de la<br>maladie.                               | rares.<br>absentes.   |
| <u>L'histologie :</u><br>- L'inflammation<br>- Les ulcérations fissuraires<br>- Les granulomes épithélioïdes  | transmurale.<br>présentes.<br>fréquents.  | muqueuse.<br>absentes.<br>absents.                            |

Remarque : Il s'agit de deux maladies très semblables, et ce sont souvent les biopsies qui permettent de faire la différence ; ceci est d'autant plus important que le traitement est différent. (24, 42)

Mais dans 5% des cas, il est impossible de confirmer s'il s'agit de la maladie de Crohn ou la RCH. (5, 18, 24, 42)

♣ Autres pathologies proches de la maladie de Crohn :

- Les colites granulomateuses non crohniennes.
- Infectieuses:
  - Tuberculoses
  - Syphilis
  - Yersinioses
  - Lymphogranulomatose vénérienne bénigne
  - Actinomycose
  - Malakoplakie

- Parasitaires:
  - Bilharziose
  - Histoplasmose
  - Cryptococcose
- Granulome inflammatoire sur corps étranger
- Maladies systémiques:
  - Behçet
  - Péri artérite noueuse
  - Maladie de Churg Strauss
  - Maladie de Wegener
  - Sarcoïdose
- L'appendicite, diverticulite, affections gynécologiques...

- La tuberculose intestinale :

Elle se traduit par des sténoses pouvant toucher l'iléon, le colon ou le caecum, avec une atteinte plurisegmentaire.

Par rapport à la maladie de Crohn, il n'y a pas d'intervalle de muqueuse saine.

- Les colopathies fonctionnelles.

♣ Autres diagnostics différentiels plus rares :

- Entéocolite ischémique (selon le terrain)
- Entéocolites iatrogènes (après antibiothérapie, ou après prise d'AINS, due aux laxatifs, aux neuroleptiques...)
- Tumeurs intestinales, carcinoïdes du grêle, adénocarcinome du colon...
- Ulcérations rectales
- Hyperplasie lymphoïde bénigne de l'iléon terminal...

(24, 42)

#### ***4. Traitement-évolution- pronostic***

Il n'y a aucune thérapeutique curative pour la maladie de Crohn.

Le traitement médical a pour but de soulager les symptômes, de réduire l'inflammation pendant les exacerbations et donc d'espacer les poussées au maximum, de maintenir les rémissions, et d'améliorer la qualité de vie des patients. (10, 77)

## 4.1.Moyens thérapeutiques

### 4.1.1. traitements locaux

- L'arrêt du tabac est important pour diminuer la fréquence des poussées et leur gravité.
- En cas de diarrhées:
  - Quand elles sont motrices, un ralentisseur du transit peut être utilisé et un régime sans fibres ni lactose, riche en protéide, lors des dénutritions. (18)
  - Nutrition entérale ou parentérale pour les carences nutritionnelles spécifiques. (30, 65)
  - Chez des patients avec une faible réponse aux corticoïdes, notamment les enfants, un régime liquide à base de lait en poudre est une option efficace, améliore la nutrition et favorise la croissance. (77)
  - Dans certains cas, des régimes d'exclusion (anti-allergique) ont été rapportés bénéfiques dans la maladie de Crohn intestinale. (2, 65)
- Lors des douleurs abdominales, des antalgiques et/ou des antispasmodiques seront utilisés. (18)
- La correction des troubles hydro-électrolytiques :
  - Prescription de fer en cas d'anémie. (18)

### 4.1.2. traitements généraux

- les dérivés salicylés:  
(18, 56)
- Ils sont surtout utilisés lors des premières poussées, ou lors de faibles ou moyennes poussées de la maladie de Crohn.
- Il y a la sulfasalazine (SALAZOPYRINE®) qui est efficace à forte dose, mais présente de nombreux effets secondaires comme des nausées, vomissements, diarrhées... Elle n'est efficace que dans les formes coliques.
- Il y a les 5-ASA (les 5 Aminosalicylates) (partie active de la SALAZOPYRINE® où on a enlevé la partie sulfamide responsable des effets secondaires).  
On a par exemple sur le marché le PENTASA® (la mesalazine) qui libère les 5 ASA au niveau de l'iléon ou du colon.  
Des études ont démontré que les 5 ASA entraînent une diminution des rechutes, moins d'effets secondaires et sont efficaces lors des poussées modérées de la maladie.



### Les corticoïdes :

- Ils sont utilisés lors des poussées modérées à sévères, et non dans la maintenance de la maladie de Crohn.
  - En cas d'exacerbation aiguë, la Prednisone ou Prednisolone orale ou parentérale sera proposé (1mg/kg/j). (10, 56)
  - Pour diminuer le phénomène de corticodépendance, on peut associer ces corticoïdes systémiques avec de la sulfasalazine ou de la mesalazine (Dérivés salicylés) lors de la réduction progressive des doses. D'ailleurs, cette association est proposée dans un certain nombre d'étude. (9, 30, 56, 77)
- Mais, associer les corticoïdes avec de l'azathioprine (immunosuppresseur) dès le début du traitement est plus efficace et, dans des cas difficiles, réduit l'utilisation des corticoïdes. (10, 56)
- La rémission est de l'ordre de 60 à 90% selon la dose de corticoïde utilisé.

### ➤ Les immunosuppresseurs :

(30, 47)

- Ils sont utilisés soit en prévention des rechutes des formes les plus sévères, soit pour diminuer les phénomènes de corticorésistance ou corticodépendance.
  - On a l'azathioprine (IMUREL®) et le 6-Mercaptopurine (PURINETHOL®) qui semblent efficaces dans les maladies de Crohn rebelles.
- Lemann (47) a observé, après un certain nombre d'études, une rémission de 50 à 96% après un an; c'est donc le traitement le plus efficace pour obtenir une rémission à long terme, mais ces immunosuppresseurs présentent des effets secondaires (toxicité hépatique, tumeurs).
- Le Methotrexate peut être utilisé en cas d'échec avec l'azathioprine.
  - Le Thalidomide est utilisé dans les cas très sévères, et nécessite une hospitalisation pour un suivi.

### ➤ Les immunomodulateurs :

- Il s'agit de molécules bloquant les cytokines pro-inflammatoires. (47)
  - L'Infliximab est un anticorps anti TNF $\alpha$  qui est le seul agent enregistré pour le traitement de la maladie de Crohn ; il a la capacité de diminuer l'inflammation de la muqueuse, dans laquelle le TNF $\alpha$  peut jouer un rôle de médiation importante.
- Un certain nombre de mécanismes ont été proposés pour expliquer cette capacité à réduire l'inflammation de la muqueuse. L'Infliximab se lierait au TNF $\alpha$  soluble bioactif et

neutraliserait les effets inflammatoires. In vitro, il lie la membrane au TNF $\alpha$  ce qui faciliterait la destruction cellulaire.

Il s'utilise en perfusion, donc nécessite une hospitalisation.

⇒ L'introduction d'agents anti TNF fournit actuellement de nouvelles opportunités thérapeutiques, en particulier dans les formes sévères et les formes fistulisantes.

(61)

➤ Les antibiotiques :

(14)

- Ils sont utilisés dans les complications infectieuses sous forme d'antibiothérapie à spectre large.

- Le Métronidazole (FLAGYL®) est surtout utilisé dans les lésions ano-périnéales.

Il semble plus efficace quand le siège des lésions est colique ou iléo-colique que grêlique.

Mais, il peut entraîner une toxicité neurologique, ainsi son utilisation se fait sur du court terme.

- La Ciprofloxacine (quinolone) a une action également immunomodulatrice, et diminue la CRP et entraîne une rémission dans 55% des cas.

- la Cyclosporine peut être également utilisée.

➤ Les probiotiques:

- Leur utilisation, en particulier des levures, est actuellement à l'étude notamment dans le maintien des rémissions et la prévention des rechutes.

⇒ Ainsi, Sheper (77) a montré dans son étude, que chez des patients présentant une maladie de Crohn active persistante, le Métronidazole, ou le traitement immunosuppresseur comme l'azathioprine, le 6-mercaptopurine, le Méthotrexate ou la cyclosporine peut diminuer l'activité de la maladie.

#### 4.1.3. traitements chirurgicaux

Avec le temps, la maladie de Crohn répond moins bien au traitement médical et, environ 70% des patients ont besoin d'une résection du segment intestinal atteint pendant l'évolution de leur maladie ; mais, la résection est non curative (10) et la maladie a une tendance forte à se reproduire, ainsi les résections répétées sont souvent nécessaires. (9, 77)

La chirurgie doit être la plus économique possible et elle est également indiquée lors de complications, c'est-à-dire quand la maladie conduit à une hémorragie importante, à des perforations intestinales, à une obstruction intestinale persistante, ou lors de complications après corticothérapie, ou après échec médical. **(5, 18, 77)**

Il existe un risque de récurrence de 5 à 10% par an après chirurgie ; les délais moyens entre les premiers symptômes de la maladie et l'intervention chirurgicale sont de 4 ans.

**(5, 18)**

#### **4.2.Evolution**

L'évolution est incertaine, très variable selon les individus, chronique, plus ou moins continue avec des poussées intermittentes, parfois entrecoupées de longues périodes de quiescence quelque soit le siège, mais au long cours les rechutes sont nombreuses et souvent rebelles au traitement. **(18, 67)**

L'évolution est caractérisée par des épisodes récurrents avec l'activité de la maladie (**exacerbation**), séparés par des intervalles asymptomatiques (**rémission**). **(77)**

La mortalité varie de 2,5 à 5,6% et le risque est surtout accru chez les moins de 20 ans ; les causes sont le plus souvent l'occlusion, l'hémorragie digestive, la péritonite. **(18, 67)** Les décès sont la plupart dus à une péritonite et à une septicémie.

La qualité de vie du patient se trouve altérée et varie en fonction de la gravité de la maladie ; ainsi, les traitements permettent d'améliorer cette qualité de vie.

Et puisque, comme vu précédemment, les médicaments sont plutôt palliatifs, les mesures de soutien des familles du malade sont très importantes face à la maladie.

**(10, 18, 67)**

D'ailleurs, il existe une association de malades appelée l'AFA (*Association François Aupetit*).

Il s'agit d'une organisation française se consacrant au soutien et au développement de la recherche sur la maladie de Crohn et les MICI. Ainsi, cette association est un véritable partenaire pour les gastroentérologues, un soutien majeur et une source d'informations pratiques et scientifiques pour les patients.

### 4.3.Pronostic

Le pronostic de la maladie de Crohn se résume à une activité inflammatoire qui se fait sur un mode chronique et intermittent durant la vie.

Les localisations topographiques impliquées restent fréquemment inchangées.

L'incidence du cancer intestinal augmente chez les patients atteints de la maladie de Crohn mais pas autant que dans la RCH.

Une grande étude de cohorte a débuté en France en 2004, l'étude *CESAME*, dont les objectifs sont de:

- déterminer un risque accru de cancers, en particulier de lymphomes induits par les traitements immunosuppresseurs.
- connaître l'ampleur de l'accroissement de risque de cancer colorectal lié à l'inflammation ancienne étendue des MICI et déterminer ses facteurs de risque.
- connaître l'ampleur de l'accroissement du risque d'adénocarcinome iléal lié à l'inflammation chronique iléale au cours de la maladie de Crohn et déterminer ses facteurs de risque.
- connaître les taux standardisés d'incidence de l'ensemble des autres cancers observés au cours des MICI par rapport à la population générale française.
- connaître la mortalité et les causes de décès des malades atteints de MICI.
- cette étude comprendra plus de 20 000 patients.

Ainsi, le pronostic de la maladie de Crohn va dépendre : **(18, 67)**

- De l'extension de la maladie.
- De l'âge du patient au début de la maladie ; en effet, plus la maladie est précoce et plus le pronostic est mauvais.
- Des complications qui peuvent être soit :
  - digestives (l'occlusion)
  - dues aux manifestations extra-intestinales invalidantes (vu précédemment)
  - suites aux traitements (effets secondaires de certains médicaments, pratiques opératoires)

Le pronostic sera très variable d'un patient à l'autre. Le profil évolutif de la maladie tend à devenir moins sévère avec le temps, et l'évolutivité pendant les trois premières années suivant le diagnostic, peut être un élément de prédiction de l'évolutivité dans les années suivantes. **(48)**

Dans l'étude du comté d'Omlseldt, 13% des malades avaient une évolution sans rémission, 73% une forme intermittente et 10% étaient considérés comme guéris. 43 % des malades recevaient un jour ou l'autre des corticoïdes, et chaque année, environ 1/10 de la population nécessitait un traitement par corticoïdes immunosuppresseurs. **(48)**

Ainsi, la plupart des patients atteint d'une maladie de Crohn, pourra mener une vie proche de la normale avec une espérance de vie proche de celle d'une population témoin, malgré une qualité de vie qui pourra être altérée par les poussées, les complications et les traitements de la maladie.

### **CONCLUSION DES RAPPELS :**

La maladie de Crohn est une maladie chronique qui se développe souvent dès le jeune âge et avec une légère prédominance pour les femmes.

De nombreux patients avec la maladie de Crohn sont souvent mal diagnostiqués et comme aucun traitement curatif n'est disponible actuellement, un diagnostic initial correct et précis est essentiel pour obtenir un soulagement symptomatique et apprendre à vivre avec le problème. **(10)**

Puisque la maladie commence fréquemment dans l'enfance, ou chez l'adulte jeune, avec des symptômes digestifs mais également des signes buccaux, il est important pour le chirurgien dentiste d'être bien informé de la maladie et de ses implications. **(10)**

Ainsi, une fois la maladie de Crohn diagnostiquée, il serait nécessaire que les patients aient une évaluation médicale, dentaire et nutritionnelle. **(37)**

## **II. LES SYMPTÔMES ODONTO-STOMATOLOGIQUES DANS LA MALADIE DE CROHN**

### **1. Généralités**

Il est maintenant bien reconnu que la maladie de Crohn n'est pas limitée à l'intestin grêle et peut affecter toutes les parties de l'intestin, de la bouche à l'anus. (31)

Cependant, la maladie de Crohn orale est rare. (27)

Depuis les 2 dernières décennies, les lésions orales ont été décrites comme une autre manifestation de la maladie de Crohn. (65)

On ne sait toujours pas si la maladie de Crohn, avec des manifestations buccales et/ou faciales, représente un sous ensemble distinct de patients présentant la maladie de Crohn. (54) Ainsi, par exemple, dans l'étude de Ghandour (35), le terme de "Crohn's disease" est utilisé pour décrire des patients avec des manifestations intestinales avec ou sans maladie orale, alors que le terme de "maladie de Crohn orale" est utilisé pour ceux qui ont seulement des manifestations buccales.

#### **1.1.Historique**

- Dans la littérature, aucune étude sur des manifestations buccales dans la maladie de Crohn n'a été rapportée jusqu'en 1969.

- **En 1969**, Dudeney et Todd décrivent le 1<sup>er</sup> cas de lésion buccale de la maladie de Crohn. (26, 41, 65, 77)

Cette lésion présentait des particularités histopathologiques semblables à celles observées dans les lésions intestinales. (32)

Il s'agit d'une lésion de la muqueuse buccale à type d'épaississement localisé, survenue chez un homme de 36 ans plusieurs années après le début des symptômes intestinaux (opéré 7 ans auparavant d'une maladie de Crohn jéjunale). (26)

La biopsie révélait la présence une muqueuse inflammatoire épaisse avec 1 ou 2 granulomes épithélioïdes et géo-giganto-cellulaires. (26)

Dans la même année, Dyer, Cook et Kemp ont décrit deux autres manifestations buccales dans la maladie de Crohn. (65) Mais, les lésions buccales restaient toujours une manifestation peu fréquente de la maladie de Crohn. (46, 54)

Et depuis cette date, 115 observations ont été rapportées dans la littérature. (31, 65)

- **En 1971**, Issa rapporte le cas d'un homme atteint d'une maladie de Crohn colique, et qui présente quelques mois après le début des troubles intestinaux, une ulcération linéaire de la muqueuse buccale avec un aspect pavimenteux, une chéilite angulaire, une macrocheilie de la lèvre supérieure. (45)

Grâce à la biopsie qui montre la présence de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse, il conclut également qu'il s'agit probablement d'une localisation buccale de la maladie intestinale. (45)

Schiller et ses collaborateurs rapportent de nouveaux cas, dont trois présentent des manifestations buccales qui sont parfois localisées sur la lèvre inférieure. (72)

- **En 1972**, Il y a de nombreuses publications dont celle de Croft et Wilkinson. Toutes les lésions buccales décrites sont très similaires entre elles tant sur le plan macroscopique que sur le plan microscopique.

Varley rapporte trois cas de maladie de Crohn buccale dont un cas décrit des lésions orales de la maladie de Crohn en l'absence de manifestations gastro-intestinales. Le diagnostic est apporté également grâce à l'aspect pavimenteux des lésions et l'examen histologique révélant une inflammation chronique du tissu conjonctif avec un infiltrat cellulaire formant quelques granulomes et cellules géantes. (31, 84)

- **En 1973**, Verbov distingue ces lésions buccales aux aphtoses buccales fréquemment rencontrées dans la maladie de Crohn. (86)

- Depuis, plusieurs autres cas de maladie de Crohn buccale ont été rapportés, Basu et ses collaborateurs en 1975...

**En 1979**, Tyldesley a décrit la présentation clinique de 7 patients avec des lésions orales de la maladie de Crohn mais sans preuve de lésions intestinales à ce moment là. (31)

- **En 1984**, Talbot et ses collaborateurs rapportent 59 cas de lésions buccales qu'ils considèrent "spécifiques", c'est-à-dire qu'elles ont des caractères macroscopiques et microscopiques d'inflammation chronique, semblables à ce que l'on peut rencontrer dans les infections mycosiques, la tuberculose ou la sarcoïdose. (79)

⇒ Avant 1969, il y a eu des cas d'ulcérations buccales apparues au cours de la maladie de Crohn, mais elles n'étaient pas citées, car elles étaient méconnues ou négligées par les auteurs. Ceci peut s'expliquer par leur faible fréquence, de plus, elles sont souvent indolores et asymptomatiques, et sont souvent confondues avec une aphtose buccale.

⇒ Cependant, la lésion buccale reste une manifestation peu fréquente de la maladie de Crohn. Elle est souvent mal diagnostiquée au début, et l'histoire naturelle ainsi que le traitement approprié ne sont pas souvent bien définis. **(88)**

Ainsi, le chirurgien dentiste devra jouer un rôle important dans le diagnostic de la maladie de Crohn.

## **1.2.Epidémiologie**

### **1.2.1. fréquence – prévalence**

La fréquence des manifestations buccales au cours de la maladie de Crohn varie selon les auteurs.

- Les lésions orales semblent plus fréquentes chez des patients avec une atteinte colique **(8, 40)** ou périanale **(27)** par rapport aux patients ayant une atteinte iléale ou une iléocolite.

**(1, 30, 46, 77)**

- Selon les auteurs, les manifestations orales dans la maladie de Crohn se produisent dans 5 à 20% des cas. **(1, 4, 6, 21, 30, 37, 40, 46)**

- Croft et Wilkinson **(21)** ont noté des ulcérations orales dans 6,1% des cas, mais une seule a été biopsiée; alors que Basu et ses collaborateurs **(6)** ont trouvé dans leur évaluation des lésions orales dans 9% des cas d'après 100 lésions biopsiées de la maladie de Crohn.

**(35, 61, 65)**

- Pour Halme **(41)**, la fréquence des lésions non spécifiques telles que les stomatites aphteuses et les ulcérations buccales, varie de 4 à 9% chez des patients atteints d'une maladie de Crohn de l'intestin grêle ou du colon.

⇒ Ainsi, on peut conclure que la fréquence des manifestations buccales varie de 0,5% **(27)** à 20%. **(64, 77)**

Ces variations entre les auteurs peuvent s'expliquer par le fait que les auteurs ne prennent pas en compte les mêmes critères; certains tiennent compte des signes buccaux où l'histologie est spécifique, et d'autres les signes les plus évocateurs de la maladie de Crohn.

- Chez l'enfant, la prévalence semble plus importante; sur 45 enfants examinés avec une maladie de Crohn nouvellement diagnostiquée, 48 à 80% avaient des lésions buccales. (1, 64, 77)

### 1.2.2. âge – sexe

Le début de la maladie de Crohn orale survient relativement tôt. (54, 88)

Les manifestations buccales sont caractérisées par un jeune âge au début de la maladie de Crohn, et une prédominance masculine marquée. (27, 77)

- L'atteinte buccale prédomine chez les adolescents et les jeunes hommes adultes (de 7 à 19 ans). (27, 30)

Quelques cas de lésions buccales ont été décrits chez le jeune enfant (moins de 12 ans). (72)

Notamment, Plauth (65), dans son étude, montre que 40% des patients avec des lésions orales dans la maladie de Crohn ont en dessous de 16 ans. Le cas de l'enfant le plus jeune rapporté, était un garçon de 3 ans qui a eu une chéilite granulomateuse avec une maladie de Crohn. (1)

- Les manifestations buccales sont donc plus fréquentes chez l'homme que chez la femme (3/1).

D'ailleurs, Plauth (65) montre dans son étude, que parmi 79 patients avec la maladie de Crohn orale, il y a une prépondérance masculine importante, mais qui n'est pas observée parmi les patients atteints d'une maladie de Crohn en général, ou une maladie de Crohn pédiatrique, ou dans une étude précédente par Basu et ses collaborateurs (6).

Ainsi, cette prédominance masculine est remarquable car (comme vu précédemment) la maladie de Crohn intestinale touche les deux sexes de manière équitable.

### 1.2.3. prédisposition géographique – race

La répartition géographique est identique à celle observée dans la maladie de Crohn en général; c'est-à-dire que la maladie de Crohn orale atteint surtout les populations blanches, dans tous les pays anglo-saxons et notamment l'Angleterre.

### 1.3.Chronologie d'apparition

- Les manifestations buccales de la maladie de Crohn peuvent précéder, apparaître simultanément ou succéder le début des symptômes intestinaux. (21, 30, 32, 37)
- La forme orale peut être la 1<sup>ère</sup> et parfois seulement la manifestation de la maladie de Crohn chez certains patients. (46, 51)  
Ainsi, elle pourra conduire au diagnostic précoce d'une maladie intestinale (46); elle s'améliore habituellement avec un traitement corticoïde oral. (88)

- Les lésions buccales peuvent précéder les symptômes digestifs dans un 1/3 des cas et elles peuvent être les seules manifestations pendant 10 ans. (21, 72, 77)

→ Dans son étude sur 79 patients, Plauth (65) montre que les lésions buccales sont le plus souvent le motif de consultation. Chez 60% des patients, les lésions orales sont les premiers symptômes de la maladie. On retrouve ce chiffre dans les études notamment de Misra 1996 (54), Hegarty 2003 (43).

→ Williams (1991) a rapporté une étude sur 29 patients présentant une maladie de Crohn orofaciale avec la maladie intestinale; 9 ont eu des lésions buccales précédant leurs lésions intestinales; et elles étaient présentes au moins 4 ans avant le diagnostic de la maladie de Crohn. (1, 88)

→ Dupuy (1999), dans son étude, rapporte que sur 9 cas, 5 ont présenté des manifestations buccales avant la maladie de Crohn intestinale (de 2 à 8 ans), 2 apparaissent pendant l'évolution de la maladie, et 2 précèdent.

Il en conclut que la durée moyenne des lésions orales est de 4 ans (de 1 à 13 ans) sans relation avec la maladie intestinale.

→ D'autres cas de patients ne présentant aucune manifestation digestive mais des lésions orales, apparaissent. (7, 41, 64, 73)

Notamment, Talbot (79) rapporte un cas de chéilite granulomateuse apparue 9 ans avant le diagnostic de la maladie de Crohn.

- Dans les 2/3 des cas, les lésions buccales apparaissent en même temps ou suivent l'apparition des lésions intestinales. (37, 46, 72, 73)
- Plusieurs études ont rapporté un lien important entre l'exacerbation de l'activité de la maladie intestinale et l'incidence des lésions orales; elles se développent généralement quand la maladie de Crohn est active. (4, 7, 41, 77)

Mais ceci n'est pas confirmé par des études plus récentes. (77)

⇒ Ainsi, la recherche de l'ensemble de l'appareil gastro-intestinal par exploration digestive... est recommandée en présence de nouvelles manifestations buccales, même en l'absence de symptômes digestifs. (43)

#### **1.4.En fonction de l'activité de la maladie**

Quelques études ont montré la relation entre la présence et la gravité des manifestations buccales, et l'activité et la sévérité de la maladie gastro-intestinale. (6, 32)

Ainsi les lésions buccales de la maladie de Crohn montrent une tendance à se développer quand la maladie intestinale est active. (12)

- Halme (1993) (41), dans son étude sur 53 patients avec la maladie de Crohn, montre une fréquence plus importante d'inflammation de la muqueuse orale et d'infection dentaire chez des patients en phase active, par rapport aux patients en phase inactive. (46)

De plus, les patients en phase active ont tendance à avoir une concentration salivaire en IgA, IgG, plus élevée par rapport à la phase inactive; cependant, le taux d'écoulement salivaire, le pouvoir tampon de la salive, la concentration en protéines totales et en amylase dans la salive ne diffèrent pas entre les 2 niveaux d'activité de la maladie de Crohn.

- De même, Meurman (1994) (53) montre que les patients avec la maladie active, ont tendance à avoir un nombre plus élevé de gingivites. (36)

Aussi, les lactobacilles et les levures dans la salive ont tendance à être plus importantes en phase active, de même pour le nombre de sites de rétention de plaque.

⇒ Cependant, certaines études (49) ont démontré cette relation entre l'activité de la maladie de Crohn et la fréquence des manifestations buccales. Ainsi, ces manifestations ne seraient pas plus fréquentes chez des patients avec une exacerbation de la maladie que des patients avec une maladie quiescente. (1)

## **1.5.Etiopathogénie**

### **1.5.1. modification de la concentration salivaire**

Un taux d'IgA réduit dans la sécrétion salivaire parotidienne a été trouvé lors de la phase active de la maladie digestive. Comme l'IgA joue un rôle important dans la défense des surfaces muqueuses, le manque d'IgA dans la cavité buccale des patients avec une exacerbation de la maladie de Crohn, peut permettre une invasion de la muqueuse buccale par l'alimentation ou les antigènes bactériens dans la bouche produisant ainsi une lésion buccale. **(6, 9, 41, 46, 52)**

Une des hypothèses avancées pour expliquer cette diminution d'IgA salivaire dans la parotide, lors des poussées de la maladie digestive, est que les plasmocytes désertent la glande parotide en cas de poussées, pour se concentrer sur le site de stimulation antigénique maximum, c'est-à-dire au niveau iléo-colique **(6)**; de plus, il y aurait l'existence à ce niveau d'amas lymphocytaires, d'atrophie acineuse, et d'hyperplasie canalaire des glandes salivaires accessoires. **(3)**

Cependant, dans d'autres études, on peut trouver un niveau élevé d'IgA, IgG, IgM dans la salive, ainsi qu'un nombre élevé de plasmocytes à IgA dans la muqueuse buccale de patients avec la maladie de Crohn active; mais, ceci était statistiquement non significatif. **(9, 41)**

### **1.5.2. régulation incorrecte de la réponse immunitaire**

L'augmentation du risque d'infections dentaires chez des patients en phase active de la maladie de Crohn peut être expliquée par une déficience de la réponse immunitaire. **(41)** Ainsi, puisque la régulation anormale de la réponse immunitaire a été suggérée pour être une question fondamentale dans la pathogénie de la maladie de Crohn, des perturbations au niveau gingival et salivaires, pendant l'exacerbation de la maladie, ont été jugés être très intéressants. **(53)**

Il a été également suggéré que les mécanismes immunologiques pourraient être en rapport avec l'étiologie de l'ulcération buccale. **(6)**

Des microorganismes opportunistes, tels que les levures, se produisent fréquemment s'il y a une déficience dans la réponse immunitaire causée par la maladie de Crohn. **(37, 53)**

De plus, Flemming (32) rapporte dans son étude, que le fil commun entre les MICI telles que la RCH ou la maladie de Crohn, et la maladie parodontale, peut être à la base d'un défaut de l'immunité non spécifique.

Enfin, une déficience immunitaire secondaire à un traitement corticoïde à long terme peut être également un facteur favorisant les manifestations buccales. (52)

### 1.5.3. causes nutritionnelles

- La prise importante d'hydrates de carbone raffinés (sucre raffiné) a été suggérée comme un facteur étiologique de la maladie de Crohn; ainsi, ceci pourrait être une des explications possibles sur la santé dentaire défectueuse des patients. Le nombre élevé de bactéries acidogéniques peut être principalement lié aux habitudes alimentaires des patients. En effet, les patients en phase active de la maladie ont une alimentation plus fréquente en aliments sucrés; car ceci est mieux digéré et cause moins de symptômes gastro-intestinaux, qu'un régime riche en matières grasses. Et cette alimentation riche en hydrates de carbone raffinés favorise la colonisation et la croissance des bactéries. (41, 53)

- Un nombre plus élevé de caries dentaires associé à la maladie de Crohn peut être expliqué par des déficiences nutritionnelles, des changements dans la composition de la salive, et des conditions microbiologiques dans la cavité orale; mais cela ne représente que quelques études. (3, 9, 37, 41)

Cependant il est clair que les changements alimentaires induits par la maladie, sont une raison très probable de la fréquence élevée de ces caries dentaires, et particulièrement, chez des patients ayant subi une résection intestinale étendue, en dépit d'une hygiène buccodentaire satisfaisante. (3, 9)

Ce changement diététique repose sur une alimentation fréquente au cours de la journée pour maintenir le poids corporel, et un régime réduit en graisses pour empêcher les diarrhées. Ainsi, les calories lipidiques sont souvent remplacées par des hydrates de carbone de faible poids moléculaire, en particulier le sucre; et cette exposition aux hydrates de carbone est susceptible de contribuer à l'augmentation du risque de caries. (9)

- L'idée de l'utilisation de régime d'élimination ou d'exclusion reposait sur la notion d'une éventuelle réaction allergique alimentaire, qui serait responsable de manifestations buccales dans la maladie de Crohn. (88)

#### 1.5.4. staphylocoque doré (aureus)

(36)

- Au niveau clinique, l'identification du staphylocoque doré comme cause potentielle d'inflammation de la muqueuse buccale, de stomatite, chez des patients avec une granulomatose oro-faciale (GOF) ou une maladie de Crohn est important. Car cet organisme peut être diagnostiqué par une simple technique de mise en culture et il répond rapidement à un traitement antimicrobien (antistaphylococcique).

Le staphylocoque doré n'appartient pas à la flore buccale normale, il est fréquent dans la bouche des enfants.

Le staphylocoque doré produit et secrète un certain nombre d'enzymes et de toxines qui sont impliquées comme facteurs potentiels pathogènes. Ceci inclut un choc toxique par la production des toxines, entraînant un large éventail de signes cliniques tels que l'érythème muqueux.

Mais, étant donné la complexité de la flore buccale et le nombre faible de patients étudiés, la relation n'est pas statistiquement significative.

Aussi, il a été reconnu un lien entre la chéilite angulaire et le staphylocoque doré, et ce dernier est souvent isolé au niveau de fissures labiales chroniques.

- D'autres microorganismes peuvent intervenir dans la cavité buccale de patients avec la maladie de Crohn.

Une étude a rapporté la tendance chez des patients atteints de la maladie de Crohn, à avoir un nombre plus élevé de streptocoques mutants par rapport à un groupe témoin sain. Ceci est en accord avec une étude qui montrait que, les patients avec la maladie de Crohn ont un nombre plus élevé de ces microorganismes cariogènes que des adultes sains vivant dans la même région. (9)

Une étude récente montre aussi une différence significative, entre des patients atteints de la maladie de Crohn et présentant un niveau salivaire plus important de lactobacillus, par rapport à un groupe témoin.

Ainsi, ces observations qui sont en accord avec d'autres études, indiquent que les patients avec une longue histoire de la maladie digestive et une perte majeure de l'intestin grêle en raison de la progression de la maladie, peuvent héberger un nombre élevé de microorganismes cariogènes dans la bouche. (9)

⇒ Ainsi, le rôle des agents infectieux, la réponse immunitaire, les composants salivaires et de la flore microbienne normale ne doivent pas être écartés dans la complexité de la pathogénie de la maladie de Crohn orale ainsi que les contraintes diététiques; de plus, la cavité buccale et les dents comme foyers infectieux potentiels ne doivent pas être oubliées. (53)

## 2. *L'étude des manifestations buccales*

Les manifestations buccales de la maladie de Crohn sont rares mais permettent d'orienter le diagnostic par leur spécificité et par une biopsie. (3, 51, 61)

Cependant elles sont fréquemment mal diagnostiquées devant la pauvreté des symptômes digestifs; ainsi une méconnaissance de cette sémiologie peut conduire à un retard dans le diagnostic, et l'apparition de complications les rendant par la suite difficile à traiter. (51, 54) Elles semblent se produire moins fréquemment chez des patients avec la Recto-Colite-Hémorragique (RCH) que des patients avec la maladie de Crohn. (32)

Il est à noter, que dans certaines études, le terme de granulomatose oro-faciale (GOF) a été proposé quand la maladie de Crohn orale est limitée à la muqueuse orale. (52)

Ainsi, on peut considérer la maladie de Crohn orale comme une forme de GOF (81, 87); ce terme correspond à un certain nombre de désordres. (88)

**(voir chapitre suivant sur le diagnostic différentiel)**

Pour un certain nombre d'auteurs, certaines lésions buccales seraient "spécifiques" de la maladie, et d'autres seraient "non spécifiques"; c'est-à-dire que les lésions orales non spécifiques sont dues à des carences nutritionnelles, des malabsorptions qui correspondent aux conséquences de la maladie, ou encore, elles peuvent être liées à des réactions défavorables médicamenteuses du protocole thérapeutique. Elles sont fréquentes dans la maladie de Crohn, alors que les lésions orales spécifiques semblables à celles observées dans l'appareil gastro-intestinal chez des patients avec la maladie de Crohn sont rares. (3, 27, 53)

Sheper (77) dans son étude énumère ces deux types de lésions. Il distingue:

- Dans ***les lésions buccales spécifiques*** (avec des changements macroscopiques similaires à ceux observés avec l'endoscopie intestinale):
  - ♣ Des lésions formant des "polypes" (extension) indurés sur les faces vestibulaires et en rétro molaire.
  - ♣ Un gonflement diffus labial, buccal, ou gingival.

- ♣ Des régions de muqueuse inflammatoire hyperplasique et des fissurations donnant un aspect "en pavés ronds".
- ♣ Une chéilite granulomateuse.
- Dans les lésions buccales non spécifiques (incluant des lésions aphteuses):
  - ♣ Des ulcérations buccales linéaires persistantes, profondes, quelque fois aphteuses, entourées de bords hyperplasiques.
  - ♣ Un œdème péribuccal.
  - ♣ Fissure au niveau de la ligne médiane de la lèvre.
  - ♣ Une chéilite angulaire.
  - ♣ Une glossite.
  - ♣ Une gingivite.
  - ♣ Une pyostomatite végétante.
  - ♣ Un érythème péribuccal.
  - ♣ Une décoloration de la muqueuse.
  - ♣ Une dysgueusie métallique.
  - ♣ Un lichen plan.
  - ♣ Une lymphadénopathie persistante.

⇒ Cependant, dans beaucoup d'études, aucune distinction n'a été faite entre les lésions orales spécifiques et non spécifiques. Ainsi, les caractéristiques de la maladie de Crohn orale spécifiquement en relation avec la maladie digestive changent d'une étude à une autre. (27)

→ Dupuy (27) fait la distinction entre des lésions orales:

- Soit faibles; dans ce cas, les symptômes fonctionnels oraux sont manquants ou discrets.
- Soit modérées; ces lésions sont douloureuses mais sans affaiblissement grave.
- Soit graves; la mastication et la phonation sont altérées.

Il est difficile de classer ces manifestations buccales, car aucune classification n'apparaît dans l'ensemble de la littérature; de plus ces différentes manifestations de la maladie de Crohn orale sont souvent confondues avec celles des GOF.

Ainsi grâce à de nombreuses études, (1, 32, 35, 46, 64, 65, 88), nous pouvons déterminer:

- **Les manifestations buccales les plus caractéristiques** et fréquemment rencontrées dans la maladie de Crohn en distinguant:
  - ♣ Des ulcérations aphteuses récurrentes ou ulcérations linéaires (ou fissuraires), persistantes, profondes, à bords hyperplasiques.
  - ♣ L'œdème diffus d'une ou des 2 lèvres (caractéristique la plus fréquemment observée dans la cavité buccale), plus ou moins fissurées, œdème de la face interne des joues, et gonflement des gencives, donnant un aspect en "**pavés ronds**".
  - ♣ Des chéilites granulomateuses et des chéilites angulaires.
  - ♣ Des atteintes gingivales (gingivite).
  - ♣ Des lésions polypoïdes de la muqueuse.
- Et **des aspects plus rares** mais que nous pouvons également rencontrer dans la maladie de Crohn orale, tels que:
  - ♣ Un érythème migratoire, péri-buccal et desquamation de la peau.
  - ♣ Lymphadénopathie cervicofaciale persistante.
  - ♣ Pyostomatite végétante.
  - ♣ Une sécheresse buccale (9).
  - ♣ Des abcès oraux (52), des pathologies carieuses...

## 2.1. Localisations

→Plauth et ses collaborateurs (1991) (65) ont réalisé une analyse sur 79 patients porteurs de la maladie de Crohn oro-faciale avec la maladie intestinale diagnostiquée; chez les 79 patients sur 228 lésions, les lèvres étaient le site le plus fréquemment atteint (57 lésions), suivi de la gencive, du tissu gingival (40 lésions), puis le vestibule, les parois vestibulaires (31 lésions), et enfin la muqueuse buccale (25 lésions) (une faible fréquence pour le palais). (1, 51, 53, 54, 65, 73)

→Sheper (2002) (77), dans son étude, aboutit aux mêmes conclusions que Plauth; c'est-à-dire qu'il trouve 25% des lésions au niveau des lèvres qui apparaissent indurées avec un gonflement diffus, 18% des lésions au niveau des gencives, 14% des lésions au niveau du vestibule démontrant des plis hyperplasiques linéaires, et enfin 14% de lésions au niveau de la muqueuse buccale.

Ceci indique que les manifestations buccales non spécifiques sont plus fréquentes et plus prédominantes que les changements buccaux spécifiques.

⇒ On peut donc conclure, grâce aux deux études précédentes mais également à d'autres études (32, 37, 46, 52), que les manifestations buccales associées à la maladie de Crohn semblent plus fréquentes au niveau des lèvres, des tissus gingivaux, de la muqueuse buccale et des gouttières vestibulaires. Elles peuvent atteindre également, mais plus rarement, le palais, la langue, la lèvre, les joues, la muqueuse pharyngée.

Remarque: plusieurs sites, chez un même patient, peuvent être atteints par ces lésions.

## 2.2.Aspects des lésions buccales

### 2.2.1. cliniquement

Cliniquement, ces lésions buccales peuvent prendre différents aspects.

Le type de lésions les plus fréquemment observées sont: (27, 31, 41, 65, 73, 77)

- L'œdème et l'épaississement de la muqueuse buccale (27% des lésions pour Sheper 2002 (77); représente 62 lésions pour Plauth 1991 (65))
- Des ulcérations linéaires (ou fissuraires) (25% des lésions pour Sheper 2002 (77); et 57 lésions pour Plauth 1991 (65))
- Une muqueuse hyperplasique papuleuse polypoïde (20% des lésions pour Sheper 2002 (77); et 45 lésions pour Plauth 1991 (65))

Les particularités cliniques identifiées comme caractéristiques de la maladie de Crohn oro-faciale sont: (3, 12, 15, 27, 30, 35, 37, 41, 46, 51, 52, 76, 88)

- ❖ Des ulcérations orales linéaires (ou fissuraires) persistantes profondes ou plus étendues avec bords hyperplasiques siégeant souvent dans les gouttières vestibulaires.
- ❖ Des fissurations et œdème de la muqueuse buccale donnant un aspect en pavés. La muqueuse jugale prend souvent un aspect pavimenteux.
- ❖ Gonflement labial persistant d'une ou des 2 lèvres, fissuration sur la ligne médiane de la lèvre inférieure; souvent, les lèvres sont ulcérées au niveau des commissures.
- ❖ Gonflement localisé ou induration facial.
- ❖ Les gencives prennent souvent un aspect nodulaire, érythémateux.

### 2.2.2. histologiquement

D'un point de vue macroscopique et microscopique, les lésions orales dans la maladie de Crohn sont semblables aux lésions trouvées au niveau de l'appareil gastro-intestinal.

Ceci suggère qu'elles sont dues au même processus de la maladie, et l'incidence de ces lésions buccales est liée à l'activité de la maladie de Crohn.

**(1, 6, 31, 35, 37, 38, 46, 75)**

Nous le verrons plus loin (cf diagnostic différentiel), mais il est difficile de faire la différence entre la maladie de Crohn orale et les autres types de GOF. **(35)**

Cependant, histologiquement, la maladie de Crohn orale peut être distinguée des autres types de GOF grâce à l'utilisation d'une combinaison appropriée de colorants histochimiques, à des travaux cliniques et de laboratoire. **(30)**

#### ➤ sur le plan macroscopique

Cf paragraphe précédent "Aspects des lésions buccales. **Cliniquement**".

#### ➤ sur le plan microscopique

**(1, 6, 8, 30, 31, 35, 37, 41, 46, 52, 73, 77, 88)**

Les particularités microscopiques de la maladie de Crohn oro-faciale sont semblables à celles de la maladie de Crohn au niveau de l'appareil digestif, et incluent:

- ❖ Une infiltration de cellules inflammatoires composée de cellules mononuclées, de cellules géantes de Langherans et des cellules épithélioïdes dans la sous muqueuse.
- ❖ Un infiltrat périvasculaire dense de monocytes et de lymphocytes.
- ❖ Infiltrat lymphocytaire de la lamina propria et de la sous muqueuse avec oedème.
- ❖ La sous muqueuse peut montrer des ulcérations avec une réponse inflammatoire contenant des polynucléaires neutrophiles, des macrophages et des cellules plasmiques, des fissures, et des agrégats lymphoïdes nodulaires.
- ❖ Il existe aussi des signes d'inflammation chronique dans les lésions buccales comme l'hyperplasie neuronale, épaissement intimal artériel au niveau de la sous muqueuse.
- ❖ Fréquemment, la présence de granulomes non caséux contenant des cellules épithélioïdes et des cellules géantes.

De tels granulomes sont considérés comme le signe le plus typique et habituel de la maladie de Crohn, se produisant pour certains auteurs dans 10% des cas dans la maladie de Crohn orale (37), pour d'autres dans 60% des cas (6) et d'autres dans 77% des cas (27); ils sont souvent trouvés dans et autour de lymphatiques dilatés.

Cependant, ils peuvent être absents dans les biopsies des lésions buccales en raison de la petite taille des biopsies; ainsi, leur incidence peut varier d'un tissu à l'autre.

⇒ Ces caractéristiques sont donc considérées comme des bons indicateurs de la maladie de Crohn. (6)

Mais bien que certaines particularités histologiques telles que la présence de petits foyers de granulomes non caséux, et une infiltration lymphocytaire dense peuvent être suggestives de la maladie de Crohn, aucune caractéristique histologique des lésions buccales doit être considérée comme pathognomonique. (61)

### **2.3. Manifestations buccales les plus caractéristiques**

De nombreux auteurs ont décrit des cas de lésions oro-faciales dans la maladie de Crohn.

On retrouve plusieurs caractéristiques buccales spécifiques:

(6, 27, 30, 31, 36, 37, 46, 61, 64, 65, 77, 81)

#### **2.3.1. ulcérations aphteuses buccales et ulcérations linéaires.**

Ces ulcérations sont soit fissuraires (linéaires), soit aphteuses.

➤ **Les ulcérations aphteuses buccales récurrentes:**  
(79, 82, 83)

- Il s'agit des manifestations buccales les plus fréquentes de la maladie de Crohn. Leur fréquence varie de 4 à 20%, mais elle diffère peu de celle trouvée au niveau de la population générale (20%) et chez des patients atteints de RCH (5%). Ainsi, elles sont souvent considérées comme des manifestations non spécifiques. Par conséquent, le rapport clinique et le diagnostic avec des ulcérations aphteuses simples chez un patient avec une maladie de Crohn suspectée sont incertains. (1)
- Elles siègent essentiellement au niveau du plancher buccal, des gencives, des lèvres, du palais et de la luette.

- Elles peuvent être superficielles, profondes, arrondies, linéaires, régulières, irrégulières.
- Leur évolution est souvent plus sévère, plus étendue que les aphtes banaux.
- Ces ulcérations sont semblables à celles observées au niveau de l'appareil digestif lors de la maladie de Crohn, et surviennent généralement au cours des poussées.

(49)

⇒ En présence de ces ulcérations aphteuses, il est important d'interroger le patient à la recherche d'éventuels signes digestifs, et en cas de doute de pratiquer des examens endoscopiques.



Aphthe buccal

Service dermatologique CHU Nantes.

➤ *Les ulcérations linéaires (ou fissuraires):*

(46)

- Elles sont profondes et plus persistantes que les précédentes. (10, 52, 73)
- Elles sont presque toujours douloureuses et donc par conséquent la mastication et l'ingestion deviennent difficiles. (1, 88)
- Elles sont entourées par des bords hyperplasiques. (10, 73)
- Elles siègent préférentiellement dans le fond des sillons gingivaux mandibulaires, mais on les rencontre aussi au niveau du palais, de la langue et de l'oropharynx.
- Elles sont caractéristiques de la maladie de Crohn orale (8 cas sur 9 dans l'étude de Dupuy (27))

### 2.3.2. œdème des joues et des lèvres, aspect en "pavés"

- Il s'agit d'un gonflement diffus labial, buccal ou gingival. **(10, 52, 73)**  
Les lèvres peuvent être gonflées, entraînant des fissures verticales profondes. **(31, 73)**  
Ces fissurations se localisent fréquemment sur la ligne médiane de la lèvre inférieure, donnant un aspect caractéristique. **(10, 52, 73)**  
Ce gonflement des lèvres, et parfois des joues, est habituellement indolore, ferme; il peut être induré, prédomine le plus souvent au niveau de la lèvre inférieure, et entraîne souvent une déformation inesthétique. **(1, 82, 83, 88)**  
Cet œdème est souvent accompagné d'une adénopathie cervicale indurée. **(82, 83)**
  
- On peut également observé, une région localisée avec une muqueuse buccale inflammatoire, hyperplasique et fissurée. Ceci donne un aspect caractéristique en "pavés ronds" ("cobblestone") proche de celui observé au niveau intestinal. **(10, 46, 52, 73)**  
Cette hyperplasie est ferme, non douloureuse, siégeant à la face interne des joues, mais peut atteindre les lèvres. **(27)**  
Cette muqueuse buccale inflammatoire est recouverte par des fissures ou des ulcérations linéaires. **(27)**

### 2.3.3. chéilite angulaire et granulomateuse

- **La chéilite angulaire:** **(52)**
  - Dans l'étude de Lisciandrano et ses collaborateurs **(49)**, la fréquence de cette chéilite chez des patients atteints de la maladie de Crohn intestinale s'élève à environ 8% et elle est souvent observée avant l'apparition de la maladie. **(27)**
  - Cependant, l'association d'une maladie de Crohn avec une chéilite (gonflement des lèvres) chez un jeune enfant est rare; de même que cette union, diagnostiquée 1 an avant le début des symptômes intestinaux, est rarement rapportée dans la littérature. **(1)**  
Le développement d'une chéilite réfractaire chez l'enfant doit alerter les médecins de la possibilité du diagnostic de la maladie de Crohn. **(1)**

- Il faut tenir compte du diagnostic différentiel de la chéilite quand une maladie de Crohn est suspectée. La chéilite peut provenir aussi d'un angioedème héréditaire, d'un érysipèle récurrent, d'une dermatite de contact, d'un hématome, d'un abcès alvéolodentaire, d'un hémangiome, d'un lymphangiome, d'un neurofibrome, de la sarcoïdose, de la maladie d'Anderson Fabre, d'une infiltration leucémique, d'une infection granulomateuse, du syndrome de Melkerson-Rosenthal. (1)
- La chéilite angulaire ou "perlèche" peut être liée à une infection par des Candida Albicans, ou à une carence alimentaire.
- Il s'agit d'une atteinte des commissures labiales, bilatérales, sous forme de fissures ou d'érosions, ou sous forme d'une chéilite suppurée chronique. (71)  
D'ailleurs on la retrouve souvent chez des personnes âgées qui présentent une perte de la dimension verticale entraînant une macération constante au niveau des commissures.



Perlèche

Société française de dermatologie

➤ **la chéilite granulomateuse: (10, 71)**

- Elle siège le plus souvent au niveau de la lèvre inférieure.
- Il s'agit d'une atteinte inflammatoire des lèvres. Elle se présente comme un gonflement induré d'une ou des 2 lèvres, pouvant être mou ou ferme, survenant par épisodes au début, puis devenant constant par la suite.
- Elle peut apparaître 9 ans avant le diagnostic de la maladie de Crohn intestinale. (79)



## La chéilite

Service dermatologique CHU Nantes.

### 2.3.4. atteintes gingivales

- C'est en 1971 que Schiller a décrit pour la 1<sup>ère</sup> fois une atteinte gingivale représentée par un simple œdème  
Ensuite, plusieurs autres études sur des manifestations gingivales ont été rapportées, certaines avec une histologie compatible avec la maladie de Crohn.
- Ces localisations gingivales représentent 30% des atteintes buccales.
- On peut distinguer: (**11, 21**)
  - ❖ **L'érythème gingival**: il est retrouvé dans 60% des localisations gingivales.
  - ❖ **Les ulcérations aphtoïdes**: il s'agit des manifestations buccales les plus fréquentes de la maladie de Crohn (cf paragraphe sur les ulcérations) et elles représentent 30% des localisations gingivales.
  - ❖ **L'hyperplasie gingivale**: elle représente également 30% des manifestations gingivales.
  - ❖ **L'œdème diffus**.
  - ❖ **Les lésions granulomateuses**: elles représentent 18% des localisations gingivales, elles sont rarement seules et sont souvent associées soit à un œdème, soit à un érythème.
- Ces atteintes gingivales sont généralement observées au niveau de la gouttière vestibulaire antérieure maxillaire de la cavité buccale. (**31, 73**)

### 2.3.5. lésions polypoïdes

- Il s'agit de lésions indurées de la muqueuse buccale. (4, 52)
- Elles siègent au niveau de la face interne des joues, de la muqueuse vestibulaire et rétro molaire. (10, 27, 52)
- Elles sont accompagnées de végétations et de petits lambeaux autour du frein labial. (27)
- Ces lésions sont généralement indolores et sont retrouvées dans 7% des cas. (88)

### 2.4.Remarque: les lésions métastatiques

(39)

- C'est Mountain, en 1970, qui a décrit pour la 1<sup>ère</sup> fois la maladie de Crohn métastatique.
- Il s'agit de lésions séparées du tube digestif par des intervalles de peau saine.
- On retrouve les mêmes caractéristiques histologiques que celles pour la maladie de Crohn intestinale, c'est-à-dire, on retrouve un granulome épithélioïde et gigantocellulaire non caséux.
- Au niveau facial, on peut trouver des éruptions érythémateuses papulo-nodulaires.
- Ces lésions ont souvent asymptomatiques, mais peuvent poser des problèmes esthétiques.
- Ces lésions métastatiques évoluent souvent lors de la phase inactive de la maladie intestinale et pour leur propre compte.

### 2.5.Symptômes plus rares associés à la maladie de Crohn orale

#### ➤ La granulomatose oro-faciale (GOF): (46)

- Elle peut exister comme entité localisée limitée à la cavité buccale ou la face, ou représenter une manifestation oro-faciale de la maladie de Crohn. (36, 38)
- Il s'agit d'un syndrome rare et correspond à un gonflement chronique des lèvres, ou de la moitié inférieure du visage, combiné avec des ulcérations buccales et une gingivite hyperplasique. (38)
- Comme 1<sup>ère</sup> manifestation oro-faciale de la maladie de Crohn, elle a été documentée dans environ 30 cas depuis 1977. (38)

- Cependant, elle se produit très rarement chez des patients avec la maladie de Crohn. (38)

➤ **L'érythème migratoire endo-buccal: (30, 36, 52)**

- En association avec la maladie de Crohn, il peut altérer la sensation du goût et entraîner un épaississement des glandes salivaires accessoires.

➤ **Autres manifestations gingivales:**

- Saignements gingivaux et muqueux. (30)
- Gingivite diffuse lisse, érythémateuse, ou gingivite hyperplasique. (11, 75, 82, 83)

➤ **Une dysgueusie métallique (30)**

➤ **Une pyostomatite végétante: (10, 52, 73)**

- Elle a été décrite pour la 1<sup>ère</sup> fois par Hallopeau en 1898; en 1949, Mc Carthy a été le 1<sup>er</sup> à rapporter des lésions limitées à la muqueuse buccale. Il a cru à une variante de "pyodermite végétante" et a donné le nom de "pyostomatite végétante". (4)
- C'est une affection rare qui est associée dans 75% des cas à une maladie inflammatoire chronique intestinale (marqueur spécifique des MICI). Il s'agit le plus souvent de la RCH, mais il y a des cas où elle est en association avec la maladie de Crohn. En effet, dans une étude d'Ayango (4), elle a été diagnostiquée comme signe précoce de réactivation de la maladie de Crohn. (4, 22, 30, 36)
- Cliniquement, elle est caractérisée par des pustules multiples (petites bulles) jaunes, miliaires indolores recouvrant la muqueuse buccale érythémateuse, oedémateuse.  
Ces pustules peuvent se rompre et former de larges érosions et ulcérations qui fusionnent pour donner un aspect caractéristique de "traces d'escargot"; Ou, ces ulcérations peuvent aussi croître pour former des nodules friables. (4, 22, 30, 36)

Remarque: habituellement, ces patients ont un léger inconfort. (30)

- Ces lésions prédominent au niveau des gencives, des lèvres, de la face interne des joues, et du palais dur. Le plancher buccal et la langue sont généralement respectés. **(4, 22, 30)**  
Elle est associée dans 1 cas sur 2 à des lésions cutanées de type "pyodermite végétante" et ainsi, siège surtout au niveau des plis axillaires et inguinaux et du cuir chevelu ce qui facilite le diagnostic. Ces lésions cutanées apparaissent en général en même temps que les lésions de la muqueuse buccale voire secondairement. **(22)**
- Histologiquement, apparaissent des micro abcès miliaires intra et sous épithéliaux qui contiennent de nombreux éosinophiles et neutrophiles, une hyperplasie pseudoépithéliomateuse avec ou sans fissures; le tissu conjonctif sous jacent apparaît infiltré avec une population dense de lymphocytes, de cellules plasmiques et d'éosinophiles; une acantholyse inconstante. **(22, 30, 36)**
- L'association entre la pyostomatite végétante et la maladie de Crohn orale chez un même patient semble être rare; par exemple, dans l'étude de Ballo et ses collaborateurs (1989), ils ont trouvé seulement 3 cas sur 27 d'association entre ces 2 pathologies. **(30)**  
Mais l'association existe; la pyostomatite végétante et les lésions de la maladie de Crohn peuvent se développer simultanément dans la cavité buccale, mais peuvent aussi précéder l'arrivée des lésions intestinales. **(30)**  
De plus, la sévérité de la pyostomatite végétante peut coïncider avec l'exacerbation des symptômes gastro-intestinaux. **(30)**
- Elle est de cause inconnue, probablement multifactorielle.  
Elle a été longtemps rapprochée du pemphigus végétant, mais aujourd'hui, elles sont considérées comme deux entités séparées.  
Certains auteurs la considèrent comme une forme clinique de pyoderma gangrenosum alors que d'autres considèrent qu'elle résulte d'une malabsorption et d'une déficience conséquentes de plusieurs facteurs nutritionnels tels que le fer, le zinc, l'acide folique, la vitamine B12 et C. **(22, 30)**

⇒ Bien que la pyostomatite végétante et la maladie de Crohn orale montrent des caractéristiques cliniques et histologiques différentes, elles peuvent faire partie d'un syndrome complexe qui inclut la maladie intestinale et les lésions cutanées. (30)

- **Le syndrome de Melkerson-Rosenthal** (30) (voir chapitre "diagnostic différentiel)
- **Un vitiligo** (30)
  - C'est une association rare dans la maladie de Crohn; elle représente 3 cas dans la littérature.
- **Adénopathies cervico-faciales:** (31, 52)
  - Beaucoup de patients donnent également une histoire de gonflement persistant des ganglions lymphatiques, le plus souvent au niveau sous mandibulaire et cervical; ils sont mobiles et indolores.
- **Atteinte des glandes salivaires accessoires:** (30)
  - Sheper (2002) rapporte un cas et montre, à partir de biopsies de glandes chez quelques patients, une fibrose, une atrophie des glandes salivaires accessoires et une inflammation granulomateuse non caséuse impliquant les canaux excréteurs des glandes salivaires accessoires chez deux patients.
- **Glossite et stomatite diffuses liées le plus souvent à une malabsorption secondaire à l'atteinte du grêle**
- **Un cas d'association avec le syndrome sec de Sjögren:**
  - Ceci se révèle souvent par une xérophtalmie et peut donc entraîner des problèmes dentaires, des chéilites angulaires, des lésions linguales... (33)
  - Il s'agit d'une atteinte rare lors de la maladie de Crohn. (85)
- **Le pemphigus vulgaire:** (66)
  - Il peut prendre la forme d'ulcérations sur un fond érythémateux.
  - Il peut siéger sur la langue, au niveau du trigone rétro molaire, du plancher buccal.
  - Il peut être accompagné d'une adénopathie cervicale et de fièvre.

- Il précède souvent le diagnostic de la maladie de Crohn.



## Pemphigus

Société française de dermatologie

### ➤ **Manifestations liées à des infections secondaires à l'utilisation chronique de stéroïdes comme les candidoses ou l'utilisation d'autres médicaments:**

(77)

- L'hyperplasie gingivale peut être un effet secondaire bien connu de la cyclosporine.
- Une langue noire et un goût métallique sont fréquemment rapportés chez des patients traités sous métronidazole.
- Le lichen plan peut se développer après un traitement avec les 5-aminosalicylates.
- L'œdème facial ou labial et la dysphagie peuvent se développer chez certains patients, après administration d'Infliximab.
- La candidose peut être diagnostiquée chez certains patients. Elle peut être liée à un traitement immunosuppresseur, aux effets bactériostatiques de préparations contenant des sulfates (sel), à la composition de la salive et/ou la capacité aux neutrophiles à tuer les candida Albicans, puisque ces derniers sont l'agent causal le plus fréquent des candidoses.
- Il a été suggéré que l'excrétion du 5-aminosalicylate peut entraîner des ulcérations aphteuses chez certains patients.
- De même, la formation d'abcès peut être expliquée par l'immunosuppression iatrogène secondaire par utilisation à long terme de corticoïdes, et par la diminution de la production d'IgA salivaire sécrétoire. (73)

### ➤ **Les pathologies carieuses:**

- Selon de nombreuses études, la fréquence carieuse est plus importante chez des patients avec la maladie de Crohn que dans le reste de la population. (9, 53)

→ Rooney (1984) a rapporté plus de caries chez les patients avec la maladie de Crohn que dans le groupe témoin. (53)

→ Bevenius (1988), dans son étude, a aussi trouvé un haut risque de caries chez 11 des 15 patients avec la maladie de Crohn sur la base de l'évaluation de certaines caractéristiques cliniques, diététiques et salivaires et sur le nombre de bactéries acidogéniques orales. (53)

→ Sundh et Emilson (1989) ont observé un risque plus important de caries chez 21 patients avec la maladie de Crohn que dans le groupe témoin pendant un suivi de 3 ans. (53)

On a également une augmentation du nombre des streptocoques mutans et des lactobacilles dans la salive des patients avec la maladie de Crohn; ce nombre de bactéries cariogènes reste élevé pendant le suivi de 3 ans. (77) Cette idée apparaît également dans d'autres études comme Bo S (9).

- Selon Plauth (1991) (65), la fréquence des infections dentaires semble plus importante lorsque la maladie de Crohn est active. Ceci peut être due à une négligence de l'hygiène buccale lors des poussées de la maladie. (77)
- Selon Halme (1993) (41), ces pathologies carieuses ne seraient que secondaires à des déficiences nutritionnelles, à des modifications salivaires, favorisant le développement des bactéries cariogènes.

En effet, des cas d'hyperplasie de l'émail ont été rapportés; elle est probablement liée à une malabsorption en calcium qui peut augmenter le risque de caries. (77)

De même, des patients avec la maladie de Crohn peuvent se plaindre de sécheresse buccale pendant les périodes de crise, et plus tard, ainsi, développer des caries. (9)

- On peut également observer une augmentation du nombre de sites de rétention de plaque lors de la maladie de Crohn. De même, chez des enfants atteints de la maladie de Crohn, on peut remarquer une éruption retardée des dents de lait. (77)

⇒ On doit se rappeler cependant, que la carie dentaire est une pathologie multifactorielle, dans laquelle, les effets des deux principaux facteurs causaux (plaque dentaire et le carbohydrate fermentescible) sont modifiés par divers facteurs endogènes et exogènes tels que l'exposition au fluor, la salive, et l'activité musculaire buccale. (9)

### ➤ Une perte progressive et rapide de l'os alvéolaire

➤ **Des abcès buccaux récurrents:** (52)

- La formation d'abcès est une complication identique, fréquente de la maladie iléodistale, comme les abcès périanaux récurrents dans les maladies périanales.
- On peut retrouver ces abcès associés à la maladie de Crohn orale sous forme d'ulcération linéaire et d'un aspect pavimenteux.
- Ils peuvent également se présenter sous la forme d'une tuméfaction fluctuante, nécessitant un drainage extra ou endo buccal.

➤ **Les dermatoses neutrophiles:**

- Les pustuloses.
- Eruption acnéiforme péri-buccales.
- Le pyoderma gangrenosum: selon Veloso (1996) (85), on le retrouve chez 11% des patients avec la maladie de Crohn.

Ces lésions peuvent se localiser au niveau de la face, de la muqueuse, du thorax; elles sont uniques ou multiples, elles sont parfois accompagnées d'ulcérations aphteuses buccales. (62)  
Elles évoluent le plus souvent au cours d'une poussée, avec laquelle elles évolueront parallèlement. (18)



**Pustulose cutanée**  
Service dermatologique CHU Nantes.



**Acné (pustules) facial**  
Service dermatologique CHU Nantes.

## 2.6. Manifestations carentielles

Les carences métaboliques et nutritionnelles sont fréquentes lors de la maladie de Crohn, et elles peuvent être la cause possible de lésions de la muqueuse et cutanées.

Il s'agit de manifestations non spécifiques à distinguer des spécifiques.

➤ **Déficit en zinc:**

- Il est retrouvé dans 35 à 45% des maladies de Crohn.
- Il est lié à une déficience nutritionnelle et à une augmentation des diarrhées, à une redistribution interne de Zinc sous l'effet d'hormones et de cytokines. (62)
- Ces lésions sont surtout localisées au niveau péri-orificielles et des régions génitales.

Mais, ce déficit peut être également responsable d'une large gamme de manifestations cliniques qui sont souvent subtiles et difficiles à reconnaître comme étant liées au métabolisme du zinc; c'est, par exemple, une chéilite angulaire, des manifestations systémiques précoces, une hypogueusie, une hyposmie, une anorexie... (30)

➤ **Déficit en vitamine B12:**

- Il est souvent associé à une atteinte iléale.
- Il se présente souvent sous la forme de glossites. (77)

➤ **Déficit en vitamine PP:**

- Les lésions siègent surtout sur des zones photo-exposées (visage, cou...), débutant par un érythème qui devient pigmenté et s'accompagne d'une desquamation et de fissures.
- Au niveau endobuccale, la langue peut être noire et atrophique. (25)

➤ **Déficit en fer:**

- On peut observer des infections herpétiques, des candidoses cutanéomuqueuses et des perlèches. (25)

➤ **Déficit en vitamine A:**

- On peut observer une kératinisation aberrante de la muqueuse buccale, avec une dysgueusie et une sensation de brûlure linguale, accompagnée d'une xérostomie. (25)

➤ **Déficit en acide folique: (25)**

- On peut observer une atrophie des papilles linguales, une ulcération du dos de la langue entraînant des brûlures et des douleurs, une chéilite angulaire.

⇒ Il est donc important de rechercher une éventuelle malabsorption, lors d'une maladie de Crohn. Elle pourrait être une explication de la présence de certaines manifestations buccales chez des patients avec une maladie de Crohn.

## **2.7.Conséquences des lésions et leur évolution**

### **2.7.1. Conséquences**

La maladie de Crohn orale peut entraîner des douleurs invalidantes et une déformation faciale, les résultats des traitements restant infructueux. **(65)**

Ces lésions orales peuvent causer une détresse psychologique et une morbidité significative, telle que la douleur, la difficulté de s'alimenter ou de parler. **(1)**

- Les ulcérations buccales linéaires persistantes ou plus étendues sont douloureuses entraînant souvent une dysphagie et par conséquent, rendant difficile la mastication et l'ingestion d'aliments. **(1, 88)**
- Un gonflement important des lèvres et du visage se produisant chez des enfants peut être particulièrement pénible et peut rendre l'enfant timide, réservé, et le retirer d'une enfance "normale". **(31)**  
En effet, le gonflement peut toucher une ou deux lèvres, ou peut être localisé et induré dans l'épaisseur de la face et l'œdème labial, et peut être accompagné d'une chéilite angulaire; tout ceci entraîne une déformation inesthétique. **(1, 88)**
- La chéilite angulaire peut entraîner une limitation de l'ouverture buccale consécutive à une fibrose. **(27)**  
La limitation de l'ouverture buccale peut apparaître également après plusieurs années de lésions orales graves. **(27)**
- La chéilite granulomateuse provoque des gênes à l'élocution, pour manger, et des problèmes esthétiques par le volume, mais aussi par l'asymétrie qui en résulte. **(88)**
- On peut également observer une difficulté à la mastication et à la phonation en raison de l'aspect pavimenteux de la muqueuse buccale (caractérisée par un engorgement muqueux). **(88)**

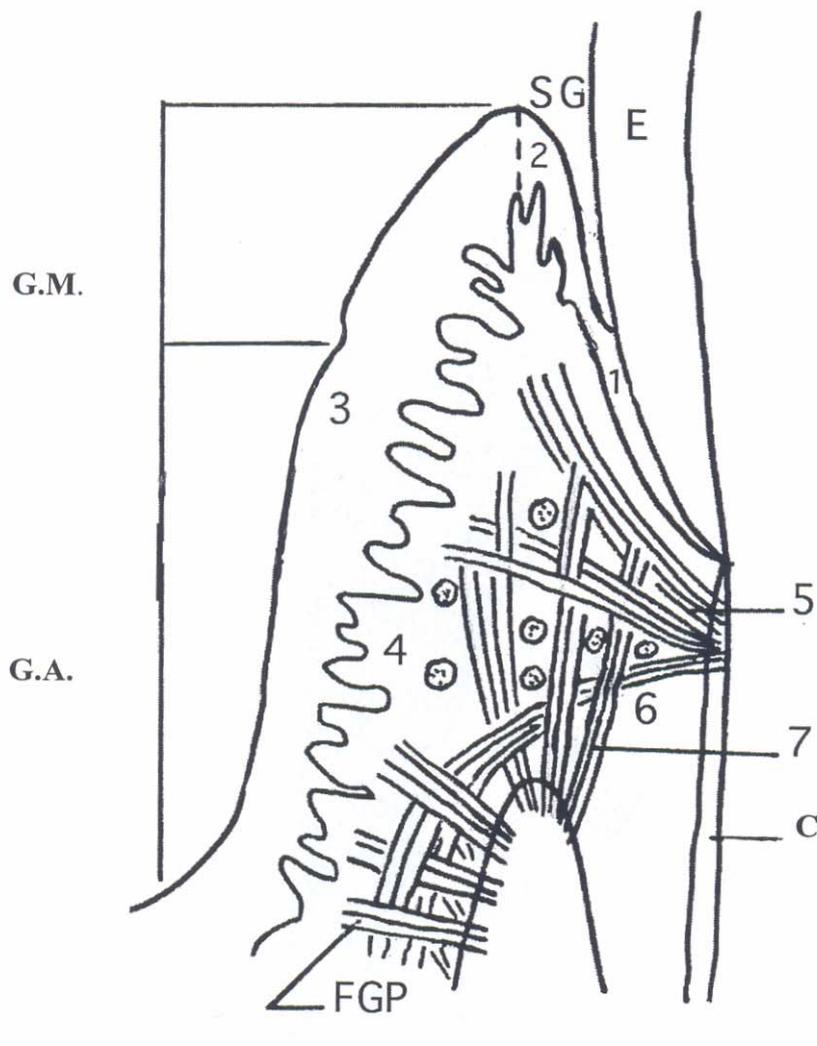
### 2.7.2. Evolution

Comme pour les manifestations intestinales, les lésions buccales dans la maladie de Crohn orale ont une évolution chronique, avec des périodes de quiescence interrompues par des périodes d'exacerbations du processus de la maladie. (1, 27, 37)

En cas d'atteinte intestinale, la sévérité des manifestations buccales varie souvent de façon parallèle aux symptômes digestifs. (82, 83)

## 2.8.Répercussions parodontales

### 2.8.1. Rappels



- 1- épithélium de jonction
- 2- épithélium oral sulculaire
- 3- épithélium oral gingival
- 4- fibres gingivales circulaires
- 5- fibres dento-gingivales
- 6- fibres dento-périostées
- 7- fibres alvéolo-gingivales
- F.G.P.- fibres gingivo-périostées

- E.- émail
- C.- cément
- G.A.- gencive attachée
- G.M.- gencive marginale
- S G - sulcus gingival

SCHEMA D'UNE COUPE VESTIBULO-LINGUALE DE LA MUQUEUSE GINGIVALE.

Le parodonte comprend:

➤ **La gencive:**

- Il s'agit de la muqueuse buccale, située autour des dents.
- Cette région gingivo-dentaire cliniquement saine présente l'aspect d'un tissu légèrement inflammatoire du fait de la persistance de bactéries à proximité des tissus gingivaux; il n'existe pas de gencive histologiquement saine.
- Elle est constituée de 2 tissus:

❖ ***L'épithélium*** qui comprend → L'épithélium externe ou buccal, pavimenteux, stratifié, kératinisé, présentant des digitations avec le tissu conjonctif sous jacent; des cellules pigmentaires peuvent être présentes.

→ L'épithélium interne ou sulculaire, pavimenteux, stratifié, non kératinisé. Les digitations sont plus marquées par rapport au précédent.

→ L'épithélium de jonction non kératinisé, adhère aux surfaces dentaires par des hémidesmosomes et une lame basale. Les digitations sont absentes. Le renouvellement cellulaire est rapide; il en résulte une desquamation permanente des cellules du fond du sulcus qui permet l'élimination des bactéries adhérentes. Il représente une barrière efficace contre la pénétration des bactéries.

❖ ***Le chorion*** est un tissu conjonctif fibreux riche en fibroblastes et fibrocytes. Ces fibres représentent 60% du volume total, maintiennent la morphologie gingivale, et ont la capacité de se régénérer très rapidement à la suite d'une inflammation. Enfin, ces fibres conjonctives s'insèrent au niveau de l'os alvéolaire et du ciment, et forment l'attache conjonctive.

- Le rôle de la gencive est de protéger le parodonte profond contre les agressions bactériennes.

➤ **L'os alvéolaire:**

- C'est la partie de l'os maxillaire et mandibulaire qui comprend des alvéoles dans lesquelles sont insérées les racines dentaires attachées par l'intermédiaire du ligament alvéolo-dentaire.
- Des fibres ligamentaires de Sharpey s'insèrent dans la paroi de l'alvéole.



### **Le ciment:**

- C'est un tissu conjonctif minéralisé qui tapisse les surfaces radiculaires, constitue l'interface entre la dentine radiculaire et le ligament parodontal et qui n'est ni vascularisé, ni innervé.
- C'est le site d'attache des fibres ligamentaires de Sharpey; il constitue donc un élément fondamental du système d'attache de la dent dans son alvéole.

### **➤ Le ligament alvéolodentaire:**

- Il est appelé aussi desmodonte; c'est un tissu conjonctif fibreux qui occupe l'espace compris entre la surface du ciment radiculaire et la paroi ligamentaire de l'alvéole par l'intermédiaire des fibres de Sharpey. Il fixe la dent dans son alvéole.

## **2.8.2. les atteintes parodontales**

L'association entre la maladie de Crohn et une atteinte parodontale a été décrite pour la 1<sup>ère</sup> fois par Lamster et ses collaborateurs en 1978, grâce à un cas clinique. Depuis, des cas isolés ont été décrits.

Pour Flemming (32), une possible association existe entre les MICI telles que RCH ou la maladie de Crohn, et la maladie parodontale; en effet, les patients avec MICI seraient plus susceptibles à une destruction parodontale que la population générale.

Mais, la plupart des études concernant les manifestations buccales dans la maladie de Crohn ou la RCH ont été faites rétrospectivement; le seul essai qui a été fait prospectivement, n'a apporté aucune évaluation sur la maladie parodontale. (6, 32)

Dans l'article de Flemming (1991), il s'avère que la maladie parodontale, chez des patients avec une MICI, est plus légère et plus généralisée, mais moins sévère que dans la population générale. Cependant, l'importance de ces différences est limitée et n'a probablement pas d'implications cliniques. (32, 77)

Les atteintes parodontales trouvées chez des patients avec une maladie de Crohn ou RCH sont le plus fréquemment la gingivite atypique localisée, et l'hyperplasie gingivale localisée; sinon, on peut observer également mais moins fréquemment, un fibrome gingival, une excroissance gingivale, un gonflement gingival, une langue géographique, une leucoplasie... (32)

- **Les gingivites hyperplasiques:** elles siègent le plus souvent au niveau antérieur; elles sont érythémateuses.

- ***La parodontite***: dans l'étude de Flemming (32), chez les patients avec une maladie de Crohn, 93% ont un site parodontal avec une perte d'attache, et 28% ont un site avec une poche parodontale supérieure à 4 mm.

La fréquence des parodontites, environ 12%, est supérieure à la population générale, mais leur sévérité est diminuée par rapport à la population générale.

Il est à noter que la modification de la sécrétion salivaire, l'altération de la réponse inflammatoire et immunitaire favorisent la survenue d'infection parodontale.

La maladie parodontale grave et une maladie de Crohn ou une RCH apparaissent comme deux entités indépendantes qui peuvent se produire chez un même individu. (32)

### **2.8.3. conclusion**

Les manifestations buccales sont rares dans la maladie de Crohn orale; cependant, elle apparaît aujourd'hui comme une véritable entité clinique.

Pendant longtemps, on a considéré ces manifestations comme des manifestations extra-digestives de la maladie de Crohn.

Aujourd'hui, l'ulcération aphteuse buccale est considérée comme la manifestation buccale la plus fréquente de la maladie de Crohn, par les médecins.

Ces lésions peuvent être le 1<sup>er</sup> et parfois le seul symptôme de la maladie intestinale, ce qui conduit à un diagnostic précoce de la maladie. (46)

### **3. Diagnostic positif**

Le diagnostic sera plus ou moins délicat selon que l'atteinte buccale soit isolée, ou en présence d'une atteinte intestinale connue.

Le diagnostic repose sur l'interrogatoire du patient et l'examen clinique. Si on a des lésions buccales isolées, le diagnostic sera plus difficile ou retardé; mais, c'est essentiellement l'examen histologique, et notamment la biopsie, qui permettra d'amener au diagnostic.

Cependant, l'existence d'une maladie de Crohn intestinale facilite le diagnostic de la maladie de Crohn orale.

### 3.1.l'interrogatoire du patient

(73)

L'interrogatoire du patient comprend un questionnaire détaillé:

- Sur l'histoire de la maladie, et la médication passée et présente.
- Sur les infections buccales et extra buccales.
- Sur la chirurgie, si elle a eu lieu.
- Sur la présence éventuelle d'autres maladies et leurs histoires (cardiovasculaires, rénales, hépatiques, respiratoires, hématologiques, auto-immunes, gastro-intestinales, dermatologiques.....).
- Sur les habitudes nocives (tabac, consommation d'alcool).
- Sur les allergies (médicamenteuses, alimentaires...).

### 3.2.l'examen clinique

Il est nécessaire que tout patient avec une maladie de Crohn suspectée soit soumis à un examen de la cavité buccale par un chirurgien dentiste. (64)

Généralement, lors des études, tous les patients sont examinés par le même chirurgien dentiste. (53)

Pour l'examen clinique, le chirurgien-dentiste s'aide d'une radiographie panoramique, pour visualiser la présence éventuelle de lésions périapicales, osseuses verticales, des zones radioclares au niveau des furcations, des péricoronarites.... (41)

Il réalise également 4 radiographies rétroalvéolaires (bitewing). (9)

Des radiographies intrabuccales sont prises quand ceci est nécessaire. (32)

Ensuite, le chirurgien dentiste entreprend un bilan de bouche à l'aide d'un miroir, d'une sonde droite et d'une sonde parodontale.

Il évalue le nombre de dents cariées, de dents absentes et de dents obturées. (41)

Il évalue également les lésions de la muqueuse, l'hygiène buccale, la fréquence globale et la sévérité des maladies parodontales à partir d'un certain nombre d'indices:

- ❖ L'indice DMFS (des surfaces dentaires délabrées, absentes, obturées et cariées) est déterminé en utilisant les critères de l'OMS.
- ❖ L'indice de plaque, l'indice gingival, et l'indice de saignement au sondage sont utilisés pour évaluer l'état gingival des patients.
- ❖

La profondeur de poche osseuse verticale qui excède 3 mm, est enregistrée grâce à une sonde parodontale.

- ❖ Les sites de rétention de plaque sont enregistrés en comptant le nombre de surfaces dentaires concernées, avec des mesures supragingivales ou sous gingivales, et les surplombs de restauration.
- ❖ Le pourcentage des surfaces dentaires délabrées ou obturées par rapport à toutes les surfaces dentaires présentes en bouche est calculé.
- ❖ La distance entre le bord de la gencive libre et la jonction amélo-cémentaire est mesurée; les valeurs positives suggèrent une hyperplasie et les valeurs négatives des récessions.
- ❖ Il y a aussi une évaluation des tissus mous des muqueuses intrabuccales.

⇒ Les 6 premiers paramètres sont évalués au niveau médio et en mésiovestibulaire de toutes les dents, d'un quadrant du maxillaire supérieur, et le quadrant controlatéral mandibulaire.

Comme cela a été dit précédemment, le chirurgien dentiste utilise, lors du sondage, une sonde parodontale avec une pression légère; elle est insérée dans la direction du grand axe de la dent et dans le secteur interproximal aussi proche du point de contact que possible. (32, 53)

Ainsi, la cavité buccale soumise à un examen visuel aisé, est un site utile pour obtenir le diagnostic à partir de biopsies. (64)

### 3.3.les examens histologiques

Les critères histologiques de diagnostic sont similaires à ceux appliqués au niveau intestinal.

#### 3.3.1. la biopsie

→ le prélèvement

La biopsie est faite d'emblée devant les lésions précédemment décrites.

On la réalise sous anesthésie locale (6) et avec une lame bistouri, une incision profonde en quartier d'orange est faite, puis le prélèvement est envoyé au laboratoire d'anatomopathologie.

La pièce biopsiée doit être suffisamment importante et profonde pour pouvoir mettre en évidence des granulomes épithélioïdes spécifiques. (82, 83)

En effet, les granulomes peuvent être localisés profondément dans la musculature faciale (par exemple le buccinateur) et peuvent être oubliés si la biopsie est limitée aux tissus superficiels seulement. (6, 41) Ainsi, une absence de concordance histologique peut être observée au niveau des lésions buccales, en raison de la petite taille des prélèvements, et de la grande

variabilité de l'incidence de ces lésions granulomateuses en fonction des différents tissus (60% à l'iléon, 20% au rectum, et 10% dans la bouche). (3)

La biopsie peut se faire au niveau de la muqueuse buccale dans la région rétromolaire, ou au niveau de la muqueuse gingivale, labiale (lèvre inférieure), ou jugale. (38, 41, 54)

Lorsque plusieurs lésions sont présentes (par exemple buccale et gingivale), on pratiquera plusieurs biopsies buccales. (82, 83)

→ résultats

La biopsie des lésions buccales révèle souvent une inflammation chronique avec des granulomes non caséux constitués de cellules épithélioïdes et giganto-cellulaires.

(1, 3, 12, 32, 41, 51)

La présence de ces granulomes constitue un argument de valeur en faveur du diagnostic; mais, on peut les rencontrer au niveau d'autres pathologies qu'il faudra donc éliminer.

Cependant, leur absence, comme au niveau intestinal, ne permet pas d'éliminer la maladie de Crohn.

Leur présence au niveau buccal, sur les biopsies, est très inconstante (cf paragraphe "sur le plan microscopique"). Le taux de détection de ces granulomes dans les biopsies buccales des patients avec la maladie de Crohn orale varie selon les auteurs; de 45 à 71% pour Misra (1996) (54) et de 67 à 77% pour Plauth (1991) (65)... (1, 82, 83)

### 3.3.2. analyse salivaire

La salive est stimulée en mâchant un morceau de paraffine solide pendant 5 minutes et ensuite elle est collectée. (6, 9, 41, 53)

Le débit salivaire exprimé en ml/min a été calculé à partir d'échantillons de salive (stimulées et non stimulées) stockés dans des tubes à essais. Le pouvoir tampon est également évalué en faible, modéré ou élevé. (9, 41, 53)

Puis, une partie de la salive (non stimulée) est centrifugée, décongelée puis analysée pendant 3 mois. C'est-à-dire, on évalue la concentration en protéines totales, en Ig A, Ig G, Ig M et C3, en lactoferrine, en amylase..... (6, 9, 41)

Une mise en culture des levures salivaires et des lactobacilles est également faite. (53)

Grâce à cette analyse, un certain nombre d'auteurs ont pu démontrer certains faits:

notamment, à partir de certaines études, on a pu observer une diminution du taux de sécrétion d'Ig A salivaire parotidienne, lors des poussées intestinales de la maladie de Crohn (cf paragraphe "hypothèses d'étiologies de la maladie de Crohn"). (3, 6)

Mais, par opposition, Halme (1993) (41), dans son étude sur des patients atteints de la maladie de Crohn, a observé que la salive des patients atteints de la maladie de Crohn, a un niveau plus élevé en Ig A, Ig M, Ig G par rapport au groupe témoin en bonne santé.

### 3.3.3. techniques immunologiques

(22)

- L'immunofluorescence directe: elle est positive pour le pyostomatis vegetans et le pemphigus vulgaire présentant un dépôt d'Ig G et de C3.
- L'immunomarquage avec des anticorps.
- L'immunotransfert.

### 3.3.4. mise en culture de particules virales ou bactériennes

(36)

Il a plusieurs techniques de prélèvements, par exemple par ponction, ou par raclage pour l'identification des particules virales ou bactériennes; on peut réaliser également un écouvillonnage par le moyen d'un tampon de coton stérile monté sur une tige, pour les mycoses; il y a aussi la technique de rinçage buccal qui consiste à se rincer la bouche pendant 60 secondes avec 10 ml d'une solution stérile saline, le patient recrache le bain de bouche dans un bocal universel stérile qui est ensuite envoyé au laboratoire.

On peut isoler dans ces prélèvements par exemple le staphylocoque doré, ou le candida albicans.

Au niveau clinique, il est important d'identifier le staphylocoque doré considéré comme cause potentielle d'inflammation de la muqueuse buccale, chez des patients avec une granulomatose oro-faciale ou une maladie de Crohn.

Il y a d'autres techniques pour mettre en évidence des particules virales ou bactériennes, notamment les colorations de PAS.

### 3.4.Examens complémentaires

Les examens complémentaires, et notamment le bilan sanguin (biologie), permettent de rechercher précocement une atteinte intestinale de la maladie de Crohn non diagnostiquée. On recherchera donc des signes de malabsorption, d'inflammation, des dysfonctionnements immunitaires.... (31)

D'après les différents cas rapportés dans la littérature, les résultats des examens biologiques sont similaires à ceux rencontrés au niveau intestinal, tels que:

- La NFS: elle est modifiée avec une hyperleucocytose (prédominance de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles) et une thrombocytose.  
Des signes d'inflammation comme l'accélération de la VS, et l'augmentation de la CRP qui est supérieure à la normale.  
Le taux d'hémoglobine qui est diminué.  
Le taux de plaquettes qui est augmenté (supérieur à 500 000/mm<sup>3</sup>)
- Des signes de malabsorption: le taux de vitamine B12, le dosage de fer sérique, de folate, en zinc. En général, ces taux sont diminués en présence de lésions buccales, et ces résultats sont fréquents chez des patients avec la maladie de Crohn. **(6, 31, 41, 82, 83)**  
La capacité de fixation du fer, l'urée, l'ionogramme, la fonction hépatique, le calcium sérique, le phosphate sont évalués.
- Le dosage en immunoglobulines est réalisé. **(75)**  
Le taux d'Ig A salivaire apparaît abaissé chez les patients atteints de lésions buccales, et cette sécrétion serait progressivement réduite avec l'aggravation de la maladie digestive. **(6, 8)**
- Une sérologie est également pratiquée.

#### ***4. Diagnostic différentiel***

##### ***◆ Les granulomatoses oro-faciales (GOF):***

Wiesenfeld et ses collaborateurs en 1985 **(87)** ont proposé le terme de "Granulomatoses oro-faciales" pour décrire un ensemble de signes buccaux, ressemblant cliniquement et histologiquement à ceux de la maladie de Crohn orale, chez des patients qui n'ont apparemment pas de troubles digestifs. **(36, 64)**

En effet, ce terme a été proposé dans un but de rationaliser la terminologie utilisée pour décrire des patients se présentant avec un certain nombre de manifestations cliniques larges, limitées au visage et à la cavité buccale. **(31)**

La GOF est un syndrome rare, d'étiologie inconnue, caractérisée par un gonflement facial diffus, gonflement des lèvres, combiné à des ulcérations buccales et un épaississement

gingival (gingivite hyperplasique), et parfois dans certains cas, une histoire de paralysie faciale. **(31, 35, 36, 38, 43, 51, 73)**

Le gonflement au niveau des lèvres est le signe le plus fréquent et peut entraîner des fissures verticales douloureuses où un groupe d'organisme peut être isolé. **(36)**

Ce terme regroupe des patients avec des maladies idiopathiques telles que le syndrome de Melkerson-Rosenthal, la chéilite granulomateuse, les manifestations orales de la maladie de Crohn, la sarcoïdose, ou des infections mycobactériennes comme la tuberculose.

**(31, 38, 43, 51, 65, 88)**

L'étiologie des GOF est inconnue, mais de multiples théories sont proposées: **(36, 73)**

- Des allergies (aliments additifs...), des réactions d'hypersensibilité retardée aux facteurs diététiques et environnementaux (pas démontré). **(31, 43)**
- Processus infectieux.
- Facteurs héréditaires (pas confirmé).
- Mécanismes immunologiques.
- Lien obscure avec des infections dentaires ou virales. **(31)**

Au niveau histologique, on a la présence d'un granulome non caséux; ainsi, il est difficile de faire la différence entre la maladie de Crohn orale et les autres GOF. **(35, 43)**

Ainsi, la GOF peut exister soit comme entité localisée au niveau de la bouche ou de la face, et la maladie de Crohn oro-faciale peut en faire partie **(51)**, soit représentée des manifestations oro-faciales de la maladie de Crohn intestinale, mais pour certains auteurs, elle se produirait que très rarement chez des patients avec la maladie de Crohn, et comme 1<sup>ère</sup> manifestation dans la maladie de Crohn, elle a été documentée dans environ 30 cas depuis 1977. **(36, 38)**

80 à 90% des atteintes buccales ressemblent à la maladie de Crohn orale, ce qui rend le diagnostic différentiel pour cette maladie complexe; ainsi, de nombreux auteurs, dans la littérature, ont fait des confusions entre ces différentes pathologies que l'on va citer successivement.

#### **4.1.La granulomatose de Wegener**

**(28, 63)**

Cette pathologie est caractérisée par une inflammation granulomateuse nécrosante qui atteint le plus souvent les voies respiratoires, mais peut toucher également les sinus maxillaires entraînant des sinusites, des rhinorées, des communications bucco-sinusiennes ou bucco-nasales.

Il s'agit au niveau buccal, d'une tuméfaction des lèvres (chéilite), d'ulcération palatine, d'une alvéolyse importante, et d'une gingivite douloureuse siégeant au niveau des papilles interdentaires, qui tend à s'étendre.

Une atteinte de la parotide peut s'observer et peut entraîner par la suite, une paralysie du nerf facial.

Histologiquement, on trouve une hyperplasie épithéliale avec des plaques vasculaires contenant des macrophages, des neutrophiles et des micros abcès éosinophiles.

Le diagnostic différentiel se fait à partir d'une radiographie des sinus et un bilan sanguin révélant une VS très élevée, une hyperleucocytose et une augmentation importante de l'Ig A.

#### **4.2.La Maladie de Behçet**

**(63)**

C'est la pathologie qui est la plus rapportée dans la littérature, à distinguer de la maladie de Crohn et de la RCH, et où l'on retrouve des complications intestinales.

Elle est caractérisée par une inflammation transmurale.

Elle évolue par poussées avec des ulcérations buccales récidivantes, siégeant au niveau de la muqueuse labiale et jugale.

Ces ulcérations peuvent être accompagnées de manifestations extradiigestives telles que des atteintes cutanées (nodules acnéiformes, pseudo érythème noueux...), des atteintes oculaires (uvéïte, vascularite..), des atteintes auriculaires, des ulcérations génitales récidivantes, une hypersensibilité au point de piqûre.

Histologiquement, la maladie de Behçet ne montre pas les mêmes aspects que ceux de la maladie de Crohn.

### 4.3. Le syndrome de Melkerson-Rosenthal

Melkerson en 1928, puis Rosenthal en 1931, ont décrit des patients souffrant de fissures sur la langue (langue plicaturée), d'une paralysie faciale et d'un œdème récurrent de la face et des lèvres. Ainsi, à partir de ces cas, ils ont proposé la formulation de triade clinique, connue sous le nom de syndrome de Melkerson-Rosenthal. **(51, 54, 73, 89)**

Le gonflement facial et labial est le symptôme le plus fréquent et peut se produire seul. Cette forme monosymptomatique du syndrome de Melkerson-Rosenthal est appelée la chéilite granulomateuse (cf paragraphe suivant). **(51)**

Histologiquement, on trouve des éléments semblables à ce qui est observé dans la maladie de Crohn oro-faciale tels que des granulomes non caséeux, des lymphatiques dilatés, un œdème et des agrégats périvasculaires d'histiocytes, des lymphocytes et des cellules plasmiques. **(51)**

→ Il y a eu des rapports de patients présentant la maladie de Crohn et qui développaient un œdème facial, une paralysie du nerf facial, et un granulome histologique conformes avec le syndrome de Melkerson-Rosenthal, mais tout en ayant une maladie intestinale active ou quiescente. **(51)**

→ D'autres rapports ont montré des patients qui avaient le syndrome de Melkerson-Rosenthal et qui ont développé plus tard la maladie de Crohn.

→ Mais, de larges études **(89)** n'ont trouvé aucune preuve de maladie intestinale chez des patients avec le syndrome de Melkerson-Rosenthal. Ainsi, il est probablement préférable de réserver ce terme de syndrome de Melkerson-Rosenthal pour des patients présentant la triade clinique, ou une maladie oligosymptomatique, mais sans manifestations gastro-intestinales. **(51)**

→ Des rapports récents suggèrent que ce syndrome et la maladie de Crohn peuvent correspondre à la même situation mais avec des signes cliniques initiaux différents. **(54)**

Ainsi, comme la maladie de Crohn peut apparaître plusieurs années après le syndrome, il sera nécessaire de pratiquer un bilan digestif à la recherche d'une atteinte intestinale (biopsie, recherche d'un syndrome de malabsorption, transit du grêle...). **(89)**

#### 4.4.La chéilite granulomateuse de Miescher

Miescher, en 1945, a décrit des épisodes répétés, chroniques, localisés d'hypertrophie (œdème) des lèvres causée par une infiltration granulomateuse non caséuse et une obstruction du drainage lymphatique, mais sans paralysie faciale adoptant la terminologie de "chéilite granulomateuse" de Miescher. (12, 31, 73, 88)

Cette chéilite présente des ressemblances cliniques et histologiques importantes avec les manifestations buccales de la maladie de Crohn, et plusieurs rapports de cas sur l'association de ces 2 maladies ont été décrits. (12)

→Par exemple, Tyldesley (1984) a décrit le cas de 7 patients avec une maladie de Crohn orale et péri-buccale et a noté la ressemblance entre les lésions buccales de la maladie de Crohn sans manifestations digestives et la chéilite granulomateuse.

Ainsi, les problèmes de diagnostic différentiel se posent quand la maladie de Crohn se manifeste par des lésions buccales isolées; l'œdème des lèvres, avec à l'examen histologique des granulomes épithélioïdes, peut être interprété comme une chéilite granulomateuse. (12)



Chéilite de Miescher  
Service dermatologique CHU Nantes.

Plusieurs conditions peuvent causer ce gonflement diffus de la lèvre:

- Une chéilite glandulaire caractérisée par une inflammation chronique et hypertrophie des glandes salivaires labiales.
- Le syndrome de Melkerson-Rosenthal qui se compose d'un gonflement récurrent des lèvres, une paralysie faciale et une langue plicaturée, et présente une histologie semblable à la chéilite granulomateuse chronique.
- Des manifestations locales de maladies systémiques (sarcoïdose, tuberculose, syphilis et lèpre)
- Un empoisonnement chronique.

- Une réaction à des agents externes (silicate de sodium).
- Une cause génétique.

De ce fait, quand toutes ces conditions ci-dessus sont exclues, la chéilite granulomateuse chronique de Miescher reste comme diagnostic. **(12)**

Certains auteurs considèrent la chéilite comme une manifestation locale de certains processus pathologiques plus larges. Ainsi, dans certains cas, ce processus pathologique peut être la maladie de Crohn se développant comme entité reconnue plusieurs années après, et la chéilite granulomateuse étant alors considérée comme signe précurseur de la maladie de Crohn. (Brook 1983)

#### **4.5.La sarcoïdose**

**(60)**

La sarcoïdose peut entraîner une atteinte des glandes salivaires, en dehors de ceci, les aspects cliniques de cette pathologie sont différents de la maladie de Crohn.

La sarcoïdose affecte rarement l'appareil gastro-intestinal, mais dans une grande majorité des cas, il y a une atteinte pulmonaire qui permet donc de la distinguer de la maladie de Crohn.

→Un cas d'association de la maladie de Crohn avec la sarcoïdose a été décrit par Oakley en 1983.

Au niveau histologique, la biopsie révèle un granulome non caséux constitué de cellules épithélioïdes qui ne se distingue pas de ce qui a été vu dans la maladie de Crohn orale. **(41)**

#### **4.6.La tuberculose**

**(28, 63)**

Elle peut atteindre la muqueuse buccale, mais touche plus fréquemment les poumons.

Les localisations digestives sont souvent iléocœcale ou péritonéale.

Il s'agit d'une ulcération cratériforme se développant sur la gencive mandibulaire, qui peut s'étendre et toucher l'os alvéolaire sous jacent, entraînant une alvéolyse et une mobilité dentaire.

La tuberculose peut toucher les os maxillaires.

L'atteinte de la parotide est plus rare et elle peut entraîner un trismus et une paralysie faciale.

Histologiquement, on trouve un granulome, le plus souvent sans nécrose caséuse.

En présence des atteintes pulmonaires dans la tuberculose, le diagnostic différentiel avec la maladie de Crohn orale en est facilité. De plus, les tests à la tuberculine (cuti-réaction) positifs témoignent de la présence du Bacille de Koch.

#### **4.7.Réaction d'hypersensibilité de contact**

C'est une hypersensibilité de type I associée à un angio-œdème. (28)

Cette réaction peut provoquer les signes d'une GOF tels que la chéilite, la gingivite érythémateuse, la dermatite périorale. (28)

#### **4.8.Les aphtoses buccales**

Elles peuvent être secondaires: (70)

- À des maladies intestinales chroniques inflammatoires (RCH...)
- À des déficits vitaminiques (vitamine B12, le fer, le folate, le zinc....)
- À des atteintes hématologiques (neutropénie cyclique, agranulocytose...)
- À des médicaments (méthotrexate, azathioprine, AVK....)

Il peut s'agir d'ulcérations traumatiques (morsures, brûlures, prothèse....), de carcinome épidermoïde, d'aphtes géants, d'ulcérations microbiennes, virales (herpès, HIV), d'érosions post bulleuses (pemphigus vulgaire, érythème polymorphe...), de lichen plan érosif, de lupus érythémateux....



**Aphte géant**

Société française de dermatologie

#### **4.9.Autres diagnostics différentiels**

Il existe d'autres diagnostics différentiels dont les manifestations pourraient entraîner une macrochéilite ou une chéilite granulomateuse tels que le syndrome d'Asher (doubles lèvres supérieure et inférieure), la syphilis, l'hémangiome, le lymphangiome, l'amyloïdose, l'herpès labial chronique, la candidose cutanéomuqueuse chronique, l'angio-œdème héréditaire ou acquis, l'urticaire, un corps étranger, la lèpre buccale... (70)

Toutes ces manifestations devront être différenciées d'une infection dentaire ou d'une cellulite labiale.

## 5. *Traitement*

Souvent, les lésions buccales ne répondent pas au traitement standard de la maladie de Crohn. (51)

→Pour certains auteurs, le traitement est un véritable défi pour les patients, car la rémission des symptômes gastro-intestinaux ne traduit pas nécessairement la résolution des lésions buccales. (1, 51)

→Pour d'autres, la mesure initiale devrait être le traitement de toutes les infections odontogéniques sous jacentes rapportées plus importantes chez des patients avec la maladie de Crohn oro-faciale. (41, 51) Alors que pour certains, le traitement (corticoïdes par voie générale) de la maladie de Crohn intestinale qui accompagne les lésions orales, corrigerait les signes cutanéomuqueux. (56) Ainsi, si des lésions buccales associées à la maladie de Crohn nécessitent un traitement, le traitement médical de l'inflammation intestinale sera la 1<sup>ère</sup> approche. (77)

Mais, en pratique, les corticoïdes locaux constituent le traitement essentiel; la corticothérapie générale est plus utile sur de courtes périodes ou sur des lésions résistantes au traitement local.

Néanmoins, la maladie de Crohn orale a une réponse variable et imprévisible aux différents traitements locaux et généraux.

Dans un certain nombre d'études, les options thérapeutiques rapportées efficaces pour les lésions buccales incluent le Métronidazole, la Clofazimine, les corticoïdes systémiques ou intralésionnels, les immunosuppresseurs tels que l'Azathioprine, le Thalidomide, des nouveaux médicaments tels que le Tacrolimus et l'Infliximab. (1, 43, 51, 65)

Remarque: certains de ces agents sont contre indiqués en raison d'autres maladies préexistantes telles que le diabète, l'hypertension...

### 5.1.Local

On peut noter que 50% des patients ont une rémission complète à la suite de traitement topique stricte avec des corticoïdes ou des corticoïdes intralésionnels. (27, 77)

La corticothérapie est utilisée dans pratiquement tous les cas.



L'application locale de xylocaïne visqueuse peut être utile pour soulager la douleur d'ulcérations aphteuses, et elle est en général associée à des corticoïdes locaux. (77) Aussi, pour éviter le risque de surinfections secondaires au niveau des aphtoses, des ulcérations buccales, on peut utiliser des bains de bouche, 3 à 4 fois/jour, à l'aide de collutoire contenant de la chlorexidine (Eludril®) ou l'héxétidine (Hextril®), des antalgiques comme les dérivés salicylés (Pyralvex®, Pansoral®, Xylocaïne à 5%®), et des corticoïdes locaux comme le Bétaméthasone (Betneval® en tablette) ou injection de Triamcinolone.

- Pour l'œdème des lèvres, les corticoïdes intralésionnels (Prednisone de méthyl ou triamcinolone) peuvent être préconisés pour réduire ce gonflement, et sont susceptibles d'effectuer une amélioration durable mais, l'administration peut être douloureuse. (31, 73, 79, 88) Ils peuvent être recommandés en cas de lésions rebelles au traitement général par corticothérapie (notamment les chéilites granulomateuses). Une étude a montré chez des patients avec une maladie de Crohn orale, une diminution de l'aspect en "pavés" de la muqueuse buccale en réponse à des injections intralésionnelles de corticoïdes. (73)
- La chéilite angulaire ou les fissures labiales répondent bien à l'application locale d'une pommade à l'hydrocortisone à 1%; elle peut être complétée par l'utilisation d'un antibiotique local approprié (Métronidazole) ou une crème antifongique (en fonction des résultats bactériologiques). (31, 82, 83)
- Des bains de bouche antiseptiques à la chlorexidine (CHX) à 0,2% aident à maintenir l'architecture gingivale puisque la plaque dentaire est connue pour son influence négative au niveau de la gencive. (73)  
Des corticostéroïdes locaux (Betnesol®) sont également utilisés dans la maladie de Crohn orale sous forme de comprimés dissous au préalable, de glossettes ou de bains de bouche. (88)
- Dans l'étude de Dupuy (27), on constate une amélioration des lésions buccales avec du Bétaméthasone à 0,05% (2fois/jour) (Betneval® buccal); mais également, quand celui-ci était inefficace avec du 5-aminosalicylate topique.
- L'application locale d'un immunosuppresseur, le Tacrolimus (nouveau médicament prometteur) résout le gonflement des lèvres, dans les semaines à suivre, chez 3 patients avec la maladie de Crohn orale traitement-résistant. (1, 77)

Pour diminuer le risque de développer des caries, il y a plusieurs recommandations cliniques: (77)

- ❖ Des contrôles dentaires fréquents, avec des recommandations en matière d'hygiène buccale.
- ❖ Le patient devra réduire la quantité et la fréquence de consommation de sucre et d'aliments contenant du sucre ou des carbohydrates.
- ❖ Les produits de substitution du sucre, dans le régime, sont contre indiqués en raison du risque de perturbations intestinales.
- ❖ L'application de fluorures sur l'émail (vernis) toutes les 6 semaines est recommandée.

Cependant, les pastilles de fluorures avec des agents aromatiques sont contre indiquées, puisque ces agents peuvent également causer des perturbations gastro-intestinales.

⇒Ainsi, il est important que l'hygiène buccodentaire soit entreprise de façon sérieuse et rigoureuse avec l'utilisation régulière de thérapeutiques fluorées. (3)

Remarque:Pendant des soins dentaires compliqués ou stressants, des patients traités chroniquement sous corticoïdes, peuvent avoir besoin d'une dose supplémentaire de corticoïdes. De plus, ces patients sont immunodéprimés, le risque infectieux est important. Ainsi, le médecin traitant du patient devra déterminer le besoin de corticoïdes supplémentaires, avant d'entreprendre les soins dentaires. (77)

Ces malades, également, peuvent présenter une hyperglycémie et une ostéoporose qu'il faudra tenir compte, lors des soins dentaires.

⇒Pour certains auteurs, comme Williams (1991), bien que les médicaments soulagent les symptômes, il y a rarement une résolution complète de l'ulcération, du gonflement et de la défiguration esthétique et souvent, les lésions douloureuses persistent. (88)

## 5.2.Général

- La correction des déficits nutritionnels, quand ceci est nécessaire.  
C'est-à-dire en fonction des carences, il faut traiter par des apports. (Supplément en fer, sel de zinc...)
- La corticothérapie générale (Prednisone, Prednisolone) est utilisée dans plusieurs cas. L'étude de Plauth (65) a montré que toutes les lésions buccales présentaient une rémission complète, chez 50% des patients avec des corticoïdes systémiques et/ou l'azathioprine.

Ainsi, par rapport à ce qui a été dit précédemment (les corticoïdes topiques 58%), les corticoïdes systémiques et/ou l'azathioprine sont recommandés si le traitement topique ne peut pas résoudre les symptômes oraux. **(1, 65, 77)**

Les corticoïdes systémiques sont utiles pour contrôler les lésions douloureuses ulcérées buccales, ou améliorer le gonflement des lèvres, mais ces lésions ont tendance à se reproduire quand les corticoïdes sont arrêtés. **(31, 32)**

Il est important que les corticoïdes soient utilisés à court terme particulièrement chez l'enfant, car ils ont de nombreux effets secondaires tels qu'une cicatrisation ralentie des lésions, une faiblesse de la musculature, un retard de croissance... **(31, 32)**

La maladie de Crohn oro-faciale peut être difficile à traiter, parfois elle se présente avec une douleur neutralisante et une déformation faciale.

- Une réponse rapide à l'Infliximab, dans ce cas, suggère que ceci peut être une thérapie efficace pour les maladies de Crohn orales réfractaires (résistantes aux corticoïdes).

**(51)**

L'Infliximab semble être efficace pour la chéilite. **(1, 51, 65)**

L'Infliximab est un anticorps anti-TNF $\alpha$  qui a la capacité de réduire l'inflammation de la muqueuse. **(51, 61)**

Dans son étude, Ottaviani (2003) **(61)** a observé que la perfusion d'Infliximab chez le patient, a conduit à un bénéfice clinique remarquable avec aucun effet toxique.

- Le Thalidomide est bénéfique dans la maladie de Crohn orale réfractaire, mais semble exiger une thérapie à long terme. **(1)** Aussi, pour certains auteurs, il serait efficace pour le traitement à court terme de sévères GOF. **(43)**

Cependant, il reste aujourd'hui peu de rapports détaillés en ce qui concerne cette stratégie thérapeutique. **(43)**

De plus, il est formellement contre indiqué chez la femme enceinte.

- Une étude, avec une faible dose de Thalidomide (100mg/j), a démontré son efficacité clinique avec 48% des patients ayant une rémission des ulcérations.

De plus, une récente étude qui incluait des patients avec des ulcérations aphteuses récurrentes, suggérait que le dosage du Thalidomide nécessaire pour causer la résolution des ulcérations peut être aussi faible que 50mg tous les 3 jours. **(43)**

Les bénéfices cliniques peuvent être rapides; en effet, 58% des patients ont une réponse en 4 semaines depuis le début du traitement, et en 12 semaines jusqu'à 78% ont une amélioration clinique. Ainsi, la dose du Thalidomide nécessaire pour produire une réponse clinique, varie de 50 à 300 mg/jour.

- Cependant, il présente des effets secondaires mineurs passagers qui ont été éprouvés par 98% des patients traités par le Thalidomide (dans la 1<sup>ère</sup> étude); en effet, par exemple, la neuropathie périphérique réversible s'est développée chez 3% des patients. (43)

Aussi, Ottaviani (61) suggère que le Thalidomide peut être une thérapie possible pour des ulcérations buccales aphteuses, en raison de sa capacité à inhiber la production de  $TNF\alpha$ , mais sa tératogénécité et le fait qu'il cause une neuropathie périphérique réversible empêchent son application dans la pratique clinique quotidienne.

⇒Ainsi, ceci suggère que le Thalidomide ne devrait pas être considéré comme une thérapie à long terme pour les ulcérations aphteuses récurrentes, mais plutôt, en tant que moyen de résoudre des épisodes d'ulcérations douloureuses ou destructrices des tissus.

(43)

- Le rôle thérapeutique du Thalidomide a été étendu pour inclure les maladies granulomateuses, mais il peut s'avérer comme un adjuvant clinique utile, dans la gestion des infections mycobactériennes.

⇒En conclusion, un traitement sous Thalidomide, à faible dose, semblant provoquer peu d'effets secondaires, et étant susceptible d'améliorer la qualité de vie du patient, devrait être considéré comme un traitement à court terme, pour les GOF graves et les maladies de Crohn orales rebelles. (43, 51)

- La Clofazimine (50mg/j) qui est un médicament contre la lèpre, en conjonction avec des médicaments locaux, permet une amélioration de la taille de la lèvre inférieure en cas d'œdème et du degré d'érythème. (73)

Il a donc montré son efficacité dans le traitement du syndrome de Melkerson-Rosenthal et la chéilite granulomateuse ainsi que dans la maladie de Crohn oro-faciale.

(65)

- des immunosuppresseurs tels que l'azathioprine ou la ciclosporine ont été utilisés dans la maladie de Crohn orale. (88)

Les patients sous azathioprine peuvent avoir une agranulocytose, une thrombopénie en rapport avec la myélotoxicité du médicament.

⇒ Ainsi, il est important de faire une NFS et une numération plaquettaire, avant toute intervention chirurgicale (médicale ou dentaire), car ces patients sont immunodéprimés.

Remarque: Il faudra éviter d'utiliser les AINS car il y a un risque modéré d'activer l'inflammation intestinale. (56)

### 5.3.Parodontal

Le traitement des maladies parodontales comprend plusieurs étapes:

- **Le traitement étiologique:** il correspond
  - à un bilan local et général visant à établir un plan de traitement global.
  - à une motivation du patient.
  - à un enseignement du contrôle de plaque.
  - à un détartrage qui a pour but d'éliminer le tartre supra et sous gingival, et donc de diminuer l'inflammation, la profondeur de poche, les mobilités dentaires et de stabiliser les récessions.
  - à l'élimination des facteurs de rétention, réadaptations des prothèses iatrogènes, vérification de l'équilibre occlusal, des extractions, des appareillages orthodontiques...
  - au surfaçage à l'aveugle réalisé sur tous les sites > à 3mm au sondage et qui saignent, 1 mois après le détartrage.
- **La réévaluation:**
  - Elle a lieu 2 mois après le surfaçage à l'aveugle.
  - Elle permet d'évaluer si le traitement étiologique a été efficace; si c'est le cas, il y aura une maintenance tous les 3 mois; si ce n'est pas le cas, c'est-à-dire si le sondage est supérieur à 4mm avec saignement, une thérapie complémentaire sera entreprise.

➤

### **Le traitement chirurgical:**

- Il s'agit du surfaçage sous lambeau.
- Son but est de nettoyer et de surfacier sous contrôle visuel et supprimer les zones de rétention de plaque, d'éliminer l'inflammation et l'activité de la poche, d'optimiser la réparation des tissus, de restituer une morphologie fonctionnelle du parodonte.

### ➤ **La maintenance:**

- Afin de maintenir les résultats obtenus lors des étapes précédentes.

⇒ Un suivi régulier doit être instauré chez ces patients atteints de la maladie de Crohn, d'autant s'ils consomment plus de sucre et ont un indice de plaque plus important.

## **5.4. Chirurgical**

Le traitement chirurgical semble contre indiqué dans le traitement des lésions buccales, en raison des poussées répétées de la maladie, et de l'absence de son bénéfice pour le malade.

(79)

Mais, pour les atteintes gingivales, on peut utiliser le laser dentaire à CO2.

La gingivectomie se fait sous anesthésie locale, et généralement, au niveau des dents antérieures maxillaires; le laser émet un faisceau infrarouge.

Ce traitement exécute une chirurgie précise, sans saignement des tissus mous, avec une perturbation minimale des tissus environnants; il excise et sculpte le tissu gingival pour un résultat esthétique optimal.

Ce laser permet une hémostase, une préservation des tissus; pendant la chirurgie, il réduit le gonflement en fermant les lymphatiques, et il diminue la formation de cicatrices.

Il peut également améliorer le moral et l'amour propre des patients qui subissent une exacerbation importante de la maladie inflammatoire. (32, 37)

## CONCLUSION

Bien des aspects de la maladie de Crohn, se produisant le plus souvent dès le jeune âge, restent toujours un mystère.

En effet, l(es) étiologie(s) de la maladie de Crohn reste(nt) encore inconnue(s). Les facteurs génétiques et environnementaux sont actuellement les plus probables.

Ainsi, l'absence d'étiologie précise rend le traitement incertain. Ce dernier prenant un caractère beaucoup plus palliatif que curatif, vise essentiellement à soulager les patients des symptômes, à diminuer l'inflammation, ainsi qu'à réduire les effets secondaires. De plus, qu'il soit médical et/ou chirurgical, il ne met pas à l'abri d'éventuelles récurrences.

Le diagnostic précoce de la maladie de Crohn est difficile à établir. Ainsi, il est important que le gastroentérologue fasse une recherche approfondie comprenant une étude du processus inflammatoire et de l'état nutritionnel grâce aux examens biologiques, une étude du tube digestif à l'aide de la radiologie, de l'endoscopie et de l'histologie (notamment avec des biopsies), et une étude des signes cliniques.

Il faut également tenir compte du diagnostic différentiel de la maladie de Crohn dans cette recherche, tout en sachant que la maladie est le plus souvent confondue avec la Recto-Colite-Hémorragique.

Les manifestations buccales, dans la maladie de Crohn, sont rares ; cependant, elles ne doivent pas pour autant être oubliées; et elles peuvent être utiles dans l'établissement du diagnostic de la maladie de Crohn.

Il s'agit le plus souvent d'ulcérations buccales, asymptomatiques ou peu douloureuses, exacerbées lors des poussées, et survenant à n'importe quel stade de la maladie intestinale; mais, elles apparaissent le plus souvent simultanément ou succèdent aux symptômes digestifs.

Le diagnostic de la maladie de Crohn orale est plus ou moins délicat, selon que l'atteinte buccale soit isolée ou accompagnée de la maladie intestinale, et il est difficile à déterminer du fait de cette forte ressemblance avec les Granulomatoses oro-faciales.

Ainsi, le chirurgien dentiste devra être vigilant et bien connaître la maladie de Crohn car en consultation, il peut être amené à en faire le diagnostic en présence de lésions oro-faciales précédant les manifestations digestives. Mais le plus souvent, il devra traiter ces lésions buccales liées à la maladie de Crohn diagnostiquée.

La maladie de Crohn ne contre indique pas les soins dentaires, mais elle impose une surveillance accrue par le chirurgien dentiste, tant pour le dépistage d'une éventuelle maladie de Crohn que pour la surveillance dans l'évolution de la maladie reconnue.

Toute lésion suspecte de la muqueuse buccale devra faire l'objet d'examens anatomopathologiques tels que la biopsie pour rechercher un éventuel granulome épithélioïde et un bilan digestif complet à la recherche d'une éventuelle maladie de Crohn. Ceci devra être suivi de visites régulières du patient auxquelles des bilans dentaires, médicaux et nutritionnels devront être faits.

⇒ Ainsi, **pour le gastroentérologue**, il est nécessaire q'un examen complet de la cavité buccale par un spécialiste doit être envisagé, lors du bilan initial d'une maladie de Crohn et/ou devant des signes évocateurs.

Ensuite, il est important qu'une **forte collaboration** s'établisse entre les différents spécialistes (gastroentérologue et chirurgien dentiste).

Enfin, il pourrait être envisagé et intéressant, de mener **une étude prospective** visant à rechercher systématiquement les lésions buccales par un examen spécialisé, devant toute maladie de Crohn diagnostiquée.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**1- AL-HUSSAINI AA, MACHIDA HM et BUTZNER JD.**

Crohn's disease and cheilitis.  
Can J Gastroenterol 2003;**17**(7):445-447.

**2- ALUN-JONES V, DICKINSON RJ, WORKMAN E et coll.**

Crohn's disease: maintenance of remission by diet.  
Lancet 1985;**2**:177-180.

**3- ATTAR A, LAUDENBACH P, HUYNH D et coll.**

Lésions buccales et cutanées au cours de la maladie de Crohn. A propos d'une observation.  
Rev Stomatol Chir Maxillofac 1985;**86**(6):382-385.

**4- AYANGCO L, ROGERS RS et SHERIDAN PJ.**

Pyostomatitis Vegetans as an early sign of reactivation of Crohn's Disease: a Case Report.  
J Periodontol 2002;**73**(12):1512-1516.

**5- BARBIER JP, CELLIER C et LANDI B.**

Maladies de l'appareil digestif.  
Paris: Masson,1997.

**6- BASU MK, ASQUITH P, THOMPSON RA et COOKE WT.**

Oral manifestations of Crohn's disease.  
Gut 1975;**16**(4):249-254.

**7- BASU MK.**

Oral manifestations of Crohn's disease: studies in the pathogenesis.  
Proc R Soc Med 1976;**69**:765-766.

**8- BASU MK et ASQUITH P.**

Oral manifestations of inflammatory bowel disease.  
Clin Gastroenterol 1980;**9**:307-321.

**9- BO S, INGEGERD J, CLAES-GÖRAN E et coll.**

Salivary antimicrobial proteins in patients with Crohn's disease.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993;**76**(5):564-569.

**10- BORAZ RA.**

Oral manifestations of Crohn disease: update of the literature and report of case.  
ASDC J Dent Child 1988;**55**(1):72-74.

**11- BOTTOMLEY WK, GIORGINI GL et JULIENNE CH.**

Oral extension of regional enteritis (Crohn's disease).  
Oral Surg 1972;**34**:417-420.

**12- BROOK IM, KING DJ et MILLER ID.**

Chronic granulomatous cheilitis and its relationship to Crohn's disease.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1983;**56**:405-408.

**13- BRUGERE PICOUX J.**

Maladie de Crohn: incertitudes sur le rôle étiologique de mycobacterium paratuberculosis.  
Bull Acad Nat Med 1998;**182**(4):823-832.

**14- BUBLOIS P, LEDERMAN E, DESREMAUX P et CORTOT A.**

Place des antibiotiques dans la maladie de Crohn.  
Gastroenterol Clin Biol 1999;**23**(5):189-194.

**15- BURG DORF W.**

Cutaneous manifestations of Crohn's disease.  
Arch Dermatol 1981;**5**(6):689-695.

**16- CHAMAILLARD M et DESREUMAUX P.**

Régulation de l'immunité intestinale par Nod2.  
Gastroenterol Clin Biol 2004;**28**(11):1189-1191.

**17- COLOMBEL JF et HUGOT JP.**

Génétique de la maladie de Crohn: un modèle complexe.  
Gastroenterol Clin Biol 1996;**20**(5bis):B15-20.

**18- COLOMBEL JF et MESNARD B.**

La maladie de Crohn.  
Encycl Med Chir(Paris), Gastroenterol,1993:9-057-G10,**3**.

**19- COSNES J.**

Maladies inflammatoires de l'intestin: le tabac est un facteur d'environnement majeur.  
Rev Prat Med Gen 1998;**41**(5):9-11.

**20- COSNES J, BEAUGERIE L, CARBONNEL F et GENDRE JP.**

Smoking cessation and the course of Crohn's disease: on intervention study.  
Gastroenterology 2001;**120**:1093-1099.

**21- CROFT CB et WILKINGSON AR.**

Ulceration of the mouth, pharynx, and larynx in Crohn's disease of the intestine.  
Br J Surg 1972;**59**:249-252.

**22- DELAPORTE E, VIGET N, PASTUREL-MICHON U et coll.**

Pyostomatite-Pyodermite végétante révélatrice d'une maladie de Crohn.  
Ann Dermatol Venereol 1998;**125**(5):331-334.

**23- DESREMAUX P, BOUREILLE A et COLOMBEL JF.**

Physiopathologie des MICI: "qu'en est-il des tests diagnostiques et prédictifs non invasifs?".  
Gastroenterol Clin Biol 2003;**27**(3):1S81-1S86.

**24- DESCO L, ANDRE C, BRET P et coll.**

Maladie de Crohn.  
Encycl Med Chir(Paris), Gastroenterol,1983,9-057-G10,**6**.

**25- DRENO B, BESSIS D et GUILHOU JJ.**

Maladies nutritionnelles.  
In: La pathologie dermatologique en médecine interne.  
Paris: Arnette,1999:257-262.

**26- DUDENEY JP et TODD IP.**

Crohn's disease of the mouth.  
Proc Roy Soc Med 1969;**62**(12):1237.

**27- DUPUY A, COSNES J, REVUZ J et coll.**

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

**28- EVESON JW.**

Granulomatous disorders of oral mucosa.  
Semin Diagn Pathol 1996;**13**(2):118-127.

**29- FAZIO VW.**

Conservative surgery for Crohn's disease of the small bowel: The role of strictureplasty.  
Med Clin North Am 1990;**74**(1):169-181.

**30- FICCARA G, CICCHI P, AMOROSI A et PILUSO S.**

Oral Crohn's disease and pyostomatitis vegetans.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993;**75**(5):220-224.

**31- FIELD EA et TYLDESLEY WR.**

Oral Crohn's disease revisited: A 10-year-review.  
Br J Oral Maxillofac Surg 1989;**27**(2):114-123.

**32- FLEMMING TF, SHANAHAN F et MIYASAKI KT.**

Prevalence and severity of periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease.  
J Clin Periodontol 1991;**18**(9):690-697.

**33- GAINEY R, ROONEY PJ et ALSPAUGH M.**

Sjogren's syndrome and Crohn's disease.  
Clin Exp Rheumatol 1985;**3**:67-69.

**34- GALMICHE A.**

Identification d'un gène de susceptibilité pour la maladie de Crohn: mise en évidence de l'importance des mécanismes immunitaires innés en pathologie digestive.  
Rev Hepato-Gastro 2001;**8**(5):331-334.

**35- GHANDOUR K et ISSA M.**

Oral Crohn's disease with late intestinal manifestations.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;**72**(5):565-567.

**36- GIBSON J, WRAY D et BAGG J.**

Oral staphylococcal mucositis: A new clinical entity in orofacial granulomatosis and Crohn's disease.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000;**89**(2):171-176.

**37- GILLER JP, VINCIGUERRA M, HELLER A et coll.**

Treatment of gingival Crohn's disease with laser therapy.  
N Y State Dent J 1997;**63**(5):32-35.

- 38- GIRLICH C, BOGENRIEDER T, PALITZSCH KD et coll.**  
Orofacial granulomatosis as initial manifestation of Crohn's disease: a report of two cases.  
Eur J Gastroenterol Hepatol 2002;**14**(8):873-876.
- 39- GISSEROT O, CARSUZAA F, TERRIER JP et coll.**  
Maladie de Crohn métastatique: à propos d'une observation.  
Rev Med Int 1997;**18**(6):447-480.
- 40- GREENSTEIN AJ, JANOWITZ HD et SACHAR D.**  
The extra intestinal complication of Crohn's disease and ulcerative colitis: Study of 700 patients.  
Medecine 1976;**55**(5):401-412.
- 41- HALME L, MEURMAN JH, LAINE P et coll.**  
Oral findings in patients with active or inactive Crohn's disease.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993;**76**(2):175-181.
- 42- HARRISSON TR.**  
Maladie de Crohn.  
In: Principes de médecine interne. 5<sup>ème</sup> ed.  
Paris: Flammarion Médecine-Sciences,1992.
- 43- HEGARTY A, HODGSON T et PORTER S.**  
Thalidomide for the treatment of recalcitrant oral Crohn's disease and orofacial granulomatosis.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;**95**(5):576-585.
- 44- HUGOT JP, CEZARD JP et THOMAS G.**  
Epidémiologie et génétique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.  
Presse Med 1998;**27**(1):29-33.
- 45- ISSA MA.**  
Crohn's disease of the mouth: a case report.  
Br Dent J 1971;**130**(6):247-248.
- 46- LAMBERT F et REYCHLER H.**  
Maladie de Crohn Orale. A propos d'un cas.  
Rev Stomatol Chir Maxillofac 1997;**98**(5):299-302.
- 47- LEMANN M.**  
Stratégie d'utilisation des immunosuppresseurs dans MICI.  
Gastroenterol Clin Biol 1999;**23**(5):B178-188.
- 48- LEREBOURS E, SAVOYE G et GUEDON C.**  
Epidémiologie et histoire naturelle des MICI.  
Gastroenterol Clin Biol 2003;**27**(35P):1S76-1S80.
- 49- LISCIANDRANO D, RANZI T, CANASSI T et SARDELLA A.**  
Prevalence of oral lesions in inflammatory bowel disease.  
Am J Gastroenterol 1996;**91**(1):7-10.

**50- LY S, BEYLOT-BARRY M, BEYSSAC R et DOUTRE MS.**

Syndrome de Sweet associé à une maladie de Crohn.  
Rev Med Int 1995;**16**:931-933.

**51- MAHADEVAN U et SANDBORN WJ.**

Infliximab for the treatment of orofacial Crohn's disease.  
Inflamm Bowel Dis 2001;**7**(1):38-42.

**52- MALINS TJ, WILSON A et WARD-BOOTH RP.**

Recurrent buccal space abscesses: a complication of Crohn's disease.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;**72**(1):19-21.

**53- MEURMAN JH, HALME L, LAINE P et coll.**

Gingival and dental status, salivary acidogenic bacteria, and yeast counts of patients with active or inactive Crohn's disease.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1994;**77**(5):465-468.

**54- MISRA S et AMENT ME.**

Orofacial lesions in Crohn's disease.  
Am J Gastroenterol 1996;**91**(8):1651-1653.

**55- MODIGLIANI R.**

Les nouveaux traitements de la maladie de Crohn.  
La Gazette Médicale 1995;**102**(10):20-23.

**56- MODIGLIANI R.**

Les corticoïdes dans les maladies inflammatoires cryptogéniques de l'intestin: Mode d'emploi.  
Gastroenterol Clin Biol 1999;**23**(5):B169-177.

**57- MOLINIE F, GOWER-ROUSSEAU C, YZET T et coll.**

Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988-1999).  
Gut 2004;**53**(6):843-848.

**58- MONTEIRO E, FOSSEY J, SHINER M et coll.**

Antibacterial antibodies in rectal colonic mucosa in ulcerative colitis.  
Lancet 1971;**1**:249-251.

**59- NAHON S, MARTEAU P et MATURCHARSKY.**

Maladie de Crohn et vaisseaux.  
Gastroenterol Clin Biol 1998;**22**(2):175-187.

**60- OAKLEY JR, LAWRENCE DA et FIDDIAN RV.**

Sarcoïdose associée avec Crohn's disease of ileum, mouth and oesophagus.  
Soc Med 1983;**76**(12):1068-1071.

**61- OTTAVIANI F, SCHINDLER A, CAPACCIO P et coll.**

New therapy for orolaryngeal manifestations of Crohn's disease.  
Ann Otol Rhinol Laryngol 2003;**112**(1):37-39.

**62- PIETTE F, COLOMBEL JF et DELAPORTE E.**

Manifestations dermatologiques des maladies inflammatoires du tube digestif.  
Am Dermatol Venereol 1992;**119**(4):297-306.

**63- PIETTE F et REYCHLER.**

Traité de pathologie buccale et maxillofaciale.  
Bruxelles: DeBoeck Wesmael,1991.

**64- PITTOCK S, DRUMM B, FLEMMING P et coll.**

The oral cavity in Crohn's disease.  
J Pediatr 2001;**138**(5):767-771.

**65- PLAUTH M, JENSS H et MEYLE J.**

Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases.  
J Clin Gastroenterol 1991;**13**(1):29-37.

**66- PREDENVILLE JS, ISRAEL DM, WOOD WS et DIMMICK JE.**

Oral pemphigus vulgaris associated with inflammatory bowel disease and herpetic gingivostomatitis in a 11 year old girl.  
Pediatr Dermatol 1994;**11**(2):145-150.

**67- QUINTON A.**

Décision en gastro-entérologie et hépatologie.  
Paris: Vigot,1994.

**68- RIOUX M.**

Echographie digestive.  
Feuillets Radiol 1994;**34**:267-283.

**69- ROGERS BHG, CLARK LM et KIRSNER JB.**

The epidemiologic and demographic characteristics of inflammatory bowel disease: an analysis of a computerized file of 1400 patients.  
J Chronic Dis 1971;**24**:743.

**70- ROGERS RS 3<sup>rd</sup>.**

Reccurent aphtous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders.  
Semin Cutan Med Surg 1997;**16**(4):278-283.

**71- ROGERS RS 3<sup>rd</sup> et BEKIC M.**

Disease of the lips.  
Semin Cutan Med Surg 1997;**16**(4):328-336.

**72- SCHILLER KFR, GOLDING PL, PEEBLES RA et WHITEHEAD R.**

Crohn's disease of the mouth and lips.  
Gut 1971;**12**:864-865.

**73- SCIUBBA JJ et SAID-AL-NAIEF N.**

Orofacial granulomatosis: Presentation, pathology and management of 13 cases.  
J Oral Pathol Med 2003;**32**(10):576-585.

- 74- SCOTT M, MONTGOMERY, DANIELLE L et MORRIS ROY E.**  
Paramyxovirus infection in childhood and subsequent inflammatory bowel disease.  
Gastroenterol 1999;**116**(4):796-803.
- 75- SCULLY C, COCHRAN KM, RUSSEL RI et coll.**  
Crohn's disease of the mouth: an indicator of intestinal involvement.  
Gut 1982;**23**:198-201.
- 76- SCULLY C, EVESON JW, WITHEROW H et coll.**  
Oral presentation of lymphoma: case report of T –cell lymphoma masquerading as oral Crohn's disease and review of the literature.  
Oral Oncol Eur J Cancer 1993;**29B**(3):225-229.
- 77- SHEPER HJ et BRAND HS.**  
Oral aspects of Crohn's disease.  
Int Dent J 2002;**52**(3):163-172.
- 78- SULLIVAN SN.**  
Hypothesis revisited: toothpaste and the cause of Crohn's disease.  
Lancet 1990;**336**:1096-1097.
- 79- TALBOT T, JEWELL L, SCHLOSS E et coll.**  
Cheilitis antedating Crohn's disease: case report and literature update of oral lesions.  
J Clin Gastroenterol 1984;**6**(4):349-354.
- 80- THOMSON AB.**  
Review article: new developments in the use of 5-aminosalicylic acid in patients with inflammatory bowel disease.  
Aliment-Pharmacol-Ther 1991;**5**(5):449-470.
- 81- TYLDESLEY WR.**  
Oral Crohn's disease and related conditions.  
Br J Oral Surg 1979;**17**:1-9.
- 82- TYLDESLEY WR.**  
Localisation buccale de la maladie de Crohn (I).  
Med Hyg 1984a;**42**:1578,2978-2981.
- 83- TYLDESLEY WR.**  
Localisation buccale de la maladie de Crohn (II).  
Med Hyg 1984b;**42**:1579,3079.
- 84- VARLEY EWB.**  
Crohn's disease of the mouth.  
Oral Surg 1972;**33**:570-578.
- 85- VELOSO FT, CARVALHO J et MAGRO F.**  
Immune related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients.  
J Clin Gastroenterol 1996;**23**(1):29-34.

**86- VERBOV JL.**

The skin in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis.  
Trans St Johns Hosp Dermatol Soc 1973;**59**:30-36.

**87- WIESENFELD D, FERGUSON MM, MITCHELL DN et coll.**

Orofacial granulomatosis: a clinical and pathological analysis.  
Q J Med 1985;**54**:101-113.

**88- WILLIAMS AJ, WRAY D et FERGUSON A.**

The clinical entity of orofacial Crohn's disease.  
Q J Med 1991;**79**(289):451-458.

**89- WORSÆ N, CHRISTENSEN KC, BONDESEN S et JARNUM S.**

Melkerson-Rosenthal syndrome and Crohn's disease.  
Brit J Oral Surg 1980;**18**:254-258.

|   |    |
|---|----|
|   | N° |
| <p><b>PIERRE-EUGENE (Julie).</b>-Etude et analyse des symptômes odonto-stomatologiques dans la maladie de Crohn.-<br/>-97f., ill., tabl., 30cm.-(Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2005)<br/>N°</p>  |    |
| <p>La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin d'étiologies inconnues. Elle peut affecter l'ensemble du tube digestif et donc la cavité buccale. Son diagnostic précoce est difficile et doit reposer sur des examens cliniques, radiologiques et histologiques. Les traitements sont plutôt palliatifs visant à soulager les symptômes, à réduire l'inflammation, à maintenir les rémissions et à améliorer la qualité de vie des patients. Son évolution est incertaine, variable selon les personnes, et son pronostic se résume par une activité inflammatoire chronique avec des périodes d'exacerbation entrecoupées de périodes de quiescence.</p> <p>La maladie de Crohn orale est considérée actuellement comme une véritable entité clinique bien définie. Le chirurgien dentiste est concerné par cette maladie du fait que de nombreuses manifestations buccales se trouvent associées à cette maladie. Ces manifestations se rapprochent des granulomatoses oro-faciales, ce qui entraîne une difficulté de réaliser le diagnostic de la maladie de Crohn orale, souvent confondue avec d'autres pathologies.</p> <p>Ainsi l'odontologiste joue un rôle dans le dépistage de ces lésions parfois en rapport avec des troubles digestifs. Il devra bien connaître cette maladie pour évoquer voir contribuer au diagnostic de cette pathologie, et par la suite éduquer et motiver le patient sur l'importance de l'hygiène bucco-dentaire.</p> |    |
| <p><u>Rubrique de classement</u> : ODONTO-STOMATOLOGIE<br/>GASTRO-ENTEROLOGIE</p>   |    |
| <p><u>Mots clés</u> : -Maladie de Crohn/Crohn's disease<br/>-Manifestations buccales/Oral manifestations<br/>-Dentisterie/Dentistry<br/>-Diagnostic différentiel/Differential diagnosis</p>   |    |
| <p><u>Jury</u> : Président : Monsieur Le Professeur Alain DANIEL<br/>Assesseur : Madame Le Professeur Christine FRAYSSE<br/><u>Assesseur et Directeur</u> : Monsieur Le Docteur André LAGARDE<br/>Membres invités : Monsieur Le Docteur Roger FAROUX<br/>Monsieur Le Docteur Arnaud BOURREILLE</p>  |    |
| <p><u>Adresse de l'auteur</u>: 7 rue de l'hippodrome<br/>44300 Nantes</p>   |    |