Revues générales

Le lichen oral : diagnostic et prise en charge

RÉSUMÉ : Le lichen oral est une pathologie polymorphe qui recouvre de nombreuses lésions élémentaires pouvant correspondre à différents stades d'évolution du lichen. Il existe des formes idiopathiques et des formes induites de lichen oral. Le traitement des formes induites repose le plus souvent sur le traitement de la cause et le traitement des formes idiopathiques est symptomatique. Le traitement de 1re intention du lichen oral est la corticothérapie locale mais les formes sévères ou diffuses peuvent nécessiter un traitement par corticothérapie et/ou immunosuppresseurs systémiques.

J.-C. FRICAIN
Service de Chirurgie orale,
Unité médicale de pathologies des muqueuses et douleurs oro-faciales, CHU de Bordeaux ;
Université de Bordeaux, U1026 Inserm.

Le lichen oral est une maladie complexe de par :
– le cadre nosologique qui reste confus ;
– la diversité des lésions élémentaires qui évoluent avec l'activité du lichen ;
– l'ubiquité des localisations associées ;
– les modalités thérapeutiques dont la plupart ne sont pas fondées sur la preuve.

Cadre nosologique du lichen plan : lichen plan oral et réactions lichénoïdes

Le terme lichen oral est un terme générique qui peut correspondre à 3 entités distinctes : le lichen plan oral (LPO), les lésions lichénoïdes orales (LLO) et les lésions lichénoïdes orales induites (LLOI) (***tableau I***) [1].

>>> Le LPO est défini par Van der Meij[2] par des critères cliniques et histologiques qui doivent être présents :
– critères cliniques : lésions d'aspect réticulé bilatérales et symétriques. Les lésions érosives, atrophiques, bulleuses ou en plaques ne sont acceptées comme formes cliniques de LPO qu'en présence de lésions réticulées ailleurs sur la muqueuse ;
– critères histopathologiques : infiltrat cellulaire lymphocytaire en bande limité à la partie superficielle du chorion, signes de "dégénérescence liquéfiante" de l'assise épithéliale basale, absence de dysplasie épithéliale.

>>> La LLO est une lésion dont l'aspect clinique et histologique ressemble plus ou moins fidèlement à un lichen plan.

Lichen oral	Aspects cliniques	Aspects histopathologiques	Facteur inducteur
LPO	Typique	Typique	Non
LLO	Typique	Compatible	Non
	Compatible	Typique	Non
	Compatible	Compatible	Non
LLOI	Typique	Compatible	Oui
	Compatible	Typique	Oui
	Compatible	Compatible	Oui
	Typique	Typique	Oui

Tableau I : Synthèse des définitions de LPO, de LLO et de LLOI.

Revues générales

>>> La LLOI est une LLO qui s'améliore et/ou disparaît après élimination du facteur inducteur (contact, médicamenteux, systémique).

En pratique, la distinction entre LPO et LLO a peu d'intérêt car la prise en charge est similaire : elle repose sur le traitement des symptômes et la surveillance de l'absence de transformation maligne. En revanche, les LLOI doivent être individualisées car la suppression du facteur inducteur entraîne une amélioration ou une disparition des lésions. Il faut distinguer les lésions lichénoïdes orales de contact (LLOIC), les lésions lichénoïdes secondaires à la prise d'un médicament (LLOIM) et les lésions lichénoïdes secondaires à une maladie systémique (LLOIS).

>>> Les LLOIC doivent être suspectées lorsqu'il existe un contact direct entre un matériau de restauration dentaire (amalgame le plus souvent) et la lésion. La suspicion est renforcée quand des *patch tests* ont été réalisés et qu'ils sont positifs pour le matériau incriminé (mercuriels le plus souvent [3].

>>> Les LLOIM doivent être suspectées devant la prise de médicaments fréquemment inducteurs (inhibiteurs de *checkpoint* ou imatinib), un lichen résistant au traitement associé à la prise d'un médicament potentiellement inducteur (diagnostic de 2nde intention), l'apparition d'un lichen dans les mois qui suivent l'introduction d'un médicament [1, 4-5] ;

>>> Les LLOIS doivent être suspectées dans 2 situations principales : l'apparition d'un lichen au cours d'une maladie/syndrome dont les LLOIS font partie du tableau clinique habituel (maladie du greffon contre l'hôte, syndrome de Good) ou la suspicion d'une hépatite C. Dans les pays où l'hépatite C est élevée ou en cas de facteur de risque individuel (toxicomanie, rapport sexuel avec une personne à risque, IST, exposition au sang, acte médical invasif), une sérologie de l'hépatite C doit être prescrite en présence de lésions de lichen oral [6-8].

Enfin, il existe des formes frontières entre le lichen et d'autres pathologies telles que le lichen plan pemphigoïde, la stomatite ulcérative chronique, la gingivite à plasmocyte, le lupus. Ces formes particulières ne seront pas abordées dans cet article.

Formes cliniques du lichen oral

Les lésions de lichen oral peuvent être associées à des lésions de lichen de la peau, d'autres muqueuses (génitales, anales, œsophage et rarement les conjonctives de l'œil), du cuir chevelu et des ongles. Le siège de prédilection du lichen oral est les joues en raison du phénomène de Koebner mais toutes les régions de la muqueuse buccale peuvent être atteintes. On différentie les formes cliniques du lichen oral en fonction des lésions élémentaires. En revanche, les lésions élémentaires ne permettent pas de différentier le LPO des LLO/LLOI.

1. Lichen oral kératosique

La lésion élémentaire la plus typique du LO est une kératose réticulée (***fig. 1***). Cependant, l'aspect de la kératose varie en fonction de l'ancienneté du LO. Au stade de début, le LO est caractérisé par des papules kératosiques en pointillés qui finissent par se rejoindre pour former un réseau (stries de Wickman) (***fig. 1***). La forme clinique du LO kératosique ancien est une lésion leucoplasiforme (***fig. 2***). Dans ce cas, le diagnostic est orienté par l'histoire de la maladie qui révèle la présence de lésion de lichen en lieu et place de la lésion leucoplasiforme. Sur la langue, le LO peut d'emblée former des plaques (***fig. 3***). Le lichen plan kératosique est rarement algique. Les formes cliniques kératosiques caractérisent le LO quiescent.

Fig. 1 : Papules et stries kératosiques de la joue caractéristiques d'un LPO.

Fig. 2 : Plaque leucoplasiforme secondaire à un LPO ancien.

Fig. 3 : LPO de la langue : kératose en plaque formée par la coalescence des papilles filiformes.

2. Lichen oral érythémateux

L'érythème est en général associé aux autres lésions élémentaires du lichen (***fig. 4***). Le lichen plan érythémateux est généralement douloureux.

3. Lichen oral érosif

Si l'appellation lichen plan buccal érosif est commune, les véritables formes érosives sont rares (***fig. 5***). En effet, l'infiltrat inflammatoire étant localisé au niveau de la membrane basale, on observe

le plus souvent un décollement à ce niveau, ce qui laisse le conjonctif à nu et se traduit sur le plan clinique par une ulcération. Par ailleurs, l'érosion est souvent une lésion fugace en bouche du fait des traumatismes répétés qui induisent une ulcération. Une forme clinique particulière est la gingivite "érosive" ou "desquamative" (***fig. 6***). Cette forme de gingivite est sans rapport avec une infection bactérienne. Contrairement à cette dernière, l'inflammation est souvent située à distance du collet des dents, respecte souvent la papille et a tendance à s'étendre vers la gencive kératinisée et la muqueuse libre. La gingivite "érosive" peut être associée à un lichen vulvaire (syndrome vulvo-gingival).

Fig. 4 : LLO kératosique et érythémateuse de la face dorsale de langue.

Fig. 5 : Gingivite érythémateuse due à une LLO s'étendant jusqu'à la muqueuse libre.

Fig. 6 : LLO érosive gingivo-jugale. Notez la présence de discrètes plaques de kératose en marge de l'érosion.

4. Lichen oral ulcéré

Les formes ulcérées de lichen plan buccal sont douloureuses. Elles peuvent être uniques ou multiples (***fig. 7***). Elles sont en général associées à des formes kératosiques et érythémateuses. Des granulomes secondaires peuvent se former sur les ulcérations. Cette forme de lichen est douloureuse.

5. Lichen oral bulleux

La forme bulleuse du lichen plan buccal (***fig. 8***) est rare car les bulles éclatent rapidement pour laisser place à une ulcération post-bulleuse.

6. Lichen oral pigmenté

Une pigmentation de la muqueuse buccale peut s'observer au cours du lichen plan. La muqueuse prend une teinte variant du brun clair au noir foncé (***fig. 9***). Cette pigmentation est secondaire à une décharge pigmentaire post-inflammatoire dans le chorion.

Fig. 7 : Ulcération jugale associée à un érythème et des lésions kératosiques typiques de LPO.

Fig. 8 : Lichen oral bulleux.

Fig. 9 : Lichen oral pigmenté.

7. Lichen oral atrophique :

Il est caractérisé par un amincissement de l'épithélium, la muqueuse apparaît comme lustrée (***fig. 10***). Parfois, des bandes scléreuses sont palpables, notamment au niveau des joues. Des lésions pigmentées peuvent s'y associer. Le plus souvent, la réaction inflammatoire a disparu et il s'agit d'un état post-lichénien. La douleur semble dans ce cas plus liée à l'atrophie tissulaire qu'à la réaction inflammatoire.

Fig. 10 : Lichen oral atrophique.

Revues générales

8. Lichen oral transformé

Environ 1 à 3 % des lésions de lichen oral seraient susceptibles de dégénérer en carcinome épidermoïde (***fig. 11***). Une transformation maligne doit être suspectée face à une ulcération persistante, une zone érythroplasique ou devant l'apparition d'une néoformation tissulaire (***fig. 12 et 13***). Des transformations en carcinome verruqueux (***fig. 14***) ou leucoplasie proliférative verruqueuse peuvent s'observer (***fig. 15***).

Fig. 11 : Carcinome épidermoïde développé sur des lésions de lichen plan.

Fig. 12 : Carcinome épidermoïde développé sur des lésions de lichen plan.

Fig. 13 : Carcinome épidermoïde développé sur des lésions de lichen plan.

Fig. 14 : Carcinome verruqueux développé sur des lésions de lichen plan.

Fig. 15 : Leucoplasie proliférative verruqueuse développée sur des lésions de lichen oral.

Modalités thérapeutiques

1. Conduite à tenir face à un lichen plan oral ou une lésion lichénoïde orale

Le lichen plan buccal est une maladie chronique, difficile voire impossible à éradiquer dans de nombreux cas. Une des explications pourrait résider dans la présence de processus irritatifs chroniques liés à la flore, à la présence des dents, prothèses, matériaux d'obturation dentaires divers, et à la mastication et phonation. À titre prophylactique, il conviendra donc systématiquement de réduire au maximum les facteurs irritatifs locaux et de faire de l'éducation thérapeutique à l'hygiène bucco-dentaire (brossage des dents de la gencive vers les dents pendant 3 minutes 2 fois par jour avec un dentifrice non irritant et consultation chez le dentiste au moins une fois par an) [9-10].

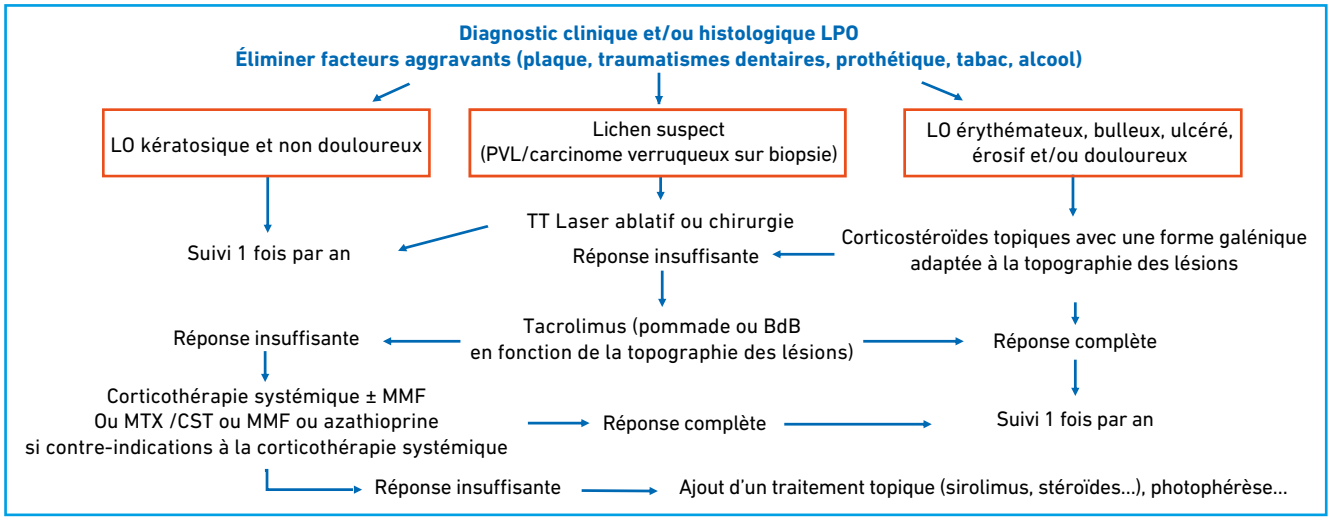

Fig. 16 : Arbre décisionnel thérapeutique du LO. MTX : méthotrexate ; MMF : mycophénolate mofétil ; CST : corticostéroïde ; BdB : bain de bouche.

Revues générales

Le traitement du lichen plan est essentiellement symptomatique et n'a le plus souvent qu'un effet suspensif. Il dépend de la lésion élémentaire et de sa distribution dans la cavité buccale, et de la présence ou non de douleurs. En 1re ligne thérapeutique, on retiendra la corticothérapie locale dont la forme galénique variera en fonction de la topographie du LO (***fig. 16***).

• *Lichen oral kératosique*

Cette forme clinique est le plus souvent asymptomatique. Elle ne nécessite pas de traitement particulier, en revanche une surveillance annuelle est requise.

• *Lichen oral érythémateux, bulleux, érosif, ulcéré*

Ces lichens sont en général algiques et nécessitent un traitement dont le choix de la forme galénique dépendra de l'étendue et de la localisation des lésions :
– crèmes quand les lésions sont localisées (éviter le gel qui se dilue trop facilement et la pommade difficile à appliquer car trop grasse) ;
– sprays pour les lésions postérieures ;
– comprimés à laisser fondre pour les lésions du plancher buccal ou vestibulaires ;
– bains de bouche pour les lésions diffuses ;
– injection sous-lésionnelle pour une lésion unique de la joue, de la langue ou de la lèvre.

On privilégiera les traitements locaux par corticoïde en 1re intention et immunosuppresseur en 2nde intention. Généralement, on préconise en 1re intention un traitement à base de clobétasol en crème pour les lésions localisées et à base de prednisolone en bains de bouche (20 mg/60 mL) pour les lésions diffuses. Une application 2 à 3 fois par jour pendant 2 mois est prescrite. En cas d'échec, du tacrolimus en pommade (0,1 %) ou en bain de bouche (1 mg/100 mL d'eau) à appliquer 2 à 3 fois par jour pendant 2 mois est utilisé. Ensuite, le patient est réévalué pour adapter le traitement.

POINTS **FORTS**

- Le lichen oral revêt des formes cliniques idiopathiques (lichen plan oral typique et lésions lichénoïdes non induites) et des formes secondaires (lésions lichénoïdes induites par un médicament, un matériau dentaire ou une maladie générale).
- Le traitement du lichen oral idiopathique est plus suspensif que curatif.
- Le traitement du lichen oral idiopathique repose sur la corticothérapie locale en 1re intention.
- Les traitements de 2e intention sont principalement le tacrolimus topique et la corticothérapie systémique.
- Les traitements de 3e intention sont le micophénolate mofétil, les antipaludéens de synthèse, la ciclosporine, le méthotrexate.
- Le traitement des lésions lichénoïdes induites repose sur la suppression de la cause et/ou sur la corticothérapie locale.

Parfois, au niveau des joues ou de la langue, une injection sous-lésionnelle de 40 mg de triamcinolone retard est utilisée à raison d'une injection tous les 15 jours pendant 3 à 4 semaines. De façon plus anecdotique, d'autres traitements locaux ont été proposés : rétinoïdes, sirolimus, ciclosporine, pimecrolimus.

Pour les atteintes diffuses sévères (œsophagienne) ou résistantes aux traitements précédents, une corticothérapie orale de longue durée, associée ou non à un traitement immunosuppresseur (micophénolate mofétil), doit être envisagée. De façon plus anecdotique, d'autres traitements systémiques sont utilisés : rétinoïdes, méthotrexate, hydroxychloroquine, azathioprine, anti-TNF.

• *Lichen oral atrophique*

Il n'existe pas réellement de traitement efficace du lichen plan buccal atrophique qui doit être considéré comme une séquelle de l'inflammation chronique. Une surveillance est préconisée.

• *Lichen plan suspect de PVL ou carcinome verruqueux*

Après avoir réalisé une biopsie pour s'assurer de l'absence de transformation carcinomateuse, un traitement ablatif à la lame ou au laser CO_2 doit être réalisé car ces lésions finissent toujours par se transformer en carcinome épidermoïde.

2. Conduite à tenir face à une lésion lichénoïde orale induite

Le traitement des LLOIS est identique au traitement du lichen oral avec, en plus, la prise en charge de la maladie causale. Le traitement des LLOIM repose sur l'arrêt du médicament. Quand cet arrêt ne présente pas un rapport bénéfice/risque favorable (ex. : inhibiteurs de *check-point*) le traitement des lésions lichénoïdes est identique à celui du LO. Dans le cas de LLOIC, le remplacement des restaurations dentaires est réalisé quand le matériau incriminé est l'amalgame. En cas de suspicion de couronnes dentaires métalliques ou céramiques, le rapport bénéfice/risque doit être évalué avec le dentiste traitant. En cas d'impossibilité de dépose des matériaux dentaires, le traitement est identique à celui du LO.

BIBLIOGRAPHIE

1. Recommandations du Groupe d'Étude de la Muqueuse Buccale (GEMUB) pour la prise en charge du lichen oral (publication en cours).
2. Van der Meij EH, Schepman KP, Van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions A prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2003;96:164-171.
3. Issa Y, Brunton PA, Glenny AM *et al.* Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2004;98:553-565.
4. Fortuna G, Aria M, Schiavo JH. Drug-induced oral lichenoid reactions: a real clinical entity? A systematic review. *Eur J Clin Pharmacol*, 2017;73:1523-1537.
5. Hwang SJ, Carlos G, Wakade D *et al.* Cutaneous adverse events (AEs) of anti-programmed cell death (PD) 1 therapy in patients with metastatic melanoma: A single-institution cohort. *J Am Acad Dermatol*, 2016;74:455-461.e1.
6. Fricain JC, Sibaud S, Hafian H *et al.* Les manifestations orales de la réaction du greffon contre l'hôte. *Ann Dermatol Venerol*, 2005;132(12 Pt 1): 1017-1025.
7. Lodi G, Pellicano R, Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. *Oral Dis*, 2010;16:601-612.
8. Alaizari NA, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM *et al.* Hepatites C virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J*, 2016;61:282-287.
9. Husein-El Ahmed H, Gieler U, Steinhoff M. Lichen planus: a comprehensive evidence-based analysis of medical treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:1847-1862.
10. Gupta S, Ghosh S, Gupta S. Interventions for the management of oral lichen planus: a review of the conventional and novel therapies. *Oral Dis*, 2017;23:1029-1042.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.