

**UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTE DE SANTÉ – DÉPARTEMENT D'ODONTOLOGIE**

---

ANNÉE 2023

2023 TOU3 3063

**THÈSE**

POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement par

**Lamisse DJELLOUL**

Le 30 juin 2023

**INTÉRÊT ET PLACE DE LA CORTICOTHÉRAPIE LOCALE EN  
DERMATOLOGIE BUCCALE**

Directrice de thèse : Dr LAURENCIN-DALICIEUX Sara

**JURY**

Président :	Pr NABET Catherine
1 <sup>er</sup> assesseur :	Dr LAURENCIN-DALICIEUX Sara
2 <sup>ème</sup> assesseur :	Dr CANCEILL Thibault
3 <sup>ème</sup> assesseur :	Dr MARTY Mathieu

**Faculté de santé**  
**Département d'Odontologie**

➔ **DIRECTION**

**Doyen de la Faculté de Santé**

M. Philippe POMAR

**Vice Doyenne de la Faculté de Santé**  
**Directrice du Département d'Odontologie**

Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

**Directeurs Adjointes**

Mme Sarah COUSTY  
M. Florent DESTRUHAUT

**Directrice Administrative**

Mme Muriel VERDAGUER

**Présidente du Comité Scientifique**

Mme Cathy NABET

➔ **HONORARIAT**

**Doyens honoraires**

M. Jean LAGARRIGUE +  
M. Jean-Philippe LODTER +  
M. Gérard PALOUDIER  
M. Michel SIXOU  
M. Henri SOULET

**Chargés de mission**

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)  
M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)  
M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)  
M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)  
M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

➔ **PERSONNEL ENSEIGNANT**

**Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention**

**56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE** (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

**ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE**

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE  
Maîtres de Conférences : Mme Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN, Mme Marie- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY  
Assistants : Mme Anne GICQUEL, M. Robin BENETAH  
Adjointes d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Mathieu TESTE, M. Daniel BANDON

**ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE**

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, M. Maxime ROTENBERG  
Assistants : M. Vincent VIDAL-ROSSET, Mme Carole VARGAS JOULIA  
Adjointes d'Enseignement : Mme. Isabelle ARAGON

**56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE** (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL, M. Jean-Noël VERGNES  
Assistante : Mme Géromine FOURNIER  
Adjointes d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, M. Jean-Philippe GATIGNOL  
Mme Carole KANJ, Mme Mylène VINCENT-BERTHOUMIEUX, M. Christophe BEDOS

**Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale**

**57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE** (M. Philippe KEMOUN)

**PARODONTOLOGIE**

Maîtres de Conférences : Mme Sara LAURENCIN- DALICIEUX, Mme Alexia VINEL, Mme. Charlotte THOMAS  
Assistants : M. Joffrey DURAN, M. Antoine AL HALABI  
Adjointes d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE ,  
Mme Myriam KADDECH, M. Matthieu RIMBERT,

### CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY  
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS  
Assistants : M. Clément CAMBRONNE, M. Antoine DUBUC  
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Luc RAYNALDY, M. Jérôme SALEFRANQUE,

### BIOLOGIE ORALE

Professeurs d'Université : M. Philippe KEMOUN, M. Vincent BLASCO-BAQUE  
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Matthieu MINTY  
Assistants : Mme Chiara CECCHIN-ALBERTONI, M. Maxime LUIS, Mme Valentine BAYLET GALY-CASSIT, Mme Sylvie LE  
Adjoints d'Enseignement : M. Mathieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE, Mme Inessa TIMOFEEVA-JOSSINET

## Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

### 58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (M. Franck DIEMER)

#### DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER  
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE  
Assistants : M. Ludovic PELLETIER, Mme Laura PASCALIN, M. Thibault DECAMPS  
M. Nicolas ALAUX, M. Vincent SUAREZ, M. Lorris BOIVIN  
Adjoints d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean-Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE, Mme Lucie RAPP

#### PROTHÈSES

Professeurs d'Université : M. Philippe POMAR, M. Florent DESTRUHAUT,  
Maîtres de Conférences : M. Rémi ESCLASSAN, M. Antoine GALIBOURG,  
Assistants : Mme Margaux BROUTIN, Mme Coralie BATAILLE, Mme Mathilde HOURSET, Mme Constance CUNY  
M. Anthony LEBON  
Adjoints d'Enseignement : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Jean-Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER, M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Victor EMONET-DENAND, M. Thierry DENIS, M. Thibault YAGUE, M. Antonin HENNEQUIN, M. Bertrand CHAMPION

#### FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Professeur d'Université : Mr. Paul MONSARRAT  
Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONJOT, M. Karim NASR, M. Thibault CANCEILL  
Assistants : M. Julien DELRIEU, M. Paul PAGES, M. Olivier DENY  
Adjoints d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, M. Damien OSTROWSKI

# Remerciements

À mes parents, sans qui rien de tout ce que j'ai accompli n'aurait été possible. Les mots (et les larmes qui ont décidé de les accompagner) ne suffiront jamais à exprimer ma gratitude. J'espère que vous serez fiers de votre fille. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté pour en arriver là, les innombrables heures que vous avez consacrées pour ma réussite. Un symbole de sacrifice pour ses enfants que peu sauraient égaler. Je vous aime.

À mes sœurs, mes très chères sœurs, Ibtissem mon Essas adorée, Rayène mon Rayon de soleil, Mayssa ma petite Bibi, et Yesmine ma Mimine que zoumtoum. Comprendra qui pourra. Comment vous remercier ? ... De me supporter... non je rigole je sais que je suis adorable. Je vous suis très reconnaissante du dévouement et du soutien sans faille dont vous faite preuve envers moi.

À Anouar mon très cher mari, merci pour tout, pour ton soutien, ton amour, nos rires et nos galères. Je ne saurais exprimer ce que tu représentes à mes yeux. J'espère que tu es fier de ta femme.

À mon bébé, j'espère que tu seras fière de ta maman. Je t'aime déjà mon petit coeur.  
À Ahmed Yassine, comme un frère pour moi, je te remercie pour ta bonté, ta bienveillance et ton soutien.

À Mohamed Bilel, mon très cher neveu, hâte de te rencontrer et te gâter. Et aux autres que j'aime déjà profondément.

À ma famille en Algérie, à Mimi je sais la fierté que tu as à mon égard et je t'en remercie. Je serais toujours là pour vous, sachez-le.

À Salima, je te remercie pour toutes ces années (passées et à venir) à tes côtés, pour ta bienveillance, ta douceur, tes attentions, ta fidélité, ton humour et j'en passe...

À Amel, Hana et Lamia (bdb), je vous remercie pour tout, pour notre si belle amitié que je chérie tant. Que notre amitié perdure encore et encore.

À Fatima, je te remercie pour ta bienveillance, ton sens de l'amitié sans égal, notre amitié est si importante à mes yeux. Je te souhaite bonheur et réussite dans tout ce que tu entreprends.

À Sirine, pour ta bonté, ta générosité, ton aide sans compter, sache que tu pourras toujours compter sur moi.

À Imene et Bahija pour votre gentillesse et votre bienveillance. Je vous souhaite beaucoup de bonheur et d'accomplissement dans vos vies respectives.

À ma belle-famille pour leur soutien et leur encouragement. Merci Loubna pour ton investigation acharnée (it doesn't exist).

À la team dentaire, Abir, Meriem, Elvis, Hasna, et merci à Lori pour la très belle personne que tu es, et au super binôme que nous avons été.

À Vincent et Abdelaziz, pour votre bienveillance sans faille à mon égard. Je vous souhaite l'épanouissement personnel et professionnel que vous méritez amplement.

Au Dr Rayane L., en hommage à la personne aimée que tu étais pour ta famille, un fils, un frère, choyé par ses proches, un dentiste source de fierté pour nous tous. Puisse ton âme être en paix sachant que ton impact positif perdurera à travers les souvenirs et les vies que tu as si profondément touchées.

À notre Président du jury,

## Madame le Professeur NABET Catherine,

- Professeur des Universités, Praticien hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Diplôme d'Études Approfondies de Santé Publique-Épidémiologie,
- Docteur de l'Université Paris XI,
- Habilitation à Diriger des Recherches (HDR),
- Lauréate de la Faculté de Médecine,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- Lauréate de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire.

*Nous sommes reconnaissants et honorés d'avoir accepté la Présidence du jury.*

*Nous vous remercions pour votre dévouement et votre gentillesse durant ces années d'études. Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre reconnaissance la*

*plus sincère.*

*Très respectueusement.*

À notre Directrice de thèse,

## **Madame le Docteur LAURENCIN-DALICIEUX Sara,**

- Vice Doyenne de la Faculté de Santé de l'Université de Toulouse III Paul Sabatier
- Directrice du Département d'Odontologie
- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Diplôme Universitaire de Parodontologie,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier,
- Diplôme Universitaire d'Injection d'Acide Hyaluronique en Odontologie
- Diplôme Universitaire Approches Innovantes en Recherche Biomédicale et en Méta-recherche,
- Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R.).

*Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger cette thèse. Votre implication et votre disponibilité ont grandement contribué à l'aboutissement de ce travail. Nous retiendrons votre gentillesse et votre bienveillance tout au long de ces années d'apprentissage.*

*Très sincères remerciements.*

À notre membre du jury de thèse,

## Monsieur le Docteur MARTY Mathieu,

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- CES de Chirurgie Dentaire Odontologie Pédiatrique et Prévention,
- CES de Physiopathologie et diagnostic des dysmorphies cranio-faciales,
- Master 2 Sciences de l'éducation Université Paul VALERY Montpellier 3,
- Doctorat en Sciences de l'éducation Université Paul VALERY Montpellier 3.

*Nous vous sommes reconnaissants d'avoir accepté de siéger en tant que membre du jury.  
Nous vous remercions pour votre gentillesse et disponibilité tant dans l'enseignement que  
dans l'accompagnement clinique.*

A notre membre du jury de thèse,

## Monsieur le Docteur CANCEILL Thibault,

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur en sciences des matériaux,
- Master 1 Santé Publique,
- Master 2 de Physiopathologie,
- CES Biomatériaux en Odontologie,
- D.U.de conception Fabrication Assisté par ordinateur en Odontologie (CFAO),
- D.U. de Recherche Clinique en Odontologie,
- Attestation de Formation aux gestes et Soins d'Urgence Niveau 2.

*C'est un honneur de vous compter parmi les membres de notre jury de thèse. Votre bienveillance et votre disponibilité dont vous faites part témoignent de la considération que vous portez aux étudiants. Très sincères remerciements.*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>12</b>
<b>LA MUQUEUSE BUCCALE : UN DEFI ET UN AVANTAGE AU TRAITEMENT PAR VOIE TOPIQUE</b>	<b>13</b>
<b>1 La muqueuse buccale : généralités</b>	<b>13</b>
1.1 Organisation et structure de la muqueuse buccale	13
1.2 Les fonctions de la muqueuse buccale	14
1.3 La perméabilité de la muqueuse buccale	15
1.4 Les différents passages	17
<b>2 Les avantages et les inconvénients de la muqueuse buccale à la corticothérapie locale</b>	<b>17</b>
2.1 Inconvénients	18
2.2 Avantages	18
<b>GENERALITES SUR LA CORTICOTHERAPIE LOCALE</b>	<b>20</b>
<b>1 Histoire de la corticothérapie</b>	<b>20</b>
<b>2 Propriétés et mode d'action des corticoïdes</b>	<b>22</b>
2.1 Généralités sur les corticoïdes	22
2.2 Propriétés pharmacologiques des corticoïdes	23
2.2.1 Activité anti-inflammatoire	23
2.2.2 Effets métaboliques	24
2.3 Mode d'action des corticoïdes	24
2.3.1 Le récepteur aux glucocorticoïdes	24
2.3.2 Régulation transcriptionnelle	25
2.3.2.1 Activation de la transcription	25
2.3.2.2 Inhibition de la transcription	25
2.3.3 Effets non génomiques	26
<b>3 Les différentes molécules utilisées en corticothérapie locale</b>	<b>27</b>
3.1 Dermocorticoïdes	27
3.1.1 Classifications	27
3.1.2 Principaux corticoïdes locaux utilisés	28
3.2 Corticoïdes intra lésionnels	30
3.3 Corticoïdes systémiques utilisés en local	31
<b>4 La forme galénique</b>	<b>32</b>
4.1 Biodisponibilité du médicament	32
4.2 Les différentes formes galéniques	34
4.2.1 Les formes semi-solides	34
4.2.2 Les formes liquides	35
4.2.2.1 Les bains de bouche	35
4.2.2.2 Les sprays	36
4.2.3 Les formes solides	36
4.3 Les systèmes adhésifs	36
<b>5 Les effets indésirables</b>	<b>38</b>
5.1 Effets indésirables locaux	39
5.2 Les effets indésirables systémiques	40
5.3 Allergies	42
<b>6 Contre-indications</b>	<b>42</b>
<b>PRISE EN CHARGE DES PATHOLOGIES DE LA MUQUEUSE BUCCALE TRAITÉES PAR LA CORTICOTHERAPIE LOCALE</b>	<b>44</b>
	10

<b>1</b>	<b>Importance du diagnostic</b>	<b>44</b>
1.1.	Anamnèse	44
1.1	Examen clinique	45
1.1.1	Examen exobuccal (75–77)	45
1.1.2	Examen endo buccal (78)	46
1.1.3	Examen approfondi de la lésion (76)	46
1.2	Examens complémentaires (79)	47
1.2.1	Les examens biologiques	47
1.2.2	Les examens anatomopathologiques	48
1.2.3	Les examens radiologiques	48
1.2.4	La photographie	48
<b>2</b>	<b>Objectifs du traitement par la corticothérapie locale</b>	<b>48</b>
<b>3</b>	<b>Les différentes modalités de traitement</b>	<b>50</b>
<b>4</b>	<b>Les principales indications</b>	<b>52</b>
4.1	Le lichen plan oral	52
4.2	MBAI	54
4.3	La stomatite aphteuse récurrente	54
4.4	Lupus érythémateux discoïde	55
4.5	Érythème polymorphe	56
<b>5</b>	<b>Protocole de prise en charge</b>	<b>56</b>
5.1	Étapes de la prise en charge	57
5.2	Choix du corticoïde	58
5.3	Choix de la posologie et la durée du traitement	59
5.4	Choix de la forme galénique	59
5.5	Conseils d'utilisation	60
<b>6</b>	<b>Évaluation et causes des échecs (30,34)</b>	<b>61</b>
6.1	Les causes d'échec corrigibles	61
6.2	Causes d'échec non corrigibles et alternatives	62
	<b>CONCLUSION</b>	<b>64</b>
	<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS</b>	<b>65</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>67</b>

# Introduction

Les corticoïdes ont connu une grande évolution depuis leur découverte dans les années 1940. Aujourd'hui, ils occupent une place importante en dermatologie buccale, spécialité qui présente des particularités en raison de la nature de la muqueuse buccale.

En effet, de nombreuses pathologies de la muqueuse buccale répondent positivement aux corticoïdes locaux. Toutefois, il est important de prendre en considération aussi bien les bénéfices thérapeutiques que les effets indésirables potentiels. Il est important de souligner qu'il n'existe pas à ce jour de forme galénique spécifique permettant de répondre aux limites de la muqueuse buccale en corticothérapie locale. Cela peut rendre la prescription de corticoïdes locaux plus complexe et nécessite une connaissance approfondie de la muqueuse buccale. Il est donc crucial de comprendre les particularités de la muqueuse buccale et les spécificités de chaque pathologie pour garantir une prescription sûre et efficace.

Cette thèse vise à explorer l'intérêt et la place de la corticothérapie locale en dermatologie buccale, en proposant une conduite à tenir pour une prescription efficace et adaptée à chaque patient, tout en abordant les défis liés aux limites de la muqueuse buccale. Nous nous pencherons également sur les différentes modalités de prescription, l'importance d'un diagnostic précis de la lésion à traiter et définirons les objectifs de la thérapie, ainsi que les critères d'évaluation de la réussite ou de l'échec du traitement.

# La muqueuse buccale : Un défi et un avantage au traitement par voie topique

## 1 La muqueuse buccale : généralités

### 1.1 Organisation et structure de la muqueuse buccale

La muqueuse buccale constitue le tissu de revêtement de la cavité orale. Elle est constituée d'un tissu épithélial pavimenteux stratifié et d'un tissu conjonctif, séparés par une membrane basale. (1)

La muqueuse buccale présente des caractéristiques proches de la peau. L'épithélium oral se divise en deux types d'épithélium : un épithélium kératinisé et un épithélium non kératinisé. Ils présentent un processus de différenciation significativement différent aboutissant à la présence ou non d'une couche cornée.

Il existe 3 types de muqueuse dans la cavité orale :

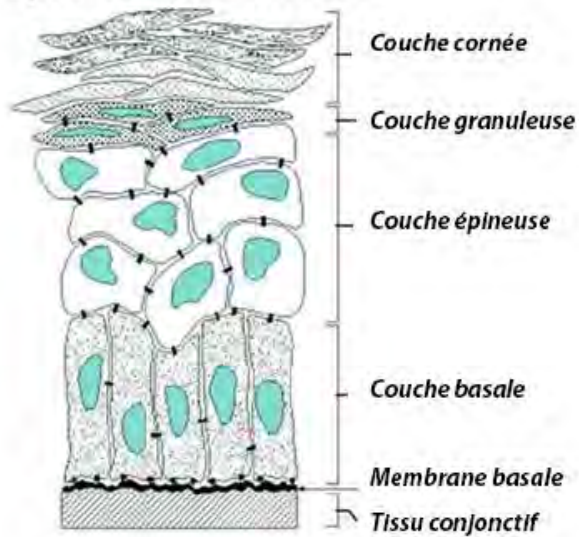
- La muqueuse de revêtement ou muqueuse bordante : Elle tapisse la majeure partie de la cavité orale (face interne des joues, plancher buccale, face ventrale de la langue, voile du palais et muqueuse labiale).
- La muqueuse masticatrice qui recouvre les gencives et le palais dur.
- La muqueuse spécialisée recouvrant la face dorsale de la langue.

L'épithélium est kératinisé au niveau de la muqueuse masticatrice afin de résister aux forces d'abrasion et de cisaillement causées par la mastication. En revanche l'épithélium de la muqueuse de revêtement est non kératinisé et celui de la face dorsale de la langue présente à la fois les caractéristiques de la muqueuse masticatrice et de la muqueuse de revêtement ; on retrouvera alors des zones kératinisées et d'autres non. (2,3)

L'épithélium se constitue de plusieurs couches :

- La couche basale adjacente à la membrane basale. Elle est constituée de cellules basales qui prolifèrent et migrent en s'aplatissant pour réparer l'épithélium.
- La couche épineuse dans laquelle les cellules subissent des étapes de maturation et de différenciation pour devenir kératinisées ou non.
- Dans les muqueuses kératinisées s'ajoutent une couche granuleuse et une couche cornée. (1,4)

### **Epithélium Kératinisé**



### **Epithélium non Kératinisé**

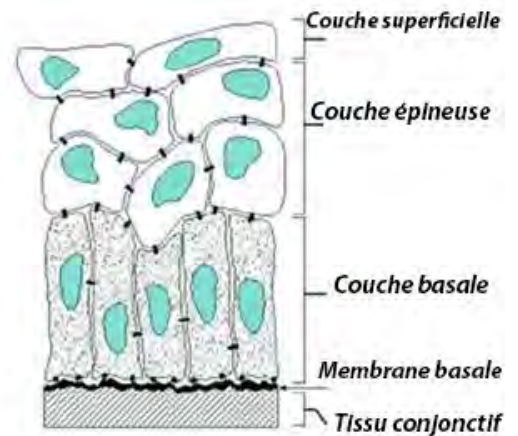


Figure 1 : Structures des épithéliums kératinisé et non kératinisé de la muqueuse buccale

## 1.2 Les fonctions de la muqueuse buccale

La muqueuse buccale possède de multiples fonctions lui permettant de maintenir un équilibre au sein de la cavité orale. Elle possède un véritable rôle de barrière protectrice en maintenant une frontière entre les tissus profonds et l'environnement oral. En effet, la barrière épithéliale est essentielle pour résister aux stress mécaniques physiologiques et pathologiques.

Elle présente une résistance mécanique notamment grâce à la muqueuse kératinisée (masticatoire).

Elle est aussi une barrière sélective contre la pénétration des micro-organismes pathogènes, ce qui permet de la considérer comme une barrière immunitaire. (4)

Elle possède une fonction sensorielle se traduisant par la présence de thermorécepteurs, de mécanorécepteurs, de nombreux nocicepteurs, et de récepteurs gustatifs (présents sur la face dorsale de la langue).

Enfin, elle présente une fonction sécrétrice par le biais des glandes salivaires accessoires et sébacées (contribution plus minoritaire).

### 1.3 La perméabilité de la muqueuse buccale

La muqueuse buccale présente une barrière de perméabilité épithéliale constituée en majorité par le tiers supérieur de l'épithélium. Elle est constituée par les nombreuses jonctions présentes au sein de l'épithélium et de lipides permettant la cohésion entre les cellules.

Il est important de connaître les caractéristiques de cette barrière afin de choisir la formulation la plus adaptée et que le médicament parvienne à sa cible.

Cette barrière de perméabilité dépendra de différentes caractéristiques telles que l'épaisseur de la muqueuse, le degré de kératinisation et de la composition lipidique.(2)

Il existe des différences considérables de perméabilité au sein de la muqueuse buccale. La muqueuse sublinguale est plus perméable que la muqueuse jugale qui l'est plus que la muqueuse palatine. Cet ordre est lié à l'épaisseur relative et le degré de kératinisation. En effet, la muqueuse sublinguale est plutôt fine et non kératinisée tandis que la muqueuse jugale est plus épaisse et non kératinisée, et la muqueuse palatine est d'épaisseur intermédiaire et kératinisée. (2,3)

Le cahier des charges des traitements locaux comprend la pénétration d'une quantité appropriée de médicament dans la zone affectée pour provoquer un effet thérapeutique.(6)

Étant donné que les pathologies de la muqueuse buccale n'atteignent pas toutes le même niveau de la muqueuse, chaque thérapie nécessite des profils différents de pénétration et

de maintien du médicament sur site afin d'optimiser le traitement et de minimiser les effets secondaires.

Certaines pathologies infectieuses n'affectent que la surface de l'épithélium et les médicaments utilisés pour traiter ces infections ne nécessitent pas une traversée de la barrière épithéliale, ils doivent être délivrés à la surface de l'épithélium. C'est le cas des antifongiques pour traiter une candidose par exemple.

En revanche, d'autres maladies telles que les maladies vésiculo-bulleuses atteignent l'épithélium en lui-même, au niveau de la couche superficielle de l'épithélium, lorsqu'il est encore présent. Le médicament devra alors être maintenu à ce niveau-là et ne pas pénétrer le conjonctif sous-jacent ou être éliminé de la surface.

Enfin, de nombreuses autres maladies, comme le lichen plan oral, touchent les cellules basales de l'épithélium et le tissu conjonctif sous-jacent. Le médicament devra donc traverser la barrière de perméabilité épithéliale et pénétrer en profondeur, sans perte d'efficacité, au niveau des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les médicaments les plus fréquemment utilisés dans ces deux derniers cas sont les corticoïdes locaux. (2,5,7)

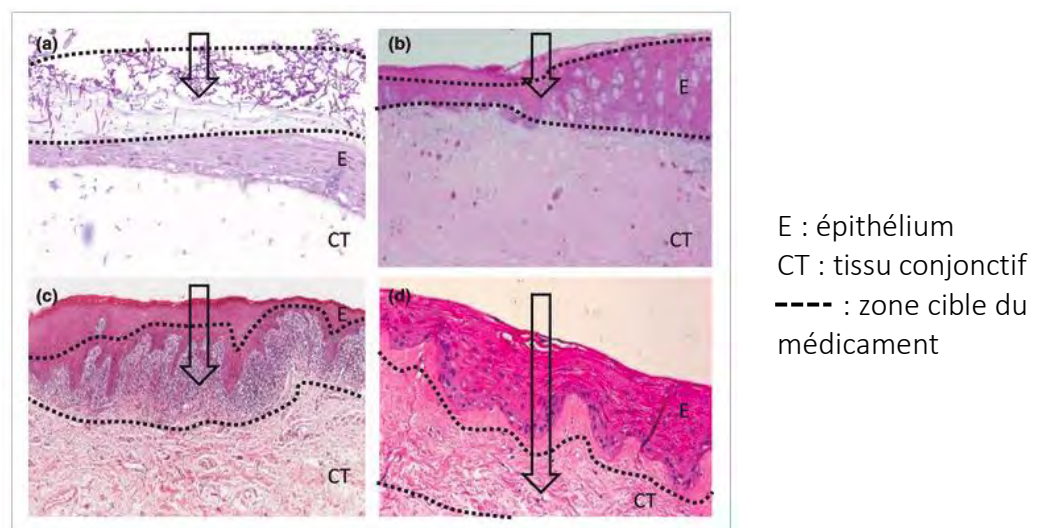


Figure 2: Les différents niveaux de pénétration et de maintien du médicament sur le site en fonction des pathologies de la muqueuse buccale : (a) Atteinte superficielle (b) Atteinte épithéliale (c) Atteinte de l'épithélium basal (d) Voie systémique

## 1.4 Les différents passages

Il existe trois modes de diffusion des composés à travers la barrière épithéliale :

- La diffusion passive
- Le transport via des transporteurs
- L'endocytose/exocytose

Le passage des médicaments à travers la barrière épithéliale se fait essentiellement par diffusion passive. Deux voies principales sont impliquées :

- La voie intercellulaire qui serait majoritaire d'après de nombreuses études
- La voie trans-cellulaire

Le passage emprunté dépendra des caractéristiques physico-chimiques du médicament notamment la taille de la molécule, sa nature lipophile ou hydrophile, le potentiel de liaison hydrogène...). (2,3,5,8)

## 2 Les avantages et les inconvénients de la muqueuse buccale à la corticothérapie locale

Les différentes formes galéniques conventionnelles utilisées de façon locale ne répondent pas à toutes les exigences du traitement des affections de la muqueuse buccale à cause de la mauvaise rétention du médicament. Ceci conduit à un effet thérapeutique amoindri.

En effet, il existe peu de médicaments spécifiques aux pathologies de la muqueuse buccale.

Les préparations de corticoïdes locaux actuellement utilisées sont celles conçues pour un usage dermatologique cutané.

Par ses différentes propriétés, la muqueuse buccale présente des défis mais aussi des avantages à l'administration des thérapies par voie locale. (5,9)



## 2.1 Inconvénients

De nombreuses caractéristiques de la muqueuse buccale sont des inconvénients à l'absorption des médicaments par voie locale limitant le temps d'exposition et conduisant à une distribution non contrôlée du médicament.

- La barrière de perméabilité épithéliale : Il convient de trouver des systèmes d'administration qui traversent cette barrière.
- La salive : elle présente un double désavantage. En effet le flux salivaire va déplacer la molécule de son lieu d'application ce qui limite le temps de contact entre le médicament et la muqueuse. Le médicament sera rapidement éliminé par le flux salivaire. D'autre part, la salive présente une forte activité enzymatique contribuant également à dégrader le médicament et limiter sa biodisponibilité.

Une étude montre que dans le cadre du traitement du lichen plan buccal, les zones baignées de salive telles que le plancher buccal ou le ventre de la langue présentent généralement une moindre réponse aux traitements. (10)

- Le goût et la sensation désagréable en bouche qui vont diminuer l'observance des patients.
- La présence de mucus sécrété par les glandes salivaires formant une couche de 0,1 à 0,7mm d'épaisseur. (11)
- La mastication, la déglutition et la parole et plus généralement les forces mécaniques peuvent également déloger le médicament de sa zone d'application.(5,9)
- La présence de micro-organismes.

## 2.2 Avantages

L'administration au niveau de la muqueuse buccale présente l'avantage que la muqueuse est pour le patient facilement accessible. Les médicaments sont auto-administrables et souvent bien acceptés.

De plus, la muqueuse buccale se répare facilement et rapidement ce qui permet de diminuer le temps de traitement et en conséquence limiter les potentiels effets indésirables. La salive pourra être considérée comme un avantage grâce à l'environnement hautement hydraté

qu'elle procure. Cela permettra de dissoudre les médicaments à distribuer dans toute la cavité buccale notamment les formes orodispersibles.

D'autre part, les tissus malades présentent une plus forte perméabilité. Cela peut faciliter la pénétration des médicaments, mais constitue également un obstacle au maintien du médicament sur site qui peut diffuser plus facilement dans les tissus ulcérés. (5)

Avantages	Inconvénients
Accessible	Barrière de perméabilité
Auto-administrable	Salive
Réparation rapide	Mastication, parole, déglutition
Perméabilité accrue des tissus malades	Goût
Hydratation	Environnement enzymatique
Réduction des effets indésirables	Présence de mucus

Figure 3: Avantages et inconvénients de la muqueuse buccale à la corticothérapie locale

# Généralités sur la corticothérapie locale

## 1 Histoire de la corticothérapie

La découverte anatomique des **glandes surrénales** remonte au XXVIème siècle par Bartolomeo Eustachio. (12)

En 1902, deux chercheurs britanniques, Bayliss et Starling découvrent que des glandes telles que les glandes surrénales, la thyroïde, le pancréas et l'hypophyse produisent des « messagers chimiques » qui peuvent stimuler d'autres parties du corps.

Edouard Brown-Séquard précise que ces sécrétions internes se comportent comme des excitants fonctionnels spécifiques. Il détermine aussi le rôle vital des glandes surrénales : un déficit d'activité musculaire, une baisse de la tension artérielle et des troubles gastro-intestinaux sont autant d'évènements observés chez les animaux après l'ablation des glandes surrénales. (12,13)

Par la suite, Thomas Addison décrit les conséquences physiopathologiques d'une anomalie de métabolisme des glandes surrénales chez l'Homme (hyperpigmentation cutanée, asthénie) dénommée plus tard maladie d'Addison (insuffisance cortico-surrénalienne).

William Osler découvre le premier traitement de la maladie d'Addison à base d'extrait de corticosurrénales.

Les recherches se poursuivirent afin de traiter la maladie d'Addison. La chimie extractive des stéroïdes de Tadeus Reichstein se conjuga avec la chimie de synthèse de Kendall afin d'aboutir à la fin des années 1930 à la préparation du composé E que l'on nommera plus tard cortisone. Il s'agit d'une grande avancée sur la connaissance des hormones stéroïdiennes des corticosurrénales.

On commence tout juste à faire des liens entre structure chimique des stéroïdes et activités physiologiques. Outre les insuffisances endocriniennes, des états de choc de brûlures, de stress physiologique commencent à être traités. (12)

Ce n'est qu'en 1948 que le lien entre rhumatologie et corticothérapie est fait. Philip S. Hench (rhumatologue américain) observe que des femmes atteintes de polyarthrite rhumatoïde voyaient leurs symptômes disparaître lorsqu'elles tombaient enceintes. Reliant cette

observation au fait que les surrénales sont plus actives pendant la grossesse, il entreprend avec Kendall une étude sur les effets de la cortisone sur la polyarthrite rhumatoïde. Hench, Kendall et Reichstein reçurent le prix Nobel de physiologie et médecine en 1950 pour leurs travaux.



Figure 4: Lauréats du Prix Nobel de Médecine et de Physiologie de 1950

Les années suivantes furent marquées par la synthèse de dérivés de plus en plus actifs et mieux tolérés. La prednisolone est obtenue par réduction de la fonction cétone portée sur le carbone 11 en fonction hydroxyle.

Par la suite Fried découvre que l'halogénéation de la cortisone conduit à des composés d'autant plus actifs que la taille de l'halogène ajouté est petite. (12,14)

La corticothérapie locale fut initiée par Sulzberger et Witten. En 1954, ils publient un article montrant les résultats très encourageants de l'utilisation d'une pommade d'hydrocortisone sur la dermatite atopique. L'introduction d'un atome de fluor dans la molécule d'hydrocortisone améliora les performances de la corticothérapie locale.

A la fin des années 50, la corticothérapie locale s'impose dans l'arsenal thérapeutique des maladies dermatologiques. (15)

Strean et Horton et Spies et ses collaborateurs ont été les premiers à utiliser l'hydrocortisone pour le traitement des maladies bucco-dentaires liées à des causes locales et des manifestations buccales de maladies systémiques inflammatoires.(16)

## 2 Propriétés et mode d'action des corticoïdes

### 2.1 Généralités sur les corticoïdes

Les glucocorticoïdes sont des substances dérivées du cholestérol dont la synthèse est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Les corticoïdes sont principalement utilisés pour leur action anti-inflammatoire et immunomodulatrice mais ils ont d'autres propriétés : vasoconstrictrice (diminution des œdèmes), antalgique, antimitotique, antipyrétique, antiallergique, immunosuppressive et analgésique. Les corticoïdes vont également jouer un rôle dans les métabolismes glucidique, lipidique, osseux et hydroélectrolytique.

Les corticoïdes de synthèse se distinguent des hormones naturelles par un pouvoir anti-inflammatoire majoré et un moindre effet minéralo-corticoïde. Ils présentent de nombreuses propriétés thérapeutiques mais aussi plusieurs effets indésirables que l'on abordera ultérieurement. (17–19)

Les corticoïdes sont des substances très liposolubles qui circulent majoritairement sous forme liée à des protéines de transport. Il existe une fraction libre (10 à 20 %) qui va diffuser passivement dans la membrane cellulaire et qui se fixera sur des récepteurs intracellulaires dont l'activation conduit à la régulation de gènes spécifiques (induction ou répression de protéines).

## 2.2 Propriétés pharmacologiques des corticoïdes

### 2.2.1 Activité anti-inflammatoire

L'inflammation est un processus de défense et de réparation en réponse à une agression. L'objectif d'un processus inflammatoire est de détruire l'agent agresseur, détruire les tissus lésés et réparer les dégâts. Son exécution repose sur l'intervention de cellules effectrices (polynucléaires, macrophages, lymphocytes cytotoxiques) et de substances solubles sécrétées chargées de guider à distance les cellules vers le site d'attaque (chimiokines), d'arrêter les cellules (molécules d'adhésion), et les activer (cytokines pro-inflammatoires : IL1, IL6, TNF $\alpha$ ...) ou les inactiver (cytokines anti-inflammatoires : IL4, IL10, IL13...) ou provoquer la production d'anticorps par les lymphocytes B (IL4, IL5, IL10...). L'inflammation se déroule en 3 phases, la phase vasculaire, la phase cellulaire et la phase de réparation.

La propriété la plus importante et la plus intéressante d'un point de vue clinique des corticoïdes est l'activité anti-inflammatoire. Ils ont un effet sur chaque phase de l'inflammation (vasculaire, cellulaire et réparatrice).

- Lors de la phase vasculaire : Ils ont un effet vasoconstricteur s'opposant à l'augmentation de la perméabilité capillaire qui est diminuée ainsi l'érythème, l'œdème et la douleur.
- Lors de la phase cellulaire : Les corticoïdes vont inhiber la production des facteurs pro-inflammatoires et activer la synthèse de facteurs anti-inflammatoires (cf partie mode d'action). Ils induisent la synthèse de lipocortine bloquant la phospholipase A2 ce qui inhibe la production des médiateurs pro-inflammatoires cellulaires (prostaglandines et leucotriènes). La phase cellulaire est limitée par une diminution du chimiotactisme empêchant l'afflux de leucocytes et la phagocytose résultante.
- Lors de la phase de réparation : Les glucocorticoïdes altèrent la prolifération de la trame du tissu conjonctif. (20–23)

La deuxième action la plus exploitée est l'activité immunosuppressive. Les corticoïdes vont largement perturber la réponse immunitaire en inhibant la reconnaissance antigénique par les lymphocytes T et l'amplification des cellules effectrices qui se fait normalement à la suite de la reconnaissance antigénique. Enfin, ils vont également avoir une action d'inhibition sur

la phase effectrice de destruction de l'agent pathogène par les macrophages ou la phagocytose des polynucléaires. (20)

### 2.2.2 Effets métaboliques

Les corticoïdes vont avoir un effet sur : (24)

- Le métabolisme glucidique : ils sont hyperglycémisants
- Le métabolisme lipidique : ils permettent la redistribution des tissus adipeux au niveau de la face et de la nuque
- Le métabolisme protéique : ils augmentent le catabolisme protéique entraînant une fonte musculaire
- Le métabolisme hydroélectrique : ils augmentent la rétention d'eau, du sodium, et la sortie du potassium conduisant à une augmentation des œdèmes et de l'hypertension
- Le métabolisme phosphocalcique : ils permettent la diminution de l'absorption du calcium et du phosphate et augmentent leur élimination par les urines

## 2.3 Mode d'action des corticoïdes

### 2.3.1 Le récepteur aux glucocorticoïdes

Le récepteur (GR) aux glucocorticoïdes appartient à la superfamille des récepteurs aux stéroïdes.

Il possède 3 domaines fonctionnels :

- Un domaine de fixation du ligand
- Un domaine de fixation à l'ADN
- Un domaine d'activation du gène

Il s'agit d'une protéine pouvant agir comme facteur de transcription ligand-dépendant régulant l'expression des gènes de réponse aux glucocorticoïdes. Le récepteur se trouve sous forme inactive au niveau du cytoplasme, lié à un complexe protéique comprenant la protéine HSP 90 (protéine de choc thermique) et une protéine, p59, de la famille des immunophilines.(25,26)

### 2.3.2 Régulation transcriptionnelle

Une fois fixé à un glucocorticoïde, le complexe protéique se dissocie et le récepteur GR s'active. Le complexe récepteur-corticoïde ainsi formé va migrer dans le noyau et va se fixer sur l'ADN au niveau de régions appelées GRE (Glucocorticoids Responsive Elements) pour y exercer une activité transcriptionnelle.

#### 2.3.2.1 Activation de la transcription

La fixation des complexes GR-corticoïde sur les séquences GRE peut conduire à une trans activation (activation directe de la transcription) de nombreux gènes de l'inflammation telles que NF- $\kappa$ B (facteur de transcription du TNF $\alpha$ ), les gènes de la lipocortine, l'Annexine 1 (inhibiteurs de la phospholipase A2). Ceci aboutira alors à une augmentation de la production de protéines anti-inflammatoires.

Les complexes GR-corticoïdes agissent également de manière indirecte sur la transcription via la fixation sur un facteur de transcription appelé STAT. Cela conduira à l'activation de gènes sous la dépendance de STAT régulant notamment l'activation cellulaire induite par les cytokines.

#### 2.3.2.2 Inhibition de la transcription

Il existe également une trans répression (inhibition transcriptionnelle) se traduisant principalement par le blocage de gènes pro-inflammatoires. (18,19)

Il existe deux mécanismes de l'inhibition transcriptionnelle.



Dans un premier cas rare, le complexe se fixe sur des séquences appelées nGRE (séquence GRE négative) et agit directement comme un régulateur négatif de la transcription.

Un deuxième mécanisme implique la famille des protéines de régulation transcriptionnelle Fos et Jun. L'association de ces deux protéines forme AP-1 (Activator Protein-1) qui est un activateur de l'expression de nombreux gènes notamment ceux des cytokines.

Le complexe GR-Corticoïde va alors se fixer sur le facteur AP-1 et l'empêcher de se fixer sur ses sites de liaisons inhibant ainsi la synthèse de cytokines. Ce mécanisme est probablement l'un des plus importants pour expliquer l'activité anti-inflammatoire et immunomodulatrice des corticoïdes.

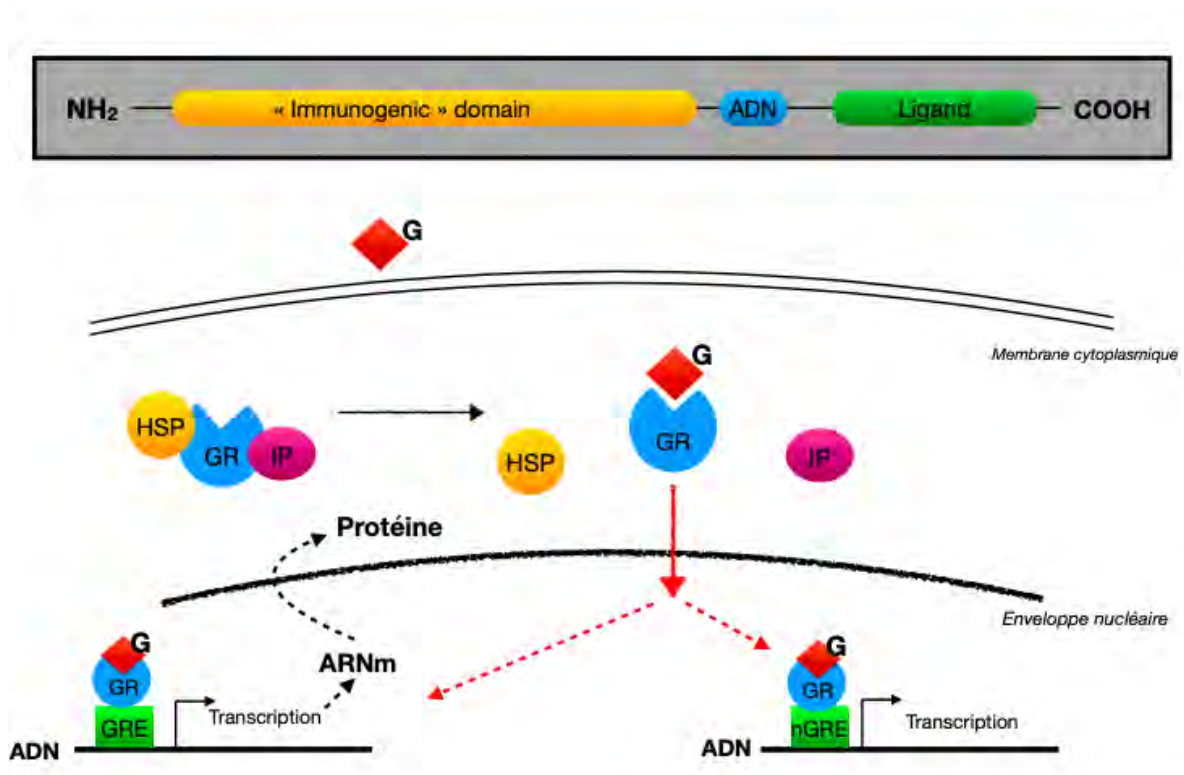


Figure 5: Mode d'action des corticoïdes (activation et inhibition transcriptionnelle)

### 2.3.3 Effets non génomiques

Les effets de cette régulation génomique ne sont pas immédiats. En revanche, les corticostéroïdes vont présenter une action instantanée (moins connue mais de mieux en mieux décrite) via leur activité non génomique. En effet, les corticoïdes peuvent interagir

directement avec les lipides de la membrane cellulaire et ainsi réduire la libération de médiateurs de l'inflammation (histamine, sérotonine...). Ces effets s'observent surtout à forte dose.(19,27).

## 3 Les différentes molécules utilisées en corticothérapie locale

### 3.1 Dermocorticoïdes

Notons que les articles traitent pour la plupart des corticostéroïdes locaux utilisés à usage cutané.

#### 3.1.1 Classifications

Il existe aujourd'hui en France une vingtaine de corticoïdes différents utilisés par voie locale. Mais en raison de la grande variété des excipients utilisés pour une même molécule et des différentes associations (antibactériens, antifongiques, antiseptiques, anesthésiques locaux, acide salicylique) on compte une centaine de spécialités disponibles sur le marché.

La puissance d'un corticoïde topique dépend de la structure chimique, de son affinité pour les récepteurs, de sa concentration dans le véhicule et la nature de ce véhicule.

On classe les corticoïdes en fonction de leur efficacité, déterminée par le test de vasoconstriction de McKenzie corrélé à l'activité anti-inflammatoire et les données des essais cliniques. Cette classification est pertinente pour le choix de la molécule la plus adaptée à chaque situation clinique. (26)

En France, la classification la plus utilisée comporte 4 niveaux :

- Activité anti-inflammatoire faible (classe I)
- Activité anti-inflammatoire modérée (classe II)
- Activité anti-inflammatoire forte (classe III)
- Activité anti-inflammatoire très forte (classe IV)

Cette classification n'est pas universelle et fait ainsi l'objet de critiques. En effet, il existe une hétérogénéité de classification (ordre et nombre de classes) à travers le monde. D'autre part, la classification française ci-dessus était initialement faite par ordre décroissant. L'ordre a été changé en 2005 dans un souci d'harmonisation avec la classification internationale. On retrouve encore aujourd'hui des confusions sur de nombreux articles et référentiels (notamment le VIDAL), et des erreurs de prescription de la part des soignants. (22,28)

### 3.1.2 Principaux corticoïdes locaux utilisés

Bien qu'il existe un très grand nombre de molécules différentes avec chacune leur point fort, il est préférable que le chirurgien-dentiste soit familier avec un nombre limité de molécules. Notons qu'il est difficile de savoir si les dermocorticoïdes cités sur le VIDAL ont tous une indication en dermatologie buccale. Il existe peu de bibliographie sur l'efficacité sur les lésions de la muqueuse buccale des spécialités pharmaceutiques citées ci-après.

A ce jour les principaux dermocorticoïdes non associés commercialisés en France sont ceux présents sur le tableau ci-dessous :

Puissance	DCI	Nom commercial	Forme galénique
Faible	Hydrocortisone	Hydrocortisone Horus Pharma®	Crème
Modérée	Désonide	Locapred®	Crème
	Désonide	Locatop®	Crème
	Butyrate d'hydrocortisone	Locoïd®	Crème, pommade, lotion
	Désonide	Tridésonit®	Crème
Forte	Valérate de bétaméthasone	Betneval®	Crème, pommade
	Bétaméthasone dipropionate	Diprosone®	Crème, pommade, lotion
	Acéponate d'hydrocortisone	Efficort®	Crème
	Difluprednate	Epitopic®	Crème
	Propionate de fluticasone	Flixovate	Crème, pommade
	Valérate de diflucortolone	Nérisone®	Crème, pommade
	Béthamétasone	Buccobet®	Comprimé à sucer
	Très forte	Propionate de clobétasol	Dermoval®
Dipropionate de clobétasol		Diprolène®	Pommade

Figure 6: Tableau reprenant les principaux dermocorticoïdes commercialisés en France  
(VIDAL)

### 3.2 Corticoïdes intra lésionnels

L'injection intra lésionnelle de corticostéroïdes a été introduite comme traitement médical en 1951. Les articles mentionnant l'utilisation de cette thérapeutique en pathologie orale sont très nombreux. Elle consiste en l'injection sous lésionnelle d'une concentration élevée de corticoïdes en petit volume avec une absorption systémique minimale limitant les effets secondaires. (29)

La corticothérapie intra lésionnelle accélère le processus de cicatrisation des lésions de la muqueuse. Elle peut être utilisée pour des lésions persistantes à la suite de l'utilisation de corticoïdes locaux ou en complément d'une thérapie systémique lorsqu'une forte dose locale de corticoïde est nécessaire. Il existe à ce jour de nombreuses molécules utilisables. Cependant les plus utilisées en pratique courante sont les sels de triamcinolone et de bétaméthasone. On peut les classer en deux classes : celles à action immédiate et celles à action prolongée. Bien que l'injection intra lésionnelle soit une technique relativement sûre, elle peut présenter certains effets indésirables notamment l'atrophie muqueuse, l'ulcération, l'hémorragie, le changement de pigmentation. L'injection pouvant être douloureuse, elle est souvent associée à des anesthésiques locaux. (29–32)

Durée d'action	DCI	Nom commercial
Courte	Bétaméthasone (phosphate disodique) 1	Betnesol <sup>®</sup> 4mg/1mL solution injectable
	Dexaméthasone	Dexaméthasone Mylan <sup>®</sup> 4mg/1mL solution injectable
	Hemisuccinate de méthylprednisolone	Solumedrol <sup>®</sup> 500mg poudre pour solution injectable
Longue	Acétate de prednisolone	Hydrocortancyl <sup>®</sup> 2,5 % suspension injectable
	Acétate de méthylprednisolone	Dépomédrol <sup>®</sup> 40mg suspension injectable
	Acétate de bétaméthasone + 1	Célestene chronodose <sup>®</sup> 5,7mg/mL suspension injectable
	Dipropionate de Bétaméthasone	Diprostène <sup>®</sup> suspension injectable (seringue pré-remplie)
	Acétonide de triamcinolone	Kénacort retard <sup>®</sup> 40 mg/1mL suspension injectable

Figure 7: Principaux corticoïdes intra lésionnels utilisés en pathologie de la muqueuse buccale (VIDAL)

### 3.3 Corticoïdes systémiques utilisés en local

Il est possible d'utiliser en local sous forme de bain de bouche des molécules à usage systémique. Il suffit de diluer le comprimé (orodispersibles ou effervescent) dans de l'eau et utiliser la solution obtenue en bain de bouche pendant 5 min. Il est important de recracher la solution afin d'éviter la majoration des effets indésirables. Des exemples sont le Solupred<sup>®</sup> (prednisolone) en comprimés orodispersibles ou effervescents (la forme solution buvable de ce médicament a été supprimée du marché en 2018) ou le Célestène<sup>®</sup> (béthamétasone) en comprimés orodispersibles. (33)

## 4 La forme galénique

### 4.1 Biodisponibilité du médicament

La forme galénique du médicament est très importante car elle conditionne en partie la biodisponibilité et donc l'efficacité de la molécule. C'est l'absorption muqueuse qui va influencer sur la biodisponibilité. Elle dépend de facteurs liés au médicament lui-même, de facteurs liés à la muqueuse et de facteurs liés au mode d'application. (26,33)

- Facteurs liés au médicament :

- Liposolubilité de la molécule : En effet, plus la molécule va présenter une forte liposolubilité plus la pénétration dans la muqueuse sera favorisée. La liposolubilité des corticostéroïdes est augmentée grâce à l'estérification ou l'halogénéation des molécules. (34)
- Concentration : La pénétration augmente proportionnellement à la concentration
- Nature de l'excipient : C'est la nature de l'excipient qui fait la forme galénique du médicament.
- Les additifs : L'adjonction d'autres molécules aux corticoïdes peut favoriser ou retarder la pénétration dans la muqueuse. Par exemple l'ajout d'un kératolytique comme l'acide salicylique (Diprosalic®) ou d'un agent hydratant de la kératine augmente la pénétration du corticoïde qui lui est associé. Cet effet majoré est accompagné d'une augmentation des effets indésirables. (22,26,35)

- Facteurs liés à la muqueuse :

- Localisation anatomique : La pénétration sera plus aisée en l'absence de couche cornée car cette dernière représente la principale barrière de diffusion. D'autre

part, la pénétration dépend également de l'épaisseur de l'épithélium et du degré de kératinisation de la muqueuse. Plus l'épithélium est épais et/ou kératinisé plus l'absorption sera difficile. (22,26,33)

- Âge : L'absorption est plus importante chez le sujet âgé. En effet les mécanismes de sénescence de la muqueuse buccale sont caractérisés par une diminution de l'épaisseur de l'épithélium et une diminution de la kératinisation expliquant la meilleure absorption. (26,36)
  
  - Altération de la muqueuse/nature de la dermatose : Comme nous l'avons vu précédemment (I.2.2), la pénétration est accrue au niveau des lésions de la muqueuse en comparaison à la muqueuse saine. Dans les dermatoses avec érosion ou inflammation la pénétration sera plus importante en raison de l'altération de la couche supérieure de l'épithélium. (8,22)
  
  - Degré d'hydratation : La diffusion du médicament augmente avec le degré d'hydratation.
  
  - Habitudes comportementales : Chez les fumeurs par exemple, la muqueuse étant plus kératinisée que la normale, l'absorption sera moindre. (33,37)
- Facteurs liés au mode d'application :
    - Durée de contact : C'est un facteur très important ayant un grand impact sur l'efficacité de la corticothérapie locale et qui présente un grand défi en dermatologie buccale.
  
    - Occlusion : certaines galéniques vont avoir un effet occlusif plus important ce qui augmentera considérablement la durée de contact et donc la biodisponibilité. (22,26)



## 4.2 Les différentes formes galéniques

On peut classer les différentes formes galéniques dans 4 groupes. Les formes liquides, semi-solides, solides ou les sprays.

### 4.2.1 Les formes semi-solides

Il s'agit des pommades, crèmes et gels. Les formes semi-solides pour la plupart ont été préparées pour être utilisées sur la peau et non sur la muqueuse buccale. Ces préparations sont indiquées pour de petites lésions accessibles.

Les pommades sont des préparations à excipient monophasé le plus souvent gras comme la vaseline. Les pommades n'ont pas de pouvoir muco-adhésif. Elles ont un effet occlusif important facilitant la pénétration mais elles sont difficiles d'application en raison de l'absence d'eau dans leur composition et sont très facilement déplacées par la salive. On estime la perte à environ 85-90%. Elles peuvent être utiles pour les lésions gingivales, vestibulaires ou labiales. En revanche leur utilisation sera limitée sur les tissus mobiles comme la langue. Elles présentent généralement une texture jugée désagréable par les patients. (26,38)

Les crèmes sont des émulsions constituées de deux phases : une phase continue aqueuse et une phase grasse dispersée. Elles ont un moindre effet occlusif que les pommades car elles s'écoulent plus facilement ce qui complique leur localisation sur la lésion. En revanche, elles sont plus agréables d'emploi que les pommades. (38,39)

Les gels sont des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés. Ils ont l'avantage d'avoir une meilleure adhésion que les crèmes et pommades. Cependant, l'inconvénient des gels est qu'ils peuvent engendrer des douleurs chez certains patients provoquées par l'alcool qu'ils peuvent contenir. (40,41)

#### 4.2.2 Les formes liquides

Les formes liquides peuvent être formulées sous forme de solutions ou de suspensions dans lesquelles le médicament est solubilisé ou mis en suspension dans un véhicule aqueux approprié.(3)

##### 4.2.2.1 *Les bains de bouche*

Ce sont des solutions contenant un ou plusieurs principes actifs destinées à un usage local et qui ne doivent pas être avalées. (42)

En France il n'existe pas de bain de bouche prêt à l'emploi alors qu'ils sont fréquemment employés à l'étranger. En France, les bains de bouche seront obtenus comme vu précédemment (Solupred) en diluant un comprimé à usage systémique (orodispersibles et effervescents) dans environ 10 à 20mL d'eau et doit être maintenu au contact des muqueuses durant 5min maximum. Il est conseillé de ne rien ingérer jusqu'à 30 minutes après l'utilisation du bain de bouche. (43)

Ils sont relativement simples d'utilisation contrairement aux autres formes galéniques notamment sur les zones mobiles (langue) ou difficiles d'accès (palais mou par exemple). Ils sont particulièrement indiqués dans les lésions multiples ou diffuses. L'avantage est le contrôle du temps de contact entre le médicament et les lésions quelles que soient leur profondeur ou leur étendue. (41)

L'inconvénient associé aux bains de bouche est qu'ils ne sont pas facilement retenus ou ciblés sur la muqueuse lésée et peuvent ainsi délivrer des quantités incontrôlées de médicament dans toute la cavité buccale. Ceci conduira à une augmentation de l'absorption systémique. Ils présentent également un risque d'ingestion involontaire. Leur utilisation sera alors déconseillée chez l'enfant. (3,38,44)

#### 4.2.2.2 Les sprays

Il existe peu d'articles les mentionnant. Le spray le plus décrit dans la littérature est le proprionate de fluticasone. Cependant, en France, ces sprays ne sont pas utilisés pour traiter les pathologies de la muqueuse buccale.

Les sprays ont l'avantage d'être facile à utiliser. D'après une étude comparative, le spray de proprionate de fluticasone est statistiquement plus efficace dans la réduction de la taille des lésions de lichen plan buccal que le bain de bouche au phosphate de sodium de bétaméthasone. (9,38,45)

Notons qu'au Royaume Uni, les corticoïdes peuvent également être administrés grâce à des inhalateurs indiqués pour le traitement des affections respiratoires telles que l'asthme. Il s'agit notamment du Clenil Modulite (proprionate de Bécloclométasone). (38,46)

#### 4.2.3 Les formes solides

Les formes galéniques solides correspondent aux comprimés à sucer.

Il s'agit de comprimés non enrobés dont le délitement permet une libération du principe actif dans un intérêt local. Les comprimés sont alors destinés à être sucés. Il convient d'expliquer au patient qu'il faut laisser fondre le comprimé au contact des lésions à traiter, sans le croquer, ni l'avaler, jusqu'à son délitement complet. (42) Un exemple de comprimé à sucer commercialisé en France est le comprimé de valérate de bétaméthasone (Buccobet®). (47,48)

L'inconvénient des comprimés à sucer est l'inconfort en particulier chez les personnes âgées et les enfants qui ne parviennent pas à retenir le comprimé assez longtemps. (3)

#### 4.3 Les systèmes adhésifs

Les formes galéniques précédemment citées utilisées seules sont considérées comme sous-optimales étant affectées par les conditions particulières de la muqueuse buccale (élimination rapide du médicament du site de la lésion par le flux salivaire, forces mécaniques...) aboutissant à des temps d'exposition courts et une distribution imprévisible

des médicaments. Pour pallier cela, l'attention s'est concentrée sur le développement de systèmes mucoadhésifs d'administration orale de médicaments. (3,49)

Ces systèmes muco adhésifs, dont la plupart sont encore à l'étude, offrent plusieurs avantages notamment un temps de contact prolongé sur la muqueuse sans interférer avec les fonctions biologiques (parler, manger ou boire), une libération du médicament sur un site spécifique. (2,9,11)

La muco adhésion consiste en la fixation d'une macromolécule synthétique ou naturelle sur la couche de mucus à la surface d'un tissu. Les liaisons hydrogène, les interactions hydrophobes et de Van der Waals sont les plus souhaitables. En effet, des liaisons plus fortes (liaison covalente ou ionique) pourraient provoquer des dommages irréversibles sur la muqueuse buccale.

Il existe plusieurs types de systèmes adhésifs dont les plus développés sont les bases adhésives. La plus connue et largement utilisée est l'Orabase<sup>®</sup> qui est une pâte pharmacologiquement neutre constituée de gélatine, de pectine et de carboxyméthylcellulose sodique dans un gel hydrocarbure plastifié. Elle présente l'inconvénient d'avoir une texture granuleuse désagréable et une application difficile. (50) Il existe d'autres pâtes beaucoup moins décrites notamment le gel d'HPMC (hydroxypropyl-méthyl-cellulose) qui ne présentent pas les inconvénients de l'Orabase<sup>®</sup>. Plusieurs études mentionnent l'efficacité de l'association de la pâte adhésive pour prothèse avec les corticoïdes locaux. (9,41,44,51).

Les autres systèmes adhésifs sont :

- Les comprimés bucco-adhésifs : Plusieurs techniques et divers polymères sont combinés afin d'obtenir une muco-adhésion spécifique. En présence de salive, ils adhèrent aux surfaces de la muqueuse jusqu'à ce que la dissolution et/ou la libération du médicament soient achevées. Un exemple est le comprimé muco-adhésif d'acétonide de triamcinolone. Ce type de système est encore en phase d'étude pour les corticoïdes locaux. (2,9)

- Les patchs et films muco adhésifs : ces systèmes (également encore en phase d'étude) ont été récemment introduits mais sont très prometteurs notamment le film d'acétonide de triamcinolone. Il s'agit de couches minces et flexibles de polymères muco-adhésifs chargées de médicament. Ils permettent en plus d'assurer une protection physique de la lésion. (2,9)
- Gouttières : Des gouttières sur mesure peuvent être réalisées notamment pour de petites lésions accessibles sur le palais ou la gencive. Elles permettent un contrôle précis du temps de contact et garantissent le contact du médicament avec toute la surface lésée. Les patients porteurs de prothèse complète amovible peuvent également les utiliser en guise de gouttière. Cette dernière technique doit être contrôlée et sous la direction du praticien. (38,41)

## 5 Les effets indésirables

Durant les premières années d'utilisation des corticoïdes, de nombreux effets indésirables ont été observés notamment chez l'enfant, conduisant à une appréhension des patients et des professionnels de santé lors de leur prescription. L'utilisation des corticoïdes doit être encadrée et les conditions d'utilisation doit être clairement expliquées par le dentiste.

L'avantage de l'application topique des corticostéroïdes par rapport aux autres formes d'administration est qu'elle minimise l'apparition des effets indésirables systémiques. (1)

Bien que non négligeable, l'absorption systémique de corticostéroïdes topiques dans la muqueuse buccale est moins susceptible de provoquer les effets indésirables caractéristiques de l'utilisation à long terme de ce traitement, en particulier ceux dus à la suppression surrénalienne.(53)

La survenue d'effets indésirables dépend de plusieurs facteurs généraux notamment le terrain du patient et les antécédents médicaux et des facteurs locaux liés à la corticothérapie (durée de traitement, fréquence d'application, molécule utilisée, posologie, galénique, mode d'administration, localisation et étendue de la lésion). (52,54)

On peut rencontrer deux types d'effets indésirables : ceux survenant quel que soit la dose utilisée, et ceux retrouvés lors d'un traitement prolongé ou un mésusage (dose dépendant). En corticothérapie locale les effets indésirables sont minimes, transitoires, évitables et réversibles. (33,55,56)

## 5.1 Effets indésirables locaux

L'effet indésirable le plus fréquemment retrouvé est la candidose oro-pharyngée secondaire (54). Cet effet est dû aux propriétés anti-inflammatoire et immunosuppressive des corticostéroïdes. On estime l'incidence de la candidose secondaire au traitement par corticostéroïdes topiques de 25 à 55%. (57–59).

Certains facteurs à prendre en compte semblent prédisposer au développement d'une candidose secondaire au traitement par corticoïdes topiques comme la présence d'une xérostomie, la prise d'antibiotiques, un traitement de l'asthme par corticoïdes inhalés, le tabac ou encore le port de prothèse amovible.(30)

Le véhicule du médicament a un réel impact sur la survenue d'effet indésirable. Les bains de bouche aqueux en comparaison aux véhicules adhésifs vont induire plus d'effets indésirables. Seraient en cause une surface et un temps de contact plus importants avec la muqueuse dans le cas du bain de bouche.(34)

Néanmoins la candidose est un effet indésirable contrôlable que l'on peut facilement éviter. De nombreux auteurs ont montré que l'utilisation de bain de bouche à base de Chlorhexidine réduit le risque de développement de la candidose chez des patients traités par des corticoïdes locaux. D'autres auteurs recommandent la prescription d'un antifongique telle que la Nystatine à prendre dès le début du traitement ou juste avant les premières applications. (30,34,60,61)

D'autres effets indésirables retrouvés sont :

- L'amincissement de la muqueuse : Elle est peu fréquente et surtout retrouvée à la suite de l'injection intra lésionnelle. (62)
- L'inconfort à la suite de l'application se traduisant notamment par une sensation de brûlure, un mauvais goût, une mauvaise haleine, une sensation de bouche sèche ou gonflée. (54)

Les corticoïdes sont sujets à la tachyphylaxie, c'est-à-dire une diminution rapide des effets thérapeutiques par accoutumance. (63)

## 5.2 Les effets indésirables systémiques

Les effets indésirables systémiques bien que rares existent. Sans surprise, l'augmentation de l'absorption muqueuse s'accompagne d'une augmentation de l'efficacité du traitement mais aussi un passage accru du médicament dans la circulation sanguine. Dans certains cas, notamment lors d'affections chroniques nécessitant un traitement de longue durée, de fortes doses et/ou des applications récurrentes, les patients seront exposés à un risque accru d'effets indésirables systémiques. Ces derniers sont, d'autre part, souvent associés à un mésusage. En outre la fréquence et la sévérité des effets indésirables systémiques est corrélée à la forme galénique utilisée. Des études montrent que le bain de bouche est relié à un taux élevé d'effets indésirables systémiques en comparaison aux gels et aux pommades facilement déplacées par la salive. (37,59)

Les effets indésirables systémiques de la corticothérapie locale sont les mêmes que ceux recensés lors de la corticothérapie générale : (64–66)

- **Suppression surrénalienne :** Elle serait due à une augmentation de la dose systémique du cortisol sans manifestation clinique. La littérature existante est assez controversée concernant la suppression surrénalienne surtout chez l'adulte. Certaines études évoquent une suppression non significative (40) tandis que d'autres signalent une suppression soutenue après la fin du traitement. Cette divergence pourrait être due à une variabilité des groupes et des molécules étudiées mais aussi la méthode d'évaluation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.(67)  
Néanmoins la suppression surrénalienne due aux corticoïdes topiques puissants comme le proprionate de clobétasol a été reconnue par la FDA (*Food and Drug Administration*) et d'autres compagnies pharmaceutiques. (65)

- Le Syndrome de Cushing : Il regroupe l'ensemble des symptômes observables associés à une augmentation du cortisol parmi lesquels on retrouve :
  - Le visage lunaire (ou Moon face),
  - L'hirsutisme réversible et facilement résolu par une épilation esthétique
  - Une prise de poids
  - Une redistribution des graisses avec apparition de la bosse de bison
  - Une faiblesse musculaire

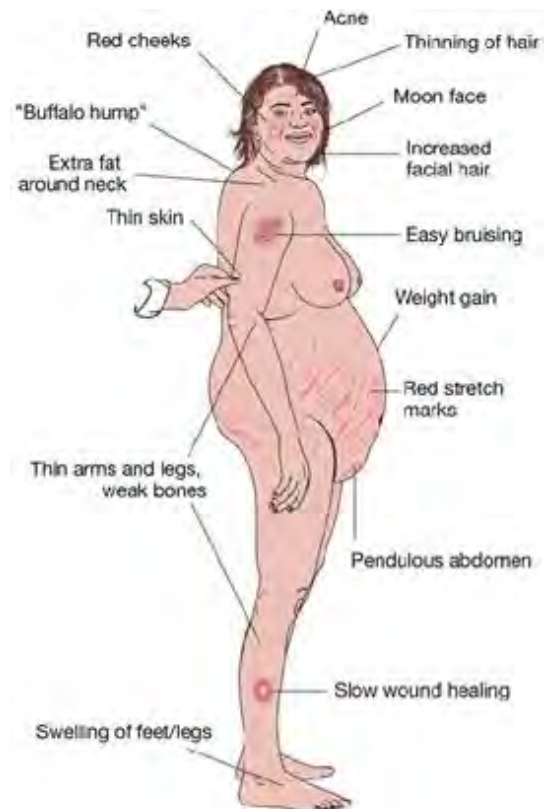


Figure 8 : Symptômes du syndrome de Cushing

- Retard de croissance chez l'enfant
- Une hypertension artérielle
- Une hyperglycémie causée par la conversion du glycogène
- La survenue de maladies infectieuses opportunistes (effet immunosuppresseur)
- Un changement d'humeur
- Psychose
- Insomnie
- Maux de tête



- Troubles gastro-intestinaux : ulcère gastrique
- Une fragilité capillaire

### 5.3 Allergies

Bien que rares, l'existence de réactions allergiques après administration d'un corticoïde topique parait aujourd'hui bien démontrée. Elle se manifeste par un excès de salivation, un érythème muqueux ou un œdème. (26)

Les sensibilisations aux corticostéroïdes se voient surtout chez les patients souffrant de dermatoses chroniques, car plusieurs stéroïdes topiques différents sont appliqués sur le long terme. Cette sensibilisation est le plus souvent due aux excipients mais elle peut être causée par le corticoïde lui-même.

La sensibilisation aux corticoïdes locaux doit être suspectée en cas d'aggravation ou de non-amélioration d'une lésion corticosensible. (68)

En cas de suspicion, des tests doivent être réalisés pour identifier la molécule en cause.

Des études montrent qu'il existe des allergies croisées entre corticoïdes.

Les corticoïdes sont classés en cinq groupes chimiques A, B, C, D1 et D2 qui n'ont aucun rapport avec les classes de puissance thérapeutique. (21,22)

## 6 Contre-indications

La plupart des contre-indications concernent les corticoïdes utilisés par voie générale.

Les corticoïdes locaux sont formellement contre-indiqués en cas d'hypersensibilité connue à l'un de ses constituants. (69)

Ils sont également contre-indiqués dans toutes les dermatoses infectieuses (virale, bactérienne, fongique) en particulier au cours des dermatoses virales (herpès, varicelle) qui peuvent s'aggraver en évoluant vers la nécrose et l'extension. (22,26) Il convient de faire précéder la corticothérapie par un traitement spécifique de l'infection. Dans certains cas seulement on pourra associer le traitement au corticoïde. (70)

Les corticoïdes topiques ne présentent pas de contre-indication particulière pendant toute la durée de la grossesse et quel que soit la molécule utilisée. Il faudra donc rassurer la patiente sur l'absence de risque malformatif. Certaines études signalent néanmoins une vigilance aux traitements aux longs cours en raison d'un risque de retard de croissance intra-utérin et un petit poids à la naissance.(23)

L'application de corticoïdes topiques est également permise durant l'allaitement en raison d'un faible passage systémique. A noter qu'en corticothérapie locale, seule l'application sur les mamelons nécessite une attention particulière (application du corticoïde après la tétée, nettoyage du mamelon avant, utilisation d'un corticoïde faible et sur une courte durée). (71–73).

# Prise en charge des pathologies de la muqueuse buccale traitées par la corticothérapie locale

## 1 Importance du diagnostic

Face à une lésion de la muqueuse buccale, le diagnostic est primordial pour une prise en charge optimale. Il est basé sur un interrogatoire médical et un examen clinique minutieux. Une véritable investigation doit être réalisée pour écarter les possibles diagnostics différentiels.

### 1.1. Anamnèse (74,75)

La consultation débute par un interrogatoire permettant de recueillir de précieuses informations. L'anamnèse doit être précise. Il permet de connaître dans un premier temps l'état civil et l'âge du patient, l'existence de pathologies générales présentes ou passées, ses antécédents médico-chirurgicaux et familiaux, la prise de médicaments, ses éventuelles allergies. Le praticien doit questionner le patient sur l'existence ou non d'addiction(s) présente(s) ou passée(s), identifier la (ou les) substance(s) consommée(s), la quantité, la fréquence et la durée de prise et d'il y'a eu sevrage ou pas. Il faut également connaître les habitudes d'hygiène bucco-dentaire du patient et la qualité du suivi bucco-dentaire. Enfin il faut recueillir le motif de la consultation.

Par la suite, l'anamnèse permet également de nous fournir des informations sur la lésion notamment :

- La date (ou une estimation) d'apparition de la (ou les) lésion(s)
- Les circonstances de découverte : découverte fortuite, apparition de symptômes
- Le mode évolutif de la (ou les) lésion(s), son caractère aigu ou chronique
- Les signes fonctionnels associés : il est important de caractériser la douleur (intensité, facteurs déclenchants, gestion de la douleur), de rechercher la

présence de saignements associés (spontanés ou provoqués), d'halitose, de dysphagie, de dysgueusie, de trismus

- Les signes généraux associés : altération de l'état général (asthénie, perte de masse corporelle, nausées, vomissements, perte d'appétit)
- L'impact de la lésion sur la qualité de vie

## 1.1 Examen clinique

Un examen clinique rigoureux et minutieux doit être réalisé. Il est réalisé en 2 temps : l'examen exo buccal et endo-buccal.

### 1.1.1 Examen exobuccal (75–77)

L'examen exobuccal doit être réalisé de manière méticuleuse en suivant un ordre d'inspection puis de palpation afin de ne négliger aucune région anatomique.

Plusieurs éléments sont à analyser lors de l'inspection notamment la recherche d'une asymétrie faciale récente, l'aspect des téguments (la peau, les lèvres, les commissures labiales...). L'inspection se fera majoritairement face au patient.

La palpation s'effectuera plutôt derrière le patient et de façon bi-manuelle. Elle se fera de façon bilatérale en comparant les deux côtés. Elle concerne notamment l'analyse des aires ganglionnaires à la recherche d'adénopathies. Il faudra déterminer le nombre, le caractère uni ou bilatéral, la taille, la localisation, la consistance, le caractère inflammatoire ou non, la mobilité ou la fixité par rapport aux plans sous-jacents ainsi que la douleur à la palpation. Il faudra également analyser l'intégrité des reliefs osseux.

Il faut également rechercher la modification de la sensibilité faciale (exemple : signe de Vincent).

### 1.1.2 Examen endo buccal (78)

L'ensemble des muqueuses buccales doit être examiné visuellement et par palpation. L'examen clinique de la cavité buccale doit être systématisé en allant des structures les plus antérieures aux structures les plus postérieures.

- Commissures labiales (face cutanée et muqueuse)
- Face interne des joues
- Lèvre supérieure, lèvre inférieure : elles doivent être observées en position bouche fermée, en éversant les lèvres. Cela permettra d'avoir une détente musculaire compatible avec une palpation.
- Palais dur
- Palais mou
- Plancher buccal : le patient doit placer la pointe de la langue au niveau du palais
- Langue : toutes les faces de la langue doivent être examinées et palpées. Pour se faire, il est conseillé d'utiliser une compresse pour tracter la langue en avant et d'un abaisse-langue pour observer la partie amygdalienne

Il faudra également contrôler l'état bucco-dentaire (hygiène bucco-dentaire, mobilités, restaurations conservatrices, prothèse, tests paracliniques, occlusion) et parodontal.

Cet examen est facilement réalisable par tout praticien. Il doit être systématisé afin de ne pas passer à côté d'une lésion potentiellement grave.

### 1.1.3 Examen approfondi de la lésion (76)

L'examen de la lésion doit être réalisé sous un bon éclairage.

Lorsque on repère une lésion il est important de la caractériser :

- Sa localisation, notamment le type de muqueuse atteinte (kératinisée ou non kératinisée ou les deux)
- Le type de lésion élémentaire : ulcérée, nodulaire, pigmentée, bulleuse, vésiculeuse...
- Le nombre : unique, multiple, présentes dans d'autres localisations...
- Le caractère exophytique ou endophytique

- La forme (régulière ou irrégulière)
- Teinte et aspect de la muqueuse de recouvrement

La palpation de la lésion permettra de déterminer :

- Le rapport de la lésion avec les tissus sous-jacents (présence d'un pédicule ou lésion sessile)
- Le caractère souple ou induré, inflammatoire ou non, hémorragique ou non, nécrotique ou non, infecté ou non
- Le caractère des bords de la lésion (plans ou surélevés, couleur des bords)
- Si elle est douloureuse ou non

Cet examen de la lésion élémentaire est la base du diagnostic. Associée à l'anamnèse, il permet d'avancer dans la démarche diagnostique, qui pourra être complétée si nécessaire par des examens complémentaires si les caractéristiques recueillies précédemment sont peu ou insuffisamment discriminants.

## 1.2 Examens complémentaires (79)

Les examens complémentaires sont importants afin d'affirmer ou établir un diagnostic. Il existe plusieurs types d'examens.

### 1.2.1 Les examens biologiques

Les examens biologiques regroupent :

- Le bilan sanguin : numération formule sanguine complète, un bilan d'hémostase, analyses biochimiques, vitesse de sédimentation, la CRP, la glycémie à jeun.
- Les examens bactériologiques à la recherche d'un germe potentiellement responsable dans le cas de pathologies infectieuses
- Les examens immunologiques par immunofluorescence indirecte ; cette méthode utilise des anticorps spécifiques pour détecter des antigènes

### 1.2.2 Les examens anatomopathologiques

Ils permettent d'observer au microscope les modifications d'un tissu malade. Ils sont réalisés grâce à un frottis, une cytoponction ou une biopsie.

### 1.2.3 Les examens radiologiques

Un bilan radiologique peut être réalisé. Il faut choisir l'examen radiologique le plus adapté en première intention (en cohérence avec l'examen clinique) :

- Panoramique
- IRM pour analyser les parties molles en fonctions des hypothétiques diagnostics évoqués
- Scanner

### 1.2.4 La photographie

La photographie est fréquemment utilisée en association avec une règle intra-orale millimétrée comme outil de comparaison objectif permettant de suivre l'évolution des lésions, la progression du traitement et le suivi. La photographie en couleur a permis de grands progrès dans la connaissance des maladies de la muqueuse buccale. (79)

En cas de suspicion de formes extra-orales, il est nécessaire d'adresser le patient aux médecins spécialistes adaptés (gastro-entérologue, ORL, gynécologue, dermatologue, endocrinologue, généticien...) pour une prise en charge globale du patient.

## 2 Objectifs du traitement par la corticothérapie locale

Les principes généraux d'utilisation des corticoïdes topiques ne diffèrent pas vraiment de ceux des autres médicaments. Dans un premier temps il s'agit de définir le problème clinique, puis de parvenir si possible à un diagnostic, d'identifier les objectifs cliniques, les médicaments susceptibles d'être utiles, la dose et la galénique appropriées et comment l'observance sera contrôlée. Il conviendra de mettre en perspective les résultats attendus du traitement (résolution complète ou résolution avec tissus résiduels persistant à moyen

terme ou gestion des maladies chroniques ou amélioration de la qualité de vie). Enfin il faudra gérer les effets indésirables les anticiper ou les intercepter.

Le traitement par les corticoïdes locaux est uniquement symptomatique et non curatif. En effet, l'objectif fondamental de la corticothérapie locale en dermatologie buccale est de réduire l'inflammation et ainsi de supprimer les symptômes de la maladie notamment la douleur.

En effet, la douleur est considérée par plusieurs auteurs comme un paramètre et un marqueur primordial de la sévérité et l'évolution des lésions (Silverman et al, Lozada-Nur et al, Gonzales et al). Pour pouvoir objectiver le niveau de douleur, il existe différentes échelles d'évaluation qui font appel au ressenti subjectif de chaque patient. L'EN (échelle numérique) permet au patient de quantifier sa douleur à l'oral sur une échelle de 0 à 10 : 0 étant « l'absence de douleur », 10 étant « la douleur maximale imaginable ». L'EVA (Echelle Visuelle Analogique) est mesurée grâce à une règle de 10 cm placée face aux patients, avec 2 faces : une face côté patient et une face côté soignant. Sur la face « patient », à chaque extrémité il y a un qualificatif « pas de douleur » et « douleur maximale imaginable ». Le patient doit placer le curseur en fonction de la douleur ressentie. Sur la face « soignant », une graduation de 0 à 10 permet de quantifier cette douleur. En 1985, Silverman définit le DI (Disease Index) comme étant la différence de symptômes entre le début et la fin du traitement. (34)

Pour permettre un suivi objectif de l'évolution des lésions, plusieurs auteurs ont mis en place des échelles de sévérité (Score de Thongrapsom and Buhajeb ; score de Kaliakatsou ; score REU ; score Escudier...). Il existe une grande hétérogénéité des scores d'évaluation. Certains auteurs soulèvent la nécessité d'harmonisation des scores. La photographie associée à une règle transparente intra-orale peut être un moyen intéressant d'apprécier l'évolution des lésions avant et après traitement.

En substance, la prise en charge des lésions buccales a pour but de rétablir la capacité du patient à s'alimenter, parler, maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire et de bonnes interactions sociales. En somme, l'objectif est l'amélioration de la qualité de vie du patient. Il est important de comprendre que l'aspect de la lésion et l'impact symptomatique sur un patient ne sont pas toujours corrélés. Certains auteurs ont mis en place des scores



d'évaluation de la qualité de vie des patients pour apprécier l'impact de la maladie sur la vie quotidienne du patient (DLQI ou ABQOL par exemple).

Ainsi, les lésions doivent être suivies grâce à des critères objectifs (score spécifique de la pathologie/photographie/schéma/description) mais surtout des critères subjectifs tels que les échelles d'évaluation de la douleur et/ou un questionnaire sur la qualité de vie. (34,80)

En outre, les autres objectifs sont de traiter les lésions actives, prévenir les récives et minimiser les effets indésirables.

Ainsi changer l'apparence de la lésion n'est pas l'objectif ultime d'un traitement par corticoïdes locaux. Notons que certains auteurs considèrent la transformation d'une lésion érosive douloureuse en une lésion atrophique indolore comme un succès du traitement.

### 3 Les différentes modalités de traitement

Lors de l'établissement d'un diagnostic, en cas de doute, il convient de tenir compte de la nécessité d'un avis spécialisé. Il est important de prescrire un corticoïde topique uniquement après avoir posé un diagnostic définitif. Bien qu'ils puissent offrir des avantages temporaires lorsqu'ils sont utilisés de manière empirique, leur utilisation peut rendre difficile un diagnostic définitif et peut exposer le patient à des effets indésirables.(38)

Il n'existe pas de recommandations strictes fondées sur des données probantes concernant l'utilisation des corticoïdes locaux dans le traitement des pathologies de la muqueuse orale. Leur utilisation, leur posologie et la durée des thérapies sont des décisions majoritairement basées sur des avis d'experts et sur l'expérience personnelle des praticiens en respectant plusieurs règles de base. (81)

Il est important de connaître l'évolution naturelle de la maladie lorsqu'elle est prévisible afin de choisir le traitement approprié.

Les corticoïdes locaux peuvent être utilisés selon différentes modalités en fonction de la pathologie susceptible de répondre au traitement :

- Utilisation en cure courte (5-6 jours) : Elle est appropriée dans le cas de maladies de la muqueuse buccale qui ont une tendance naturelle à la rémission comme la stomatite aphteuse récurrente non complexe, l'érythème polymorphe, les ulcères d'origine médicamenteuse (après avoir retiré ou remplacé le médicament causal). Elle permet une accélération de la rémission tout en limitant les effets indésirables éventuels.
- Utilisation du corticoïde local sur une durée prolongée imprévisible : Cette modalité est utilisée sur les lésions érosives chroniques (comme certains cas de lichen plan buccal (LPB) ou de pemphigoïde des muqueuses) et/ou qui ont une forte tendance à la récurrence. C'est le cas de certaines formes de stomatite aphteuse complexe récurrente. Ainsi, les patients doivent être informés de la possibilité de devoir subir des traitements prolongés. Une compréhension claire des séquelles possibles d'une telle utilisation est importante.
- Utilisation de la corticothérapie locale dans le cadre d'une stratégie de prévention : Selon le diagnostic spécifique et la gravité de la pathologie, il est possible d'utiliser les corticoïdes locaux de manière préventive. Par exemple dans le cas d'une stomatite aphteuse récurrente sévère, l'utilisation d'un bain de bouche sur une période prolongée permettra de prévenir les exacerbations et d'observer une longue période d'inactivité de la maladie lorsque le traitement est arrêté.

Ces deux dernières utilisations exposent le patient à des effets indésirables que l'on ne retrouve pas dans le cas de la cure courte. Ils devront être soumis à une surveillance accrue.

- Utilisation du corticoïde local après une cure courte (5-6 jours) de corticostéroïdes systémiques (ou en parallèle). Cette modalité de traitement sera choisie dans le cas des lésions érosives très sévères (LPB sévère par exemple) dans lesquelles l'utilisation d'un corticoïde systémique permettra un contrôle rapide de la maladie avec une diminution rapide de la symptomatologie et se poursuivra par un relais topique permettant la surveillance du processus. Le corticoïde topique pourra être commencé simultanément. Ce régime d'entretien permettra en outre de prévenir les récurrences et éviter les effets indésirables dus à une thérapie systémique sur du long terme.

Enfin, il faut noter que certaines maladies ne peuvent pas être traitées par une simple corticothérapie locale. Le cas des atteintes de plusieurs muqueuses et/ou la généralisation de la maladie qui se manifeste par une quantité importante d'anticorps circulants découragent l'utilisation de traitements locaux, et la nécessité de recourir à un traitement systémique s'impose. Des exemples de ces maladies sont le pemphigus vulgaire et certaines formes de pemphigus des muqueuses avec atteinte de plusieurs muqueuses.(30,41,44,82) Aussi dans le cas de lésions trop étendues ou réfractaires, nous opterons pour une corticothérapie par voie systémique. (9)

## 4 Les principales indications

La corticothérapie locale occupe une place importante dans la prise en charge des pathologies inflammatoires de la muqueuse buccale telles que la stomatite aphteuse récurrente ou le lichen plan buccal mais aussi des affections plus rares telles que certaines maladies bulleuses. Seules les pathologies traitées par la corticothérapie locale les plus décrites seront mentionnées ci-après.

### 4.1 Le lichen plan buccal

Étiologie : Le lichen plan est une maladie inflammatoire chronique d'étiopathogénie encore inconnue. Les données actuelles suggèrent l'existence d'une réaction auto-immune anormale des lymphocytes T contre les cellules de l'épithélium basal en raison d'un changement antigénique à leur surface. Il faut savoir qu'il existe un lien entre le profil psychologique du patient (stress, dépression...) et l'activation du lichen plan. Il pourrait également survenir comme complication de l'hépatite C chronique.

Épidémiologie : La prévalence de la maladie est de 0,5 à 2%. L'âge moyen des patients lors du premier diagnostic est situé entre 55 et 60 ans. Il touche préférentiellement les femmes.

Évolution de la maladie : La phase initiale se manifeste par des lésions kératosiques en pointillés qui deviennent réticulées (phase quiescente), puis ont tendance à s'épaissir sous forme de nappes ou de plaques (phase active) puis laissent place à la muqueuse atrophique

et fragile de l'état post-lichénien. Il existe un risque indéniable de transformation du lichen plan en carcinome épidermoïde.

Le lichen plan buccal peut alors exister sous formes réticulaire, verruqueux, en plaques (kératosique), érythémato-érosif, bulleux ou atrophique. Les lésions sont souvent asymptomatiques mais les formes érosives et atrophiques sont symptomatiques allant de la simple sensation de brûlure à de violentes douleurs aboutissant à une difficulté à parler, manger et boire.

Souvent, la forme orale s'accompagne de lésions extra-orales (cutanée, génitale, phanérienne, anale, œsophagienne, pharyngée, ophtalmique). Ainsi, chez les patients atteints de lichen plan oral, une atteinte extra-orale doit systématiquement être recherchée. (83,84)

Il est important de s'assurer du bon diagnostic du lichen plan oral et ne pas le confondre avec d'autres pathologies aux aspects similaires.

Le lichen plan se retrouve le plus souvent sur la muqueuse jugale postéro-inférieure. Il affecte aussi par ordre décroissant la langue, la gencive, le palais, la muqueuse labiale et le plancher buccal. (84–86)

Traitement par la corticothérapie locale :

Il n'existe aucun traitement curatif du lichen plan buccal. Le traitement est considéré comme palliatif. Seules les formes symptomatiques sont traitées. Les formes asymptomatiques seront uniquement surveillées. La corticothérapie locale est considérée comme le traitement de première intention du lichen plan buccal et le traitement le plus largement utilisé pour traiter cette pathologie. Carbone et al. en 2003 suggèrent que l'utilisation des corticostéroïdes topiques peut être aussi efficace voire plus efficace que les corticostéroïdes systémiques dans le traitement du lichen plan buccal. Différentes molécules et différentes galéniques peuvent être choisies parmi celles citées précédemment.

Certaines études suggèrent l'efficacité de l'utilisation du propionate de clobétasol sur les lésions sévères. La corticothérapie systémique serait alors limitée aux cas réfractaires à la corticothérapie locale ou aux lésions multiples. (66,87,88)

## 4.2 MBAI

Les maladies bulleuses auto-immunes (MBAI) sont des maladies rares pouvant entraîner des lésions bulleuses au sein de la cavité buccale. Elles sont caractérisées par la production d'anticorps dirigés contre des protéines d'attache des cellules épithéliales.

En 2016, la HAS a rédigé un rapport de prise en charge des MBAI. Les pathologies concernées par ces recommandations sont : la pemphigoïde cicatricielle, le pemphigus vulgaire, l'épidermolyse bulleuse acquise, les maladies à IgA linéaire et le lichen plan pemphigoïde. (89)

Les lésions buccales associées (érythèmes, bulles, lésions érosives, « aphtes récidivants ») entraînent des douleurs spontanées, rendant l'hygiène buccale et l'alimentation difficile.

Le diagnostic se précise grâce à la réalisation de biopsie pour réaliser des examens histologiques standards, de l'immunofluorescence directe et/ou de l'immunomicroscopie électronique. Il est formellement contre-indiqué de prescrire une corticothérapie locale ou générale avant la réalisation de ces examens complémentaires sous peine d'obtenir des faux-négatifs. (82,89,90)

La corticothérapie locale est utilisée dans les phases d'attaque, principalement sous forme de bains de bouche (Solupred 20 mg ou Célestène délitable 2mg) pour soulager le patient et réduire l'inflammation. Elle sera associée à un traitement systémique (corticothérapie locale et/ou immunosupresseurs et/ou dapsons). Certains auteurs recommandent l'application de corticoïdes sous forme de crème, de gel ou associé à l'Orabase pour les formes localisées, de gravité mineure. (54,90,91)

## 4.3 La stomatite aphteuse récurrente

La stomatite aphteuse récurrente est une maladie qui se caractérise par l'apparition récurrente d'ulcères se limitant à la muqueuse buccale. C'est l'atteinte ulcéreuse de la muqueuse buccale la plus fréquente. Elle débute le plus souvent dans l'adolescence. Les épisodes se manifestent à intervalles variables allant de quelques jours à quelques mois.

Les ulcères aphteux sont classés selon leurs caractéristiques cliniques en mineurs, majeurs ou herpétiformes. Cliniquement, il s'agit de petits ulcères ronds recouverts d'une membrane blanc jaunâtre entourés d'un fin liseré rouge. La forme majeure se caractérise par des ulcères plus profonds et de diamètre supérieur de 1 à 2 cm contre 3-6mm pour la forme mineure. La forme herpétiforme se caractérise par des aphtes très nombreux superficiels et douloureux pouvant fusionner pour former des ulcères plus irréguliers.

La majorité des aphtes n'ont pas de cause connue identifiée et sont idiopathiques. Cependant certains facteurs semblent associés à leur apparition comme un traumatisme local. Ils peuvent également se développer à la suite de maladies comme la maladie de Behcet ou des maladies inflammatoires de l'intestin, des carences vitaminiques, des intolérances alimentaires, l'exposition à certains médicaments comme les AINS. Ils se développent rarement sur les muqueuses kératinisées et chez le fumeur de tabac. (92,93)

Le diagnostic repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique. Le signe constant retrouvé chez la plupart des patients est la douleur. Elle s'accompagne souvent d'une altération de l'hygiène bucco-dentaire et peut avoir des répercussions sur la qualité de vie. Dans le cas d'une stomatite aphteuse récurrente, la biopsie n'est indiquée qu'en cas de doute afin d'éliminer un potentiel diagnostic différentiel.(46)

Les corticoïdes locaux présentent une efficacité sur la stomatite aphteuse récurrente. Ils ont une action de diminution de la douleur et d'accélération de la guérison bien qu'ils n'aient pas d'effet sur la récurrence. Ils sont utilisés en seconde intention après avoir tenté de réduire la douleur par des anesthésiques locaux et des antiseptiques comme les bains de bouche ou gels de chlorhexidine. Rarement nécessaire, le recours à la corticothérapie systémique sera limité aux lésions récalcitrantes à la corticothérapie locale. (16)

#### 4.4 Lupus érythémateux discoïde

Le lupus érythémateux désigne une maladie auto-immune caractérisée par des lésions au niveau cutané, muqueux et viscéral.

Les atteintes buccales peuvent se manifester par des lésions érosives, érythémateuses, ulcérées, kératosiques pouvant être confondues avec un lichen plan érosif. Pour écarter ce

diagnostic différentiel, une immunofluorescence directe doit être réalisée sur une biopsie de la lésion. (94,95)

Pour les formes localisées et symptomatiques, l'utilisation de corticoïdes locaux puissants est adaptée. La corticothérapie intra lésionnelle peut être utilisée en supplément.

La corticothérapie par voie orale sera utilisée dans le cas d'une pathologie disséminée ou dans le cas où les lésions ne répondent pas à la thérapie locale. (94,95)

#### 4.5 Érythème polymorphe

L'érythème polymorphe est une maladie immunitaire aiguë pouvant atteindre la peau et les muqueuses dont la muqueuse buccale. Elle se caractérise par des lésions érosives, bulleuses et érythémateuses (souvent en forme de cocarde, signe pathognomonique de la maladie) et sont à l'origine de douleurs intenses.

Dans les cas d'érythème polymorphe, les corticoïdes locaux sont utilisés dans les phases symptomatiques mineures. (54,91,96).

A la suite de leur essai clinique, Lozada-Nour et Zhong Huang ont conclu à l'efficacité de l'utilisation de l'Orabase associée au propionate de clobétasol dans le traitement des lésions vésiculo-érosives dont l'érythème polymorphe. (97)

## 5 Protocole de prise en charge

La règle de base pour la prise en charge par corticothérapie locale en pathologie bucco-dentaire doit être d'utiliser un corticoïde d'une puissance adaptée à la gravité des symptômes cliniques, prescrit à la concentration, la durée et la fréquence les plus faibles possibles (en respectant le maintien de l'efficacité du traitement) et sous une forme galénique qui minimise autant que possible la zone exposée au médicament. Il faut garder à l'esprit que le traitement par les corticoïdes locaux est symptomatique (et non curatif). Ainsi, la suppression du médicament ou l'arrêt du traitement par le patient est souvent suivi d'une récurrence des symptômes de la maladie. Les patients doivent être informés de cet aspect.(41,44)

## 5.1 Étapes de la prise en charge

- Établissement du diagnostic : Aboutir à un diagnostic de certitude et écarter tous les possibles diagnostics différentiels. Dans le cas de lésions blanches (exemple du lichen plan), il est important d'écarter le diagnostic de candidose risquant d'être exacerbée par la corticothérapie.
- Bilan pré-thérapeutique : S'assurer qu'il n'y a pas de contre-indications au traitement.
- Établir l'objectif principal du traitement et s'assurer du consentement et la compréhension par le patient.
- Suppression des facteurs irritatifs locaux : avant la corticothérapie il faudra supprimer les facteurs locaux aggravants tels que les prothèses mal adaptées, les restaurations tranchantes ou usées, le tabac, l'alcool.
- Assainissement : Une prise en charge parodontale et dentaire est recommandée avant tout traitement. La plaque dentaire semblerait être un facteur irritant. En effet, une bonne hygiène permettrait de réduire la sévérité des symptômes. Il sera alors demandé au patient de maintenir ou rétablir une hygiène bucco-dentaire parfois difficile à acquérir en raison de la douleur. L'éducation à l'hygiène orale, les conseils alimentaires, des applications de fluor à domicile et l'utilisation de brosses à dents à poils souples ou ultra-souples permettront l'optimisation de l'hygiène bucco-dentaire. Un nettoyage professionnel sera réalisé fréquemment (tous les 3 à 6 mois dans le cas du lichen plan oral par exemple). (84,98)
- Prescription : Elle devra être détaillée et bien expliquée au patient pour éviter la non-observance du traitement.
- Réévaluation : La durée après laquelle une réévaluation peut être envisagée dépend des pathologies et des auteurs. C'est la durée à partir de laquelle un début d'efficacité du traitement peut être observé.
- Surveillance.



## 5.2 Choix du corticoïde

Il faut garder à l'esprit que le choix du corticoïde local sera praticien dépendant. Il n'existe pas d'études à haut niveau de preuve sur les critères de choix des corticoïdes locaux. Cependant, le choix sera guidé par le principe de rapport bénéfice/risque. Il convient de choisir le corticoïde le moins puissant ayant prouvé son efficacité sur la pathologie ciblée. (22)

Les critères de choix retrouvés sont les suivants : (99,100)

- L'âge du patient
- La nature de l'affection
- La localisation de la(les) lésion(s)
- La sévérité de l'affection
- Les données bibliographiques : les corticoïdes qui ont reçu la plus grande attention et les plus expérimentés sont le proprionate de clobétasol, l'acétonide de triamcinolone et le fluocinonide.
- L'expérience du praticien
- La durée prévue du traitement
- La phase du traitement : phase d'attaque ou d'entretien
- La disponibilité
- Le coût

Comme vu précédemment, les corticoïdes topiques existent dans une grande variété de puissance. Naturellement plus la puissance d'un corticoïde est grande plus la probabilité d'obtenir une disparition complète de la symptomatologie des lésions augmente.

Dans un deuxième temps, il faudra choisir la concentration du corticoïde. Une plus forte concentration est également un facteur qui augmente la probabilité d'obtenir des résultats satisfaisants. Cependant il a été démontré que passé un certain point, l'augmentation de la concentration ne permet plus d'augmenter l'efficacité.

Les corticoïdes de forte et de très forte puissance seront généralement utilisés sur une courte durée et non de façon chronique afin de minimiser les effets indésirables. Certains auteurs préconisent l'utilisation d'un corticoïde fort en traitement d'attaque suivi d'un

corticoïde moins fort en thérapie de maintien aussitôt que les lésions deviennent asymptomatiques.

D'autres auteurs préconisent l'utilisation d'un corticoïde de puissance modérée afin de contrôler les symptômes puis de le remplacer par un plus puissant si le premier s'avère inefficace. (41,101–103)

### 5.3 Choix de la posologie et la durée du traitement

La fréquence d'application est un paramètre important influant sur l'efficacité du traitement. En effet, cette dernière est conditionnée par la durée de contact entre la muqueuse et le médicament. Il convient alors de répéter les applications plusieurs fois par jour.

En revanche la fréquence ne doit pas être trop importante afin de favoriser la facilité du protocole et donc d'augmenter la compliance du patient. Pour les corticoïdes de forte puissance, 2 à 3 applications par jour sont généralement recommandées. Pour les corticoïdes de plus faibles puissances, le nombre d'applications par jour peut être augmenté (jusqu'à 10 par jour) afin d'obtenir un résultat satisfaisant ce qui peut être contraignant. La fréquence la plus utilisée est de 3 fois par jour. (41,44,104)

La durée du traitement est variable en fonction des pathologies et dépend des résultats obtenus. Elle est donc spécifique à chaque cas. L'arrêt du traitement sera donc à évaluer ou réévaluer lors des visites de surveillance.

Dans le cas de dermatoses aiguës, le corticoïde est arrêté une fois la guérison obtenue tandis que dans le cas de dermatoses chroniques, l'arrêt se fera généralement progressivement en espaçant les applications pour éviter les récives dues au phénomène de tachyphylaxie. (55,105)

### 5.4 Choix de la forme galénique

Le temps de contact entre le médicament et la muqueuse buccale est dépendant du choix de la forme galénique. En dermatologie, le seul changement de galénique peut engendrer une modification de la puissance du corticoïde. Il n'existe en revanche aucune étude qui le vérifie sur la muqueuse buccale. (101,106)

Les différents facteurs à prendre en compte dans le choix de la galénique sont :

- Le type de lésion
- La localisation de la lésion : Les lésions étendues seront traitées préférentiellement par les bains de bouche ou les comprimés à sucer ; pour les lésions difficiles d'accès (palais, oropharynx), les sprays seront appropriés. Pour les lésions gingivales il sera intéressant d'utiliser des gouttières thermoformées associées à une pâte adhérente. (103)
- L'observance du patient : c'est un critère important dans le choix de la galénique. En effet, l'inconfort du patient est à prendre en compte. Certaines galéniques comme les pommades sont jugées désagréables et peuvent ainsi limiter l'observance du patient. Il est important d'éviter les gels ou autres véhicules contenant de l'alcool, car cela peut causer de la douleur et compromettre l'observance. (107)
- La facilité d'utilisation
- L'âge : Les personnes âgées peuvent avoir plus de difficultés à appliquer certaines formes galéniques
- Le coût et l'efficacité(108)

## 5.5 Conseils d'utilisation

Le corticoïde local doit généralement être appliqué après le petit déjeuner, le dîner et au moment du coucher. Les corticoïdes prescrits sous forme semi-solide pourront être utilisés seuls ou mélangés (par le pharmacien) à parts égales avec une pâte adhésive de type Orabase®. Dans ce dernier cas, la muqueuse doit être soigneusement séchée à l'aide d'une compresse car la pâte adhésive n'adhère pas sur les surfaces humides.

Le médicament doit être appliqué en fine couche, en tamponnant sans frotter pour éviter une irritation. Rien ne devra être ingéré pendant 30 min à une heure après l'application. Il est recommandé d'appliquer le médicament en se positionnant face à un miroir et à l'aide d'un applicateur.

Les solutions aqueuses ne devront pas être dégluties sous peine d'une augmentation de la probabilité des effets indésirables. (41,55)

## 6 Évaluation et causes des échecs (30,34)

Certains patients éligibles à un traitement par corticothérapie locale ne répondent pas adéquatement au traitement. Il est important de connaître les signes cliniques relevant d'un échec du traitement ou une réponse partielle. Une symptomatologie, des ulcérations et une altération de la qualité de vie encore présentes évoquent un échec du traitement. En revanche, la persistance de stries kératosiques ou une atrophie non douloureuse de la muqueuse ne doivent pas être considérées comme un échec.

### 6.1 Les causes d'échecs corrigibles

Avant de conclure à une non-réponse au traitement, le chirurgien-dentiste se doit d'évaluer les possibles causes d'échec corrigibles.

- Diagnostic incorrect :

La principale cause d'échec du traitement est l'établissement d'un diagnostic erroné et, par conséquent, d'une indication inappropriée à la corticothérapie locale. Ce cas est particulièrement retrouvé chez les patients atteints de lichen plan buccal souvent confondu avec une réaction lichénoïdes. Le diagnostic correct des différentes maladies érosives de la muqueuse buccale traitées par corticothérapie locale impose souvent de compléter l'examen clinique par une biopsie correctement réalisée.

- Choix d'un corticoïde de puissance insuffisante :

Un autre facteur pouvant rendre un traitement inefficace est de choisir un corticoïde qui n'est pas assez fort pour le degré de gravité de la maladie. Les lésions érosives graves de la muqueuse buccale doivent être traitées avec un corticoïde de forte ou très forte puissance, tandis que pour des lésions moins graves, il pourrait suffire d'utiliser des médicaments moins puissants.

- Galénique non adaptée :

Comme vu précédemment, le choix de la forme galénique est à adapter en fonction des lésions. Une forme inadéquate conduira à une potentielle baisse d'efficacité.

- Mauvaise observance du patient :

La mauvaise observance est spécifique à chaque patient mais peut être liée à certains facteurs comme l'âge, le nombre d'applications, la durée du traitement, une mauvaise compréhension de la prescription, la forme galénique (goût et texture). Il a été suggéré d'ajouter des édulcorants artificiels à la formule pour améliorer l'acceptation du traitement.

- Mauvaise compréhension des objectifs :

L'ignorance des objectifs du traitement conduit souvent à un échec. Les patients souffrants de maladies chroniques, doivent être avertis que le traitement peut avoir une durée indéterminée, qu'il convient alors de ne pas interrompre le traitement sans recommandations du spécialiste.

- Mauvaise interprétation :

Notons que dans certains cas, l'apparence anormale de la muqueuse due notamment à des effets indésirables comme une candidose érythémateuse symptomatique peut être attribuée à tort à une non-réponse au traitement voire une aggravation. Dans le cas d'un lichen plan cette dernière peut être confondue avec une augmentation des lésions blanches et donc une aggravation de la pathologie.

## 6.2 Causes d'échecs non corrigibles et alternatives

Lorsque tous ces paramètres sont vérifiés et en cas de persistance ou d'aggravation des symptômes, on parlera de véritable échec ou de réponse partielle. Les causes peuvent être :  
(109)

- Une insensibilité ou une résistance de certains patients aux corticoïdes
- Une infection (bactérienne ou fongique) non traitée
- une lésion résistante nécessitant un traitement plus agressif par voie systémique

Devant un échec du traitement ou dans le cas d'un patient sensible à la candidose secondaire à l'utilisation des corticoïdes locaux, des alternatives locales pourront être envisagées. Il existe de nombreux essais comparant les corticoïdes locaux à différents traitements alternatifs pharmacologiques ou non. Certains ont prouvé leur efficacité notamment les inhibiteurs de la calcineurine (Tacrolimus topique par exemple) ou les

rétinoïdes en association au corticoïdes locaux dans le traitement du lichen plan oral. D'autres nombreuses alternatives possibles ont été décrites (aloe vera, camomille, acide hyaluronique, PUVA thérapie, cryothérapie, ozonothérapie) mais leur efficacité reste encore à démontrer par des études à plus haut niveau de preuve. (110–112)

<b>Pathologies</b>	<b>Place de la corticothérapie locale dans la prise en charge</b>	<b>Exemples de molécules</b>
Lichen plan buccal	Traitement de première intention	Propionate de clobétasol Fluocinolone
Maladies bulleuses auto-immunes	En première intention, pour les lésions légères, superficielles ou de faible étendue  OU En association avec une thérapie systémique	Propionate de clobétasol Acétonide de fluocinolone
Stomatite aphteuse récurrente	En seconde ou en troisième intention, après traitement par des anesthésiques locaux ou des antiseptiques (Chlorexidine)	Hydrocortisone Si persistance : Propionate de clobétasol
Érythème polymorphe	Comme alternative à la corticothérapie systémique : Pour les formes aiguës symptomatiques et en cas d'atteinte muqueuse dans les cas légers et modérés	Propionate de clobétasol
Lupus érythémateux discoïde	En première intention et en association avec un traitement systémique	Bétaméthasone ou clobétasol

Figure 9: Tableau reprenant les indications des corticoïdes locaux et leur place dans la prise en charge des pathologies

# Conclusion

La corticothérapie locale occupe à ce jour une place cruciale dans le traitement de nombreuses affections de la muqueuse buccale. Il convient de retenir qu'elle ne présente pas d'intérêt curatif mais joue uniquement un rôle d'amélioration de la symptomatologie. Elle permet ainsi de réduire la douleur et d'améliorer la qualité de vie des patients souvent altérée par les pathologies.

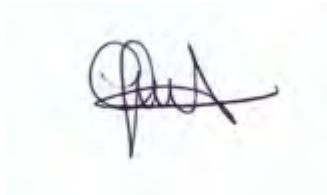
Les corticoïdes locaux ont prouvé leur efficacité dans la réduction des symptômes des pathologies telles que le lichen plan buccal, la stomatite aphteuse récurrente, de nombreuses maladies bulleuses auto-immunes ou encore l'érythème polymorphe et le lupus érythémateux discoïde. Utilisés soit en cure courte ou sur une durée indéterminée, les corticoïdes locaux se positionnent, en fonction des pathologies, pour un traitement de première intention ou en seconde intention après échec d'autres thérapies. Ils pourront être utilisés seuls ou en association à une thérapie systémique notamment dans le cas d'atteintes extra-orales associées ou en cas d'atteintes muqueuses sévères. La corticothérapie locale présente également l'avantage de contourner les nombreux effets indésirables potentiels de la corticothérapie par voie systémique. Néanmoins les praticiens se devront de prendre en compte certains effets indésirables des corticoïdes locaux dont la candidose buccale oropharyngée présentant une incidence relativement importante.

Toutefois, l'absence de galénique spécifique, répondant aux défis que représente la muqueuse buccale, pose un problème qui pourrait être résolu par l'avènement de systèmes adhésifs de plus en plus nombreux.

Enfin, le praticien doit être capable d'identifier les causes d'échec d'un traitement par corticoïdes locaux afin d'adapter le traitement ou envisager une alternative.


**La Présidente**

Le 09/06/2023



**La directrice de thèse**

Le 09/06/23



# Table des illustrations

FIGURE 1 STRUCTURES DES EPITHELIUM KERATINISE ET NON KERATINISE DE LA MUQUEUSE BUCCALE.....	14
FIGURE 2: LES DIFFERENTS NIVEAUX DE PENETRATION ET DE MAINTIEN DU MEDICAMENT SUR LE SITE EN FONCTION DES PATHOLOGIES DE LA MUQUEUSE BUCCALE : (A) ATTEINTE SUPERFICIELLE (B) ATTEINTE EPITHELIALE (C) ATTEINTE DE L'EPITHELIUM BASAL (D) VOIE SYSTEMIQUE.....	16
FIGURE 3: AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE LA MUQUEUSE BUCCALE A LA CORTICOTHERAPIE LOCALE.....	19
FIGURE 4: LAUREATS DU PRIX NOBEL DE MEDECINE ET DE PHYSIOLOGIE DE 1950 .....	21
FIGURE 5: MODE D'ACTION DES CORTICOÏDES (ACTIVATION ET INHIBITION TRANSCRIPTIONNELLE) .....	26
FIGURE 6: TABLEAU REPRENANT LES PRINCIPAUX DERMOCORTICOÏDES COMMERCIALISES EN FRANCE (VIDAL) .....	29
FIGURE 7: PRINCIPAUX CORTICOÏDES INTRA LESIONNELS UTILISES EN PATHOLOGIE DE LA MUQUEUSE BUCCALE (VIDAL) .....	31
FIGURE 8 : SYMPTOMES DU SYNDROME DE CUSHING .....	41
FIGURE 9: TABLEAU REPRENANT LES INDICATIONS DES CORTICOÏDES LOCAUX ET LEUR PLACE DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATHOLOGIES .....	63



# BIBLIOGRAPHIE

1. Histologie de la muqueuse buccale – Dermatologie buccale [Internet]. [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <http://dermatologiebuccale-nice.fr/anatomie-et-histologie-de-la-muqueuse-buccale/histologie-de-la-muqueuse-buccale/>
2. Paderni C, Compilato D, Giannola LI, Campisi G. Oral local drug delivery and new perspectives in oral drug formulation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* sept 2012;114(3):e25-34.
3. Said Z. Analysis of Corticosteroid Drug Delivery using Tissue Engineered Oral Mucosa for the Treatment of Inflammatory Mucosal Diseases. :239.
4. The maintenance of an oral epithelial barrier. *Life Sci.* 15 juin 2019;227:129-36.
5. Sankar V, Hearnden V, Hull K, Juras DV, Greenberg M, Kerr A, et al. Local drug delivery for oral mucosal diseases: challenges and opportunities. *Oral Dis.* 1 avr 2011;17(s1):73-84.
6. Santocildes-Romero ME, Hadley L, Clitherow KH, Hansen J, Murdoch C, Colley HE, et al. Fabrication of Electrospun Mucoadhesive Membranes for Therapeutic Applications in Oral Medicine. *ACS Appl Mater Interfaces.* 5 avr 2017;9(13):11557-67.
7. Squier CA, Wertz PW. Permeability and the pathophysiology of oral mucosa. *Adv Drug Deliv Rev.* 1 oct 1993;12(1):13-24.
8. The maintenance of an oral epithelial barrier. *Life Sci.* 15 juin 2019;227:129-36.
9. Caro VD, Sutera FM, Giannola LI. *In situ* delivery of corticosteroids for treatment of oral diseases. *Ther Deliv.* oct 2017;8(10):899-914.
10. Gobbo M, Rupel K, Zoi V, Perinetti G, Ottaviani G, Di Lenarda R, et al. Scoring systems for Oral Lichen Planus used by differently experienced raters. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* sept 2017;22(5):e562-71.
11. Shaikh R, Raj Singh TR, Garland MJ, Woolfson AD, Donnelly RF. Mucoadhesive drug delivery systems. *J Pharm Bioallied Sci.* 2011;3(1):89-100.
12. Chast F. Histoire de la corticothérapie. *Rev Médecine Interne.* 1 mai 2013;34(5):258-63.
13. Histoire de la médecine : la découverte de la cortisone [Internet]. Franceinfo. 2019 [cité 23 août 2022]. Disponible sur: [https://www.francetvinfo.fr/sante/soigner/histoire-de-la-medecine-la-decouverte-de-la-cortisone\\_3641189.html](https://www.francetvinfo.fr/sante/soigner/histoire-de-la-medecine-la-decouverte-de-la-cortisone_3641189.html)
14. Universalis E. DÉCOUVERTE DE LA CORTISONE [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/decouverte-de-la-cortisone/>

15. Tilles G. Les dermocorticoïdes en 1952, une révolution en dermatologie. *Presse Médicale*. sept 2005;34(15):1111-2.
16. Ngeow WC, Lim D, Ahmad N. 66 Years of Corticosteroids in Dentistry: And We Are Still at a Cross Road? [Internet]. *Corticosteroids*. IntechOpen; 2017 [cité 6 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.intechopen.com/state.item.id>
17. Pillon F. Les corticoïdes. *Actual Pharm*. févr 2011;50(503):14-21.
18. Dejean C, Richard D. Mécanismes d'action des glucocorticoïdes. *Rev Médecine Interne*. 1 mai 2013;34(5):264-8.
19. Sibilia J. Les corticoïdes : mécanismes d action. *M ISE AU POINT*. 2003;9.
20. Baldomir E. Les effets indésirables de la corticothérapie orale au long cours. *Mesures adjuvantes et conseils lors de la délivrance à l'officine*. 2011.
21. Weber M, Lautenschlager S. Traitement dermatologique: stéroïdes topiques. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum* [Internet]. 5 avr 2006 [cité 24 oct 2022];6(14). Disponible sur: <https://doi.emh.ch/fms.2006.05832>
22. Dermocorticoïdes. Introduction. B. Lebrun-Vignes, O. Chosidow - PDF Téléchargement Gratuit [Internet]. 2022 [cité 13 janv 2022]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/8470899-Dermocorticoides-introduction-b-lebrun-vignes-o-chosidow.html>
23. Faure S. Dermocorticoïdes. *Actual Pharm*. 1 juin 2014;53(537):53-6.
24. Thérond-d'Angelo C. Adaptation des prescriptions en Odonto-stomatologie chez le sujet sain et à risque. :59.
25. Corticoïdes locaux [Internet]. 2022 [cité 17 janv 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-locaux>
26. Bertrand Wechsler, Olivier Chosidow. Corticoïdes et corticothérapie.
27. Bastian L. La corticothérapie: précautions d'emploi et conseils à l'officine. *Etude sur la qualité de vie de patients sous corticothérapie prolongée*. :145.
28. Wiedersberg S, Leopold CS, Guy RH. Bioavailability and bioequivalence of topical glucocorticoids. *Eur J Pharm Biopharm*. 1 mars 2008;68(3):453-66.
29. Gholizadeh N, Sadrzadeh-Afshar MS, Sheykhbahaei N. Intralesional corticosteroid injection as an effective treatment method for oral lesions: a meta-analysis. *Braz J Pharm Sci* [Internet]. 6 avr 2020 [cité 6 oct 2022];56. Disponible sur: <http://www.scielo.br/j/bjps/a/ksHSPs8vPLbYxTgMFRK3KXb/?lang=en>
30. Savage NW, McCullough MJ. Topical corticosteroids in dental practice. *Aust Dent J*. déc 2005;50(4 Suppl 2):S40-44.
31. Mehdipour M, Taghavi A. Role of Corticosteroids in Oral Lesions. In: Magdeldin S,

- éditeur. State of the Art of Therapeutic Endocrinology [Internet]. InTech; 2012 [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.intechopen.com/books/state-of-the-art-of-therapeutic-endocrinology/role-of-corticosteroids-in-oral-lesions>
32. Ffrooz A, Tehranchia-Nia Z, Ahmed AR. Benefits and risks of intralesional corticosteroid injection in the treatment of dermatological diseases. *Clin Exp Dermatol.* sept 1995;20(5):363-70.
33. Duroure M. Modalités d'utilisation de la corticothérapie locale dans le traitement du lichen plan buccal. 2018;73.
34. González-Moles MA, Scully C. Vesiculo-erosive Oral Mucosal Disease—Management with Topical Corticosteroids: (2) Protocols, Monitoring of Effects and Adverse Reactions, and the Future. *J Dent Res.* avr 2005;84(4):302-8.
35. LAVAL M. Les dermocorticoïdes, thèse Université de Limoges 2007.
36. REPERCUSSIONS DE LA SENESCENCE DES TISSUS ET DE L IMMUNITE SUR LES PATHOLOGIES DE LA MUQUEUSE BUCCALE CHEZ LA PERSONNE AGEE - PDF Free Download [Internet]. [cité 8 oct 2022]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/80807206-Repercussions-de-la-senescence-des-tissus-et-de-l-immunite-sur-les-pathologies-de-la-muqueuse-buccale-chez-la-personne-agee.html>
37. Pharmacokinetics study about topical clobetasol on oral mucosa - Varoni - 2012 - Journal of Oral Pathology & Medicine - Wiley Online Library [Internet]. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0714.2011.01087.x>
38. Rudralingam M, Randall C, Mighell AJ. The use of topical steroid preparations in oral medicine in the UK. *Br Dent J.* nov 2017;223(9):633-8.
39. Hadri CCE. Les dermocorticoïdes en pratique officinale. 1996;179.
40. Eisen D. The Therapy of Oral Lichen Planus. *Crit Rev Oral Biol Med.* janv 1993;4(2):141-58.
41. González-Moles MA, Scully C. Vesiculo-erosive Oral Mucosal Disease—Management with Topical Corticosteroids: (1) Fundamental Principles and Specific Agents Available. *J Dent Res.* avr 2005;84(4):294-301.
42. fibustier. Chapitre 4 Formes pharmaceutique des voies transmucoales [Internet]. 14:39:07 UTC [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://fr.slideshare.net/fibustier/chapitre-iv-tome-2-formes-pharma>
43. The British and Irish Society for Oral Medicine. Prednisolone 5mgs tablets used as a mouthwash. Oct 2019 [Internet]. Disponible sur: <https://bisom.org.uk/wp-content/uploads/2020/02/Prednisolone-5mg-soluble-tablets-as-mouthwash-PIL-October->

2019.pdf

44. Gonzalez-Moles Ma. The use of topical corticoids in oral pathology. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2010;e827-31.
45. Hegarty AM, Hodgson TA, Lewsey JD, Porter SR. Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: A randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol*. 1 août 2002;47(2):271-9.
46. Felix DH, Luker J, Scully C. Oral medicine: 1. ulcers: aphthous and other common ulcers. *Dent Update*. 2 sept 2012;39(7):513-9.
47. Buccobet 0,1 mg, comprimé à sucer, boîte de 5 plaquettes de 10 [Internet]. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/medicaments/3741470-buccobet-0-1mg-cpr-sucer-50>
48. BUCCOBET [Internet]. VIDAL. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/buccobet-28796.html>
49. Said Z, Murdoch C, Hansen J, Siim Madsen L, Colley HE. Corticosteroid delivery using oral mucosa equivalents for the treatment of inflammatory mucosal diseases. *Eur J Oral Sci*. avr 2021;129(2):e12761.
50. Iglesias-Sancho M, Llambí Mateos F, Salleras-Redonnet M. Drug Compounding for Diseases of the Oral Mucosa. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 1 déc 2020;111(10):822-8.
51. Triamsinolon Asetonit Bukkal Jellerin Biyoadezif ve Mekanik Özellikleri [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.turkjps.org/archives/archive-detail/article-preview/boadhesve-and-mechancal-propertes-of-tramcnolone-a/12437>
52. Dermocorticoïdes : incontournables et redoutés [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2014/revue-medicale-suisse-425/dermocorticoïdes-incontournables-et-redoutes>
53. Lodi G, Manfredi M, Mercadante V, Murphy R, Carrozzo M. Interventions for treating oral lichen planus: corticosteroid therapies. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [cité 7 juin 2022];(2). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001168.pub3/full/fr>
54. Gupta M, Pawar CS, Gupta M. Topical Corticosteroids: Applications in Dentistry. *Santosh Univ J Health Sci*. :3.
55. Lozada-Nur F, Miranda C. Oral lichen planus: Topical and systemic therapy. *Semin Cutan Med Surg*. déc 1997;16(4):295-300.
56. Lozada-Nur F, Huang MZ. Open preliminary clinical trial of clobetasol propionate ointment in adhesive paste for treatment of chronic oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. mars 1991;71(3):283-7.

57. González-García A, Diniz-Freitas M, Gándara-Vila P, Blanco-Carrión A, García-García A, Gándara-Rey J. Triamcinolone acetonide mouth rinses for treatment of erosive oral lichen planus: efficacy and risk of fungal over-infection. *Oral Dis.* nov 2006;12(6):559-65.
58. Deslauriers N, Coulombe C, Carré B, Goulet JP. Topical application of a corticosteroid destabilizes the host-parasite relationship in an experimental model of the oral carrier state of *Candida albicans*. *FEMS Immunol Med Microbiol.* mars 1995;11(1):45-55.
59. Vigarios E, Fricain JC, Projetti F, Boulanger M, Sibaud V. Leucoplasie orale chevelue induite par une corticothérapie locale. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 1 oct 2015;142(10):572-6.
60. Ellepola A, Samaranyake L. Inhalational and topical steroids, and oral candidosis: a mini review: Inhalational and topical steroids, and oral candidosis. *Oral Dis.* juill 2001;7(4):211-6.
61. Elsaadany BA, Ahmed EM, Aghbary SMH. Efficacy and Safety of Topical Corticosteroids for Management of Oral Chronic Graft versus Host Disease. *Int J Dent.* 2017;2017:1-6.
62. Thongprasom K, Dhanuthai K. Steroids in the treatment of lichen planus: a review. *J Oral Sci.* 2008;50(4):377-85.
63. Mamet M. Lésions de la muqueuse buccale: clinique et traitement. :111.
64. Decani S, Federighi V, Baruzzi E, Sardella A, Lodi G. Iatrogenic Cushing's syndrome and topical steroid therapy: case series and review of the literature. *J Dermatol Treat.* 1 déc 2014;25(6):495-500.
65. Pramick M, Whitmore SE. Cushing's syndrome caused by mucosal corticosteroid therapy. *Int J Dermatol.* janv 2009;48(1):100-1.
66. Gonzalez-Moles MA, Morales P, Rodriguez-Archilla A, Isabel IRA, Gonzalez-Moles S. Treatment of severe chronic oral erosive lesions with clobetasol propionate in aqueous solution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* mars 2002;93(3):264-70.
67. Dhar S, Seth J, Parikh D. Systemic Side-Effects of Topical Corticosteroids. *Indian J Dermatol.* 2014;59(5):460-4.
68. Hadri CCE. Les dermocorticoïdes en pratique officinale. 1996;179.
69. Muster D. Médicaments de l'inflammation. *EMC - Stomatol.* 1 mars 2005;1(1):21-9.
70. HAS. Locapred-Commission de la transparence. 2008.
71. Laurent F, Alantar A, Baranes M, Bouaziz F, Doucet P, Mauprivez C, et al. Groupe de travail scientifique. :31.

72. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. Grossesse et allaitement [Internet]. 2011 [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: [https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=672](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=672)
73. Le coin du prescripteur, Corticoïdes et allaitement [Internet]. 2008. Disponible sur: <https://www.lllfrance.org/documents-a-destination-des-professionnels-de-sante/documents-pour-les-professionnels-de-sante/les-coins-du-prescripteur/586-corticoïdes-et-allaitement-le-coin-du-prescripteur-du-da-74/file>
74. Interrogatoire – Dermatologie buccale [Internet]. [cité 9 nov 2022]. Disponible sur: <http://dermatologiebuccale-nice.fr/demarche-diagnostique-en-dermatologie-buccale/interrogatoire/>
75. Thiriet M. Dépistage et diagnostic des lésions de la muqueuse buccale: réalisation de supports audiovisuels pédagogiques. :47.
76. Katia B, Lamia B, Salima S, Katia Z, Katia Z. Ulcérations uniques de la muqueuse buccale : étude clinique et évocations diagnostiques. :130.
77. Examen exobuccal – Dermatologie buccale [Internet]. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <http://dermatologiebuccale-nice.fr/demarche-diagnostique-en-dermatologie-buccale/examen-exobuccal/>
78. Examen clinique de la cavité buccale et variantes physiologiques. Presse Médicale. 1 mars 2017;46(3):286-95.
79. Sadey K. Analyse des motifs de consultation en dermatologie buccale hospitalière: étude prospective. 2019;44.
80. Huard E. Évolution de la qualité de vie sous traitement des patients atteints de maladie bulleuse auto-immune.
81. Khammissa R a. G, Ballyram R, Wood NH, Lemmer J, Feller L. Glucocorticosteroids in the treatment of immune mediated oral diseases. South Afr Dent J. mars 2016;71(2):62-7.
82. Fourie J, Boy SC. Oral mucosal ulceration - a clinician's guide to diagnosis and treatment. South Afr Dent J. nov 2016;71(10):500-8.
83. Campana F, Ugo O. Lichen Plan Buccal. Rev Prat. 1 févr 2014;
84. Le lichen plan buccal [Internet]. Dermatologie Pratique. 2021 [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.dermatologie-pratique.com/journal/article/009265-lichen-plan-buccal>
85. Mansar B. Thèse : Le point actuel sur l'étiopathogénie du lichen plan buccal. 2012.
86. Groupe d'étude de la muqueuse buccale. Recommandations pour la prise en charge du lichen oral. 2020.
87. Radwan-Oczko M. Topical Application of Drugs Used in Treatment of Oral Lichen

## Planus Lesions.

88. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up | Mario Carbone - Academia.edu [Internet]. [cité 31 janv 2023]. Disponible sur: [https://www.academia.edu/4681745/Systemic\\_and\\_topical\\_corticosteroid\\_treatment\\_of\\_oral\\_lichen\\_planus\\_a\\_comparative\\_study\\_with\\_long\\_term\\_follow\\_up?email\\_work\\_card=view-paper](https://www.academia.edu/4681745/Systemic_and_topical_corticosteroid_treatment_of_oral_lichen_planus_a_comparative_study_with_long_term_follow_up?email_work_card=view-paper)
89. Recommandations pour la prise en charge buccodentaire des patients atteints de maladies bulleuses auto-immunes avec atteinte buccale | Lecteur amélioré Elsevier [Internet]. [cité 29 déc 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0151963816311978?token=5E5CD2B6AEED2BB367120DD6E9D99EFC88668032D2B9A9A1AFD9F6BD4EBB9B269B820B1604730C7D7C58C24EDB204B81&originRegion=eu-west-1&originCreation=20221229155236>
90. Dridi SM, Ejeil AL, Gaultier F. Le rôle de l'odontologiste. 2013;9.
91. Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain C. Patología inmunológica de localización bucal. *Med Clínica*. janv 2013;140(2):88-92.
92. Staines K, Greenwood M. Aphthous ulcers (recurrent). *BMJ Clin Evid*. 26 févr 2015;2015:1303.
93. MAISONGROSSE S. Prise en charge de l'aphtose bucco pharyngée récidivante: étude clinique dans la région Midi-Pyrénées. 2015.
94. Francès C, Barète S, Piette JC. Manifestations dermatologiques du lupus. *Rev Médecine Interne*. sept 2008;29(9):701-9.
95. Chi AC, Neville BW, Krayner JW, Gonsalves WC. Oral Manifestations of Systemic Disease. 2010;82(11).
96. Scully C, Bagan J. Oral mucosal diseases: Erythema multiforme. *Br J Oral Maxillofac Surg*. mars 2008;46(2):90-5.
97. Lozada-Nur F, Miranda C, Maliksi R. Double-blind clinical trial of 0.05% clobetasol propionate ointment in orabase and 0.05% fluocinonide ointment in orabase in the treatment of patients with oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. juin 1994;77(6):598-604.
98. Lagha NB, Poulesquen V, Roujeau JC, Alantar A, Maman L. Pemphigus vulgaire : mise au point à partir d'un cas clinique. 2005;71(9):6.
99. Camisa C, Garofola C. Topical Corticosteroids. In: *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy* [Internet]. Elsevier; 2021 [cité 18 janv 2023]. p. 511-527.e6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323612111000450>

100. LAVAL M. Les dermocorticoïdes, thèse Université de Limoges 2007.
101. Ference JD, Last AR. Choosing Topical Corticosteroids. *Am Fam Physician*. 15 janv 2009;79(2):135-40.
102. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med Off Publ Am Assoc Oral Biol*. 1998;9(1):86-122.
103. Psicología T. Corticoides: Su uso en patología de la mucosa oral. [cité 23 janv 2023]; Disponible sur: [https://www.academia.edu/41820948/Corticoides\\_Su\\_uso\\_en\\_patolog%C3%ADa\\_de\\_la\\_mucosa\\_oral](https://www.academia.edu/41820948/Corticoides_Su_uso_en_patolog%C3%ADa_de_la_mucosa_oral)
104. Pinas L, Garcia-Garcia A, Perez-Sayans M, Suarez-Fernandez R, Alkhraisat M, Anitua E. The use of topical corticosteroides in the treatment of oral lichen planus in Spain: A national survey. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2017;0-0.
105. Item 326 – UE 10 Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Ann Dermatol Vénérologie*. mars 2018;145:S201-4.
106. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis*. nov 2005;11(6):338-49.
107. A comparative treatment study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus - Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics [Internet]. [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(07\)00600-2/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(07)00600-2/fulltext)
108. Clinical Management of Oral Lichen Planus: A Systematic Review | Bentham Science [Internet]. [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.eurekaselect.com/article/96994>
109. A randomized double-blind, positive-control trial of topical thalidomide in erosive oral lichen planus - Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics [Internet]. [cité 18 févr 2023]. Disponible sur: [https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(10\)00211-8/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(10)00211-8/fulltext)
110. Serafini G, De Biase A, Lamazza L, Mazzucchi G, Lollobrigida M. Efficacy of Topical Treatments for the Management of Symptomatic Oral Lichen Planus: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 10 janv 2023;20(2):1202.
111. Davari P, Hsiao HH, Fazel N. Mucosal Lichen Planus: An Evidence-Based Treatment Update. *Am J Clin Dermatol*. juill 2014;15(3):181-95.
112. Patil S, Khandelwal S, Sinha N, Kaswan S, Rahman F, Tipu S. Treatment modalities of oral lichen planus: an update. *JORDI - J Oral Diagn*. 1 janv 2016;1.



## **INTÉRÊT ET PLACE DE LA CORTICOTHÉRAPIE LOCALE EN DERMATOLOGIE BUCCALE**

### **RESUME EN FRANÇAIS**

La corticothérapie locale occupe une place cruciale dans le traitement de nombreuses pathologies en dermatologie buccale. La muqueuse buccale présente des particularités qui nécessitent d'être surmontées par le développement de systèmes adhésifs. La corticothérapie locale présente un rôle non pas curatif mais d'amélioration de la symptomatologie. Elle peut être utilisée en première ou en seconde intention, seule ou associée à une thérapie systémique. Les corticoïdes locaux évitent les effets indésirables de la corticothérapie systémique, mais il en demeure certains tels que la candidose buccale relativement fréquente. Les praticiens doivent savoir identifier les échecs de traitement, leurs causes afin d'adapter la prise en charge.

---

**TITRE EN ANGLAIS :** Importance and role of local corticosteroid therapy in oral dermatology

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE :** Chirurgie orale, Parodontologie, Biologie orale 57.01

---

**MOTS CLES :** Corticothérapie locale, dermatologie buccale, corticoïdes, muqueuse buccale

---

### **INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :**

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Département d'Odontologie : 3 chemin des Maraîchers, 31062 Toulouse Cedex

---

**Directeur de thèse :** Dr LAURENCIN-DALICIEUX Sara