

UNIVERSITE PAUL SABATIER – TOULOUSE III
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année : 2012

Thèse n° 2012-TOU3-3060

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

Fella KECHIDI

Le 22 novembre 2012

PRISE EN CHARGE DU PATIENT ATTEINT DE MALADIE DE CROHN AU CABINET DENTAIRE

Directeur de thèse : Docteur Vincent **BLASCO-BAQUE**

JURY

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur

Professeur SIXOU Michel
Docteur HAMEL Olivier
Docteur DIEMER Franck
Docteur BLASCO-BAQUE Vincent



UNIVERSITE PAUL SABATIER – TOULOUSE III
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année : 2012

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

Fella KECHIDI

Le 22 novembre 2012

PRISE EN CHARGE DU PATIENT ATTEINT DE MALADIE DE CROHN AU CABINET DENTAIRE

Directeur de thèse : Docteur Vincent **BLASCO-BAQUE**

JURY

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur

Professeur SIXOU Michel
Docteur HAMEL Olivier
Docteur DIEMER Franck
Docteur BLASCO-BAQUE Vincent

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

→ DIRECTION

DOYEN

Mr SIXOU Michel

ASSESEURS DU DOYEN

• ENSEIGNANTS :

Mme GRÉGOIRE Geneviève

Mr CHAMPION Jean

Mr HAMEL Olivier

Mr POMAR Philippe

• PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme GRIMOUD Anne-Marie

• ÉTUDIANT :

Mr HAURET-CLOS Mathieu

CHARGÉS DE MISSION

Mr PALOUDIER Gérard

Mr AUTHER Alain

RESPONSABLE ADMINISTRATIF

Mme GRAPELOUP Claude

→ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

Mr LAGARRIGUE Jean †

Mr LODTER Jean-Philippe

Mr PALOUDIER Gérard

Mr SOULET Henri

→ ÉMÉRITAT

Mr PALOUDIER Gérard

→ PERSONNEL ENSEIGNANT

56.01 PÉDODONTIE

Chef de la sous-section :

Mr VAYSSE

Professeur d'Université :

Mme BAILLEUL-FORESTIER

Maîtres de Conférences :

Mme NOIRRIT-ESCLASSAN, Mr VAYSSE

Assistants :

Mlle BACQUÉ, Mr DOMINÉ

Chargé d'Enseignement :

Mlle BACQUÉ, Mme PRINCE-AGBODJAN, Mr TOULOUSE

56.02 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Chef de la sous-section :

Mr BARON

Maîtres de Conférences :

Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL-SIXOU, Mr ROTENBERG,

Assistants :

Mme ELICEGUI, Mme OBACH-DEJEAN, Mr PUJOL

Chargés d'Enseignement :

Mr GARNAULT, Mme MECHRAOUI, Mr MIQUEL

56.03 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE

Chef de la sous-section :

Mr HAMEL

Professeur d'Université :

Mme NABET, Mr PALOUDIER, Mr SIXOU

Maître de Conférences :

Mr HAMEL

Assistant :

Mr MONSARRAT

Chargés d'Enseignement :

Mr DURAND, Mr PARAYRE, Mr VERGNES

57.01 PARODONTOLOGIE

Chef de la sous-section : **Mr BARTHET**
Maîtres de Conférences : Mr BARTHET
Assistants : Mr MOURGUES, M
Chargés d'Enseignement : Mr. CALVO, Mme DALICIEUX-LAURENCIN, Mr LAFFORGUE, Mr PIOTROWSKI, Mr SANCIER

57.02 CHIRURGIE BUCCALE, PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE, ANESTHÉSIOLOGIE ET RÉANIMATION

Chef de la sous-section : **Mr CAMPAN**
Professeur d'Université : Mr DURAN
Maîtres de Conférences : Mr CAMPAN, Mr COURTOIS, Mme COUSTY
Assistants : Mme BOULANGER, Mr FAUXPOINT, Mme FERNET-MAGNAVAL
Chargés d'Enseignement : Mr GANTE, Mr L'HOMME, Mme LABADIE, Mr PLANCHAND, Mr SALEFRANQUE

57.03 SCIENCES BIOLOGIQUES (BIOCHIMIE, IMMUNOLOGIE, HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, GÉNÉTIQUE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE, BACTÉRIOLOGIE, PHARMACOLOGIE

Chef de la sous-section : **Mr KÉMOUN**
Professeurs d'Université : Mme DUFFAUT
Maîtres de Conférences : Mme GRIMOUD, Mr KEMOUN, Mr POULET
Assistants : Mr BLASCO-BAQUE, Mme GAROBY-SALOM, Mme SOUBIELLE, Mme VALERA
Chargés d'Enseignement : Mr BARRÉ, Mme DJOUADI-ARAMA, Mr SIGNAT

58.01 ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

Chef de la sous-section : **Mr GUIGNES**
Maîtres de Conférences : Mr DIEMER, Mr GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE
Assistants : Mr ARCAUTE, Mlle DARDÉ, Mme DEDIEU, Mr ELBEZE, Mme FOURQUET, Mr MICHETTI
Chargés d'Enseignement : Mr BALGUERIE, Mr BELAID, Mlle BORIES, Mr ELBEZE, Mr MALLET, Mlle PRATS, Mlle VALLAEYS

58.02 PROTHÈSES (PROTHÈSE CONJOINTE, PROTHÈSE ADJOINTE PARTIELLE, PROTHÈSE COMPLÈTE, PROTHÈSE MAXILLO-FACIALE)

Chef de la sous-section : **Mr CHAMPION**
Professeurs d'Université : Mr ARMAND, Mr POMAR
Maîtres de Conférences : Mr BLANDIN, Mr CHAMPION, Mr ESCLASSAN
Assistants : Mr DESTRUHAUT, Mr GALIBOURG, Mr LUCAS, Mr RAYNALDY, Mme SOULES
Chargés d'Enseignement : Mr ABGRALL, Mr DEILHES, Mr FARRÉ, Mr FLORENTIN, Mr FOLCH, Mr GHRENASSIA, Mr KAHIL, Mme LACOSTE-FERRE, Mme LASMOLLES, Mr LUCAS, Mr MIR, Mr POGÉANT, Mr RAYNALDY

58.03 SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES, OCCLUSODONTIQUES, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE

Chef de la sous-section : **Mme GRÉGOIRE**
Professeur d'Université : Mme GRÉGOIRE
Maîtres de Conférences : Mme JONNIOT, Mr NASR
Assistants : Mr AHMED, Mr CANIVET, Mr DELANNÉE
Chargés d'Enseignement : Mme BAYLE-DELANNÉE, Mme MAGNE, Mr MOUNET, Mr TREIL, Mr VERGÉ

*L'université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 Mai 1891).*

Mise à jour au 23 octobre 2012

REMERCIEMENTS

À mon mère pour son amour inconditionnel et sa grande sagesse.

À mon père qui m'a toujours soutenue et encouragée.

À vous deux pour m'avoir tellement facilité la vie. Merci pour l'exemple que vous m'avez donné.

À Ryma, à toi qui me connais depuis 29 ans. N'habek

À Antoine : Anaaaaaaaaayaaa !

À Servus et Laure qui sont là depuis le début. Et j'espère pour toujours.

À Hafo, Lyes (merci pour l'inspiration), Malika et Selma.

À toute ma famille d'ici, de là-bas et d'ailleurs.

A Anne et Denis

À ma Cha.

À tous ceux qui me rendent la vie plus douce et plus drôle : Arezki, Laura (ca va c'est bon, maintenant vous le savez que je vous aime), Clem, Félix, Cédric, Fanny, Seb, Selim, D'ago.

À Maeva (seulement si elle reste après 18h), Z, Anaik et Amaury qui ont tellement égayé mes soirées !

À Bobo, Jé et Vincent pour m'avoir adoptée.

À Vincent BB le meilleur directeur de thèse que j'aie jamais eu !

Aux Drs. Diemer et Buoro pour m'avoir accueillie dans leur cabinet avec grande patience et pédagogie.

Aux enseignants qui ont su me faire apprécier ce métier.

À Hélène Perrin qui a eu la gentillesse de relire ma thèse.

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur Michel SIXOU

- Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse,
- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Direction du Laboratoire « Parodontites et Maladies Générales »,
- Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R.),
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

Nous vous remercions d'avoir accepté de présider ce jury.

*Nous souhaitons aussi vous remercier de l'enseignement que vous nous avez
dispensé durant ces années d'études.*

Veillez trouver ici l'expression de notre respect et notre reconnaissance.

A notre jury de thèse

Monsieur le Docteur Olivier HAMEL

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Vice-Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse,
- Chef de Service du Service d'Odontologie – Hôtel Dieu, Pôle Odontologie du C.H.U.,
- Responsable de la sous-section "Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale",
- Enseignant-chercheur au Laboratoire d'Ethique Médicale et de Médecine Légale de la Faculté de Médecine de l'Université Paris Descartes (EA 4569),
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Diplôme d'Etudes Approfondies en Ethique Médicale et Biologique,
- Docteur de l'Université Paris Descartes.

*Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de siéger à ce jury.
Nous vous sommes très reconnaissants de nous avoir conseillés et encouragés avec
gentillesse tout au long de nos études.
Veuillez trouver ici le témoignage du profond respect que nous portons à votre
égard.*

A notre jury de thèse

Monsieur le Docteur Franck DIEMER

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Diplôme d'Etudes Approfondies en Education, Formation et Insertion -
Toulouse-Le Mirail-,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

*Nous tenons à vous remercier d'avoir accepté de faire partie de notre jury.
Nous vous sommes très reconnaissants de l'enseignement que vous nous avez
inculqué avec rigueur et sympathie.
Nous vous remercions également d'avoir su trouver les mots pour nous conseiller et
nous motiver tout au long de nos études.
Veuillez trouver ici l'assurance et le témoignage de toute la gratitude que nous
portons à votre égard.*

A notre jury de thèse

Monsieur le Docteur Vincent BLASCO-BACQUE

- Assistant hospitalo-universitaire d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Maîtrise Sciences, Technologies, Santé, mention : Biologie, Santé,
- Master 2 de Recherche en « Physiopathologie des approches expérimentales aux nouvelles thérapeutiques »,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

Nous tenions tout particulièrement à vous remercier d'avoir accepté de diriger ce travail mais également pour votre soutien, votre écoute et votre enthousiasme.

Nous espérons être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.

Soyez assuré de notre plus grand respect et de notre profonde gratitude.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	P.12
1. LA MALADIE DE CROHN	P.14
1.1. Définition	P.14
1.2. Epidémiologie	P.14
1.3. Physiopathologie	P.16
1.3.1. Génétique	P.16
1.3.2. Immunologie	P.18
1.3.3. Environnement	P.20
1.3.4. Rôle de la flore digestive	
1.4. Signes cliniques	P.21
1.5. Diagnostic positif et Index de sévérité	P.22
1.6. Traitement	P.26
1.6.1. Traitement préventif	P.26
1.6.2. Traitement médical	P.26
1.6.2.1. Dérivés salicylés	P.26
1.6.2.2. Corticoïdes	P.27
1.6.2.3. Immunosuppresseurs	P.27
1.6.2.4. Immunorégulateurs : anticorps monoclonaux anti TNF	P.28
1.6.2.5. Traitement médical nutritionnel	P.28
1.6.2.6. Autres thérapeutiques	P.28
1.6.3. Traitement chirurgical	P.30
1.7. Evolution, complications	P.31

2. MANIFESTATIONS ORALES DE LA MC :	P.34
2.1. Au niveau muqueux	P.34
2.2. Au niveau parodontal	P.40
2.3. Au niveau dentaire	P.43
3. PRISE EN CHARGE DU PATIENT MALADE DE CROHN PAR LE CHIRURGIEN-DENTISTE	P.45
3.1. Evaluation en pratique quotidienne	P.45
3.1.1. Identification	P.45
3.1.2. Gastroentérologue et traitement	P.46
3.1.3. Complications	P.47
3.2. Précautions à prendre en pratique quotidienne	P.49
3.2.1. Précautions générales	P.49
3.2.1.1. Consultation	P.49
3.2.1.2. Précautions à l'égard du stress	P.50
3.2.1.3. Précautions à l'égard de l'anesthésie	P.50
3.2.1.4. Risque infectieux	P.50
3.2.1.5. Risque hémorragique	P.50
3.2.1.6. Précautions à l'égard du traitement	P.51
3.2.2. Précautions à l'égard des complications au niveau buccal	P.51
3.2.2.1. Traitement préventif	P.51
3.2.2.2. Traitement curatif	P.52
CONCLUSION	P.53
BIBLIOGRAPHIE	P.55
ANNEXE 1 : article soumis à l'ID	P.61

INTRODUCTION

La prise en charge de patients polymédiqués et atteints de pathologies générales occupe une place de plus en plus importante dans la pratique quotidienne du cabinet dentaire. L'odontologie actuelle tend ainsi à replacer les patients dans leur contexte général. Cela passe notamment par une prise en compte de leurs pathologies et de leurs relations avec l'état bucco-dentaire.

Dans cette optique, notre travail s'est centré sur la maladie de Crohn. C'est une affection inflammatoire chronique pouvant atteindre n'importe quelle partie du tube digestif. Cette maladie connaît une importante expansion ces dernières décennies. Sa prévalence a, en effet, considérablement augmenté en Europe. La maladie de Crohn est une maladie plurifactorielle dont les mécanismes sont complexes et encore incertains. Elle est incurable, se déclare généralement chez le sujet jeune et évolue pendant toute la vie de manière imprévisible sous la forme de poussées entrecoupées de rémissions. La description de cette pathologie constituera la première partie de ce travail.

Nous présenterons ensuite les manifestations de la maladie de Crohn (MC) au niveau de la cavité buccale. Nous verrons ses implications au niveau des muqueuses, du parodonte et enfin au niveau dentaire.

Enfin, dans une troisième partie, rédigée sous forme d'article et soumis à publication dans la Revue « Information Dentaire », nous proposerons la prise en charge d'un patient atteint de MC au cabinet dentaire. En effet, les patients présentant une ou plusieurs pathologies médicales diagnostiquées ou suspectées sont considérés comme des sujets dits « à risque ». Dans cette configuration, la pratique de l'odontologie quotidienne doit être adaptée.

Cet article a pour vocation de présenter de manière simple et concise les informations qui nous semblent indispensables à la prise en charge optimale des patients présentant une MC par le chirurgien-dentiste.

L'objectif de notre travail est donc triple :

- Analyser la maladie de Crohn et ses complications ;
- Etudier l'impact de cette pathologie générale dans la cavité buccale ;
- Proposer une prise en charge du patient atteint de maladie Crohn en pratique quotidienne.

1. LA MALADIE DE CROHN :

La maladie de Crohn (MC) est classée parmi les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), comme la rectocolite hémorragique. Depuis vingt ans elles ont pris un essor important et on estime en France à plus de 60 000 le nombre de patients atteints. [3]

1.1. Définition :

La maladie de Crohn est une affection inflammatoire chronique pouvant atteindre n'importe quelle partie du tube digestif. Elle atteint le plus souvent l'iléon terminal, le côlon et l'anus avec une tendance scléro-ulcéro-nécrotique [27]. Les lésions intéressent l'ensemble de la paroi intestinale : la couche interne, la muqueuse ainsi que les couches plus profondes. Ceci explique la survenue fréquente de sténoses et de fistules[13].

1.2. Epidémiologie :

En Europe, l'incidence de la maladie de Crohn varie de 0.3 à 9.8 pour 100.000 habitants et présente une constante augmentation dans les pays occidentaux. Sa prévalence varie de 8,3 à 214 cas pour 100 000 personnes[51][18]. Elle est plus fréquente dans les pays riches que dans le pays en voie de développement. En Europe, il existe en outre un gradient Nord-Sud comme le montre la carte de la prévalence de la MC (fig.1).

La population blanche de souche européenne est la plus à risque quel que soit le pays. Elle est en outre plus fréquente en milieu urbain qu'en milieu rural [6].

La maladie apparaît habituellement à un âge jeune avec un pic de fréquence pour le diagnostic autour de la trentaine. La maladie peut cependant se révéler à tout âge.

Il existe dans la maladie de Crohn une légère prépondérance féminine. Le ratio homme/femme est en effet de 0,8. [6]

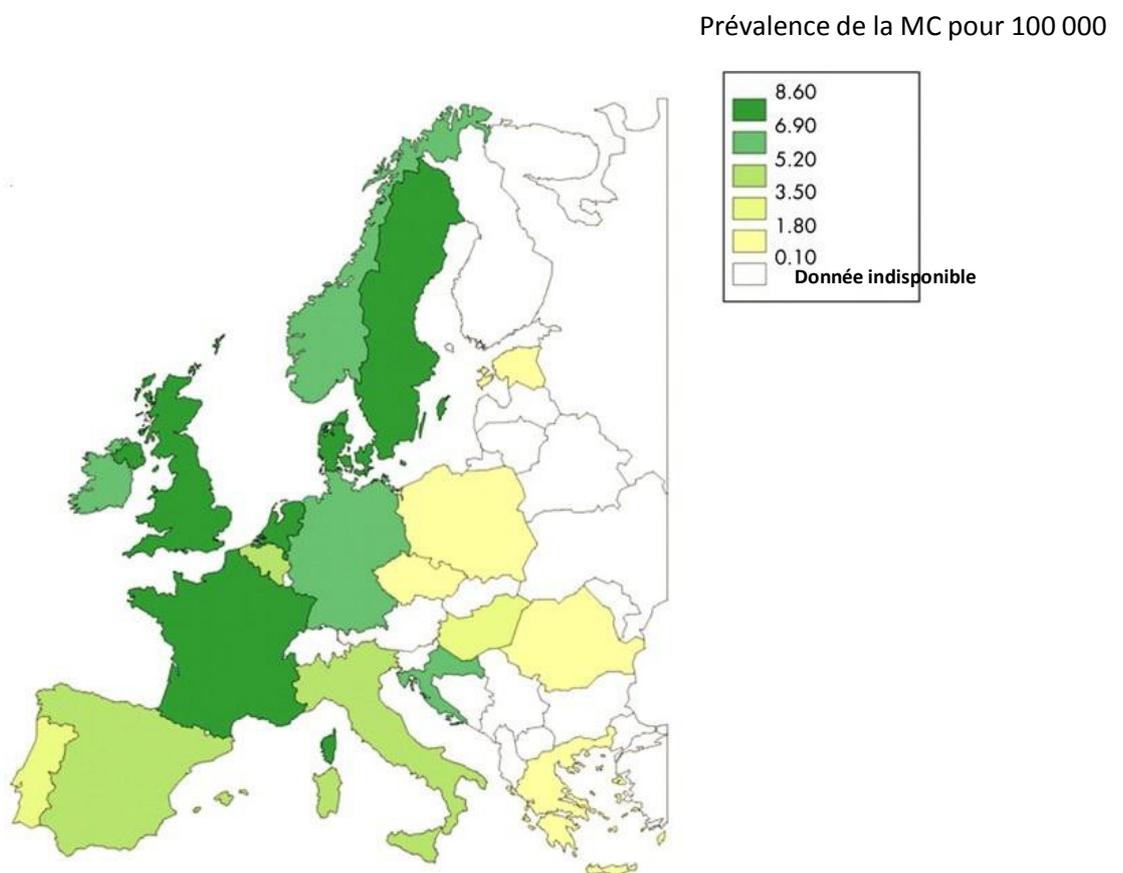


Figure 1. Prévalence de la maladie de Crohn en Europe. Frangos 2007 [26]

1.3. Physiopathologie :

La MC est une maladie plurifactorielle avec une implication importante du système immunitaire stimulé par son environnement. Elle est caractérisée par une réaction inflammatoire excessive et chronique au niveau de la muqueuse intestinale. On observe une hyper activation du système immunitaire local, dont la cause reste inconnue. La flore commensale est cependant incriminée dans une réponse immunitaire inadaptée chez un individu génétiquement susceptible [54].

On détermine donc 4 paramètres importants dans la physiopathologie de la MC : la génétique, l'immunité, l'environnement et la flore intestinale.

1.3.1. Génétique :

Les études épidémiologiques ont mis en évidence un caractère familial de la MC dans 8 à 30% des cas [30]. De ce fait les scientifiques ont recherché une altération génétique dans cette maladie. Ils ont découvert une mutation du gène NOD2 (ou CARD 15) ce qui a apporté un nouvel éclairage physiopathologique.

Chez l'individu sain, les macrophages sont le site principal d'expression du gène NOD2. Celui-ci code une protéine qui appartient à une grande famille de récepteurs cellulaires. NOD2 permet la reconnaissance d'éléments viraux ou bactériens par les macrophages. La protéine NOD2 se lie avec une haute affinité aux peptidoglycanes des bactéries. A la suite de cette liaison, la protéine NOD2 se dimérise et participe à une cascade d'activation avec production de facteurs pro-inflammatoires dont le TNF- α [30].

Les variants NOD2 associés à la MC entraînent une perte de fonction de NOD2 et donc une modification de la réponse des macrophages aux bactéries. Le gène NOD2 est également exprimé dans les cellules épithéliales de la muqueuse intestinale, dans les cellules de Paneth des cryptes coliques [50] ainsi que dans les cellules dendritiques [32]. Toutes sont impliquées, à des degrés divers, dans la protection non immune contre les micro-organismes présents dans la lumière intestinale [34]. La figure 2 illustre l'impact de l'inactivation de NOD2 au niveau de la lumière intestinale

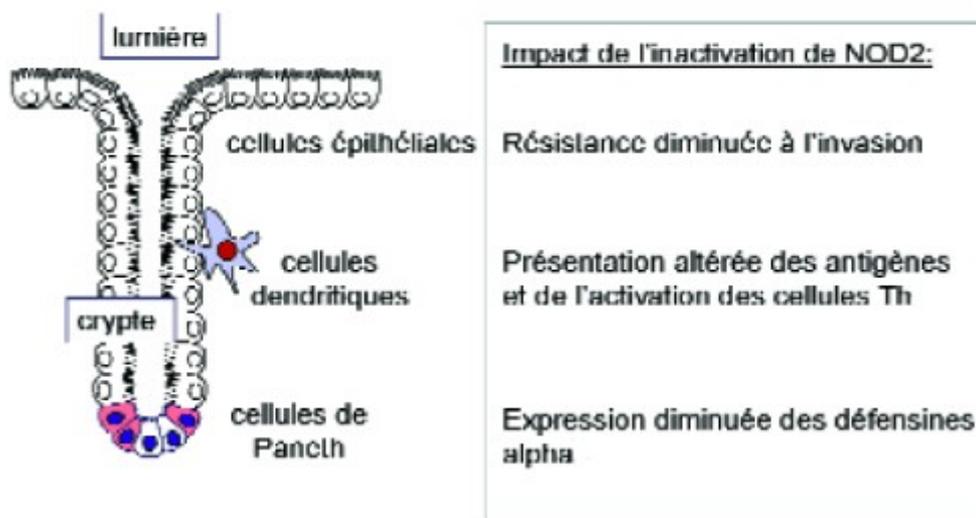


Figure 2. Impact de l'inactivation de NOD2 dans la lumière intestinale.

Michetti 2004 [46]

La mutation de NOD2 est le facteur de risque le plus important de la maladie de Crohn : le 1/3 des patients sont porteurs de cette mutation. Les mutations du gène NOD2 sont trouvées à l'état hétérozygote dans 30 à 40% des cas (15% dans la population générale) et dans 15 % des cas à l'état homozygote [13][22].

1.3.2. Immunologie :

Il a été reconnu que les patients atteints de maladie de Crohn présentent une réponse immunitaire spécifique contre des composants de leur flore intestinale [20]. Le rôle initiateur de l'immunité dans le déclenchement de la maladie n'est pas établi. Son implication dans la chronicisation de la MC semble cependant acquise.

L'intestin présente un microbiote bactérien assurant la bonne physiologie et la fonctionnalité du système digestif. Ainsi, l'intestin est en perpétuel contact avec des antigènes exogènes. Cette présentation d'antigènes initiale est faite par les cellules dendritiques. En fonction de l'origine antigénique bactérienne, les cellules dendritiques vont provoquer la différenciation des lymphocytes T facilitateurs naïfs (T helper 0 ou Th0) selon trois profils :

- le profil Th1 pro-inflammatoire,
- le profil Th2 anti-inflammatoire,
- le profil Th3/reg régulateur [48].

Les cellules Th3/reg sont des cellules régulatrices qui jouent un rôle important dans l'établissement de la tolérance immunitaire envers les antigènes non pathogènes comme ceux de la flore intestinale. Ces cellules freinent les réponses Th1 et Th2 stimulatrices [46].

Dans la MC, il existe une orientation prédominante vers le profil Th1 comme le montre la figure 3. On observe une prolifération et une activation exagérée des lymphocytes T, responsables de mécanismes inflammatoires [74]. Il existe une production préférentielle de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α) entraînant une inflammation muqueuse [22]. Le TNF- α joue un rôle central dans la genèse des lésions intestinales. Il cause une stimulation de l'endothélium des veinules de la sous-muqueuse, augmentant l'expression d'adressines vasculaires, récepteurs responsables de l'extravasation des

lymphocytes et des neutrophiles dans les tissus (infiltration inflammatoire). Le $\text{TNF-}\alpha$ contribue à la dégranulation d'enzymes et de radicaux libres par les neutrophiles et les fibroblastes. Ces produits cellulaires sont à la base des lésions épithéliales et du remaniement tissulaire observés dans les zones affectées du tractus digestif. Le $\text{TNF-}\alpha$ augmente aussi la perméabilité de l'épithélium et exerce ainsi une activité de renforcement positif de la présentation d'antigènes, contribuant à perpétuer la réaction inflammatoire [46][74].

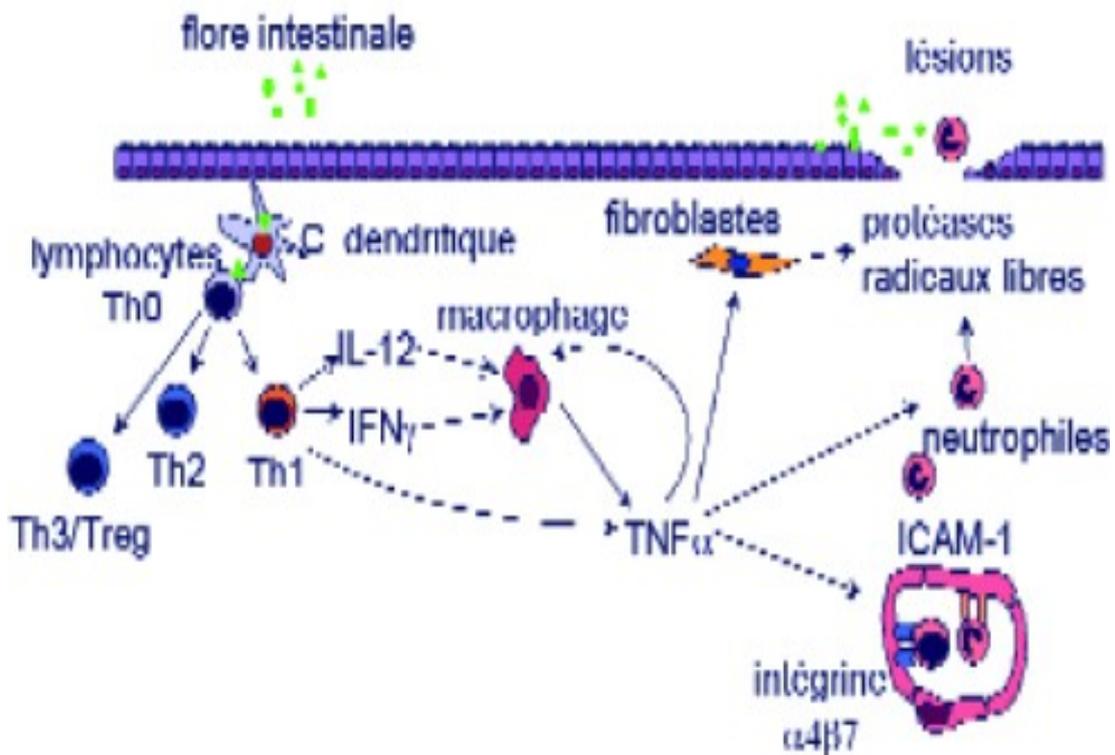


Figure 3 : Cascade immuno-inflammatoire dans la MC . Michetti 2004 [46]

1.3.3. Environnement :

Plusieurs facteurs environnementaux ont été identifiés comme étant capables d'influencer le développement de la MC [22].

Le tabagisme actif est le seul facteur environnemental clairement identifié [13][22][27][71]. Plus de 50% des patients atteints de la MC sont des fumeurs. Le tabac augmente le risque d'apparition de la MC, aggrave l'évolution des lésions, et augmente le recours aux traitements immunosuppresseurs [22].

Le gradient Sud-Nord de la MC pourrait être attribué à des facteurs environnementaux. En effet, dans les pays favorisés - du fait d'une « trop bonne hygiène » - le système immunitaire n'aurait pas été correctement « éduqué » dans l'enfance pour répondre de manière adéquate à certaines bactéries de la flore intestinale [22]. Le système immunitaire présente une réaction exacerbée vis-à-vis des antigènes bactériens nouveaux.

Une infection entérique ou une stimulation aiguë du système immunitaire peuvent jouer un rôle dans l'apparition de la maladie ou dans la survenue d'une rechute. Une incidence accrue de maladie et de rechute a en effet été rapportée dans les suites d'une entérite infectieuse aiguë [4][47].

Du fait du blocage des cyclo-oxygénases nécessaires au maintien de l'intégrité de la muqueuse intestinale, la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens peut entraîner une augmentation de la perméabilité épithéliale. Cela représente également un facteur de risque [47].

1.3.4. Rôle de la flore digestive :

La flore digestive joue probablement un rôle majeur dans l'induction et l'entretien des lésions intestinales, ceci étant notamment suggéré par l'amélioration en cas de dérivation du flux fécal [28]. Des arguments s'accumulent en faveur du rôle inducteur et amplificateur des bactéries de la flore saprophyte endogène dans l'inflammation intestinale, cependant les recherches bactériologiques ou microbiologiques sont pour l'instant peu concluantes [16][25][27].

1.4. Signes cliniques :

Les signes cliniques de la maladie de Crohn sont directement dus aux lésions anatomiques causées par l'inflammation intestinale. Ils sont constitués de :

- diarrhées chroniques : elles sont le signe le plus fréquent et représentent un des motifs premiers de consultation [22] ;

- douleurs abdominales : elles sont en général peu intenses et évoluant par crises. On peut également observer un syndrome de Kœnig (douleurs très intenses et ballonnement abdominal postprandial cédant brutalement après expulsion de gaz ou de selles) [22] ;

- syndrome appendiculaire : ce sont l'ensemble des symptômes qui miment une appendicite aiguë, sans atteinte anatomique [13][22] ;

- rectorragies : il s'agit de la présence de sang dans les selles [22] ;

- manifestations ano-périnéales : on constate des fissures et ou ulcérations et fistules anales et périnéales. Elles peuvent présenter des aggravations vers l'abcès ou la sténose [22] ;

- manifestations extra-digestives : elles touchent en général le système ostéo-articulaire, la peau et les muqueuses [13], les yeux et le système hépatobiliaire [7]. Elles sont plus communes lorsque la MC affecte le colon [71].

On observe en outre des signes généraux tels qu'anorexie/amaigrissement et état fébrile [13].

L'état anxieux a été décrit comme un facteur de risque de développement de la MC. De plus, les patients atteints de la MC présentent une aggravation de leur état psychologique avec un malaise et une situation pré-dépressive [22][27][71].

Ainsi, les facteurs de risques de la maladie de Crohn peuvent être résumés comme suit :

- Tabac,
- Prise d'AINS,
- Antécédent d'entérite infectieuse aïgue,
- Etat anxieux,
- Antécédent familial de MC.

1.5. Diagnostic positif et Index de sévérité :

Un des premiers motifs de consultation sont des douleurs abdominales et des diarrhées chroniques. Cependant, selon le niveau de l'atteinte intestinale et le type de lésions, les symptômes seront différents et rendront donc plus difficile le diagnostic de prime abord. Lorsque l'apparition des symptômes est progressive, le diagnostic de trouble fonctionnel intestinal est souvent posé [13].

Le diagnostic est confirmé par une évaluation clinique et une combinaison d'examens biologiques, histologiques et surtout endoscopiques [28][71].

La réalisation d'une coloscopie de l'iléon est indispensable pour visualiser et biopsier les lésions suspectes mais aussi les zones saines [27]. L'anatomopathologie permet d'objectiver une inflammation intestinale granulomateuse discontinue [71]. Les lésions caractéristiques de la MC sont des zones d'érythème, des ulcérations superficielles ou profondes, parfois des sténoses ou des orifices de fistule. Ces lésions sont hétérogènes, segmentaires, laissant des intervalles macroscopiquement sains [13]. La présence d'ulcérations aphtoïdes est assez évocatrice [27]. On observe un intestin sain et l'intestin d'un patient atteint de MC sur la figure 4.

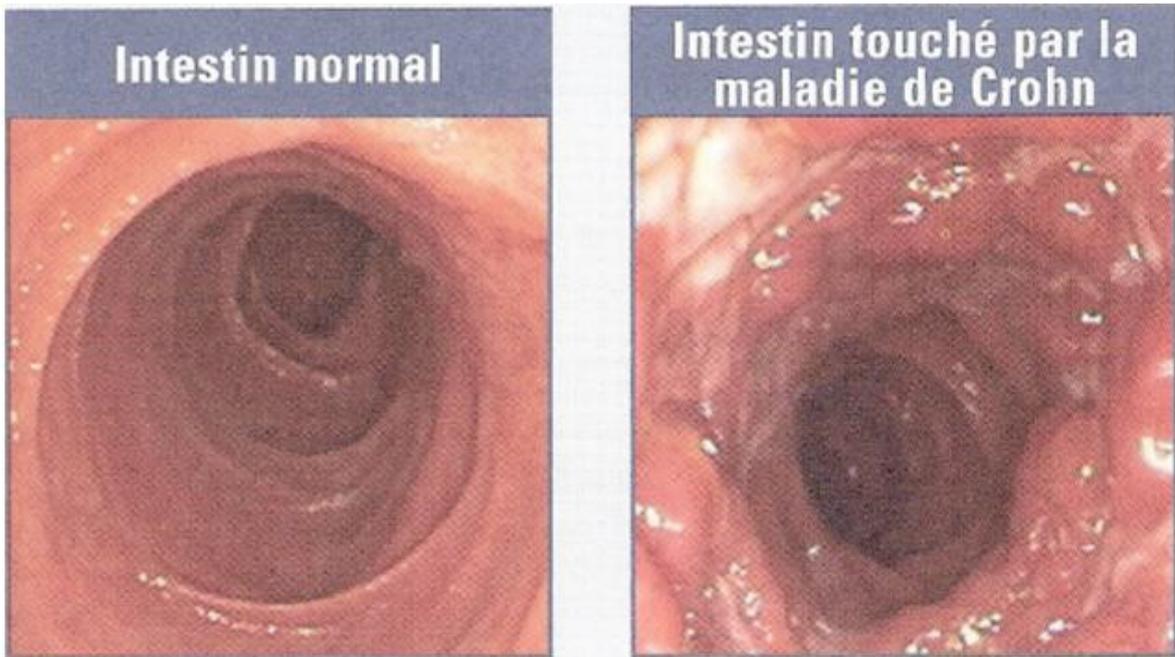


Figure 4 : Comparaison entre un intestin normal et l'intestin touché par la maladie de Crohn

Figure extraite du document : « Comprendre la maladie de Crohn » publié par Schering Canada Inc, 2004 [60].

L'iléo-coloscopie a donc une place centrale dans le diagnostic (en permettant de pratiquer les biopsies) mais également dans la surveillance de la maladie [22].

Le suivi des patients atteints de MC est très important car il permet de prévenir l'extension de la maladie et la survenue de complications. Il existe divers index de sévérité cliniques et endoscopiques. Cependant le gold standard à l'heure actuelle est l'indice de Best ou CDAI (Crohn's disease activity index). Il est établi sur une période d'observation de 7 jours. Il tient compte de 8 critères cliniques et biologiques qui sont pondérés de manière différente comme on peut l'observer sur la figure 5.

Date Nom _____ Femme Homme

1 - Nombre de selles liquides ou très molles :

jours 1 2 3 4 5 6 7
 x 2 =

2 - Douleurs abdominales : 0 = aucune, 1 = légères, 2 = moyennes, 3 = intenses

jours 1 2 3 4 5 6 7
 x 5 =

3 - Bien-être général : 0 = bon, 1 = moyen, 2 = médiocre, 3 = mauvais, 4 = très mauvais

jours 1 2 3 4 5 6 7
 x 7 =

4 - Autres éléments liés à la maladie : (compter 1 pour chaque catégorie d'éléments présents et souligner l'élément présent)

- arthrite, arthralgie
- iritis, uvéite
- érythème noueux, pyoderma gangrenosum, stomatite aphteuse
- fissure, fistule, abcès anal ou péri-anal
- autre fistule
- fièvre > 38°C dans la dernière semaine

x 20 =

5 - Prise d'anti-diarrhéiques : Non = 0 ; Oui = 1 x 30 =

6 - Masse abdominale : 0 = absente, 2 = douteuse, 5 = certaine x 10 =

7 - Hématocrite

• Hématocrite⁽¹⁾ = %

Hommes : 47 - Hte Femmes : 42 - Hte x 6 = Ajouter ou soustraire selon le signe :

8 - Poids (kg)

$\left(1 - \frac{\text{Poids actuel}^{(1)}}{\text{Poids théorique}^{(1,2)}}\right) \times 100 =$ x 1 = Ajouter ou soustraire selon le signe :

(1) Les chiffres avec virgule seront arrondis : - au chiffre supérieur si le chiffre après la virgule ≥ 5, - au chiffre inférieur si le chiffre après la virgule < 5.
(2) Se reporter au tableau des poids théoriques au verso. En cas de surpoids, la valeur ajoutée est plafonnée à 10.

Total CDAI

Figure 5. Calcul du score de Best ou CDAI. Best et al 1975 [8].

On obtient un score en fonction des 7 paramètres suivis. Si l'indice de Best est inférieur à 150, on considère que la maladie est inactive ; s'il est supérieur à 450 la maladie est sévère [9].

Une version simplifiée de l'indice de Best est représenté par l'indice d'Harvey-Bradshaw qui prend en compte uniquement les critères cliniques.

1.6. Traitement :

La maladie de Crohn est une maladie incurable, ainsi le traitement consiste lors des poussées à contrôler rapidement les symptômes ; le choix du traitement dépend de l'intensité des symptômes et de la localisation des lésions, il est donc guidé par la symptomatologie clinique comme montré dans les tableaux 1 et 2. Les données endoscopiques et les tests biologiques ne sont pas utilisés pour effectuer les ajustements thérapeutiques. La rémission est définie par un CDAI inférieur à 150 et/ou une chute du CDAI de plus de 100 points par rapport au chiffre initial [9]. Lorsque la rémission clinique est obtenue, un traitement dont le but est d'éviter de nouvelles poussées est insaturé. La chirurgie est mise en place dans les formes compliquées ou résistantes aux traitements médicamenteux [13].

1.6.1. Traitement préventif :

Il n'existe à ce jour pas de traitement préventif. Aucune action préventive efficace ne peut être proposée pour un sujet porteur de la mutation sur le gène CARD 15 en dehors de l'arrêt du tabac. Toute thérapeutique préventive va se centrer sur la gestion des facteurs de risque.

1.6.2. Traitement médical :

1.6.2.1. Dérivés salicylés :

Les dérivés de l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) exercent un effet anti-inflammatoire par contact avec les lésions muqueuses, ils sont réservés aux poussées légères [13]. Cependant l'insuffisance de preuves sur leur efficacité a conduit de nombreux praticiens à abandonner leur utilisation mais il reste une utilisation relative [7].

1.6.2.2. Corticoïdes :

Les corticoïdes restent le traitement de base des poussées d'intensité moyenne ou sévère.

On utilise de la prednisolone (ou équivalent) à une forte posologie (entre 40mg/j et 1mg/kg/j) pendant quelques semaines jusqu'à rémission puis on diminue la dose par paliers [13]. Dans certains cas, une cortico-dépendance apparaît et les corticoïdes sont en outre inefficaces en traitement d'entretien [3][7][13][22]. Ces limitations justifient l'utilisation de la prednisolone sur de courtes périodes et incitent en cas de cortico-dépendance ou de poussées fréquentes à rechercher d'autres alternatives.

On utilise également le budénoïde qui a moins d'effets systémiques [22]. Il est privilégié en cas d'atteinte iléale ou iléo-colique droite. Il est également prescrit en traitement d'entretien [7].

Enfin, dans les formes coliques distales on peut utiliser des corticoïdes en lavement. Les plus fréquents sont la bêtaméthasone et l'acétate d'hydrocortisone [7][22].

1.6.2.3. Immunosuppresseurs :

L'azathioprine et son métabolite actif la 6-mercaptopurine (6-MP) sont les immunosuppresseurs les plus utilisés. Leur délai d'action de quelques mois fait qu'ils ne peuvent être utilisés dans le traitement des poussées. Ils sont utilisés dans les traitements d'entretien des formes cortico-dépendantes ou chez les malades présentant des poussées fréquentes. Ils sont en outre prescrits dans les lésions ano-périnéales [13][22].

Le méthotrexate est utile en cas d'intolérance ou d'échec du traitement par azathioprine ou 6-MP [13][22].

1.6.2.4. Immunorégulateurs : anticorps monoclonaux anti-TNF α :

L'inflammation intestinale dans la maladie de Crohn est associée à une production locale accrue de TNF- α . Dès lors, l'utilisation d'un anticorps monoclonal a été proposée. L'infliximab et l'adalimumab sont en général réservés aux formes actives sévères chez les patients n'ayant pas répondu à un traitement par corticothérapie ou immunosuppresseurs ou aux formes avec des fistules[13][22].

Les inconvénients de ce traitement sont une augmentation du risque d'infection (tuberculose notamment) et une immunisation responsable d'intolérance ou d'une perte d'efficacité [22].

1.6.2.5. Traitement médical nutritionnel :

La nutrition artificielle par voie entérale ou parentérale est indiquée en cas de dénutrition, de cortico-résistance ou dans certaines formes compliquées. Ce traitement est cependant quasiment abandonné car son efficacité est transitoire et il n'est pas bien toléré [13][22].

1.6.2.6. Autres thérapeutiques :

Les antibiotiques (métronidazole ou ciprofloxacine) peuvent être efficaces dans les poussées d'intensité légère ou modérée mais sont surtout utilisés dans les atteintes ano-périnéales [7][13].

De nombreux autres traitements sont actuellement en cours d'expérimentation. La plupart ont pour cible l'immunité intestinale : nouveaux immunosuppresseurs, thalidomide, inhibiteurs de molécules d'adhésion, cytokines ou anti-cytokines, inhibiteurs des molécules intracellulaires de transduction, facteurs de croissance, cytophères. Les probiotiques ont également donné lieu à quelques études encourageantes [13].

Les tableaux suivants résument le traitement de la MC en fonction de l'activité de la maladie.

Présentation clinique et activité	Options thérapeutiques
Maladie légère-moderée	Sulfasalazine 2-4g/j Budénoside 9mg/j Alternatives : Mésalazine per os 3.2-4g/j Métronidazole 10-20mg/kg/j et ciproflaxacine 1g/j
Maladie modérée-sévère	Prédnisolone 40-60mg/j Alternatives : Infliximab 1 ou 3x5mg/kg/j
Maladie sévère-fulminante	Hospitalisation : stéroïdes i.v., antibiotiques i.v Nutrition entérale ou parentérale si patient incapable d'absorber les calories requises.
Maladie cortico-résistante	Azathioprine 2-2.5mg/kg ou 6MP 1mg/kg Alternatives : Méthotrexate 25mg/sem Infliximab 3x5mg/kg i.v.
Maladie fistulisante	Métronidazole 10-20mg/kg + ciproflaxacine 1g/j, drainage si abcès Azathioprine 2-2.5mg/kg ou 6MP 1mg/kg Infliximab 3x5mg/kg i.v. Alternative : Méthotrexate 25mg/sem

Tableau 1 : Traitement de la maladie de Crohn en phase aigue
d'après l'article *The diagnosis and treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis* Baumgart D. 2009 [7]

Présentation clinique et activité	Options thérapeutiques
Maladie légère-moderée	Sulfasalazine 2-4g/j
Maladie modérée-sévère	Azathioprine 2-2.5mg/kg ou 6MP 1mg/kg Alternatives : Méthotrexate 25mg/sem Infliximab 3x5mg/kg i.v.
Maladie corticodépendante	Azathioprine 2-2.5mg/kg ou 6MP 1mg/kg Alternatives : Méthotrexate 25mg/sem Infliximab 3x5mg/kg i.v.

Tableau 2 : Traitement d'entretien de la maladie de Crohn
d'après l'article *The diagnosis and treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis* Baumgart D. 2009 [7]

1.6.3. Traitement chirurgical :

Plus de 80% des patients atteints de MC auront au moins une intervention chirurgicale. Celle-ci n'entraînera pas de guérison, de nouvelles poussées étant toujours possibles [22].

La chirurgie a des principes et des indications précises :

- Principes :

- Après réunion pluridisciplinaire médico-chirurgicale,
- résection la plus économique possible,
- favoriser les interventions évitant les résections,
- jamais d'anastomose sur un anus siège ou ayant été le siège de lésions spécifiques de la MC.

- Indications :

- Complications non traitables ou non uniquement traitables par médicament ;
- échec des traitements médicamenteux (notamment en cas d'atteinte périnéale) [7][13][22].

Les interventions les plus courantes sont les résections du grêle ou du colon emportant les segments les plus lésés. En cas d'infection intra-abdominale ou de fortes doses de corticoïdes, il est fréquent de réaliser des stomies temporaires [13].

La chirurgie est souvent nécessaire pour le traitement des fistules et abcès de la région périnéale. Dans les formes les plus sévères, une amputation ano-rectale avec iléostomie définitive peut-être nécessaire [13].

1.7. Evolution, complications :

L'évolution de la maladie de Crohn se fait le plus souvent par poussées de périodicité et de sévérité imprévisibles, séparées de périodes de rémission plus ou moins longues. La guérison spontanée est considérée comme exceptionnelle [27]. Ces poussées peuvent être marquées de complications.

Les complications locales sont représentées par :

- l'occlusion, secondaire à la sténose, précédée parfois d'un syndrome de Koenig,
- l'abcédation et la fistulisation,
- la perforation,
- les hémorragies intestinales massives qui sont rares,
- la cancérisation est rare mais le risque est plus élevé que dans la population générale [27].

Les complications générales et nutritionnelles se présentent sous la forme d'une malabsorption en amont d'une sténose et de carences nutritionnelles : anémie, lymphopénie, sidéropénie, hypoprotidémie, ostéomalacie, hypocalcémie et déficit vitaminiques (B12, E, D) [27].

On observe en outre des retards staturo-pondéraux chez les enfants [22].

Les complications générales sont également représentées par les complications des manifestations extra-digestives et des pathologies associées à la MC. Comme le montre le tableau 3, ces complications sont nombreuses et affectent des systèmes variés.

On constate enfin des manifestations orales que nous détailleront dans la deuxième partie.

Maladies musculo-squelettiques	Arthrite septique Ostéoporose et ostéonécrose pharmaco-induite
Maladies mucocutanées	Fissures anales/Fistules Purpura Glossites Perte de cheveux Perlèche Candidose Mucosites/stomatites Exanthème allergique
Maladies oculaires	Kératites Infections opportunistes
Maladies hépatobiliaires	Hépatite stéatosique Cholélithiases
Maladies pancréatiques	Pancréatite biliaire Pancréatite pharmaco-induite
Maladies rénales	Lithiases rénales Insuffisance rénale Amyloidose Néphrite interstitielle aigue
Maladies broncho-pulmonaires	Fibrose Pleurésie Infections opportunistes
Maladies cardiaques	Péricardite
Maladies neurologique	Neuropathies périphériques Leucoencéphalopathies

Tableau 3 : Complications extra-intestinales des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

(adapté de World Journal of Gastroenterology. Extraintestinal manifestations and complications in inflamatory bowel diseases)

En conclusion, on observe que la maladie de Crohn est de plus en plus répandue et représente de ce fait un problème de santé publique. Les étiologies sont nombreuses et encore peu connues, c'est pourquoi on observe une diversité dans les traitements proposés. Les implications générales et plus spécifiquement de la cavité buccale représentent un axe majeur de la prise en charge des patients atteints de MC.

2. MANIFESTATIONS ORALES DE LA MC :

Les lésions orales peuvent être concomitantes, précéder ou suivre la survenue des symptômes intestinaux. Chez un tiers des patients les lésions orales sont survenues jusqu'à 10 ans avant les symptômes intestinaux cliniques [31][55][59][62].

Ces manifestations orales sont plus fréquentes chez les patients avec une atteinte du colon que chez les patients avec une MC confinée dans l'intestin grêle[14][31][69].

De nombreuses études ont fait état d'une relation entre une augmentation de l'activité de la MC au niveau intestinal et l'incidence des lésions orales [5][31][33][67]. Sur cette question il ne semble pas y avoir de consensus au sein de la communauté scientifique [62][39].

Certaines manifestations orales sont en outre liées au traitement de la MC.

2.1. Au niveau muqueux :

Bien qu'il soit depuis longtemps admis que la maladie de Crohn touche le tractus digestif de la bouche à l'anus, la description précise et l'importance clinique des manifestations orales de la MC n'ont évolué que récemment. En effet, selon de nombreuses études les patients atteints de la maladie de Crohn présentent davantage de lésions orales que les patients non atteints et ce de manière significative [5][12]. Les lésions ressemblent histologiquement et macroscopiquement aux lésions retrouvées dans l'intestin ce qui suggère qu'elles seraient dues au même processus inflammatoire [5][59][62].

En 1991, Plauth et ses collègues publient une revue de tous les rapports de cas répertoriés de 1969 à 1989 [53]. Ils analysent 79 patients présentant des lésions orales.

Leurs résultats démontrent que l'âge médian de la présentation des lésions est de 22 ans et que les hommes seraient plus affectés que les femmes dans un ratio 1.85 :1. Le tableau suivant décrit la localisation des lésions orales des 79 patients atteints de la maladie [53].

Localisation	Lésions (228 lésions)
Lèvres	Œdème, ulcération, stomatite angulaire
Gencive	Œdème, érythème
Sulcus vestibulaire	Ulcère linéaire, hyperplasie, papules
Joues	Œdème entraînant une asymétrie faciale, polype, muqueuse buccale papuleuse

Tableau 4 : Localisation des lésions orales chez 79 patients atteints de la maladie de Crohn. Plauth 1991 [53]

Les lésions orales peuvent apparaître avant, pendant ou après les manifestations intestinales. Certains auteurs proposent une évaluation gastro-intestinale complète chez les patients qui présentent des lésions chroniques qui récidivent. Ils affirment que si les résultats sont négatifs, le diagnostic potentiel de la maladie de Crohn ne devrait cependant pas être écarté.

La prévalence de ces manifestations varie de 0.5 à 30 % selon les études [59]. Chez les enfants elle est beaucoup plus grande et varie de 48 à 80 % [59].

De nombreuses lésions orales spécifiques à la MC ont été décrites. Ainsi, on peut observer une chéilite granulomateuse ou une hyperplasie de la muqueuse buccale en forme de pavé (cobblestoning)(fig.6).



Figure 6 : Muqueuse jugale avec apparence de pavés chez un patient atteint de MC tirée de *A Prospective Study of the Oral Manifestations of Crohn's Disease* Harty S. et al 2005[63]

On observe également de profondes ulcérations linéaires (en général au niveau du vestibule) ou encore des lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse (mucosal tags)(fig.7) [24][58].

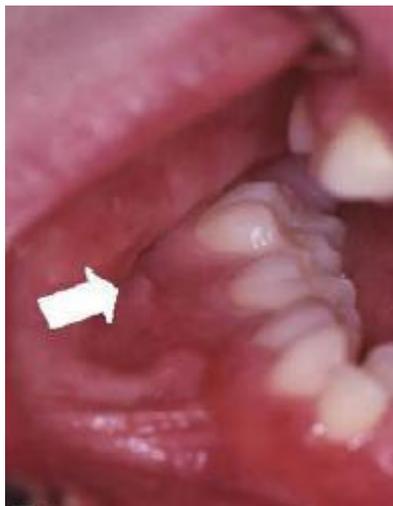


Figure 7 : lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse chez un patient atteint de MC tirée de *A Prospective Study of the Oral Manifestations of Crohn's Disease* Harty S. et al 2005[63]

On observe également des lésions qui sont typiques de la maladie de Crohn de la bouche mais qui sont également retrouvées dans d'autres pathologies : une adénopathie submentale, des ulcérations aphteuses, un œdème facial (fig.8) et des fissures labiales [24][58].



Figure 8 : œdème de la lèvre avec fissures chez un patient atteint de MC tirée de *A Prospective Study of the Oral Manifestations of Crohn's Disease* Harty S. et al 2005[63]

On peut également voir des abcès buccaux récidivants, une chéilite angulaire et une inflammation diffuse des muqueuses labiales ou buccales et de la gencive (fig.9) [24][42].



Figure 9 : Erythème linéaire de la muqueuse au niveau du vestibule chez un patient atteint de MC tirée de *A Prospective Study of the Oral Manifestations of Crohn's Disease* Harty S. et al 2005[63]

En outre et plus rarement on observe une pyostomatite végétante (fig.10). Cette lésion se caractérise par des pustules multiples sur une plaque rouge, qui s'ulcèrent et confluent, pouvant atteindre toute la bouche. La pyostomatite végétante est typique des MICI [63].



Figure 10 : pyostomatite végétante chez un patient atteint de MC tirée de *A Prospective Study of the Oral Manifestations of Crohn's Disease* Harty S. et al 2005[63]

Les patients peuvent également présenter des candidoses dues au traitement par les corticoïdes.

Certains auteurs discutent de l'association possible entre la granulomatose orofaciale (fig.11) et la maladie de Crohn [14][38]. La granulomatose orofaciale est un terme que l'on utilise généralement pour décrire une inflammation des lèvres secondaire à un processus inflammatoire granulomateux. La chéilite granulomateuse est la description histo-pathologique de cette inflammation au niveau des lèvres et des tissus environnants [49].



Figure 11. Granulomatose orofaciale chez un patient atteint de MC ; tirée de *Orofacial granulomatosis in a patient with Crohn's disease* Van De Scheur et al 2009 [40]

On pense en outre qu'il pourrait y avoir une association entre MC et le syndrome de Melkersson-Rosenthal (une triade de l'inflammation oro-faciale, de paralysie faciale et de langue fissurée) [17]. On peut relever cependant que cette question n'est pas assez documentée.

Les tableaux suivants résument les principales lésions spécifiques et non spécifiques de la maladie de Crohn [58].

Lésions spécifiques
chéilite granulomateuse
Fissure et hyperplasie focale inflammatoire de la muqueuse (apparence de pavé)
Lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse (mucosal tags)
Ulcères linéaires profonds avec plis hyperplasiques
Pyostomatite végétante
Fissure des lèvres au niveau médian

Tableau 5 : Lésions orales spécifiques associées à la maladie de Crohn [58].

Lésions non-spécifiques
- Lymphadenopathie persistante
- Ulcères aphteux
- Chéilite angulaire
- Inflammation diffuse des muqueuses labiales ou buccales et de la gencive
- Œdème facial
- Erythème péri-oral

Tableau 6 : Lésions orales non-spécifiques associées à la maladie de Crohn [58].

Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus sur l'explication biologique de l'apparition de ces lésions. Certaines hypothèses sont avancées.

Une des explications serait une diminution du taux d'IgA dans la salive issue de la parotide concomitante avec l'augmentation de l'activité de la maladie de Crohn [5]. Pour expliquer cela plusieurs pistes ont été explorées:

- un blocage transitoire trans-épithélial des IgA apparaîtrait dans la parotide en phase active de la MC ;
- les cellules plasmatiques productrices d'IgA et destinées à la parotide seraient redirigées vers le site avec une stimulation antigénique maximale : l'intestin.

Les IgA sont très importantes dans la défense des barrières muqueuses. De ce fait, le manque relatif d'IgA dans la bouche des patients avec une MC active pourrait favoriser l'apparition des complications orales [5][35].

2.2. Au niveau parodontal :

Le facteur bactérien a été montré comme étant un des facteurs pouvant déclencher la MC. L'intestin est un réservoir bactérien, la cavité buccale peut représenter un autre réservoir bactérien et de ce fait peut avoir un rôle dans le déclenchement de la MC.

Sigusch [28] présente une patiente de 6 ans qui montre des manifestations parodontales. Lors de la première évaluation clinique, le diagnostic de parodontite agressive localisée a été établi. On soupçonna alors que la parodontite était causée par une maladie systémique toujours inconnue. Deux mois plus tard, la patiente se présenta aux urgences pour des diarrhées et des douleurs abdominales et le diagnostic de maladie de Crohn fut posé. L'auteur propose que pour les patients qui présentent une parodontite agressive en dentition primaire, des procédures devraient être mises en place pour exclure le diagnostic de maladie de Crohn[28].

On observe chez les patients atteints de la MC une augmentation de la prévalence de la maladie parodontale. Des études ont démontré que les patients atteints de MC avaient significativement plus de parodontite que les patients sans MC [22][64].

Dans ces études, on ne remarque cependant pas de différence de saignement gingival entre les patients avec une MC active et ceux avec une MC non active. La prévalence de parodontite est augmentée mais la sévérité est diminuée par rapport aux sujets contrôles [22][59][64].

L'accumulation de plaque supra et sous-gingivale est considérée comme un facteur étiologique primaire de l'affection parodontale. L'inflammation

chronique et, sur un second plan, le traitement médical de la maladie de Crohn doivent être considérés comme cofacteurs et comme éléments actifs dans les changements de la numération de la formule sanguine ce qui facilite les inflammations [70].

On sait donc que la maladie parodontale est modifiée chez ces patients. Cela peut être directement lié au mécanisme physiopathologique de ces maladies et aux désordres immunologiques inhérents ou encore aux traitements médicamenteux non spécifiques (Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), corticoïdes et immunosuppresseurs). Cependant, compte tenu du fait que la maladie parodontale est responsable de l'augmentation de la concentration plasmatique des marqueurs sériques de l'inflammation, il est légitime de penser qu'elle est susceptible d'aggraver les maladies inflammatoires chroniques évoluant par poussées et impliquant des mécanismes auto-immuns notamment la maladie de Crohn. L'exploration du rôle de la maladie parodontale dans l'évolution de cette maladie est donc à examiner de plus près. La figure 12 permet d'analyser le croisement entre les différents facteurs de risque de ces pathologies.

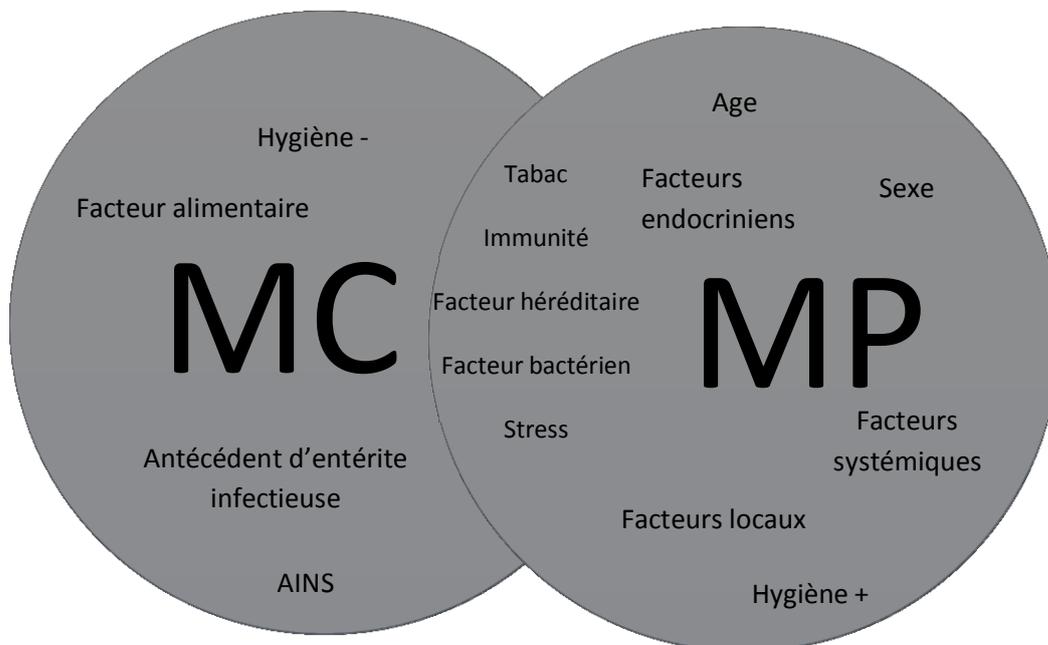


Figure 12 : croisement des facteurs de risque entre maladie de Crohn et maladie parodontale [15].

2.3. Au niveau dentaire :

Les patients atteints de la maladie de Crohn présentent un indice CAO supérieur à celui de la population générale. Ces patients ont une activité carieuse plus élevée et présentent en outre d'avantage de caries récidivantes qu'un individu sain [66].

Une des hypothèses proposée jusqu'alors pour expliquer ce phénomène incrimine leur alimentation. Les patients atteints de MC ont tendance à consommer davantage de glucides fermentescibles (pour compenser la perte de poids due aux diarrhées persistantes) et moins de fruits et de légumes frais. D'autre part ils consomment de plus petites quantités et se nourrissent plus fréquemment [36][56]. Cette consommation exagérée en sucre pourrait provenir de la diète faible en gras prescrite par les médecins [37].

Cette hypothèse est corroborée par plusieurs études dont les résultats montrent que les patients atteints de cette maladie consomment plus de sucres et de fibres que les patients sains [37][43][44].

Une autre hypothèse avance que les conditions psychologiques et physiques qui sont celles des patients lors des périodes de phase active ne leur permettraient pas d'appliquer des mesures d'hygiène efficaces [1][10][12].

En outre, lors des phases actives de la maladie, les patients peuvent être alimentés par voie parentérale totale pendant des périodes plus ou moins longues ce qui perturberait leur hygiène mais aussi la flore buccale [57]. Les analyses salivaires révèlent une forte concentration en streptococcus mutans et en lactobacilles, et ces bactéries sont toutes les deux cariogènes [45][66][68].

Les altérations de l'absorption intestinale et du métabolisme calcique suite aux procédures chirurgicales auraient également un impact négatif sur l'indice CAO [10][12][57][67]. Une étude menée chez des patients ayant subi au moins une procédure chirurgicale de résection de l'intestin montre qu'en 3 ans les patients présentent un nombre augmenté de dents cariées ou obturées. En outre, il a été constaté une nette augmentation des caries secondaires par rapport aux caries initiales [67].

La malabsorption de calcium serait également responsable d'hypoplasies de l'émail et de retard d'éruption chez les enfants atteints de MC [1].

La littérature propose d'établir pour ces patients un suivi régulier et de réaliser des soins prophylactiques. L'application de fluor est aussi préconisée en prévention [10][12][57][67].

Il faut néanmoins noter qu'il y a très peu d'études qui ont comparé parallèlement la diète des patients et leur santé orale. Toutes les hypothèses proposées par les études évoquées plus haut sont intéressantes mais doivent être vérifiées dans le futur pour être considérées comme entièrement fiables.

3. PRISE EN CHARGE DU PATIENT MALADE DE CROHN PAR LE CHIRURGIEN-DENTISTE :

Nous avons vu que du fait de l'augmentation de sa prévalence, le nombre de patients atteints de Crohn qui se sont reçus au cabinet dentaire est en constante augmentation. Ces patients présentent des complications et de risques particuliers et nécessitent une adaptation de leur prise en charge. Le chirurgien-dentiste face à un patient atteint de la maladie de Crohn devra prendre en compte la pathologie dans sa globalité mais également ses manifestations et complications buccales.

3.1. Evaluation en pratique quotidienne :

Dans le cadre de la pratique quotidienne, l'évaluation des patients atteints de MC a pour objectif de prévenir les problèmes potentiels liés au traitement, aux complications de la maladie ou encore à ses manifestations buccales.

3.1.1. Identification :

L'identification est une étape importante et obligatoire de la prise en charge. Le chirurgien-dentiste doit mener systématiquement un interrogatoire médical détaillé pour ses nouveaux patients afin d'identifier, dès le premier rendez-vous, les pathologies générales de ses patients.

Cette identification peut être complétée à l'aide d'un questionnaire médical plus précis dont les questions principales seraient :

- Etes-vous suivis régulièrement par un médecin généraliste ou spécialiste ?
- Pour quelle pathologie êtes-vous suivis ?
- Quelle est la sévérité de votre pathologie ?
- Présentez-vous des signes, des symptômes à l'heure actuelle ?
- Présentez-vous des complications ? Des pathologies associées ?
- Prenez-vous des médicaments ? Si oui lesquels ?

L'identification et l'évaluation de la sévérité de la pathologie chez les patients atteints de MC sont destinées à rechercher les risques liés à cette pathologie ou liés au traitement. La présence de complications doit également être prise en considération dans une prise en charge optimale.

3.1.2. *Gastroentérologue et traitement :*

Le chirurgien-dentiste pourra prendre contact avec le gastroentérologue en charge du patient afin de mettre en place une coopération pour une prise en charge efficace. La mise en commun des informations médicales entre praticiens de santé devrait en effet être la règle. Cet échange aura pour objet de déterminer la sévérité, la présence des complications ainsi que les pathologies associées à la MC. Il est important de connaître les traitements suivis ainsi que les risques éventuellement associés, particulièrement en cas de poly-médication chez les patients atteints de MC.

En raison de la complexité de la MC, le traitement est variable et ce en fonction de la sévérité de la pathologie et de la tolérance aux médicaments.

Comme nous l'avons montré précédemment, le traitement médicamenteux de la maladie de Crohn peut être à base de dérivés salicylés (acide 5-aminosalicylique), de corticoïdes (prednisolone, budénoside, bêtaméthasone et acétate d'hydrocortisone), d'immunosuppresseurs (azathioprine, 6-mercaptopurine, méthotrexate), d'immuno-régulateurs (infliximab et adalimumab) et parfois d'antibiotiques (métronidazole, ciprofloxacine).

3.1.3. *Complications:*

Un tiers des patients atteints de MC présentent de nombreuses complications extra-intestinales incluant des symptômes articulaires, osseux, cutanés, oculaires, hépatiques et thrombo-emboliques mais aussi des manifestations buccales [7]. Elles nécessitent souvent l'intervention de spécialistes non gastro-entérologues pour une prise en charge optimale. Très souvent, l'évolution de ces symptômes est liée à celle de l'inflammation intestinale.

Ces manifestations répondent bien aux traitements anti-inflammatoires et immunosuppresseurs administrés pour contrôler la maladie intestinale. Cependant, elles peuvent nécessiter un traitement plus spécifique qui doit être identifié en contactant le médecin traitant ou le médecin spécialiste.

Manifestations buccales :

Les manifestations buccales sont présentes chez environ un tiers des patients. Elles peuvent précéder ou être concomitantes aux symptômes gastriques [55][59][62]. Ces manifestations sont présentes à 3 niveaux : au niveau muqueux et cutané, au niveau parodontal et au niveau dentaire.

Au niveau muqueux et cutané : on observe de nombreuses atteintes. Les plus fréquentes sont les lésions aphteuses. On constate également des lésions plus spécifiques comme une chéilite granulomateuse, une hyperplasie de la muqueuse buccale en forme de pavé (cobblestoning), des lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse (mucosal tags), des abcès buccaux récidivants, une granulomatose orofaciale, une chéilite angulaire, une pyo-stomatite végétante ainsi qu'une inflammation diffuse des muqueuses labiales ou buccales et de la gencive [24][42][58].

Les patients peuvent aussi présenter des candidoses dues au traitement par les corticoïdes. On observe en outre au niveau facial une adénopathie sub-mentale et un œdème facial.

Au niveau parodontal : on constate une augmentation de la prévalence et de la sévérité des maladies parodontales chez les patients atteints de MC [12][64]. En collaboration avec le patient, le praticien traite la parodontite en fonction de sa pratique, de son expérience et des paramètres cliniques de la maladie. Le chirurgien-dentiste propose une prise en charge globale parodontale avec des rendez-vous réguliers de motivation à l'hygiène, de traitement et de maintenance en relation avec le risque du patient, cette fréquence de rendez-vous pouvant varier entre une visite trimestrielle et une visite annuelle [15]. La maintenance a pour objectif de pérenniser les effets du traitement.

Au niveau dentaire : les différentes études épidémiologiques mettent en évidence une augmentation de l'indice CAO et plus spécifiquement une augmentation des reprises de caries chez les patients atteints de MC [66]. Dans cette optique, le chirurgien-dentiste mettra en place une prise en charge thérapeutique individualisée vis-à-vis du risque carieux. Les modalités de prise en charge sont multiples notamment par des recommandations alimentaires, d'hygiène bucco-dentaire et la mise en place de produits fluorés. Face à une prévalence carieuse importante, le chirurgien-dentiste pourra prescrire un

dentifrice, un bain de bouche et/ou un gel fluoré pour un meilleur contrôle du risque carieux élevé. L'application de vernis fluoré peut être réalisée pour compléter la prise en charge. Le chirurgien-dentiste propose des visites de suivi pour une réévaluation du risque avec une fréquence trimestrielle ou annuelle en fonction de la sévérité.

Le chirurgien-dentiste doit prendre en considération les caractéristiques du patient et prendre en charge les différentes complications buccales car le maintien de la santé bucco-dentaire est un objectif légitime en soi pour une bonne santé et le bien-être du patient.

3.2. Précautions à prendre en pratique quotidienne :

3.2.1. Précautions générales :

3.2.1.1. Consultation :

Le chirurgien-dentiste doit réaliser un interrogatoire médical afin de connaître l'histoire médicale de ses patients. De plus, une consultation médicale peut être demandée par le chirurgien-dentiste en cas de présence des manifestations buccales suggérant une MC ou lorsque les complications de la MC sont mal contrôlées. Le chirurgien-dentiste appellera systématiquement le médecin traitant ou le gastroentérologue afin de connaître la sévérité de la MC et le traitement pris ainsi que les complications associées. Le médecin généraliste pourra être consulté en cas de polymédication ou en cas d'autres maladies associées.

3.2.1.2. Précautions à l'égard du stress :

Le stress est un facteur pouvant aggraver ou déclencher les poussées de MC [13], il est ainsi important de le contrôler au maximum chez ces patients. Le facteur psychologique est capital à prendre en compte, il est donc essentiel de réduire le stress et l'anxiété en instaurant une relation de confiance qui passe par une écoute et une attention particulière aux questions et aux interrogations des patients. Une prémédication sédatrice pourra être mise en place en cas d'anxiété non contrôlée par des moyens psychologiques.

3.2.1.3. Précautions à l'égard de l'anesthésie

Il n'existe pas de contre-indications particulières à l'anesthésie locale même avec vaso-constricteurs, cependant l'utilisation de seringues à aspiration dans le cadre d'anesthésies locorégionales est recommandée afin d'éviter une injection intravasculaires de produit anesthésique.

3.2.1.4. Risque infectieux :

Les patients traités par immunosuppresseurs, immuno-régulateurs ou anti TNF α sont par définition immuno-déprimés et présentent donc un risque accru aux infections. Après discussion avec le médecin spécialiste, une antibiothérapie de couverture (pendant toute la durée de la cicatrisation) est recommandée en cas d'acte à risque infectieux.

Les mesures d'hygiène et l'asepsie doivent être respectées pour réduire au maximum le risque de transmission de pathologies infectieuses ou de surinfection.

3.2.1.5. Risque hémorragique :

Il n'existe pas de risque hémorragique majoré chez les patients atteints de MC, les précautions usuelles en matière d'hémostase seront mises en place.

3.2.1.6. Précautions à l'égard du traitement :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'aspirine sont contre-indiqués chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn, car ils peuvent aggraver les symptômes ou déclencher une crise aiguë [47].

En cas de prescription de corticoïdes, il est nécessaire de vérifier le traitement quotidien en rapport avec la MC pour éviter les interactions médicamenteuses et les surdosages. La prednisolone présente une interaction médicamenteuse avec les ciclosporines et les AINS et ses dérivés [72].

La prescription d'antibiotiques doit être réalisée après un contrôle rigoureux des médicaments administrés au patient. Les pénicillines présentent une interaction médicamenteuse avec le méthotrexate car ils augmentent ses effets et sa toxicité hématopoïétique [72].

En cas de doute il est conseillé au chirurgien-dentiste de contacter le médecin traitant ou spécialiste.

3.2.2. Précautions à l'égard des complications au niveau buccal :

3.2.2.1. Traitement préventif :

Les manifestations muqueuses sont en général consécutives aux poussées de MC, il est donc compliqué pour le chirurgien-dentiste d'avoir une action préventive. De ce fait, une bonne gestion en collaboration avec le gastroentérologue permet une meilleure prise en charge. En revanche pour les complications parodontales et dentaires, le chirurgien-dentiste doit avoir un rôle préventif notamment par une motivation à l'hygiène, un suivi régulier et des mesures prophylactiques (cf. paragraphe 1.3 Complications). Dans un but de santé publique, le chirurgien-dentiste peut être également une aide à l'arrêt du tabac.

3.2.2.2. *Traitement curatif :*

Les lésions buccales sont généralement concomitantes aux poussées de MC et le traitement de la phase aiguë de MC permet de régler la survenue des complications. En revanche, un traitement symptomatique conventionnel devra être mis en place face aux abcès buccaux récidivants et aux lésions aphteuses. Cependant, il n'existe pas actuellement de consensus sur le traitement le plus adéquat pour les complications buccales chroniques de la MC. De nouvelles études doivent être menées afin de clarifier le traitement curatif des lésions chroniques buccales du patient atteint de MC.

Ainsi les patients atteints de maladie de Crohn sont des patients « à risque » et qui présentent de ce fait des besoins spécifiques. Leur prise en charge implique des rendez-vous plus réguliers que pour d'autres patients et une mise en place de techniques prophylactiques.

CONCLUSION

Nous avons pu voir que la prise en charge d'un patient atteint de maladie de Crohn au cabinet dentaire est spécifique et ce selon deux perspectives différentes. Tout d'abord, au niveau de la prise en charge de patients dits « à risque » et dès lors la nécessité d'identification de ces patients afin de permettre une prise en charge adaptée qui puisse prendre en compte leurs particularités. Ensuite, au niveau des manifestations orales de cette pathologie, le chirurgien-dentiste doit être en mesure d'identifier ces atteintes en tant que manifestations de la pathologie générale et, éventuellement, de les prendre en charge si elles sont symptomatiques. Le chirurgien-dentiste peut également avoir un rôle de dépistage et d'orientation vers un spécialiste en présence de manifestations orales avant l'apparition de symptômes intestinaux.

Nous pensons que la maladie de Crohn au niveau oral peut représenter un axe de recherche intéressant afin d'en améliorer la compréhension et améliorer la prise en charge des patients. Il serait intéressant d'étudier les liens entre régime alimentaire des patients et l'incidence sur la maladie carieuse.

Il est depuis longtemps admis que des pathologies générales peuvent avoir une influence sur la maladie parodontale. Ce n'est cependant que récemment que le corollaire a été prouvé. Ainsi, il semble légitime de se poser la question de l'influence de la maladie parodontale sur la maladie de Crohn.

En conclusion ce travail nous a permis de mieux cerner les implications de la maladie de Crohn au niveau buccal et également de pouvoir offrir une réflexion afin d'adapter notre prise en charge quotidienne à ces patients de plus en plus nombreux au cabinet dentaire.

Dr V. Blasco-Baqué
Directeur de thèse

Pr. M.Sixou
Président du jury

BIBLIOGRAPHIE

1. ANSALDI N, MORABITO A, BALOCCO P et al. Dental changes in children with malabsorption. *Minerva Pediatr* 1989 **41**: 581-585.
2. ASQUITH P, THOMPSON R A, COOKE W T. Oral manifestations of Crohn's disease. *Gut* 1975 **16**: 1249-1254.
3. Association François Aupetit
4. BALIELLAS C, XIOL X, BARENYS M, ET AL. Infectious gastroenteritis in relapses of inflammatory bowel disease. Therapeutic implications. *Rev Esp Enferm Dig* 1996 ; **88** : 419-434
5. BASU M. K., P. ASQUITH, R. A. THOMPSON, AND W. T. COOKE Oral manifestations of Crohn's disease. *Gut*, 1975, **16** : 249-254
6. BAUMER PHILIPPE La maladie de Crohn.
7. BAUMGART DANIEL C. The diagnosis and treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis *Dtsch Arztebl Int* 2009; **106**(8): 123–33
8. BEST WR et al. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's disease Study. *Gastroenterology* 1976; **70**: 439-444
9. BEST WR, BECKTEL JM, SINGLETON JW. Rederived values of the eight coefficients of the Crohn's Disease Activity Index (CDAI). *Gastroenterology*. 1979;**77**(4 Pt 2):843-6.
10. BEVENIUS J. Caries risk in patients with Crohn's disease : a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1988 Mar;**65**(3):304-7
11. BISHOP R P, BREWSTER A C, ANTONIOLI D A. Crohn's disease of the mouth. *Gastroenterology* 1972 **62**: 302-306.
12. BRITO F, DE BARROS FC, ZALTMAN C, CARVALHO AT, CARNEIRO AJ, FISCHER RG, GUSTAFSSON A, FIGUEREDO CM Prevalence of periodontitis and DMFT index in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Clin Periodontol*. 2008 Jun;**35**(6):555-60. Epub 2008 Apr 9.
13. CADIOT GUILLAUME, GALMICHE JHPAUL, CLAUDE MATUCHANSKY, MICHEL MIGNON Gastro-entérologie nouvelle édition.

14. CHALLACOMBE S J. Oro-facial granulomatosis and oral Crohn's disease: are they specific diseases and do they predict systemic Crohn's disease? *OralDis* 1997 **3**: 127-129.
15. CHARON J, Collectif. Parodontie médicale : Innovations cliniques. 2e éd. CdP; 2009.
16. CHASSAING B, DARFEUILLE-MICHAUD A. The commensal microbiota and enteropathogens in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011 May;**140**(6):1720-28.
17. CHBICHEB SALIHA, CHERKAOUI, AMINE, EL WADY WAFAA Syndrome de Melkersson-Rosenthal. À propos de deux observations. *Med Buccale Chir Buccale* 2007; **13** : 143-151.
18. COSNES JACQUES, GOWER-ROUSSEAU CORINNE, SEKSIK PHILIPPE, CORTOT ANTOINE Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases *Gastroenterology* 2011;**140**:1785-1794
19. DANIEL J. B. MARKS & FAROOQ Z. RAHMAN & GAVIN W. SEWELL & ANTHONY W. SEGAL Crohn's Disease: an Immune Deficiency State *Clinic Rev Allerg Immunol* (2010) **38**:20-31
20. DUCHMANN R, SCHMITT E, KNOLLE P, MEYER ZUM BUSCHENFELDE KH, NEURATH M. Tolerance towards resident intestinal flora in mice is abrogated in experimental colitis and restored by treatment with interleukin-10 or antibodies to interleukin-12. *Eur J Immunol* 1996 ; **26** : 934-8.
21. DUPUY A, COSNES J, REVUZ J, et al. Oral Crohn disease: clinical characteristics and long-term follow-up of 9 cases. *Arch Dermatol* 1999 **135**: 439-442.
22. EBALIAN A., BALIAN C. Hépatogastro-entérologie ; Ellipses 2008
23. FIELD E A, TYLDESLEY W R. Oral Crohn's disease revisited: a 10-year review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1989 **27**: 114-123.
24. FIELD, EA Oral lesions in IBD. *Inflamm Bowel Dis Monitor*. 2001;**2**:66-71.
25. FLANAGAN P, CAMPBELL BJ, RHODES JM. Bacteria in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Biochem Soc Trans*. 2011 Aug;**39**(4):1067-72.

26. FRANGOS CC. Inflammatory bowel disease: reviewing an old study under a new perspective *Gut* 2007;**56**:11 1638-1639
27. FREXINOS J., BUSCAIL L. Hépatogastro-entérologie proctologie 5^{ème} édition. Masson
28. GERSEMANN M ET AL. Crohn's disease-Defect in innate defence. *World J Gastroenterol* 2008; **14**(36): 5499-5503
29. GILON Y., NICAISE M. Une lésion muqueuse chronique chez un jeune adulte. *Le Point, mensuel scientifique de la Société de Médecine Dentaire*, 2001, **154**: 13-15
30. GIRARDIN SE, PHILPOTT DJ. Mini-review : The role of peptidoglycan recognition in innate immunity. *Eur J Immunol* 2004 ; **34** : 1777-82.
31. GREENSTEIN A J, JANOWITZ H D, SACHAR D B. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine* 1976 **55**: 401-412.
32. GUTIERREZ O, PIPAON C, INOHARA N, ET AL. Induction of Nod2 in myelomonocytic and intestinal epithelial cells via nuclear factor-kappa B activation. *J Biol Chem* 2002 ; **277** : 41701-5
33. HALME L, MEURMAN J H, LAINE P, et al. Oral findings in patients with active or inactive Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993 **76**: 175-181.
34. HRUZA PETR, LARS ECKMANNB Innate immune defence : NOD2 and autophagy in the pathogenesis of Crohn's disease. *Swiss Med Wkly*. 2010;**140**:w13135
35. IVANYI L, LEHNER T Stimulation of lymphocyte transformation by bacterial antigens in patients with periodontal disease. *Arch Oral Biol*. 1970 Nov;**15**(11):1089-96.
36. JARNEROT G, JARNMARK I, NILSSON K. Consumption of refined sugar by patients with Crohn's disease, ulcerative colitis, or irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1983 **18**: 999-1002
37. KASPER H., SOMMER H. Dietary fiber and nutrition intake in Crohn's disease. *Am J Clin Nutr* 1979;**32**:1898-1901

38. KHOURI JM, BOHANE TD, DAY AS. Is orofacial granulomatosis in children a feature of Crohn's disease? *Acta Paediatr*. 2005 Apr ; **94**(4):501-4.
39. LISCIANDRANO D, RANZI T, CARRASI A, et al. Prevalence of oral lesions in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1996 **91**: 7-10.
40. M.R VAN DE SCHEUR, R.I.F VAN DER WAAL, H.J VÖLKER-DIEBEN, E.C KLINKENBERG-KNOL, T.M STARINK, I VaN DER WAAL Orofacial granulomatosis in a patient with Crohn's disease *Journal of the American Academy of Dermatology* 2003;**49**(5):952-954
41. MAHADEVAN U, SANDBORN W J. Infliximab for the treatment of orofacial Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2001 **7**: 38-42.
42. MALINS TJ, WILSON A, WARD-BOOTH RP Recurrent buccal space abscesses: a complication of Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991;**72**:19–21.
43. MARTINI GA, BRANDES JW Increased consumption of refined carbohydrates in patients with Crohn's disease. *Klin Wochenschr* 1976 **54**:367-371
44. MAYBERRY JF., RHODES J., NEWCOMBE RG., Increased sugar consumption in Crohn's disease. *Digestion*. 1980;**20**(5):323-6.
45. MEURMAN J H, HALME L, LAINE P, et al. Gingival and dental status, salivary acidogenic bacteria and yeast counts of patients with active or inactive Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1994 **77**: 465-468.
46. MICHETTI P. Mieux comprendre pour mieux traiter la maladie de Crohn *Revue Médicale Suisse* 2004 ;**502**
47. MINER PB JR. Factors influencing the relapse of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1997 ; **92** : 1S-4S.
48. MOTTET C, UHLIG HH, POWRIE F. Cutting edge : Cure of colitis by CD4+ CD25+ regulatory T cells. *J Immunol* 2003 ; **170** : 3939-43.
49. NEVILLE B, DAMM DD, ALLEN CM, BOUQUOT J. Oral & Maxillofacial Pathology. 2nd ed. W.B Saunders Company. Philadelphia 2002.pp 733-734.
50. OGURA Y, LALA S, XIN W, ET AL. Expression of NOD2 in Paneth cells : A possible link to Crohn's ileitis. *Gut* 2003 ; **52** : 1591-7.

51. PIRONT PATRICIA, J. BELAICHE, E. LOUIS. Epidemiology of Crohn's disease in Europe: a review. *Acta Endoscopica* 2003;**33**(2); 199-206
52. PITTOCK S, DRUMM B, FLEMING P, et al. The oral cavity in Crohn's disease. *J Pediatr* 2001 **138**: 767-771.
53. PLAUTH M, JENSS H, MEYLE J. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *J Clin Gastroenterol.* 1991 Feb;**13**(1):29-37.
54. PODOLSKY DK. Inflammatory bowel disease *N Engl J Med* 2002; **347**: 417-29.
55. REES T D. Orofacial granulomatosis and related conditions. *Periodontology* 2000 1999 **21**: 145-157.
56. REIF S, KLEIN I, LUBIN F, et al. Preillness dietary factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 1997 **40** 754-760.
57. ROONEY TP. Dental Caries prevalence in patients with Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984 Jun;**57**(6):623-4.
58. ROWLAND MARION, FLEMING PADDY, BILLY BOURKE Looking in the Mouth for Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010;**16**(2).
59. SCHEPER H.J. AND BRAND H.S. Oral aspects of crohn's disease. *Int Dental Journal* (2002) **52**, 163-172.
60. Schering Canada Inc. Comprendre la maladie de Crohn, 2004.
61. SCHNITT S J, ANTONIOLI D A, JAFFE B, et al. Granulomatous inflammation of minor salivary gland ducts: a new oral manifestation of Crohn's disease. *Hum Patbol* 1987 **18**: 405-407.
62. SCULLY C, COCHRAN K M, RUSSELL R I, FERGUSON M M, M A K GHOURI, F D LEE, D G MacDONALD, AND P B McINTYRE Crohn's disease of the mouth: an indicator of intestinal involvement. *Gut* 1982;**23**: 198-201.
63. SINEAD HARTY, PADRAIG FLEMING, MARION ROWLAND, ELLEN CRUSHELL, MICHAEL MCDERMOTT, BRENDAN DRUMM, and BILLY BOURKE A Prospective Study of the Oral Manifestations of Crohn's Disease *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005;**3**:886–891.
64. STEIN JM, LAMMERT F, ZIMMER V, GRANZOW M, REICHERT S, SCHULZ S, OCKLENBURG C, CONRADS G. Clinical periodontal and microbiologic

- parameters in patients with Crohn's disease with consideration of the CARD15 genotype. *J Periodontol.* 2010 Apr;**81**(4):535-45
65. STRICKER T, BRAEGGER C P. Oral manifestations of Crohn's disease. *N Engl J Med* 2000 **342** 1644.
66. SUNDH B, EMILSON C G. Salivary and microbial conditions and dental health in patients with Crohn's disease; a 3- year study. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1989 **67**: 286-290.
67. SUNDH B, HULTEN L. Oral status in patients with Crohn's disease. *Acta Chir Scand.* 1982;**148**(6):531-534.
68. SUNDH B, JOHANSSON I, EMILSON C G et al. Salivary antimicrobial proteins in patients with Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1993 **76**:564-569.
69. TALBOT T, JEWEL L, SCHLOSS E, et al. Cheilitis antedating Crohn's disease: case report and literature update of oral lesions. *J Clin Gastroenterol* 1984 Aug;**6**(4):349-54.
70. TIEDEMANN CHRISTINE, WETZEL ANTON Parodontite comme signe d'une affection systémique. *Rev Mens Suisse Odontostomatol*, 2001 ;**111**(9).
71. VAN ASSCHE G. ET AL. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis* (2010) **4**, 7–27.
72. Vidal le dictionnaire 2012.
73. WILLIAMS A J, WRAY D, FERGUSON A. The clinical entity of orofacial Crohn's disease. *Q J Med* 1991 **79** 451-458.
74. ZHOUA L., H. BRAATB, K. N. FABERA, G. DIJKSTRAA AND M. P. PEPPELENBOSCHB. Monocytes and their pathophysiological role in Crohn's disease. *Cell. Mol. Life Sci.* **66** (2009) 192 – 202.

Prise en charge du patient malade de Crohn par le chirurgien-dentiste

Kechidi Fella¹, Blasco-Baque Vincent²

1 : Docteur en Chirurgie-Dentaire, Département de Sciences Biologiques, UFR d'Odontologie de Toulouse.

2 : Docteur en Chirurgie-Dentaire et Assistant Hospitalo-Universitaire, Département de Sciences Biologiques, UFR d'Odontologie de Toulouse.

La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui touche le tractus digestif de la bouche à l'anus. C'est une pathologie incurable dont les mécanismes et les facteurs de risque sont encore mal connus. [1] Sa prévalence en France a drastiquement augmenté et est de 4 à 5/100000 en 2012. [2] De ce fait, le nombre de patients atteints de Crohn qui se présentent au cabinet dentaire est en constante augmentation. Ces patients présentent des complications et de risques particuliers et nécessite une adaptation de leur prise en charge. Le chirurgien-Dentiste face à un patient atteint de la maladie de Crohn devra prendre en compte la pathologie dans sa globalité mais également ses manifestations et complications buccales.

1 Evaluation en pratique quotidienne

Dans le cadre de la pratique quotidienne, l'évaluation des patients atteints de MC a pour objectif de prévenir les problèmes potentiels liés au traitement, aux complications de la maladie ou encore à ses manifestations buccales.

1.1 Identification obligatoire

Le chirurgien-dentiste doit mener systématiquement un interrogatoire médical détaillé pour ses nouveaux patients afin d'identifier dès le premier rendez-vous les pathologies générales de ses patients. Cette identification peut être complétée à l'aide d'un questionnaire médical plus précis, dont les questions principales à poser seraient :

- Etes-vous suivis régulièrement par un médecin généraliste ou spécialiste ? Pour quelle pathologie êtes-vous suivis ?
- Quelle est la sévérité de votre pathologie ?

- présentez-vous des signes, des symptômes à l'heure actuelle ?
- Présentez-vous des complications ? Des pathologies associées ?
- prenez-vous des médicaments ? Si oui lesquels ?

L'identification et l'évaluation de la sévérité de la pathologie chez les patients atteints de MC sont destinées à rechercher les risques liés à cette pathologie ou liés au traitement. La présence de complications doit également être prise en considération dans une prise en charge optimale.

1.2 Gastroentérologue et traitement

Le chirurgien-dentiste pourra prendre contact avec le gastroentérologue en charge du patient afin de mettre en place une coopération dans la prise en charge. La mise en commun des informations médicales entre praticiens de santé devrait en effet être la règle. Cet échange aura pour objet de déterminer la sévérité, la présence des complications ainsi que les pathologies associées à la MC. Il est important de connaître les traitements suivis ainsi que les risques éventuellement associés, particulièrement en cas de poly-médication chez les patients atteints de MC.

En raison du caractère multifactoriel de la MC, il existe de nombreux traitements mis en place. Nous proposons un résumé des différents traitements proposés en fonction de la sévérité et de la phase (aigüe ou chronique) de la pathologie (Tableau 1-2).

Présentation clinique et activité	Options thérapeutiques
Maladie légère-moderée	Sulfasalazine 2-4g/j Budénoside 9mg/j Alternatives : Mésalazine per os 3.2-4g/j Métronidazole 10-20mg/kg/j et ciproflaxacine 1g/j
Maladie modérée-sévère	Prédnisolone 40-60mg/j Alternatives : Infliximab 1 ou 3x5mg/kg/j
Maladie sévère-fulminante	Hospitalisation : stéroïdes I.V., antibiotiques i.v Nutrition entérale ou parentérale si patient incapable d'absorber les calories requises.
Maladie cortico-résistante	Azathioprine 2-2.5mg/kg ou 6MP 1mg/kg Alternatives : Méthotrexate 25mg/sem Infliximab 3x5mg/kg i.v.
Maladie fistulisante	Métronidazole 10-20mg/kg + ciprofloxacine 1g/j, drainage si abcès Azathioprine 2-2.5mg/kg ou 6MP 1mg/kg Infliximab 3x5mg/kg i.v. Alternative : Méthotrexate 25mg/sem

Tableau 1 : Traitement de la maladie de Crohn en phase aiguë en fonction de la sévérité.

Inspiré par D.C. Baumgart 2009 [3]

Présentation clinique et activité	Options thérapeutiques
Maladie légère-moderée	Sulfasalazine 2-4g/j
Maladie modérée-sévère	Azathioprine 2-2.5mg/kg ou 6MP 1mg/kg Alternatives : Méthotrexate 25mg/sem Infliximab 3x5mg/kg i.v.
Maladie corticodépendante	Azathioprine 2-2.5mg/kg ou 6MP 1mg/kg Alternatives : Méthotrexate 25mg/sem Infliximab 3x5mg/kg i.v.

Tableau 2 : Traitement d'entretien de la maladie de Crohn en fonction de la sévérité.

Inspiré par D.C. Baumgart 2009 [3]

1.3. Complications

Un tiers des patients atteints de Mc présentent de nombreuses complications extra-intestinales incluant des symptômes articulaires, osseux, cutanés, oculaires, hépatiques et thrombo-emboliques mais aussi des manifestations buccales. [3] Elles nécessitent souvent l'intervention de spécialistes non gastro-entérologues pour une prise en charge optimale. Très souvent, l'évolution de ces symptômes est liée à celle de l'inflammation intestinale.

Ces manifestations répondent bien aux traitements anti-inflammatoires et immunosuppresseurs administrés pour contrôler la maladie intestinale. Cependant, elles peuvent nécessiter un traitement plus spécifique qui doit être identifié en contactant le médecin traitant ou le médecin spécialiste.

Manifestations buccales :

Les manifestations buccales sont présentes chez environ un tiers des patients et elles peuvent précéder ou être concomitantes aux symptômes gastriques. [4][5] Ces manifestations sont présentes à 3 niveaux : au niveau muqueux et cutané, au niveau parodontal et au niveau dentaire.

Au niveau muqueux et cutané : on observe de nombreuses atteintes comme des lésions aphteuses mais également une chéilite granulomateuse. On constate des lésions plus spécifiques comme une hyperplasie de la muqueuse buccale en forme de pavé (cobblestoning)(Fig.1), des lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse (mucosal tags)(Fig.2), des abcès buccaux récidivants, une granulomatose orofaciale (Fig.6), une chéilite angulaire, une pyostomatite végétante (fig.5) et une inflammation diffuse des muqueuses labiales ou buccales et de la gencive (fig.4).

Les patients peuvent également présenter des candidoses dues au traitement par les corticoïdes. On peut en outre observer au niveau facial une adénopathie sub-mentale et un œdème facial (fig.3).[6]



Figure 1 : Muqueuse jugale avec apparence de pavés chez un patient atteint de MC [7]

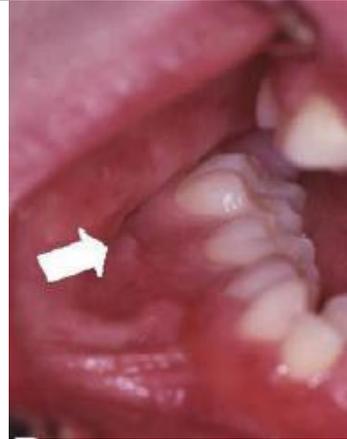


Figure 2 : lésions indurées hyperplasiques de la muqueuse chez un patient atteint de MC [7]



Figure 3 : œdème de la lèvre avec fissures chez un patient atteint de MC. [7]



Figure 4 : Erythème linéaire de la muqueuse au niveau du vestibule chez un patient atteint de MC [7]



Figure 5 : pyostomatite végétante chez un patient atteint de MC [8]



Figure 6. Granulomatose orofaciale chez un patient atteint de MC [9]

Au niveau parodontal : on observe une augmentation de la prévalence et de la sévérité des maladies parodontales chez les patients atteints de MC. [10][11]. En collaboration avec le patient, le praticien traite la parodontite en fonction de sa pratique, de son expérience et des paramètres cliniques de la maladie. Le chirurgien-dentiste propose une prise en charge globale parodontale avec des rendez-vous réguliers de motivation à l'hygiène, de traitement et de maintenance en fonction du risque du patient, cette fréquence de rendez-vous pouvant varier entre une visite trimestrielle et une visite annuelle. [12] La maintenance a pour objectif de pérenniser les effets du traitement.

Au niveau dentaire : les différentes études épidémiologiques mettent en évidence une augmentation de l'indice CAO et plus spécifiquement une augmentation des reprises de caries chez les patients atteints de MC. [13] Dans cette optique, le chirurgien-dentiste mettra en place une prise en charge thérapeutique individualisée vis-à-vis du risque carieux. Les modalités de prise en charge sont multiples notamment par des recommandations alimentaires et d'hygiène bucco-dentaire, et la mise en place de produits fluorés. Face à une prévalence carieuse importante, le chirurgien-dentiste pourra prescrire un dentifrice, un bain de bouche et/ou un gel fluoré pour un meilleur contrôle du risque carieux élevé. L'application de vernis fluoré peut être réalisée pour compléter la prise en charge. Le chirurgien-dentiste propose des visites de suivi avec une réévaluation du risque avec une fréquence trimestrielle ou annuelle en fonction de la sévérité.

Le chirurgien-dentiste doit prendre en considération les caractéristiques du patient et prendre en charge les différentes complications buccales car le maintien de la santé bucco-dentaire est un objectif légitime en soi pour une bonne santé et le bien-être du patient.

2 Précautions à prendre en pratique quotidienne

2.1 Précautions générales

2.1.1 Consultation

Le chirurgien-dentiste doit réaliser un interrogatoire médical afin de connaître l'histoire médicale de ses patients. De plus, une consultation médicale peut être demandée par le

chirurgien-dentiste en cas de présence des manifestations buccales suggérant une MC ou lorsque les complications de la MC sont mal contrôlées. Le chirurgien-dentiste appellera systématiquement le médecin traitant ou le gastroentérologue afin de connaître la sévérité de la MC et le traitement pris ainsi que les complications associées. Le médecin généraliste pourra être consulté en cas de polymédication ou en cas d'autres maladies associées.

2.1.2 Précautions à l'égard du stress

Le stress est un facteur pouvant aggraver ou déclencher les poussées de MC [1], il est ainsi important de le contrôler au maximum chez ces patients. Le facteur psychologique est capital à prendre en compte, il est donc essentiel de réduire le stress et l'anxiété en instaurant une relation de confiance qui passe par une écoute et une attention particulière aux questions et aux interrogations des patients. Une prémédication sédatrice pourra être mise en place en cas d'anxiété non contrôlée par des moyens psychologiques.

2.1.3 Précautions à l'égard de l'anesthésie

Il n'existe pas de contre-indications particulières à l'anesthésie locale même avec vasoconstricteurs, cependant l'utilisation de seringues à aspirations dans le cadre d'anesthésies locorégionales est recommandée afin d'éviter une injection intravasculaire de produit anesthésique.

2.1.4 Risque infectieux

Les patients traités par immunosuppresseurs, immuno-régulateurs ou anti TNF α sont par définition immuno-déprimés et présente donc un risque accru aux infections. Après discussion avec le médecin spécialiste, une antibiothérapie de couverture (tout le temps de la cicatrisation) est recommandée en cas d'acte à risque infectieux. [14]

Les mesures d'hygiène et l'asepsie doivent être respectées pour réduire au maximum le risque de transmission de pathologies infectieuses ou de surinfection.

2.1.5 Risque hémorragique

Il n'existe pas de risque hémorragique majoré chez les patients atteints de MC, les précautions usuelles en matière d'hémostase seront mises en place.

2.1.6 Précautions à l'égard du traitement médicamenteux

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'aspirine sont contre-indiqués chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn, car ils peuvent aggraver les symptômes ou déclencher une crise aiguë. [15]

En cas de prescription de corticoïdes, il est nécessaire de vérifier le traitement quotidien en rapport avec la MC pour éviter les interactions médicamenteuses et les surdosages. La prednisolone présente une interaction médicamenteuse avec les ciclosporines et les AINS et ses dérivés. [16]

La prescription d'antibiotiques doit être réalisée après un contrôle rigoureux des médicaments administrés au patient. Les pénicillines présentent une interaction médicamenteuse avec le méthotrexate car ils augmentent ses effets et sa toxicité hématopoïétique. [16]

En cas de doute il est conseillé au chirurgien-dentiste de contacter le médecin traitant ou spécialiste.

2.2 Précautions à l'égard des complications au niveau buccal

2.2.1 Traitement préventif

Les manifestations muqueuses sont en général consécutives aux poussées de MC, il est donc compliqué pour le chirurgien-dentiste d'avoir une action préventive. De ce fait, une bonne gestion collaborative avec le gastroentérologue permet une meilleure prise en charge. En revanche pour les complications parodontales et dentaires, le chirurgien-dentiste doit avoir un rôle préventif notamment par une motivation à l'hygiène, un suivi régulier et des mesures prophylactiques (confer paragraphe 1.3 Complications). Dans un but de santé publique, le chirurgien-dentiste peut être également une aide à l'arrêt du tabac.

2.2.2 Traitement curatif

Les lésions buccales sont généralement concomitantes aux poussées de MC et le traitement de la phase aiguë de MC permet de régler la survenue des complications. En

revanche, un traitement symptomatique conventionnel devra être mis en place face aux abcès buccaux récidivants et aux lésions aphteuses. Cependant, il n'existe pas actuellement de consensus sur le traitement le plus adéquat pour les complications buccales chroniques de la MC. De nouvelles études doivent être menées afin de clarifier le traitement curatif des lésions chroniques buccales du patient atteint de MC.

Ainsi les patients atteints de maladie de Crohn sont des patients « à risque » et qui présentent de ce fait des besoins spécifiques. Leur prise en charge implique des rendez-vous plus réguliers que d'autres patients et une mise en place de techniques prophylactiques spécifiques.

Bibliographie

- [1] GUILLAUME CADIOT, JHPAUL GALMICHE, CLAUDE MATUCHANSKY, MICHEL MIGNON Gastro-entérologie nouvelle édition.
- [2] Association François Aupetit
- [3] DANIEL C. BAUMGART The diagnosis and treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis Dtsch Arztebl Int 2009; 106(8): 123–33
- [4] H.J. SCHEPER AND H.S. BRAND Oral aspects of crohn's disease. International Dental Journal (2002) 52, 163-172
- [5] REES T D. Orofacial granulomatosis and related conditions. Periodontology 2000 1999 21: 145-157.
- [6] MARION ROWLAND, MB, MPH,PADDY FLEMING, BILLY BOURKE Looking in the Mouth for Crohn's Disease Inflamm Bowel Dis 2010;16(2)
- [7] SINEAD HARTY, PADRAIG FLEMING, MARION ROWLAND, ELLEN CRUSHELL, MICHAEL MCDERMOTT, BRENDAN DRUMM, and BILLY BOURKE A Prospective Study of the Oral Manifestations of Crohn's Disease. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2005;3:886–891
- [8] JUNU OJHA; DONALD M. COHEN; NADIM M. ISLAM; CAROL M. STEWART ; JOSEPH KATZ ; INDRANEEL BHATTACHARYYA Gingival involvement in Crohn disease JADA 2007;138(12):1574-81.

- [9] M.R VAN DE SCHEUR, R.I.F VAN DER WAAL, H.J VÖLKER-DIEBEN, E.C KLINKENBERG-KNOL, T.M STARINK, I VAN DER WAAL Orofacial granulomatosis in a patient with Crohn's disease *Journal of the American Academy of Dermatology* 2003;49(5):952-954
- [10] STEIN JM, LAMMERT F, ZIMMER V, GRANZOW M, REICHERT S, SCHULZ S, OCKLENBURG C, CONRADS G. Clinical periodontal and microbiologic parameters in patients with Crohn's disease with consideration of the CARD15 genotype. *J Periodontol.* 2010 Apr;81(4):535-45
- [11] BRITO F, DE BARROS FC, ZALTMAN C, CARVALHO AT, CARNEIRO AJ, FISCHER RG, GUSTAFSSON A, FIGUEREDO CM Prevalence of periodontitis and DMFT index in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Clin Periodontol.* 2008 Jun;35(6):555-60. Epub 2008 Apr 9.
- [12] Charon J, Collectif. *Parodontie médicale : Innovations cliniques.* 2e éd. CdP; 2009.
- [13] SUNDH B, EMILSON C G. Salivary and microbial conditions and dental health in patients with Crohn's disease; a 3- year study. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1989 67: 286-290.
- [15] MINER PB JR. Factors influencing the relapse of patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1997 ; 92 : 1S-4S.
- [16] Vidal le dictionnaire 2012

PRISE EN CHARGE DU PATIENT ATTEINT DE MALADIE DE CROHN AU CABINET DENTAIRE

RESUME EN FRANCAIS :

La prise en charge de patients polymédiqués et atteints de pathologies générales occupe une place de plus en plus importante dans la pratique quotidienne au cabinet dentaire. Notre travail s'est centré la place du chirurgien-dentiste dans la prise en charge des patients atteints de maladie de Crohn.

Après une présentation générale de la maladie de Crohn, nous présenterons ses différentes manifestations buccales tant au niveau muqueux, parodontal et dentaire. Nous proposerons la prise en charge d'un patient atteint de maladie de Crohn en pratique quotidienne.

Cet exposé a pour vocation de présenter de manière simple et concise les informations qui nous semblent indispensables à la prise en charge optimale des patients présentant une MC par le chirurgien-dentiste.

TITRE EN ANGLAIS: Parameters for treatment of patient with Crohn's disease in dental practice

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE: Chirurgie dentaire

MOTS CLES:

- MALADIE DE CROHN
- PRISE EN CHARGE
- RISQUE
- ODONTOLOGIE

IN TIT ULE ET AD RESSE DE L'U.F.R OU DU LABO RATO IRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de chirurgie dentaire 3, Chemin des Maraîchers 31062 TOULOUSE CEDEX

DIRECTEUR DE THESE : Dr Vincent BLASCO-BAQUE