



Recommandations pour la prise en charge du
lichen oral

ARGUMENTAIRE

2020

1 Sommaire

1	SOMMAIRE	3
2	ABREVIATIONS	6
3	METHODOLOGIE	8
3.1	RATIONNEL	8
3.2	METHODE DE TRAVAIL POUR LA REALISATION DES RECOMMANDATIONS	8
3.2.1	LE PROMOTEUR	8
3.2.2	LE GROUPE DE PILOTAGE	8
3.2.3	LE GROUPE DE TRAVAIL	9
3.2.4	LE GROUPE DE LECTURE	10
3.2.5	DEROULEMENT DES RECOMMANDATIONS	10
3.3	LISTE DE QUESTIONS	13
3.3.1	THEMATIQUE 1 : CADRE NOSOLOGIQUE ET BILAN INITIAL DU LICHEN ORAL	13
3.3.2	THEMATIQUE 2 : LESIONS LICHENOÏDES ORALES INDUITES	14
3.3.2.1	Lésions lichénoïdes orales induites médicamenteuses (LLOIM)	14
3.3.2.2	Lésions lichénoïdes orales induites de contact (LLOIC)	14
3.3.3	THEMATIQUE 3 : SUIVI DU LICHEN ORAL	15
3.4	RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET SELECTION DES DOCUMENTS	16
3.4.1	THEMATIQUE 1 : CADRE NOSOLOGIQUE ET BILAN INITIAL DU LICHEN ORAL	16
3.4.2	THEMATIQUE 2 : LESIONS LICHENOÏDES ORALES INDUITES	19
3.4.2.1	Lésions lichénoïdes orales induites médicamenteuses (LLOIM)	19
3.4.2.2	Lésions lichénoïdes orales induites de contact (LLOIC)	19
3.4.3	THEMATIQUE 3 : SUIVI DU LICHEN ORAL	21
3.5	RESULTATS	24
3.5.1	THEMATIQUE 1 : CADRE NOSOLOGIQUE ET BILAN INITIAL DU LICHEN ORAL	24
3.5.2	THEMATIQUE 2 : LESIONS LICHENOÏDES ORALES INDUITES	27
3.5.3	THEMATIQUE 3 : SUIVI DU LICHEN ORAL	30
3.5.4	RESULTATS DES VOTES	33
4	ARGUMENTAIRE	34
4.1	THEMATIQUE 1 : CADRE NOSOLOGIQUE ET BILAN INITIAL DU LICHEN ORAL	34
4.1.1	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UNE SUSPICION DE LICHEN ORAL, EXISTE-T-IL DES CRITERES CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES, A RECHERCHER LORS DU BILAN INITIAL, POUR DIFFERENCIER LE LICHEN PLAN ORAL ET LES LESIONS LICHENOÏDES ORALES INDUITES OU NON ?	34
4.1.1.1	Définition du Lichen Plan Oral et des Lésions Lichénoïdes Orales	34
4.1.1.2	Limites de cette classification	35
4.1.1.3	Définitions proposées par le GEMUB :	36
4.1.2	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UNE SUSPICION DE LICHEN ORAL, DOIT-ON SYSTEMATIQUEMENT REALISER UNE BIOPSIE LORS DU BILAN INITIAL ?	38
4.1.3	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UNE SUSPICION DE LICHEN ORAL, DOIT-ON SYSTEMATIQUEMENT REALISER UNE IMMUNOFLOUORESCENCE DIRECTE (IFD) LORS DU BILAN INITIAL ?	39
4.1.3.1	L'IFD est-elle utile pour confirmer le diagnostic positif de LPO ?	39

4.1.3.2	L'IFD est-elle utile pour le diagnostic différentiel du LPO avec une LLO, une lésion à potentiel malin, un cancer, une leucoplasie ou une maladie bulleuse auto-immune ?	40
4.1.3.3	L'IFD est-elle associée à la sévérité du LPO ?	41
4.1.4	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN LICHEN ORAL, DOIT-ON REALISER SYSTEMATIQUEMENT UN DEPISTAGE DES HEPATITES VIRALES ?	41
4.1.4.1	En cas de LO, faut-il rechercher systématiquement une hépatite C ?	42
4.1.4.2	En cas de LO, faut-il rechercher systématiquement une hépatite B ?	43
4.1.4.3	Existe-t-il des caractéristiques cliniques du LO devant faire suspecter une association avec les hépatites virales ?	43
4.1.5	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN LICHEN ORAL, DOIT-ON REALISER SYSTEMATIQUEMENT UN BILAN PARODONTAL ET DENTAIRE, LORS DU BILAN INITIAL, POUR ELIMINER UN FACTEUR AGGRAVANT DU LICHEN ORAL ?	44
4.1.5.1	Existe-t-il une relation entre statut parodontal et LO ?	44
4.1.5.2	Quelle est l'influence de l'hygiène orale sur les symptômes du LO ?	44
4.1.6	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN LICHEN ORAL, DOIT-ON RECHERCHER SYSTEMATIQUEMENT UNE ATTEINTE GENITALE ?	46
4.1.6.1	Quelle est la fréquence du lichen génital chez un patient ayant un LO ?	46
4.1.6.2	Quelles sont les caractéristiques cliniques du syndrome vulvo-vagino-gingival ?	46
4.1.6.3	Association LPO et lichen scléro-atrophique vulvaire	48
4.1.6.4	Syndrome péno-gingival	48
4.2	THEMATIQUE 2 : LESIONS LICHENOÏDES ORALES INDUITES	50
4.2.1	LESIONS LICHENOÏDES ORALES INDUITES MEDICAMENTEUSES (LLOIM)	50
4.2.1.1	Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques et histologiques peuvent faire évoquer une LLOIM ?	50
4.2.1.2	Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, quels sont les médicaments inducteurs à rechercher et à partir de quel délai de prise ?	50
4.2.1.3	Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, le traitement supposé inducteur doit-il être adapté ou arrêté ?	53
4.2.1.4	Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM et en cas de maintien du traitement inducteur, quels sont les traitements à préconiser en première intention ?	54
4.2.2	LESIONS LICHENOÏDES ORALES INDUITES DE CONTACT (LLOIC)	55
4.2.2.1	Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques ou histologiques peuvent faire évoquer une LLOIC ?	55
4.2.2.2	Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC, doit-on rechercher des matériaux dentaires inducteurs ?	59
4.2.2.3	Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, doit-on remplacer le matériau dentaire incriminé ?	61
4.2.2.4	Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, comment choisir le matériau dentaire de remplacement ?	64
4.3	THEMATIQUE 3 : SUIVI DU LICHEN ORAL	65
4.3.1	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN LICHEN ORAL, QUEL PROFESSIONNEL MEDICAL DOIT ASSURER LE SUIVI ?	65
4.3.2	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN LICHEN ORAL, QUELLE DOIT ETRE LA TEMPORALITE DU SUIVI ?	67
4.3.3	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN LICHEN ORAL, QUELS SONT LES CRITERES D'EVALUATION AU COURS DU SUIVI ?	69
4.3.4	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN LICHEN ORAL, QUELLES INFORMATIONS DOIVENT ETRE FOURNIES AU PATIENT DURANT LE SUIVI ?	71
4.3.4.1	Quels sont les liens entre LPO, LLO et carcinome épidermoïde	71
4.3.4.2	Information aux patients	75
4.3.5	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN LICHEN ORAL, QUELLE EST LA PRISE EN CHARGE DES FACTEURS FAVORISANT LES PUSSEES INFLAMMATOIRES ?	77
4.3.6	CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN LICHEN ORAL, LA THERAPEUTIQUE IMPLANTAIRE EST-ELLE ENVISAGEABLE ?	79
4.4	CONCLUSION	81

5	ANNEXES	86
<hr/>		
5.1	ANNEXE 1 : GRADE DES RECOMMANDATIONS	86
5.2	ANNEXE 2 : DEROULEMENT DES DIFFERENTES PHASES D'ELABORATION DES RECOMMANDATIONS	87
5.3	ANNEXE 3 : RESULTATS DE LA STRATEGIE D'INTERROGATION DOCUMENTAIRE DANS LA BASE DE DONNEES MEDLINE.	88
5.4	ANNEXE 4 : DIAGRAMME DE FLUX	93
5.5	ANNEXE 5 : RESULTATS DU VOTE	94
5.6	ANNEXE 6 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DU LPO DE L'OMS, KRAMER 1978	95
5.7	ANNEXE 7 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DU LPO/LLO DE L'OMS MODIFIE, VAN DER MEIJ 2003	96
5.8	ANNEXE 8: BATTERIE STANDARD EUROPEENNE D'ALLERGOLOGIE	97
5.9	ANNEXE 9: TYPE DE BATTERIE DE MATERIAUX DENTAIRES	98
5.10	ANNEXE 10 : ÉCHELLES ET SCORES DE SUIVI DU LICHEN ORAL	99
5.10.1	INDEX DE REMISSION CLINIQUE DE CARROZZO ET GANDOLFO 1999	99
5.10.2	SCORE WEA (WHITE, EROSIVE, ATROPHIC) DE THONGPRASOM 1992	99
5.10.3	SCORE WEA-MOD (WHITE, EROSIVE, ATROPHIC MODIFIED) DE KALIAKATSOU 2002	99
5.10.4	SCORE REU (RETICULAR, ERYTHEMATOUS, ULCERATIVE) DE PIBOONIYM 2005	100
5.10.5	SCORE D'ESCUДИER 2007	100
6	REFERENCES	102
<hr/>		

2 Abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
AE	Avis d'experts
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
Anti CTLA4	Anti cytotoxique T-lymphocyte antigène 4
Anti PD-1	Anti Program Death-1
Anti PD-L1	Anti Program Death-Ligand 1
Anti TNF	Anti Tumor Necrosis Factor
Anti VEGF	Anti Vascular Endothelial Growth Factor
ARN	Acide ribonucléique
Bis-GMA	Bisphénol A glycérolate diméthacrylate
C3	Facteur C3 du complément
CD	Chirurgien-dentiste
CE	Carcinome épidermoïde
CIS	Carcinome in situ
CMF	Chirurgien maxillo-facial
CO	Chirurgien oral
DBAI	Dermatose bulleuse auto-immune
EA-LO	Lichen oral érosif ou atrophique
EVA	Echelle visuelle analogique
EN	Echelle numérique
GEMUB	Groupe d'Étude de la Muqueuse Buccale
HAS	Haute Autorité de Santé
HEMA	2-hydroxyéthyl méthacrylate
HPV	Human papilloma virus
IC	Intervalle de confiance
IFD	Immunofluorescence directe
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M

LLO	Lésion lichénoïde orale
LLOI	Lésion lichénoïde orale induite
LLOIC	Lésion lichénoïde orale induite de contact
LLOIM	Lésion lichénoïde orale induite médicamenteuse
LO	Lichen oral
LOd	Lichen oral dysplasique
LOnd	Lichen oral non dysplasique
LPO	Lichen plan oral
MOMI	Indice modifié de la mucite orale
OHIP-14	Oral health impact profile-14
OHQOL	Oral health-related quality of life
OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	Odds Ratio
POd	Pathologie orale dysplasique
PROM	Patient-reported outcome measures
SD-VVG	Syndrome vulvo-vagino-gingival
REU	Reticular, Erythematous, Ulcerative (score de Pibooniym)
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
WEA	White, Erosive, Atrophic (score de Thongprasom)
WEA-MOD	White, Erosive, Atrophic Modified (score de Kaliakatsou)

3 Méthodologie

3.1 Rationnel

Le rationnel de ce travail repose sur l'absence de recommandations françaises ou européennes argumentées des sociétés savantes de dermatologie, chirurgie orale ou maxillo-faciale sur la prise en charge du lichen oral. Aux Etats-Unis, l'AAOMP (*American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology*) et l'AAOM (*American Association of Oral Medicine*) ont élaboré des recommandations monodisciplinaires qui ne reposent pas sur une méthodologie de revue systématique et ne sont pas graduées (1,2). Il existe des revues systématiques des interventions thérapeutiques dans le lichen oral, dont deux revues Cochrane mais aucune n'aborde le bilan initial, la prise en charge des lésions lichénoïdes orales induites et le suivi des patients (3,4).

3.2 Méthode de travail pour la réalisation des recommandations

3.2.1 Le promoteur

Ces recommandations ont été élaborées par le Groupe d'Étude de la Muqueuse Buccale (GEMUB), association pluridisciplinaire, selon la méthodologie d'élaboration de recommandations de bonne pratique par consensus formalisé de la HAS (Haute Autorité de Santé) modifiée. Pour les différentes étapes, le GEMUB a nommé sur la base du volontariat plusieurs groupes de travail.

3.2.2 Le groupe de pilotage

Le groupe de pilotage était constitué d'un président et de 3 chefs de projet. Chaque chef de projet était responsable d'un groupe thématique.

Pr. Jean-Christophe FRICAIN (Chirurgie orale, CHU de Bordeaux) Président

Pr. Mahtab SAMIMI (Dermatologie, CHU de Tours) Chef de projet

Dr. Vincent SIBAUD (Dermatologie, IUC Toulouse) Chef de projet

Pr. Loïc VAILLANT (Dermatologie, CHU de Tours) Chef de projet

3.2.3 Le groupe de travail

Un premier groupe a été chargé d'identifier les questions à aborder dans ces recommandations.

Dr. Fabrice CAMPANA (Chirurgie orale, AP-HM Marseille)

Dr. Sophie POYNARD (Chirurgie maxillo-faciale, CHR d'Orléans)

Dr. Marie-Hélène TESSIER (Dermatologie, CHU de Nantes et exercice libéral)

Dr. Emmanuelle VIGARIOS (Médecine bucco-dentaire, IUC Toulouse)

Trois groupes ont réalisé l'analyse bibliographique et rapporté leurs conclusions, selon les trois thématiques des questions abordées dans ces recommandations.

Groupe 1: cadre nosologique et bilan initial du lichen oral

Dr. Alexandre BRYGO (Chirurgie maxillo-faciale, CHU de Lille et exercice libéral)

Dr. Céline GIRARD (Dermatologie, CHU de Montpellier) **rapporteur**

Dr. François LE PELLETIER (Anatomo-cyto-pathologie, AP-HP Paris et exercice libéral)
rapporteur

Dr. Juliette ROCHEFORT (Chirurgie orale, AP-HP Paris Pitié-Salpêtrière) **rapporteur**

Dr. Aude-Sophie ZLOWODZKI (Médecine bucco-dentaire, Amboise, exercice libéral)
rapporteur

Dr. Sabine MARES (Chirurgie maxillo-faciale, AP-HP Paris et exercice libéral) **rapporteur**

Groupe 2 : lésions lichénoïdes orales induites

Dr. Béatrice BARRES (Anatomo-cyto-pathologie, IUC Toulouse)

Dr. Lotfi BEN SLAMA (Chirurgie maxillo-faciale, AP-HP Paris et exercice libéral)

Dr. Fabrice CAMPANA (Chirurgie orale, AP-HM Marseille) **rapporteur**

Dr. Marie-Hélène TESSIER (Dermatologie, CHU de Nantes et exercice libéral) **rapporteur**

Dr. Emmanuelle VIGARIOS (Médecine bucco-dentaire, IUC Toulouse)

Groupe 3 : suivi du lichen oral

Dr. Aline JOLY (Chirurgie maxillo-faciale, CHU de Tours)

Dr. Romain LAN (Chirurgie orale, AP-HM Marseille Timone) **rapporteur**

Dr. Renaud LAURANS (Dermatologie, AP-HM Marseille et exercice libéral)

Dr. Christelle LEROUX (Dermatologie, AP-HP Paris) **rapporteur**

Dr. Eugénie MASSEREAU (Chirurgie orale, exercice libéral Marseille)

Dr Sarah MILLOT (Chirurgie orale, CHU de Montpellier) **rapporteur**

3.2.4 Le groupe de lecture

Un groupe de lecture composé d'experts et des membres du GEMUB n'ayant pas participé à l'élaboration des recommandations, a été chargé de donner un avis (agrément) sur les recommandations élaborées par le groupe de travail.

Dr. Scarlett AGBO-GODEAU (Stomatologie, AP-HP Paris)

Pr. Marie BEYLOT-BARRY (Dermatologie, CHU de Bordeaux)

Pr. Olivier CHOSIDOW (Dermatologie, AP-HP Paris)

Pr. Camille FRANCES, (Dermatologie, AP-HP Paris)

Dr. Françoise LUQUET (Anatomo-cyto-pathologie, AP-HP Paris)

Dr. Francis PASCAL † (Stomatologie, AP-HP Paris et exercice libéral)

Pr. Jacques Henri TORRES (Chirurgie orale et Stomatologie, CHU de Montpellier)

3.2.5 Déroulement des recommandations

Etape 1. Sur la base des données de la littérature et de la pratique clinique, 4 membres du groupe de travail ont élaboré une liste de questions, soumise au groupe de pilotage puis discutées et finalisées en séance plénière du GEMUB. Trois thématiques ont été dégagées :

Thématique 1 : Cadre nosologique et bilan initial du lichen oral

Thématique 2 : Lésions lichénoïdes orales induites (LLOI)

Thématique 3 : Suivi du lichen oral

Le traitement du lichen oral a volontairement été exclu de ces recommandations, car il fera l'objet de recommandations spécifiques ultérieures du GEMUB.

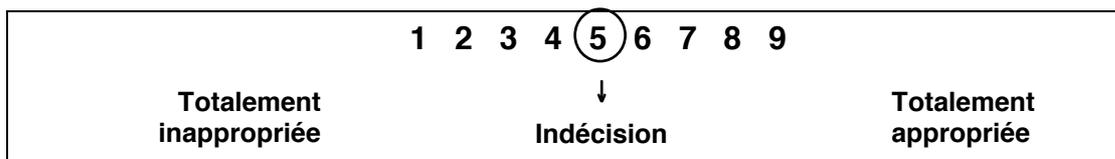
Etape 2. Les 17 membres du groupe de travail ont été répartis en trois sous-groupes (un sous-groupe par thématique) afin d'extraire et d'analyser la littérature scientifique, puis d'émettre des propositions de recommandations gradées. Chaque sous-groupe était composé de praticiens spécialistes du lichen oral, avec une représentativité des disciplines médicales (dermatologue, chirurgien oral, anatomo-cyto-pathologiste, stomatologue, chirurgien maxillo-facial) ou odontologiques (chirurgien oral, médecine buccodentaire), d'un mode d'exercice public ou privé, d'une origine géographique variée en France. Les données issues de l'analyse systématique de la littérature scientifique ont été présentées par chaque sous-groupe et discutées avec l'ensemble des membres du groupe de travail et le groupe de pilotage en séances plénières.

En fonction des thématiques, entre 2 et 5 rapporteurs ont rédigé les recommandations (texte court et argumentaire).

Etape 3. Les propositions de recommandations ont été soumises à un groupe d'experts, avec une représentativité des disciplines médicales (dermatologue, chirurgien oral, anatomo-cytopathologiste, stomatologue, chirurgien maxillo-facial) ou odontologiques (chirurgien oral), pour avis sur le fond et la forme. Ces commentaires ont été analysés par le groupe de pilotage et le groupe de travail et ont été pris en compte chaque fois que possible dans la rédaction des propositions de recommandations.

Etape 4. Les propositions de recommandations ont été présentées en séance plénière du GEMUB le 6/12/2019 et chaque proposition de recommandation a fait l'objet d'une évaluation de l'acceptation à l'aide d'un système de vote interactif. Chaque votant a coté de 1 à 9 en fonction du degré d'acceptation chaque proposition de recommandation (Figure 1).

Figure 1 : Signification de l'échelle numérique graduée de 1 à 9



- la valeur 1 signifie que le cotateur juge la proposition « totalement inappropriée » (ou non indiquée, ou non acceptable) ;
- la valeur 9 signifie que le cotateur juge la proposition « totalement appropriée » (ou indiquée, ou acceptable) ;
- les valeurs 2 à 8 traduisent les situations intermédiaires possibles ;
- la valeur « 5 » correspond à l'indécision du cotateur.

Pour chaque proposition de recommandation, le groupe de pilotage a éliminé de son analyse une réponse extrême, discordante avec le reste des cotations, par tranche de 15 réponses, (en accord avec le guide méthodologique de recommandations par consensus formalisé de la HAS).

Le positionnement de la médiane et la distribution des réponses sur l'échelle de 1 à 9 ont été réalisés. Chaque proposition de recommandation a été gradée selon son niveau de preuve (**Annexe 1**) et classée en « accord fort », « accord relatif » et « absence de consensus ». Le

déroulement des différentes phases d'élaboration de ces recommandations est disponible en **Annexe 2.**

3.3 Liste de questions

Les questions ont été homogénéisées et réparties en trois thématiques.

3.3.1 Thématique 1 : cadre nosologique et bilan initial du lichen oral

Q1 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, existe-t-il des critères cliniques et histologiques, à rechercher lors du bilan initial, pour différencier le lichen plan oral et les lésions lichénoïdes orales induites ou non ?

Q2 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une biopsie lors du bilan initial ?

Q3 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une immunofluorescence directe lors du bilan initial ?

Q4 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, quand doit-on suspecter un lichen plan pemphigoïde, et quelle est la conduite à tenir ?

Q5 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un dépistage des hépatites virales ?

Q6 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un bilan parodontal et dentaire, lors du bilan initial, pour éliminer un facteur aggravant du lichen oral ?

Q7 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on rechercher systématiquement une atteinte génitale ?

3.3.2 Thématique 2 : Lésions lichénoïdes orales induites

3.3.2.1 Lésions lichénoïdes orales induites médicamenteuses (LLOIM)

Q8 : Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques et histologiques peuvent faire évoquer une LLOIM ?

Q9 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, quels sont les médicaments inducteurs à rechercher et à partir de quel délai de prise ?

Q10 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, le traitement supposé inducteur doit-il être adapté ou arrêté ?

Q11 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM et en cas de maintien du traitement inducteur, quels sont les traitements à préconiser en première intention ?

3.3.2.2 Lésions lichénoïdes orales induites de contact (LLOIC)

Q12 : Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques ou histologiques peuvent faire évoquer une LLOIC ?

Q13 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC, doit-on rechercher des matériaux dentaires inducteurs ?

Q14 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, quels tests épicutanés doivent être réalisés ?

Q15 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, doit-on remplacer le matériau dentaire incriminé ?

Q16 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, comment choisir le matériau dentaire de remplacement ?

3.3.3 Thématique 3 : Suivi du lichen oral

Q17 : Chez les patients présentant un lichen oral, quel professionnel médical doit assurer le suivi ?

Q18 : Chez les patients présentant un lichen oral, quelle doit être la temporalité du suivi ?

Q19 : Chez les patients présentant un lichen oral, quels sont les critères d'évaluation au cours du suivi ?

Q20 : Chez les patients présentant un lichen oral, quelles informations doivent être fournies au patient durant le suivi ?

Q21 : Chez les patients présentant un lichen oral, quelle est la prise en charge des facteurs favorisant les poussées inflammatoires ?

Q22 : Chez les patients présentant un lichen oral, la thérapie implantaire est-elle envisageable ?

3.4 Recherche documentaire et sélection des documents

La recherche documentaire a été effectuée par interrogation de la base de données bibliographiques MEDLINE entre le 01 mars et le 01 juin 2019. Les limites communes à l'ensemble des investigations ont été les suivantes :

- seuls les articles rédigés en anglais et en français ont été sélectionnés ;
- la période de recherche s'étendait du 01/01/1990 au 31/12/2018 ;
- seuls les essais cliniques, les revues systématiques avec méta-analyses, les revues systématiques, les séries de cas supérieures ou égales à 3 cas, les recommandations pour la pratique clinique, les conférences de consensus et les documents de synthèse contenant un résumé, ont été analysés.

Les mots-clés utilisés étaient issus d'un thésaurus (Mesh Terms pour Medline choisis dans HeTop), et/ou des termes libres et issus de titre ou de résumé. Ils ont ensuite été combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs booléens « ET » et « OU ».

Les mots clés de recherche utilisés pour chaque question sont décrits ci-dessous.

3.4.1 Thématique 1 : cadre nosologique et bilan initial du lichen oral

Q1 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral existe-t-il des critères cliniques et histologiques, à rechercher lors du bilan initial, pour différencier le lichen plan oral et les lésions lichénoïdes orales induites ou non ?

- Oral lichen planus
- Oral lichenoid

Q2 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une biopsie lors du bilan initial ?

- Lichen planus, oral
- Mouth
- Histology
- Diagnosis
- Humans

Q3 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une immunofluorescence directe lors du bilan initial ?

- Oral Lichen Planus
- Lichen planus, oral
- Direct Immunofluorescence
- Direct Immunofluorescence Assay
- Immunofluorescence Microscopy
- Immunofluorescence Microscopies
- Microscopies, immunofluorescence
- Microscopy, Immunofluorescence

Q4 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, quand doit-on suspecter un lichen plan pemphigoïde, et quelle est la conduite à tenir ?

- Lichen planus
- Lichen planus, oral
- Bullous pemphigoid
- Cicatricial pemphigoid
- Auto-immune bullous disease
- Direct immunofluorescence assay
- Bullous lichen planus

Q5 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un dépistage des hépatites virales ?

- Oral Lichen Planus
- Lichen planus, oral
- Lichenoid disease
- Lichenoid disorders
- Hepatitis
- Hepatitis, chronic
- Chronic hepatitis
- Hepatitis viruses
- Hepatitis C
- Hepatitis C, chronic
- Hepacivirus
- Hepatitis B virus

- Hepatitis B, chronic
- Liver disease

Q6 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un bilan parodontal et dentaire, lors du bilan initial, pour éliminer un facteur aggravant du lichen oral ?

- Oral Lichen planus
- Periodontal status
- Plaque control

Q7 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on rechercher systématiquement une atteinte génitale ?

- Lichen Planus, Oral
- Lichenoid Eruptions
- Mouth Diseases
- Vulvar diseases
- Vaginal diseases
- Genital diseases, female
- Penile diseases
- Genital diseases, male
- Oro genit / oro vulv* / oro vagin*
- Gingiva genit* / gingiva vulv* / gingiva vagin*
- Vulvo gingival* / vulvo vaginal gingival*
- Vagino vulvo gingival*

3.4.2 Thématique 2 : Lésions lichénoïdes orales induites

3.4.2.1 Lésions lichénoïdes orales induites médicamenteuses (LLOIM)

Q8 : Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques et histologiques peuvent faire évoquer une LLOIM ?

Q9 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, quels sont les médicaments inducteurs à rechercher et à partir de quel délai de prise ?

Q10 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, le traitement supposé inducteur doit-il être adapté ou arrêté ?

Q11 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM et en cas de maintien du traitement inducteur, quels sont les traitements à préconiser en première intention ?

- Oral lichen planus
- Lichen planus, oral
- Lichenoid eruptions
- Drug Eruptions
- Drug-Related Side Effects
- Adverse Drug Reaction Reporting Systems

3.4.2.2 Lésions lichénoïdes orales induites de contact (LLOIC)

Q12 : Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques ou histologiques peuvent faire évoquer une LLOIC ?

Q13 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC, doit-on rechercher des matériaux dentaires inducteurs ?

Q14 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, quels tests épicutanés doivent être réalisés ?

Q15 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, doit-on remplacer le matériau dentaire incriminé ?

Q16 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, comment choisir le matériau dentaire de remplacement ?

- Lichen planus, oral
- Oral lichen planus
- Lichenoid eruptions

- Composite resins
- Dental alloys
- Dental amalgam
- Chromium alloys
- Gold alloys
- Metal ceramic alloys
- Compomers
- Glass ionomer cements
- Steel
- Organically modified ceramics

3.4.3 Thématique 3 : Suivi du lichen oral

Q17 : Chez les patients présentant un lichen oral, quel professionnel médical doit assurer le suivi ?

- Oral lichen planus
- Lichen planus, oral
- Lichenoid eruptions
- Disease management
- Assessment, patient outcome
- Lichen planus, oral/classification
- Pain measurement
- Hematologic test
- Photography
- Biopsy

Q18 : Chez les patients présentant un lichen oral, quelle doit être la temporalité du suivi ?

- Oral lichen planus
- Lichen planus, oral
- Lichenoid eruptions
- Continuity of patient care
- Surveillance
- Monitoring
- Follow-up

Q19 : Chez les patients présentant un lichen oral, quels sont les critères d'évaluation au cours du suivi ?

- Oral lichen planus
- Lichen planus, oral
- Lichenoid eruptions
- Disease management
- Assessment, patient outcome
- Lichen planus, oral/classification
- Pain measurement

- Hematologic test
- Photography
- Biopsy

Q20 : Chez les patients présentant un lichen oral, quelles informations doivent être fournies au patient durant le suivi ?

- Oral lichen planus
- Lichen planus, oral
- Lichenoid eruptions
- Consumer health information
- Patient information
- Patient education
- Patient communication
- Patient education as topic
- Disease progression
- Survival Rate
- Risk Assessment
- Prognosis
- Early detection of cancer
- Neoplasm staging
- Carcinoma squamous cell
- Neoplastic cell transformation
- Precancerous conditions
- Neoplasm Recurrence, Local

Q21 : Chez les patients présentant un lichen oral, quelle est la prise en charge des facteurs favorisant les poussées inflammatoires ?

- Lichen Planus, Oral
- Lichenoid Eruptions
- Symptom Flare Up
- Precipitating Factors
- Recurrence
- Severity of Illness Index

- Disease Progression
- outbreak*
- trigger* factor*
- aggravat*
- relaps* factor*
- favoring* factor*
- exacerbat*

Q22 : Chez les patients présentant un lichen oral, la thérapeutique implantaire est-elle envisageable ?

- Oral Lichen planus
- Dental implants

Les articles ont ensuite été sélectionnés sur la lecture du titre et du résumé et sur la disponibilité du texte intégral à partir des abonnements des bibliothèques universitaires françaises, de l'INSERM, du CNRS ou des hôpitaux publics. Une recherche manuelle supplémentaire à partir des références des articles présélectionnés a été réalisée. Après élimination des doublons, les articles en texte intégral ont été analysés. Lorsqu'une méta-analyse était sélectionnée, seuls les articles pertinents postérieurs à celle-ci étaient alors inclus dans la recherche. Les articles retenus ont été analysés à l'aide de grilles d'extractions prédéfinies pour chaque question ou séries de questions et validées par l'ensemble des membres du groupe de travail correspondant.

3.5 Résultats

La sélection des articles a été réalisée selon le titre/résumé et lecture des manuscrits. L'**Annexe 3** résume la stratégie de recherche et le nombre de références retenues pour répondre aux différentes questions posées. Le diagramme de flux de la recherche bibliographique est disponible en **Annexe 4**.

Au total, 157 articles ont été retenus par les 3 groupes de travail. 7 articles étaient communs à plusieurs thématiques. 150 articles ont donc été analysés permettant d'élaborer l'argumentaire répondant aux 22 questions de recherche. Un niveau de preuve scientifique a été affecté pour chaque article. La liste des articles sélectionnés et leur niveau de preuve est fourni ci-dessous, par thématique et par question.

3.5.1 Thématique 1 : cadre nosologique et bilan initial du lichen oral

A la question 1 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, existe-t-il des critères cliniques et histologiques, à rechercher lors du bilan initial, pour différencier le lichen plan oral et les lésions lichénoïdes orales induites ou non ?

5 articles ont été retenus dont :

- **3 études prospectives**
 - Van Der Meij et al., en 2007 (n=192, Grade B)
 - Van Der Meij et al., en 2003 (n=60, Grade B)
 - Van Der Meij et al., en 2002 (n=45, Grade B)
- **1 étude rétrospective**
 - Alberdi-Navarro et al., en 2017 (n=85, Grade C, niveau 3)
- **1 document de synthèse**
 - Cheng et al., en 2016

A la question 2 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une biopsie lors du bilan initial ?

6 articles ont été retenus dont :

- **2 méta-analyses**
 - Aghbari et al., en 2017 (n=20095, Grade B)
 - Fitzpatrick et al., en 2014 (n=7931, Grade B)
- **1 étude prospective**

- Van Der Meij et al., en 2003 (n=60, Grade B)
- **1 série historico-prospective**
 - Hiremath et al., en 2015 (n=100, Grade C, niveau 3)
- **1 étude rétrospective**
 - Mravak-Stipetic et al., en 2014 (n=106, Grade C, niveau 4)
- **1 document de synthèse**
 - Cheng et al., en 2016

Aux questions 3 et 4 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une immunofluorescence directe lors du bilan initial ?

Et : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, quand doit-on suspecter un lichen plan pemphigoïde, et quelle est la conduite à tenir ?

11 articles ont été retenus dont :

- **1 série prospective**
 - Yamanaka et al., en 2018 (n=138, Grade B)
- **9 séries rétrospectives**
 - Masquijo-Bisio et al., en 2017 (n=85, Grade C, niveau 4)
 - Buajeeb et al., en 2015 (n=82, Grade C, niveau 3)
 - Hashimoto et al., 2015 (n=10, Grade C, niveau 4)
 - Montague et al., en 2015 (n=164, Grade C, niveau 4)
 - Rameshkumar et al., en 2015 (n=70, Grade C, niveau 3)
 - Rinaggio et al., en 2007 (n=270, Grade C, niveau 4)
 - Yih et al., en 1998 (n=72, Grade C, niveau 4)
 - Helander et al., en 1994 (n=500, Grade C, niveau 4)
 - Firth et al., en 1992 (n=165, Grade C, niveau 3)
- **1 document de synthèse**
 - Cheng et al., en 2016

A la question 5 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un dépistage des hépatites virales ?

18 articles ont été retenus dont :

- **4 méta-analyses**
 - Alizari et al., en 2016 (19 études, n=1807, Grade A)
 - Petty et al., en 2011 (43 études, Grade A)

- Lodi et al., en 2010 (33 études, n=5404, Grade A)
- Lodi et al., en 2004 (25 études, n=4057, Grade A)
- **10 études cas-témoins**
 - Vanzela et al., en 2017 (n=104, Grade B)
 - Remmerbach et al., en 2016 (n=143, Grade B)
 - Song et al., en 2016 (n=150, Grade B)
 - Jayavelu et al., en 2012 (n=30, Grade C, niveau 4)
 - Bokor-Bratic et al., en 2004 (n=48, Grade C, niveau 3)
 - Gimenez-García et al., en 2003 (n=101, Grade C, niveau 4)
 - Mignogna et al., en 2000 (n=263, Grade C, niveau 3)
 - El-Rifaei et al., en 1998 (n=34, Grade C, niveau 4)
 - Dupin et al., en 1997 (n=102, Grade B)
 - Cribier et al., en 1994 (n=54, Grade B)
- **1 étude transversale**
 - Míco-Llorens et al., en 2004 (n= 100, Grade C, niveau 4)
- **1 étude longitudinale**
 - De Carli et al., en 2016 (n= 33, Grade C, niveau 4)
- **1 série rétrospective**
 - Gimenez-García et al., en 2003 (n=229, Grade C, niveau 4)
- **1 enquête épidémiologique de prévalence**
 - Pioche et al., en 2011

A la question 6 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un bilan parodontal et dentaire, lors du bilan initial, pour éliminer un facteur aggravant du lichen oral ?

12 articles ont été retenus dont :

- **1 revue systématique**
 - Garcia Pola et al., en 2019 (n=185, Grade C, niveau 3)
- **1 essai clinique randomisé**
 - Stone et al., en 2015 (n=82, Grade B)
- **6 études prospectives transversales**
 - Salgado et al., en 2013 (n=20, Grade C, niveau 4)
 - Lo Russo et al., en 2011 (n=8, Grade C, niveau 4)
 - Lopez Jornet et al., en 2010 (n= 40, Grade C, niveau 4)

- Ertugul et al., en 2005 (n=52, Grade C, niveau 4)
- Mignona et al., en 2005 (n=700, Grade C, niveau 3)
- Homlstrup et al., en 1990 (n= 11, Grade C, niveau 4)
- **4 études cas-témoins**
 - Rai NP et al., en 2016 (n= 60, Grade C, niveau 3)
 - Azizi A et al., en 2012 (n= 64, Grade C, niveau 3)
 - Lopez –Jornet et al., en 2012 (n= 120, Grade C, niveau 3)
 - Ramon Fluixia et al., en 1999 (n= 142, Grade C, niveau 3)

A la question 7 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on rechercher systématiquement une atteinte génitale ?

10 articles ont été retenus dont :

- **2 études prospectives**
 - Olszewska et al., en 2016 (n=126, Grade B)
 - Di Fede et al., en 2006 (n=41, Grade B)
- **3 études rétrospectives**
 - Setterfield et al., en 2006 (n=40, Grade C, niveau 4)
 - Rogers et al., en 2003 (n=706, Grade C, niveau 4).
 - Eisen et al., en 1999 (n=584, Grade C, niveau 4)
- **5 séries de cas**
 - Saunders et al., en 2010 (n=13, Grade C, niveau 4)
 - Petruzzi et al., 2005 (n=8, Grade C, niveau 4)
 - Eisen et al., en 1994 (n=22, Grade C, niveau 4)
 - Cribier et al., en 1993 (n=1, Grade C, niveau 4)
 - Hewitt et al., en 1985 (n=19, Grade C, niveau 4)

3.5.2 Thématique 2 : Lésions lichénoïdes orales induites

Aux questions 8 à 11 sur les lésions lichénoïdes orales induites médicamenteuses

Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques et histologiques peuvent faire évoquer une LLOIM ?

Et : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, quels sont les médicaments inducteurs à rechercher et à partir de quel délai de prise ?

Et : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, le traitement supposé inducteur doit-il être adapté ou arrêté ?

Et : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM et en cas de maintien du traitement inducteur, quels sont les traitements à préconiser en première intention ?

13 articles ont été retenus dont :

- **2 revues systématiques de la littérature**
 - Fortuna et al., en 2017 (Grade C, niveau 3)
 - McCartan et al., en 1997 (Grade C, niveau 3)
- **2 études transversales**
 - Vinay et al., en 2018 (n=438, dont 70 LLOIM orales, Grade C, niveau 3)
 - Hwang et al., en 2015 (n=82, dont 17 LLOIM, Grade C, niveau 4)
- **2 études cas-témoins**
 - Robledo-Sierra et al., en 2013 (n=1985 (956 LPO versus 1029 témoins), Grade C, niveau 3)
 - Clayton et al., en 2009 (n=1221 (247 LP versus 974 témoins), Grade C, niveau 3)
- **6 séries de cas**
 - Chou et al., en 2017 (n=4, Grade C, niveau 4)
 - Shi et al., en 2016 (n=20, Grade C, niveau 4)
 - Andrade et al., en 2015 (n=3, Grade C, niveau 4)
 - Lee et al., en 2015 (n=46, Grade C, niveau 4)
 - Grossmann et al., en 2007 (n=3, Grade C, niveau 4)
 - Gunes et al., en 2006 (n=55, Grade C, niveau 4)
- **1 document de synthèse**
 - Balakumar et al., en 2015 (Grade C, niveau 4)

Aux questions 12 à 16 sur les lésions lichénoïdes orales induites de contact

Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques ou histologiques peuvent faire évoquer une LLOIC ?

Et : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC, doit-on rechercher des matériaux dentaires inducteurs ?

Et : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, quels tests épicutanés doivent être réalisés ?

Et : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, doit-on remplacer le matériau dentaire incriminé ?

Et : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, comment choisir le matériau dentaire de remplacement ?

22 articles ont été retenus dont :

- **1 revue systématique de la littérature**
 - Issa et al., en 2004 (n=1158, Grade B)
- **1 revue non systématique de la littérature**
 - Cobos-Fuentes et al., en 2009 (Grade B)
- **1 étude de cohorte**
 - Laritegui-Sebastian et al., en 2012 (n=100, Grade C, niveau 3)
- **6 études cas-témoins**
 - Sharma et al., en 2015 (n=75 (45 versus 30 témoins), Grade C, niveau 3)
 - Pezelj-Ribaric et al., en 2008 (n=40 (20 versus 20 témoins), Grade C, niveau 3)
 - Laeijendecker et al., en 2004 (n=80 (60 versus 20 témoins), Grade C, niveau 3).
 - Martin et al., en 2003 (n=121 (43 versus 78 témoins), Grade C, niveau 3)
 - Dunsche et al., en 2003 (n=181 (134 versus 47 témoins), Grade C, niveau 3)
 - Warfvinge et al., en 1994 (n=9 (5 versus 4 témoins), Grade C, niveau 3)
- **8 études prospectives non contrôlées**
 - Marell et al., en 2014 (n=44, Grade C, niveau 4)
 - Montebugnoli et al., en 2012 (n=64, Grade C, niveau 4)
 - Lopez-Jornet et al., en 2008 (n=213, Grade C, niveau 4)
 - Issa et al., en 2005 (n=51, Grade C, niveau 4)
 - Thornhill et al., en 2003 (n=81, Grade C, niveau 4)
 - Garhammer et al., en 2001 (n=6, Grade C, niveau 4)
 - Blomgren et al., en 1996 (n=12, Grade C, niveau 4)
 - Laeijendecker et al., en 1994 (n=200, Grade C, niveau 4)
- **3 études rétrospectives**
 - Tiwari et al., en 2017 (n=68, Grade C, niveau 4)
 - Suter et al., en 2016 (n=115, Grade C, niveau 4)
 - Scalf et al., en 2001 (n=51, Grade C, niveau 4)
 - 2 rapports de matériovigilance
 - Scott et al., en 2004 (n=1075, Grade B)
 - Lygre et al., en 2003 (n=899, Grade B)

3.5.3 Thématique 3 : Suivi du lichen oral

A la question 17 : Chez les patients présentant un lichen oral, quel professionnel médical doit assurer le suivi ?

6 articles ont été retenus dont :

- **1 étude prospective**
 - Seoane et al., en 2004 (n=354, Grade B)
- **3 études rétrospectives**
 - Patel et al., en 2011 (n=3127, Grade C, niveau 4)
 - Carbone et al., en 2009 (n=808, Grade C, niveau 4)
 - Sardella et al., en 2007 (n=305, Grade C, niveau 4)
- **2 études comparatives**
 - Zadik et al., en 2012 (n=17, Grade C, niveau 4)
 - Ergun et al., en 2011 (n=300, Grade C, niveau 4)

A la question 18 : Chez les patients présentant un lichen oral, quelle doit être la temporalité du suivi ?

13 articles ont été retenus dont :

- **1 revue systématique de la littérature**
 - Thongprasom et al., en 2011, Cochrane Library (28 essais, Grade B)
- **1 étude comparative**
 - Carbone et al., en 2003 (n=49, Grade B)
- **1 étude cas-témoins**
 - Gonzales-Moles et al., en 2003 (n=33, Grade C, niveau 3)
- **4 études rétrospectives**
 - Kesic et al., en 2009 (n=163, Grade C, niveau 4)
 - Mignona et al., en 2006 (n=45, Grade C, niveau 4)
 - Mignogna et al., en 2001 (n=502, Grade C, niveau 4)
 - Lo Muzio et al., en 1998 (n=14, Grade C, niveau 4)
- **1 série de cas**
 - Epstein et al., en 1997 (n = 76, Grade C, niveau 4)
- **5 documents de synthèse**
 - Carrozo et al., en 2009 (Grade C, niveau 4)

- Meredith et al., en 2006 (Grade C, niveau 4)
- Eisen et al., en 2005 (Grade C, niveau 4)
- Edwards et al., en 2002 (Grade C, niveau 4)
- Setterfield et al., en 2000 (Grade C, niveau 4)

A la question 19 : Chez les patients présentant un lichen oral, quels sont les critères d'évaluation au cours du suivi ?

13 articles ont été retenus dont :

- **2 revues de la littérature**
 - Wiriyakijja et al., en 2017 (Grade C, niveau 4)
 - Wang et al., en 2015 (Grade C, niveau 4)
- **7 études comparatives**
 - Lopez-Jornet et al., en 2019 (n=100, Grade C, niveau 4)
 - Gobbo et al., en 2017 (n=50, Grade C, niveau 4)
 - Chainani et al., en 2005 (n=33, Grade B)
 - Piboonniyom et al., en 2005 (n=6, Grade C, niveau 4)
 - Hegarty et al., en 2002 (n=48, Grade C, niveau 4)
 - Bujaeab et al., en 1997 (n=33, Grade B)
 - Thongprasom et al., en 1992 (n=50, Grade C, niveau 4)
- **2 études rétrospectives**
 - Park et al., en 2012 (n=115, Grade C, niveau 4)
 - Escudier et al., en 2007 (n=146, Grade C, niveau 4)
- **1 série de cas**
 - Kaliaktsou et al., en 2002 (n=19, Grade C, niveau 4)
- **1 document de synthèse**
 - Carrozzo et Gondolfo, en 1999 (Grade C, niveau 4)

A la question 20 : Chez les patients présentant un lichen oral, quelles informations doivent être fournies au patient durant le suivi ?

12 articles ont été retenus dont :

- **3 méta-analyses**
 - Aghbari et al, en 2017 (n=20095, Grade B)
 - Ma et al., en 2016 (n=1569, Grade B)
 - Fitzpatrick et al., en 2014 (n=7931, Grade B)

- **3 enquêtes épidémiologiques**
 - Xiaosheng et al., en 2016 (n=128 sites internet, Grade C, niveau 4)
 - Lopez-Jornet et al., en 2010 (n=629000 sites internet, Grade C, niveau 4)
 - Burkhart et al., en 1994 (n=151, Grade C, niveau 4)
- **2 revues de la littérature**
 - Speigth et al., en 2017 dans (Grade C, niveau 4)
 - Sugerman et al., en 2012 (Grade C, niveau 4)
- **1 étude cas-témoins**
 - Sperandio et al., en 2016 (n=190, Grade C, niveau 3)
- **3 études rétrospectives**
 - Ruokonen et al., en 2017 (n =323, Grade C, niveau 4)
 - Halonen et al., en 2017 (n=13100, Grade C, niveau 4)
 - Czerninski et al., en 2016 (n=235, Grade C, niveau 4)

A la question 21 : Chez les patients présentant un lichen oral, quelle est la prise en charge des facteurs favorisant les poussées inflammatoires ?

11 articles ont été retenus dont :

- **8 études cas-témoins**
 - Alves MGO et al., 2015 (n= 48 LPO versus 48 T, Grade C, niveau 3)
 - Sandhu SV et al., 2014 (n= 49 LPO versus 49 T, Grade C, niveau 3)
 - Valter K et al., 2013 (n=50 LPO versus 50 T, Grade C, niveau 3)
 - Vallejo MJ et al., 2001 (n= 80 LPO versus 80 T, Grade C, niveau 3)
 - Rojo-Moreno J et al., 1998 (n=100 LPO versus 50 T, Grade C, niveau 3)
 - Robertson WD et al., 1992 (n=49 LPO versus 100 T, Grade C, niveau 3)
 - Potts AJC et al., 1987 (n=225 LPO versus 202 T, Grade C, niveau 3)
 - Allen CM et al., 1986 (n=48 LPO versus 76 T, Grade C, niveau 3)
- **3 études rétrospectives**
 - Chen HX et al., 2017 (n=51, Grade C, niveau 4)
 - Xue J-L et al., 2005 (n=674, Grade C, niveau 4)
 - Eisen D. et al., 2002 (n=723, Grade C, niveau 4)

A la question 22 : Chez les patients présentant un lichen oral, la thérapeutique implantaire est-elle envisageable ?

5 articles ont été retenus dont :

- **2 études prospectives**
 - Aboushelib et al., 2017 (n=55, Grade C niveau 4)
 - Hernandez et al., en 2012 (n=62, Grade C, niveau 4)
- **3 études rétrospectives**
 - Anuita et al., en 2018 (n=66, Grade C, niveau 4)
 - Lopez jornet et al., en 2014 (n=56, Grade C, niveau 4)
 - Czerninski et al., en 2011 (n=54, Grade C, niveau 4)

3.5.4 Résultats des votes

29 votants en moyenne ont participé à l'évaluation des propositions de recommandations en séance plénière. La note médiane a été de 8,3 pour l'ensemble des 22 questions. Le nombre de votants, le nombre de votants exclus, la médiane et les intervalles des réponses, le degré d'accord pour chaque proposition de recommandation sont décrits dans **l'Annexe 5**.

4 Argumentaire

4.1 Thématique 1 : Cadre nosologique et bilan initial du lichen oral

4.1.1 Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, existe-t-il des critères cliniques et histologiques, à rechercher lors du bilan initial, pour différencier le lichen plan oral et les lésions lichénoïdes orales induites ou non ?

4.1.1.1 Définition du Lichen Plan Oral et des Lésions Lichénoïdes Orales

La classification OMS modifiée a été proposée par Van der Meij en 2003 après avoir démontré les variabilités inter et intra-observateurs du diagnostic clinique et histologique de lichen plan oral (LPO) à partir des critères OMS 1978 (**Annexe 6**) (5,6)

Cette classification OMS modifiée (**Annexe 7**) définit actuellement le LPO et les lésions lichénoïdes orales (LLO), en les distinguant par des critères cliniques et histologiques :

Critères cliniques du LPO :

- Présence de lésions bilatérales et symétriques
- Présence de réseaux (blancs grisâtres légèrement surélevés)

Ou

- Présence de lésions réticulées dans le reste de la cavité orale dans les formes érosives, atrophiques, bulleuses ou en plaques

Critères histopathologiques du LPO :

- Présence d'un infiltrat cellulaire en bande limité à la partie superficielle du chorion, constitué principalement de lymphocytes
- Signes de « dégénérescence liquéfiante » de l'assise épithéliale basale : vacuolisation, ballonnisation
- Absence de dysplasie épithéliale

Toute lésion ressemblant à un LPO mais qui ne remplit pas strictement ces critères cliniques et histologiques « typiques » est, par définition, classée comme LLO (**Tableau 1**).

Tableau 1. Synthèse des définitions de LPO et LLO de l'OMS et d'après Van der Waals et Van der Meij, 2003 (5)

	Aspects cliniques	Aspects histopathologiques
LPO	Typique	Typique
LLO	Typique	Compatible
	Compatible	Typique
	Compatible	Compatible

Les critères diagnostiques cliniques ou histologiques utilisés seuls sont actuellement insuffisants pour distinguer LPO et LLO (7,8).

4.1.1.2 Limites de cette classification

Cette classification ne prend pas en compte les diverses formes cliniques en fonction de leur étiologie (lésion lichénoïde de contact, lésion lichénoïde induite par des médicaments). En pratique, des termes sans définition consensuelle (secondaire, induit, de contact, idiopathique) sont utilisés dans la littérature. Le terme « lésion lichénoïde » inclut les LLO telles que définies par l'OMS, mais également les lésions induites par des médicaments et les matériaux, parfois appelées « oral lichenoid reactions » ou LLOI (lésions lichénoïdes orales induites). Par définition, ces lésions s'améliorent ou disparaissent après exclusion de l'agent causal (même si la guérison n'est pas complète).

La classification OMS 2003 ne prend pas en compte l'évolutivité histopathologique du lichen oral au cours du temps et sous l'influence des facteurs extrinsèques (tabac, alcool, hygiène, stress, etc.) ; certains cas de LO anciens (perte des lésions réticulées typiques) ou des formes cliniques particulières comme la gingivite érythémateuse diffuse (i.e. gingivite érosive, gingivite desquamative) (en l'absence de lésion réticulée typique), sont classées comme LLO, par définition.

Cheng et al., en 2016 ont proposé une révision des critères prenant en compte de manière plus globale l'anamnèse, la clinique et l'histologie : (2)

Révision des critères cliniques :

- Distribution multifocale et symétrique
- Lésions rouges et blanches avec au moins une des formes :

- Réticulée ou papuleuse
 - Atrophique (érythémateuse)
 - Erosive (ulcérée)
 - En plaque
 - Bulleuse
- Lésions non exclusivement localisées sur les sites des fumeurs de tabac
 - Lésions non exclusivement proches ou au contact d'un matériau de restauration dentaire
 - Lésions dont le début n'est pas lié à la prise d'un médicament
 - Lésions dont le début n'est pas lié à l'usage de cannelle ou d'un dérivé de cannelle.

Révision des critères histologiques :

- Infiltrat en bande principalement lymphocytaire localisé dans la *lamina propria* et l'interface avec l'épithélium
- Ballonisation ou liquéfaction des cellules basales
- Exocytose lymphocytaire
- Absence de dysplasie de l'épithélium
- Absence de changement d'allure verruqueuse dans l'architecture de l'épithélium

4.1.1.3 Définitions proposées par le GEMUB :

Les définitions suivantes seront retenues pour ces recommandations :

Le terme **Lichen Oral** (LO) est un terme générique qui peut correspondre à trois entités distinctes : Le **Lichen Plan Oral (LPO)**, les **Lésions Lichénoïdes Orales (LLO)**, les **Lésions Lichénoïdes Orales Induites (LLOI)**.

Le lichen plan oral est défini par Van der Meij dans la classification OMS modifiée par des critères cliniques et histologiques qui doivent être présents :

- Critères cliniques : lésions réticulées bilatérales et symétriques (des lésions érosives, atrophiques, bulleuses ou en plaques ne sont acceptées comme formes cliniques de LPO qu'en présence de lésions réticulées ailleurs sur la muqueuse).
- Critères histopathologiques : infiltrat cellulaire lymphocytaire en bande limité à la partie superficielle du chorion, signes de « dégénérescence liquéfiante » de l'assise épithéliale basale, absence de dysplasie épithéliale.

Lésion lichénoïde orale : toute lésion ressemblant à un LPO mais qui ne remplit pas strictement les critères cliniques et histologiques ci-dessus est, par définition selon l’OMS, classée comme LLO.

Lésion lichénoïde orale induite : LLO qui s’améliore/disparaît après élimination du facteur inducteur (contact, médicamenteux, systémique).

Nous proposons la classification suivante qui prend en compte le caractère induit ou non des lésions lichénoïdes orales (**Tableau 2**) :

Tableau 2 : Synthèse des définitions du lichen oral, GEMUB 2020

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

L’analyse de la littérature étant peu contributive, la recommandation suivante a été proposée par le groupe d’analyse bibliographique élargi au groupe de pilotage.

Question 1 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, existe-t-il des critères cliniques et histologiques, à rechercher lors du bilan initial, pour différencier le lichen plan oral et les lésions lichénoïdes orales induites ou non ?

Recommandation 1 : Les critères à rechercher sont la présence de facteurs inducteurs d’un lichen oral, telle qu’une maladie générale (maladie du greffon contre l’hôte, lupus, syndrome de Good ...), un facteur local ou une cause médicamenteuse. Le diagnostic de LLOI ne sera retenu qu’en cas de disparition/amélioration de la lésion après suppression du facteur inducteur.

La distinction LPO et LLO ne modifie pas la prise en charge. (AE)

4.1.2 Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une biopsie lors du bilan initial ?

La biopsie pour histologie standard fait partie du bilan initial pour l'application des critères diagnostiques OMS 2003 modifiés (5). Si les lésions cliniques sont typiques de LPO, la biopsie permet le diagnostic différentiel entre un LPO et une LLO. Si les lésions cliniques sont compatibles avec un LPO, la biopsie permet le diagnostic différentiel entre une LLO et les autres diagnostics différentiels du LO. Plusieurs études ont montré la mauvaise corrélation entre le diagnostic clinique de LPO/LLO et l'examen histologique (9,10).

Hiremath et al., en 2015, ont mesuré la corrélation entre les diagnostics clinique et histologique de LO selon les critères OMS 2003 modifiés. Trois pathologistes et trois cliniciens ont jugé de manière prospective 50 LO. Le diagnostic clinique a été dans 40 cas LPO et 10 cas LLO alors que le diagnostic histologique a été dans 19 cas LPO et 31 cas LLO. Les deux équipes ont ensuite étudié 50 autres cas de LO de manière rétrospective. La proportion de LPO et de LLO retrouvée est identique au niveau clinique et au niveau histologique (54% et 46% respectivement). Ces résultats sont difficilement interprétables car il n'a pas été précisé si les 54% de LPO retrouvés cliniquement correspondent au 54% de LPO retrouvés histologiquement (9).

Mravak-Stipetic et al. en 2014 ont réalisé une étude rétrospective sur la corrélation entre les diagnostics clinique et histologique du LO. Ils ont étudié 92 LPO et 14 LLO, analysés selon les critères diagnostiques OMS 2003 modifiés. Ils ont retrouvé une corrélation anatomo-clinique dans 52,5% des cas de LPO et dans 42,9% des cas de LLO. Les auteurs ont conclu que le résultat histologique ne pouvait être exclusivement retenu et que l'histoire de la maladie et du patient ainsi que la clinique avait leurs importances dans le diagnostic (10).

Le principal diagnostic différentiel du LO est une dysplasie dont le diagnostic histologique comporte 8 critères architecturaux et 8 critères cytologiques (9).

Dans le cas de lésions multiples, un des principaux diagnostics différentiels clinique et histologique est une leucoplasie verruqueuse proliférative. Cheng et al., en 2016 proposait de rajouter « absence de leucoplasie verruqueuse proliférative » aux critères diagnostiques de LPO ; ce diagnostic différentiel est difficile, parfois lichénoïde, sans présence systématique de dysplasie (2).

Dans le cas d'une gingivite érythémateuse diffuse, les biopsies permettent d'éliminer une dermatose bulleuse auto-immune (2).

Hiremath et al., en 2015, ont retrouvé dans leur série de 100 LO que le choix du site de la biopsie conditionnait le résultat histologique entre LPO et LLO. La corrélation anatomo-clinique est meilleure lorsque la biopsie est réalisée au niveau d'une zone kératosique que d'une zone érosive (9). Mravak-Stipetic et al., en 2014, sur une série de 106 LO (92 LPO et 14 LLO) sont arrivés à la même conclusion (10).

L'analyse de la littérature et les discussions du groupe d'analyse bibliographique élargi au groupe de pilotage ont permis de proposer la recommandation suivante :

Question 2 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une biopsie lors du bilan initial ?

Recommandation 2 : En présence de réticulations blanches typiques, une biopsie ne doit pas être réalisée systématiquement pour poser le diagnostic de lichen oral. La réalisation d'une biopsie est recommandée en l'absence de réticulations blanches typiques. La biopsie doit être réalisée en dehors d'une zone érosive ou ulcérée (AE).

4.1.3 Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une immunofluorescence directe (IFD) lors du bilan initial ?

4.1.3.1 L'IFD est-elle utile pour confirmer le diagnostic positif de LPO ?

La majorité des auteurs a mis en évidence que l'histologie standard est suffisante pour affirmer le diagnostic de LPO, notamment lors d'une présentation clinique typique (2,11–15).

Dans les LPO diagnostiqués cliniquement et confirmés par histologie standard, les IFD ont été positives dans 66% à 83% des cas (12–15). Selon Firth et al, 11.5% des LPO « non confirmés par la clinique et l'histologie » avaient une IFD positive (12) ; cependant les critères de positivité de l'IFD (dépôt de fibrinogène au niveau de la membrane basale) sont considérés comme non spécifiques du LPO d'après d'autres auteurs.

D'après Buajeeb et al., il a été retrouvé une sensibilité variable de l'IFD selon les sites buccaux prélevés, avec une positivité de 94% au niveau de la muqueuse orale et 64% au niveau gingival

(13). En conclusion, l'IFD positive du LO n'est pas spécifique et a une sensibilité variable selon le site de réalisation.

4.1.3.2 L'IFD est-elle utile pour le diagnostic différentiel du LPO avec une LLO, une lésion à potentiel malin, un cancer, une leucoplasie ou une maladie bulleuse auto-immune ?

Lésions lichenoïdes orales. Dans une étude prospective réalisée entre 2002 et 2016 chez 138 patients avec des LO, la positivité de l'IFD a été plus fréquente en cas de LPO (n=30 ; 73,3% d'IFD positive) qu'en cas de LLO (n=26, 38,4% d'IFD positive) (OR=3,73 ; IC95%, 1,23-11,38) (14).

Lésions à potentiel malin et cancéreuses. Une étude rétrospective de 164 cas analysant l'aspect clinique, histologique et l'IFD, n'a pas montré de différence de positivité de l'IFD entre les patients atteints de lésions malignes et ceux présentant des lésions à potentiel malin (16).

Leucoplasies homogènes. Dans une étude rétrospective de 85 cas, Masquijo-Bisio et al., en 2017, ont retrouvé une positivité de l'IFD de 73% lorsque l'aspect clinique était un LO réticulaire (n=37), de 56% lorsque l'aspect clinique était un LO en plaque blanche homogène (n= 30) et de 0% lorsque l'aspect clinique était une leucoplasie homogène (n=18) (17).

Maladies bulleuses auto-immunes. La distinction entre le LO bulleux et les maladies bulleuses auto-immunes nécessite la mise en évidence d'un marquage spécifique en IFD :

- Yih et al., en 1998, dans une étude rétrospective de 72 cas étiquetés cliniquement « gingivite érythémateuse diffuse » ont posé le diagnostic grâce à l'IFD : 30 cas de LO érosif, 30 cas de pemphigoïde des muqueuses, 2 cas de dermatoses à IgA linéaire, 2 cas de pemphigus vulgaire, 1 cas de pemphigus paranéoplasique ; 7 cas sont restés sans diagnostic positif (18).
- Rinaggio et al., en 2007, ont réalisé une étude rétrospective sur 270 lésions bulleuses orales ; 99 LO érosifs ont été distingués des autres pathologies bulleuses par l'IFD (19).
- Yamanaka et al., en 2017, dans une étude prospective de 138 cas (2002-2016), ont analysé le pourcentage de positivité de l'IFD dans les cas de LPO (n=30 ; 73,3% d'IFD positif), de LLO (n=26, 38,4% d'IFD positif), de pemphigoïde des muqueuses (n=26, 96,1% d'IFD positif), de pemphigus (n=28, 100% d'IFD positif), et d'hyperplasie fibreuse (n=28, 0% d'IFD positif) (14).

De plus, l'IFD est nécessaire au diagnostic de lichen plan pemphigoïde, associant la positivité de l'IFD retrouvée dans les pemphigoïdes, à une histologie standard de LPO (15)

4.1.3.3 L'IFD est-elle associée à la sévérité du LPO ?

L'IFD a été proposée comme marqueur de sévérité du LO. Selon ces auteurs, un dépôt de C3 au niveau de la membrane basale est associé au LPO sévère, tout en précisant que les mécanismes de dépôt de C3 et son rôle pathogène dans le LPO sont actuellement inconnus. Cependant, l'IFD du LPO n'est pas spécifique et a une sensibilité variable selon les sites buccaux. La graduation de la sévérité du LPO par l'IFD nécessite une reproductibilité de l'IFD ainsi qu'une définition consensuelle de « la sévérité » du LPO (20).

L'analyse de la littérature et les discussions du groupe d'analyse bibliographique élargi au groupe de pilotage ont permis de proposer les recommandations suivantes.

Question 3 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une immunofluorescence directe lors du bilan initial ?

Recommandation 3 : La réalisation d'une IFD n'est pas systématique dans le bilan initial du lichen oral. Elle est recommandée dans les formes ulcérées, érosives, bulleuses et les gingivites érythémateuses diffuses, notamment pour éliminer une maladie bulleuse auto-immune. (AE)

Question 4 : Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, quand doit-on suspecter un lichen plan pemphigoïde, et quelle est la conduite à tenir ?

Recommandation 4 : Un lichen plan pemphigoïde doit être suspecté en cas de présence de bulles dans le cadre d'un lichen oral. Une biopsie en muqueuse saine est indiquée pour une étude en immunofluorescence directe (congélation ou milieu de conservation : liquide de Michel) complétée par une autre biopsie sur une lésion évocatrice de lichen oral (milieu de conservation : formol) pour une étude histologique. Le diagnostic est prouvé si l'IFD montre un marquage linéaire de la jonction chorio-épithéliale en IgG et/ou IgA et/ou C3 associée à une histologie standard de lichen. (Grade C)

4.1.4 Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un dépistage des hépatites virales ?

4.1.4.1 En cas de LO, faut-il rechercher systématiquement une hépatite C ?

Quatre méta-analyses (2004, 2010, 2011, 2016) indépendantes ont confirmé une association entre le LPO et l'infection à VHC. Au total, ces méta-analyses ont inclus 62 études observationnelles avec un groupe contrôle (21–24). Il existait une grande variabilité géographique avec une forte association dans les pays du pourtour méditerranéen, au Japon et aux Etats Unis, tandis que l'association n'était pas significative dans les pays d'Europe du Nord. Il a été relevé une variabilité des critères diagnostiques, des degrés de sévérité et de la confirmation histologique du LPO entre les pays. Peu d'études ont été effectuées dans les pays à faible prévalence d'infection par le VHC. En France métropolitaine, la prévalence de l'infection chronique par le VHC était estimée en 2004 à 0,53% de la population (IC95% : 0,40-0,70). En 2011, la prévalence des anticorps anti-VHC a été estimée à 0,75% de la population (IC95% : 0,62-0,92), correspondant à 344 500 personnes ayant été infectées par le VHC (IC95% : 287 373-423 549) (25). La prévalence de l'ARN du VHC a été estimée à 0,42% (IC95% : 0,33-0,53), correspondant à 192 700 personnes ayant une infection chronique (IC95% : 150 935-246 055).

Deux études françaises ont été retenues dans les méta-analyses et dans la revue de la littérature :

- une étude prospective cas-témoins réalisée en Alsace en 1994 (26), incluant 52 patients avec un diagnostic de LPO dont 4 érosifs, comparés à 112 témoins (patients suivis en dermatologie pour des dermatoses autres que le lichen plan). Le diagnostic de LPO était clinique et histologique. Les patients avec suspicion de lésion lichenoïde induite étaient exclus. Une sérologie VHC a été effectuée par la technique ELISA chez tous les patients et confirmée par immunoblot. Les auteurs ont conclu en l'absence de différence significative entre la prévalence de l'infection par le VHC chez les patients avec un LPO (3,8%, 2/52) et les témoins (2,6%, 3/112). Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes dans la valeur des transaminases (9,6% versus 8,9%).
- une étude prospective cas-témoins en région parisienne en 1997 (27), incluant 102 patients avec un LPO diagnostiqué cliniquement et histologiquement et 306 témoins (exclusion des patients suivis en dialyse, en hépatologie, ou transplantés). La sérologie du VHC a été réalisée par 2 tests différents de 3ème génération. La sérologie du VHB et le dosage des transaminases a également été effectué. Les auteurs ont conclu en l'absence de différence entre la prévalence de l'hépatite C chez les patients avec un LPO (4,9% ; IC95%, 2,6-7,5%) et les témoins (4,5% ; IC95%, 1,6-11%). Aucune différence sur les valeurs des transaminases n'a été notée. La sérologie de l'hépatite B a été positive

chez 1 (1%) patient avec un LPO et chez 2 témoins (0,65%). Un examen systématique de 105 patients suivis en hépatologie pour VHC a été par ailleurs réalisé : 2,8% d'entre eux avaient un LPO (IC95%, 0,6-8,5%). La prévalence de l'hépatite C était plus élevée dans les deux groupes (LPO et patients témoins) que dans la population générale française (évaluée à 1%), suggérant un biais de sélection des témoins parmi des patients chirurgicaux plus exposés à l'hépatite C. Les auteurs ont conclu que le lien épidémiologique entre l'infection à VHC et LPO est faible.

Une étude allemande et une étude chinoise postérieures à la dernière méta-analyse ont conclu en l'absence de lien entre l'infection à VHC et le LPO (28,29), à l'inverse d'une étude italienne qui a observé un lien entre les deux entités (30).

4.1.4.2 En cas de LO, faut-il rechercher systématiquement une hépatite B ?

Dans les études sélectionnées, les effectifs de patients étaient faibles, les critères d'inclusion des articles semblaient moins rigoureux (en particulier l'absence de confirmation histologique). En tenant compte de ces limites, il ne semble pas y avoir d'argument d'un lien entre le LPO et l'infection par le VHB (29–33).

4.1.4.3 Existe-t-il des caractéristiques cliniques du LO devant faire suspecter une association avec les hépatites virales ?

Peu de données sont disponibles sur les formes cliniques de LO devant faire suspecter une association avec l'hépatite C. Certains auteurs ont rapporté une association entre la forme réticulée de LPO et le VHC (34), tandis que pour d'autres auteurs il semblerait que les formes érosives de LPO, un grand nombre de lésions buccales et l'atteinte gingivales seraient plus observées en cas d'hépatite C (35–37).

L'analyse de la littérature et les discussions du groupe d'analyse bibliographique élargi au groupe de pilotage ont permis de proposer la recommandation suivante.

[Question 5 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un dépistage des hépatites virales ?](#)

Recommandation 5 : Il n'y a pas d'intérêt à proposer de dépistage systématique de l'hépatite B chez les patients atteints de lichen oral. (AE)

La prévalence de l'hépatite C en France étant faible le dépistage systématique de l'hépatite C en cas de lichen oral n'est pas recommandé. (Grade B)

Une sérologie VHC peut être proposée en cas de facteur de risque individuel (Recommandations Haute Autorité de Santé) et/ou de formes érosives ou résistantes au traitement (AE)

4.1.5 Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un bilan parodontal et dentaire, lors du bilan initial, pour éliminer un facteur aggravant du lichen oral ?

4.1.5.1 Existe-t-il une relation entre statut parodontal et LO ?

Plusieurs études cas-témoins ont comparé l'état parodontal des patients atteints de LPO à des sujets sains. Le LPO était symptomatique dans plus de 85% des cas et comportait une localisation gingivale dans 10 à 48 % des cas (38). L'analyse du statut parodontal a inclus : indice de plaque et tartre, saignement au sondage, profondeur de poche, perte d'attache clinique. Ces paramètres parodontaux ont été altérés significativement chez les patients atteints de LPO notamment dans les formes atrophiques et érosives ((39); (40); (41); (42)).

L'étude de Lo Russo et al., (2010) n'a pas montré de différence significative dans les paramètres parodontaux entre les sites gingivaux atteints et les sites non atteints. La principale limite de cette étude, portant sur 8 sujets, réside dans la réalisation de l'évaluation parodontale par site et non dans sa globalité (43). L'étude de Ertrugul et al., (2013) a montré que les germes parodontopathogènes étaient significativement augmentés chez 27 patients atteints de LPO (versus 26 patients sains) (44).

En conclusion, le statut parodontal semble altéré chez les patients atteints de LPO à localisation gingivale.

4.1.5.2 Quelle est l'influence de l'hygiène orale sur les symptômes du LO ?

Les études de l'influence d'un programme de soutien et d'apprentissage à l'hygiène orale sur le LPO regroupent des études descriptives (pré- et post-thérapeutiques) et des études contrôlées randomisées. La première étude a été réalisée par Holmstrup et al., en 1990 sur 11 patients atteints de LPO gingivaux (formes atrophiques ou ulcérées) suivis sur 12 mois (45). Le

traitement initial a compris un programme individuel d'apprentissage à l'hygiène orale (possibilité d'assistance professionnelle) et l'utilisation de brosse à dents, fil dentaire et brossettes interdentaires associés ou non à des bains de bouche à la chlorhexidine. Des traitements conservateurs et endodontiques ont été entrepris. Les résultats ont montré que l'indice de plaque, ainsi que la sévérité des symptômes et les lésions du LPO ont été améliorés. Une étude descriptive par Lopez-Jornet et al., a mis en évidence chez 40 patients atteints de LPO gingival suivis sur 2 mois qu'un programme de prévention parodontal (conseils d'hygiène et de brossage, détartrage et polissage) améliorait la santé parodontale (46).

Une étude descriptive par Salgado chez 20 patients atteints de LPO gingival, a montré que la prise en charge parodontale (instruction hygiène orale, détartrage) permettait une diminution significative des paramètres parodontaux, une amélioration des symptômes et une réduction de l'activité du LPO (47).

L'étude de Stone et al., a évalué chez 82 patients atteints de LPO gingival l'effet d'un programme de contrôle de plaque sur 20 semaines. Le groupe intervention (n= 39) a reçu un programme d'éducation à l'hygiène orale. Le groupe contrôle (n=43) a poursuivi des méthodes habituelles d'hygiène orale. La mise en place de ce programme a entraîné une amélioration significative de l'indice de plaque, des paramètres liés à la qualité de vie et la sévérité des lésions du LPO (48).

Une revue systématique, évaluant l'efficacité d'une hygiène orale quotidienne et d'une prophylaxie professionnelle dans le traitement de la gingivite érythémateuse diffuse, a inclus 9 articles (essais randomisés ou études de cohorte) correspondant à 185 patients avec LPO. Le maintien de l'hygiène orale et un programme de prévention avec détartrage a réduit l'étendue et l'activité des lésions ainsi que le saignement gingival et la douleur (49).

Les méthodologies des études ont différencié par : la thérapie parodontale utilisée, les conseils (fréquence, durée brossage), le type de matériel (brosse à dents, matériel d'hygiène interdentaire, dentifrice), l'association ou non à une thérapie initiale (détartrage, polissage) et l'association ou non à une médication topique concomitante par corticoïdes.

En conclusion, une prise en charge parodontale initiale semble améliorer les paramètres parodontaux, la qualité de vie (douleurs, inconfort, gêne) et la sévérité clinique du LPO.

L'analyse de la littérature et les discussions du groupe d'analyse bibliographique élargi au groupe de pilotage ont permis de proposer la recommandation suivante.

Question 6 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un bilan parodontal et dentaire, lors du bilan initial, pour éliminer un facteur aggravant du lichen oral ?

Recommandation 6 : Une prise en charge parodontale (éducation à l'hygiène orale et détartrage) et dentaire (élimination des facteurs traumatiques) est nécessaire chez les patients atteints de lichen oral compte tenu du bénéfice apporté. (Grade C)

4.1.6 Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on rechercher systématiquement une atteinte génitale ?

4.1.6.1 Quelle est la fréquence du lichen génital chez un patient ayant un LO ?

Dans une série de 126 patients consécutifs atteints de lichen plan (quelle que soit la localisation) (110 femmes, 63,5% d'atteintes cutanées), Olszewska et al., ont rapporté 12,7% de syndrome vulvo-vagino-gingival (SD-VVG) (50).

Eisen et al., dans une série rétrospective de 584 cas de LO, ont retrouvé 19% (77/399 femmes) d'atteintes vulvo-vaginales, le plus souvent érosives (60%) ou réticulées et asymptomatiques (25%). Toutes les femmes ayant un lichen oral et génital avaient une atteinte gingivale, mais il n'y avait pas de parallélisme dans la sévérité des deux localisations. Par ailleurs, 4,6% (8/174) des hommes avec LO avaient une atteinte génitale (51).

Di Fede et al. ont réalisé un examen clinique vulvaire systématique chez 41 femmes atteintes de LO (confirmé histologiquement), en réalisant une histologie vulvaire en cas de signes cliniques : 31/41 (75%) avaient un aspect clinique de lichen vulvaire confirmé histologiquement (lichen plan et/ou lichen scléreux vulvaire) dans 87% des cas (27/31). Parmi les 13 patientes sans signe fonctionnel génital, mais avec un examen clinique de lichen plan, celui-ci a été confirmé par l'histologie vulvaire dans 12 cas sur 13. Pour Di Fede et al., la localisation génitale du lichen plan chez les femmes ayant un LO n'est pas associée à une forme clinique particulière de LO (52).

4.1.6.2 Quelles sont les caractéristiques cliniques du syndrome vulvo-vagino-gingival ?

Le SD-VVG a été décrit comme une forme de lichen plan érosif pluri-muqueux. Pelisse et Hewitt ont publié en 1985 une série de 19 patientes atteintes de SD-VVG. Ils ont rapporté une triade comportant : une vulvite érythroplasique associée à des érosions en nappe, bordées ou non d'un discret réseau lichénien ; une vaginite desquamative et érosive ; une gingivite érythémateuse diffuse, isolée ou associée à d'autres localisations de lichen oral érosif ou non (53). Les atteintes orale et génitale étaient concomitantes dans 7 cas sur 19 (37%), l'atteinte orale était inaugurale (2 à 9 ans) dans 5 cas sur 19 (26%), l'atteinte génitale était inaugurale (jusqu'à 7 ans) dans 7 cas sur 19 (37%).

Dans la série de 40 SD-VVG de Setterfield et al., la maladie s'étalait sur plusieurs années, en moyenne 14 ans (54). Elle débutait en moyenne vers 45 ans. Les symptômes oraux ont été inauguraux dans 18 cas sur 40 (45%). Les symptômes génitaux ont été inauguraux dans 14 cas sur 40 (35%). Les symptômes oraux et génitaux ont été concomitants dans 8 cas sur 40 (20%). Dans la série de Rogers et Eisen, l'âge médian de début était de 50 ans (extrêmes 18-78 ans). Les symptômes oraux ont été inauguraux dans 33,6%. Les symptômes génitaux ont été inauguraux dans 22,7% et les symptômes oraux et génitaux ont été concomitants dans 43,7% (55).

Setterfield et al., ont décrit les séquelles du SD-VVG : 90% des 40 patientes ont eu des séquelles à type de fibrose ou de sténose sur au moins un site muqueux. 67,5% (27/40) des patientes ont eu une sténose vaginale et 70% (28/40) des modifications de l'architecture vulvaire. Ils ont décrit des séquelles cicatricielles orales : 15% (6/40) des patientes ont présenté des brides de la face interne des joues, une réduction de la hauteur des vestibules et une limitation de l'ouverture buccale (54). En revanche, Rogers et Eisen n'ont pas rapporté de séquelles orales du SD-VVG, mais 15% de sténoses œsophagiennes et 12,5% de sténoses des canaux lacrymaux (55).

Les lésions orales du SD-VVG ont été décrites dans plusieurs séries. Eisen et al., ont rapporté une série de 22 femmes avec SD-VVG (56). Parmi elles, 16/22 avaient une gingivite érythémateuse diffuse associée dans la moitié des cas à des lésions réticulées. Les lésions atteignaient surtout la gencive vestibulaire et notamment en regard des prémolaires, tandis que 6/22 avaient une atteinte de la gencive linguale.

Dans la série de Olszewska et al., l'atteinte de la muqueuse buccale n'a pas été limitée à la gencive : 56,3% des patientes ont eu une atteinte de la face interne des joues et 43,8% ont eu une atteinte de la langue (50).

Dans la série de Setterfield et al., (n=40), 80% ont eu une atteinte de la face interne des joues, 80% une atteinte de la langue et 47,5% (9/40) une atteinte sévère érosive diffuse (54).

Les lésions extra-orales et extra-génitales ont été décrites dans plusieurs séries. Dans la série de 16 cas de Olszewska et al., 25% des patientes présentaient la triade isolée, 75 % une atteinte du cuir chevelu (lichen plan pilaire et /ou d'alopecie frontale fibrosante), 31,3% une atteinte cutané et 18,8% une atteinte unguéale (50). Dans leur série de 122 cas de SD-VVG, Rogers et Eisen ont comparé la fréquence des localisations extra-orales et extra-génitales avec la série rétrospective de Eisen et al., de 584 cas de lichen plan. L'atteinte cutanée était présente chez 18,5% versus 16%, l'atteinte du cuir chevelu chez 12,9% versus 1%, l'atteinte des ongles chez 14% versus 2% (51,55). Dans la série de Setterfield et al., 40% avaient une atteinte cutanée, 40% une atteinte péri-anale, 20% une alopecie cicatricielle, 15% une atteinte œsophagienne (versus 0,6% dans la série de 584 cas d'Eisen), 13% une atteinte des canaux lacrymaux, 13% une atteinte des ongles, 5% une atteinte pharyngée et 5% une atteinte des conduits auditifs externes (54).

4.1.6.3 Association LPO et lichen scléro-atrophique vulvaire

L'association LPO et lichen scléro-atrophique vulvaire semble fortuite : Saunders et al., ont suivi de 2001 à 2007 une cohorte de 1328 patientes avec un lichen scléro-atrophique vulvaire et ont recherché systématiquement un lichen oral. Il a été retrouvé dans 7 cas sur 1328 avec une prévalence du lichen oral chez les femmes atteintes de lichen scléro-atrophique vulvaire de 0,6%, proche de la population générale (1 à 2 %) (57).

4.1.6.4 Syndrome péno-gingival

En 1993, Cribier et al., ont décrit sous le nom de syndrome péno-gingival l'équivalent chez l'homme du SD-VVG.(58) Il s'agissait d'un homme de 52 ans avec un lichen oral érosif gingival associé à des lésions érosives génitales source de synéchies préputiales. En 2005, Petruzzi et al., ont rapporté 8 cas de syndrome péno-oral. L'âge moyen était de 54 ans (59). La durée d'évolution moyenne au moment du diagnostic était de 11 mois. Les lésions orales et génitales ont été concomitantes pour 6 patients sur 8. Les lésions orales ont été inaugurales pour 2 patients sur 8. Tous les patients ont eu une atteinte du gland principalement érosive mais aussi atrophique et hyperkératosique ; 5 patients sur 8 ont eu une atteinte gingivale. Les 3 autres avaient une atteinte orale non gingivale. Cette série était plus hétérogène que les séries de SD-

VVG. Il s'agissait de lichen plan bipolaire et sans atteinte gingivale systématique. Parmi ces patients, un seul a présenté des séquelles sous forme de synéchies balano-prépuçiales.

L'analyse de la littérature et les discussions du groupe d'analyse bibliographique élargi au groupe de pilotage ont permis de proposer la recommandation suivante.

Question 7 : Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on rechercher systématiquement une atteinte génitale ?

Recommandation 7 : Chez une femme atteinte de lichen oral, un examen génital doit être réalisé systématiquement. (Grade C)

Chez un homme atteint de lichen oral, un examen génital doit être conseillé systématiquement. (Grade C).

Le groupe d'experts rappelle qu'une atteinte extra-orale (cutanée, phanérienne, anale, oesophagienne, pharyngée, ophtalmique) du lichen doit être recherchée systématiquement (AE)

4.2 Thématique 2 : Lésions lichénoïdes orales induites

4.2.1 Lésions lichénoïdes orales induites médicamenteuses (LLOIM)

4.2.1.1 Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques et histologiques peuvent faire évoquer une LLOIM ?

La littérature ne semble pas en faveur d'une spécificité clinique ou histologique des LLOIM par rapport aux LPO/LLO. Les lésions de LLOIM pouvaient être bilatérales (60–62), kératosiques (réticulées, papuleuses, en plaque, verruqueuses) ou érosives (61–63). Les principales localisations étaient la langue, les joues, les lèvres et les gencives. L'histologie n'était pas rapportée dans toutes les publications. Pour Mc Cartan et al., la revue de littérature n'a retrouvé aucune donnée permettant de différencier histologiquement le LPO/LLO d'une LLOIM (64). La présentation histologique était semblable quelle que soit l'entité de LO (LPO, LLO, LLOIM). L'infiltrat inflammatoire serait plus diffus, plus profond, plus riche en polynucléaires éosinophiles et en plasmocytes dans les LLOIM (65), toutefois cette donnée n'a pas été retrouvée par d'autres (64).

Question 8 : Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques et histologiques peuvent faire évoquer une LLOIM ?

Recommandation 8 : Une lésion lichénoïde orale induite médicamenteuse n'a pas de critère clinique et histologique spécifique. (Grade C).

Le diagnostic de LLOIM doit être suspecté devant :

- l'apparition d'un lichen oral dans l'année suivant l'introduction d'un médicament (AE),
- un lichen oral résistant au traitement chez un patient prenant un médicament potentiellement inducteur (AE).

4.2.1.2 Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, quels sont les médicaments inducteurs à rechercher et à partir de quel délai de prise ?

A- Quels sont les médicaments inducteurs ?

Revue systématique

McCartan et al., ont interrogé la base de données PubMed de 1966 à 1996 et inclus des séries de cas et des cas isolés (64). Il n'a été retenu de cette revue que les séries comprenant au moins 3 cas. Les médicaments rapportés étaient : la méthylidopa (Burry et al., 1974, n=3 ; Hay et al., 1978, n=17), la quinacrine (Nisbet et al., 1945; Schmitt et al., 1945, n=16 ; Bazemore et al., 1946, n=150 ; Wilson et al., 1946, n>300), le kétoconazole (Markitziu et al., 1986, n=8), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS, molécules non précisées) (Potts et al., 1987, n=27), la D-penicillamine (Seehafer et al., 1981, n=6 ; Powell et al., 1983, n=11 ; Blasburg et al., 1984, n=7), l'allopurinol (Chau et al., 1984, n=3) et l'amiphenazole (Baker et al., 1964, n=4). Dans la revue de Fortuna et al., (60), neuf bases de données ont été questionnées entre 01/1966 et 12/2016. Les 4 médicaments les plus rapportés étaient la méthylidopa (11 cas), l'interféron alpha (6 cas), l'imatinib (5 cas) et l'infliximab (5 cas). Le traitement incriminé était en monothérapie dans 8 cas. Le nombre médian de médicaments associés était de 2.

LLOIM associées aux immunothérapies (inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, *checkpoint inhibitors*).

Hwang et al., en 2015 ont rapporté, chez 82 patients traités par anticorps anti-PD-1 (pembrolizumab, nivolumab), 14 cas (17%) de lichens cutanés, (confirmation histologique dans 10 cas ; atteinte orale dans un cas) (65). Chou et al., en 2017 ont rapporté 4 cas de lichen cutané chez des patients traités par anti-PD-1 (en monothérapie, n=2 ; en association avec l'ipilimumab, n=2) . Toutefois aucune atteinte orale n'a été rapportée (66). Shi et al., en 2018 ont rapporté 20 cas de lichens cutanés, dont 4 avec atteinte orale, au décours d'une immunothérapie par anti PD-1 ou anti-PD-L1 associées ou non à un autre traitement antinéoplasique (inhibiteur de checkpoint immunitaire, thérapie ciblée par inhibiteur de tyrosine kinase, anticorps monoclonal anti-VEGF, chimiothérapie cytotoxique) ; 80% des patients ont pris de manière concomitante d'autres traitements potentiellement inducteurs de LLOIM (62).

LLOIM associées à l'imatinib.

Lee et al., en 2017 ont rapporté une série de manifestations cutanées chez 46 patients traités par imatinib (67). Un lichen cutané a été observé chez 13 patients (28%), mais aucune atteinte orale n'a été rapportée. Au contraire, Vinay et al., en 2018 ont rapporté 70 cas de LLOIM chez 438 patients traités par imatinib pour une leucémie myéloïde chronique (68).

LLOIM associées aux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Clayton et al., ont comparé 247 femmes atteintes de lichen plan, dont 106 oraux, à un groupe témoin de 974 femmes. Les femmes atteintes de LPO étaient plus fréquemment traitées par AINS, en comparaison aux témoins (69). Robledo-Sierra et al., en 2013 ont comparé 956 patients atteints de LPO (critères de l'OMS) avec 1029 témoins.. Les patients atteints de LPO ont utilisé plus fréquemment des AINS (diclofenac, naproxène, kétoprofène, celecoxib) que les témoins (70). Enfin, Gunes et al., en 2006 ont rapporté une série de 55 patients traités par naproxène ayant un lichen plan (atteinte cutanée, n= 27; atteinte cutanée et orale, n=22; atteinte orale, n=6).. Une autre prise médicamenteuse potentiellement inducteur de lichen plan était identifiée chez 22% des patients (71).

Autres médicaments.

Grossmann et al., ont rapporté 3 cas de LO exacerbé durant le traitement d'une hépatite C par interféron pégylé et ribavirine (61). Andrade et al., ont rapporté 3 cas de LLOIM chez des patients traités par anti-TNF alpha pour des entéropathies inflammatoires (63). Balakumar et al., en 2015 ont rapporté des LLOIM en lien avec le labétalol (inhibiteur des catécholamines au niveau des récepteurs beta-adrénergiques), l'amlodipine (inhibiteur calcique), la quinidine (anti-arythmique de classe I) et la methyldopa (antihypertenseur d'action centrale). Ces associations ont reposé sur des cas isolés (72).

B- Quel est le délai d'apparition d'une LLOIM ?

Le délai d'apparition d'une LLOIM est rapporté dans 9 articles. Pour Fortuna et al., l'analyse de 54 cas a retrouvé un délai moyen d'apparition de 165 jours (extrêmes 60-406) après l'introduction du médicament (60). Pour Hwang et al., la prévalence d'une LLOIM lors d'une immunothérapie par *checkpoint inhibitors* a augmenté avec la durée du traitement. Ainsi, 25% des patients ont développé une LLOIM après 8 mois de traitement et 33% après 14 mois. Selon Chou et al., les délais d'apparition d'un LLOIM après introduction de l'immunothérapie a été entre 1 semaine et 4 mois. Shi et al., a rapporté un délai moyen de 4 mois (3j-13 mois) (65). Pour Gunes et al., le délai d'apparition a varié entre 2 semaines et 3 mois de traitement par naproxène (71). Pour Grossmann et al., les lésions sont apparues 2 mois après le début du traitement par interféron pégylé/ribavirine dans 2 cas ; le délai étant non précisé dans un cas. Le délai d'apparition de la LLOIM sous anti-TNF dans les 3 cas rapportés par Andrade a été cité deux fois, à 2 et à 6 mois (61).

L'analyse de la littérature et les discussions du groupe d'analyse bibliographique élargi au groupe de pilotage ont permis de proposer les recommandations suivantes.

Question 9 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, quels sont les médicaments inducteurs à rechercher et à partir de quel délai de prise ?

Recommandation 9 : De nombreuses molécules ont été rapportées comme inductrices de LLOIM, majoritairement à travers des rapports de cas isolés. Les principaux médicaments sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, l'imatinib, les anti-TNFalpha, l'interféron, la méthylodopa, la D-pénicillamine (Grade C).

Il existe peu de preuves scientifiques pour réaliser une liste exhaustive de médicaments inducteurs d'une LLOIM (AE).

La LLOIM apparaît selon un délai très variable, le plus souvent au-delà du 1er mois de l'introduction du traitement inducteur (AE).

4.2.1.3 Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, le traitement supposé inducteur doit-il être adapté ou arrêté ?

Dans la revue de Fortuna et al., le médicament inducteur a été arrêté dans 37 cas (68,5%) ce qui a permis une amélioration ou une disparition des lésions, avec ou sans traitement associé. La durée médiane pour une réponse partielle/complète a été de 56 jours (extrêmes 28-90) (60). Dans la série de Shi et al., 5 des 20 patients traités par anti-PD-1 ont nécessité un arrêt transitoire du traitement et un seul a nécessité un arrêt définitif (62). Pour Gunes et al., l'arrêt du naproxène et/ou des autres médicaments inducteurs a permis un contrôle de la maladie, avec l'absence de nouvelles lésions (71). Dans les 3 cas rapportés par Grossmann et al., le traitement de l'hépatite C par interféron pégylé et ribavirine a été maintenu et la LLOIM a été prise en charge par une corticothérapie locale. La LLOIM a été résolutive à l'arrêt du traitement curatif de l'hépatite C dans un cas. Elle a persisté jusqu'à 3 ans après l'arrêt du traitement dans un autre cas. Dans le troisième cas, la corticothérapie locale a été insuffisante et le traitement de l'hépatite C a été arrêté (61). Pour Andrade et al., la LLOIM a nécessité l'arrêt de l'anti-TNF alpha dans 2 cas et le traitement a été maintenu dans un cas (63). A l'arrêt de l'anti-TNF alpha, les lésions de lichen ont été résolutive en 2 mois (un cas) ou ont nécessité le maintien d'une corticothérapie locale (un cas).

L'analyse de la littérature et les discussions du groupe d'analyse bibliographique élargi au groupe de pilotage ont permis de proposer la recommandation suivante.

Question 10 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM, le traitement supposé inducteur doit-il être adapté ou arrêté ?

Recommandation 10 : Une LLOIM asymptomatique ne nécessite pas l'arrêt du médicament inducteur (AE).

Une LLOIM symptomatique nécessite un arrêt du médicament inducteur en concertation avec le prescripteur (AE).

Dans des cas particuliers, en fonction du rapport bénéfice/risque, la concertation peut aboutir au maintien, à une adaptation posologique ou à une suspension du médicament inducteur (AE)

4.2.1.4 Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM et en cas de maintien du traitement inducteur, quels sont les traitements à préconiser en première intention ?

La prise en charge thérapeutique d'une LLOIM a été rapportée dans 5 articles (61–63,66,67): corticothérapie topique ou orale. La corticothérapie topique a été le propionate de clobétasol, la triamcinolone, la fluticasone ou la méthylprednisolone. La corticothérapie générale a été la prednisolone. Ces traitements ont permis une résolution ou une amélioration des lésions. En cas d'échec, les auteurs ont recommandé de réévaluer le maintien du traitement inducteur.

L'analyse de la littérature et les discussions du groupe d'analyse bibliographique élargi au groupe de pilotage ont permis de proposer la recommandation suivante.

Question 11 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIM et en cas de maintien du traitement inducteur, quels sont les traitements à préconiser en première intention ?

Recommandation 11 : En cas de maintien du traitement inducteur, les corticoïdes locaux sont la 1^{ère} ligne thérapeutique d'une LLOIM symptomatique avec une surveillance rapprochée. (Grade C)

4.2.2 Lésions lichénoïdes orales induites de contact (LLOIC)

4.2.2.1 Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques ou histologiques peuvent faire évoquer une LLOIC ?

Quelle est la définition d'une LLOIC ?

L'identification des critères clinique et histologique des LLOIC dans la littérature a comme principale limite l'absence de définition consensuelle d'une LLOIC. Certains auteurs n'ont considéré comme LLOIC que des LO à proximité d'un matériau dentaire (73–76), tandis que la relation topographique entre la LLOIC et le matériau est variable pour d'autres (77–82).

Dunsche et al., en 2003 (82) ont classé les topographies des lésions de LO de la manière suivante :

Groupe 1 : localisée en regard d'un amalgame

Groupe 2 : localisée mais s'étendant dans une zone sans amalgame

Groupe 3 : à distance d'un amalgame

Thornhill et al., en 2003 (83) ont proposé de graduer l'association entre les lésions de LO et les amalgames, classification reprise par Lopez-Jornet et al., (84) :

- Grade I. Pas d'association. Pas de lésion au contact direct de l'amalgame

- Grade II. Faible association : < 25% des lésions sont au contact de l'amalgame

- Grade III. Forte association : > 75% des lésions sont au contact de l'amalgame

- Grade IV. Très forte association. Les lésions sont exclusivement développées au contact de l'amalgame.

Dans la revue systématique d'Issa et al., (2004) lorsque le rapport entre la LLOIC et le matériau dentaire était précisé, le contact était « étroit » dans 78% des cas, « débordant le contact » dans 15% et « sans contact » dans 7% (85).

Quels sont les éléments discriminants (présentations cliniques, histologiques, résultats des tests épicutanés) entre LPO et LLOIC ?

Les LLOIC ont été décrites comme des lésions réticulées, papuleuses, en plaques, érythémateuses, érosives, ulcérées, atrophiques ou bulleuses. Ces formes pouvaient être

intriquées. Les principales localisations rapportées ont été les joues, les bords de langue, les lèvres, le palais, le plancher buccal et les gencives. Les lésions pouvaient être bilatérales (73,74,76–82,85–87).

Dans leur revue systématique, Issa et al., ont inclus 14 études de cohortes et 5 études cas-témoins (85). Ils ont inclus 1158 patients qui répondaient aux critères suivants : LLO suspectée cliniquement avec ou sans histologie et suspicion d'un lien de causalité avec les amalgames dentaires. Lorsque les localisations étaient renseignées, les localisations des LLO étaient les joues (n= 480), la langue (n=222), la gencive (n=65), le palais (n=8), les lèvres (n=8), le plancher buccal (n=1). Les lésions étaient réticulées (n=82), érosives ou atrophiques (n=200), ulcérées (n=14). Dans la majorité des cas, les lésions étaient au contact des amalgames (n=799). Les lésions sans contact étaient moins fréquentes (n=55).

Thornhill et al., (82) ont réalisé une étude prospective incluant 81 patients avec un diagnostic clinique et histologique de LO et des tests épicutanés réalisés pour les amalgames et les mercuriels. La topographie était classée ainsi : lésions de grade III ou IV (forte ou très forte association avec l'amalgame) (n=30) ou lésions de grade I ou II (faible ou absence d'association) (n=51). La description clinique était la suivante : lésions réticulées (n=79), lésions érosives (n=44), ulcérations (n=13), gingivite érythémateuse diffuse (n=23). Chez les patients ayant un test épicutané positif, les formes cliniques réticulées, érosives et ulcérées étaient retrouvées de manière similaire. Aucun patient ayant un test épicutané positif (n=23) et/ou des lésions de grade III-IV (n=30), n'avait un aspect de gingivite érythémateuse diffuse. Chez les patients avec des lésions de grade III-IV, 21 cas sur 30 avaient un test épicutané positif versus 2 cas sur 51 avec des lésions de grade I-II (83).

Laritegui-Sebastian et al., (79) ont inclus 100 patients porteurs d'amalgames dentaires ; 7 présentaient une LLOIC (macules et papules blanches n=6, associées avec des érosions ou des ulcérations n=1, bilatérales n=6). Les lésions étaient en contact étroit (n=2) ou adjacentes (n=5) au matériau dentaire. Les tests épicutanés étaient positifs au mercure ou au nickel chez 2 patients (79).

Sharma et al., (80) dans une étude cas-témoins, ont distingué 3 groupes en fonction de la relation topographique LLOIC/matériau : LLOIC avec contact étroit (n=15), LLOIC avec contact partiel (n=15), LLOIC sans contact (n=15). Il existait deux groupes contrôles : LPO/LLO sans matériau dentaire (n=15) et matériau dentaire sans LO (n=15). Le diagnostic était clinique et histologique, mais les critères n'étaient pas précisés. Les LLOIC étaient réticulées, érosives ou intriquées. La localisation était jugale bilatérale (53%), jugale unilatérale (7%), un bord de

langue (7%), deux bords de langue (7%), gingivale (20%) et pelvien (6,7%). Un ou plusieurs tests épicutanés étaient positifs aux matériaux dentaires chez 20 patients (mercuriels, n=8 ; nickel, n=7 ; palladium, n=5). La topographie était associée aux résultats des tests : les tests étaient positifs dans 10 cas sur 15 dans le groupe « contact étroit », 6 cas sur 15 dans le groupe « contact partiel » et 4 cas sur 15 dans le groupe « sans contact ». Dans les groupes témoins (groupe « LPO/LLO sans matériau dentaire » et groupe « matériau dentaire sans LO »), respectivement 2 cas sur 15 et 1 cas sur 15 ont eu un test positif (80).

Dans l'étude de Pezelj-Ribaric et al., (73), les LLOIC ont été définies par leur proximité avec des amalgames dentaires (n=20). Les principales localisations étaient jugales (70%), linguales (20%) et gingivales (10%). Les formes cliniques étaient réticulées (n=12) ou érosives (n=8). Pour chaque cas, l'histologie était celle d'un LO. Parmi les 20 patients, 16 ont eu un test épicutané positif aux mercuriels (73).

Laeijendecker et al, dans une étude cas-témoins (81), ont constitué 4 groupes en fonction du rapport entre la LLOIC et le matériau dentaire : A (n=20, contact étroit), B (n=20, contact partiel), C (n=20, pas de contact) et D (n=20, groupe contrôle avec dermatite de contact). Le diagnostic de LLOIC a reposé sur l'anamnèse, la clinique et l'histologie. Les lésions étaient similaires dans les 3 groupes : hyperkératosiques (50%), érosives (10%) ou intriquées (40%). Les localisations étaient les joues, la langue et les gencives. L'histologie était un LO dans 18 cas, « compatible avec un LO » dans 21 cas et « non spécifique » dans 21 cas. Les tests épicutanés aux mercuriels étaient positifs chez 13 cas sur 20 dans le groupe A, 8 cas sur 20 dans le groupe B et 2 cas sur 20 dans le groupe C (81).

Dunsche et al., (82) ont classé les LLOIC (n=134) en fonction de leur rapport à l'amalgame : I : lien exclusif (16,5%), II : lésion dépassant l'amalgame (69,8%), III : lésions sans contact (13,4%). Les principales localisations étaient les joues (89,5%) et les bords de langue (61,9%). Les lésions étaient bilatérales dans 26,9% des cas. Au total, 159 biopsies ont été réalisées : 92 étaient des LO, 38 étaient « compatibles avec un LO » et 29 « non spécifiques ». Des tests épicutanés ont été réalisés (amalgame 5%, chlorure d'ammonium mercuriel 1%, mercure 0.5%, mercure d'éthyle 0.1% borate de mercure phénylé 0.05%, acétate de mercure phényl 0.05% et nitrate de mercure phényl 0.05%) et 119 patients avaient un test épicutané positif à au moins une de ces substances testées (82).

Warfvinge et al., (74) ont inclus 5 patients présentant une LLOIC et 4 patients témoins avec des amalgames, sans LLOIC. Dans le groupe LLOIC, 4 patients présentaient une localisation jugale exclusive et un patient présentait des lésions des joues, des gencives et du vestibule. Quatre patients avaient des lésions bilatérales. Les lésions étaient dans 4 cas en contact ou non avec

des amalgames. Aucune lésion cutanée n'était rapportée. Tous les patients ont eu une biopsie avec un résultat de « lésions lichénoïdes orales » (74).

Marell et al (75) ont identifié, parmi 44 patients avec un LO, 31 cas en faveur d'une LLOIC sur la base d'une relation de contact entre les lésions et des matériaux. Parmi les 44 patients inclus, 36 biopsies ont été réalisées : 20 étaient en faveur d'une LLO et 16 en faveur d'un LPO selon les critères OMS. Parmi les 31 patients ayant eu des tests épicutanés, 18 avaient un test positif pour les matériaux dentaires (résines, amalgames et leurs composés) : 12 cas sur 31 dans le groupe LLOIC et 6 cas sur 13 dans le groupe LPO. Les principaux allergènes identifiés étaient le mercure (12/31), l'or (7/31), le nickel (5/31) (75).

Montebugnoli et al., (88), dans une étude prospective ont différencié un groupe LLOIC de 25 patients (en contact étroit avec un amalgame) et un groupe LPO de 39 patients (sans ou faible contact avec un amalgame). Aucun patient n'avait de lésion extra-orale. Les critères d'inclusion, en dehors de la relation topographique, étaient la présence de lésions dites « blanches » ou « rouges », uni ou bilatérales, avec une confirmation histologique. L'aspect clinique des lésions était similaire dans les 2 groupes : kératosiques dans 70% des cas, atrophiques dans 20 % des cas et ulcérées dans 10% des cas. Les tests épicutanés (métaux et amalgames) étaient positifs dans 6 cas sur 25 dans le groupe LLOIC et dans 9 cas sur 39 dans le groupe LPO (88).

Tiwari et al., (86) dans une étude rétrospective menée sur 68 patients, ont observé que 24% des LLOIC étaient unilatérales et 76% étaient bilatérales ; 9% des patients avaient une atteinte orale diffuse et 4% une atteinte cutanée synchrone. Les localisations étaient les joues, les bords de la langue et les gencives. Plus de 50% des patients présentaient des ulcérations. Dans cette série 14 patients (20.6%) ont eu un test épicutané négatif et 54 patients (79.4%) un test épicutané positif (86).

Suter et al, (87), dans une étude rétrospective ont sélectionné 115 patients dont 94 LLOIC, 16 LPO résistants aux traitements et 5 LPO atypiques. La proportion de LLOIC unilatérales (47.8%) et bilatérales (52.2%) était similaire. L'aspect clinique était érythroleucoplasique (60%), kératosique réticulaire ou en plaque (35%) et érythémateux/érosif (7%). Les sites atteints étaient les joues (88%), les bords de langue (59%), la face dorsale de langue (10%) et la gencive (15%). Aucun LO gingival érosif n'a été observé. Au total, 101 patients ont eu une biopsie. Les diagnostics histologiques étaient « LLO » (n=20) ou « compatibles avec une LLO ou LPO » (n=81). Parmi les « LLO », 11 avaient un test épicutané positif et 9 un test épicutané négatif pour les matériaux dentaires. Parmi les « compatibles LLO ou LPO », 54 avaient un test épicutané positif et 27 un test épicutané négatif. Une absence de correspondance entre les

résultats des tests épicutanés, les diagnostics histologiques et l'aspect clinique des lésions a été observée (87).

L'analyse de la littérature et les discussions du groupe d'analyse bibliographique élargi au groupe de pilotage ont permis de proposer la recommandation suivante.

Question 12 : Chez les patients présentant un lichen oral, quels éléments cliniques ou histologiques peuvent faire évoquer une LLOIC ?

Recommandation 12 : Une LLOIC n'a pas de critère clinique et histologique spécifique. (Grade C)

Le diagnostic de LLOIC doit être suspecté en présence des critères suivants (AE) :

- Critères cliniques :
 - Relation topographique directe complète ou partielle entre la lésion et le matériau de restauration dentaire (Grade B),
 - Absence ou mauvaise réponse aux traitements médicamenteux du lichen oral (AE)
- Histologie compatible avec le diagnostic de lichen oral (Grade B)
- Résultats des tests épicutanés positifs (Grade B).

Un lichen gingival érosif isolé ou un lichen cutané n'orientent pas vers une LLOIC (Grade B).

Une atteinte extra-orale n'oriente pas vers une LLOIC (AE).

4.2.2.2 Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC, doit-on rechercher des matériaux dentaires inducteurs ?

L'amalgame dentaire, alliage composé d'un liquide de mercure et d'une poudre métallique composée d'argent, d'étain, de cuivre et des traces d'autres métaux y compris le zinc, est le matériau le plus cité dans les études. Les autres matériaux cités sont le palladium, les résines composites, les résines acryliques, l'or et les couronnes dentaires.

Issa et al., (85), dans leur revue de la littérature, ont colligé 1158 cas de LLOIC en lien avec des amalgames. Dans leur série prospective sur 51 patients (77), Issa et al., ont par la suite identifié des LLOIC en lien avec des amalgames dans 34 cas (66)% des cas.

Pour Cobos-Fuentes et al., les LLOIC sont majoritairement au contact de matériaux métalliques, en particulier l'amalgame, impliquant le mercure principalement et certains autres constituants métalliques (cuivre, étain et zinc). Les matériaux non métalliques (résines acryliques des prothèses dentaires, composites (HEMA, Bis-GMA résine méthacrylate) seraient plus rarement inducteurs ; toutefois aucun chiffre n'était donné dans l'article (77).

Dans une étude cas-témoins de 43 LLOIC et 78 contrôles, une corrosion plus importante des amalgames était rapportée chez les patients ayant une LLOIC par rapport aux contrôles (89).

Dans leur série de 7 LLOIC parmi 100 patients porteurs d'amalgames, Laritegui-Sebastian et al., rapportaient des tests épicutanés positifs au mercure ou au nickel chez 2 patients (79).

Dunsche et al., dans une série de 134 patients présentant une LLOIC, parmi lesquels 56 portaient des inlays ou des couronnes or-palladium, n'ont observé aucune LLOIC en lien avec un autre matériau que l'amalgame, (82). Pezelj-Ribaric et al., Laeijendecker et al., Warfvinge et al., et Montebugli et al., ont rapporté exclusivement des LLOIC liées aux amalgames (73,74,81,88) ; la présence d'autres matériaux dentaires n'étaient pas précisée.

Blomgren et al., ont rapporté 7 cas de LLOIC en relation avec des résines composites (76).

Laeijendecker et al., en 1994 ont rapporté des manifestations orales de l'hypersensibilité à l'or. Parmi 200 patients ayant des lésions orales, 17 patients ont eu un test épicutané positif à l'or, dont 7 avaient un LO et 5 ont été améliorés après remplacement du matériau (90).

Dans la série de Tiwari et al., 66 patients sur 68 présentaient des reconstructions dentaires ou des couronnes en regard des LLOIC. Les matériaux incriminés par les tests épicutanés étaient l'or (n= 26), le mercure (n=24), le nickel (n= 22), le cuivre (n=18), le potassium (n=14), l'hydroquinone (n=13) et le palladium (n=10) (86).

Pour Suter et al., parmi 94 LLOIC, il existait un ou plusieurs amalgames au contact direct dans 80 cas (85%), mais d'autres matériaux étaient présents en bouche (couronne en or, n=10 ; couronne en métal ou céramo-métallique, n=6 ; prothèse en résine acrylique, n=10 ; , 3 chrome-cobalt, n=3) (87). Les auteurs ont indiqué, sans en donner le nombre, que certains patients pouvaient avoir plusieurs de ces matériaux en contact avec les LLOIC. Dans cette étude, les tests épicutanés étaient positifs principalement pour le mercure ammoniacé (n= 31), le chlorure de cobalt (n= 30), l'amalgame (n=27), le sulfate de nickel (n=27). Dans leur étude de matériovigilance, Scott et al., ont retrouvé 162 déclarations d'effets indésirables de type « réactions lichénoïdes » (91) dont 124 étaient liées aux amalgames dentaires. Pour Lygre et al., les matériaux incriminés dans 33 LLOIC étaient l'amalgame (n=26), les métaux des couronnes dentaires (n=6) et les résines ou les ciments dentaires (n=1) (92).

Question 13 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC, doit-on rechercher des matériaux dentaires inducteurs ?

Recommandation 13 : Tout matériau dentaire, métallique ou non métallique, peut être impliqué dans une LLOIC. (AE)

Les mercuriels (amalgame) étant le plus souvent incriminés, ils doivent être recherchés en priorité. (Grade B)

Question 14 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, quels tests épicutanés doivent être réalisés ?

Recommandation 14 : La réalisation d'un test épicutané, associant une batterie standard et une batterie « matériau dentaire », est indiquée en cas de suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires. (Grade C)

4.2.2.3 Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, doit-on remplacer le matériau dentaire incriminé ?

De nombreuses études ont évalué l'évolution des LLOIC après dépose ou remplacement des matériaux incriminés. Les principales limites de ces études sont : l'hétérogénéité des définitions des LLOIC, l'hétérogénéité des critères de dépose ou de remplacement des matériaux (systématique et/ou en fonction de la topographie et/ou des tests épicutanés), l'hétérogénéité du délai et des critères d'évaluation (résolution clinique et/ou histologique, « amélioration »), dont l'interprétation est difficile dans une maladie chronique entrecoupée de poussées.

Dans leur revue systématique, Issa et al., ont rapporté des remplacements de restaurations dentaires pour 636 LLOIC, avec un suivi de 2 à 114 mois. Une résolution complète ou une « amélioration importante » des lésions a été observée après remplacement des amalgames par de l'or, de la céramique ou des composites. Le nombre de résolution complète ou d'amélioration était 2,8 fois plus important quand le test épicutané était positif : ainsi, 160 cas de résolution complète et 62 cas d'amélioration ont été observés lorsque le test était positif, contre 50 cas de résolution complète et 29 cas d'amélioration lorsque le test était négatif. Une absence de résolution après retrait des amalgames était observée dans 23 cas quand le test était positif contre 32 cas quand le test était négatif. Lorsque les lésions étaient en contact étroit avec les

amalgames, une résolution complète ou une amélioration était observée dans 246 cas sur 266 (93%) après remplacement des amalgames. Lorsque les lésions étaient en contact partiel, une résolution complète ou une amélioration étaient observées dans 42 cas sur 60 (70%) et lorsqu'il n'y avait pas de contact, une résolution complète ou une amélioration étaient observées dans 11 cas sur 24 (46%) (85).

Dans l'étude de Thornhill et al., parmi 28 patients des groupes III-IV pour lesquels l'amalgame a été remplacé, 20 patients ont eu une résolution complète avec un suivi de 3 à 12 mois ; 6 patients une amélioration importante avec un suivi de 8 à 27 mois ; un patient une amélioration légère à 15 mois et un patient aucune amélioration après 8 mois de suivi. Parmi les 23 patients avec un test épicutané positif et ayant eu un remplacement d'amalgame, 19 ont été améliorés (83).

Dans l'étude de Suter et al., parmi les 26 patients avec un test épicutané positif et dont l'amalgame a été remplacé, une amélioration a été observée dans 21 cas (81%) (résolution totale n=5, résolution partielle n= 16) alors qu'une amélioration n'a été observée que dans 3 cas sur 15 (20%) chez les patients ayant un test positif mais sans remplacement d'amalgame (résolution totale n=2, résolution partielle n=1). Parmi 6 patients ayant des tests épicutanés négatifs et dont l'amalgame a été remplacé, 2 patients ont eu une amélioration partielle (87).

Dans la revue de Cobos-Fuentes et al., le remplacement ou le recouvrement du matériau dentaire au contact de la LLOIC s'est accompagné d'une résolution des lésions dans 48 à 95% des cas selon les études (77).

Laritegui-Sebastian et al., ont observé une amélioration dans 5 cas sur 7 à 3 mois après remplacement des restaurations. La résolution complète a été observée dans un cas, à 6 mois (79).

Sharma et al., dans leur étude incluant 45 LLOIC dont LLOIC avec contact étroit (n=15) ; LLOIC avec contact partiel (n=15), LLOIC sans contact (n=15), ont déposé les amalgames dentaires chez 13 patients ayant un test épicutané positif. A 3 mois, ils ont observé 35% d'amélioration (n=7), dont 6 dans le groupe avec un contact étroit et 1 dans le groupe contact partiel. A 6 mois, 30% des patients étaient guéris, 35% étaient améliorés et 35% inchangés. Il n'y avait pas de différence significative à 6 mois entre les patients ayant des contacts étroits, des contacts partiels ou des lésions sans contact (80).

Pezelj-Ribaric et al., ont observé, après substitution de l'amalgame chez 20 patients avec une LLOIC, une résolution chez 16 patients, une amélioration importante chez 3 patients et une absence d'amélioration chez un patient (73).

Dans leur étude de 60 LLOIC (20 avec contact étroit, 20 avec contact partiel, 20 sans contact), Laeijendecker et al., n'ont remplacé l'amalgame qu'en cas de test épicutané positif (23 cas). En cas de contact étroit (n=13), 11 résolutions et 2 améliorations étaient observées ; en cas de contact partiel (n=8), 5 résolutions et 3 améliorations étaient observées ; en l'absence de relation topographique (n=2), un patient a été amélioré et un n'a eu aucun changement. Ce bénéfice du remplacement n'était pas significatif au cours du suivi par rapport aux patients n'ayant pas eu de remplacement (81).

Dunsche et al., dans leur étude de 134 patients ayant une LLOIC (contact étroit 16,5% ; contact débordant 69,8% ; sans contact 13,4%) ont étudié le remplacement de l'amalgame (n=105 patients, 357 lésions) versus le non remplacement (n=29 patients) (82). Lorsque la lésion était corrélée topographiquement à la restauration, l'amélioration était de 97% dont 29,5% de résolutions totales. Les patients avec des tests épicutanés positifs étaient plus fréquemment améliorés que ceux dont les tests étaient négatifs.

Marell et al., ont étudié le remplacement du matériau dentaire parmi deux groupes de patients : 31 LLOIC et 13 LPO, définies selon leur relation topographique avec un matériau dentaire. Ce changement a pu être total (tout le matériau incriminé) ou partiel (seulement les restaurations au contact de la lésion). La rémission était significativement plus élevée en cas de LLOIC que de LPO. La différence de rémission était non significative entre remplacement partiel et total (75).

Montebugnoli et al., ont inclus des patients avec des lésions en contact direct avec les amalgames (définies comme LLOIC, n=25) et des patients avec plusieurs lésions dont certaines n'étaient pas au contact d'amalgame (définies comme LPO, n=39). Ils ont noté que le changement du matériau a permis la résolution clinique dans 36% des patients LLOIC (n=9) versus 13% des patients LPO (n=5). La résolution histologique a été obtenue dans 20% (n=5) versus 5% (n=2) des cas (88).

Tiwari et al., dans leur étude de 68 LLOIC, ont rapporté 95% d'amélioration lors de la dépose ou du recouvrement du matériau suspecté (86).

Dans l'étude de Scalf et al., parmi 51 patients avec LLOIC, 10 patients ont accepté le remplacement du matériau dentaire ; dans tous les cas, le remplacement a amélioré les lésions à un an. Dans le groupe « non-remplacement », l'amélioration à un an était de 33% chez ceux ayant un test épicutané négatif et de 62% chez ceux ayant un test épicutané positif (93).

[Question 15](#) : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, doit-on remplacer le matériau dentaire incriminé ?

Recommandation 15 : Le remplacement d'une restauration dentaire avec un contact partiel ou total avec la lésion doit être proposé devant une suspicion de LLOIC symptomatique persistante. (AE)

4.2.2.4 Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, comment choisir le matériau dentaire de remplacement?

Dans la littérature, il existe une hétérogénéité sur les interventions pratiquées (absence de remplacement ; matériau de remplacement non indiqué ; différents types de matériaux) et sur les critères de choix des matériaux (orienté ou non par les tests épicutanés).

Dans la revue systématique d'Issa et al., le choix du matériau a été orienté par les résultats des tests épicutanés dans 8 études, tandis que le matériau a été remplacé indépendamment du résultat des tests dans 9 études. Les différents matériaux de remplacement ont été l'or, la résine composite, la céramique, les ciments verre-ionomères ou la résine acrylique (85).

Dans l'étude de Laritegui-Sebastian et al., les amalgames ont été remplacés systématiquement par des résines composites (79).

Dans l'étude de Pezelj-Ribaric et al., les amalgames ont été remplacés par des résines composites, des restaurations en or ou en céramique ou une combinaison de différents matériaux (73).

Dans l'étude de Dunsche et al., le choix du matériau de remplacement était orienté par les résultats des tests épicutanés : ont ainsi été utilisés l'or, les résines composites, les ciments verre-ionomères, les céramique, les couronnes céramo-métalliques ou le titane (82).

Dans l'étude de Marell et al., un combiné de plusieurs matériaux a été choisi selon la localisation dentaire et selon les résultats des tests épicutanés : couronnes céramo-métalliques sur métal noble au niveau molaire, composite ou ciments verre-ionomères sur prémolaires et canines (75). Dans l'étude de Montebugli et al., l'amalgame a été remplacé par une résine composite chez tous les patients (88).

Dans l'étude de Blomgren et al., les résines composites ont été remplacées par de la céramique dans 5 cas, un ciment verre-ionomère dans 1 cas et par une résine acrylique dans 1 cas (76).

Question 16 : Chez les patients présentant une suspicion de LLOIC associée à des restaurations dentaires, comment choisir le matériau dentaire de remplacement ?

Recommandation 16 : Il n'y a pas d'argument pour recommander un matériau de remplacement (AE).

Le choix du matériau dentaire de remplacement doit tenir compte du résultat des tests épicutanés s'ils ont été réalisés dans le cadre du diagnostic de la LLOIC (AE)

4.3 Thématique 3 : Suivi du lichen oral

Il existe dans la littérature un nombre d'articles limités et de très faible niveau de preuve concernant le suivi des patients atteints de LO. Il a été décidé d'inclure des articles thérapeutiques, qui évoquent le suivi prospectif des patients atteints de LO. Parmi les articles retenus, aucun n'évoquait spécifiquement la biopsie ou la biologie dans le suivi des patients atteints de LO. En revanche, un grand nombre d'articles étudiant le lien entre LPO, LLO et carcinome épidermoïde avec une bonne présomption scientifique est disponible. Seuls les articles sélectionnés pour répondre à cette dernière question différencient les termes LPO et LLO.

4.3.1 Chez les patients présentant un lichen oral, quel professionnel médical doit assurer le suivi ?

Aucune étude disponible n'évalue spécifiquement quelles spécialités médicales devraient assurer le suivi du LO. Cinq des six articles retenus traitaient plus globalement des pathologies de la muqueuse buccale. Les auteurs comparaient soit les chirurgiens-dentistes (CD) avec les chirurgiens oraux (CO), soit les CD avec les médecins, sans différencier la spécialité médicale en dehors des chirurgiens maxillo-faciaux (CMF). Une mauvaise connaissance globale des pathologies de la muqueuse buccale est retrouvée dans la littérature (94–98). Ainsi, Sardella et al., en 2007, dans leur étude rétrospective sur 2 ans et 305 patients ont rapporté une incapacité à poser un diagnostic dans 50% des cas, toutes spécialités confondues. Il était correct dans moins de 35% des cas après corrélation avec l'histologie (95).

Patel et al., en 2011 dans leur revue rétrospective de 4 ans sur 3127 individus, rapportaient une concordance entre le diagnostic clinique et histologique dans 50,6% (97). Une enquête (auto-questionnaire) auprès de 300 CD (exercices privés, cabinets mutualistes et universitaires) en 2011 a rapporté pour 85% d'entre eux des lacunes et difficultés à poser un diagnostic et une absence d'actualisation des connaissances pour 62%, sans différence significative entre les 3 groupes (99). Carbone et al., dans leur étude rétrospective sur 808 patients italiens atteints de LO, ont souligné la bonne connaissance de cette maladie par les CD, bien qu'un diagnostic n'ait été posé que pour 20% des patients (96).

Malgré le faible niveau de preuve des articles retenus (Grade C, niveau 4), il n'y a pas de différence dans la littérature concernant la spécialité médicale ou odontologique la plus compétente pour le diagnostic des pathologies de la muqueuse buccale.. Seoane et al., ainsi que Sardella et al., n'ont rapporté aucune différence significative entre CD et CMF tandis que Patel et al., sont arrivés à la même conclusion entre les CD et CO (94,95,97). Toutefois, Sardela et al., ont retrouvé de meilleures performances diagnostiques pour les CD (40% versus 33% pour les CMF et 27% pour les autres spécialités médicales). Patel et al., ont rapporté également une meilleure concordance entre le diagnostic clinique et histologique du LO pour les CD mais sans significativité en raison des différences d'échantillons (14 cas étudiés pour les CD versus 144 pour les CO) (95,97).

Concernant la capacité à réaliser des biopsies, Ergun et al., ont retrouvé que 93% des 300 CD interrogés n'avaient jamais réalisé de biopsies. Seoane et al., dans leur étude prospective randomisée comparative ont souligné la marginalité de cette pratique pour les CD. Concernant la présence d'artéfact dans les biopsies effectuées par les CD et les CMF, ils n'ont rapporté aucune différence significative. Des phénomènes d'écrasements et d'hémorragies tissulaires ont plus été retrouvés sur les prélèvements des CD (94,99).

La concordance inter- et intra-observateur entre les CD et CO a été étudié par Zadik et al., en 2012 pour le suivi des maladies buccales à partir de photographies (10 observateurs – 17 photos). Les différents praticiens devaient évaluer les possibles changements de types, de tailles, de couleurs, de localisations et de modifications des lésions à partir de 2 photographies prises à des moments différents. La concordance inter et intra-examineur au sein du groupe de CO était supérieure et les auteurs ont conclu que les CO serait mieux à même d'assurer le suivi des pathologies de la muqueuse buccale. En raison de la taille de l'échantillon, de l'objectif principal de cette étude (concordance inter/intra-examineur à partir de photographies uniquement) et de l'hétérogénéité des lésions étudiées, il paraît difficile de retenir cette affirmation (98).

La majorité des études ont insisté sur la nécessité d'améliorer les connaissances de l'ensemble des spécialités odontologiques ou médicales sur les pathologies de la muqueuse buccale (94–98).

Question 17 : Chez les patients présentant un lichen oral, quel professionnel médical doit assurer le suivi ?

Recommandation 17 : Le suivi du lichen oral doit être réalisé par un spécialiste connaissant cette maladie, son traitement et ses complications. (AE)

4.3.2 Chez les patients présentant un lichen oral, quelle doit être la temporalité du suivi ?

Les données de la littérature sont divergentes sur la temporalité du suivi du LO. Certains articles de bons niveaux de preuves, ne distinguent pas les différentes formes de LPO ou de LLO. L'ensemble des auteurs s'accordent sur un suivi au moins annuel.

Pour les lésions atrophiques ou érosives, un consensus semble se retrouver pour un suivi tous les 3 à 6 mois (100–104).

Concernant les critères imposant une réévaluation, l'ensemble des auteurs se sont accordé sur la nécessité d'un contrôle et d'une éventuelle biopsie en cas de modifications des lésions (notamment érosion, ulcération, inhomogénéité, induration) et/ou de symptômes associés (101–103).

Concernant la temporalité de suivi après suppression des causes locales, Epstein et al., d'après un questionnaire envoyé à 176 membres de l'American Board of Oral Medicine, ont proposé une réévaluation à 2 semaines tandis que Mignona et al., ont rapporté un suivi après 4 semaines (101,102).

Thongprasom et al., en 2011, dans leur revue Cochrane de 28 essais sur l'efficacité des traitements du LPO, ont rapporté le manque de données actuelles pour proposer des recommandations concernant la fréquence de surveillance (3).

Kesic et al., en 2009 dans leur étude rétrospective sur 10 ans et 163 patients atteints de LO ont conseillé un suivi tous les 3 ou 6 mois, sans distinguer les différentes formes de LO en dehors des formes atrophiques ou érosives (101,103).

A l'inverse, Lo Muzio et al., dans leur étude rétrospective de 14 cas de LO associée à une revue de littérature de 263 patients, n'ont retrouvé aucun bénéfice lors du suivi plus d'une fois par an. Ils ont suggéré un suivi à vie en raison du risque de transformation (100).

Edwards et al., en 2002 et Carrozzo et al., en 2009, dans leurs articles généralistes ont insisté sur l'hétérogénéité de la maladie et d'adapter la surveillance à chaque cas (105,106). Cinq paramètres seraient à prendre en compte : la forme clinique, la chronicité, le risque de récurrence, les traitements mis en place et le risque de transformation maligne.

Mignogna et al., en 2001 dans leur revue rétrospective sur 5 ans et 502 patients ont proposé le schéma de surveillance suivant, basé sur la différence de risque de transformation maligne (107) : pour les LPO asymptomatiques, une surveillance bi-annuelle la première année du diagnostic puis annuelle ; pour les LPO érosifs ou atrophiques, un suivi plus rapproché tous les trois à six mois.

En 2006, dans une autre étude rétrospective sur 12 ans de 45 patients atteints de LO, Mignogna et al., ont rapporté qu'une surveillance tous les 4 mois semble être nécessaire pour le diagnostic précoce de la transformation du LO (100).

Carbone et al., en 2003 dans leur étude de 49 patients présentant des formes à risques ont recommandé une surveillance plus rapprochée tous les 2 mois pendant un an après le diagnostic et l'instauration d'un traitement, puis tous les trois mois la deuxième année et tous les 6 mois à partir de la troisième année (108).

Enfin, Eisen et al., en 2005 dans leur revue de synthèse et Gonzales-Moles et al., en 2003 dans leur étude cas-témoins de 33 patients atteints de lésions gingivales érosives sur la réponse au traitement par le propionate de clobétasol, ont proposé une réévaluation 2 semaines après le début d'un traitement pour les raisons suivantes : date à laquelle on peut constater un début d'efficacité du traitement ;
évaluation de la compliance du patient (109,110).

Question 18 : Chez les patients présentant un lichen oral, quelle doit être la temporalité du suivi ?

Recommandation 18 : La surveillance du lichen oral est au moins annuelle (forme réticulée asymptomatique) (grade C).

Pour les autres formes, elle doit être adaptée et intensifiée, tous les 2 à 6 mois, en fonction de la sévérité clinique et de l'efficacité des traitements. (AE)

4.3.3 Chez les patients présentant un lichen oral, quels sont les critères d'évaluation au cours du suivi ?

Les scores d'évaluation

Une grande hétérogénéité sur les scores du LO est retrouvée dans la littérature :

- Index de Carrozzo et Gandolfo en 1999 pour évaluer la rémission clinique (111) ;
- Le score WEA de Thongprasom et al., en 1992 évaluant l'évolution des signes cliniques repris par Buajeeb et al., en 1997 (112,113) ;
- Le score WEA-MOD de Kaliakatsou et al., en 2002 pour les lésions érosives et atrophiques (114) ;
- L'échelle REU de Pibooniym et al., en 2005 estimant l'étendue et le type de lésions (115) ;
- Le score d'Escudier en 2007, basé sur la grille utilisée dans le suivi des pemphigoïdes recensant l'étendue et la gravité des lésions en divisant la cavité buccale en 17 sites et associé à un score de douleur (116) ;
- L'échelle de modification des symptômes (CSS) et l'indice modifié de la mucite orale (MOMI) en association avec l'échelle visuelle analogique (EVA) et l'échelle numérique (EN) de Chainani et al., en 2007 (117).

Les détails concernant ces différents scores sont disponibles dans **l'annexe 10**.

Certains auteurs, comme Lopez-Jornet et al., Park et al., Wang et al., Wiriyakijja et al., et Gobbo et al., ont étudié et comparé ces différents scores en soulevant le besoin de mesures uniformes de système de notation du LO (118–122). Lopez-Jornet et al., en 2010 ont montré l'absence de concordance des résultats entre ces scores, en lien avec la variabilité des classifications des formes cliniques du LO, des localisations et de l'étendue des lésions (118). Park et al., dans leur revue rétrospective sur 115 patients en 2012 ont validé l'utilisation de l'échelle REU de Piboonym pour le suivi : il y avait une amélioration des scores REU et de l'EN avant versus après traitement ($p < 0,0001$). L'analyse de la fiabilité de la cohérence interne a donné une bonne fiabilité avec un coefficient de Cronbach alpha de 0,70 (119).

Wang et al., en 2015 ont examiné dans leur revue de la littérature les 22 systèmes de notation existant. En raison de l'évolution naturelle de la maladie et de la variabilité de présentation clinique, un système de notation basé sur des paramètres morphologiques a paru discutable (120).

Dans leur revue systématique de la littérature de 2017 sur les systèmes de mesures de l'état de santé auto-déclarés des patients atteints de LO (patient-reported outcome measures-PROM),

Wiriyakijja et al., en 2017 ont relevé une grande hétérogénéité parmi les études publiées. Ils ont insisté sur la nécessité de mettre en place un système de mesure unique permettant la comparaison des interventions (121).

Enfin, Gobbo et al., en 2017 ont comparé le système REU versus WEA-MOD sur des photographies de LO parmi 50 patients, par 3 évaluateurs ayant une expérience différente (122). La concordance inter-examineur était supérieure avec le score REU (coefficient de corrélation interclasse REU : 0,87-0,90 versus WEA-MOD : 0,58-0,87), tandis que le score WEA-MOD semblait moins reproductible (coefficient de Kendall-W à T0 de 0,89 et 0,74 pour REU et le WEA-MOD respectivement et coefficient de Kendall-W à T1 de 0,83 et 0,58 pour REU et le WEA respectivement). Le score REU paraît être mieux corrélé à l'activité de la maladie (coefficient de Kendall 0,889 et 0,837 à T1 et T2 pour REU et 0,745 et 0,578 pour WEA-MOD) et à la douleur ($p < 0,05$).

En conclusion, il ne semble pas exister de preuve scientifique pour déterminer le score objectif optimal de surveillance du LO. Ce score doit être facile à utiliser, reproductible et objectif pour mesurer la gravité et permettre le suivi de la maladie.

L'évaluation de la qualité de vie et de la douleur sont des critères retrouvés depuis Escudier en 2007 et proposés comme indispensables dans le suivi. L'EVA restait pour Escudier le meilleur outil d'évaluation de la symptomatologie tandis que Chainani et al., trouvaient une supériorité de l'EN comparé à l'EVA en raison de corrélations plus élevées avec les signes cliniques (116,117). Wang et al., ont proposé d'utiliser un système de notation basé uniquement sur la qualité de vie. Hegarty et al., en 2002 ont suggéré une évaluation à l'aide de deux mesures de la qualité de vie liée à la santé orale (OHQOL-UK et OHIP-14), associées à un examen oral et une EVA (120,123).

La photographie dans le suivi du lichen oral

La photographie n'a jamais été étudiée dans les articles sélectionnés. Pibooniyim et al., Escudier et al., et Park et al., ont cité l'importance de la photographie dans le suivi des patients pour des raisons médico-légales, sans analyser la validité et la reproductibilité de cet outil (115,116,119). La photographie a souvent été décrite comme un outil de comparaison objectif des lésions avant, pendant et après traitement. Standardisée et associée à une règle transparente intra-orale, elle pourrait s'avérer utile. Ces 2 outils sont néanmoins difficilement applicables pour les lésions diffuses. Pibooniyim et al., ont proposé d'effectuer systématiquement des photographies des lésions à la première visite, après 3 à 4 semaines de traitement et lors de chaque visite (115).

L'analyse histologique et/ou biologique

Aucun article retenu n'a traité spécifiquement de l'analyse biologique ou histologique comme moyen de suivi. L'ensemble des auteurs traitant des scores d'évaluation s'accordaient sur l'importance d'une analyse histologique initiale à renouveler en cas de modifications suspectes des lésions.

Question 19 : Chez les patients présentant un lichen oral, quels sont les critères d'évaluation au cours du suivi ?

Recommandation 19 : Le lichen oral doit être suivi grâce à des critères objectifs (score spécifique de la maladie et/ou photographie et/ou schéma et/ou description) et subjectifs (échelle d'évaluation de la douleur et/ou questionnaire sur la qualité de vie) (AE)

Une biopsie doit être réalisée en cas de modification suspecte d'une lésion. (Grade C)

4.3.4 Chez les patients présentant un lichen oral, quelles informations doivent être fournies au patient durant le suivi ?

4.3.4.1 Quels sont les liens entre LPO, LLO et carcinome épidermoïde

Le lien entre LPO ou LLO et carcinome épidermoïde (CE) est très étudié dans la littérature. 8 articles ont été sélectionnés avec un bon niveau de preuve. La méta-analyse de 2017 d'Aghbari et al., (124) a été comparée à celle de Fitzpatrick et al., (125) en 2014 pour plus d'exhaustivité. La méta-analyse de Ma et al., (126), en 2016 a été incluse car évaluant le lien possible entre les papilloma virus humains (HPV) et le LO. L'étude cas-témoins de Sperandio et al., (127), en 2016 et les 3 études rétrospectives de Czerninski et al., (128), en 2016 (n=235), Ruokonen et al., (129), en 2017 (n=323) et Halonen et al., (130), en 2017 sur 13100 individus ont été incluses car non relevées dans les méta-analyses suscitées. Un article de synthèse bibliographique de Speigth et al., a été retenu car recensant des études plus récentes (131).

Concernant le risque de transformation du LPO :

Pour Aghbari et al., sur 61 études représentant 20095 patients (19 676 LPO et 419 LLO), le taux moyen de transformation du LPO était de 1,1% [IC 95%: 0,9–1,4%] variant de 0,3% à

14,3%. Une analyse cumulative a mis en évidence une baisse du taux de transformation de LPO dans le temps, de 5,9% en 1924, à 1,5% en 1968, et entre 0,5 et 1,1% de 1972 à 2017. Les études utilisant les critères diagnostiques de l'OMS modifié de 2003 ont retrouvé un risque de transformation de 0,9%. Cependant, le test de régression d' Egger ($p = 0,00038$) a mis en évidence un biais de publication en faveur des études dont le taux de transformation était inférieur à 1,1% (124).

Pour Fitzpatrick et al., sur 16 études représentant 7931 patients (7806 LPO et 125 LLO), le risque était de 1,09% et de 1,14% lorsque les cas de carcinomes in situ (CIS) étaient pris en compte. Les auteurs ont précisé que le taux de transformation annuel, calculé dans 3 de ces études, variait de 0,36 à 0,69% (125).

Concernant le risque de transformation des LLO, Aghbari et al., ont retrouvé un taux moyen de 2,5% [IC 95%: 1-4%] variant de 1,2% à 4,9% tandis que Fitzpatrick et al., ont énoncé un taux de 3,2% (124,125).

Le risque de transformation du LPO est inférieur à celui des LLO, toutefois, les échantillons de LLO sont plus faibles.

Le délai moyen entre le diagnostic de LO et la transformation maligne était de 51,4 mois [16-121] pour Fitzpatrick et al., et de 58,55 mois [0-138] pour Aghbari et al.,. Les temps de suivi étaient respectivement de 60,34 mois [9-132] et de 83,44 mois [0-312] (124,125).

Aghbari et al., ont retrouvé un âge moyen de 58,5 ans et Fitzpatrick et al., de 60,8 ans [30-89] à la transformation maligne sans différence significative entre LPO et LLO ni entre les différentes formes cliniques initiales ; et comparable à l'âge moyen global des cancers oraux (124,125).

Concernant la prévalence du sexe dans le risque de transformation, les 2 revues de Fitzpatrick et al., et d' Aghbari et al., ont été contradictoires sans différence significative. Elles ont retrouvé un taux plus élevé chez les hommes pour Aghbari et al., (OR=1,11 ; [IC 95%: 0,83, 1,48] ; $p = 0,48$) et au contraire une prédominance chez les femmes pour Fitzpatrick et al., (124,125)

Ruokonen et al., en 2017 (129) dans leur étude rétrospective de 323 patients atteints de lésions de la muqueuse buccale ayant subi une transformation maligne ont retrouvé des résultats similaires à Fitzpatrick et al., avec un taux de transformation du LO plus fréquent chez les femmes ($p < 0,0001$).

Halonen et al., dans leur étude sur une population féminine, ont rapporté un diagnostic de LO plus fréquent dans l'année d'apparition de la ménopause ou l'année suivante (130).

Le site de transformation le plus atteint était la langue pour Aghbari et al., (1,05%), notamment au niveau des bords latéraux, la muqueuse jugale (0,7%), la gencive et les lèvres (0,6%) et le plancher buccal (0,5%) (124).

Fitzpatrick et al., ont comparé les sites de transformation carcinomateuse chez les malades avec ou sans LO (125) : les patients avec LO avaient 2 fois plus de cancer de la muqueuse jugale et linguale, et à l'inverse moins au niveau du plancher et en gingival.

Ces résultats ont été retrouvés par Halonen et al., en 2017 (130) qui a retrouvé le LO comme étant associé à un risque accru de cancer de la langue (SIR 12,4, IC à 95% de 9,45 à 16,0), des lèvres (SIR 5,17, IC à 95% de 3,06 à 8,16), des autres muqueuses orales (SIR 7,97, IC de 95% 6,79 –9,24), de l'œsophage (SIR 1,95, IC 95% 1,17–3,04), du larynx (SIR de 3,47, IC 95% 1,13–8,10) et de la vulve (SIR 1,99, IC 95% 1,18–3,13).

Concernant les facteurs de risque associés, et conformément aux facteurs de risque des CE, Aghbari et al., ont retrouvé un risque de transformation plus élevé chez les fumeurs (OR = 2, IC 95% [1,25, 3,22]), les alcooliques (OR = 3,52, IC 95% [1,54, 8,03]), les patients infectés par le VHC+ (OR = 5, IC95% [1,56, 16,07]). Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les patients diabétiques et non diabétiques (OR = 1,49, IC 95% [0,48, 4,62]) (124). Selon Fitzpatrick et al., la présence ou l'absence de ces facteurs de risque n'était indiqué que dans 79 cas, 57% (n = 45) n'ayant aucun antécédent de consommation de tabac ou d'alcool (125).

Ruokonen et al., ont retrouvé une consommation de tabac et d'alcool inférieure chez les patients avec LO en transformation maligne, que dans la population générale de CE. Les auteurs ont insisté sur l'importance du suivi du LO, même chez les patients ne présentant de facteurs de risques de cancer. Cette étude a relevé que certaines affections systémiques comme la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Sjögren et les thyroïdopathies étaient plus retrouvés chez les patients atteints de LO. Le faible nombre de cas rapporté ne permet pas d'établir d'évidence entre ces maladies (129).

Concernant la forme clinique initiale de LO ayant subi une transformation :

Aghbari et al., ont retrouvé un taux de transformation de 1,7% dans les LPO érosifs, 1,3% dans les LPO atrophiques et 0,1% dans les LPO réticulaires (124). Fitzpatrick et al., ont distingué la forme clinique de LPO en termes de « couleur rouge et blanche ». La variante « rouge » a eu une tendance plus importante à se transformer (52%) que la variante blanche (24%) (125). Pour les autres auteurs, les formes érosives ont semblé les plus à risque de transformation mais sans différence significative.

Concernant la taille des lésions lors de la transformation, Ruokonen et al., ont recensé chez les patients atteints de LO, un diagnostic de cancer plus précoce (tumeurs T1 plus fréquentes chez les patients avec LPO ou une LLO) et moins de récurrences. Cette précocité diagnostique pourrait être en lien avec la symptomatologie du LO, ayant entraîné une prise en charge plus rapide (129). Halonen et al., ont conclu que le motif de consultation était des symptômes en lien avec le cancer et non le LO, la découverte de ce dernier étant fortuite (130).

Concernant le lien possible entre HPV et LPO, Ma et al., en 2016 ont effectué une méta-analyse sur le risque cumulé de l'infection à HPV dans les cas de LPO par rapport aux témoins (absence de LO) (126). La prévalence du HPV chez les patients atteints de LPO (n=835) était significativement plus élevée (OR : 6,83 ; IC à 95%: 4,15–11,27) par rapport aux témoins (n=734). Dans l'analyse des sous-groupes, l'association de HPV et de LPO variait de manière significative selon les zones géographiques, les OR variant de 2,43 à 132,04. En Asie (OR: 9,37), cette association a été la plus forte en Inde (OR: 132,04), suivi de la Turquie (OR: 8,73), de la Chine (OR: 6,58), de l'Iran (OR: 5,85) et de la Thaïlande (OR: 3,08). Onze études ont montré l'association de LPO et de HPV (OR : 5,15) en Europe, notamment en Allemagne (OR : 52,11), en Irlande (OR : 15,11), en Hongrie (OR : 11,21), en Suède (OR : 9,85) et en Angleterre (OR : 5,34). Enfin, la relation entre LPO et HPV était particulièrement significative aux Etats Unis (OR : 96,60).

Les auteurs ont choisi de comparer cette association selon les caractéristiques cliniques du LO érosif/atrophique (EA-LO) et ont retrouvé une corrélation entre le HPV et le EA-LO (OR: 9,34) supérieure à celle du HPV et des non-EA-LO (OR: 4,32). Parmi les sérotypes, une association forte a été montrée entre LO et HPV 16 (OR : 11,27) et HPV 18 (OR: 6,54).

En conclusion, les auteurs se sont accordés sur l'existence d'une association significative entre HPV et LO, et ont suggéré que le HPV pouvait jouer un rôle dans la transformation maligne du LO.

Concernant le potentiel de l'analyse de la ploïdie de l'ADN dans la transformation du LO, Sperandio et al., en 2016 ont réalisé une étude cas-témoins sur 11 biopsies initiales de LO ayant subi une transformation maligne versus 190 biopsies témoins sans dysplasie (68 LPO, 42 LLO, 80 nodules épithéliaux) avec un suivi moyen de 14 ans [10-18]. 4 patients sur 11 avaient des lésions aneuploïdes dans la biopsie initiale avant transformation. En comparaison, tous les cas témoins étaient diploïdes. Ils ont conclu que l'analyse de la ploïdie de l'ADN pourrait prédire la

transformation maligne (VPP=36,4%) et ont suggéré que l'analyse de la ploïdie de l'ADN pourrait être utile (127).

Concernant les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des LO avec dysplasie,

Czerninski et al., dans leur étude rétrospective sur 235 patients en 2016 ont comparé des LO dysplasiques (LOd), des non dysplasiques (LOnd) et des pathologies orales dysplasiques non lichéniennes (POd). Les LOd avaient plus de lésions bilatérales que les POd ($p=0,008$), un âge moyen inférieur [56 versus 62 ans respectivement ($p=0,043$)] et ratio H/F supérieur [41,8 versus 27,9% respectivement ($p=0,08$)]. Tous les autres paramètres épidémiologiques ou cliniques (tabac, douleur, localisation) ont été similaires entre les groupes. Les auteurs ont conclu que les caractéristiques cliniques des LOd sont plus proches des LOnd que des POd. Ces résultats indiquaient que les LOd doivent être considérés comme faisant partie du spectre du LO plutôt qu'une entité séparée, et confirment le caractère à potentiel malin du LO (128).

Ces résultats sont en opposition à ceux de Speight et al., en 2017, qui ont considéré la présence d'une dysplasie épithéliale comme excluant un diagnostic de LPO ou de LLO. Lorsque la dysplasie était présente, les caractéristiques lichénoïdes pouvaient être importantes en réaction au processus dysplasique et ont recommandé de les traiter comme des dysplasies. Les auteurs ont proposé de reconsidérer la dysplasie lichénoïde en tant qu'entité diagnostique sous l'expression « dysplasie épithéliale avec caractéristiques lichénoïdes » Ils ont relevé que les LO érosifs avaient un plus grand risque de transformation et étaient plus fréquents chez les fumeurs et les consommateurs d'alcool. Ce constat a soulevé la question que l'association LO et cancer oral n'était qu'une coïncidence ou que le LO n'a constitué qu'une prédisposition au cancer en raison d'une muqueuse atrophique davantage susceptible à l'action des cancérigènes (131).

4.3.4.2 Information aux patients

Quatre articles ont été retenus. La diversité des types d'études et des critères de jugements n'ont pas permis pas de répondre à la question avec un bon niveau de preuves.

Burkhart et al., et Sugerman et al., ont rapporté l'inquiétude des patients sur le risque de transformation maligne, de contagiosité et du manque d'information sur cette maladie(132,133). Ils ont rappelé l'importance de l'impact psychologique dans cette maladie, de l'information et de l'éducation thérapeutique. Cette éducation thérapeutique comporterait : l'apprentissage des techniques et des conditions d'application du traitement topique,

l'adaptation des fréquences d'application, l'encouragement à l'auto-examen afin de réduire le délai à une consultation en cas de modifications des lésions.

Sugerman et al., en 2002 dans leur article de synthèse ont insisté sur l'éducation des patients et ont proposé de fournir systématiquement une fiche d'informations. Ils ont conclu que l'éducation des patients pouvait améliorer l'efficacité du traitement et réduire le risque de transformation par l'auto-examen. Le potentiel malin du LO, les facteurs de risque et l'importance du suivi devraient être communiqués aux patients (133).

Les 2 derniers articles retenus ont évalué les informations disponibles sur internet concernant le LO, dont la qualité a été évaluée comme médiocre. Lopez-Jornet et al., en 2010 (134) ont recensé 109 000 sites dans Google et 520 000 dans Yahoo!. Après sélection, 19 pages internet considérées comme pertinentes ont été examinées sur Google et 20 sur Yahoo!. Selon les critères de l'Association Médicale Américaine, seules deux pages de Google (10%) et trois (15%) de Yahoo! ont rempli les conditions minimales nécessaires pour une information médicale de qualité. Dans Google, 78,9% des sites ont présenté des lacunes importantes et 50% dans Yahoo!.

Hu et al., en 2016, ont proposé d'évaluer le contenu des 128 premiers liens de réponse des principaux moteurs de recherche sur le LO à l'aide d'un score de notation. La qualité du contenu des sites en chinois et en anglais était modérée. Seules les recherches sur Google en chinois ont montré une corrélation modérée entre la position du référencement et leurs scores de notation. Ainsi ils ont conclu que les patients avaient plus de chance d'obtenir des informations médicales de qualité en consultant les sites les mieux référencés (135).

Question 20 : Chez les patients présentant un lichen oral quelles informations doivent être fournies au patient durant le suivi ?

Recommandation 20: L'information et l'éducation du patient (application des topiques, hygiène orale) et l'auto-surveillance du patient sont essentielles dans la prise en charge du lichen oral. (AE)

Les patients doivent être informés que le lichen oral est une maladie inflammatoire chronique, non infectieuse, non contagieuse et qui présente un faible risque de transformation maligne (1 à 3%). (Grade B)

L'auto-examen doit être conseillé pour conduire à une consultation plus précoce et/ou une adaptation du traitement en cas de modification de la lésion. (AE)

4.3.5 Chez les patients présentant un lichen oral, quelle est la prise en charge des facteurs favorisant les poussées inflammatoires ?

La littérature est de faible niveau de preuve concernant les facteurs déclenchant des poussées de LO. La poussée est définie comme une augmentation des signes fonctionnels et/ou physiques chez un même patient, c'est-à-dire comme une « aggravation ». Les données de la littérature sont trop faibles pour évoquer la durée de la poussée ou le délai entre le facteur déclenchant étudié et la poussée. Dans certaines études comparant les LPO « rouges » (érosifs et/ou atrophiques) et les LPO « blancs », on peut implicitement définir les LPO « rouges » comme étant des LPO en poussée et les LPO « blancs » comme étant des LPO non en poussée.

Chen et al., ont recruté rétrospectivement 51 patients ayant un LPO, dont 65% de LPO érosifs. Les patients ont répondu à des questionnaires centrés sur les facteurs déclenchant des poussées. 94% des patients (n=51) ont identifié au moins un facteur déclenchant ; le stress ou l'anxiété (77%), les aliments (51%), les soins locaux ou l'hygiène orale (40%). Plus de 20% ont rapporté une maladie systémique intercurrente, une hyperthermie ou un médicament comme à l'origine des poussées (136).

Nous avons ensuite évalué séparément les facteurs déclenchants classiquement décrits :

Traumatismes : Le phénomène de Koebner a été cité comme un facteur déclenchant, mais sans étude l'évaluant. Le LPO a pu être aggravé par des facteurs mécaniques comme les soins dentaires, les frottements d'appareils dentaires mal adaptés, les couronnes mal ajustées, les amalgames et/ou les restaurations dentaires rugueuses.

Infections : Aucun article n'a recensé des infections pouvant être considérées comme facteur déclenchant des poussées du LO. Xue et al., en 2005 dans leur étude rétrospective de 674 LPO ont cité la grippe et « les maladies générales » sans plus de précision (137).

Facteurs psychologiques :

L'évènement de vie stressant a été rapporté dans des pourcentages variables : 17% dans la série rétrospective nord-américaine de 724 cas d'Eisen et al., (138) en 2004 (analyse de dossiers), 63% dans la série rétrospective indienne de 49 cas de Sandhu et al., (139) en 2014 (questionnaire), 77% dans l'étude nord-américaine de 51 patients de Chen et al., (140) en 2017 (recrutement rétrospectif et auto-questionnaire prospectif). Dans les études comparatives, les résultats étaient aussi variables. Allen et al., (141) ont comparé dans une étude cas-témoins rétrospective (avec auto questionnaires) 48 LPO versus 76 témoins appariés (fibromes oraux). Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant un évènement de vie

stressant dans l'année précédant le diagnostic. Valter et al., (142) dans leur étude cas-témoins rétrospective avec questionnaire ont comparé 50 LPO et 50 témoins. La plupart (pas de données chiffrées) des LPO ont identifié dans l'année précédant leur diagnostic 2 événements stressant contre 1 seul dans le groupe témoin. Cependant les limites étaient le caractère rétrospectif des études, l'absence de méthode standardisée et reproductible pour apprécier les événements de vie stressant.

Anxiété et dépression

De nombreuses études ont comparé le niveau d'anxiété et de dépression chez des LPO et des témoins ou chez des LPO érosif et non érosif. Le score le plus utilisé a été le STAI (State-Trait Anxiety Inventory) qui définit l'état d'anxiété au moment du test et la tendance à réagir de manière anxieuse à diverses situations. Allen et al., (141) dans une étude cas-témoins de 1986 n'ont pas mis en évidence de différence significative dans le niveau d'anxiété et de dépression entre les LPO (48) et les témoins (76). Rojo-Moreno et al., (143) en 1998 ont montré que les scores d'anxiété et de dépression étaient significativement plus élevés chez les LPO (n=100, dont 25 érosifs) que les témoins (n=50). De plus, les scores de dépression étaient significativement plus élevés chez les LPO érosifs par rapport aux LPO non érosifs. Vallejo et al., (144) en 2001 ont montré que l'anxiété et la dépression étaient plus fréquents chez les LPO (n=80 LPO dont 39 érosifs) que les témoins (n=80). La dépression était significativement plus importante chez les LPO érosifs par rapport aux LPO non érosifs. Alves et al., dans une étude cas-témoins (145) en 2015 se sont intéressés aux LPO érosifs (48) versus témoins (48). Il y avait une différence significative entre les 2 groupes concernant l'état anxieux, les symptômes dépressifs et l'altération de la qualité de vie. Mais il n'y avait pas de différence dans la tendance à réagir de manière anxieuse à diverses situations entre les 2 groupes.

L'anxiété, la dépression et l'altération de la qualité de vie semblent accompagner le LPO. Cela peut être la conséquence de la chronicité de cette maladie, potentiellement douloureuse et invalidante, et du risque de cancer. Il est difficile sur ces seules études de les considérer comme des facteurs de risque potentiels. Il est cependant possible que les événements de vie stressant et/ou une façon de réagir anxieusement à des situations favorisent des poussées.

Traitements médicamenteux :

Potts et al., (146) ont réalisé une étude cas-témoins (225 LPO et 202 témoins) prospective en interrogeant sur les prises médicamenteuses en cours (AINS, hypoglycémiantes, antihypertenseurs, psychotropes, autres). L'analyse a été faite en 2 sous-groupes : LPO érosifs (40%) et LPO non érosifs (60%). 29,7% des LPO érosifs prenaient des AINS versus 8,3% des LPO non érosifs (p<0,01). 12 LPO ont arrêté la prise d'AINS entraînant 4 guérisons et 8

améliorations (disparition des érosions). Parmi les LPO améliorés, 4 ont repris des AINS avec une récurrence rapide des érosions.

Robertson et al., (147) ont réalisé une étude prospective portant sur 149 patients avec des lésions kératosiques dont 49 LPO séparés en 2 groupes (32 LPO non érosifs et 17 LPO érosifs). Les patients ont été interrogés sur leurs prises médicamenteuses : AINS, anti-hypertenseurs sans précision, hypoglycémifiants sans précision, psychotropes, autres. 29% des LPO érosifs prenaient des AINS versus 3% des LPO non érosifs ($p=0,01$). Les AINS ont semblé associés aux poussées de LPO érosifs, sans élément disponible sur une classe particulière d'AINS, sur le délai par rapport au traitement et sur la notion de prise continue ou intermittente.

Alimentation :

Dans l'étude de Chen et al., (140) portant sur 51 LPO avec questionnaire sur les poussées, la moitié des patients ont déclaré être aggravée par la nourriture épicée, 40% par les agrumes, 20% par l'alcool ou le vinaigre, 20% par les fruits crus, les noix, la moutarde et 10% par la cannelle ou les légumes crus. Il a été difficile de déterminer si la consommation de ces aliments a réellement déclenché la poussée par irritation puis par phénomène de Koebner ou si la consommation de ces aliments a révélé la poussée. Toutefois, 79% des patients ont évité les facteurs déclenchant et parmi eux, 70% ont rapporté une diminution de la fréquence des poussées.

Question 21 : Chez les patients présentant un lichen oral, quelle est la prise en charge des facteurs favorisant les poussées inflammatoires ?

Recommandation 21 : Les facteurs favorisant les poussées inflammatoires ou les douleurs sont les événements de vie stressants, certains aliments, des facteurs mécaniques (phénomène de Koebner). (AE)

En cas de poussée ou de douleurs ces facteurs favorisants devront être recherchés :

- Les aliments s'ils sont identifiés, doivent être évités (AE)
- Les facteurs mécaniques oraux (frottement de prothèses dentaires mal ajustés, restaurations dentaires traumatisantes, ...) doivent être corrigés. (AE)

4.3.6 Chez les patients présentant un lichen oral, la thérapeutique implantaire est-elle envisageable ?

Les études retenues sur la réhabilitation implantaire chez les patients atteints de LO ont évalué le taux de survie des implants et l'évolution clinique du LO.

Anuita et al., en 2018 ont évalué rétrospectivement la mise en place de 66 implants courts (<8,5mm), en alternative aux techniques d'augmentation osseuse, chez 23 patients atteints de LPO. La survie des implants a été de 98,5% sur un suivi de 68 mois, sans différence entre les patients avec lésions réticulées ou érosives (148).

Lopez-Jornet et al., en 2014 ont évalué la survie de 56 implants chez 16 patients ayant un LPO. La survie était de 96,4% avec un suivi de 42 mois. La survie des implants a été identique chez les LPO érosifs versus les LPO non érosifs (149).

Czerninski et al., en 2011, ont évalué rétrospectivement au cours d'une étude cas-témoins, 14 patients LPO avec implants (54 implants, entre 1 et 15 implants par patients) et 15 patients LPO témoins sans implant. Les implants avaient été mis en place antérieurement à la découverte de la maladie dans 67% des cas et dans une muqueuse lichénienne dans 50% des cas. Dans les 2 groupes, les traitements étaient similaires, les LPO érosifs étaient les plus représentés (40%) et les autres formes cliniques étaient réparties similairement. Aucune différence significative n'a été retrouvée sur l'évolution clinique des LPO et la douleur entre les 2 groupes. Au sein du groupe LPO avec implants, des paramètres cliniques et radiologiques (profondeur de poche, mobilité, érythème, douleur, radio-clarté autour des implants) ont été évalués. Aucun implant n'a présenté de mobilité, ni d'image radio-claire, ni de péri-implantite, seul un saignement au sondage a été mis en évidence chez 3 patients avec un suivi de 1 an minimum. Le taux de survie était de 100% (150).

Une étude prospective cas-témoins de Hernandez et al., a évalué la survie implantaire pour 18 patients LPO et 18 patients contrôles, ayant reçu 62 et 56 implants respectivement. Après un suivi moyen de 53 mois, les évaluations cliniques et radiologiques ont été réalisées. Aucun implant n'a été placé durant une phase active (érosif/atrophique) du LPO. Les complications immédiates post-chirurgicales et l'incidence de péri-implantite étaient similaires dans les deux groupes. Mais ce taux de péri-implantite était élevé et retrouvé pour 10,7% des implants et 27,7% des patients LPO. La présence d'un LPO avec gingivite érythémateuse diffuse a été associée à un pourcentage plus élevé d'inflammation muqueuse péri-implantaire ($p=0,004$). Les taux de survie étaient de 100% dans le groupe LPO et 96,7% dans le groupe control. Aucune différence significative sur la cicatrisation et la douleur n'a été observée entre les groupes (151). L'étude prospective de Aboushelib et al., évaluant la mise en place de 55 implants chez 23 patients LPO actifs, a montré une association entre échec implantaire et lésions actives du LPO. Après une cicatrisation de 6 semaines, les implants ont été mis en charge. 42 implants ont été

en échec puis retirés (7 à 11 semaines après la pose) et les patients ont reçu un traitement par corticoïdes du LPO (5 à 20mg per os pendant 2 semaines) et 10 séances de laser basse énergie au niveau du site implantaire. Deux mois plus tard, les 42 implants ont été remis en place. Sur un suivi de 36 mois, le taux de survie était alors de 100%. Les auteurs ont conclu que la présence d'un LPO actif augmenterait le risque d'échec implantaire et que le traitement préopératoire des lésions actives était un préalable avant la mise en place d'implants. Ils ont proposé un traitement par corticoïdes oraux et laser basse énergie en cas de LPO actif pour réduire l'inflammation et de cellules CD8 (152).

En conclusion, les études ont montré des taux de survie implantaire similaire à la population générale, 98,8 % avec un suivi moyen de 43 mois. Les formes de LO étaient soit réticulées, soit érosives et n'ont pas semblé influencer la survie implantaire. Seule l'étude prospective de Aboushelib et al., a conclu que la mise d'implants devait se faire en phase de quiescence du LO et que les lésions actives devaient être traitées préalablement (152). La présence d'implants chez des patients atteints de LPO n'a pas aggravé la maladie. Il n'a pas été possible de statuer sur l'implication du LO dans l'incidence des péri-implantites, un suivi à plus long terme avec des études cas-témoins étant nécessaire.

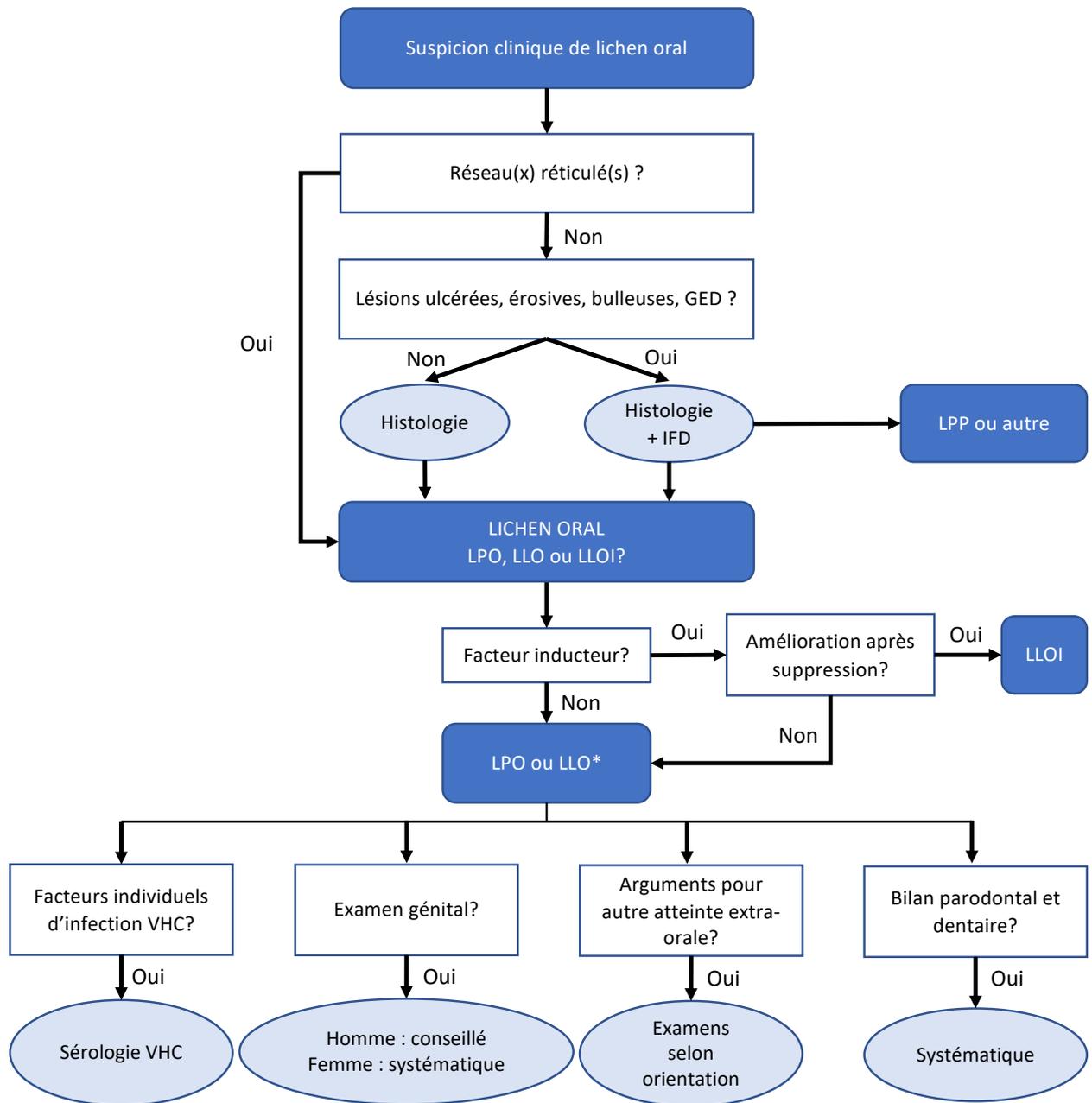
Question 22 : Chez les patients présentant un lichen oral, la thérapeutique implantaire est-elle envisageable ?

Recommandation 22 : La mise en place d'implant n'est pas contre indiquée chez les patients atteints de lichen oral et les taux de succès implantaires sont comparables à la population générale. (Grade C)

4.4 Conclusion

Ces recommandations pluridisciplinaires proposent une reclassification nosologique du lichen oral, incluant LPO, LLO et LLOI. La prise en charge initiale devant des lésions de lichen oral, la conduite à tenir devant une suspicion de LLOI médicamenteuse ou de contact et les recommandations pour le suivi sont résumées dans les Figures 1 à 4.

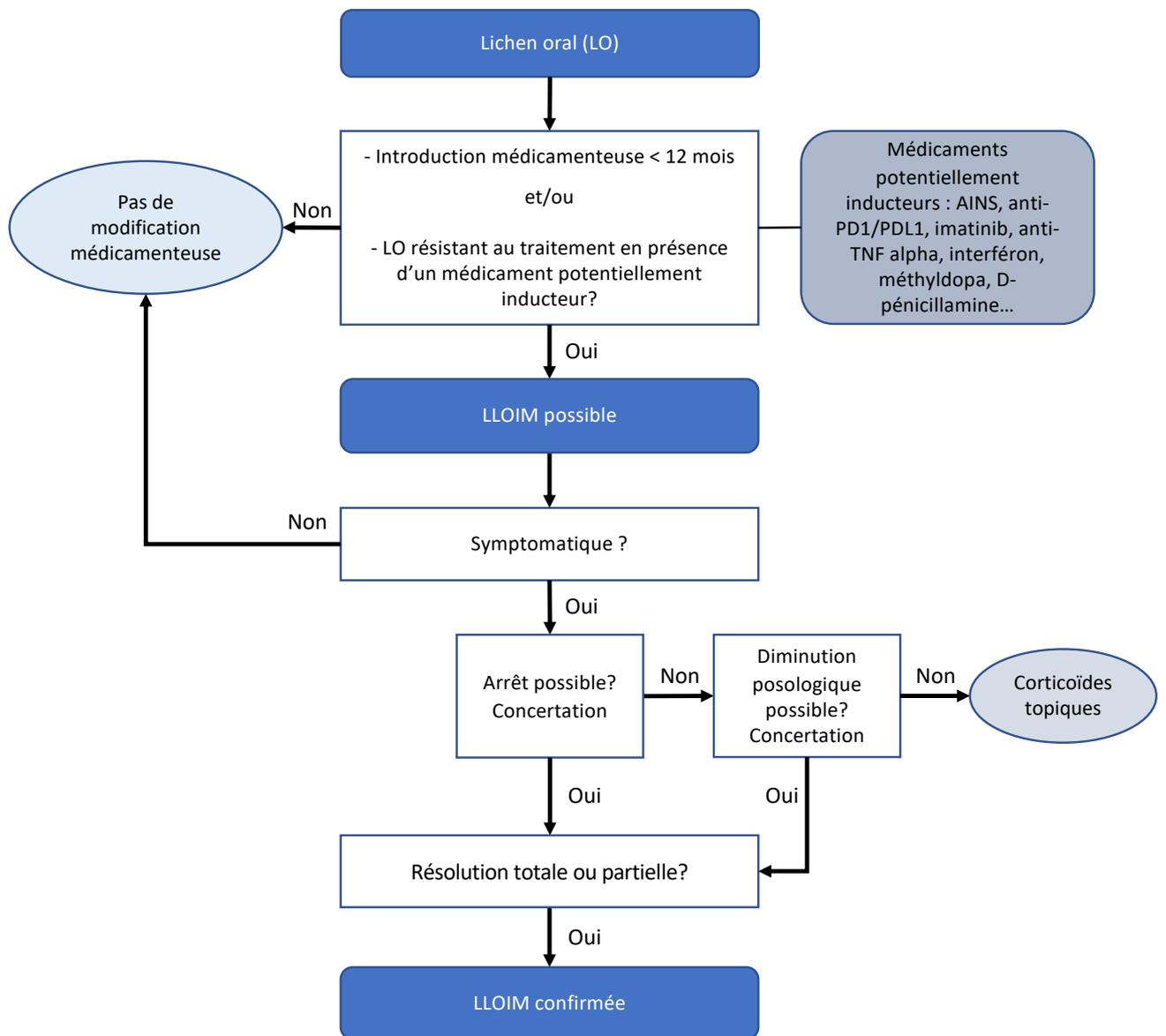
Figure 1 : Arbre décisionnel du bilan initial du lichen oral



*La distinction LPO/LLO est basée sur la présence de lésions cliniques et histologiques « typiques » ou « compatibles » selon la définition de l'OMS 2003

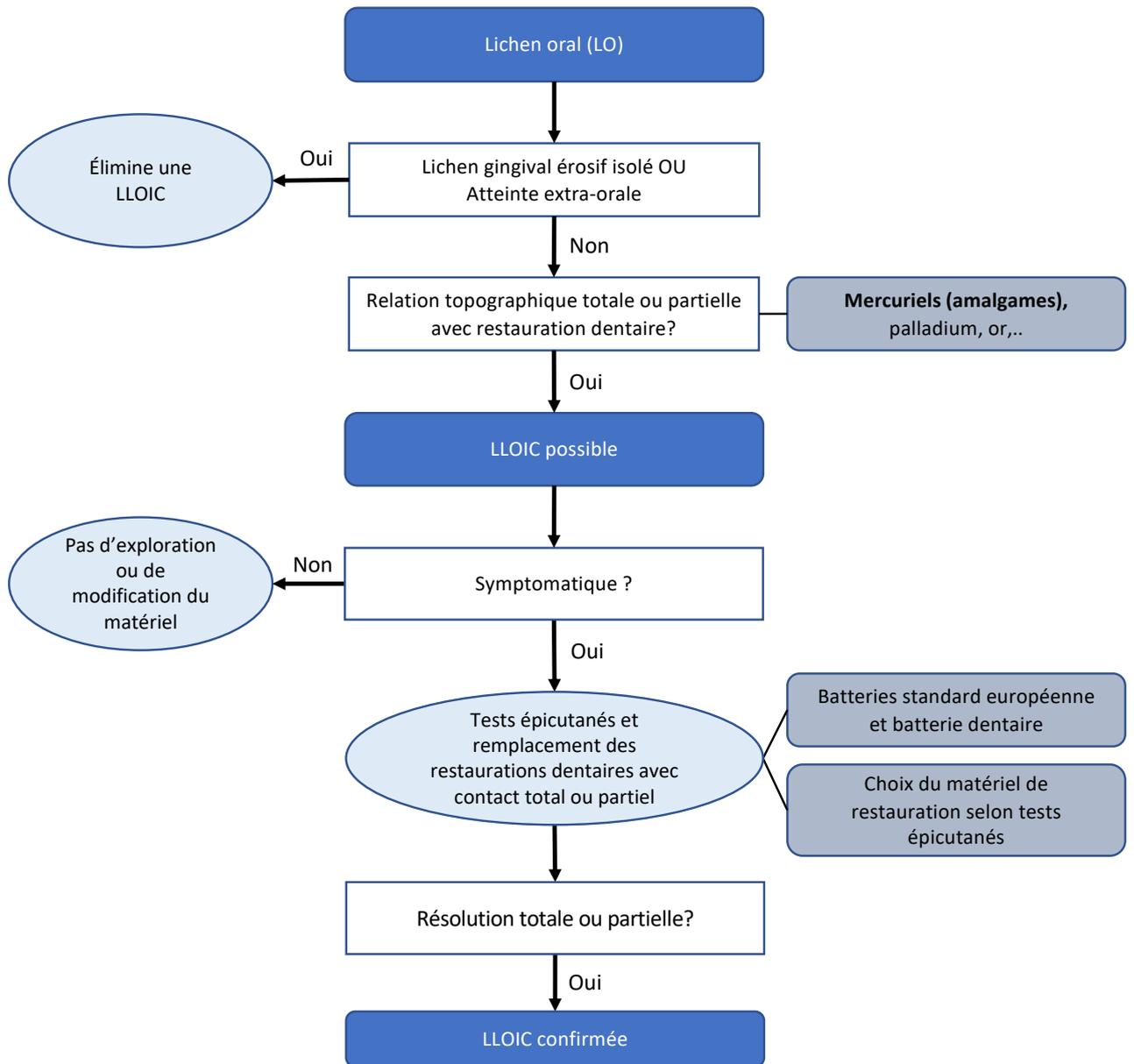
LPO: lichen plan oral; LLO: lésion lichénoïde orale; LLOI: lésion lichénoïde orale induite; LPP: lichen plan pemphigoïde; GED: gingivite érythémateuse diffuse; VHC: virus de l'hépatite C

Figure 2 : arbre décisionnel des LLOIM



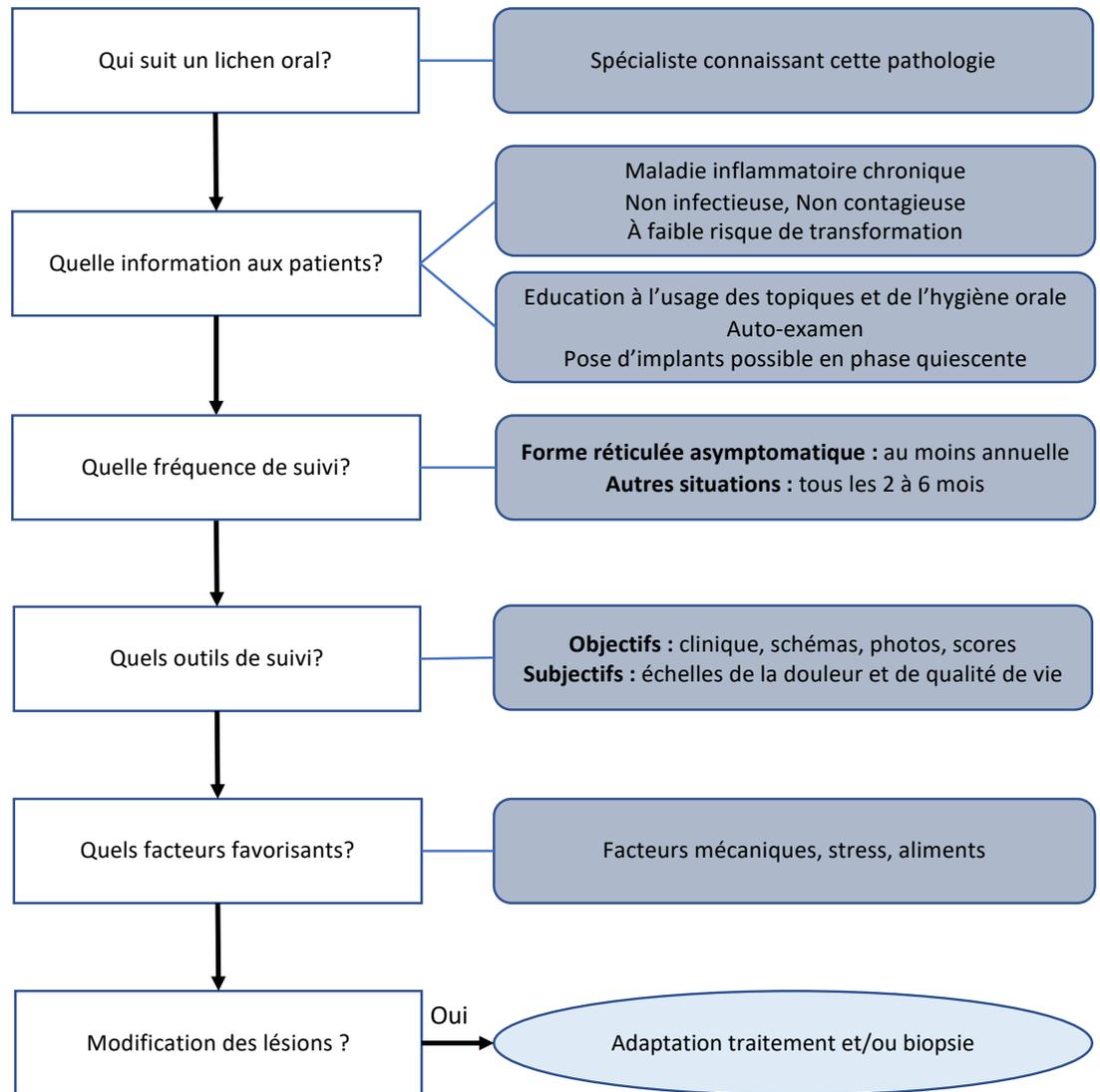
LO: lichen oral; LLOIM: lésion lichénoïde orale induite médicamenteuse

Figure 3 : arbre décisionnel des LLOIC



LO: lichen oral; LLOIC: lésion lichénoïde orale induite de contact

Figure 5 : suivi du lichen oral

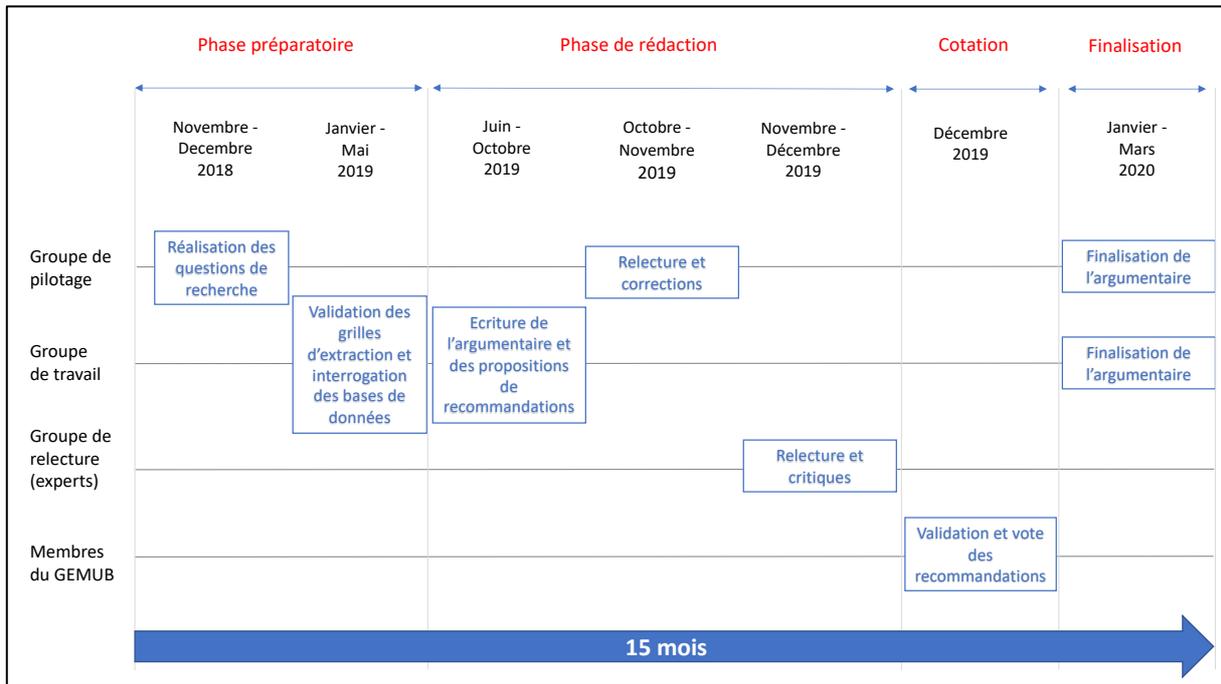


5 Annexes

5.1 Annexe 1 : Grade des recommandations

Grade des recommandations	
Grade A	<p>Preuve scientifique établie</p> <p>Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.</p>
Grade B	<p>Présomption scientifique</p> <p>Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.</p>
Grade C	<p>Faible niveau de preuve</p> <p>Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).</p>
AE	<p>Avis d'experts</p> <p>En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires</p>

5.2 Annexe 2 : Déroulement des différentes phases d'élaboration des recommandations



5.3 Annexe 3 : Résultats de la stratégie d'interrogation documentaire dans la base de données Medline.

<u>Thématique 1 : cadre nosologique et bilan initial du lichen oral</u>			
	Mots-clés	Nombre de références	Références retenues
Sujet	Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral existe-t-il des critères cliniques et histologiques, à rechercher lors du bilan initial, pour différencier le lichen plan oral et les lésions lichénoïdes orales induites ou non ?		
Q1	((("lichen planus, oral"[MeSH Terms] AND lichenoid[All Fields])) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]))	469	5
Sujet	Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une biopsie lors du bilan initial ?		
Q2	((("lichen planus, oral"[MeSH Terms] OR ("lichen"[All Fields] AND "planus"[All Fields] AND "oral"[All Fields]) OR "oral lichen planus"[All Fields] OR ("oral"[All Fields] AND "lichen"[All Fields] AND "planus"[All Fields])) OR (("mouth"[MeSH Terms] OR "mouth"[All Fields] OR "oral"[All Fields]) AND lichenoid[All Fields])) AND (("anatomy and histology"[Subheading] OR ("anatomy"[All Fields] AND "histology"[All Fields]) OR "anatomy and histology"[All Fields] OR "histology"[All Fields] OR "histology"[MeSH Terms]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]))	830	6
Sujet	Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, doit-on systématiquement réaliser une immunofluorescence directe lors du bilan initial ?		
Q3	(((((Oral Lichen Planus) OR Lichen planus, oral) AND Direct Immunofluorescence) AND Direct Immunofluorescence Assay)	90	7
Sujet	Chez les patients présentant une suspicion de lichen oral, quand doit-on suspecter un lichen plan pemphigoïde, et quelle est la conduite à tenir ?		
Q4	((("lichen planus"[MeSH Terms] OR ("lichen"[All Fields] AND "planus"[All Fields]) OR "lichen planus"[All Fields]) AND pemphigoides[All Fields])	95	4

Sujet	Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un dépistage des hépatites virales ?		
Q5	(("lichen planus, oral"[MeSH Terms] OR ("lichen"[All Fields] AND "planus"[All Fields] AND "oral"[All Fields]) OR "oral lichen planus"[All Fields] OR ("oral"[All Fields] AND "lichen"[All Fields] AND "planus"[All Fields])) OR (("lichenoid disease"[MeSH Terms] OR "Lichenoid disorders"[MeSH terms] OR "oral"[All Fields]) AND lichenoid[All Fields])) AND (((“Hepatitis,chronic” [MeSH terms] OR “Chronic Hepatitis” [MeSH terms] OR “Hepatitis C” [MeSH terms] OR “Hepatitis C, chronic” [MeSH terms] OR” Hepacivirus”[MeSH terms] OR “Hepatitis B virus” [MeSH terms] OR “Hepatitis B, chronic” [MeSH terms] OR “Liver disease” [MeSH terms]	133	18
Sujet	Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on réaliser systématiquement un bilan parodontal et dentaire, lors du bilan initial, pour éliminer un facteur aggravant du lichen oral ?		
Q6	(("Lichen Planus, Oral"[Mesh]) AND "Lichen Planus"[Mesh]) AND "Periodontal Diseases"[Mesh])	74	12
Sujet	Chez les patients présentant un lichen oral, doit-on rechercher systématiquement une atteinte génitale?		
Q7	((((((((((((("vulvar diseases"[MeSH Terms]) OR "vaginal diseases"[MeSH Terms]) OR "genital diseases, female"[MeSH Terms]) OR "penile diseases"[MeSH Terms]) OR "genital diseases, male"[MeSH Terms]) OR oro genit*[Text Word]) OR oro vulv*[Text Word]) OR oro vagin*[Text Word]) OR gingiva genit*[Text Word]) OR gingiva vulv*[Text Word]) OR gingiva vagin*[Text Word]) OR vulvo gingival*[Text Word]) OR vulvo vaginal gingival*[Text Word]) OR vagino vulvo gingival*[Text Word])) AND (((("lichen planus, oral"[MeSH Terms]) OR "lichenoid eruptions"[MeSH Terms]) AND "mouth diseases"[MeSH Terms])) OR (((((oral lichen planus[Text Word]) OR lichen planus oral[Text Word]) OR oral* lichenoid* eruption*[Text Word]) OR oral* lichenoid* reaction*[Text Word]) OR oral* lichenoid* lesion*[Text Word]) OR lichenoid* lesion* oral*[Text Word]))	57	10
TOTAL		1748	62

Thématique 2 : Lésions lichénoïdes orales induites

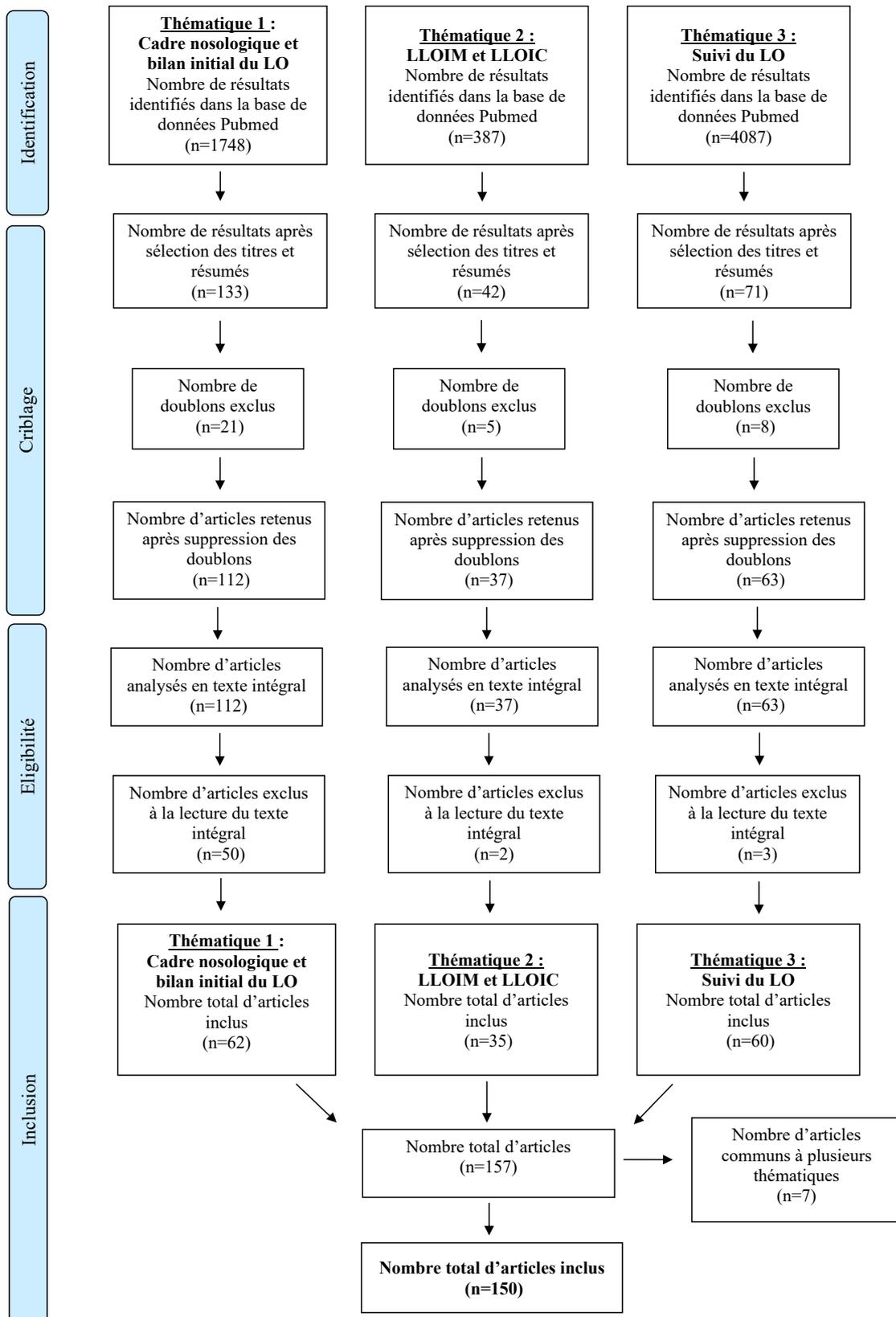
	Mots-clés	Nombre de références	Références retenues
Sujet	Lésions lichénoïdes orales induites médicamenteuses (LLOIM)		
Q8 à Q11	((("lichen planus, oral"[MeSH Terms]) OR oral lichen planus[MeSH Terms]) OR "lichenoid eruptions"[MeSH Terms]) AND (((drug eruptions[MeSH Terms]) OR Adverse Drug Reaction Reporting Systems[MeSH Terms]) OR Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions[MeSH Terms])	277	13
Sujet	Lésions lichénoïdes orales induites de contact (LLOIC)		
Q12 à Q16	((("lichen planus, oral"[MeSH Terms]) OR "oral lichen planus"[MeSH Terms]) OR lichenoid éruptions[MeSH Terms]) AND (((((((((((composite resins[MeSH Terms]) OR "dental alloys"[MeSH Terms]) OR "dental amalgam"[MeSH Terms]) OR "chromium alloys"[MeSH Terms]) OR "gold alloys"[MeSH Terms]) OR "metal ceramic alloys"[MeSH Terms]) OR "compomers"[MeSH Terms]) OR "glass ionomer cements"[MeSH Terms]) OR "organically modified ceramics"[MeSH Terms]) OR "steel"[MeSH Terms])	110	22
TOTAL		387	35

Thématique 3 : Suivi du lichen oral

	Mots-clés	Nombre de références	Références retenues
Sujet	Chez les patients présentant un lichen oral, quel professionnel médical doit assurer le suivi ? Chez les patients présentant un lichen oral, quels sont les critères d'évaluation au cours du suivi ?		
Q17 et 19	(((((oral lichen planus[MeSH Terms]) OR oral lichen planus[tw]) OR lichen planus, oral[tw]) OR lichenoid eruptions[tw]) OR lichen planus, oral[MeSH Terms]) OR lichenoid eruptions[MeSH Terms])) AND (((((((((((disease management[Mesh Terms]) OR disease management[tw]) OR assessment, patient outcome[Mesh Terms]) OR assessment, patient outcome[tw]) OR Lichen Planus, Oral/classification[Mesh Terms]) OR Pain measurement[Mesh Terms]) OR Pain measurement[tw]) OR hematologic test[Mesh Terms]) OR hematologic test[tw]) OR photography[Mesh Terms]) OR photography[tw]) OR biopsy[Mesh Terms]) OR biopsy[tw]))	1532	19
Sujet	Chez les patients présentant un lichen oral, quelle doit être la temporalité du suivi ?		
Q18	(((((oral lichen planus[MeSH Terms]) OR oral lichen planus[tw]) OR lichen planus, oral[tw]) OR lichenoid eruptions[tw]) OR lichen planus, oral[MeSH Terms]) OR lichenoid eruptions[MeSH Terms])) AND (((((((Continuity of patient care[MeSH Terms]) OR Continuity of patient care[tw]) OR surveillance[tw]) OR monitoring[tw]) OR follow-up[tw]))	545	13
Sujet	Chez les patients présentant un lichen oral, quelles informations doivent être fournies au patient durant le suivi ?		
Q20	(((((oral lichen planus[MeSH Terms]) OR oral lichen planus[tw]) OR lichen planus, oral[tw]) OR lichenoid eruptions[tw]) OR lichen planus, oral[MeSH Terms]) OR lichenoid eruptions[MeSH Terms])) AND (((((((((((consumer health information[MeSH Terms]) OR consumer health information[tw]) OR patient information[tw]) OR patient education[MeSH Terms]) OR OR patient education[tw]) OR patient communication[tw]) OR patient education as topic[MeSH Terms]) OR patient education as topic[tw])) (((oral lichen planus[MeSH Terms]) OR lichen planus, oral[MeSH Terms]) OR lichenoid eruptions[MeSH Terms]) AND	1780	12

	((((((((((((((((((((((disease progression[MeSH Terms]) OR disease progression[tw]) OR Survival Rate[MeSH Terms]) OR Survival Rate[tw]) OR Risk Assessment[MeSH Terms]) OR Risk Assessment[tw]) OR prognosis[MeSH Terms]) OR prognosis[tw]) OR early detection of cancer[MeSH Terms]) OR early detection of cancer[tw]) OR Neoplasm staging[MeSH Terms]) OR Neoplasm staging[tw]) OR Carcinoma squamous cell[MeSH Terms]) OR Carcinoma squamous cell[tw]) Neoplastic cell transformation[MeSH Terms]) OR Neoplastic cell transformation[tw]) OR Precancerous conditions[MeSH Terms]) OR Precancerous conditions[tw]) OR Neoplasm Recurrence, Local[MeSH Terms]) OR Neoplasm Recurrence, Local[tw]))		
Sujet	Chez les patients présentant un lichen oral, quelle est la prise en charge des facteurs favorisant les poussées inflammatoires ?		
Q21	((((((("Symptom Flare Up"[Mesh]) OR "Precipitating Factors"[Mesh]) OR "Recurrence"[Mesh]) OR "Severity of Illness Index"[Mesh]) OR "Disease Progression"[Mesh])) OR (((((((outbreack*[Text Word]) OR flare up[Text Word]) OR flares up[Text Word]) OR trigger* factor*[Text Word]) OR precipitating* factor*[Text Word]) OR aggravat*[Text Word]) OR recurrence[Text Word]) OR relaps* factor*[Text Word]) OR disease* progression*[Text Word]) OR favoring* factor*[Text Word]) OR exacerbat*[Text Word]))) AND (((("Lichen Planus, Oral"[Mesh]) OR ("Lichenoid Eruptions"[Mesh]) AND "Mouth Diseases"[Mesh])) OR (((oral lichen planus[Text Word]) OR lichen planus oral[Text Word]) OR oral* lichenoid* eruption*[Text Word]) OR oral* lichenoid* reaction*[Text Word]) OR oral* lichenoid* lesion*[Text Word]) OR lichenoid* lesion* oral*[Text Word]))	198	11
Sujet	Chez les patients présentant un lichen oral, la thérapeutique implantaire est-elle envisageable ?		
Q22	((("Lichen Planus, Oral"[Mesh] AND "Dental implants"[Mesh])AND English [lang])	32	5
TOTAL		4087	60

5.4 Annexe 4 : Diagramme de flux



5.5 Annexe 5 : Résultats du vote

Recommandation	Nombre de votants (nombre d exclus)	Cotation médiane (intervalles)	Degré d'accord
1	31 (3)	8 (5-9)	Accord relatif
2	31 (3)	9 (7-9)	Accord fort
3	32 (3)	7 (1-9)	Absence de consensus
4	34 (3)	9 (7-9)	Accord fort
5	34 (3)	9 (7-9)	Accord fort
6	31 (3)	9 (7-9)	Accord fort
7	32 (3)	8 (5-9)	Accord relatif
8	33 (3)	8 (5-9)	Accord relatif
9	32 (3)	9 (5-9)	Accord relatif
10	32 (3)	9 (5-9)	Accord relatif
11	32 (3)	9 (7-9)	Accord fort
12	28 (2)	8 (1-9)	Absence de consensus
13	29 (2)	8 (1-9)	Absence de consensus
14	27 (2)	8 (1-9)	Absence de consensus
15	29 (2)	8 (1-9)	Absence de consensus
16	27 (2)	8 (1-9)	Absence de consensus
17	29 (2)	9 (7-9)	Accord fort
18	28 (2)	8 (5-9)	Accord relatif
19	25 (2)	8 (1-9)	Absence de consensus
20	25 (2)	8 (1-9)	Absence de consensus
21	20 (2)	8 (5-9)	Accord relatif
22	23 (2)	9 (5-9)	Accord relatif

5.6 Annexe 6 : Critères diagnostiques du LPO de l'OMS, Kramer 1978

Critères cliniques	Présence de papule blanche, réticulaire, annulaire, lésions en plaque, lignes grises/blanches irradiantes des papules
	Présence d'un réseau réticulé de lignes grises/blanches légèrement surélevées
	Présence de lésions atrophiques avec ou sans érosion, parfois bulleuses
Critères histopathologiques	Présence de couche ortho ou para-kératinisée épaissie dans les sites avec une kératinisation physiologique, et si le site est physiologiquement non kératinisé, cette couche peut être très mince
	Présence de corps de Civatte dans la couche basale, l'épithélium et la partie superficielle du tissu conjonctif
	Présence d'une zone d'infiltration cellulaire bien définie en forme de bande qui se limite à la partie superficielle du tissu conjonctif, constituée principalement de lymphocytes
	Signes de « dégénérescence et de liquéfaction » dans la couche cellulaire basale

Selon Van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinico pathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestion for modification. J Oral Pathol Med. 2003 ;32 :507-12.

5.7 Annexe 7 : Critères diagnostiques du LPO/LLO de l'OMS modifié, Van der Meij 2003

Critères cliniques	Présence de lésions bilatérales et plus ou moins symétriques
	Présence de réseaux réticulés gris/blancs
	Les lésions érosives, atrophiques, bulleuses et en plaques sont seulement acceptées comme sous types en la présence de réseaux réticulés sur la muqueuse orale
	Pour toutes les autres lésions qui ressemblent au LPO, mais qui ne remplissent pas tous les critères ci-dessus, le terme « cliniquement compatible » doit être utilisé
Critères histologiques	Présence d'un infiltrat cellulaire en bande limité à la partie superficielle du chorion, constitué principalement de lymphocytes
	Signes de « dégénérescence liquéfiante » de l'assise épithéliale basale
	Absence de dysplasie épithéliale
	Quand les signes histopathologiques sont moins évidents, la mention « histopathologiquement compatible avec un LPO » doit être utilisée
Diagnostic final LPO/LLO : pour établir le diagnostic final, les critères cliniques et histopathologiques doivent être satisfaits	LPO : le diagnostic nécessite que les critères cliniques aussi bien qu'histopathologiques soient satisfaits ;
	LLO : ce diagnostic sera affirmé dans les circonstances suivantes : <ul style="list-style-type: none"> • LPO cliniquement typique, mais histopathologiquement seulement compatible, • LPO histopathologiquement typique, mais cliniquement seulement compatible, • LPO cliniquement compatible et histopathologiquement compatible

Selon Van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinico pathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestion for modification. J Oral Pathol Med. 2003 ;32 :507-12.

5.8 Annexe 8: Batterie standard européenne d'allergologie

POTASSIUM DICHROMATE (CHROME)	2-METHOXY-6-N-PENTYL-4-BENZOQUINONE (Primine)
P-PHENYLENEDIAMINE	METHYLISOTHIAZOLINONE + METHYLCHLOROISOTHIAZOLINONE
THIURAM MIX	(Kathon CG)
- Tetramethylthiuram monosulfide	
- Tetramethylthiuram disulfide	
- Tetraethylthiuram disulfide	
- Dipentamethylenethiuram disulfide	
NEOMYCINE SULFATE	BUDESONIDE
COBALT CHLORIDE HEXAHYDRATE	TIXOCORTOL-21-PIVALATE
BENZOCAINE	METHYLDIBROMO GLUTARONITRILE
NICKEL (II) SULFATE HEXAHYDRATE	FRAGRANCE MIX II
	- Lyral
	- Citral
	- Farnesol
	- Citronellol
	- Hexyl cinnamic aldehyde
	- Coumarin
CLIOQUINOL	HYDROXYISOHEXYL 3-CYCLOHEXENE CARBOXALDEHYDE
COLOPHONIUM	METHYLISOTHIAZOLINONE
PARABEN MIX	TEXTILE DYE MIX
- Methylparaben	
- Ethylparaben	
- Propylparaben	
- Butylparaben	
N-ISOPROPYL-N-PHENYL-4-PHENYLENEDIAMINE	SESQUITERPENELACTONE MIX
	- Alantolactone
	- Dehydrocostus lactone
	- Costunolide
LANOLIN ALCOHOL	QUATERNIUM 15
MERCAPTO MIX	FRAGRANCE MIX 1
- N-cyclohexylbenzothiazyl sulfenamide	- Cinnamyl alcohol
- Mercaptobenzothiazole	- Cinnamal
- Dibenzothiazyl Disulfide	- Hydroxycitronellal
- Morpholinylmercaptobenzothiazole	- Amyl cinnamal
	- Geraniol
	- Eugenol
	- Isoeugenol
	- Oakmoss absolute
EPOXY RESIN, BISPHENOL A	
MYROXYLON PEREIRAE RESIN (Baume du Pérou)	
4- TERT-BUTYLPHENOLFORMALDEHYDE RESIN	
2-MERCAPTOBENZOTHIAZOLE	
FORMALDEHYDE	

5.9 Annexe 9: Type de batterie de matériaux dentaires

METHYL METHACRYLATE	2 %
TRIETHYLENEGLYCOL DIMETHACRYLATE	2 %
URETHANE DIMETHACRYLATE	2 %
ETHYLENEGLYCOL DIMETHACRYLATE	2 %
GOLD (I) SODIUM THIOSULFATE DIHYDRATE	2 %
BISPHENOL A GLYCEROLATE DIMETHACRYLATE (BIS GMA)	2 %
NICKEL (II)SULFATE HEXAHYDRATE	5 %
N,N-DIMETHYL-4-TOLUIDINE	5 %
BENZOPHENONE - 3	10 %
1,4-BUTANEDIOLDIMETHACRYLATE	2 %
BISPHENOL A DIMETHACRYLATE (BIS - MA)	2 %
POTASSIUM DICHROMATE	0.5 %
MERCURY	0.5 %
COBALT(II) CHLORIDE HEXAHYDRATE	1 %
2-HYDROXYETHYLMETHACRYLATE	2 %
EUGENOL	2 %
COLOPHONIUM	20 %
N-ETHYL-P-TOLUENESULFONAMIDE	0.1 %
FORMALDEHYDE	2 %
4-TOLYLDIETHANOLAMINE	2 %
COPPER (II) SULFATE PENTAHYDRATE	2 %
METHYLHYDROQUINONE	1 %
PALLADIUM CHLORIDE	2 %
ALUMINUMCHLORIDE HEXAHYDRATE	2 %
BORNANEDIONE (CAMPHOROQUINONE)	1 %
N,N-DIMETHYLAMINOETHYL METHACRYLATE	0.2 %
1,6-HEXANDIOL DIACRYLATE	0.1 %
DROMETRIZOLE	1 %
TETRAHYDROFURFURYL METHACRYLATE	2 %
TIN	50 %
SODIUM TETRACHLOROPALLADATE (II) HYDRATE	3.0 %
CARVONE	5 %
2,2-BIS(4-(2-METHACRYL-OXYETHOXY)PHENYL PROPANE (BIS-EMA)	2 %
GLUTARAL	0.2 %

5.10 Annexe 10 : Échelles et scores de suivi du lichen oral

5.10.1 Index de rémission clinique de Carrozzo et Gandolfo 1999

L'Index de Rémission Clinique de *Carrozzo and Gandolfo* (1999) est un score utilisé après l'initiation du traitement.

Rémission complète (CR)	Absence de symptôme et absence de lésion érosive/ulcéreuse avec ou sans présence de stries blanches ou lésions réticulées
Rémission partielle (PR)	Amélioration sans résolution complète des ulcérations
Absence de rémission (NR)	Absence d'amélioration ou aggravation

5.10.2 Score WEA (White, Erosive, Atrophic) de Thongprasom 1992

Le score WEA est une échelle objective évaluant les signes cliniques. Il attribue un score unique pour l'ensemble des lésions concomitantes de la cavité buccale.

0 : Pas de lésion, muqueuse normale
1 : Lésion réticulée, légères stries blanches, pas de zone érythémateuse
2 : Stries blanches et lésions atrophiques < 1 cm ²
3 : Stries blanches et lésions atrophiques > 1 cm ²
4 : Stries et zones érosives ou ulcérées < 1 cm ²
5 : Stries et zones érosives ou ulcérées > 1 cm ²

5.10.3 Score WEA-MOD (White, Erosive, Atrophic MODified) de Kaliakatsou 2002

Ce score est une évolution du WEA modifié par le fait que les lésions atrophiques sont remplacées par les lésions érosives

0 : Pas de lésion, muqueuse normale
1 : Stries blanches uniquement

2 : Stries blanches et lésions érosives < 1 cm ²
3 : Stries blanches et lésions érosives > 1 cm ²
4 : Stries et zones ulcérées < 1 cm ²
5 : Stries et zones ulcérées > 1 cm ²

5.10.4 Score REU (Reticular, Erythematous, Ulcerative) de Pibooniym 2005

Le score REU est basé sur la présence de lésions réticulées, érythémateuses et ulcéreuses. Elle évalue les lésions concomitantes sur dix sites différents de la cavité buccale. Elle attribue un facteur multiplicateur en fonction de la symptomatologie associée.

R : présence (1) ou absence (0) de lésion(s) réticulée(s)
E : lésions érythémateuses : absence (0), inférieures à 1 cm ² (1), entre 1-3 cm ² (2), et supérieures à 3 cm ² (3).
U : lésions ulcéreuses : absence (0), inférieures à 1 cm ² (1), entre 1-3 cm ² (2), et supérieures à 3 cm ² (3).
Score : $\Sigma R + \Sigma(E \times 1,5) + \Sigma(U \times 2)$

5.10.5 Score d'Escudier 2007

C'est un score clinique qui évalue les lésions concomitantes sur dix-sept sites pour donner l'activité globale du lichen plan. C'est un calcul qui multiplie l'étendue de la lésion par la sévérité de la lésion pour donner l'activité.

Site	Score du site (a)	Score de sévérité (b)	Score d'activité (a*b)
Face externe des lèvres	0 ou 1	0-3	0-3
Face interne des lèvres	0 ou 1	0-3	0-3
Joue gauche	0, 1 ou 2	0-3	0-6
Joue droite	0, 1 ou 2	0-3	0-6

Gencive	Maxillaire postérieure droite	0 ou 1	0-3	0-3
	Maxillaire antérieure	0 ou 1	0-3	0-3
	Maxillaire postérieure gauche	0 ou 1	0-3	0-3
	Mandibulaire postérieure droite	0 ou 1	0-3	0-3
	Mandibulaire antérieure	0 ou 1	0-3	0-3
	Mandibulaire postérieure gauche	0 ou 1	0-3	0-3
Face dorsale de la langue	0, 1 ou 2	0-3	0-6	
Bord droit de la langue	0 ou 1	0-3	0-3	
Bord gauche de la langue	0 ou 1	0-3	0-3	
Plancher buccal	0, 1 ou 2	0-3	0-6	
Palais dur	0, 1 ou 2	0-3	0-6	
Voile du palais	0, 1 ou 2	0-3	0-6	
Oropharynx	0, 1 ou 2	0-3	0-6	
Score maximal	24		72	
Échelle visuelle analogique de la douleur	0-10			

Score du site : 0 : pas de lésion détectable, 1 : lichen plan évident, 2 : >50% d'atteinte de la muqueuse jugale, de la face dorsale de la langue, du plancher buccal, du palais dur, du voile du palais ou de l'oropharynx

Score de sévérité : 0 : kératose seule, 1 : kératose avec un érythème modéré (< 3 mm de gencive marginale), 2 : érythème marqué (atteinte généralisée de la gencive avec œdème et atrophie sur la muqueuse non kératinisée), 3 : présence d'ulcération

6 Références

1. Greenberg MS. AAOM Clinical Practice Statement: Subject: Oral lichen planus and oral cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;122(4):440-1.
2. Cheng Y-SL, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* sept 2016;122(3):332-54.
3. Thongprasom K, Carrozzo M, Furness S, Lodi G. Interventions for treating oral lichen planus. Cochrane Oral Health Group, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 6 juill 2011 [cité 5 nov 2019]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001168.pub2>
4. Cheng S, Kirtschig G, Cooper S, Thornhill M, Leonardi-Bee J, Murphy R. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2012 [cité 25 juin 2020];(2). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008092.pub2/information>
5. Meij EHVD, Waal IVD. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *Journal of Oral Pathology & Medicine.* 2003;32(9):507-12.
6. Meij E, Schepman K-P, Plonait D, Axell T, Waal I. Interobserver and intraobserver variability in the clinical assessment of oral lichen planus. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology.* 1 févr 2002;31:95-8.
7. van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncology.* 1 sept 2007;43(8):742-8.
8. Alberdi-Navarro J, Marichalar-Mendia X, Lartitegui-Sebastián M-J, Gainza-Cirauqui M-L, Echebarria-Goikouria M-A, Aguirre-Urizar J-M. Histopathological characterization of the oral lichenoid disease subtypes and the relation with the clinical data. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 1 mai 2017;22(3):e307-13.
9. Hiremath S, Kale AD, Hallikerimath S. Clinico-pathological study to evaluate oral lichen planus for the establishment of clinical and histopathological diagnostic criteria. *Turk Patoloji Derg.* 2015;31(1):24-9.
10. Mravak-Stipetić M, Lončar-Brzak B, Bakale-Hodak I, Sabol I, Seiwert S, Majstorović M, et al. Clinicopathologic correlation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a preliminary study. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:746874.
11. Helander SD, Rogers RS. The sensitivity and specificity of direct immunofluorescence testing in disorders of mucous membranes. *J Am Acad Dermatol.* janv 1994;30(1):65-75.
12. Firth NA, Rich AM, Radden BG, Reade PC. Direct immunofluorescence of oral mucosal biopsies: a comparison of fresh-frozen tissue and formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *J Oral Pathol Med.* sept 1992;21(8):358-63.

13. Buajeed W, Okuma N, Thanakun S, Laothumthut T. Direct Immunofluorescence in Oral Lichen Planus. *J Clin Diagn Res.* août 2015;9(8):ZC34-37.
14. Yamanaka Y, Yamashita M, Innocentini LMA, Macedo LD, Chahud F, Ribeiro-Silva A, et al. Direct Immunofluorescence as a Helpful Tool for the Differential Diagnosis of Oral Lichen Planus and Oral Lichenoid Lesions. *Am J Dermatopathol.* juill 2018;40(7):491-7.
15. Rameshkumar A, Varghese AK, Dineshkumar T, Ahmed S, Venkatramani J, Sugirtharaj G. Oral mucocutaneous lesions - a comparative clinicopathological and immunofluorescence study. *J Int Oral Health.* mars 2015;7(3):59-63.
16. Montague LJ, Bhattacharyya I, Islam MN, Cohen DM, Fitzpatrick SG. Direct immunofluorescence testing results in cases of premalignant and malignant oral lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* juin 2015;119(6):675-83.
17. Masquijo-Bisio PA, Gandolfo MS, Keszler A, Itoiz ME, Paparella ML. Usefulness of a direct immunofluorescence in the diagnosis of plaque type oral lichen planus. *Ann Diagn Pathol.* déc 2017;31:20-2.
18. Yih WY, Maier T, Kratochvil FJ, Zieper MB. Analysis of desquamative gingivitis using direct immunofluorescence in conjunction with histology. *J Periodontol.* juin 1998;69(6):678-85.
19. Rinaggio J, Crossland DM, Zeid MY. A determination of the range of oral conditions submitted for microscopic and direct immunofluorescence analysis. *J Periodontol.* oct 2007;78(10):1904-10.
20. Hashimoto T, Fukuda A, Himejima A, Morita S, Tsuruta D, Koga H, et al. Ten cases of severe oral lichen planus showing granular C3 deposition in oral mucosal basement membrane zone. *Eur J Dermatol.* déc 2015;25(6):539-47.
21. Lodi G, Giuliani M, Majorana A, Sardella A, Bez C, Demarosi F, et al. Lichen planus and hepatitis C virus: a multicentre study of patients with oral lesions and a systematic review. *Br J Dermatol.* déc 2004;151(6):1172-81.
22. Lodi G, Pellicano R, Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. *Oral Dis.* oct 2010;16(7):601-12.
23. Petti S, Rabiei M, De Luca M, Scully C. The magnitude of the association between hepatitis C virus infection and oral lichen planus: meta-analysis and case control study. *Odontology.* juill 2011;99(2):168-78.
24. Alaizari NA, Al-Maweri SA, Al-Shamiri HM, Tarakji B, Shugaa-Addin B. Hepatitis C virus infections in oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Aust Dent J.* 2016;61(3):282-7.
25. Pioche C. Estimation de la prévalence de l'hépatite C en population générale, France métropolitaine, 2011. :6.
26. Cribier B, Garnier C, Laustriat D, Heid E. Lichen planus and hepatitis C virus infection: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol.* déc 1994;31(6):1070-2.
27. Dupin N, Chosidow O, Lunel F, Fretz C, Szpirglas H, Frances C. Oral lichen planus and hepatitis C virus infection: a fortuitous association? *Arch Dermatol.* août 1997;133(8):1052-3.
28. Remmerbach TW, Liese J, Krause S, Schiefke I, Schiefke F, Maier M, et al. No association of oral lichen planus and hepatitis C virus infection in central Germany. *Clin Oral Investig.* janv 2016;20(1):193-7.

29. Song J, Zhang Z, Ji X, Su S, Liu X, Xu S, et al. Lack of evidence of hepatitis in patients with oral lichen planus in China: A case control study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 1 mars 2016;21(2):e161-168.
30. De Carli JP, Linden MSS, da Silva SO, Trentin MS, Matos F de S, Paranhos LR. Hepatitis C and Oral Lichen Planus: Evaluation of their Correlation and Risk Factors in a Longitudinal Clinical Study. *J Contemp Dent Pract*. 1 janv 2016;17(1):27-31.
31. El-Rifaei AM, Fathalla SE, Al-Sheikh IH, Tinguria MB, Qadry YA. The prevalence of indices of hepatitis C and B infection, and elevated aminotransferase enzymes in patients with oral lichen planus (olp) in eastern saudi arabia. *J Family Community Med*. juill 1998;5(2):39-43.
32. Míco-Llorens JM, Delgado-Molina E, Baliellas-Comellas C, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Association between B and/or C chronic viral hepatitis and oral lichen planus. *Med Oral*. juill 2004;9(3):183-90.
33. Bokor-Bratic M. Lack of evidence of hepatic disease in patients with oral lichen planus in Serbia. *Oral Dis*. sept 2004;10(5):283-6.
34. Jayavelu P, Sambandan T. Prevalence of hepatitis C and hepatitis B virus infection(s) in patients with oral lichen planus. *J Pharm Bioallied Sci*. août 2012;4(Suppl 2):S397-405.
35. Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. Oral lichen planus: different clinical features in HCV-positive and HCV-negative patients. *Int J Dermatol*. févr 2000;39(2):134-9.
36. Gimenez-García R, Pérez-Castrillón JL. Lichen planus and hepatitis C virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. mai 2003;17(3):291-5.
37. Vanzela TN, Almeida IP, Bueno Filho R, Roselino AM. Mucosal erosive lichen planus is associated with hepatitis C virus: analysis of 104 patients with lichen planus in two decades. *Int J Dermatol*. juill 2017;56(7):e143-4.
38. Mignogna MD, Lo Russo L, Fedele S. Gingival involvement of oral lichen planus in a series of 700 patients. *J Clin Periodontol*. oct 2005;32(10):1029-33.
39. Rai NP, Kumar P, Mustafa SM, Divakar DD, Kheraif AA, Ramakrishnaiah R, et al. Relation Between Periodontal Status and Pre-Cancerous Condition (Oral Lichen Planus): A Pilot Study. *Adv Clin Exp Med*. août 2016;25(4):763-6.
40. Azizi A, Rezaee M. Comparison of Periodontal Status in Gingival Oral Lichen Planus Patients and Healthy Subjects. *Dermatol Res Pract [Internet]*. 2012 [cité 5 nov 2019];2012. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3337596/>
41. López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Periodontal conditions in patients with oral lichen planus: a pilot study. *Quintessence Int*. févr 2012;43(2):147-52.
42. Ramón-Fluixá C, Bagán-Sebastián J, Milián-Masanet M, Scully C. Periodontal status in patients with oral lichen planus: a study of 90 cases. *Oral Dis*. oct 1999;5(4):303-6.
43. Lo Russo L, Guiglia R, Pizzo G, Fierro G, Ciavarella D, Lo Muzio L, et al. Effect of desquamative gingivitis on periodontal status: a pilot study. *Oral Dis*. janv 2010;16(1):102-7.
44. Ertugrul AS, Arslan U, Dursun R, Hakki SS. Periodontopathogen profile of healthy and oral lichen planus patients with gingivitis or periodontitis. *Int J Oral Sci*. juin 2013;5(2):92-7.
45. Holmstrup P, Schiøtz AW, Westergaard J. Effect of dental plaque control on gingival

- lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* mai 1990;69(5):585-90.
46. López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Application of a motivation-behavioral skills protocol in gingival lichen planus: a short-term study. *J Periodontol.* oct 2010;81(10):1449-54.
 47. Salgado DS, Jeremias F, Capela MV, Onofre MA, Massucato EMS, Orrico SRP. Plaque control improves the painful symptoms of oral lichen planus gingival lesions. A short-term study. *J Oral Pathol Med.* nov 2013;42(10):728-32.
 48. Stone SJ, McCracken GI, Heasman PA, Staines KS, Pennington M. Cost-effectiveness of personalized plaque control for managing the gingival manifestations of oral lichen planus: a randomized controlled study. *J Clin Periodontol.* sept 2013;40(9):859-67.
 49. Garcia-Pola M-J, Rodriguez-López S, Fernánz-Vigil A, Bagán L, Garcia-Martín J-M. Oral hygiene instructions and professional control as part of the treatment of desquamative gingivitis. Systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 1 mars 2019;24(2):e136-44.
 50. Olszewska M, Banka-Wrona A, Skrok A, Rakowska A, Górska R, Solomon LW, et al. Vulvovaginal-gingival Lichen Planus: Association with Lichen Planopilaris and Stratified Epithelium-specific Antinuclear Antibodies. *Acta Derm Venereol.* janv 2016;96(1):92-6.
 51. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* oct 1999;88(4):431-6.
 52. Di Fede O, Belfiore P, Cabibi D, De Cantis S, Maresi E, Kerr AR, et al. Unexpectedly high frequency of genital involvement in women with clinical and histological features of oral lichen planus. *Acta Derm Venereol.* 2006;86(5):433-8.
 53. Hewitt J, Pelisse M, Lessana-Leibowitch M, Sedel D, Fischesser D, Moyal-Barracco M, et al. [Vulvovaginal-gingival syndrome. New characteristic grouping of plurimucous erosive lichen planus]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1985;86(2):57-65.
 54. Setterfield JF, Neill S, Shirlaw PJ, Theron J, Vaughan R, Escudier M, et al. The vulvovaginal gingival syndrome: a severe subgroup of lichen planus with characteristic clinical features and a novel association with the class II HLA DQB1*0201 allele. *J Am Acad Dermatol.* juill 2006;55(1):98-113.
 55. Rogers RS, Eisen D. Erosive oral lichen planus with genital lesions: the vulvovaginal-gingival syndrome and the peno-gingival syndrome. *Dermatol Clin.* janv 2003;21(1):91-8, vi-vii.
 56. Eisen D. The vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus. The clinical characteristics of 22 patients. *Arch Dermatol.* nov 1994;130(11):1379-82.
 57. Saunders H, Buchanan J a. G, Cooper S, Hollowood K, Sherman V, Wojnarowska F. The period prevalence of oral lichen planus in a cohort of patients with vulvar lichen sclerosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* janv 2010;24(1):18-21.
 58. Cribier B, Ndiaye I, Grosshans E. [Peno-gingival syndrome. A male equivalent of vulvo-vagino-gingival syndrome?]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1993;94(3):148-51.
 59. Petruzzi M, Benedittis MD, Pastore L, Grassi FR, Serpico R. Peno-Gingival Lichen Planus. *Journal of Periodontology.* 2005;76(12):2293-8.
 60. Fortuna G, Aria M, Schiavo JH. Drug-induced oral lichenoid reactions: a real clinical entity? A systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* déc 2017;73(12):1523-37.

61. Grossmann S de MC, Teixeira R, de Aguiar MCF, do Carmo MAV. Exacerbation of oral lichen planus lesions during treatment of chronic hepatitis C with pegylated interferon and ribavirin: *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. juill 2008;20(7):702-6.
62. Shi VJ, Rodic N, Gettinger S, Leventhal JS, Neckman JP, Girardi M, et al. Clinical and Histologic Features of Lichenoid Mucocutaneous Eruptions Due to Anti-Programmed Cell Death 1 and Anti-Programmed Cell Death Ligand 1 Immunotherapy. *JAMA Dermatol*. 1 oct 2016;152(10):1128.
63. Andrade P, Lopes S, Albuquerque A, Osório F, Pardal J, Macedo G. Oral Lichen Planus in IBD Patients: A Paradoxical Adverse Effect of Anti-TNF- α Therapy. *Dig Dis Sci*. sept 2015;60(9):2746-9.
64. McCartan B, McCreary C. Oral lichenoid drug eruptions. *Oral Diseases*. 28 juin 2008;3(2):58-63.
65. Hwang SJE, Carlos G, Wakade D, Byth K, Kong BY, Chou S, et al. Cutaneous adverse events (AEs) of anti-programmed cell death (PD)-1 therapy in patients with metastatic melanoma: A single-institution cohort. *Journal of the American Academy of Dermatology*. mars 2016;74(3):455-461.e1.
66. Chou S, Zhao C, Hwang SJE, Fernandez-Penas P. PD-1 inhibitor-associated lichenoid inflammation with incidental suprabasilar acantholysis or vesiculation-Report of 4 cases. *J Cutan Pathol*. oct 2017;44(10):851-6.
67. Lee WJ, Lee JH, Won CH, Chang SE, Choi JH, Moon KC, et al. Clinical and histopathologic analysis of 46 cases of cutaneous adverse reactions to imatinib. *Int J Dermatol*. mai 2016;55(5):e268-74.
68. Vinay K, Yanamandra U, Dogra S, Handa S, Suri V, Kumari S, et al. Long-term mucocutaneous adverse effects of imatinib in Indian chronic myeloid leukemia patients. *Int J Dermatol*. mars 2018;57(3):332-8.
69. Clayton R, Chaudhry S, Ali I, Cooper S, Hodgson T, Wojnarowska F. Mucosal (oral and vulval) lichen planus in women: are angiotensin-converting enzyme inhibitors protective, and beta-blockers and non-steroidal anti-inflammatory drugs associated with the condition? *Clinical and Experimental Dermatology*. juin 2010;35(4):384-7.
70. Robledo-Sierra J, Mattsson U, Jontell M. Use of systemic medication in patients with oral lichen planus - a possible association with hypothyroidism. *Oral Dis*. avr 2013;19(3):313-9.
71. Gunes AT, Fetil E, Ilknur T, Birgin B, Ozkan S. Naproxen-induced lichen planus: report of 55 cases. *Int J Dermatol*. juin 2006;45(6):709-12.
72. Balakumar P, Kavitha M, Nanditha S. Cardiovascular drugs-induced oral toxicities: A murky area to be revisited and illuminated. *Pharmacological Research*. déc 2015;102:81-9.
73. Pezelj-Ribarić S, Prpić J, Miletić I, Brumini G, Šoškić MŠ, Anić I. Association between oral lichenoid reactions and amalgam restorations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. oct 2008;22(10):1163-7.
74. Warfvinge G, Hellman M, Maroti M, Ahlström U, Larsson Å. Hg-provocation of oral mucosa in patients with oral lichenoid lesions. *European Journal of Oral Sciences*. 1994;102(1):34-40.
75. Mårell L, Tillberg A, Widman L, Bergdahl J, Berglund A. Regression of oral lichenoid lesions after replacement of dental restorations. *J Oral Rehabil*. mai 2014;41(5):381-91.

76. Blomgren J, Axell T, Sandahl O, Jontell M. Adverse reactions in the oral mucosa associated with anterior composite restorations. *J Oral Pathol Med.* juill 1996;25(6):311-3.
77. Cobos-Fuentes M-J, Martinez-Sahuquillo Marquez A, Gallardo-Castillo I, Armas-Padron J-R, Moreno-Fernandez A, Bullon-Fernandez P. Oral lichenoid lesions related to contact with dental materials: A literature review. *Med Oral.* 2009;e514-20.
78. Issa Y, Duxbury AJ, Macfarlane TV, Brunton PA. Oral lichenoid lesions related to dental restorative materials. *Br Dent J.* mars 2005;198(6):361-6.
79. Lartitegui-Sebastian Mj, Martinez-Revilla B, Saiz-Garcia C, Eguizabal-Saracho S, Aguirre-Urizar Jm. Oral lichenoid lesions associated with amalgam restorations: A prospective pilot study addressing the adult population of the Basque Country. *Med Oral.* 2012;e545-9.
80. Sharma R, Handa S, De D, Radotra BD, Rattan V. Role of dental restoration materials in oral mucosal lichenoid lesions. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* oct 2015;81(5):478-84.
81. Laeijendecker R, Dekker SK, Burger PM, Mulder PGH, Van Joost T, Neumann MHA. Oral Lichen Planus and Allergy to Dental Amalgam Restorations. *Arch Dermatol* [Internet]. 1 déc 2004 [cité 5 nov 2019];140(12). Disponible sur: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archderm.140.12.1434>
82. Dunsche A, Kastel I, Terheyden H, Springer ING, Christophers E, Brasch J. Oral lichenoid reactions associated with amalgam: improvement after amalgam removal. *Br J Dermatol.* janv 2003;148(1):70-6.
83. Thornhill MH, Pemberton MN, Simmons RK, Theaker ED. Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* mars 2003;95(3):291-9.
84. López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Do metal restorations in mouth alter clinical and histological appearance of oral lichen planus? *N Y State Dent J.* nov 2008;74(6):40-3.
85. Issa Y, Brunton PA, Glennly AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* nov 2004;98(5):553-65.
86. Tiwari SM, Gebauer K, Frydrych AM, Burrows S. Dental patch testing in patients with undifferentiated oral lichen planus. *Australas J Dermatol.* août 2018;59(3):188-93.
87. Suter VGA, Warnakulasuriya S. The role of patch testing in the management of oral lichenoid reactions. *J Oral Pathol Med.* janv 2016;45(1):48-57.
88. Montebugnoli L, Venturi M, Gissi DB, Cervellati F. Clinical and histologic healing of lichenoid oral lesions following amalgam removal: a prospective study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* juin 2012;113(6):766-72.
89. Martin MD, Broughton S, Drangsholt M. Oral lichen planus and dental materials: a case-control study. *Contact Dermatitis.* juin 2003;48(6):331-6.
90. Laeijendecker R, van Joost Th. Oral manifestations of gold allergy. *Journal of the American Academy of Dermatology.* févr 1994;30(2):205-9.
91. Scott A, Egner W, Gawkrödger DJ, Hatton PV, Sherriff M, van Noort R, et al. The national survey of adverse reactions to dental materials in the UK: a preliminary study by the UK Adverse Reactions Reporting Project. *Br Dent J.* avr 2004;196(8):471-7.
92. Lygre GB, Gjerdet NR, Gronningsaeter AG, Bjorkman L. Reporting on adverse

reactions to dental materials - intraoral observations at a clinical follow-up. *Commun Dent Oral Epidemiol.* juin 2003;31(3):200-6.

93. Scalf L. Dental metal allergy in patients with oral, cutaneous, and genital lichenoid reactions. *American Journal of Contact Dermatitis.* sept 2001;12(3):146-50.

94. Seoane J, Varela-Centelles P, Ramirez J, Cameselle-Teijeiro J, Romero M. Artefacts in oral incisional biopsies in general dental practice: a pathology audit. *Oral Diseases.* mars 2004;10(2):113-7.

95. Sardella A, Canegallo L. Accuracy of Referrals to a Specialist Oral Medicine Unit by General Medical and Dental Practitioners and the Educational Implications. *Journal of Dental Education.* 2007;71(4):5.

96. Carbone M, Arduino P, Carrozzo M, Gandolfo S, Argiolas M, Bertolusso G, et al. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients. *Oral Diseases.* avr 2009;15(3):235-43.

97. Patel KJ, De Silva HL, Tong DC, Love RM. Concordance Between Clinical and Histopathologic Diagnoses of Oral Mucosal Lesions. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* janv 2011;69(1):125-33.

98. Zadik Y, Orbach H, Panzok A, Smith Y, Czerninski R. Evaluation of oral mucosal diseases: inter- and intra-observer analyses: Evaluation of mucosal diseases. *Journal of Oral Pathology & Medicine.* janv 2012;41(1):68-72.

99. Ergun S, Ozel S, Koray M, Kürklü E, Ak G, Tanyeri H. Dentists' knowledge and opinions about oral mucosal lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg.* déc 2009;38(12):1283-8.

100. Lo Muzio L, Mignogna MD, Favia G, Procaccini M, Testa NF, Bucci E. The possible association between oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma: a clinical evaluation on 14 cases and a review of the literature. *Oral Oncol.* juill 1998;34(4):239-46.

101. Mignogna MD, Fedele S, Lo Russo L. Dysplasia/neoplasia surveillance in oral lichen planus patients: A description of clinical criteria adopted at a single centre and their impact on prognosis. *Oral Oncology.* sept 2006;42(8):819-24.

102. Epstein JB, Gorsky M, Fischer D, Gupta A, Epstein M, Elad S. A survey of the current approaches to diagnosis and management of oral premalignant lesions. *J Am Dent Assoc.* déc 2007;138(12):1555-62; quiz 1614.

103. Kesic L, Obradovic R, Mihailovic D, Radicevic G, Stankovic S, Todorovic K. Incidence and treatment outcome of oral lichen planus in Southeast Serbia in a 10-year period (1997-2007). *VSP.* 2009;66(6):434-9.

104. Olson MA, Rogers RS, Bruce AJ. Oral lichen planus. *Clinics in Dermatology.* juill 2016;34(4):495-504.

105. Edwards PC, Kelsch R. Oral Lichen Planus: Clinical Presentation and Management. *Journal of the Canadian Dental Association.* 2002;68(8):6.

106. Carrozzo M, Thorpe RJ. Update on oral lichen planus. *Expert Review of Dermatology.* oct 2009;4(5):483-94.

107. Mignogna MD, Lo Muzio L, Lo Russo L, Fedele S, Ruoppo E, Bucci E. Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. *Oral Oncol.* avr 2001;37(3):262-7.

108. Carbone M, Goss E, Carrozzo M, Castellano S, Conrotto D, Broccoletti R, et al.

Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. *J Oral Pathol Med.* juill 2003;32(6):323-9.

109. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian J-V, Thongprasom K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Diseases.* nov 2005;11(6):338-49.

110. Gonzalez-Moles MA, Ruiz-Avila I, Rodriguez-Archilla A, Morales-Garcia P, Mesa-Aguado F, Bascones-Martinez A, et al. Treatment of severe erosive gingival lesions by topical application of clobetasol propionate in custom trays. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* juin 2003;95(6):688-92.

111. Carrozzo M, Gandolfo S. The management of oral lichen planus. *Oral Diseases.* 28 juin 2008;5(3):196-205.

112. Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, Taweessap W. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. :4.

113. Buajeeb W, Kraivaphan P, Poburksa C. Efficacy of topical retinoic acid compared with topical fluocinolone acetonide in the treatment of oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* janv 1997;83(1):21-5.

114. Kaliakatsou F, Hodgson TA, Lewsey JD, Hegarty AM, Murphy AG, Porter SR. Management of recalcitrant ulcerative oral lichen planus with topical tacrolimus. *Journal of the American Academy of Dermatology.* janv 2002;46(1):35-41.

115. Piboonniyom S, Treister N, Pitiphat W, Woo S-B. Scoring system for monitoring oral lichenoid lesions: A preliminary study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* juin 2005;99(6):696-703.

116. Escudier M, Ahmed N, Shirlaw P, Setterfield J, Tappuni A, Black MM, et al. A scoring system for mucosal disease severity with special reference to oral lichen planus. *Br J Dermatol.* oct 2007;157(4):765-70.

117. Chainani-Wu N, Silverman S, Reingold A, Bostrom A, Lozada-Nur F, Weintraub J. Validation of instruments to measure the symptoms and signs of oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* janv 2008;105(1):51-8.

118. López-Jornet P, Camacho-Alonso F. Clinical assessment of oral lichen planus based on different scales. *International Journal of Dermatology.* mars 2010;49(3):272-5.

119. Park H-K, Hurwitz S, Woo S-B. Oral lichen planus: REU scoring system correlates with pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* juill 2012;114(1):75-82.

120. Wang J, van der Waal I. Disease scoring systems for oral lichen planus; a critical appraisal. *Med Oral.* 2015;e199-204.

121. Wiriyakijja P, Fedele S, Porter SR, Mercadante V, Ni Riordain R. Patient-reported outcome measures in oral lichen planus: A comprehensive review of the literature with focus on psychometric properties and interpretability. *J Oral Pathol Med.* mars 2018;47(3):228-39.

122. Gobbo M, Rupel K, Zoi V, Perinetti G, Ottaviani G, Di Lenarda R, et al. Scoring systems for Oral Lichen Planus used by differently experienced raters. *Med Oral.* 2017;0-0.

123. Hegarty AM, McGrath C, Hodgson TA, Porter SR. Patient-centred outcome measures in oral medicine: are they valid and reliable? *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* déc 2002;31(6):670-4.

124. Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, Elmaraezy A, Menshawy A, Ahmed MS, et al. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncol.* 2017;68:92-102.
125. Fitzpatrick SG, Hirsch SA, Gordon SC. The malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a systematic review. *J Am Dent Assoc.* janv 2014;145(1):45-56.
126. Ma J, Zhang J, Zhang Y, Lv T, Liu J. The Magnitude of the Association between Human Papillomavirus and Oral Lichen Planus: A Meta-Analysis. Meyers C, éditeur. *PLoS ONE.* 29 août 2016;11(8):e0161339.
127. Sperandio M, Klinikowski MF, Brown AL, Shirlaw PJ, Challacombe SJ, Morgan PR, et al. Image-based DNA ploidy analysis aids prediction of malignant transformation in oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* juin 2016;121(6):643-50.
128. Czerninski R, Zeituni S, Maly A, Basile J. Clinical characteristics of lichen and dysplasia vs lichen planus cases and dysplasia cases. *Oral Dis.* mai 2015;21(4):478-82.
129. Ruokonen HMA, Juurikivi A, Kauppila T, Heikkinen AM, Seppänen-Kaijansinkko R. High percentage of oral lichen planus and lichenoid lesion in oral squamous cell carcinomas. *Acta Odontologica Scandinavica.* 18 août 2017;75(6):442-5.
130. Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo O, Riska A, Gissler M, Pukkala E. Cancer risk of Lichen planus: A cohort study of 13,100 women in Finland. *Int J Cancer.* 01 2018;142(1):18-22.
131. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* juin 2018;125(6):612-27.
132. Burkhart NW, Burkes EJ, Burker EJ. Meeting the educational needs of patients with oral lichen planus. *Gen Dent.* avr 1997;45(2):126-32; quiz 143-4.
133. Sugerman P, Sabage N. Oral lichen planus: Causes, diagnosis and management. *Aust Dental J.* déc 2002;47(4):290-7.
134. López-Jornet P, Camacho-Alonso F. The quality of patient-orientated Internet information on oral lichen planus: a pilot study: Web page quality. *Journal of Evaluation in Clinical Practice.* oct 2010;16(5):883-6.
135. Hu X, Pan H, He W, Hua H, Yan Z. Evaluation of the content quality of websites for recurrent aphthous ulcers and oral lichen planus. *BMC Oral Health.* déc 2017;17(1):170.
136. Chen HX, Blasiak R, Kim E, Padilla R, Culton DA. Triggers of oral lichen planus flares and the potential role of trigger avoidance in disease management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* sept 2017;124(3):248-52.
137. Xue J-L, Fan M-W, Wang S-Z, Chen X-M, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med.* sept 2005;34(8):467-72.
138. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol.* févr 2002;46(2):207-14.
139. Sandhu SV, Sandhu JS, Bansal H, Dua V. Oral lichen planus and stress: An appraisal. *Contemp Clin Dent.* juill 2014;5(3):352-6.
140. Chen HX, Blasiak R, Kim E, Padilla R, Culton DA. Triggers of oral lichen planus

flares and the potential role of trigger avoidance in disease management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* sept 2017;124(3):248-52.

141. Allen CM, Beck FM, Rossie KM, Kaul TJ. Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* janv 1986;61(1):44-6.

142. Valter K, Boras VV, Buljan D, Juras DV, Susić M, Pandurić DG, et al. The influence of psychological state on oral lichen planus. *Acta Clin Croat.* juin 2013;52(2):145-9.

143. Rojo-Moreno J, Bagán J, Rojo-Moreno J, Donat JS, Milián MA, Jiménez Y. Psychologic factors and oral lichen planus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* déc 1998;86(6):687-91.

144. Vallejo MJ, Huerta G, Cerero R, Seoane JM. Anxiety and depression as risk factors for oral lichen planus. *Dermatology (Basel).* 2001;203(4):303-7.

145. Alves MGO, do Carmo Carvalho BF, Balducci I, Cabral LAG, Nicodemo D, Almeida JD. Emotional assessment of patients with oral lichen planus. *Int J Dermatol.* janv 2015;54(1):29-32.

146. Potts AJC, Hamburger J, Scully C. The medication of patients with oral lichen planus and the association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with erosive lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* nov 1987;64(5):541-3.

147. Robertson WD, Wray D. Ingestion of medication among patients with oral keratoses including lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* août 1992;74(2):183-5.

148. Anitua E, Piñas L, Escuer-Artero V, Fernández RS, Alkhraisat MH. Short dental implants in patients with oral lichen planus: a long-term follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2018;56(3):216-20.

149. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Sánchez-Siles M. Dental implants in patients with oral lichen planus: a cross-sectional study. *Clin Implant Dent Relat Res.* févr 2014;16(1):107-15.

150. Czerninski R, Eliezer M, Wilensky A, Soskolne A. Oral lichen planus and dental implants--a retrospective study. *Clin Implant Dent Relat Res.* avr 2013;15(2):234-42.

151. Hernández G, Lopez-Pintor RM, Arriba L, Torres J, de Vicente JC. Implant treatment in patients with oral lichen planus: a prospective-controlled study. *Clin Oral Implants Res.* juin 2012;23(6):726-32.

152. Aboushelib MN, Elsafi MH. Clinical Management Protocol for Dental Implants Inserted in Patients with Active Lichen Planus. *J Prosthodont.* janv 2017;26(1):29-33.