

# Le nævus blanc spongieux des muqueuses

Présentation d'une famille et discussion des aspects histo- et cytopathologiques des lésions ainsi que des résultats de l'analyse cytométrique de l'ADN

Hendrik Harnisch<sup>1</sup>, Bruno E. Paredes<sup>2,3</sup>, Peter Spieler<sup>4</sup>,  
Michael M. Bornstein<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinique de chirurgie orale et de stomatologie,  
Cliniques de médecine dentaire de l'Université de Berne

<sup>2</sup> Institut de Pathologie, Université de Berne

<sup>3</sup> Dermatopathologische Gemeinschaftspraxis,  
Friedrichshafen, Allemagne

<sup>4</sup> Institut de Pathologie/Département de cytodiagnostics,  
Hôpital cantonal de Saint-Gall

Mots-clés: nævus blanc spongieux des muqueuses,  
autosomique dominant, cytologie, analyse cytométrique  
de l'ADN

Adresse pour la correspondance:  
Dr. med. dent. Michael M. Bornstein  
Klinik für Oralchirurgie und Stomatologie  
Zahnmedizinische Kliniken der Universität Bern  
Freiburgstrasse 7, 3010 Bern  
Tél. 031/632 25 82, fax 031/632 98 84  
E-mail: michael.bornstein@zmk.unibe.ch

Traduction française de Jacques Rossier et Thomas Vauthier

(Illustrations et bibliographie voir texte allemand, page 1131)

## Introduction

Le *Nævus spongiosus albus mucosae* a été décrit pour la première fois au début du siècle passé par Hyde (HYDE 1909). Plus tard, c'est Cannon (CANNON 1935) qui a défini les aspects cliniques et histopathologiques de cette lésion muqueuse. Dans la littérature, cette altération de la muqueuse est aussi présentée sous d'autres dénominations synonymes: nævus blanc muqueux, *Leukoedema exfoliativum mucosae oris*, leucokératose héréditaire et nævus

Le nævus blanc spongieux est une affection bénigne rare des muqueuses, transmise sur le mode autosomique dominant. La muqueuse orale est la plus souvent affectée, mais la muqueuse vaginale et anale peut aussi être impliquée. Cliniquement, ces lésions présentent une surface blanc-grisâtre, ridée et plissée, mal délimitée, dont l'aspect spongieux et tuméfié pose souvent des problèmes de diagnostic différentiel. Une tendance à l'évolution maligne n'a jamais été rapportée. Il ne semble pas nécessaire de traiter ces lésions; il n'existe d'ailleurs pas de traitement spécifique connu. Dans cette présentation d'une famille comprenant trois générations caractérisées par une incidence accrue de nævi blanc spongieux, les aspects diagnostiques, cliniques, histo- et cytopathologiques des lésions sont décrits et discutés, ainsi que les résultats de l'analyse cytométrique de l'ADN et les aspects génétiques.

blanc spongieux (CANNON 1935, KAMALAMMA et coll. 1970, COX et coll. 1992).

Le nævus blanc spongieux des muqueuses correspond à un trouble bénin très rare de la différenciation épithéliale de la muqueuse, transmis selon le mode autosomique dominant. Cependant, des cas isolés ont également été rapportés – sans mise en évidence d'autre cas dans la famille concernée (KIND et coll. 1990). La littérature ne fournit aucune indication quant à l'incidence de cette pathologie dans la population générale. Le nævus

blanc spongieux est déjà présent à la naissance; il peut également apparaître au cours de l'enfance ou de l'adolescence. La croissance corporelle peut s'accompagner de modifications de la taille ou de l'aspect des lésions (HAPPLE & MANEGOLD 1979). Dans l'ensemble, les femmes sont concernées plus souvent que les hommes (3:1) (BORK et coll. 1993). La race blanche semble atteinte préférentiellement; l'atteinte de personnes d'autres races est rare (KAMALAMMA et coll. 1970).

Le nævus blanc spongieux est localisé au niveau de la muqueuse orale, nasale, œsophagienne, vaginale ou anale (CANNON 1935, JORGENSEN & LEVIN 1981). La muqueuse orale est le siège préférentiel de ces lésions. Elles se situent typiquement sur le plancher buccal, les bords de la langue ou la muqueuse labiale, selon une disposition généralement symétrique. Elles se caractérisent cliniquement par une surface blanc-grisâtre, ridée, frippée ou plissée, mal délimitée, d'aspect gonflé et spongieux. L'épithélium d'aspect anormal peut être détaché par grattage sans provoquer de saignement; la lésion est asymptomatique et provoque au plus, chez les personnes atteintes, une légère sensation de rugosité.

L'examen histologique montre un net épaississement acanthosique de l'épithélium de la muqueuse buccale, avec des cellules épithéliales hydropiques et vacuolisées au niveau des couches superficielles et intermédiaires. Les noyaux cellulaires sont en partie pycnotiques ou absents (JORGENSEN & LEVIN 1981, MORRIS et coll. 1988). En microscopie électronique, on est frappé par des zones étendues de cellules épithéliales optiquement vides ou contenant du matériel finement granulaire à la périphérie cellulaire. Par ailleurs, des anomalies des liaisons cellulaires (contacts au niveau des desmosomes) ont également été constatées (CHOMETTE et coll. 1980).

Dans cette présentation d'une famille avec trois générations caractérisées par une incidence accrue de nævi blanc spongieux des muqueuses, les aspects diagnostiques, cliniques, histo- et cytopathologiques des lésions sont décrits et discutés, ainsi que les résultats de l'analyse cytométrique de l'ADN et les aspects génétiques.

## Présentation de la famille

Le patient a été adressé à la Clinique de chirurgie orale et de stomatologie de l'Université de Berne par son médecin-dentiste privé pour extraction prophylactique des dents de sagesse. Par ailleurs, ce médecin-dentiste a demandé la prise en charge diagnostique et thérapeutique de lésions blanchâtres étendues situées sur les deux côtés du plancher buccal. Il suspectait en effet une réaction fonctionnelle adaptative de la muqueuse buccale, car le patient joue d'un instrument à vent. Jusqu'au premier examen réalisé à la Clinique de chirurgie orale et de stomatologie, aucune autre mesure diagnostique ou thérapeutique des lésions en question n'avait été entreprise, mais elles avaient été contrôlées à intervalles réguliers par le médecin-dentiste privé.

Mis à part une allergie à la poussière de maison, ce patient était en bonne santé générale. Il a indiqué qu'il n'avait remarqué à ce jour aucun autre trouble stomatologique ou dermatologique. Subjectivement, le patient était asymptomatique, mais indiquait cependant une sensation latente de rugosité au niveau de la muqueuse jugale gauche et droite. Cette sensation était présente depuis l'enfance, et le patient a signalé qu'il l'avait «héritée» de sa mère.

L'examen extra-oral était sans particularité. L'ouverture de la bouche n'était pas limitée, avec une distance interincisive maximale dépassant nettement quarante millimètres; la palpation des

ganglions régionaux n'a mis en évidence aucune augmentation de volume ou de consistance.

L'examen intrabuccal montrait une dentition complète sans caries, avec une hygiène buccale médiocre. Seul le tiers des couronnes cliniques des 38 et 48 était visible. Les 28 et 18 avaient complètement fait leur éruption.

La muqueuse buccale frappait par son aspect blanc-grisâtre plissé et squameux, donnant l'impression d'une surface soumise à des contraintes mécaniques. La lésion impliquait le plancher buccal des deux côtés, le bord alvéolaire vestibulaire du maxillaire supérieur et inférieur et la muqueuse labiale (fig. 1, 2). La face supérieure et inférieure et les bords de la langue, le palais dur et mou, le plancher buccal, le bord alvéolaire oral, les voûtes palatines, la base de la langue, les amygdales et la paroi postérieure du pharynx étaient épargnés par les efflorescences. La muqueuse pathologique pouvait être détachée par grattage sous forme de squames minces, sans provoquer de saignement.

Le status extra- et intrabuccal a été suivi d'un examen radiologique: l'orthopantomogramme réalisé par le médecin-dentiste privé montrait un manque de place pour les dents de sagesse 28, 38 et 48, ainsi qu'une ostéolyse péri coronaire dans la région distale de la dent 48.

Avant l'extraction prévue des dents de sagesse, l'investigation plus approfondie de la lésion muqueuse a été discutée avec le patient. Pour confirmer le diagnostic, une biopsie en navette mesurant 7 × 4 × 4 mm a été prélevée au niveau du plancher buccal droit. En raison de l'anamnèse familiale positive, le diagnostic de suspicion de «nævus blanc spongieux» a été formulé et la biopsie a été envoyée pour examen à l'Institut de pathologie de l'Université de Berne.

Le résultat de l'examen histopathologique a confirmé le diagnostic de suspicion de «nævus blanc spongieux des muqueuses». L'image histopathologique a mis en évidence une hyperplasie (acanthose) épithéliale avec spongieuse marquée, c'est-à-dire un épaississement spongieux de l'épithélium malpighien avec hyperparakératose, dégénérescence hydropique et vacuolisation des cellules épithéliales (fig. 3, 4). La condensation éosinophile périnucléaire typique du cytoplasme était également bien visible (fig. 3).

En plus de la biopsie conventionnelle, un prélèvement exfoliatif peu invasif par brosse a été réalisé pour examen cytologique. Le matériel cellulaire destiné aux frottis a été prélevé à l'aide de trois brosses pour cytologie intra-orale (Orca-Brush®, Bürstenbiopsie-Set, Deutsche Gesellschaft für orale Diagnostika mbH, Leipzig, Allemagne) en réalisant des mouvements rotatoires et d'arrière en avant au niveau du plancher buccal droit et gauche. Les frottis ont été transférés sur trois porte-objets par des mouvements de rotation et d'étalement des brosses, puis fixés avec un spray contenant une solution alcoolique à 10%. Puis les brosses ont été introduites dans un récipient séparé (Preserv Cyt Solution, Thin Prep/Pap Test, Cytec. Corp. Boxborough, MA, USA). Les préparations ont été envoyées au Département de cytodiagnostics de l'Institut de pathologie de l'Hôpital cantonal de Saint-Gall. L'examen cytologique a confirmé le diagnostic clinique de «nævus blanc spongieux des muqueuses». En raison de cellules épithéliales associant une hyperkératose importante à une parakératose avec de légères atypies nucléaires focales (fig. 5, 6), une analyse quantitative de l'ADN a été réalisée (cytométrie de l'ADN). Le résultat de l'analyse quantitative de l'ADN a mis en évidence une population de cellules épithéliales malpighiennes à souche modale diploïde et cellules isolées en phase S et domaine 4c, compatible avec une activité épithéliale proliférative. Des signes de polyploïdie ou d'aneuploïdie dans le sens

d'altérations nucléaires dysplasiques n'ont cependant pas été mis en évidence (fig. 7).

Après la confirmation histo- et cytopathologique du diagnostic de «*nævus blanc spongieux des muqueuses*», et en raison de la transmission héréditaire autosomale dominante connue de cette affection, la collaboration des parents directs du côté maternel a été sollicitée, avec l'accord du patient et après lui avoir fourni les explications adéquates, afin de procéder à un examen et à la documentation des lésions à la Clinique de chirurgie orale et de stomatologie (cf. aussi la fig. 14, sur laquelle nous reviendrons plus loin). Il a été renoncé intentionnellement aux investigations histopathologiques des lésions des parents, car le *nævus blanc spongieux des muqueuses* est une lésion bénigne, et non pas une précancéreuse.

Le mère, âgée de 50 ans, était en bonne santé générale. Elle était consciente depuis longtemps de la présence de ces lésions muqueuses blanchâtres. En 1975, lors de l'extraction de ses dents de sagesse à la Clinique de chirurgie orale et de stomatologie, on lui avait dit que ces altérations blanchâtres étaient provoquées par le tabagisme et le mordillement des joues. A cette époque, il n'y avait pas eu d'examen histopathologique des lésions. En 2005, au moment de l'examen intrabuccal, la dentition était saine avec une bonne hygiène dentaire. Du point de vue stomatologique, on remarquait la présence d'efflorescences localisées au niveau du plancher buccal et des bords de la langue des deux côtés (fig. 8, 9, 10, 11). Il n'a pas été mis en évidence d'autres localisations intrabuccales, et la patiente n'avait pas remarqué d'autres localisations extra-orales.

La grand-mère, âgée de 79 ans, était en bonne santé, avec une anamnèse sans particularité. Elle était consciente depuis des années de la présence de ces altérations intra-orales blanchâtres, qui n'avaient jamais été investiguées et qui ne lui avaient causé jusqu'ici aucun problème. A ce jour, la patiente n'avait jamais remarqué des manifestations extra-orales de cette affection. A l'examen intrabuccal, la patiente était complètement édentée, avec une prothèse totale amovible de la mâchoire supérieure et inférieure. De manière générale, la grand-mère présentait une forme peu importante de *nævus blanc spongieux des muqueuses*. Les bords de la langue étaient nettement impliqués des deux côtés, avec une surface blanchâtre frippée qui ne s'enlevait pas au grattage (fig. 12, 13). Des altérations blanchâtres discrètes de la muqueuse étaient visibles au niveau du plancher buccal gauche et droit.

Pour compléter cette investigation, les trois sœurs de la mère du patient (les tantes de ce dernier) ont été convoquées pour un examen stomatologique. Deux des sœurs ont pu être examinées à la Clinique de chirurgie orale et de stomatologie de l'Université de Berne; la troisième n'a pas pu être investiguée compte tenu de son lieu de domicile, mais il a été possible de lui poser des questions ciblées par téléphone.

L'examen stomatologique des deux sœurs n'a mis en évidence aucune lésion typique du *nævus blanc spongieux des muqueuses*. La troisième sœur a indiqué qu'elle ne présentait pas de lésions blanchâtres dans la cavité buccale.

Au total, quatre enfants sont nés des mariages des quatre sœurs (trois garçons et une fille). Les trois enfants de sexe masculin étaient phénotypiquement muets. Le phénotype de la jeune fille n'a pas pu être déterminé, car elle ne s'est pas présentée à la consultation de la Clinique de chirurgie orale et de stomatologie. Sur la base des résultats des investigations réalisées, il a été possible d'établir un schéma de la transmission héréditaire du *nævus blanc spongieux des muqueuses* sur trois générations (fig. 14).

## Discussion

Le *nævus blanc spongieux des muqueuses* est une maladie transmise selon le mode autosomique dominant, et qui résulte d'un trouble génétiquement déterminé de la différenciation épithéliale des muqueuses. Deux causes fondamentales de cette perturbation sont discutées; elles se situent toutes deux dans le cadre de la différenciation épithéliale. L'une des causes repose sur le fait que les cellules de la couche épineuse (*Stratum spinosum* ou couche de Malpighi) de l'épithélium malpighien hébergent un nombre augmenté de corps d'Odland (= kératinosomes = corps lamellaires), qui contiennent des précurseurs des lipides épidermiques et des enzymes hydrolytiques. Ces corps d'Odland représentent normalement une composante de l'épithélium malpighien kératinisant de la peau. Dans le *nævus blanc spongieux*, qui atteint l'épithélium malpighien non kératinisant, ces organelles sont présentes, et de plus, leur fonction est perturbée. Les kératinosomes ne déversent pas leur contenu en quantité normale dans l'espace intercellulaire, où ils peuvent déployer leurs activités enzymatiques, ce qui contribue, dans les conditions physiologiques de la kératinisation, à la desquamation des cellules épithéliales de la couche superficielle (FRITHIOF & BANOCZY 1976). La cohésion intercellulaire augmentée qui en résulte pourrait expliquer l'épaississement important de l'épithélium du *nævus blanc spongieux des muqueuses*. La colonisation bactérienne très importante de la surface épithéliale est également un indice du ralentissement du processus d'exfoliation (FRITHIOF & BANOCZY 1976).

La deuxième cause réside dans une perturbation du système des tonofilaments intracellulaires (CHOMETTE et coll. 1980). Le cytoplasme du *nævus blanc spongieux* contient d'innombrables tonofilaments, qui ne sont pas assemblés normalement pour former les tonofibrilles, c'est-à-dire pour constituer le cytosquelette. Les tonofilaments défectueux constituent des amas denses situés essentiellement à la périphérie des cellules concernées, ce qui engendre une zone périnucléaire perméable aux électrons (WHITTEN 1970). La formation anormale du cytosquelette pourrait expliquer les phénomènes histopathologiques observés, tels que la vacuolisation et les altérations hydriques des cellules épithéliales (fig. 3).

Au niveau moléculaire, ce trouble de la kératinisation est lié à une mutation ponctuelle d'un cluster de gènes codant par les kératines sur le chromosome 17. Il s'agit de la mutation d'un allèle du cluster de gènes codant pour la kératine 13 et exprimé dans la muqueuse (RICHARD et coll. 1995). La famille des kératines comprend plus de 20 protéines exprimées selon des échantillonnages tissulaires spécifiques, formant les filaments intermédiaires de kératine (KIF) qui représentent des composantes importantes du cytosquelette des cellules épithéliales (CHAO et coll. 2003). On distingue deux sous-classes de kératines (type I et type II), dont les clusters géniques se situent dans les chromosomes 12 (type II basique) et 17 (type I acide). Les KIF sont composés par des sous-unités des kératines de classe I et II.

Dans le *nævus blanc spongieux*, l'atteinte exclusive des muqueuses et la pathologie cellulaire spécifiquement suprabasale correspondent à l'expression spécifique aux muqueuses des clusters de gènes codant pour la kératine 4 et 13. Pendant longtemps, on a pensé que les mutations ponctuelles susmentionnées consistaient en une substitution de bases dans le cluster de gènes codant pour la kératine 13 et une délétion dans le cluster de gènes codant pour la kératine 4 (RICHARD et coll. 1995, RUGG et coll. 1995), puis l'étude d'une famille écossaise comportant 19 personnes atteintes, réalisée par Terrinoni et ses collaborateurs

(TERRINONI et coll. 2000), a permis d'exclure une atteinte du cluster de gènes codant pour la kératine 4.

La transmission génétique du nævus blanc spongieux des muqueuses se fait selon le mode autosomique dominant, avec une pénétrance pouvant aller jusqu'à 87% et une grande variabilité d'expression (JORGENSEN & LEVIN 1981). Ce mode de transmission héréditaire signifie ainsi que les descendants d'une personne atteinte ont un risque de 50% d'être porteurs du même génotype. Le phénotype (expression clinique) ne correspond pas toujours au génotype de la personne impliquée, car la pénétrance et la variabilité d'expression exercent ici une influence modulatrice. La pénétrance correspond au pourcentage des porteurs d'une mutation qui développent effectivement le phénotype associé à la mutation. L'expression caractérise la force d'expression d'un gène, correspondant à une synthèse protéique qui définit ainsi l'importance de l'expression phénotypique.

Dans le cas présent, la famille concernée montre dans la «deuxième» génération (mère du patient et ses trois sœurs) ne montre qu'une forme phénotypiquement importante du nævus blanc spongieux des muqueuses (fig. 14). Ce taux de 25% correspond plutôt à un mode de transmission autosomique récessif, contrairement à 50% des cas de transmission classique de mode autosomique dominant. Ce qui peut s'expliquer par le fait qu'à part le risque de 50% (autosomique dominant) de ne pas être porteur du gène dominant, la pénétrance n'est que de 87%. Pour obtenir dans le cas présent une identification objective du génotype des sujets, une analyse génétique serait nécessaire, puisqu'à lui seul, le phénotype ou respectivement le tableau clinique ne permet pas de déterminer le génotype, conformément aux explications mentionnées.

La variabilité d'expression du nævus blanc spongieux des muqueuses peut également être mise en évidence dans la famille étudiée. La grand-mère, par exemple (fig. 12, 13), ne présente que des efflorescences peu étendues et limitées à la langue, alors que la fille et le petit-fils (fig. 1, 2, 8, 9, 10, 11) présentent des lésions nettement plus étendues au niveau de la face interne des deux joues. HAPPLE ET MANEGOLD (1979) ont décrit des modifications de taille et d'intensité de la lésion survenant au cours de la vie, ce qui pourrait correspondre à des modifications chronologiques de l'expression. En stomatologie, le prélèvement et l'examen histopathologique d'une biopsie est considéré comme le *gold standard* pour confirmer le diagnostic lors de lésion muqueuse d'étiologie incertaine. La biopsie est cependant une procédure invasive, dans une certaine mesure, et de plus, l'analyse histopathologique peut entraîner des imprécisions diagnostiques liées à l'examineur (ABBEY et coll. 1995, KARABULUT et coll. 1995). La cytologie exfoliative combinée à l'analyse cytométrique de l'ADN (fig. 5, 6, 7) représente une nouvelle méthode diagnostique complémentaire des lésions de la muqueuse buccale. La cytométrie de l'ADN permet de reconnaître les aberrations chromosomiques secondaires et tertiaires (= aneuploïdie chromosomique). Pour les populations cellulaires d'épithélium pavimenteux stratifié malpighien, l'aneuploïdie de l'ADN est reconnue de manière générale en tant que marqueur objectif des altérations cellulaires précancéreuses et cancéreuses (HAROSKE et coll. 2001, REMMERBACH et coll. 2004). Pour le diagnostic précoce des néoplasies épithéliales orales, cette méthode présente une sensibilité de 100% et une spécificité de 97,4% (MARAKI et coll. 2004).

Dans le cas présent, la cytologie exfoliative a mis en évidence des atypies nucléaires. C'est la raison pour laquelle le diagnostic cytologique a été complété par l'analyse quantitative de l'ADN (fig. 7), afin d'exclure toute suspicion de lésion néoplasique. Les

atypies des noyaux cellulaires (hyperchromasie, anisocaryose, polymorphisme) apparaissent principalement en relation avec une activité mitotique augmentée en relation avec la croissance de cellules malignes indifférenciées ou peu différenciées, comportant des aberrations chromosomiques croissantes suivies de modifications de la répartition des chromosomes. Ces altérations peuvent se caractériser par l'apparition d'anomalies chromosomiques, telle que l'aneuploïdie suivie de multiploïdie (avec un nombre impair de chromosomes) ou la polyploïdie (multiplication homologue du nombre de chromosomes). A relever que l'influence de facteurs principalement non oncogéniques, tels que l'inflammation, le vieillissement et l'irritation mécanique peut entraîner l'apparition de lignées cellulaires tétraploïdes ou polyploïdes (JONES & RAVID 2004, HANSELMANN & OBERRINGER 2001). Dans le cas présent, le nombre restreint de cellules aneuploïdes et tétraploïdes correspond au processus de division cellulaire du cycle cellulaire normal (phase S et G2). L'algorithme permettant de dessiner l'histogramme des mesures saisies exclut dès lors un processus malin. La survenue des atypies nucléaires constatées à l'examen morphologique peut s'expliquer ici par l'activité cellulaire régénératrice dans le cadre de la dysmaturation des cellules de l'épithélium malpighien.

La cytologie exfoliative combinée à l'analyse cytométrique de l'ADN est certainement une méthode appropriée pour le diagnostic précoce des lésions néoplasiques (MARAKI et coll. 2006). Il faut cependant relever dans le cas présent que la cytologie exfoliative n'est appropriée que dans certaines limites au diagnostic du nævus blanc spongieux. La cytologie exfoliative ne met pas en évidence la structure tissulaire; certaines caractéristiques histologiques du nævus blanc spongieux, telle l'importante acanthose, échappent à l'examen cytologique. Le diagnostic posé en cytologie exfoliative repose essentiellement sur les caractéristiques cellulaires. Les altérations intracellulaires typiques du nævus blanc spongieux telles que la vacuolisation et la condensation cytoplasmique périnucléaire apparaissent clairement. La différenciation par rapport à d'autres troubles héréditaires de la kératinisation caractérisés par une pathologie intracellulaire analogue (GARDNER 1967), telle la *Pachyonychia congenita*, est cependant difficile. L'examen histopathologique reste dès lors le *gold standard* dans le diagnostic des lésions épithéliales bénignes.

Les lésions blanches de la muqueuse buccale présentent cette coloration typique parce qu'elles contiennent beaucoup de kératine, d'aspect blanchâtre en milieu humide. Un grand nombre de maladies de la muqueuse buccale peuvent présenter cet aspect blanchâtre, ce qui nécessite toujours de différencier ces pathologies les unes des autres. A cet égard, il faut citer les manifestations orales de mucodermatoses auto-immunes, telles que le lichen plan oral ou le lupus érythémateux (discoïde). Il faut distinguer par ailleurs les altérations irritatives-mécaniques comme la *Morsicatio buccarum* (tic de mordillement) du leucœdème et des leucoplasies orales. Il convient de penser aussi aux lésions infectieuses blanchâtres de la muqueuse buccale telles que les candidoses orales et la syphilis, aux hyperplasies épithéliales focales (maladie de Heck, due à une infection à papillomavirus humains de différents types), leucoplasie orale chevelue (à virus d'Epstein-Barr lors d'infection par le VIH). Les gnodermatoses, telle la maladie de Darier, la *Pachyonychia congenita* et la dyskératose intra-épithéliale bénigne représentent les difficultés les plus fréquentes du point de vue du diagnostic différentiel (GARDNER 1967).

La présence d'une candidose buccale peut être exclue au moyen d'un frottis (cytologie ou culture) ou d'une coloration spéciale

(PAS/acide périodique Schiff ou coloration de Grocott) d'une préparation histologique. La leucoplasie chevelue, provoquée par le virus d'Epstein-Barr généralement associé à une infection par le VIH, peut en principe être différenciée des autres affections en raison d'autres symptômes typiques du SIDA (candidose buccale, aphtes, infections opportunistes, sarcome de Kaposi, etc.). L'hyperplasie épithéliale focale peut provoquer des difficultés du point de vue du diagnostic différentiel histopathologique, mais se distingue le plus souvent par l'histoire clinique caractéristique de ces lésions (KIND et coll. 1990). Dans les cas douteux, les papillomavirus humains peuvent être mis en évidence en microscopie électronique ou par hybridation in situ (KUHLEWEIN et coll. 1981). Dans le cas présent, le naevus blanc spongieux mis en évidence chez la grand-mère, sur le bord de la langue, ressemblait à une leucoplasie chevelue (fig. 12, 13), mais celle-ci a pu être exclue sur la base de l'anamnèse (familiale) connue.

Les gnodermatoses, telle la maladie de Darier, la *Pachyonychia congenita* et la dyskératose intraépithéliale bénigne impliquent de gros problèmes de diagnostic différentiel avec le naevus blanc spongieux des muqueuses. Les troubles héréditaires de la kératinisation, y compris le naevus blanc spongieux des muqueuses, provoquent le développement de lésions bénignes blanchâtres au niveau de la muqueuse buccale, qui se ressemblent tant sur le plan clinique qu'histopathologique. Elles apparaissent dans différentes régions de la muqueuse buccale, sans localisations préférentielles caractéristiques. En principe, ces pathologies

pourraient être différenciées par des colorations histochimiques et par la cytologie exfoliative (WITKOP & GORLIN 1961). Toutes ces lésions montrent à l'examen histopathologique une hyperplasie (acanthose), un œdème intracellulaire de la couche épineuse (*Stratum spinosum* ou couche de Malpighi). Cependant, les dyskératoses héréditaires s'en différencient par les différentes condensations intracytoplasmiques éosinophiles périnucléaires, que l'on observe dans le naevus blanc spongieux des muqueuses (WITKOP & GORLIN 1961).

L'importance clinique du naevus blanc spongieux des muqueuses en pratique quotidienne de médecine dentaire se situe principalement sur le plan du diagnostic différentiel d'autres altérations fréquentes de la muqueuse intra-orale. Cette maladie héréditaire ne peut pas être influencée, et les essais de traitement antibiotiques par la pénicilline ou les tétracyclines ont donné des résultats insatisfaisants (LAMEY et coll. 1998). D'autres essais thérapeutiques infructueux sont rapportés dans la littérature, avec la vitamine A et les glucocorticostéroïdes (FRITHIOF & BANOCZY 1976). Sur la base des données cliniques et histopathologiques disponibles, le naevus blanc spongieux peut être considéré comme un trouble bénin de la kératinisation, d'origine génétique. La littérature mentionne un seul cas de naevus blanc spongieux associé au développement d'un carcinome épidermoïde (DOWNHAM & PLEZIA 1978), chez un patient sous traitement immunosuppresseur au long cours.