La médecine interne vue depuis la bouche

Drs PAULINE SALAMIN^a, VANESSA KRAEGE^a, Pr MARTIN BROOME^b et Dr ANTOINE GARNIER^a

Rev Med Suisse 2019; 15: 2131-6

Un grand nombre de pathologies ont une répercussion sur la sphère buccale. Pour l'interniste, la bouche est par conséquent un organe à observer soigneusement. Nous présentons cinq illustrations de sémiologie buccale qui traduisent une affection systémique: une langue framboisée, une ulcération, une lésion labiale, une hyperplasie gingivale et une hyperpigmentation gingivale. À chaque fois, un diagnostic différentiel doit être évoqué, permettant potentiellement l'identification de maladies sévères.

Internal medicine, seen from the mouth

Many diseases affect the oral cavity. Therefore, the mouth is an organ that internists should observe carefully. Hereafter we present five illustrations of oral semiology that reflect a systemic condition: a strawberry tongue, an ulceration, a labial lesion, a gingival hyperplasia and a gingival hyperpigmentation. Each time, a differential diagnosis is to be considered, potentially allowing the identification of severe diseases.

INTRODUCTION

La bouche est utile pour communiquer, s'exprimer, s'hydrater, s'alimenter. Plus de la moitié des pathologies mentionnées dans les monographies classiques de la médecine interne peuvent avoir une répercussion dans la cavité buccale. Facilement accessible et pourtant facilement oublié, l'examen buccal permet d'orienter le diagnostic vers nombre de pathologies buccales ou systémiques. Sans prétendre à une revue systématique, nous présentons cinq illustrations de sémiologie buccale: une langue framboisée, une ulcération, une lésion labiale, une hyperplasie gingivale et une hyperpigmentation gingivale. À chaque fois, un diagnostic différentiel doit être évoqué, permettant potentiellement l'identification de maladies sévères.

LANGUE FRAMBOISÉE

Une patiente de 21 ans présente, depuis ses dernières règles, une fièvre, des myalgies, des céphalées et des douleurs abdominales. Elle est hypotendue et tachycarde. L'examen clinique révèle une langue framboisée (**figure 1**) ainsi qu'un érythème maculaire des membres inférieurs. Quels diagnostics faut-il évoquer?

^aService de médecine interne, CHUV, 1011 Lausanne, ^bDivision de chirurgie orale et maxillo-faciale, CHUV, 1011 Lausanne pauline.salamin@chuv.ch | vanessa.kraege@chuv.ch martin.broome@chuv.ch | antoine.garnier@chuv.ch

La langue framboisée se caractérise par une rougeur et une altération de la surface de la langue. Elle est le fruit de deux mécanismes possibles: soit une vasculite, soit un processus médié par des toxines bactériennes.

C'est une présentation typique de la maladie de Kawasaki, vasculite auto-immune des vaisseaux de taille moyenne affectant généralement les enfants de moins de cinq ans. Elle s'accompagne de fièvre, d'une conjonctivite, d'une atteinte des extrémités, d'un rash polymorphe et d'une adénopathie cervicale. Si son pronostic est bon, la maladie de Kawasaki reste une maladie sévère en raison des atteintes cardio-vasculaires et nécessite un traitement d'immunoglobulines, d'aspirine et parfois de corticostéroïdes.

La langue framboisée s'observe également dans la scarlatine, maladie infectieuse causée par des streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A. En plus de la fièvre, elle se manifeste par une amygdalite exsudative, une adénopathie cervicale et une éruption cutanée provoquée par les endotoxines bactériennes. Ces lésions sont rapidement suivies d'un exanthème papulaire du tronc. Les complications de la scarlatine peuvent être locales (abcès rétropharyngé) ou liées aux toxines bactériennes, sous forme d'atteinte d'organes (myocardite, arthrite, glomérulonéphrite, méningite). 1

Dans notre cas, il s'agit d'un syndrome du choc toxique, le plus souvent causé par les toxines de *Staphylococcus aureus*. Les endotoxines libérées provoquent un rash cutané macu-

FIG 1

Langue framboisée

(Reproduit avec la permission de Keshavmurthy A Adya, BLDE University, Bijapur, India. Publié par IJDVL The strawberry tongue: What, how and where?, 2018)



laire, une langue framboisée, une défaillance multi-organique et parfois une nécrose tissulaire. Principalement retrouvé chez les utilisatrices de tampons lors des menstruations, ce syndrome peut également survenir en postopératoire, lors de brûlures ou sur des corps étrangers (*nasal packing*, cathéter de dialyse).²

L'évolution de la patiente a été lentement favorable avec un soutien hémodynamique, une antibiothérapie de co-amoxicilline et de clindamycine et le retrait de la source infectieuse, à savoir le tampon hygiénique.

APHTE PERSISTANT

Une patiente de 28 ans, en bonne santé habituelle, présente un état subfébrile depuis plusieurs jours. Elle a eu des rapports oro-génitaux avec un nouveau partenaire deux semaines auparavant. L'examen clinique révèle une ulcération en regard de l'amygdale gauche (figure 2). Quel diagnostic vous évoque l'image ci-dessous?

FIG 2 Ulcération de l'amygdale gauche

(Reproduit avec l'autorisation de Alejandro Lobato-Berezo, Hospital Univesitairio Severio Ochoa. Publié par Dermatology online journal. Tonsillar chancre as unusual manifestation of primary syphlis, 2015. Disponible sur : https://escholarship.org/uc/item/6gn70381). 11



Les aphtes vulgaires sont des lésions fréquentes de la cavité buccale. Ils sont douloureux, peuvent survenir à différents endroits de la sphère oropharyngée et disparaissent spontanément. Cependant, lorsqu'ils persistent, une autre étiologie inflammatoire, médicamenteuse, cancéreuse ou infectieuse doit être évoquée.

Les maladies inflammatoires gastro-intestinales telles que la maladie de Crohn provoquent des lésions buccales dans 6 à 20% des cas. Les vasculites comme le syndrome de Horton, la granulomateuse de Wegener ou le syndrome de Behçet provoquent des ulcérations plus étendues et plus nombreuses.

Les antimétabolites tels que le méthotrexate ou les chimiothérapies peuvent provoquer une mucite en agissant sur les cellules à division rapide des muqueuses.

Parmi les étiologies infectieuses communes, citons le virus Coxsackie, responsable du syndrome pieds-mains-bouche et la pharyngite à Streptocoques du groupe A qui peuvent mener à une ulcération nécrotique des amygdales. Les infections sexuellement transmissibles doivent être recherchées activement: la syphilis (*Treponema pallidum*), *Chlamydia trachomatis*

et *Neisseria gonorrhoeae* peuvent se manifester par des symptômes génitaux et des ulcérations buccales. Le chancre syphilitique buccal est souvent asymptomatique. Le VIH doit également être recherché: une primo-infection peut se manifester par une pharyngite.

Le virus *Herpes simplex* provoque des lésions vésiculaires et érosives au niveau du palais dur. Dans un deuxième temps, des formes oropharyngées de bartonellose ou de tularémie devraient être recherchées.

Dans notre cas, une biopsie a révélé une muqueuse malpighienne ulcérée et une colonisation par *T. pallidum*. Le traitement de premier choix de la syphilis est la pénicilline. En raison d'une allergie, la patiente a bénéficié d'un traitement par doxycycline pendant 14 jours avec une bonne évolution clinique.

ROUGEUR AUX COINS DES LÈVRES

Un patient de 83 ans présente depuis plusieurs mois une fatigue et des lésions érythémateuses douloureuses des commissures labiales, sans xérostomie. L'examen buccal met en évidence une chéilite angulaire (figure 3). Quels diagnostics faut-il évoquer?

FIG 3

Chéilite angulaire

(Reproduit avec l'autorisation du Dr Tim Cunliffe, PCDS, 2016. Disponible sur : www.pcds.org.uk/clinical-guidance/angular-chelitis).



La chéilite angulaire, ou perlèche, est une inflammation douloureuse des commissures labiales qui s'accompagne souvent de fissures bilatérales. D'une manière générale, elle peut être liée à une irritation (froid, vent, tics de léchage, allergie) et être surinfectée par *Staphylococcus aureus* ou *Candida albicans*. En présence de vésicules, une infection par le virus *Herpes simplex* (HSV) ou de la varicelle et du zona (VZV) est à évoquer.

Nous retrouvons cette atteinte plus spécifiquement lors d'affections métaboliques, auto-immunes ou déficitaires. Dans tous les cas, elle est favorisée par la macération chez la personne âgée, qui est augmentée en raison de l'accentuation du pli commissural, ou en cas d'hypersalivation et entraîne fréquemment une colonisation bactérienne ou fongique.

L'hyperglycémie dans le cadre du diabète affecte la fonction des glandes salivaires par l'altération de la régulation neuroautonomique, diminue le flux salivaire et induit une xérostomie propice à la chéilite. Les patients atteints de diabète de type 2 peuvent attendre plus après la metformine



- * Études SUSTAIN 1-7 : versus sitagliptine², exénatide ER³, dulaglutide³, insuline glargine U100⁴ et placebo¹,5,6
- ** Étude SUSTAIN 6: Ozempic® + Traitement standard versus placebo + traitement standard; événements CV (cardiovasculaires): Accident vasculaire cérébral non mortel, infarctus du myocarde non mortel, décès d'origine cardiovasculaire

Références: 1. Sorli et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallelgroup, multinational, multicentre phase 3 a trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5(4):251-60. 2. Ahrén et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5(5):341-54. 3. Ahmann et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide RF in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): A 56-week, open-label, randomized clinical trial. Diabetes Care 2018;41(2):258-66. 4. Aroda et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naive patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multinational, phase 3 a trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5(5):355-66. 5. Rootherd and Cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 5): a randomised, controlled trial. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2018;103(6):2291-301 6. Marso et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375(19):1834-44. 7. Pratley et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6(4):275-86.

Limitatio: Pour le traitement de patients souffrant du diabète de type 2, exclusivement en association avec la metformine, une sulfonylurée ou une combinaison de la metformine et une sulfonylurée, n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat avec ces traitements oraux. Pour le traitement en association avec une insuline basale seule ou une combinaison d'une insuline basale et la metformine, lorsque ces traitements ne permettent pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie. Au moins BMI 28. Des médicaments supplémentaires destinés à une réduction pondérale ne sont pas pris en charge par les assureurs-maladie.

Information professionnelle abrégée Ozempic®: C: sémaglutide 1.34 mg/ml. I: Ozempic® est utilisé chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique: en monothérapie, lors de contre-indication ou d'intolérance à la metformine; en association avec d'autres médicaments hypoglycémiants. PO: La dose initiale d'Ozempic® est de 0.25 mg une fois par semaine. Après 4 semaines de raitement, la dose devra être augmentée à 0.5 mg une fois par semaine. Après 4 semaines de 0.5 mg une fois par semaine aprise augmentée à 0.5 mg une fois par semaine aprise de 0.5 mg une fois par semaine aprise par semaine à mg une fois par semaine à mg une fois par semaine à une dose de 0.5 mg une fois par semaine à mg une fois par semaine pour améliorer le contrôle glycémique. Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez des patients dags, ni lors d'insuffisance hépatique ou rénale. Ozempic® est utilisé une fois par semaine à n'importe quelle heure, indépendamment des repas. CI: Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients selon la «composition». PR: Ozempic® ne doit pas être utilisé chez des patients atteints du diabète de type 1 ou pour le traitement de l'acidocétose diabétique. L'utilisation d'agonistes du récepteur du GLP-1 peut être associée à des réactions indésirables gastro-intestinales. En cas de suspicion de pancréatite, Ozempic® ever aêtre arrêté. Les patients traités à Ozempic® en association à une sulfonylurée ou à l'insuline peuvent présenter une augmentation du risque d'hypoglycémie. Chez les patients présentant une rétinopathie diabétique, Ozempic® ever aêtre utilisé que sous contrôle ophtalmique rigoureux. LAL: Le ralentistes présentant une rétinopathie diabétique, Ozempic® que sous contrôle ophtalmique rigoureux. LAL: Le ralentistes des diabetiques du risque d'hypoglycémie lors d'utilisation avec d'autres ADO, vertiges, complications de la rétinopathie diabétique, vomissements, douleurs abdominales, tension abdo





Le syndrome de Sjörgen, ou syndrome sec, provoque une destruction des glandes salivaires par une infiltration lymphocytaire médiée par des autoanticorps tels qu'anti-Ro/SSA et anti-La/SSB, induisant également une xérostomie.

Le lichen plan atteint fréquemment les lèvres et peut se présenter comme une chéilite érosive ou des plaques leucokératosiques. Le lupus érythémateux systémique et notamment le lupus discoïde, peuvent également s'associer à une chéilite leucokératosique mais ils se différencient du lichen plan par la présence d'autres lésions cutanéo-muqueuses associées.

Dans notre cas, un bilan vitaminique a mis en évidence un déficit en vitamine B12. Les déficits en vitamine B (B2, B3, B6, B12), en fer ou en zinc – par anorexie ou dénutrition – peuvent être responsables, sans que le mécanisme soit totalement élucidé. Un déficit en fer diminue l'immunité cellulaire et favoriserait une colonisation par *Candida*. Le patient a été traité par substitution vitaminique et empiriquement par dérivés imidazolés topiques.³

GENCIVES TUMÉFIÉES

Un patient de 59 ans décrit une asthénie et une perte de poids depuis deux semaines. L'examen clinique est sans particularité hormis une hyperplasie gingivale (figure 4). Quels diagnostics faut-il évoquer?

FIG 4

Hyperplasie gingivale

(Reproduit avec l'autorisation de Matthew Stevenson, MD. Publié par Standford Medicine 25, What's the cause of this gingival enlargement, 2017. Disponible sur: https://stanfordmedicine25.stanford.edu/blog/archive/2017/GingivalHyperplasia.html).



Il faut différencier l'hyperplasie gingivale de l'inflammation des gencives (gingivite) qui se manifeste par des gencives érythémateuses, tuméfiées et saignant lors du brossage. L'hyperplasie gingivale, plus rare, est associée à des traitements médicamenteux, des déficits et maladies systémiques. Elle peut également être physiologique lors d'augmentation des hormones sexuelles (œstrogène et progestérone) pendant la puberté ou la grossesse.

L'exposition prolongée aux antiépileptiques (phénytoïne, lamotrigine), aux anticalciques (nifédipine, vérapamil) et aux immunosuppresseurs (ciclosporine) a un effet direct sur les fibroblastes et induit une hyperplasie.

Lors d'un déficit prolongé en vitamine C, les gencives peuvent avoir un aspect inflammatoire avec une tuméfaction, un érythème et des saignements. Ces déficits s'accompagnent de symptômes généraux tels qu'une fatigue ou une alopécie.⁵

La cause d'hyperplasie gingivale à ne pas manquer est la leucémie myéloïde aiguë, qui entraîne une manifestation buccale dans 5% des cas. Les autres manifestations cliniques sont la fatigue, la perte de poids, l'anémie, des saignements gingivaux ou des pétéchies. Le diagnostic se confirme par une formule sanguine, un frottis et une ponction de moelle osseuse.

Dans notre cas, il s'agissait une leucémie myéloïde aiguë de sous-type M₅. Le patient a reçu une chimiothérapie d'induction par cytarabine et daunorubicine qui a permis l'amélioration des symptômes gingivaux en trois jours.⁶

GENCIVES COLORÉES

Une patiente de 57 ans présente depuis quelques semaines une asthénie, des nausées accompagnées de douleurs abdominales, une perte de poids et des épisodes d'hypotension orthostatique. L'examen clinique révèle une hyperpigmentation de la gencive supérieure (figure 5). Quels diagnostics faut-il évoquer?

FIG 5

Hyperpigmentation gingivale

(Reproduit avec l'autorisation de Dirk M Elston, MD, Medical University of South Carolina College of Medicine. Publié par Medscape Drugs & Disease, Dermatologic Aspects of Addison Disease, 2017. Disponible sur : https://emedicine.medscape.com/article/1096911-overview).



La muqueuse buccale est normalement colorée par des pigmentations multifocales ou diffuses, composées de mélanine. Les populations à peau foncée présentent plus fréquemment une pigmentation en raison, non pas du nombre, mais de l'activité des mélanocytes. L'hyperpigmentation gingivale peut être due à une pathologie mélanocytaire, à une cause exogène ou à une affection systémique.

Parmi les affections touchant les mélanocytes, les lésions bénignes telles que le naevus ou la macule doivent être distinguées du mélanome par une petite taille et un aspect bien délimité. La mélanose du fumeur fait partie du diagnostic différentiel des lésions focales ou multifocales mélaniques. Elle survient chez 25 à 31% des consommateurs et se caractérise par de petites macules brunes sur la gencive mandibulaire.⁷

Parmi les causes exogènes, les dentistes rencontrent fréquemment des tatouages bleu-gris d'amalgames causés par l'injection de matériel métallique dans la muqueuse buccale.

TABLEAU 1 Diagnostics différentiels HSV 1 et 2: herpesvirus de types 1 et 2; VZV: virus de la varicelle et du zona. Syndrome de Kawasaki Langue framboisée Scarlatine · Syndrome du choc toxique Ulcérations Ulcérations aphteuses buccales Aphtes et stomatite aphteuse récurrente Neutropénie de toutes causes · Déficits nutritionnels · Associées à des ulcères génitaux: syndrome de Behçet, neutropénie cyclique, entérite à Yersinia, tuberculose, fièvre typhoïde Maladies infectieuses Maladies sexuellement transmissibles: syphilis (Treponema pallidum), Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, VIH • Virus: HSV1 et 2, VZV, Coxsackie · Infections opportunistes: cryptococcose, histoplasmose, mucormycose, aspergillose, pénicilliose Maladies gastro-intestinales inflammatoires Intolérance au gluten Maladie de Crohn Maladies auto-immunes ou médiées par le système immunitaire · Lupus érythémateux systémique • Lichen plan oral Dermatoses pemphigoïdes · Épidermolyse bulleuse acquise/héréditaire rythème polymorphe Maladies oncologiques · Primaires (par exemple, carcinome épidermoïde) Secondaires Causes médicamenteuses Syndrome de Stevens Johnson • Induites par les antimétabolites: méthotrexate Chéilite Toute localisation · Irritations locales: froid, tic de léchage, allergie Maladie infectieuse: Candida albicans, Staphylococcus aureus Chéilite angulaire ou perlèche • Syndrome de Sjögren Diabète sucré • Immunodéficience · Médicaments favorisant une xérostomie Déficits en vitamine B (B2, B3, B6, B12), en fer ou en zinc Chéilite érosive Lichen plan Chéilite leucokératosique · Lupus érythémateux systémique Lupus discoïde Hyperplasie Causes médicamenteuses gingivale Antiépileptiques: phénytoïne (le plus fréquent), carbamazépine, valproate, éthosuximide
Inhibiteurs des canaux calciques: nifédipine (le plus fréquent), vérapamil, diltiazem, amlodipine, félodipine · Immunosuppresseurs: ciclosporine A (le plus fréquent), tacrolimus, sirolimus Maladies hématologiques Leucémie myéloïde aiguë Déficit nutritionnel · Déficit en vitamine C (scorbut) Physiologique Puberté Grossesse Hyper-Causes exogènes pigmentation · Tatouage d'amalgame gingivale Mélanose du fumeur · Exposition aux métaux lourds Médicamenteux: antimalarique, minocycline Causes endogènes Maladie d'Addison Syndrome de Peutz-Jeghers Hémochromatose · Macules mélanotiques

Naevus bénin

Mélanome

Une coloration noire de la muqueuse orale peut survenir suite à l'exposition prolongée à des métaux lourds.

Parmi les causes systémiques, l'hémochromatose se manifeste dans 15 à 25% des cas par une hyperpigmentation gingivale. La coloration est due à des dépôts de fer sous la forme de ferritine et d'hémosidérine. Autre affection pigmentant la gencive, le syndrome de Peutz-Jeghers est une maladie rare autosomique dominante, caractérisée par une atteinte cutanée et une polypose intestinale. Les lésions cutanéo-muqueuses sont maculaires, multiples et principalement localisées sur la lèvre inférieure. Sa prise en charge est principalement basée sur la surveillance clinique et l'exclusion de néoplasies associées.

Dans notre cas, l'hypotension orthostatique, l'anorexie et les symptômes digestifs ont orienté le diagnostic vers une maladie d'Addison. Lors d'une insuffisance surrénalienne, la diminution du rétrocontrôle par le cortisol sur l'axe hypothalamo-hypophysaire génère une augmentation importante de la sécrétion de proopiomélanocortine, précurseur non seulement de l'ACTH (adrenocorticotropin-stimulating-hormone) mais également de la MSH (melanocyte-stimulating-hormone). L'ACTH et la MSH stimulent les mélanocytes et induisent une hyperpigmentation de la peau et des muqueuses. Une insuffisance surrénalienne secondaire à un déficit hypophysaire ou à un adénome sécrétant de l'ACTH ne provoque pas d'hyperpigmentation. 10

Le diagnostic a été posé par un test de stimulation à l'ACTH (test au Synacthen). La patiente a été substituée par dexaméthasone qui n'est pas mesurée lors du dosage sérique de cortisol et n'influence donc pas le résultat du test de stimulation.

CONCLUSION

La sémiologie buccale ne se limite évidemment pas à ces cinq illustrations et les diagnostics différentiels sont certainement plus larges (tableau 1). Si les lésions de la cavité buccale sont la plupart du temps des atteintes locales, elles peuvent cependant être un signe d'appel pour une atteinte systémique ou orienter le diagnostic.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Une langue framboisée doit faire rechercher une scarlatine, un syndrome du choc toxique ou une vasculite (maladie de Kawasaki) chez les enfants
- L'ulcération buccale peut être un signe de maladie sexuellement transmissible
- Une perlèche chez une personne âgée doit faire suspecter un déficit nutritionnel
- L'hypertrophie gingivale peut être physiologique, mais elle peut aussi s'observer lors d'une leucémie myéloïde aiguë
- Une hyperpigmentation gingivale accompagnée de symptômes systémiques doit faire rechercher une maladie d'Addison

REVUE MÉDICALE SUISSE

- 1 Basetti S, Hodgson J, Rawson TM, Majeed A. Scarlet fever: a guide for general practitioners. London J Prim Care (Abingdon) 2017;9:77-9.
- 2 Contou D, Emery M, Cecchini J, et al. Young woman with strawberry tongue. Ann Emerg Med 2017;69:293-307.
- 3 **Samimi M. Chéilites: Orientation diagnostique et traitement. La Presse Médicale 2016;45:240-50.
- 4 Tungare S, Paranjpe AG. Drug Induced
- Gingival Overgrowth (DIGO). In:
- Gingival Overgrowth (DIGO). In:
 StatPearls. Treasure Island (FL):
 StatPearls Publishing; 2019.
 5 Li R, Byers K, Walvekar RR. Gingival
 hypertrophy: a solitary manifestation of
 scurvy. Am J Otolaryngol 2008;29:426-8.
 6 Stevenson M, et al. Gingival hyperplasia in acute leukemia. Stanford Med 2017.
 7 **Gondak RO, da Silva-Jorge R, Jorge
 J, et al. Oral pigmented lesions: Clinicopathologic features and review of the
- literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2012;17:e919-e924.
- 8 Gulati N, et al. Gingival pigmentation : revisited. J Adv Med Dental Sci Res 2016;4:48-57.
- 9 Zinelabidine K, Meziane M, Mernissi FZ. Syndrome de Peutz-Jeghers, à propos de 3 cas dans la fratrie. Pan Afr Med J 2012;11.
- 10 Lanza A, Heulfe I, Perillo L, et al. Oral pigmentation as a sign of Addison's
- disease: a brief reappraisal. Open Dermatol J 2009;3.
- 11 Lobato-Berezo A, Imbernon-Moya A, Martinez-Perez M, et al. Tonsillar chancre as unusual manifestation of primary syphilis. Dermatol Online J 2015;21.
- *à lire
- ** à lire absolument