

Candidose en foyers
Candida albicans
Langue

Localized Candidiasis
Candida Albicans
Tongue

Glossite losangique médiane : l'essentiel

A. GUYON, F. GAULTIER, P. GLASS, S.-M. DRIDI

Median rhomboid glossitis: key points

ALICE GUYON, AHU Chirurgie orale, GH Pitié-Salpêtrière. FRÉDÉRIC GAULTIER, MCU/PH Paris-Descartes, GH Albert-Chenevier/Henri-Mondor. PAULINE GLASS, DU d'implantologie de Paris-Descartes, GH GH Albert-Chenevier/Henri-Mondor. SOPHIE-MYRIAM DRIDI, MCU/PH Paris-Descartes, GH Albert-Chenevier/Henri-Mondor. Consultation de dermatologie buccale, Groupe hospitalo-universitaire Henri-Mondor, Créteil.

INTRODUCTION

La glossite losangique médiane est une lésion bénigne de la langue, décrite pour la première fois par Brocq en 1914. Sa prévalence est faible de l'ordre de 0,01 à 1,0 % de la population générale (Goregen et coll., 2011 ; Ghabanchi et coll., 2011). Elle affecte les adultes, notamment les hommes diabétiques, fumeurs et/ou immunodéprimés. Les enfants sont rarement concernés par cette pathologie (Delemarre et Van der Waal, 1973).

ÉTIOLOGIES

La glossite losangique médiane est classée parmi les candidoses superficielles, chroniques en foyers, générées par *Candida albicans* (tableau 1). Elle est fréquemment associée à un autre foyer candidosique chronique, l'ouranite médiane palatine. Ces deux lésions, dites en miroir, sont en contact lorsque la bouche est fermée et sont le résultat d'une translocation intersites des champignons (fig. 1a-c).

Les principaux facteurs de risque favorisant l'apparition de la glossite losangique sont locaux et généraux.

Les facteurs de risque locaux regroupent essentiellement le tabagisme, la consommation excessive de sucre, la diminution quantitative de la salive ou encore l'altération de la surface des muqueuses linguales et palatines. Les facteurs de risque généraux concernent les déficits immunitaires quels que soient leurs origines, les affections endocriniennes et les traitements médicamenteux sialoprives (tableau 2).

INTRODUCTION

Median rhomboid glossitis is a benign lesion of the tongue, described for the first time by Brocq in 1914. The prevalence is low, 0.01% to 1.0% in the general population (Goregen et al., 2011; Ghabanchi et al., 2011). It affects adults, particularly men with diabetes melitus, smokers and immunosuppressed subjects. Children are rarely affected by this pathology (Delemarre and Van der Waal, 1973).

ETIOLOGIES

Median rhomboid glossitis is classified among the superficial, localized chronic candidiasis, generated by candida albicans (chart 1). It is frequently associated with another localized chronic candidiasis, the median palatal erythema. These two lesions, called mirror-image lesions, are in contact when the mouth is closed and are the result of an inter-site fungus translocation (fig. 1a, b, c).

The risk factors for appearance of rhomboid glossitis are local and general.

The main local risk factors are smoking, an excessive consumption of sugar, the quantitative reduction of saliva or an alteration of the surface of the lingual and palatal mucosa. The general risk factors are immune deficiencies whatever their origins, endocrine affections and medications causing xerostomia (chart 2).

TABLEAU 1 – CHART 1

Les différentes formes cliniques des candidoses buccales.
The various clinical forms of oral candidiasis.

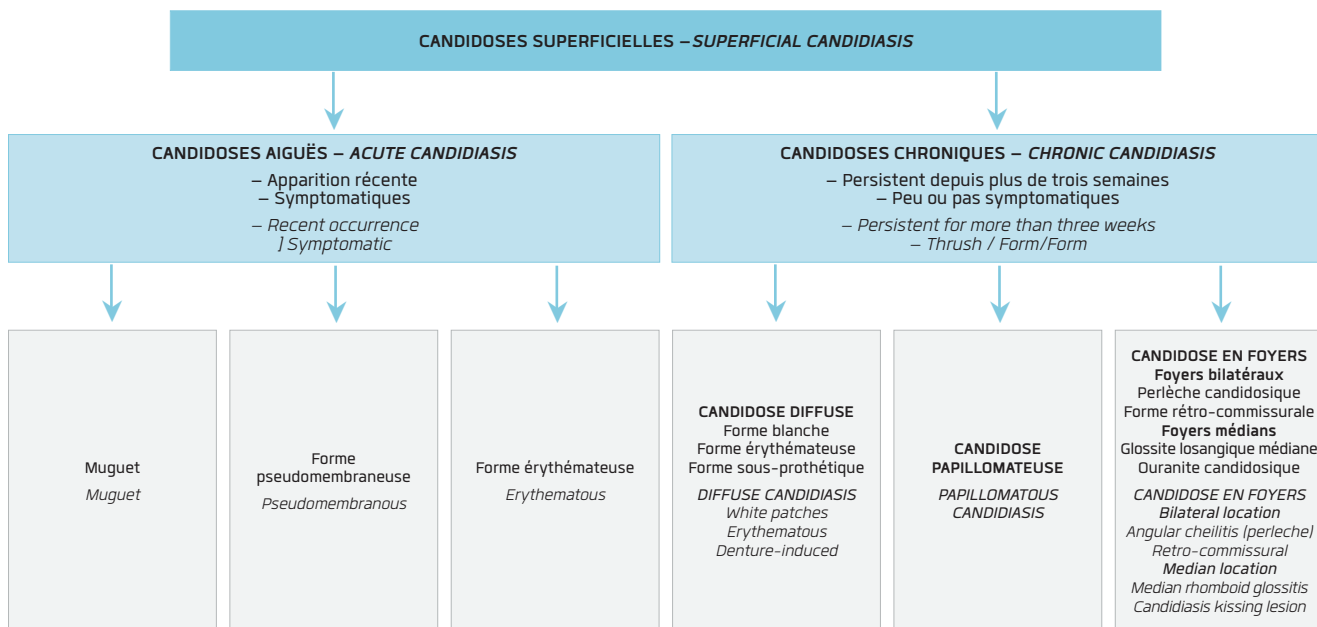


Fig. 1. Les différentes expressions cliniques de la glossite losangique médiane.

A. Forme mamelonnée érythémateuse chez un homme fumeur sous antibiothérapie au long cours.
 B et C. Forme plane érythémateuse associée à une ouranite médiane chez un patient HIV+.

Fig. 1. The various clinical expressions of median rhomboid glossitis.

A. Erythematous hummocky form in a smoker under long-term antibiotic treatment.

B et C. Erythematous flat form associated with a median kissing lesion in a HIV-positive patient.

TABLEAU 2 – CHART 2

Les principaux facteurs de risque favorisant l'apparition d'une glossite losangique médiane.

Main risk factors for median rhomboid glossitis.

FACTEURS DE RISQUE LOCAUX – LOCAL RISK FACTORS	MÉCANISMES ÉVOQUÉS – INVOLVED MECHANISMS
– Blessure ou altération de la surface muqueuse – Wound or alteration of the mucous surface	– Porte d'entrée pour <i>Candida</i> – Gateway for <i>Candida</i>
– Consommation excessive de sucre – Excess consumption of sugar	– Apport de nutriment pour <i>Candida</i> – Nutrient supply for <i>Candida</i>
– Baisse du flux salivaire – Reduced salivary flow	– Autonettoyage diminué – Reduced self-cleaning – Diminution des IgA salivaires – Decrease of salivary IgA – Baisse du pH buccal – Drop in oral pH
GÉNÉRAUX – GENERAL	MÉCANISMES ÉVOQUÉS – INVOLVED MECHANISMS
– Affections endocriniennes (diabète, hypothyroïdie, hyperparathyroïdie...) – Endocrine affections (diabetes, hypothyroiditis, hyperparathyroiditis...)	– Perturbation des mécanismes de défense – Alteration of defense mechanisms
– Déficits immunitaires – Immune deficiency	– Perturbation des mécanismes de défense – Alteration of defense mechanisms
– Médications sialoprives ou immunosuppressives – Medications causing xerostomia or immunosuppressive medication	– Perturbation des mécanismes de défense – Alteration of defense mechanisms

PATHOGÉNIE

Candida albicans (Ca) est une levure commensale des muqueuses digestives et vaginales.

Sa présence dans la cavité buccale est donc considérée comme physiologique et non délétère pour les épithélia malpighiens de l'hôte. En revanche, sous l'influence de facteurs de risque locaux et/ou généraux, exogènes et/ou endogènes, le champignon se multiplie et se transforme en parasite pathogène par acquisition de caractères de virulence. La levure change alors de forme et prend celle d'un bâtonnet pour mieux pénétrer dans les couches épithéliales. Les cellules filles restent quant à elles accrochées les unes aux autres et forment un filament mycélien signant le passage au parasitisme. En réponse et pour limiter la propagation de l'infection, la desquamation de l'épithélium envahi par les filaments mycéliens s'intensifie, associée à une migration des polynucléaires neutrophiles dans les couches épithéliales. En dehors de toute thérapeutique, il y a passage à la chronicité.

En cas de glossite losangique médiane, le revêtement épithélial de la face dorsale de la langue est altéré à l'endroit où le parasite réussit à coloniser les couches superficielles de l'épithélium. Quelle que soit l'expression clinique de la maladie, l'épithélium est hyperplasique, il répond à l'agression en augmentant le nombre de division cellulaire (Sciubba et coll., 2002). Une hyperkératose peut également être présente avec un chorion qui est le siège d'un riche infiltrat inflammatoire limitant la progression du parasite.

EXPRESSIONS CLINIQUES

La glossite losangique médiane est asymptomatique (Goregen et coll., 2011). Une discrète sensation de brûlure ou de picotements est toutefois possible après ingestion d'aliments acides.

PATHOGENESIS

Candida albicans (Ca) is a commensal yeast of the digestive and vaginal mucosa.

The presence in the oral cavity is thus considered as physiological and not hazardous for the host's malpighian epithelium. However, under the influence of local and/or general, exogenous and/or endogenous risk factors, fungi multiply and change into a pathogenic parasite by acquisition of virulent factors. The shape of the yeast changes and looks like a small stick to penetrate more easily into the epithelial layers. The daughter cells remain linked each other, forming a mycelial filament signing the parasitism. As a response and to prevent the infection from spreading, desquamation of the epithelium invaded by the mycelial filaments intensifies, associated with a migration of polynuclear neutrophils into the epithelial layers. If the condition is not treated, it becomes chronic.

In case of median rhomboid glossitis, the epithelium on the dorsal tongue surface is altered in the area where the parasite manages to colonize the superficial layers of the epithelium. Whatever the clinical expression of the disease, the epithelium is hyperplasic and responds to the aggression by increasing the number of cellular divisions (Sciubba et al., 2002). A hyperkeratosis can also be present with a chorion which is the site of a rich inflammatory infiltrate limiting the progress of the parasite.

CLINICAL EXPRESSIONS

Median rhomboid glossitis is asymptomatic (Goregen et al., 2011). A slight burning or tingling sensation may however be felt after eating acidic food.

Généralement, cette pathologie se caractérise par une lésion de siège médian, au niveau du tiers postérieur de la face dorsale de la langue, en avant du « V » lingual formé par les papilles caliciformes et de forme plutôt ovoïde. Une localisation paramédiane est parfois décrite. Deux expressions cliniques existent, soit sous la forme d'une protubérance mamelonnée, ferme à la palpation, plus ou moins érythémateuse et marbrée de blanc, soit sous la forme d'une plaque érythémateuse lisse, légèrement déprimée, d'aspect atrophique (fig. 1d-e).

Generally, this pathology is characterized by a median lesion, located in the posterior third of the dorsal surface of the tongue, in front of the lingual "V" formed by circumvallate papillae with a rather ovoid shape. A para-median location is sometimes described. There are two clinical expressions, either under the shape of a hummocky protuberance which is hard on palpation, more or less erythematous with white specks, or under the shape of a smooth, slightly collapsed erythematous patch, with an atrophic aspect (fig. 1d, e).

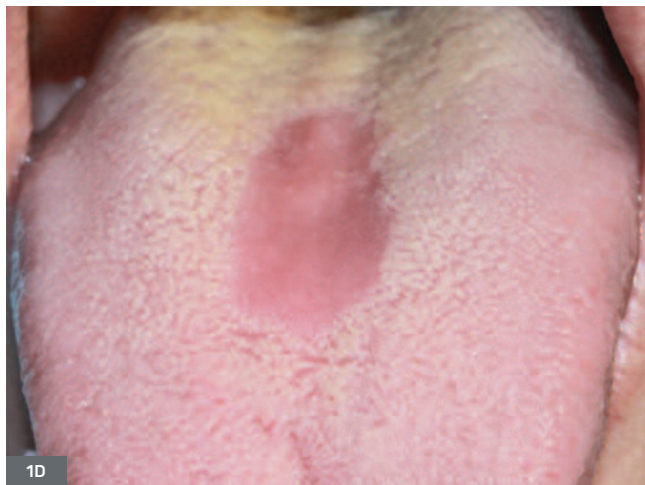


Fig. 1. Les différentes expressions cliniques de la glossite losangique médiane. D. Forme lisse d'aspect atrophique chez une femme en bonne santé générale et fumeuse. E. Forme lisse paramédiane chez un homme diabétique de type 2 non équilibré.

Fig. 1. The various clinical expressions of median rhomboid glossitis. D. Smooth form with atrophic aspect in a healthy woman who smokes. E. Para-median smooth form in a man with unbalanced type 2 diabetes.

Une ouranite candidosique associée (lésion en miroir, ou *kissing lesion*, en anglais) est fréquente mais n'est pas systématiquement retrouvée. Peu ou pas symptomatique, cette deuxième lésion siège sur le palais médian postérieur, juste en avant des fossettes palatines, mais peut néanmoins déborder sur le voile. Elle prend l'aspect d'une plaque érythémateuse, mal délimitée et parfois parsemée de granulations blanches correspondant aux îlots de muqueuse kératosique résiduels.

L'ensemble des deux lésions est assimilable à deux versants d'un pli cutané (Kuffer et coll., 2009).

DIAGNOSTIC

De façon comparable aux autres candidoses, le diagnostic de glossite losangique médiane basé sur l'anamnèse médicale, les symptômes évoqués par le patient et la recherche des lésions élémentaires est essentiellement clinique (Manfredi et coll., 2013).

An associated erythematous candidiasis (mirror lesion or "kissing lesion") is frequent but not systematically found. Barely or not symptomatic, this second lesion is located on the posterior median palate, right in front of the palatal dimples, nevertheless it can extend on the soft palate. It looks like an erythematous patch, poorly contoured and sometimes dotted with white granulations which are the residual pockets of mucosal keratosis. The aspect of both lesions is comparable to the two sides of a skinfold (Kuffer et al., 2009).

DIAGNOSIS

Like for the other types of candidiasis, the diagnosis of median rhomboid glossitis is mainly clinical, based on medical anamnesis, symptoms described by the patient and detection of primary lesions (Manfredi et al., 2013).

Un examen mycologique complémentaire n'est pas indiqué lorsque le tableau clinique est évocateur. *A contrario*, cet examen s'avère nécessaire si un diagnostic différentiel s'impose, en cas d'immunodépression ou de récurrence malgré un traitement antifongique d'épreuve.

Deux prélèvements sont effectués à l'aide de deux écouvillons ou de longs cotons tiges stériles qui doivent être frottés uniquement sur les sites atteints (**fig. 2**). Un des prélèvements est destiné à l'examen microscopique direct qui permet d'objectiver la présence de filaments mycéliens caractéristiques. L'autre prélèvement est dédié à la culture en milieu de Sabouraud pour l'identification et la quantification des colonies.

When the clinical picture is relevant an additional mycological examination is not indicated. However, it is necessary when a differential diagnosis is needed, in case of immunosuppression or recurrence in spite of an antifungal treatment.

Two samples are taken with two swabs or two long sterile cotton Q-tips which must be rubbed on the affected sites only (fig. 2). One of the samples will be used for the direct microscopic examination which allows to visualize the presence of characteristic mycelial filaments. The other sample will be used for the culture of Sabouraud dextrose agar in order to identify and quantify the colonies.



Fig. 2. Prélèvements mycologiques permettant un examen microscopique direct et une culture des *Candida*.

*Fig. 2. Mycological samples allowing a direct microscopic examination and culture of *Candida*.*

L'aspect quantitatif est souvent exprimé par le code suivant : 0 (aucune colonie), + (moins de 10 colonies), ++ (assez nombreuses colonies), +++ (nombreuses colonies), ++++ (très nombreuses colonies, confluentes) (Kuffer et coll., 2009). Une quantification basée sur un nombre de colonies inférieur ou supérieur à 30 est moins fréquente.

The quantitative aspect is often reported with the following code: 0 (no colony), + (less than 10 colonies), ++ (relatively numerous colonies), +++ (numerous colonies), ++++ (very numerous colonies, confluent) (Kuffer et al., 2009). A quantification based on a number of colonies smaller or greater than 30 is less frequent.

Un prélèvement cytologique ou une biopsie peuvent également être pratiqués pour le diagnostic différentiel.

Une sérologie n'est indiquée que pour les candidoses profondes.

A cytological sample or a biopsy can be also performed for the differential diagnosis.

A serology is only indicated for acute candidiasis.

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Plusieurs diagnostics différentiels sont à évoquer. Seuls un examen clinique minutieux et des examens complémentaires pertinents permettent d'établir le diagnostic de certitude (**tableau 3**).

TABLEAU 3 – CHART 3

Principaux diagnostics différentiels de la glossite losangique médiane.
Main differential diagnoses for median rhomboid glossitis.

	CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES CLINICAL SPECIFICITIES	EXAMENS COMPLÉMENTAIRES PERMETTANT LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ADDITIONAL EXAMINATIONS ALLOWING THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS
Langue géographique <i>Geographic tongue</i>	– Plaque érythémateuse +/- arrondie décapillée, entourée d'un bord blanc. – Erythematous patches, +/- round, loss of lingual papillae. Circled with white edge.	– Non, car seul l'aspect clinique est évocateur : les lésions isolées sont rares et le caractère migratoire est pathognomonique. – None, since the clinical aspect alone is relevant: Isolated lesions are rare and the migratory character is pathognomonic.
Glossite strictement inflammatoire <i>Strictly inflammatory glossitis</i>	– Plaque médiane postérieure comparable à la glossite losangique médiane d'aspect mamelonné (corrélé à l'anatomie linguale particulière). – Posterior median area similar to median rhomboid glossitis with hummocky aspect (correlated with the specific lingual anatomy).	– Prélèvement fongique négatif en cas d'inflammation. – Negative fungal sampling in case of inflammation.
Glossite anémique <i>Anemic glossitis</i>	– Plaque érythémateuse sensible au toucher de forme variable pouvant être associée à des rhagades. – Erythematous patch, sensitive to palpation with a variable shape may be associated to rhagades.	– Bilan sanguin : NFS + dosage vit B9-B12. – (Rechercher l'étiologie de l'anémie). – Blood test: complete blood count + B9-B12 vitamins dosage. – (Search for anemia etiology).
Carcinome épidermoïde <i>Epidermoid carcinoma</i>	– Sièges cliniques comparables à la glossite losangique médiane associés à une ulcération, à une induration et +/- une adénopathie. Saignement de la lésion indolore à la palpation. – Clinical locations similar to median rhomboid glossitis associated with ulceration, induration and +/- adenopathy. Bleeding of lesion, painless to palpation.	– Biopsie (confirmer la présence des cellules cancéreuses et des leucocytes). – Biopsy (to confirm the presence of cancer cells and leucocytes).

TRAITEMENTS

Le traitement de la glossite losangique médiane repose sur quatre règles d'or :

- l'élimination des facteurs de risque modifiables, locaux ou généraux, est obligatoire pour garantir le succès du traitement et éviter une récurrence (arrêt du tabac, prise en charge d'un diabète non équilibré ou d'une sécheresse buccale, arrêt d'une médication antibiotique à large spectre, réalisation d'une prothèse amovible adaptée...);
- la prescription d'un antifongique est nécessaire pour enrayer l'infection et éviter qu'elle se propage ;
- en cas d'examen mycologique, le nombre de colonies et le statut immunitaire du patient sont les deux critères à prendre en compte. Chez un sujet immunocompétent, le traitement est indiqué en présence de nombreuses colonies, supérieures à 30, dépassant les capacités immunitaires de l'individu. Chez le sujet immunodéprimé, le traitement est engagé quel que soit le nombre de colonies cultivées ;
- la réponse clinique au traitement est le seul critère fiable pour la conduite thérapeutique.

DIFFERENTIAL DIAGNOSES

Several differential diagnoses need to be evoked:

Only a meticulous clinical examination and relevant additional examinations allow us to set the proper diagnosis (**chart 3**).

TREATMENTS

The treatment of median rhomboid glossitis is based on four fundamental rules:

- The elimination of modifiable, local or general risk factors is necessary to provide a successful treatment and avoid a recurrence (smoking cessation, treatment of an unbalanced diabetes mellitus or of xerostomia, cessation of broad-spectrum antibiotic therapy, preparation of an adapted removable prosthesis...).
- The prescription of antifungals is necessary to stop the infection and avoid its propagation.
- In case of a mycological examination, the number of colonies and the patient's immune system need to be taken into account.
- In an immunocompetent host, the treatment is indicated in the presence of numerous colonies, over 30, exceeding the subject's immunizing capacities. In the immunosuppressed subject, the treatment is necessary whatever the number of cultivated colonies.
- The clinical response to the treatment is the only reliable criterion for the therapeutic plan.

En première intention, les antifongiques locaux non absorbés par la muqueuse intestinale, tels que l'amphotéricine B ou la nystatine de la famille des polyènes, sont à privilégier car ils ne présentent pas d'effets secondaires systémiques. L'amphotéricine B en suspension buvable est prescrite après les repas, en bain de bouche à avaler, à raison de 3 cuillères à café par jour pendant 2 semaines. La nystatine en suspension buvable ou en comprimés, est prescrite à raison de 4 à 6 millions UI par jour pendant 2 semaines.

Le fluconazole de la famille des dérivés azolés est réservé aux sujets immunodéprimés (Ben Slama et Djemil, 2003). Il est prescrit en deuxième intention (sauf immunodépression prononcée) car son passage dans la circulation sanguine peut entraîner des effets secondaires ou interagir avec certaines médications (AVK, sulfamides hypoglycémisants). Ce médicament est par ailleurs contre-indiqué chez la femme enceinte.

Les bains de bouche bicarbonatés n'ont pas d'effets curatifs, ils peuvent être prescrits pour augmenter le pH buccal en prévention d'une récurrence.

La glossite losangique médiane présente un bon pronostic avec une prise en charge adaptée. La cicatrisation de la lésion suivie de la réparation des papilles filiformes est visible après plusieurs mois (fig. 3a-b).

In first intention, local antifungals that are not absorbed by the intestinal mucosa, such as the amphotericin B or the nystatin from polyene antimycotics, are preferably prescribed because they do not present systemic side effects. Amphotericin B in oral suspension is prescribed after meals, in mouthwash to be swallowed, three teaspoons a day during 2 weeks. Nystatin in oral suspension or in tablets, four to six millions UI a day during 2 weeks.

Belonging to the family ofazole derivatives, fluconazole is reserved to the immunosuppressed subjects (Ben Slama and Djemil, 2003). It is prescribed in second intention (except in cases of severe immunosuppression) because its passage into the blood circulation can generate side effects or interact with certain medications (AVK, hypoglycemic sulfonamides). This medicine is contraindicated for pregnant women.

Bicarbonate mouthwashes have no curative effects, they can be prescribed to increase the oral pH in order to prevent recurrences.

Median rhomboid glossitis has a good prognosis when treated with the adequate therapy. The healing of the lesion followed by repaired filiform papillae is visible after several months (fig. 3a, b).

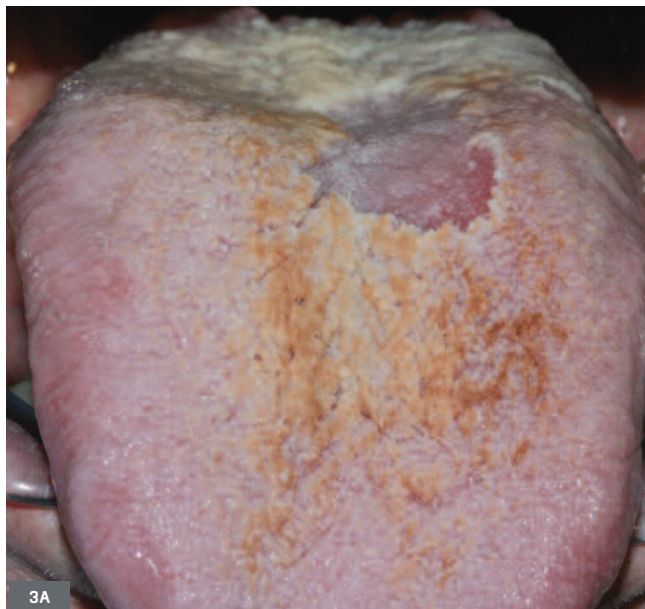


Fig. 3A. Glossite losangique paramédiane chez un homme fumeur et diabétique de type 2 non équilibré. **B.** Situation clinique 6 mois après prise en charge du diabète et traitement antifongique pendant 4 semaines (amphotéricine B), les papilles se sont reformées après plusieurs mois.

Fig. 3A. Para-median rhomboid glossitis in a smoker with unbalanced type 2 diabetes. **B.** Clinical condition 6 months after treatment of the diabetes and antifungal treatment during 4 weeks (amphotericin B), papillae are re-formed after several months.

CONCLUSION

La glossite losangique médiane est une candidose typique et son diagnostic est le plus souvent aisé. Elle doit systématiquement être recherchée chez l'adulte diabétique non équilibré, immunodéprimé et fumeur. Sa prise en charge est identique à celle de toutes les autres candidoses chroniques, mais un examen minutieux des muqueuses buccales doit permettre d'écarter toutes lésions malignes improprement étiquetées d'étiologie candidosique.

Demande de tirés-à-part :

Dr Alice GUYON

Hôpital Pitié-Salpêtrière

Bâtiment de Stomatologie

47-83, boulevard de l'Hôpital

75651 Paris Cedex 13

CONCLUSION

Median rhomboid glossitis is a typical candidiasis and its diagnosis is most of the time easy. It must be systematically screened in the adult with unbalanced diabetes melitus, in immunosuppressed subjects and in smokers. Its treatment is the same as the ones for the other types of chronic candidiasis, but a meticulous examination of the oral mucosa must allow to rule out any malign lesions which could be improperly diagnosed with a candidotic etiology.

Traduction : Marie Chabin

BIBLIOGRAPHIE

GOREGEN M., MILOGLU O., BUYUKKURT M.C., CAGLAYAN F., AKTAS A.E. – Median rhomboid glossitis: a clinical and microbiological study. *Eur J Dent* 2011;5:367-372.

DELEMARRE J.F.M., VAN DER WAAL I. – Clinical and histopathologic aspects of median rhomboid glossitis. *Int J Oral Surg* 1973;2:203-208.

GHABANCHI J., ANDISHEH TADBIR A., DARAFSHI R., SADEGHOLVAD M. – The prevalence of median rhomboid glossitis in diabetic patients : a case-control study. *Iran Red Crescent Med J* 2011;13:503-506.

SCIUBBA J., REGEZI J.A., ROGERS R.S. – PDQ oral disease, diagnostic and treatment. Ed: B.C. Decker, Lewiston New York, 2002.

KUFFER R., LOMBARDI T., HUSSON-BUI C., COURRIER B., SAMSON J. – La muqueuse buccale : de la clinique au traitement. Ed: Med'Com, Paris, 2009.

MANFREDI M., POLONELLI L., AGUIRRE-URIZAR J.M., CARROZZO M., MCCULLOUGH M.J. – Urban legends series: oral candidosis. *Oral Diseases* 2013;19:245-261.

BEN SLAMA L., DJEMIL M. – Antifongiques. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2003;104:115-118.